



Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana



Volumen 23 | Año 2026 | Publicación continua
ISSN: 0138-7103 | RNPS: 2030

Comunicación breve

**Perfiles clínicos de los síntomas negativos en la
esquizofrenia basados en apatía y expresión disminuida**

**Clinical Profiles of Negative Symptoms in Schizophrenia
Based on Apathy and Diminished Expression**

Alberto Guevara Tirado  

Universidad Científica del Sur, Lima, Peru

Recibido: 28/01/2026

Aceptado: 18/03/2026

Editor: Salvador González Pal

Resumen

Introducción: los síntomas negativos de la esquizofrenia presentan expresiones clínicas diversas, que pueden agruparse en apatía/abulia y expresión disminuida. Sin embargo, su combinación en perfiles clínicos diferenciados ha sido poco explorada en muestras amplias.

Objetivo: identificar y caracterizar fenotipos clínicos de síntomas negativos en pacientes con esquizofrenia basados en las dimensiones de apatía/abulia y expresión disminuida.

Método: estudio analítico de un conjunto de datos secundarios de 3006 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia evaluados mediante la escala PANSS. Las dimensiones de apatía/abulia y expresión disminuida se utilizaron para identificar fenotipos clínicos mediante un modelo de mezcla gaussiana. Se compararon características clínicas y demográficas entre los fenotipos identificados.

Resultados: se identificaron tres fenotipos: un perfil intermedio de síntomas negativos (53,5 %), un fenotipo con predominio de expresión disminuida (30,1 %) y un fenotipo de síntomas negativos leves (16,4 %). Los fenotipos difirieron significativamente en puntuaciones de apatía y expresión disminuida, edad, edad de inicio y proporción de mujeres ($p < 0,05$), sin diferencias en historia familiar de esquizofrenia.

Conclusiones: la identificación de perfiles clínicos de síntomas negativos basados en apatía y expresión disminuida puede apoyar una evaluación clínica más precisa y una mejor caracterización de la heterogeneidad en la esquizofrenia.

Palabras clave: esquizofrenia; apatía; trastornos mentales; escalas de valoración psiquiátrica; análisis por conglomerados.

Abstract

Introduction: Negative symptoms of schizophrenia show diverse clinical expressions that can be grouped into apathy/avolition and diminished expression. However, their combination into differentiated clinical profiles has been insufficiently explored in large samples.

Objective: Identify and characterize clinical phenotypes of negative symptoms in patients with schizophrenia based on the dimensions of apathy/avolition and diminished expression.

Method: An analytical study was conducted using secondary data from 3006 patients diagnosed with schizophrenia and assessed with the PANSS scale. The dimensions of apathy/volition and diminished expression were used to identify clinical phenotypes through a Gaussian mixture model. Clinical and demographic characteristics were compared among the identified phenotypes.

Results: Three phenotypes were identified: an intermediate negative symptom profile (53.5%), a phenotype with predominant diminished expression (30.1%), and a mild negative symptom phenotype (16.4%). The phenotypes differed significantly in apathy and diminished expression scores, age, age at onset, and proportion of women ($p < 0.05$), without differences in family history of schizophrenia.

Conclusions: The identification of clinical profiles of negative symptoms based on apathy and diminished expression may support a more precise clinical assessment and a better characterization of heterogeneity in schizophrenia.

Keywords: schizophrenia; apathy; mental disorders; Psychiatric Status Rating Scales; cluster analysis.

Introducción

Los síntomas negativos constituyen uno de los dominios psicopatológicos más relevantes de la esquizofrenia, dada su alta prevalencia, persistencia y estrecha asociación con deterioro funcional y limitada respuesta terapéutica. ^(1,2) A diferencia de los síntomas positivos, estos tienden a mantenerse más estables a lo largo del curso de la enfermedad, lo que los convierte en un desafío clínico significativo. ^(3,4)

La evidencia acumulada indica que los síntomas negativos no representan un constructo unitario, sino que se organizan en al menos dos dimensiones centrales: la apatía/abulia, vinculada a déficits motivacionales, y la expresión disminuida, relacionada con alteraciones en la expresión emocional y verbal. ^(5,6) Si bien este modelo bidimensional cuenta con amplio respaldo empírico, persiste una brecha en la comprensión de cómo estas dimensiones se combinan empíricamente para conformar perfiles clínicos diferenciados en muestras amplias de pacientes.

