

LOS LIMITES DEL CONCEPTO DE ESPECTRO EN LA ESQUIZOFRENIA

José Guimón

Catedrático de Psiquiatría de la Universidad del País Vasco. Spain

Profesor emérito de Psiquiatría la Universidad de Ginebra. Switzerland.

e-mail: onpquugj@lg.ehu.es

Summary

The author discusses the convenience of the use of the concept of “schizophrenia spectrum” to characterize a group of disorders (schizophrenia, schizophreniform disorder, schizoid and schizotypic personality, and schizophreniform disorder) having some common some symptoms, markers and treatment response. In his opinion the biological evidence is still scarce to justify its clinical acceptance but it could be useful for research purposes.

Key Words:

Schizophrenia, spectrum. dimensions

Resumen

En los últimos años se han destacado las similitudes entre la esquizofrenia y otros trastornos vecinos y se ha propuesto que comparten algunas alteraciones biológicas, lo que justificaría, según algunos autores, la aceptación de un “espectro de la esquizofrenia” que el autor discute en este artículo. Los datos biológicos son todavía escasos para justificar el uso clínico de este concepto de espectro, pero parece

interesante para la investigación. Sin embargo, mejor que considerarlo aislado sería relacionarlo con otros espectros que se solapan. En efecto, los casos límite o dudosos son tan frecuentes que, aunque a veces es necesario un diagnóstico categorial, en ocasiones es preferible incluirlos provisionalmente en varios espectros o en uno más amplio que va desde los trastornos bipolares no psicóticos a los del espectro de los trastornos esquizofrénicos, con los trastornos bipolares psicóticos como intermedios.

La esquizofrenia es el prototipo de las psicosis en las que se acepta un fundamento corporal, aunque, hoy por hoy, se desconozca o se conozca mal (« psicosis funcionales »). Aunque algunos autores (Kraepelin, 1920) han pretendido describirla como una enfermedad genuina, en la actualidad se acepta que se trata más bien de un síndrome o un trastorno, al que se puede llegar a partir de alteraciones iniciales diferentes, a través de distintas vías. En los últimos años se han destacado las similitudes entre la esquizofrenia y otros trastornos vecinos y se ha propuesto que comparten algunas alteraciones biológicas, lo que justificaría, según algunos autores, la aceptación de un “espectro de la esquizofrenia” que discutiremos en estas páginas.

1. EL FENOTIPO Y GENOTIPO DE LA ESQUIZOFRENIA

1.1.Las clasificaciones categoriales

El DSM-IV exige para el diagnóstico de trastorno esquizofrénico la presencia en la fase activa de síntomas psicóticos característicos (p. ej., delirios o alucinaciones o incoherencia) durante al menos un mes, la existencia de deterioro, la exclusión del diagnóstico de trastorno del humor o trastorno esquizoafectivo, una duración superior a 6 meses y excluir que los síntomas se deban a un trastorno orgánico. Los criterios diagnósticos de inclusión se basan por lo tanto en convenciones entre expertos sobre aspectos más bien cuantitativos (en intensidad y duración) de la sintomatología. Así se agrupan bajo un diagnóstico diferente los “Trastornos esquizofreniformes” y otros cuadros antes llamados esquizofrenia “reactiva”, esquizofrenia aguda, y otros, con características semejantes a las del trastorno esquizofrénico, pero en los que la duración del cuadro ha sido inferior a los 6 meses

Los subtipos clínicos aceptados en la DSM-IV y la CIE-10 no son frecuentemente fáciles de identificar (fiabilidad entre jueces escasa) y no tienen características biológicas comunes (falta de validez). Así, las variedades clínicas fundamentales de la Catatonía (estuporosa, excitada y periódica) son cada vez menos frecuentes; la Esquizofrenia hebefrénica (o desorganizada, según el DSM-IV) es difícil de diferenciar de otros subtipo; la Esquizofrenia simple tiende a desaparecer de las clasificaciones por lo inespecífico de sus síntomas; las variedades residual e indiferenciada parecen más bien cajones de sastre. Únicamente el subtipo paranoide es más fácilmente identificable clínicamente y ha sido opuesto en algunas investigaciones al resto de los subtipos a los que se llama entonces “no paranoides”, pero sin que se les puedan atribuir marcadores diferenciales.

