Investigación Clínica 30(2): 73-99, 1989

ESTUDIO DE UNA FAMILIA CON ALTA FRECUENCIA DE TRASTORNO ESQUIZOFRENICO. INFORME PRELIMINAR

Dexy Prieto de Rincón*, Lorena Piñerúa de Shuhaibar*, Rosa Cedeño de Rincón y Ernesto Bonilla*****

** INBIOMED-FUNDACITE. ** Unidad de Genética Médica. *** Instituto de Investigaciones Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Apartado Postal 376, Maracaibo, Venezuela.*

Palabras claves: esquizofrenia, trastornos psiquiátricos

RESUMEN

El presente estudio corresponde a la descripción clínica de los individuos afectados en siete generaciones, y al análisis del árbol genealógico de una familia con alta frecuencia de trastornos psiquiátricos. Dos psiquiatras, trabajando separadamente, realizaron los diagnósticos utilizando los criterios del DSM-III y DSM-III-R.

Se encontraron siete individuos afectados, de los cuales cuatro corresponden a hermanos, hijos de una madre esquizofrénica. El sexto enfermo es un hermano de esta última paciente, y el séptimo corresponde a un primo hermano. Cuatro de los afectados fueron clasificados dentro del subtipo Paranoide, dos dentro del subtipo Indiferenciado y uno correspondió al subtipo Residual. Todo el grupo familiar se caracteriza por estar sometido a los mismos agentes psicosociales, ambientales y culturales.

Resalta la prevalencia en el sexo masculino y el alto índice de consanguinidad.

El análisis del árbol genealógico sugiere la intervención de la herencia autosómica recesiva.

Estos hallazgos apoyan la naturaleza familiar del Trastorno Esquizofrénico.

INTRODUCCION

En el estudio de los numerosos factores que inciden en el establecimiento o aparición de los trastornos psiquiátricos, la exploración genética ha adquirido un re-

Recibido 28-03-89
Aceptado 12-09-89

novado interés durante la última década, como punto central en la investigación de la etiología de los mismos.

Desde el primer análisis de consanguinidad, se han venido acumulando evidencias de la existencia de un factor genético en la transmisión de la esquizofrenia, pero el tipo de herencia aún no ha sido dilucidado (9).

Durante los últimos años los psiquiatras y geneticistas se han dedicado a determinar las características de los factores genéticos y no genéticos que influyen en la acumulación familiar del trastorno (28, 37, 16).

El desarrollo de métodos diagnósticos estructurados, con criterios estandarizados, tales como el DSM III y DSM III R (1, 2), y el uso de un diseño refinado y de técnicas analíticas para el seguimiento epidemiológico de la enfermedad, han hecho una substancial contribución a la nosología psiquiátrica y a la metodología de tales estudios.

El desarrollo reciente de las técnicas de identificación de polimorfismos de fragmentos de longitud restringida ha abierto nuevas rutas para los estudios genéticos (32). La demostración de nuevos marcadores haría posible el mapeo total del genoma humano y determinar la localización cromosómica del o de los genes, responsables del trastorno hereditario (22).

Por otro lado, una vez detectado e identificado el gen, su producto final puede ser identificado. La identificación de los productos génicos aclarará las incógnitas que existen sobre los trastornos fisiológicos y bioquímicos que caracterizan a estos trastornos. La búsqueda y localización de los marcadores génicos puede mejorar la predicción del riesgo para los individuos susceptibles y harán posible los diseños preventivos y las medidas terapéuticas (7).

Otros investigadores mencionan la posibilidad de la existencia de vías de "desarrollo complejo", del genotipo al fenotipo, en las cuales interactúan múltiples factores, tanto genéticos como ambientales; es decir, un solo factor no es suficiente para causar la Esquizofrenia; ésta es la llamada herencia multifactorial (11).

De lo escrito anteriormente se deduce la importancia de la identificación de familias con alto riesgo, para tratar de dilucidar el orden genético de la enfermedad. En el presente trabajo presentamos los resultados de la descripción clínica y del árbol genealógico de los individuos afectados en siete generaciones de una familia con alta frecuencia del Trastorno Esquizofrénico.

MATERIAL Y METODO

Se hizo la descripción clínica y el análisis del árbol genealógico de los individuos afectados en siete generaciones de una familia, con alta frecuencia de Trastorno Esquizofrénico.

Todos los miembros de la familia están residenciados en un mismo caserío (La Limpia, Municipio La Cañada de Urdaneta, Estado Zulia, Venezuela), sometidos a las mismas condiciones ambientales y culturales (Fig. 1).

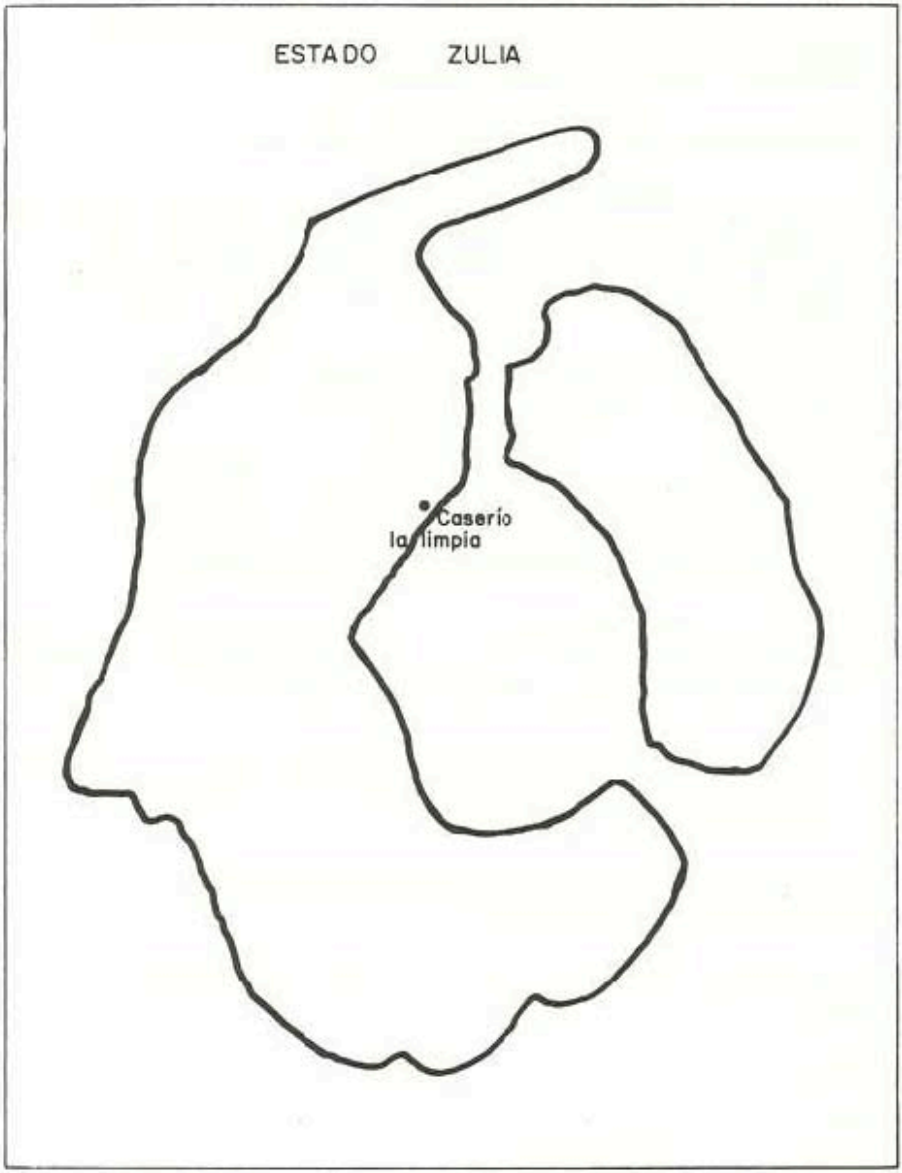


Fig. 1.– Localización geográfica del Caserío "La Limpia".

