

relacionar con variables clínicas estas deben ser marcadores de rasgo, por ejemplo comparar pacientes que no han tenido nunca alucinaciones frente a los que sí las han tenido; independientemente de que las presenten en el momento del estudio. Lo que se mediría con estas variables de rasgo es la "potencialidad" del sujeto para presentar dichos síntomas.

Hemos visto que la neuroimagen estructural no sirve como herramienta diagnóstica para la esquizofrenia pero ello no implica su falta de utilidad para el estudio de la fisiopatología de esta enfermedad. Además de identificar las estructuras cerebrales alteradas en la esquizofrenia la neuroimagen estructural permite investigar posibles patogénesis de la enfermedad y el momento en el que tienen lugar. Los siguientes puntos pueden ayudar a mejorar los resultados obtenidos hasta el momento mediante la investigación con neuroimagen estructural: 1) mayor conocimiento de la maduración normal del SNC incluyendo rangos y variancia esperable en las distintas estructuras cerebrales para la población normal, 2) estudios con muestras suficientemente grandes como para descartar un error tipo II, 3) grupos controles pareados con el experimental en factores que influyen en la variable dependiente que se quiera estudiar como edad, sexo, altura, dominancia, etc. 4) inclusión de muestras más homogéneas, de pacientes que no hayan recibido tratamiento y seguimiento longitudinales, 5) utilizar marcadores de rasgo, evitando correlacionar alteraciones morfológicas con marcadores de estado, 6) estudios comparativos entre distintas enfermedades mentales para evaluar qué posibles alteraciones morfológicas son específicas de una enfermedad y cuales se deben a variables comunes entre distintas enfermedades mentales. Quizás adoptando las medidas mencionadas podamos avanzar en nuestro conocimiento de la esquizofrenia a través de una herramienta de investigación que aún tiene mucho más que dar de sí.

Bibliografía:

1. Buchanan RW, Carpenter WT Jr The neuroanatomies of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1997; 23:367-372
2. Johnstone EC, Owens DG, Crow TJ, Frith CD, Alexandropoulos K, Bydder G, Colter N: Temporal lobe structure as determined by nuclear magnetic resonance in schizophrenia and bipolar affective disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52:736-741
3. Nelson MD, Saykin AJ, Flashman LA, Riordan HJ: Hippocampal volume reduction in schizophrenia as assessed by magnetic resonance imaging: a meta-analytic study. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:433-440
4. Raz S, Raz N: Structural brain abnormalities in the major psychoses: a quantitative review of the evidence from computerized imaging. *Psychol Bull* 1990; 108:93-108.

S23 Aspectos Genéticos de la Esquizofrenia

Michael Escamilla

Los estudios sobre la esquizofrenia realizados durante el presente siglo indican que esta enfermedad presenta un fuerte componente genético, aunque también participan factores ambientales aún no especificados. Por ejemplo, la tasa de concordancia en gemelos monocigóticos es del 50% mientras que de solo un 10% para gemelos dicigóticos. El riesgo para familiares en primer grado de pacientes esquizofrénicos es 10 veces mayor al de la población general. Los estudios de adopciones también apoyan que la enfermedad tiene un componente genético importante. Además, algunos otros desórdenes psiquiátricos, como el desorden esquizoafectivo y el desorden de personalidad esquizotípico, también parecen estar asociados genéticamente con la esquizofrenia. A pesar de casi 100 años de investigación, nuestro modelo actual de la esquizofrenia aún esta basado en la descripción de los síntomas y el curso de la enfermedad, expuesto inicialmente por Kraepelin, Bleuler y Schneider y no existe ningún marcador endotípico para fines diagnósticos. Durante los últimos 20 años, se ha realizado un gran esfuerzo en la identificación de genes que contribuyan al desarrollo de la esquizofrenia a través de estudios familiares y de parejas de hermanos afectados, sin que haya sido posible identificar aún alguno de los genes causales. Varios grupos han identificado posibles loci genéticos en los cromosomas 6, 8, 13, 22 y otros, pero la identificación definitiva de estos genes aun no ha sido posible. Otros han estudiado genes candidatos como los del sistema dopaminérgico para determinar si estos podrían estar afectados en los pacientes esquizofrénicos, pero no han logrado encontrar dichas asociaciones. Posiblemente existan varios genes involucrados en esta enfermedad que pueden contribuir individualmente a aspectos diferentes de la enfermedad. En este sentido, la esquizofrenia no difiere de otras enfermedades de herencia compleja como el desorden bipolar, la diabetes, la cardiopatía isquémica y el Alzheimer, cada una de las cuales parece resultar de la interacción entre uno o más genes y factores ambientales. La investigación en poblaciones fundadoras como la del Valle Central de Costa Rica puede ser especialmente útil en la identificación de genes de esquizofrenia (o genes para otras enfermedades complejas) debido a que muchos de los miembros afectados de una población con estas características pueden ser descendientes de un fundador común de la enfermedad y los estudios de asociación pueden ser usados para encontrar genes para enfermedades. Si los genes que predisponen a la esquizofrenia logran identificarse, se anticipa que dicho conocimiento será de gran ayuda en elucidar la biología de la enfermedad, permitirá desarrollar nuevos métodos diagnósticos y terapéuticos y también permitirá investigar los factores ambientales involucrados en la enfermedad.