Por el contrario, han alcanzado más interés entre los investigadores los conceptos de esquizofrenia de tipo I y tipo II o positiva y negativa se refieren a la predominancia en el primero de síntomas floridos o productivos (alucinaciones, delirios, agitación) y en el segundo de síntomas deficitarios (aplanamiento afectivo, empobrecimiento del lenguaje, apatía). Los síntomas positivos se relacionan con un inicio agudo, escaso deterioro social, normalidad de las pruebas neuropsicológicas y de la TC y buena respuesta a los antipsicóticos, mientras que los negativos se asocian con comienzo insidioso, deterioro social, alteraciones neuropsicológicas, atrofia en la TC y poca respuesta a los antipsicóticos. También se ha generalizado la aceptación, de la distinción hecha por Carpenter dentro de la Esquizofrenia negativa entre « deficitaria” y no “deficitaria”, en atención a la característica permanente o no de los déficits (Carpenter, 1994).

Vemos en estos intentos diagnósticos una tendencia a considerar dos tipos de trastornos: el uno principalmente biológico, semejante en cierto modo a la demencia, con mal pronóstico y el otro, de mejor pronóstico, más cercano a algunos trastornos e la personalidad o a ciertos trastornos afectivos.

1.2. Endofenotipo y genotipo

Como es sabido, no existen marcadores específicos para la esquizofrenia porque no tiene un factor etiológico único, sino que su aparición depende de factores que afectan el genotipo y el fenotipo. En ese sentido, desde la perspectiva del modelo etiológico de la « vulnerabilidad », el más aceptado actualmente, se admite una predisposición

genética a la adquisición de determinadas alteraciones de la estructura y el funcionamiento del cerebro y del sistema neuroendocrino que condicionan una vulnerabilidad al estrés. Se acepta también que los mecanismos de defensa, que el niño adquiere desde su primera infancia en relación con las personas significativas de su entorno, le permiten modular, de forma más o menos adecuada, los estímulos exteriores. Los acontecimientos vitales estresantes se hallan contrarrestados por los mecanismos de apoyo comunitario (familia, redes sociales, sistemas asistenciales). Sólo cuando sobrepasan a éstos se hace necesaria la intervención de los mecanismos de defensa que, si no son suficientes, obligan a entrar en acción a los sistemas biológicos de adaptación. Cuando una fragilidad, heredada de estos sistemas biológicos les hace incapaces de contrarrestar los estímulos estresantes, se produce la esquizofrenia.

En cuanto a los factores genéticos, los primeros indicios de la heredabilidad de la esquizofrenia surgieron de los estudios de prevalencia que demostraron que, si el riesgo de padecimiento del trastorno es, en la población general del 0.2-2 %, en los familiares es mucho mayor. La concordancia entre hermanos no puede explicarse sólo por la influencia de una supuesta acción educativa nociva similar de los padres, puesto que pronto se vio que la concordancia en los gemelos monocigotos criados separados es muy elevada (77,6 % en un estudio de (Kallman, 1946)). Sin embargo, el hecho de que esta concordancia sea superior en los criados conjuntamente (91,5 %) subraya también la importancia cocausal de la interacción con los padres. Los datos recientes son ...

Las investigaciones genéticas parecen confirmar que la esquizofrenia es un trastorno poligénico. Estudios recientes que detectaban alteraciones en el brazo corto del cromosoma 5 (trisomía o polinorfismo) no han podido ser reproducidos. Sin embargo, es sugestivo que el gen responsable de los receptores dopaminérgicos D1 se encuentre precisamente en el cromosoma 5. Fallin y cols (Fallin et al., 204) han encontrado por su parte, una susceptibilidad significativa a la esquizofrenia en el cromosoma 10q22z y linkage en los cromosomas 1, 3, 11, and 18. para el trastorno bipolar I y II en judíos Ashkenazim.