Cinco de los pacientes comparten el mismo hogar; el sexto y el séptimo conviven en otros núcleos familiares en similares condiciones de vida.

Para la evaluación de estos individuos, se utilizaron los criterios del DSM-III-R, haciéndose el diagnóstico de acuerdo con la clasificación multiaxial del mismo. La evaluación clínica de cada paciente fue realizada por dos psiquiatras, que actuaron separadamente coincidiendo en sus diagnósticos. Sólo un paciente fue diagnosticado retrospectivamente, basado en su historia hospitalaria.

Se siguieron además los siguientes lineamientos metodológicos:

1. Se utilizó un modelo de historia clínica estructurada, aplicada a cada uno de los pacientes, en sus propios hogares, para obtener una evaluación más integral del mismo. Algunos pacientes fueron entrevistados, además, en el Hospital Psiquiátrico de Maracaibo (Venezuela), y los casos que lo requerían fueron hospitalizados.
2. Se estableció una comunicación efectiva entre el entrevistado y los especialistas para facilitar el contacto con los pacientes.
3. Establecimos un acuerdo con los entrevistados, en cuanto a la hora de las entrevistas, tratando de interferir lo menos posible en sus actividades cotidianas, con el fin de delimitar "tiempo adecuado" para lograr el éxito de la entrevista y obtener el consentimiento y colaboración del paciente.
4. Se realizó una evaluación clínica y social de cada uno de los pacientes, además de una identificación detallada de los antecedentes importantes que pudiesen estar relacionados con los trastornos psiquiátricos existentes en ellos.
5. Se descartó la existencia de historia previa de alcoholismo, consumo de drogas o cualquier otro desorden médico relacionado con la etiología del Trastorno Esquizofrénico.
6. Se elaboró el árbol genealógico (Fig. 2) de siete generaciones, con la finalidad de determinar el modo de herencia.

A continuación, presentamos una descripción clínica de cada miembro afectado, en la familia.

CASO N° 1

Paciente: IV_{14}
Edad: 70 años
Grado de Instrucción: 1er. grado básico

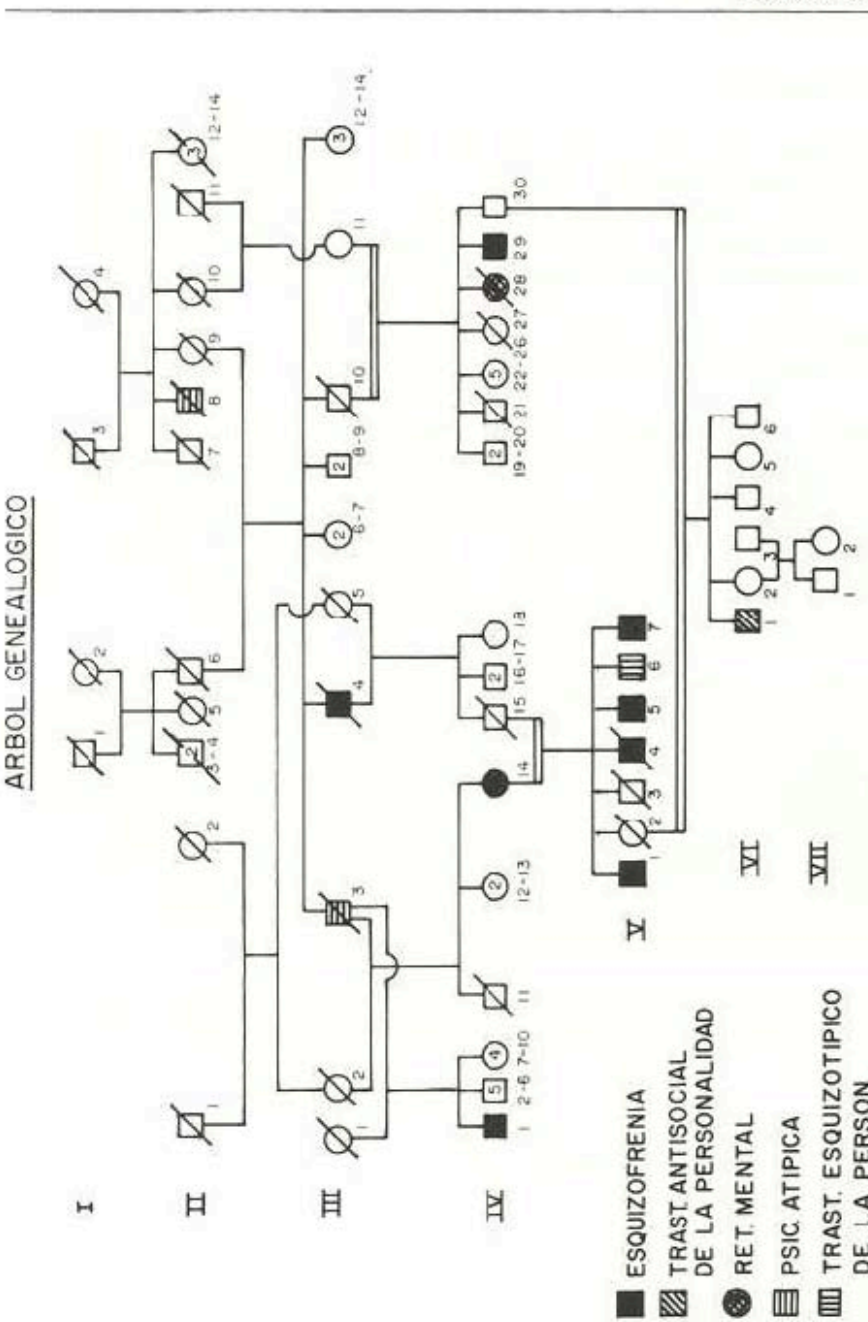


Fig. 2.— Arbol genealógico de una familia con una alta frecuencia de Esquizofrenia. Análisis de VII generaciones.

Historia Psiquiátrica:

Individuo del sexo femenino, con edad aparente acorde con edad cronológica, consciente, pálida, descuidada en su aseo y arreglo personal, intranquila, sucia, mal vestida; inicia el diálogo. Aunque su actitud es activa ante la entrevista, su discurso tiende a la incoherencia, lo que interfiere la comunicación. Fascie inexpresiva; incoherente en ocasiones; frecuentemente presenta soliloquios, con voz monótona.

La actividad motora, dentro de los límites adecuados para su edad; hay gesticulación de acuerdo al contenido de la charla.

El curso del pensamiento es lento, disgregado; utiliza pararrespuestas. En la descripción de su relato puede apreciarse un pensamiento delirante, rico en ideas de perjuicio: "La gente es mala y me echa cosas malas en el patio", "me hacen mal, es que me envidian", "a veces me siento como si me fuera a morir". Ideas místico-religiosas: "Todo ésto son espíritus, que se meten o me los ponen". Ideas somáticas: "Los latidos de las venas están igualitos, como si me pellizcaran, como si me tocaran las carnes; me tiembla todo el cuerpo".

Aunado a su sintomatología, presenta un marcado contenido alucinatario de tipo auditivo: "Tengo estas calcitas (algodones) en los oidos para no oir tantos ruidos"; "los zancudos que me hacen uuu!!!"; "esos ruidos vienen de lejos". Alucinaciones cenestopáticas y táctiles; "Las venas me hacen así, me laten"; "siento como animalitos caminándome por las carnes". Todo esto, acompañado de un afecto inadecuado que va desde la total indiferencia hasta tornarse francamente agresiva. Actualmente, las preocupaciones por sus problemas somáticos han disminuido; pero aún se hacen presentes los contenidos místicos, cargados de un afecto inapropiado. Desorientada en tiempo y espacio; conserva su orientación autopsíquica.