En este contexto, el objetivo del presente estudio fue identificar y caracterizar fenotipos clínicos de síntomas negativos en pacientes con esquizofrenia, basados en las dimensiones de apatía/abulia y expresión disminuida, así como describir sus diferencias clínicas y demográficas.

Método

Diseño y población

Estudio analítico basado en un análisis secundario de un conjunto de datos clínicos previamente publicado por Lezheiko et al. La muestra estuvo compuesta por 3006 pacientes adultos con diagnóstico de esquizofrenia, reclutados entre 2007 y 2020 en unidades psiquiátricas del *Mental Health Research Center* de Moscú, Rusia. ⁽⁷⁾ El diagnóstico se estableció según los criterios de la Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión (CIE-10), y fue confirmado mediante una entrevista psiquiátrica estructurada estandarizada.



Variables y mediciones

Los síntomas negativos fueron evaluados mediante la *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS), administrada por psiquiatras entrenados. A partir de los ítems de la subescala negativa y de psicopatología general de la PANSS, se calcularon las puntuaciones de las dimensiones de apatía/abulia (AA) y expresión disminuida (ED) de acuerdo al modelo propuesto por Liemburg y colaboradores. Las variables clínicas y demográficas incluyeron edad, edad de inicio de la enfermedad, sexo y antecedentes familiares de esquizofrenia. Las puntuaciones de AA y ED se utilizaron como variables continuas para la identificación de fenotipos clínicos.

Análisis estadístico

Se empleó un modelo de mezcla gaussiana para identificar fenotipos clínicos de síntomas negativos a partir de las dimensiones de apatía/abulia y expresión disminuida. El número óptimo de componentes se determinó mediante criterios de información bayesianos. Las características clínicas y demográficas se compararon entre fenotipos mediante análisis de varianza para variables continuas y pruebas χ^2 para variables categóricas. Los resultados se expresaron como medias y desviaciones estándar o frecuencias y porcentajes, según correspondiera. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Consideraciones éticas

El presente estudio corresponde a un análisis secundario de datos clínicos previamente publicados y completamente desidentificados, provenientes del conjunto de datos desarrollado por Lezheiko et al. (*Data in Brief*, 2022; doi: 10.1016/j.dib.2022.107790), disponible bajo licencia Creative Commons CC BY 4.0. La recolección original de los datos fue realizada con aprobación ética institucional y consentimiento informado por escrito de todos los participantes, conforme a los principios de la Declaración de Helsinki. Dado que el análisis actual no implicó contacto directo con los pacientes ni el uso de información identificable, no fue necesaria una aprobación ética adicional.

Resultados

La muestra total estuvo compuesta por 3006 pacientes con esquizofrenia, con una edad media de 38,4 años y una edad de inicio promedio de 26,4 años. Las puntuaciones medias de apatía/abulia y expresión disminuida fueron de 9,53 y 17,20, respectivamente, que refleja una carga moderada de síntomas negativos. La mayoría de los participantes fueron mujeres (70,1 %). Aproximadamente un tercio de la muestra presentó antecedente familiar de

esquizofrenia, mientras que dos tercios no reportaron historia familiar, evidencia de una población clínicamente heterogénea (tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de la muestra total

Variable	Total
n	3006
Apatía/abulia (AA), media (DE)	9,53 (3,92)
Expresión disminuida (DE), media (DE)	17,20 (5,77)
Edad (años), media (DE)	38,37 (13,65)
Edad de inicio (años), media (DE)	26,43 (11,05)
Sexo femenino, n (%)	2107 (70,1)
Sexo masculino, n (%)	899 (29,9)
Historia familiar de esquizofrenia, no, n (%)	1312 (66,1)
Historia familiar de esquizofrenia, sí, n (%)	674 (33,9)

Los fenotipos identificados mostraron diferencias clínicas y demográficas significativas. El fenotipo con predominio de expresión disminuida presentó las puntuaciones más altas de apatía/abulia y expresión disminuida, así como mayor edad media. El fenotipo intermedio mostró valores moderados en ambas dimensiones, mientras que el fenotipo de síntomas negativos leves presentó las puntuaciones más bajas. Se observaron diferencias significativas en edad, edad de inicio y proporción de mujeres entre fenotipos, mientras que la historia familiar de esquizofrenia no difirió significativamente entre los grupos (tabla 2).