En relación con los marcadores anatomopatológicos, aunque algunos estudios son contradictorios, investigaciones post-mortem han confirmado los hallazgos macroscópicos de una atrofia cerebral con preferencia frontal y, microscópicamente, de

diversos dimorfismos. Con la tomografía por emisión de positrones parece confirmarse la hipofrontalidad, y se ha observado un aumento de los receptores para la dopamina en el núcleo estriado, dato que todavía no ha sido comprobado. La tomografía de emisión de positrones (PET) muestra también (aunque de forma inconsistente en distintos trabajos) un aumento de receptores D.2. Connor y cols han encontrado (Connor et al., 2004) que determinadas anomalías de la forma del hipocampo estudiado por resonancia magnética son más frecuentes en esquizofrénicos y pueden estar asociadas a anomalías e determinados genes asociados a la esquizofrenia, pero la ausencia de alteración en familiares no habla a favor de una asociación de esta anomalía a una predisposición genética a la enfermedad.

Por otra parte, a lo largo de los últimos decenios se han encontrado numerosas alteraciones metabólicas, no siempre confirmadas. El hallazgo de que la administración de levodopa y anfetaminas (que aumentan la dopamina) agrava los síntomas de la esquizofrenia y que los neurolépticos, que mejoran cierto número de esos síntomas, antagonizan algunos de los efectos de la dopamina, dio lugar a la « hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia que es la que sigue prevaleciendo. Posteriormente, se observó que en distintos esquizofrénicos el comportamiento del sistema dopaminérgico era diferente en situación basal y tras la administración de un neuroléptico. Se demostró que los cambios en el ácido homovalínico en plasma son predictores de la respuesta a los neurolépticos. Estos y otros hallazgos preparaban una nueva visión más globalizadora de la función del sistema dopaminérgico (Davila et al., 1989)

Recientemente se ha confirmado que en la esquizofrenia en exacerbación clínica y en menor grado en la esquizofrenia en remisión se observa en el núcleo estriado un aumento de liberación de la dopamina inducida por la anfetamina (A Abi-Dargham et al., 2004)

2. ¿ESTA JUSTIFICADO EL CONCEPTO DE ESPECTRO ESQUIZOFRENICO?

Diversos autores (Craddock, Jones, Kirov, & Jones, 2004) señalan que los actuales sistemas diagnósticos tienen limitaciones importantes para el diagnóstico a lo largo de la vida de algunos trastornos incluidos los esquizofrénicos: las fronteras entre

los diagnósticos son a menudo arbitrarias, y hay que inferirles subjetivamente ; las categorías actuales distinguen mal la gravedad, la categoría ""trastornos no especificados"" es muy heterogénea ; los casos subclínicos no se acomodan fácilmente a las categorías habituales con lo que muchos síntomas subumbrales no se pueden incluir. Por todo ello son muchos los que proponen completar en el futuro, por ejemplo en la nueva DSMV esas clasificaciones con un sistema ""dimensional"" más útil también para la investigación biológica de marcadores subyacentes a varios cuadros clínicos con dimensiones semejantes (Maser & Patterson, 2002). Las dimensiones individuales deberían estar basadas en varias características fenomenológicas acompañadas de otras cognitivas, o biológicas comunes. A través de estudios con diversos instrumentos sobre poblaciones generalmente ""normales"" y, menos frecuentemente, constituidas por pacientes psiquiátricos, se han ido obteniendo algunos datos de interés, que plantean la consideración de las manifestaciones psicopatológicas como ""rasgos"" (traits) o ""estados"" (states) y su posible ubicación en ""dimensiones"" (sintomáticas) o ""espectros"" (agrupaciones síndrómicas con marcadores comunes).