Déficit en su memoria reciente; desinterés en todo lo que no tiene relación con su problema. Distractibilidad. Juicio alterado, sin conciencia de enfermedad mental.

Hábitos

Sueño:	Insomnio frecuente
Apetito:	Normal
Alcohol:	Niega
Tabáquico:	Se desconoce
Medicamentos:	Niega
Trabajo:	Desempeñaba sus labores domésticas. Ultimamente, las realiza muy limitadamente.

Descuida sus hábitos de aseo e higiene

Sexualidad: Sin información

Personalidad Previa

Contrajo matrimonio cuando tenía 19 años, se dedica a los quehaceres domésticos, hasta que nace su primer hijo, y se descompensa.

No se logra mayor información de esa época de su vida.

Antecedentes Psiquiátricos

Inicia su enfermedad a los 20 años, después de su primer parto. Durante las intercrisis funcionaba dentro de la normalidad.

Posterior a cada uno de sus partos, la paciente se descompensa y hace francas crisis psicóticas, con exitación, alucinaciones auditivas, táctiles; dice "que le echaron un mal, que la persiguen los espíritus y que le metieron cosas en el patio de la casa". Se desnuda tornándose agresiva. Abandona su casa durante diez años, y se va con unos familiares, ya que su casa estaba "embrujada" y le "echaron un mal".

Los familiares refieren que durante estos episodios recibía atención psiquiátrica privada.

A los 49 años asiste a la consulta externa del Hospital Psiquiátrico del Estado Zulia, donde recibe atención ambulatoria.

En 1988, luego de visita domiciliaria de especialistas, se logra ingresarla al mencionado instituto. Evaluada por el residente de guardia, se le diagnostica Esquizofrenia, por presentar toda la sintomatología ya descrita.

Evaluación Intrahospitalaria

Durante su estadía en el Hospital, tiene una respuesta aceptable al tratamiento, mejoran sus síntomas y sobre todo, logra recuperar sus condiciones físicas generales. Su actitud ante el médico tratante es colaboradora, aunque insiste en regresar a su hogar. Mejoran sus hábitos de higiene y alimentación.

Persisten en ella el contenido delirante de su pensamiento pero con menor carga afectiva. Las alucinaciones auditivas, cenestopáticas y táctiles se reducen notablemente con la terapia instalada.

Discusión del Caso

Esta paciente presenta síntomas psicóticos evidentes, como alucinaciones auditivas, ideación delirante, conducta desorganizada, incongruencia afectiva, deterioro

de su nivel previo de funcionamiento, que persiste con los años, aunado a la ausencia de un síndrome orgánico definido. Toda esta sintomatología de curso crónico permite establecer el diagnóstico de Trastorno Esquizofrénico, subtipo Paranoide, dado el predominio de ideas delirantes de tipo persecutorio y de perjuicio.

CASO N°2

Paciente: V_1
Edad: 47 años
Grado de Instrucción: 3er. grado de escuela primaria

Historia Psiquiátrica

Se trata de un paciente del sexo masculino, con 47 años de edad y soltero, cuyo aspecto aparente concuerda con su edad cronológica; muy distraido y temeroso de ser entrevistado. Biotipo pícnico y descuidado en su aspecto personal, sin que esto le preocupe. No colabora con el entrevistador, sólo responde con monosílabos y abandona el lugar.

Según sus familiares, a la edad de 34 años cambió su comportamiento; se mantenía aislado, no quería hablar; no le importaba lo que estaba a su alrededor; dejó su trabajo; se mantenía despierto y presentó un marcado nerviosismo, con manerismos, tristeza y sentimiento de muerte. Expresó que sentía como "si no fuera la misma persona", y "que le gustaría ser como era antes". Explicó que todo comenzó cuando "unos amigos me dieron algo a beber". Toda esta sintomatología empezó cuando sufrió un traumatismo en la mano y en relación a esto dijo: "Mis manos están cambiando", mostrándolas con frecuencia. También manifestó: "No tengo mente"; "algunos espíritus me están molestando y despertándome"; "veo cosas". Fue tratado como paciente ambulatorio. Los síntomas persistieron por tres años durante los cuales se mantuvo en la casa sin realizar actividad alguna.

Actualmente se comporta en forma extraña; trabaja ocasionalmente y cuando no está trabajando, deambula todo el día. El paciente presenta soliloquios e ideas de perjuicio: "Mis vecinos me quieren hacer daño". Su afectividad es incongruente y no hay respuesta apropiada. Es evidente su apatía, e impresiona alucinado. No está bajo tratamiento psiquiátrico.

Personalidad Previa

El paciente es descrito como una persona calmada, aislada, no habla mucho y prefiere evadir a la gente. Cuando consume alcohol, se vuelve agresivo e inquieto.

Hábitos

Presenta insomnio y suele sentarse en el patio de la casa durante toda la noche.
Frecuentemente toma bebidas alcohólicas.
Ocasionalmente trabaja (limpiando patios).
No tiene compañera y dice tener "su naturaleza muerta" (impotencia sexual).

Discusión del Caso

La enfermedad le comenzó a la edad de 34 años, presentando la siguiente sintomatología: insomnio, comportamiento extraño, vivencias de cambio, ideas de perjuicio, alucinaciones auditivas, incongruencia afectiva, aunado al deterioro de su nivel de funcionamiento previo (descuido de su aspecto personal, abandono del trabajo); todos éstos síntomas nos llevaron a diagnosticar Trastorno Esquizofrénico; y el predominio de ideas delirantes de perjuicio, lo clasifican dentro del subtipo Paranoide.

CASO N°3

Paciente: V4+
Edad: 16 años (edad de inicio)
Grado de Instrucción: 2do. grado

Historia Psiquiátrica

Se trata de un individuo del sexo masculino, descrito en su historia hospitalaria como leptosomático, enflaquecido, descuidado en su higiene y arreglo personal, poco colaborador con la entrevista, desatento, pasivo e indiferente, con lenguaje incoherente por momentos, disgregado y coprolálico; con manerismos e intranquilo. Refería: "Una sensación extraña en la cabeza" que comenzó hace años cuando escuchaba una voz o varias voces que le decían cosas malas, le hablaban de carros y camiones: "Es un espíritu de hombre..... me dice al oído cosas como "masca chimó, toma cerveza y fuma cigarros, "para volverme loco". Dice el paciente: "Tengo un santo en el estómago; a veces lo escucho que habla; me sale la voz de la barriga!!". Alucinaciones auditivas y cenestésicas. Pensamiento de curso interceptado, con ideas delirantes de contenido de perjuicio, y delirio somático, y con relación directa al contenido alucinatorio. Desorientado en tiempo y espacio.

Actividad judicativa alterada, con deterioro marcado de su capacidad intelectual, menoscabo de su personalidad. Sin conciencia de enfermedad mental.

Durante la evolución de su enfermedad (24 años aprox.), ingresa repetidamente (ocho veces) al Hospital Psiquiátrico, con diagnóstico de Esquizofrenia; no experimentó mejoría alguna, manteniendo una evolución tórpida y francamente deterio-

rante; con evidente conducta extraña y afecto inadecuado, sin reintegro a su nivel previo de funcionamiento.

Es remitido a la granja psiquiátrica donde muere, por padecimiento pulmonar, luego de tres años de permanencia.