Tabla 2. Características clínicas y demográficas según fenotipos de síntomas negativos

Variable	Fenotipo 1 – Perfil intermedio (n = 1609; 53,5 %)	Fenotipo 2 – Predominio de ED (n = 905; 30,1 %)	Fenotipo 3 – Síntomas negativos leves (n = 492; 16,4 %)	p
Apatía / Abulia (AA), media (DE)	8,53 (2,13)	14,04 (2,47)	4,47 (1,16)	<0,001
Expresión disminuida (ED), media (DE)	16,18 (3,06)	23,31 (4,37)	9,32 (1,91)	<0,001
Edad (años), media (DE)	36,62 (13,38)	43,05 (13,45)	35,45 (12,72)	<0,001
Edad de inicio (años), media (DE)	26,18 (11,10)	26,01 (10,86)	28,04 (11,11)	0,002
Sexo femenino, n (%)	1078 (67,0)	653 (72,2)	376 (76,4)	<0,001
Historia familiar de esquizofrenia, n (%)	354 (33,5)	214 (34,2)	106 (35,0)	0,879

La figura muestra la distribución de los pacientes en el espacio bidimensional definido por las puntuaciones de apatía/abulia y expresión disminuida, estratificada por los fenotipos clínicos identificados. Se observan tres patrones diferenciados: un fenotipo con síntomas negativos leves concentrado en valores bajos de AA y ED, un fenotipo con predominio de expresión disminuida ubicado en valores elevados de ED, y un fenotipo intermedio con puntuaciones moderadas en ambas dimensiones, expresión de la heterogeneidad clínica de los síntomas negativos (figura 1).

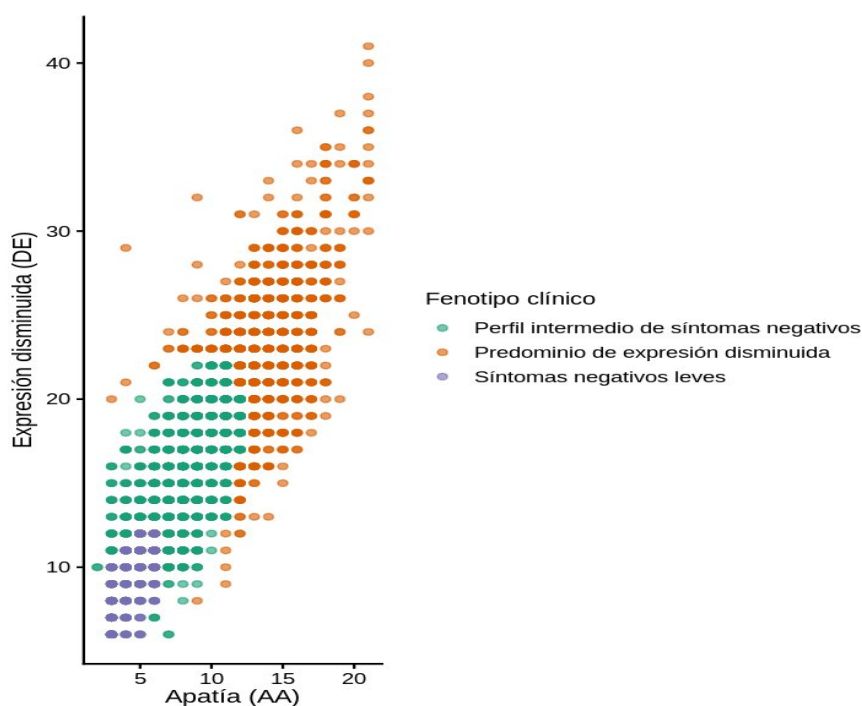


Figura 1. Fenotipos clínicos de los síntomas negativos en el espacio de apatía y expresión disminuida

DISCUSION

En este estudio se identificaron tres fenotipos clínicos de síntomas negativos definidos por las dimensiones de apatía/abulia y expresión disminuida, lo que pone de manifiesto una heterogeneidad clínica relevante dentro de este dominio psicopatológico. El fenotipo con predominio de expresión disminuida presentó las puntuaciones más elevadas en ambas dimensiones y una mayor edad media, que sugiere un perfil clínico más severo y potencialmente asociado a una mayor cronicidad. Este patrón es consistente con descripciones previas que señalan una consolidación progresiva de déficits expresivos y motivacionales a lo largo del curso de la enfermedad en pacientes con mayor carga acumulada de síntomas negativos. ^(8, 9)