Últimamente se vienen adscribiendo a un llamado ""espectro de la esquizofrenia"" que incluye, además de este trastorno, la esquizoidia, la esquizotipia y el trastorno esquizoafectivo porque tienen síntomas parecidos, aunque en distintos grados, junto a algunas alteraciones radiológicas y bioquímicas comunes. Aunque la ansiedad Social es muy prevalente en esquizofrénicos (Pallanti, Quercioli, & Hollander, 2004) y los trastornos evitativos se confunden a veces con los esquizoides, estos trastornos no se incluyen en el espectro.

Diversos estudios han intentado encontrar una correlación entre los síntomas clásicos y ""subumbrales"" (blandos) en esos y trastornos, es decir han buscado hallar lo que actualmente se viene a llamar un ""exo-fenotipo"" común

Para el estudio de la Esquizoidia (trastornos esquizoide y esquizotípicos) se han utilizado diversos instrumentos, en especial la Social Anhedonia Perceptual y la Aberration and Magical Ideation Scales. Kwapil (Kwapil, 1998) comparó con la Revised Social Anhedonia Scale en un momento base y diez años después en estudiantes. Veinticinco por ciento del SocAnh fueron diagnosticados de esquizofrenia-espectro y sólo 1% en el grupo control por lo que se propone que la the SocAnh Scale, y no la Perceptual Aberration and Magical Ideation Scales identifican individuos

en riesgo para el desarrollo de trastornos del espectro de la esquizofrenia. Ross y cols (Ross, Lutz, & Bailley, 2002) investigaron el Five-factor model en la predicción de síntomas positivos de esquizotipia medidos por el Magical Ideation and Perceptual Aberration scales y de las negativas medidas por la Physical Anhedonia and Revised Social Anhedonia scales. Los síntomas negativos era predichos por Neuroticism (Pasamanick, Scarpitti, & Dinitz, 1967), Extraversion, Openness, and Agreeableness domains of the Revised NEO Personality Inventory. Los positivos por Neuroticism (Pasamanick et al., 1967), Openness (Pasamanick et al., 1967), and Agreeableness.

Algunas investigaciones se han realizado con el modelo de personalidad propuesto por Livesley que describió 18 rasgos dimensionales a través de una medida de autoevaluación con 290 items, agrupados en cuatro grandes factores: disregulación emocional, conducta disocial, inhibición y compulsividad. Livesley. También se han realizado muchos estudios con el modelo de siete factores de Cloninger (SFM) y con el modelo de cinco factores (FFM) que parecen demostrar una cierta base biológica heredada para los rasgos. El FFM distingue: Neuroticismo versus estabilidad, extroversión versus introversión, apertura versus cerrazón a la experiencia, acuerdo versus antagonismo, concienzoso versus negligente.

Cloninger distingue, dentro de la personalidad, entre los conceptos de «temperamento», que contribuye con un 50% y que incluye los factores de búsqueda de novedad, evitación del daño, dependencia del premio y persistencia) y «carácter» que contribuye en el otro 50% e incluye los factores de «dirección hacia sí mismo», «cooperación y autotranscendencia». Gabbard (Gabbard, Horwith, Frieswyk, & al., 1988) ha intentado hacer compatibles esta concepción con la psicoanalítica y compara el factor auto-dirección con la auto-estima, la auto-cohesión con las representaciones del self y las funciones del yo, la cooperación con las relaciones internas de objeto externalizadas en las relaciones interpersonales y la autotranscendencia con la sublimación y el altruismo. Tanto el FFM como el SFM han sido utilizados también en poblaciones de pacientes psiquiátricos. Frente al diagnóstico «categorial» utilizado en el DSM IV se han propuesto para algunos trastornos diagnósticos «dimensionales», alternativa que permite entender mejor la heterogeneidad de los síntomas, la falta de fronteras claras entre los diagnósticos. Permite este sistema además detectar mejor síntomas y rasgos subumbrales y cuantificar los síntomas. El análisis factorial permite a partir de ahí,

encontrar las dimensiones principales que subyacen a esas variables, identificar los rasgos de personalidad que subyacen.(Hollander & Stein, 1995)