Personalidad Previa

V_4 fue descrito por sus padres como un joven "normal", "aplicado e inteligente" y sano, que asistió a la escuela y trabajó en labores agrícolas hasta el momento de enfermarse, a los 16 años, cuando notaron cambios en su forma de conducirse, volviéndose altanero, heteroagresivo, insomne, desorientado y con ideas y comportamientos extraños.

Discusión

La presencia de síntomas tales como ideas delirantes extrañas, alucinaciones auditivas, incoherencia, afecto inapropiado, conducta bizarra, aunado a un deterioro global de su personalidad previa, y a la ausencia de un cuadro orgánico causal nos induce a clasificarlo como un Trastorno Esquizofrénico Indiferenciado.

Nota: Esta historia se realizó en base a información recogida de su informe hospitalario.

CASO N° 4

Paciente:	V_5
Edad:	40 años
Grado de Instrucción:	6to. grado
	Curso de Contabilidad
	Curso de Enfermería

Historia Psiquiátrica

Individuo entrevistado en su casa, del sexo masculino, cuya edad aparente concuerda con la cronológica. Biotipo pícnico, viste adecuadamente para el medio, pero con descuido en su aseo personal; mal oliente. Cooperador con la entrevista; su actitud es activa, participativa y dice: "Son cosas del Señor, El las envió".

Al inicio, su expresión facial es de desconfianza, pero luego se torna tranquilo y relata sus problemas. Se evidencian manerismos. Su lenguaje es claro, prolijo, de tono normal.

Desde el inicio de la entrevista se aprecian ideas delirantes de tipo místico-religioso: "Nos pusieron unos espíritus en la casa, nos mueven las cosas, y son culpables de todo"; "a Uds. los envió el Señor". Ideas de perjuicio: "Tenemos muchos enemigos, como si nos envidiaran; todos nos quieren hacer daño". Al preguntarle por que le envidian, responde "no sé, será la salud". Ideas de referencia y poder: "Yo creo que lo que a mi me sucede es que tengo doble personalidad, porque a veces siento como si fuera otra persona" (despersonalización), "con poderes que me permiten saber cosas"; transmisión de pensamiento: "Puedo leer las mentes y curar enfermos"; coloca cruces en las puertas y ventanas ("para protección"), con una serie de leyendas; además, coloca a Simón Bolívar ya que "como Padre de la Patria me protege".

Manifiesta vivencias de cambio: "Me sacan la sangre y me quedo como una mata seca". Toda esta sintomatología se acompaña de alucinaciones de tipo auditivo predominantemente: "Oigo los ruidos de los espíritus, me hablan, conversan y me dicen cosas, cosas que no puedo repetir", apunta con cierto misterio. Alucinaciones cinéticas: "En ocasiones me mueven la cama, me mueven la hamaca".

Se observa un afecto inadecuado, incongruente con su ideación, hay pobre resonancia afectiva.

Orientado, consciente. No hay trastorno de la memoria. Permanece muy atento, alerta; juicio alterado sin conciencia de enfermedad mental: "Ellos dicen que estoy loco, pero no lo estoy, lo que pasa es que tengo poderes especiales". Notable deterioro intelectual.

Según refiere: "Mi problemática empezó a los 16 años, cuando sufrí una crisis nerviosa", que describe "no sé lo que me pasaba; me caía al suelo, fué después de una vacuna". Fue llevado a la Emergencia del Hospital Psiquiátrico y hospitalizado.

Luego se reintegra nuevamente a su medio, y hace un curso de enfermería y otro de secretariado; a los 20 años presenta una crisis con características psicóticas: Autista, indiferente, rehusa contacto inter-personal; recibe tratamiento médico. No asiste más al Hospital Psiquiátrico y abandona su trabajo de enfermero y se queda en su casa desempeñando labores domésticas. En el año de 1987, es referido para hospitalización, por su médico tratante, por presentar insomnio, deambulación excesiva, intranquilidad, soliloquio y heteroagresividad. Alucinaciones auditivas, pensamiento disgregado y delirante: "Oía sus cantos"; "era una cosa de Dios"; "Yo sacaba cosas malas de la casa".

Discusión del Caso y Diagnóstico

Los trastornos del curso y contenido del pensamiento y de la afectividad, el deterioro marcado del funcionamiento previo y la evolución mayor de seis meses, indu-

cen a incluirlo dentro de los Trastornos Esquizofrénicos. Por el predominio de las ideas delirantes se clasificaría dentro del subtipo Paranoide.

CASO N° 5

Paciente: V7
Edad: 39 años
Grado de Instrucción: Analfabeta

Historia Psiquiátrica

Se trata de un paciente quien luce físicamente acorde con su edad cronológica, leptosomático, enflaquecido, con marcada palidez cutáneo mucosa, descuidado en su aspecto personal. Se presenta semidesnudo, descalzo, sucio, maloliente, con comportamiento evidentemente excéntrico, indiferente, en actitud pasiva y poco colaborador durante la entrevista; se aprecia retraimiento social.

Su fascie es inexpresiva; actividad motora disminuida; tiende a adoptar posiciones fijas. Lenguaje incoherente, responde ocasionalmente con monosílabos; se aprecia estereotipia verbal y ecolalia, pararrespuesta y perseveración. Es evidente su interceptación de pensamiento, con pobreza ideacional y pérdida de la capacidad asociativa.

Manifiesta vivencias de cambio corporal; dice: "La sangre se me fue del cuerpo", señala sus muñecas sin explicar su significado. Es llamativo su aplanamiento afectivo; no hay en ningún momento resonancia, ni fluctuaciones en su afecto. Presenta alucinaciones auditivas, las cuales el paciente confirma, pero no les da importancia: "Son voces de mi mamá, que me hablan". Desorientado en tiempo; se ubica en persona y espacio.

Al explorar su memoria se observa un déficit global de la misma, explicable quizás por su desinterés. Hay disminución de la atención, y evidente alteración del juicio. No hay conciencia de enfermedad mental.

Hábitos

Sueño: Insomnio frecuente
Apetito: Disminuido (Pérdida notable de peso)
Alcohol: Niega
Tabáquico: Mástica chimó
Medicamentos: Niega
Trabajo: No desempeña ninguna actividad, no realiza sus hábitos de aseo personal.
Sexualidad: Sin información.

Personalidad Previa

Joven esquizotípico, de pocos amigos, retraído socialmente. Se desempeñaba en labores domésticas (vivía en un área extraurbana). Estudió hasta el 1er. grado de instrucción primaria; no aprendió a leer; conoce los números.

Antecedentes Psiquiátricos

Inicia su enfermedad a los 17 años, con cambios en su comportamiento habitual; se tornaba agresivo, aislado; hablaba solo, alucinado, desorientado, insomne, gastos inmotivados, conducta excéntrica que motivaron consultas con médico psiquiatra.

A los 24 años asiste al Hospital Psiquiátrico de Maracaibo, por exacerbación de sus síntomas, siendo atendido por consulta externa. Se le diagnosticó Esquizofrenia. Posteriormente no asistió a control, permaneció en el hogar, con evidente deterioro de su funcionamiento, motivando su ingreso hospitalario.

Evaluación Intrahospitalaria

Se observa una evolución tórpida; no logra adaptarse al medio hospitalario; hay discreta mejoría en sus hábitos de higiene y alimentación. El resto de la sintomatología persiste con muy ligera variación.

Discusión del Caso

La presencia de un episodio previo de Esquizofrenia, con síntomas psicóticos llamativos, aunado a la evolución de la enfermedad, con síntomas tales como aplanamiento afectivo, retraimiento social, conducta excéntrica, persamiento ilógico y pérdida de la capacidad asociativa, inducen a clasificarlo dentro del Trastorno Esquizofrénico tipo Residual.