En contraste, el fenotipo de síntomas negativos leves se caracterizó por puntuaciones bajas en ambas dimensiones y menor edad media, lo que podría corresponder a formas clínicas menos avanzadas o a una expresión más atenuada de estos déficits. El fenotipo intermedio, que representó más de la mitad de la muestra, mostró configuraciones sintomáticas moderadas, lo que apoya un modelo continuo y gradiente de los síntomas negativos más que una clasificación categórica rígida. Las diferencias observadas en edad, edad de inicio y proporción de mujeres refuerzan la relevancia clínica de estos perfiles, mientras que la ausencia de diferencias en la historia familiar de esquizofrenia sugiere que los fenotipos identificados reflejan principalmente variabilidad clínica y evolutiva.

Estos hallazgos indican que la evaluación dimensional de los síntomas negativos puede facilitar la identificación de subgrupos con distinta carga sintomática, con una aproximación más individualizada. En particular, los pacientes con predominio de expresión disminuida podrían beneficiarse de una evaluación clínica más detallada y seguimiento estrecho, mientras que aquellos con síntomas negativos leves podrían ser candidatos a estrategias orientadas a preservar el funcionamiento.

Este estudio presenta limitaciones que deben considerarse, como su diseño transversal, la evaluación restringida a dos dimensiones de síntomas negativos y la ausencia de variables de tratamiento, funcionamiento o validación externa. No obstante, la distribución continua de los fenotipos en el espacio bidimensional respalda un enfoque dimensional y apoya la utilidad de la fenotipificación clínica basada en dimensiones centrales para describir la heterogeneidad de los síntomas negativos en la esquizofrenia.

En conjunto, la identificación de fenotipos clínicos diferenciados resalta que la apatía/abulia y la expresión disminuida contribuyen de manera distinta a la presentación clínica de la esquizofrenia, y enfatiza la necesidad de evaluaciones clínicas que consideren esta diversidad sintomática.

Referencias bibliográficas

- 1) Correll CU, Schooler NR. Negative symptoms in schizophrenia: A review and clinical guide for recognition, assessment, and treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet]. 2020;16:519–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/NDT.S225643>
- 2) Giordano GM, Caporusso E, Pezzella P, Galderisi S. Updated perspectives on the clinical significance of negative symptoms in patients with schizophrenia. *Expert Rev Neurother* [Internet]. 2022;22(7):541–55. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/14737175.2022.2092402>



- 3) Möller H-J. Clinical evaluation of negative symptoms in schizophrenia. Eur Psychiatry [Internet]. 2007;22(6):380–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2007.03.010>
- 4) Pogue-Geile MF, Harrow M. Negative symptoms in schizophrenia: their longitudinal course and prognostic importance. Schizophr Bull [Internet]. 1985;11(3):427–39. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/11.3.427>
- 5) Strauss GP, Horan WP, Kirkpatrick B, Fischer BA, Keller WR, Miski P, et al. Deconstructing negative symptoms of schizophrenia: avolition-apathy and diminished expression clusters predict clinical presentation and functional outcome. J Psychiatr Res [Internet]. 2013;47(6):783–90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2013.01.015>
- 6) Pallis K, Kirschner M, Kaiser S, Bègue I. Negative symptoms in schizophrenia: Neurobiological bases. En: Comprehensive Approach to Psychiatry. Cham: Springer Nature Switzerland; 2025. p. 85–107.
- 7) Lezheiko TV, Kolesina NY, Golimbet VE. Dataset on negative symptoms factors in patients with schizophrenia. Data Brief [Internet]. 2022;40(107790):107790. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dib.2022.107790>
- 8) Mosolov SN, Yaltonskaya PA. Primary and secondary negative symptoms in schizophrenia. Front Psychiatry [Internet]. 2021;12:766692. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2021.766692>
- 9) García-Fernández L, Romero-Ferreiro V, Sánchez-Pastor L, Dompablo M, Martínez-Gras I, Espejo-Saavedra JM, et al. Impact of Negative Symptoms on functioning and quality of life in first psychotic episodes of schizophrenia. J Clin Med [Internet]. 2022;11(4):983. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm11040983>

Fuentes de financiamiento: la presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses: sin conflicto de interés.