Un estudio confirma que las características 'esquizoides' son distintas de las 'narcisistas' aunque complementarias (Geiser & Lieberz, 2000). En cambio un estudio no ha podido demostrar que la Revised Social Anhedonia Scale (RSAS), Magical Ideation Scale (Abi-Dargham, Kegeles, & al., 2004), and Perceptual Aberration Scale (Angermeyer & Matschinger, 1996)) identifiquen la misma clase latente , la esquizotipia(Blanchard & al., 2004)

Otro estudio (Guillem, Bicu, Semkovska, & Debrulle, 2002), propone que la esquizofrenia negativa y la dimensión "desorganización" descrita en ese trastorno se relacionan con factores temperamentales mientras que los síntomas "psicóticos" están más vinculados a anomalías del carácter.

Se ha pretendido unificar las dimensiones de la psicosis en general y así Serretti y cols (Serretti & Olgiati, 2004) estudian 6 modelos factoriales con los items del OPCRIT que incluyen síntomas psicóticos y afectivos y concluyen que la sintomatología de las psicosis principales están compuestas por cinco factores : manía, síntomas positivos, desorganización, depresión y síntomas negativos

Finalmente recientemente se ha realizado un importante intento de crear validan validar un nuevo instrumento , el Structured Clinical Interview for the Psycho c Spectrum (SCI-PSY) (Sbrana et al., 2005) , que se interesa por los sí tintomas blandos, subumbrales y por rasgos temperamentales y de la personalidad, que incluyen las manifestaciones subsindrómicas y clínicas de las psicosis. El SCI-PSY discrimina significativamente sujetos con cualquier diagnóstico psiquiátrico de los que no lo tienen .

En cualquier caso, los estudios familiares apoyan la existencia de un espectro. Así un estudio encuentra que el método de "historia familiar "(Fogelson, Nuechterlein, & . 2004) tiene una alta especificidad (aunque poca poca sensibilidad) para la esquizofrenia, las psicosis relacionadas con la esquizofrenia, y los trastornos de la personalidad del espectro de la esquizofrenia (Fogelson, Nuechterlein, Asarnow, Payne, & Subotnik, 2004).

Otro trabajo halla una clara relación familiar entre esquizofrenia y personalidad esquizotípica. La relación no era tan clara entre un espectro de esquizofrenia y la personalidad esquizoide pero los parientes de esquizofrénicos (especialmente los

varones) tuvieron puntuación más alta en dimensiones de la personalidad, tales como “rigidez” y “neuroticismo” (Maier, Minges, Lichtermann, Heun, & Franke, 1994)

Por otra parte, algunos estudios han hallados algunos datos cognitivos, anatomopatológicos, radiológicos y bioquímicos comunes en los diversos trastornos, pero son tan escasos y su replicación ha sido tan difícil que no se puede hablar de un verdadero endofenotipo para este espectro.

3. CONCLUSIONES

Lo “espectros” son agrupaciones síndrómicas con marcadores comunes. El concepto de espectro conlleva las nociones de inicio precoz, cronicidad e inexistencia de un umbral claro de diferencia entre normal y patológico. Se pueden identificar espectros con etiología común que respondan a tratamientos específicos. Sin embargo, mejor que considerar espectros aislados sería conceptualizar espectros múltiples que se solapan .

Así, algunos de los trastornos del espectro de la esquizofrenia correlacionan con trastornos de otros espectros. Un trabajo encontró que los trastornos paranoide y esquizoide correlacionaban con la distimia (Grant et al., 2005). En un eje inhibición-desinhibición, un exceso de inhibición parece que correlaciona con la propensión a la esquizofrenia (Goldberg & Schmidt, 2001)....