CASO N° 6

Paciente:	IV1
Edad:	43 años
Grado de Instrucción:	Analfabeta

Historia Psiquiátrica

El paciente es un hombre de 48 años de edad, aunque luce más viejo, sucio y descuidado en su aspecto personal, descalzo; demuestra un comportamiento excéntrico, sentado sobre sus talones; recoge la basura y la pone a su alrededor. Permanece en esta posición por horas, mostrando una actitud autista.

Durante la entrevista demostró indiferencia, inexpresividad facial y, cuando tratamos de comunicarnos con él, fué agresivo y desconfiado, abandonando el lugar y gritando incoherencias. Su actividad motora está disminuida; adopta posiciones fijas por largos ratos.

Observamos movimientos estereotipados en su cara y brazos. El paciente se mantiene aislado y no obedece órdenes. Tiene un lenguaje muy pobre y poco entendible.

Durante la entrevista dice: "Es una desgracia... es una desgracia". Tiende a monólogos incompresibles.

En la evolución se observó autista, con alucinaciones auditivas y visuales y gesticula como si estuviese hablando con alguien.

Es notable su aplanamiento afectivo y su deterioro intelectual global que hacen más difícil la evaluación del contenido de su pensamiento. Según sus familiares el paciente usualmente tiene conversaciones sin sentido e incoherentes. Tiene un juicio alterado. No tiene conciencia de enfermedad mental.

Antecedentes Psiquiátricos

Hace 30 años sus familiares evidenciaron el comienzo de su enfermedad; el paciente tenía 18 años aproximadamente. En ese momento notaron que se aislaba extrañamente; hablaba a si mismo, manteniéndose insomne y diciendo que "oigo voces"; frecuentemente se volvía muy agresivo, después de mirarse al espejo. Fué admitido en el Hospital Psiquiátrico por esta razón y permaneció allí por 6 meses. Desde su salida, el paciente ha demostrado muy pocas variaciones en su comportamiento, con abandono de sus actividades cotidianas. Se ha aislado social y familiarmente, con evidente deterioro de sus condiciones intelectuales y físicas.

Hábitos

Insomnio
Alimentación variable
No ingiere bebidas alcohólicas
No tiene tratamiento médico
No trabaja, ni siquiera en la casa
Nunca ha establecido una relación con una mujer

Personalidad Previa

Fué descrito por su hermana como "un hombre trabajador, bueno y callado"; "el fué un muchacho normal aunque callado y tímido".

Discusión del Caso

En la ausencia de un factor orgánico conocido y dadas las características descritas, tales como deterioro del nivel previo de funcionamiento, presencia de síntomas psicóticos, aplanamiento afectivo y comportamiento excéntrico, creemos que estamos ante la presencia de un Trastorno Esquizofrénico. La ausencia de un cuadro delirante definido y síntomas psicóticos específicos nos lleva a clasificarlo como subtipo Indiferenciado de curso crónico.

CASO N° 7

Paciente: IV29
Edad: 47 años
Grado de Instrucción: 3er. grado

Historia Psiquiátrica

Paciente cuyos familiares refieren que a los 30 años comenzaron a notar cambios en su comportamiento, tornándose aislado, poco comunicativo, agresivo, no dormía, hablaba sólo; manifestaba ideas delirantes de grandeza: "La Polar es mía"; "tengo muchas empresas". Su conducta era regida por estas ideas, ya que según él "empleaba a los familiares en sus empresas", y además, se vestía y salía a supervisar. Presentaba risas inmotivadas y se evidenciaban alucinaciones auditivas que no son precisadas. Dado lo agresivo del paciente, los familiares no lo han sometido a tratamiento médico por miedo ya que los amenazaba (con cuchillos y hachas) diciéndoles que él no está loco.

En una oportunidad, al inicio de su enfermedad se cortó todo el pelo y la barba; se miraba mucho al espejo. Manifiesta vivencias de cambio: "Tengo el corazón desagado".

Despersonalización. Se coloca una cinta en la cabeza y en el abdomen: "Soy de una tribu".

Su conducta es excéntrica, deambula constantemente y sólo regresa a dormir. Toda esta sintomatología ha persistido, con abandono de su cuidado personal y de su trabajo; soliloquio, heteroagresividad, alucinaciones auditivas e ideas delirantes de grandeza: "Hablo varios idiomas"; "yo he viajado por varios países", y narra como son sus viajes. Su afecto es incongruente; además, es agresivo en su conversación; según los familiares, él no tiene un nexo afectivo adecuado con éllos y vive en su "mundo delirante". El no ha podido reintegrarse nuevamente a su medio, ni ha vuelto a trabajar. No tiene conciencia de enfermedad mental, su juicio está alterado.

Hábitos.

Sueño:	Insomnio
Alcohol:	Ocasionalmente, con exacerbación de su cuadro psicótico
Tabáquico:	Mastica "chimó"
Trabajo:	No desempeña. Deambula por el barrio
Sexualidad:	No se le ha conocido pareja.

Personalidad Previa

Lo describen callado, de pocos amigos, trabajador y responsable.

Discusión del Caso

Los síntomas, tales como aislamiento social, alucinaciones auditivas, vivencias de cambio y despersonalización, ideas delirantes de grandeza, con un afecto incongruente, aunado a una evolución de 17 años, sin reintegro a su nivel previo de funcionamiento, sugieren el diagnóstico de Trastorno Esquizofrénico de evolución crónica; la predominancia del contenido delirante del pensamiento lo incluye dentro del subtipo Paranoide.

RESULTADOS

El estudio familiar aporta los siguientes datos: la pareja IV_{14} y IV_{15+} (Fig. 2) está constituida por primos hermanos dobles, siendo la madre afectada por Trastorno Esquizofrénico, subtipo Paranoide, desde muy temprana adultez. Procrean siete hijos, cuatro de los cuales han presentado cuadros clínicos compatibles con el diagnóstico de Trastorno Esquizofrénico, perteneciendo dos (V_1, V_5) al subtipo Paranoide; otro (V_{4+}) al subtipo Indiferenciado, fallecido en un instituto para enfermos psiquiátricos crónicos, y (V_7) al subtipo Residual.

Otros individuos afectados por el Trastorno Esquizofrénico, son un medio hermano de la madre (IV_1) quien corresponde al subtipo Indiferenciado, y un primo hermano de éstos (IV_{29}) clasificado como Trastorno Esquizofrénico Paranoide (Tabla I).

Se recogió información de otros miembros afectados con trastornos mentales en generaciones anteriores, los cuales se diagnosticaron por sus antecedentes como: Psicosis Atípica (II_{8+}, III_{3+}), Trastorno Esquizofrénico (III_{4+}), Retardo Mental (IV_{28+}). Además, evidenciamos la existencia de un afectado de Trastorno Esquizotípico de la Personalidad (V_6) y otro afectado de Trastorno Antisocial de la Personalidad (VI_1) (Tabla II).

TABLA I

CLASIFICACION DE LOS PACIENTES ESQUIZOFRENICOS POR SUBTIPO, SEGUN EL DSM-III-R

PACIENTE	TRASTORNO ESQUIZOFRENICO PARANOIDE	TRASTORNO ESQUIZOFRENICO RESIDUAL	TRASTORNO ESQUIZOFRENICO INDIFERENCIADO
IV_1			X
IV_{14}	X		
IV_{29}	X		
V_1	X		
V_{4+}			X
V_5	X		
V_7		X	

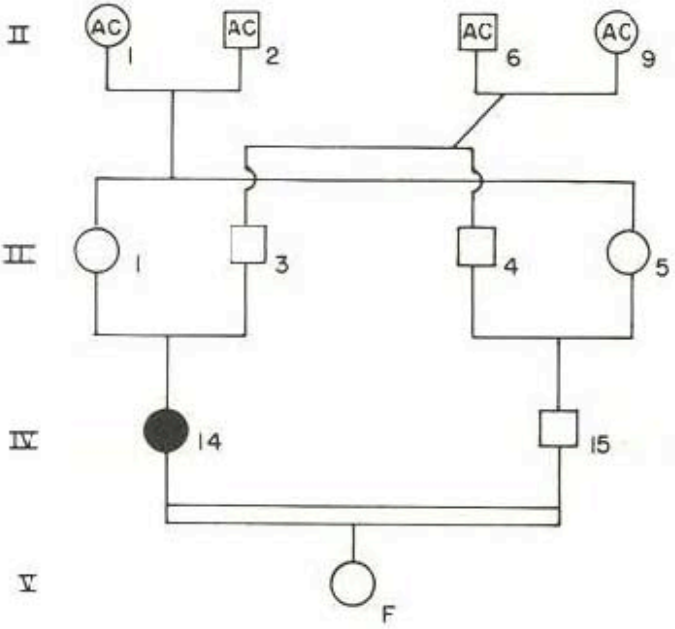
TABLA II

OTROS TRASTORNOS ENCONTRADOS EN LA GENEALOGIA ESTUDIADA, SEGUN EL DSM-III-R

PACIENTE	PSICOSIS ATIPICA	TRASTORNO ESQUIZOFRENICO	RETARDO MENTAL	TRASTORNO ESQUIZOTIPICO DE LA PERSONALIDAD	TRASTORNO ANTISOCIAL DE LA PERSONALIDAD
II8+	X				
III3+	X				
III4+		X			
IV28+			X		
V6				X	
VI1					X

Es evidente el alto índice de trastornos mentales en esta familia, con predominio del Trastorno Esquizofrénico, así como un notable predominio de uniones consanguíneas, lo cual se demostró mediante la aplicación de la fórmula de Sewall-Wright (Path-Coefficients) (10); por medio de la cual se obtiene la probabilidad de que un individuo reciba en un locus dado, dos genes idénticos, $F = (\frac{1}{2})^{n-1}$

Tomando en cuenta la unión consanguínea de IV_{14} y IV_{15} (dobles primos hermanos) se obtuvo un F de 0.125 (Fig. 3); y para la otra unión consanguínea señalada en la genealogía, V_{2} y IV_{30}, el F de la VI generación fué de 0,062 (Fig. 4).



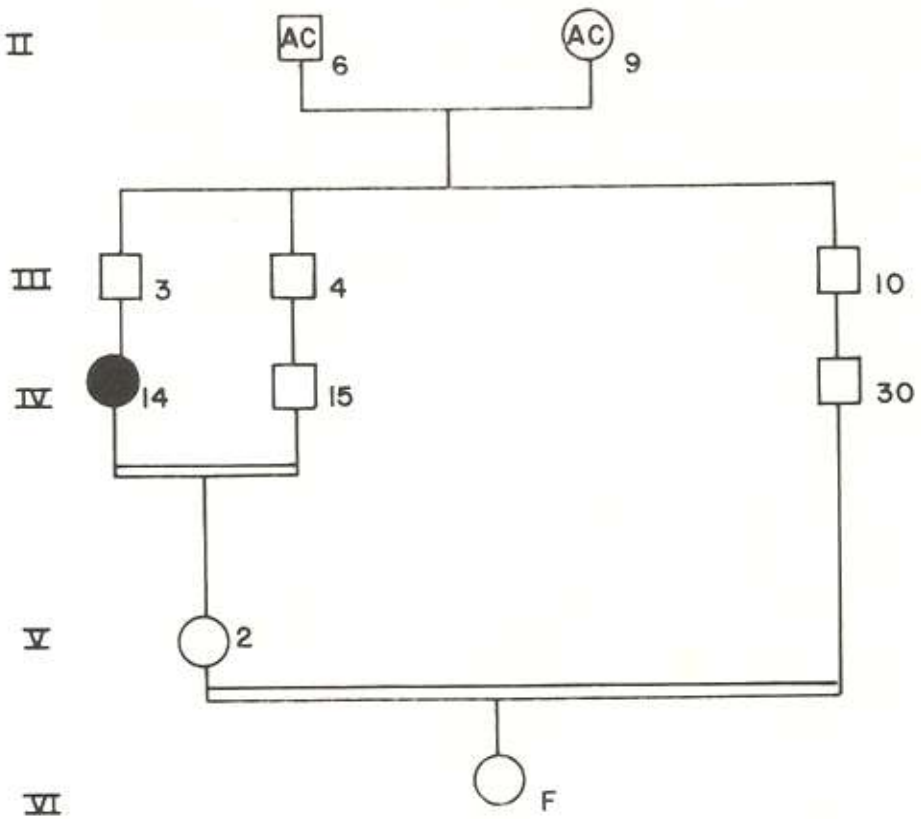
$$F_V = \sum \frac{1}{2}^{h-1} = \sum \frac{1}{2}^{6-1} = (\frac{1}{2})^5 + (\frac{1}{2})^5 + (\frac{1}{2})^5 + (\frac{1}{2})^5 =$$

$$\frac{4}{32} = \frac{1}{8} = 0.125$$

AC = Antecesor Común

F = Coeficiente de consanguinidad

Fig. 3.– Extracto explicativo del árbol genealógico (Fig. N° 1) para demostrar el coeficiente de consanguinidad (F) para la generación V.



$$F_{VI} = \sum \frac{1}{2}^{h-1} = \sum \frac{1}{2}^{7-1} = \sum \frac{1}{2}^{6} =$$

$$\left(\frac{1}{2}\right)^6 + \left(\frac{1}{2}\right)^6 + \left(\frac{1}{2}\right)^6 + \left(\frac{1}{2}\right)^6 = \frac{4}{64} = \frac{1}{16} = 0.062$$

AC= Antecesor Común

F = Coeficiente de consanguinidad

Fig. 4.– Cálculo del F: Coeficiente de consanguinidad para la generación VI.

La frecuencia de segregación en la hermandad de V_1 a V_7 es de 0.57 (4 afectados homocigotos de 7 descendientes). Con respecto a segregación, la probabilidad de afectados para los descendientes de la VI generación sería de 1/6 para cada embarazo.

De los pacientes esquizofrénicos, seis (6) corresponden al sexo masculino, con edades actuales comprendidas entre los 39 y 70 años, y cuyas edades de inicio del trastorno fueron entre 16 y 34 años.

Todos los pacientes estudiados han evolucionado a la cronicidad, lo cual les ha impedido un normal desenvolvimiento en la sociedad, conduciéndolos al aislamiento.

DISCUSION

Nuestros resultados apoyan la naturaleza familiar del Trastorno Esquizofrénico (38, 43). Este estudio nos brinda la rara oportunidad de apreciar, en un mismo núcleo, las características siguientes:

1. Los pacientes están agrupados en una misma localidad, sometidos a las mismas condiciones psicosociales, ambientales y culturales.

2. Elevada frecuencia del Trastorno Esquizofrénico, con prevalencia del subtipo Paranoide, y una mayor incidencia en el sexo masculino.

3. Alto coeficiente de endogamia el cual, comparado con cifras observadas en un estudio local, nos indica que está muy por encima de los valores reportados en nuestra población.

La elevada frecuencia del Trastorno Esquizofrénico en este grupo familiar concuerda con otros estudios previos de familia, donde se demuestra el alto riesgo para los familiares directos y descendientes de esquizofrénicos (6, 9). Otros reportan que sólo una minoría de esquizofrénicos tiene un familiar esquizofrénico (padre, hijo, etc.) (43, 18).