Al referirse a algunos cuadros bipolares se evocan a menudo trastornos esquizoafectivos, esquizofreniforme, "*bouffée délirante aigue* (en Francia) o psicosis puerperales (Gorwood, 2004). En el trastorno disfórico interictal en las epilepsias se evocan con frecuencia tanto trastornos esquizofrénicos como depresivos (Blumer, Montouris, & Davies, 2004).

Los casos límite o dudosos son tan frecuentes que, como dicen algunos autores, aunque a veces es necesario un diagnóstico categorial, en ocasiones parece conveniente establecer un diagnóstico dimensional y una clasificación en espectro que va desde los trastornos bipolares no psicóticos a los del espectro de los trastornos esquizofrénicos con los trastornos bipolares psicóticos como intermedios (Ketter, Wang, Becker, Nowakowska, & Yang, 2004).

BIBLIOGRAFIA

Abi-Dargham, A., Kegeles, L., & al., e. (2004). Striatal amphetamine-induced dopamine release in patients with schizotypal personality disorder studied with single photon emission computed tomography and [123I]iodobenzamide. *Biol Psychiatry*, 55(10), 1001-1006.

- Abi-Dargham, A., Kegeles, L., Zea-Ponce, Y., Mawlawi, O., Martinez, D., Mitropoulou, V., O'Flynn, K., Koenigsberg, H., Van Heertum, R., Cooper, T., Laruelle, M., & Siever, L. (2004). Striatal amphetamine-induced dopamine release in patients with schizotypal personality disorder studied with single photon emission computed tomography and [123I]iodobenzamide. *Biol Psychiatry*, 55(10), 1001-1006.
- Angermeyer, M. C., & Matschinger, H. (1996). Public attitude towards psychiatric treatment. *Acta Psychiatr Scand*, 94(5), p326-336.
- Blanchard, H. J., & al. (2004). The psychometric detection of schizotypy: do putative schizotypy indicators identify the same latent class? *J Abn,orm Psychol*, 113(3), 339.
- Blumer, D., Montouris, G., & Davies, K. (2004). The interictal dysphoric disorder: recognition, pathogenesis, and treatment of the major psychiatric disorder of epilepsy. *Epilepsy Behav*, 5(6), 826-840.
- Carpenter, W. T. (1994). The deficit Syndrome. *American Journal of Psychiatry*, 151, 327.
- Connor, S., Ng, V., McDonald, C., Schulze, K., Morgan, K., Dazzan, P., & Murray, R. (2004). A study of hippocampal shape anomaly in schizophrenia and in families multiply affected by schizophrenia or bipolar disorder. *Neuroradiology*, 46(7), 523-534.
- Craddock, N., Jones, I., Kirov, G., & Jones, L. (2004). The Bipolar Affective Disorder Dimension Scale (BADDSD)--a dimensional scale for rating lifetime psychopathology in bipolar spectrum disorders. *BMC Psychiatry*, 4(1), 19.
- Davila, R., Zumarraga, M., Andía, I., Manero, E., Retuerto, F., Barcena, B., & Guimón, J. (1989). Dopaminergic balance and subtypes of schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, 154, 33-38.
- Fallin, M., Lasseter, V., Wolyniec, P., McGrath, J., Nestadt, G., Valle, D., Liang, K., & Pulver, A. (2004). Genomewide linkage scan for bipolar-disorder susceptibility loci among Ashkenazi Jewish families. *Am J Hum Genet*, 75(2), 204-219.
- Fogelson, D., Nuechterlein, K., & ., a. (2004). Validity of the family history method for diagnosing schizophrenia, schizophrenia-related psychoses, and schizophrenia-spectrum personality disorders in first-degree relatives of schizophrenia probands. *Schizophr Res*, 68((2-3), 309-317.
- Fogelson, D., Nuechterlein, K., Asarnow, R., Payne, D., & Subotnik, K. (2004). Validity of the family history method for diagnosing schizophrenia, schizophrenia-related psychoses, and schizophrenia-spectrum personality disorders in first-degree relatives of schizophrenia probands. *Schizophr Res*, 68(2-3), 309-317.
- Gabbard, G. O., Horwith, L., Frieswyk, S. H., & al., e. (1988). The effect of therapist interventions on the therapeutic alliance with borderline patients. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, 36, 697-727.
- Geiser, F., & Lieberz, K. (2000). Schizoid and narcissistic features in personality structure diagnosis. *Psychopathology*, 33.(1), 19-24.
- Goldberg, J., & Schmidt, L. (2001). Shyness, sociability, and social dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res*, 48(2-3), 343-349.
- Gorwood, P. (2004). Confusing clinical presentations and differential diagnosis of bipolar disorder. *Encephale*, 30(2), 182-193.

- Grant, B., Hasin, D., Stinson, F., Dawson, D., Patricia Chou, S., June Ruan, W., & Huang, B. (2005). Co-occurrence of 12-month mood and anxiety disorders and personality disorders in the US: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *J Psychiatr Res*, 39(1), 1-9.
- Guillem, F., Bicu, M., Semkovska, M., & Debruille, J. (2002). The dimensional symptom structure of schizophrenia and its association with temperament and character. *Schizophr Res*, 56(1-2), 137-147.
- Hollander, E., & Stein, D. J. (1995). *Impulsivity and aggression*. New York: Wiley&sons.
- Kallman, F. J. (1946). The genetic theory of schizophrenia. *Am. J. Psychiat.*, 103, 309-322.
- Ketter, T., Wang, P., Becker, O., Nowakowska, C., & Yang, Y. (2004). Psychotic bipolar disorders: dimensionally similar to or categorically different from schizophrenia?. *J Psychiatr Res.*, 38(1), 47-61.
- Kraepelin, E. (1920). *Psychiatrie, ein Lehrbuch für Studierende and Aertze, 5 Auflage*. Leipzig: A. Label.
- Kwapil, T. (1998). Social anhedonia as a predictor of the development of schizophrenia-spectrum disorders. *J Abnorm Psychol.*, 107(4), 558-565.
- Maier, W., Minges, J., Lichtermann, D., Heun, R., & Franke, P. (1994). Personality variations in healthy relatives of schizophrenics. *Schizophr Res.*, 12(1), 81-88.
- Maser, J., & Patterson, T. (2002). Spectrum and nosology: implications for DSM-V. *Psychiatr Clin North Am.*, 25(4), 855-885.
- Pallanti, S., Quercioli, L., & Hollander, E. (2004). Social anxiety in outpatients with schizophrenia: a relevant cause of disability. *Am J Psychiatry*, 161(1), 53-58.
- Pasamanick, B., Scarpitti, F., & Dinitz, S. (1967). *Schizophrenics in the Community. An experimental Study in the Prevention of Hospitalization*. New York: Appleton-Century + Crofts.
- Ross, S., Lutz, C., & Bailley, S. (2002). Positive and negative symptoms of schizotypy and the Five-factor model: a domain and facet level analysis. *J Pers Assess*, 79(1), 53-72.
- Sbrana, A., Dell'Osso, L., Benvenuti, A., Rucci, P., Cassano, P., Banti, S., Gonnelli, C., Doria, M., Ravani, L., Spagnolli, S., Rossi, L., Raimondi, F., Catena, M., Endicott, J., Frank, E., Kupfer, D., & Cassano, G. (2005). The psychotic spectrum: validity and reliability of the Structured Clinical Interview for the Psychotic Spectrum. *Schizophr Res.*, 15(75(2-3)), 375-387.
- Serretti, A., & Olgiati, P. (2004). Dimensions of major psychoses: a confirmatory factor analysis of six competing models. *Psychiatry Res.*, 30(127(1-2)), 101-109.