Se ha reportado una mayor frecuencia de Esquizofrenia Paranoide en familiares de pacientes esquizofrénicos pertenecientes al mismo subtipo (40, 41). Un hallazgo semejante observamos en nuestra familia, en la cual encontramos cuatro pacientes del subtipo Paranoide (Tabla I).

Nuestros resultados demuestran también la relación existente entre el Trastorno Esquizofrénico y otros desórdenes del llamado spectrum esquizofrénico: Trastorno Esquizotípico de la Personalidad y Trastorno Paranoide de la Personalidad (20, 27, 29). Aún cuando no se ha reportado el predominio de uno u otro sexo en el Trastorno Esquizofrénico (1), en nuestra genealogía apreciamos una mayor frecuencia en el

sexo masculino; además, constatamos disminución de la descendencia a partir de la V generación, lo que concuerda con estudios previos que reportan una reducción de la tendencia a procrear, en los pacientes esquizofrénicos (4, 38).

La extensa literatura sobre el origen genético de la Esquizofrenia, no ha permitido aún una conclusión definitiva en relación a la naturaleza de este trastorno. Las propuestas más populares han tenido sus seguidores y detractores, y ningún modelo genético, hasta ahora, parece adaptarse completamente al modo de herencia del mismo. Algunos autores (17), apoyan un modelo de herencia poligénica, que para éllos es el que más fácilmente explica las características de la propagación familiar del trastorno. Sin embargo, otros favorecen al patrón dominante, con penetración incompleta en los heterocigotos (24). Lo cierto es que, en la actualidad, se conoce como un hecho el concurso de los factores genéticos, pero el grado y modo de su expresión, no ha sido dilucidado.

Un hecho resaltante en nuestra genealogía lo constituye la consanguinidad cuyo efecto consiste en aumentar la frecuencia de homocigotos, por lo que resulta importante en el estudio de la herencia recesiva y en las familias en las cuales se está suponiendo la transmisión de un rasgo bajo ese mecanismo. Por tanto, cuando un gen rececesivo tiene baja frecuencia, la consanguinidad aumenta la probabilidad de que se produzcan homocigotos y aparezca el rasgo (10).

El análisis de la genealogía (Fig. 2) nos ofrece información de la presencia de uniones consanguíneas en la III, IV y V generaciones y de que la mayoría de los individuos afectados descienden de estas uniones.

En la genealogía (Fig. 2) la unión de IV_{14} y IV_{15+} (doble primos hermanos) nos sustenta la hipótesis de herencia autosómica recesiva en esta familia. Al aplicar el modelo de un simple locus-dos alelos- bajo un patrón de transmisión familiar autosómico recesivo, representaríamos al gen que determina la esquizofrenia con la letra (e) y a los respectivos genotipos correspondientes al homocigoto enfermo (ee) y al heterocigoto (Ee).

Bajo este patrón esperaríamos obtener, al analizar la genealogía (Fig. 2) de la unión consanguínea de IV_{14} (ee) enfermo y IV_{15+} (Ee) heterocigoto obligatorio, una proporción de segregación de 50% de individuos heterocigotos o portadores del rasgo (Ee) y 50% de afectados (ee).

La frecuencia de segregación observada para esta unión fué de 0,57 (4 afectados de 7), valor muy aproximado a lo esperado (0,50 frecuencia esperada de homocigotos de una unión de un homocigoto con un heterocigoto).

Se observó que la probabilidad de que la descendencia de IV_{14} y IV_{15+} posea genes homocigotos por ascendencia es: (F) para doble primos hermanos de 0,125, proba-

bilidad alta, mayor de lo que se esperaría por azar, destacándose por consiguiente la importancia de la consanguinidad.

La presencia de otras uniones consanguíneas (III_{10} y III_{11}, V_{2+} y IV_{30}) nos hace presumir que probablemente sean individuos heterocigotos que descienden de un antecesor común, deducción que nos parece lógica debido a que en todas las uniones de la II generación se comprueba isonimia (33): todas las parejas de esta generación tienen un apellido igual en los progenitores.

Con respecto a la unión consanguínea de IV_{30} y V_{2+} la frecuencia de segregación que esperaríamos en el supuesto de que IV_{30} fuese heterocigoto (portador) y V_{2+} (heterocigoto obligatorio) es de 0,16. El F obtenido para esta unión fué de 0,062, lo cual equivale a cada 1 de 16 descendientes puede ser homocigoto.

Al plantear como otro posible mecanismo de transmisión la herencia recesiva ligada al X, deberíamos observar obligatoriamente como afectado a III_{3+} quien en ningún caso podría transmitir el gen a su hijo varón (IV_{1+}); por tal razón, rechazamos este mecanismo de herencia en esta genealogía; y si planteamos una frecuencia alélica alevada (III_{1+}, III_{2+} y III_{11+} portadores del gen) esperaríamos obtener una segregación de 50% de varones afectados, lo cual no se observó en los descendientes de la IV generación. Sólo en el caso de la unión IV_{14} y IV_{15+} suponiendo el efecto de lyonización en IV_{14}, este modelo también pudiera ajustarse a esta familia.

Otro factor a considerar sería: El hecho de observar individuos afectados en cada generación, a partir de la cuarta (IV), nos permite hablar de pseudodominancia, influenciada quizás por el alto grado de consanguinidad en esta familia en particular. Estudios previos reportan similares hallazgos (23).

Cabe mencionar que el factor ambiental, considerado como coadyuvante en la aparición y pronóstico de este proceso, aún cuando es considerado muy intenso en este grupo, también es uniforme para todos, lo cual sugiere que quizás juega un rol importante en la manifestación del trastorno.

Las modernas técnicas de ligamiento y las posibles asociaciones descubiertas en estudios genético-poblacionales recientes, ayudarán al esclarecimiento del problema de la heterogeneidad de la Esquizofrenia, sobre la base de un diagnóstico preciso, cimentado en criterios diagnósticos estandarizados, que facilitarán las investigaciones futuras.

ABSTRACT

Study of a family with high prevalence of Schizophrenic Disorders. *Prieto de Rincón D. (INBIOMED-FUNDACITE, Apartado 376, Maracaibo, Venezuela), Piñerúa de Shuhaibar L., Cedeño de Rincón R., Bonilla E.* **Invest Clín** *30(2): 73-99, 1989.*– We studied the clinical features of seven schizophrenic patients detected in seven generations of a pedigree where a high incidence of psychiatric diseases was found. Two

psychiatrists, acting independently, conducted a clinical evaluation of each patient using DSM-III and DSM-III-R criteria. Four of the schizophrenic patients are siblings and come from a schizophrenic mother, who also has a brother and a cousin affected with this disorder. Four of the patients were diagnosed as Paranoid; two as Undifferentiated and one patient as Residual Schizophrenia. The family members are exposed to the same psychosocial and environmental influences including climate, nutrition and health care. Most of the patients in this family are male. We found an elevated consanguinity rate. Our findings show the high familiar prevalence of Schizophrenia. In this family the disease seems to be inherited as an autosomal recessive disorder.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1– AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION DSM-III: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3er. Edition. Washington, D.C.: A.P.A. 1980.

2– AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION DSM-III-R: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3er. Edition Revised. Washington, D.C.: A.P.A. 1987.

3– ANDREASEN N.: The Diagnosis of Schizophrenia. Schizophrenia Bull 13: 9-22, 1987.

4– BARON M., KLOTZ J., MENDLEWICZ J., RAINER J.: Multiple Threshold. Transmission of Affective Disorders. Arch Gen Psychiat 38: 79-84, 1981.

5– BARON M., GRUEN R., RAINER J., KANE I., ASRIS L., LORA S.: A family study of Schizophrenics and Normal Control Probands: Implications for the Spectrum Concept of Schizophrenia. Amer J of Psychiat 142: 447-455, 1985.

6– BARON M., GRUEN R., KANE J., ASRIS L.: Modern Research Criteria and the Genetics of Schizophrenia. Amer J Psychiat 142: 697-701, 1985.

7– BARON M., RAINER J.D.: Molecular Genetics and Human Disease. Implications for Modern Psychiatric Research and Practice. Br J Psychiat 152: 741-753, 1988.

8– BOTSTEIN D., WHITE R., SKOLNICK M., DAVIS R.W.: Construction of Genetic Linkage Map in Man using Restriction Fragment Lenghth Polymorphisms. Amer J Human Genet 32: 314-331, 1980.

9– CANCRO R.: Genetic Evidence for the Existance of Subgroups of the Schizophrenic Syndrome. Schizophrenia Bull 5: 454-459, 1979.

10– CAVALLI-SFORZA LL., BODMER W.F.: Inbreeding. In: The Genetics of Human Populations. Pages 341-385. W.H. Freeman & Company. Stanford, C.A. 1971.

11– CLONIGER R.C.: Genetics Principles and Methods in High Risk Studies of Schizophrenia. Schizophrenia Bull 13: 515-523, 1987.

12– DE LA CHAPELLE A.: Mapping Hereditary Disorders. Nature 317: 472-473, 1985.

13– ERLENMEYER-KIMLING N., RAINER J.D., DEMING E.: Changes in Fertility Rates of Schizophrenic Patients in New York State. Am J Psychiat 125: 916-927, 1969.

14– GOLDING L.R., DE LISI L.E., GERHON E.S.: Unravelling the relationship between Genetic and Environmental Risk Factors in Psychiatric Disorders. Brit J Psychiat 151: 302-305, 1987.

15– GOLDSTEIN M.J.: Psychosocial Issues. Schizophrenia Bull 13: 157-171, 1987.

16– GOTTESMAN I., SHIELDS J.: Schizophrenia in Twins: 16 years Consecutive Admissions to a Psychiatric Clinic. Br J Psychiat 112: 809-818, 1966.

17– GOTTESMAN I., McGUFFIN P., FARMER A.: Clinical as Clues to the "Real" Genetics of Schizophrenia. Schizophrenia Bull 13: 23-46, 1987.

18– GUZE S.B., CLONINGER C.R., MARTIN R.L., CLAYTON P.T.: A Follow-up and Family Study of Schizophrenia. Arch Gen Psychiat 40: 1273-1276, 1983.

19– HAIER R.: The Diagnosis of Schizophrenia: A Review of Recent Developments. Schizophrenia Bull 5: 417-428, 1980.

20– HESTON L.L.: Psychiatric Disorders in Foster. Home Reared Children of Schizophrenic Mothers. Br J Psychiat 112: 819-825, 1966.

21– HUBERD G., GRASS G., SCHURTIER R., LINZ M.: Longitudinal Studies of Schizophrenic Patients. Schizophrenia Bull 6: 592-605, 1980.

22– HUMAN GENE MAPPING: Eight International Workshop on Human Gene Mapping. Cytogenet Cell Genet, 40: 1-4, 1985.

23– KARLSSON, J.L.: Inheritance of Schizophrenia. Acta Psychiat Scand 247: 1-116, 1974.

24– KARLSSON J.L.: Variable Penetrance in Partly Dominant Human Disorders. Biologishes Zentralblatt 105: 599-603, 1986.

25– KARLSSON J.L.: Partly Dominant Transmission of Schizophrenia in Iceland. Br J Psychiat 152: 324-329, 1988.

26– KENDLER K.S., GRUENBERG A.M., STRAUSS J.S.: An Independent Analysis of the Copenhagen Sample of the Danish Adoption Study of Schizophrenia. Arch Gen Psychiat 38: 982-984, 1981.

27– KENDLER K.S., GRUENBERG A.M.: Genetic Relationship Between Paranoid Personality Disorder and the "Schizophrenic Spèctrum" Disorders. Am J Psychiat 139: 1185-1186, 1982.

28– KETY S.S., ROSENTHAL D., WENDER P.H., SCHULSINGER F.: The Types and Prevalence of Mental Illness in the Biologic and Adoptive Families of Adopted Schizophrenia. In: Rosenthal, D.; and Kety, S.S. eds. The Transmission of Schizophrenia. Oxford Pergamon Press Ltd. Pages 345-362, 1968.

29– KETY S.S., ROSENTHAL D., WENDER P.H., SCHULSINGER F., JACOBSEN B.: Mental Illness in the Biological and Adoptive Families of Adopted Individuals who have become Schizophrenic. A Pre-report Based on Psychiatric Interviews. In, Genetic Research in Psychiatry. Edited by Fievve, R.R.; Rosenthal, D., Brill, H. Baltimore, John Hopking University Press. 147-165, 1975.

30– KETY S.S.: Schizophrenic Illness in the Families of Schizophrenic Adoptees: Finding from the Danish National Sample. Schizophrenia Bull 14: 217-222, 1988.

31– LECKMAN L.F., WEISSMAN M., PAULS D.L., KIDD K.: Family-Genetics Studies and Identification of Valid Diagnostic Categories in Adult and Child Psychiatry. Br J Psychiat 151: 39-44, 1987.

32– McGUFFIN P., STURT E.: Genetics Markers in Schizophrenia. Hum Hered 36: 65-88, 1986.

33– MORENO H.: Consanguinidad en Familias y Patología Clínica en una Muestra de Genealogías. Invest Clín 25(3): 177-188, 1984.

34– NEALE J., OTTMANNS T.F.: Schizophrenia. Edited by John Wiley & Sons, Inc. New York. Chapter 4, 162-216, 1980.

35– O'ROURKE, D.H., GOTTESMAN I.I., SUAREZ B., RICE J., REICH T.: Refutation of the General, Single-Locus Model for the Etiology of Schizophrenia. Am J Hum Genet 34: 630-649, 1982.

36– PLANCHU H., MARTINVILLE B.: La Reveu Du Practicien, Tome XXVI, N° 7, Editions J.B. Bailliene, Paris. Pages 465-486, 1976.

37– POLLIN W., ALLEN M.G., HOFFER A., STABENAU J.R., HRUBEC Z.: Psychopathology in 15.909 Pairs of Veteran Twins. Am J Psychiat 126: 597-609, 1969.

38– SLATER E., COWIE V.: The Genetic of Mental Disorders. London-Oxford. Monographs on Medical Genetic. University Press. Pages 12-16, 1971.

39– TIENARI P., SORRI A., LATHI I., NAARALA M., WAHLBERG K., MORING J., POHJOLA L., WYNNE L.: Genetic and Psychosocial Factors in Schizophrenia: The Finish Adoptive. Family Study. Schizophrenia Bull 13: 477-484, 1987.

40– TSUANG M.T.: Schizophrenia and Affective Disorders: One Illness or Many?. In: Freedman, D.X., ed. Biology of the Major Psychoses: A Comparative Analysis. Vol. 54. New York; Raven Press. Pages 27-39, 1975.

41– TSUANG M.T.: Familial Subtyping of Schizophrenia and Affective Disorders. In: Spitzer, R.L. and Klein, D.F., eds. Critical Issues in Psychiatric Diagnosis. New York; Raven Press, Pages 203-212, 1978.

42– TSUANG M.T., WINOKUR G., CROWE R.R.: Morbidity Risks of Schizophrenia and Affective Disorders Among First-Degree relatives of Patients with Schizophrenia, Mania, Depression and Surgical Conditions. Br J Psychiat 137: 496-504, 1980.

43– TSUANG M.T., BUCHER K.D., FLEMMING J.A.: Testing the Monogenic Theory of Schizophrenia: An Application of Segregation Analysis to Blind Family Study Data. Br J Psychiat 140: 595-599, 1982.