

La búsqueda de factores candidatos de riesgo para el trastorno bipolar

■ Cada vez se acepta más que a las enfermedades psiquiátricas se les debe considerar como trastornos heredables del neurodesarrollo cuyas primeras manifestaciones clínicas aparecen muchos años antes de que se establezcan los síndromes claramente diagnosticables. De manera particular, para los trastornos del estado de ánimo la adolescencia (como periodo de un desarrollo social, biológico y psicológico acelerado), marca el inicio de una etapa de alto riesgo para que estos padecimientos se inicien. El que las enfermedades aparezcan en este momento de la vida tiene consecuencias devastadoras que se mantendrán a lo largo del tiempo. Tanto la depresión unipolar como el trastorno bipolar son las dos condiciones clínicas que generan más morbilidad y mortalidad en jóvenes de entre 10 y 24 años de edad. El pronóstico de estas enfermedades se ensombrece aún más si consideramos que una de sus complicaciones más frecuentes es el problema de las adicciones a sustancias. Hay un buen número de evidencias que muestran que en la mayoría de los países la segunda causa de mortalidad entre adolescentes y adultos jóvenes es el suicidio asociado a las enfermedades psiquiátricas y, particularmente, a los trastornos del estado de ánimo. Un factor condicionante de esta situación es la falta de identificación y tratamiento oportunos: se calcula que pasa más de una década entre el inicio de los síntomas y el momento en el que el individuo busca atención. Es por ello que una acción preventiva conveniente en el campo de la salud mental pública sería identificar estos casos lo más tempranamente posible e iniciar intervenciones terapéuticas que reduzcan su avance y desarrollo progresivo. Una de las posibles formas de lograrlo es identificando los indicios del riesgo. En una reciente publicación se hace una revisión de estos indicadores a partir del análisis de los resultados de diversos trabajos de investigación que se han dirigido a detectarlos. Aspectos tales como los antecedentes de riesgo, la adversidad temprana, los procesos psicológicos y relaciones de apego se tomaron en cuenta para ello. Adicionalmente, desde el enfoque biológico, se consideraron las alteraciones de los ritmos circadianos así como las disfunciones neuroendócrinas y las del sistema inmunológico. Estos elementos, plantean los autores, deberán servir para diseñar estudios prospectivos que en el futuro puedan definir con más precisión los indicadores de riesgo más certeros.

La evidencia de una serie de estudios prospectivos ha demostrado que debido a la elevada carga hereditaria de los

trastornos del estado del ánimo, no es infrecuente que los hijos de padres con trastorno bipolar presenten manifestaciones en la infancia temprana. Entre éstas, la ansiedad y los trastornos del sueño son las más frecuentes, aunque su expresión es muy variable. Por ejemplo, se han identificado, en niños considerados como de alto riesgo, síntomas de ansiedad generalizada, de separación y de temor social, así como pánico y fobias. Al generarse más información a partir de estudios prospectivos, fue evidente conjeturar que las manifestaciones tempranas de ansiedad en niños de alto riesgo correspondieran a señales de vulnerabilidad para desarrollar, años más tarde, trastornos del estado de ánimo. Estas evidencias han generado varias interrogantes, entre ellas: ¿son estas manifestaciones en un cerebro aún inmaduro indicadores de riesgo específico o general? ¿Existen otros indicadores de vulnerabilidad a los trastornos del ánimo en hijos de alto riesgo, tanto a nivel psicológico como biológico? Y, finalmente, ¿responden estas presentaciones tempranas a intervenciones que posiblemente puedan modificar la gravedad y progresión de las enfermedades?

Quienes se dedican a buscar respuestas a estas interrogantes han propuesto un modelo de etapas para describir la historia natural del trastorno bipolar. Este modelo considera que en algunos de los hijos con alto riesgo se presenta una transición que, partiendo de los síndromes de riesgo de la infancia, termina en estados de vulnerabilidad al estrés (trastornos de ajuste) y en trastornos menores del estado de ánimo en la adolescencia. En algunos casos se continúa con el desarrollo de episodios depresivos y, años más tarde, con la aparición de episodios claramente diagnosticables. El modelo se puede observar en la figura 1 que fue tomada del artículo.

Se considera que es importante un enfoque de desarrollo para comprender la emergencia de trastornos psiquiátricos, ya que permite la identificación temprana de la trayectoria, con lo cual se pueden implementar intervenciones que reduzcan la progresión de los cuadros a estados de máxima gravedad. El modelo propuesto por estos autores incluyó un elemento que explica, al menos en parte, la heterogeneidad de este padecimiento: la respuesta al litio como medicamento frecuentemente utilizado para su tratamiento.

A partir de este concepto se han generado hipótesis que entrelazan la participación de los factores biológicos y psicológicos en el riesgo de desarrollar un trastorno bipolar. La idea parte de la evidencia que existe de que un buen número de pacientes bipolares refiere haber experimentado en la infancia situaciones de maltrato o de negligencia. Como se sabe, durante los primeros siete años de vida el cerebro experimenta un proceso de maduración sobre todo en las regiones que regulan los estados emocionales. Por



circadianos han emergido como indicadores importantes de susceptibilidad al trastorno bipolar. Varios estudios han identificado que en los pacientes bipolares los cambios en el sueño y en los ritmos circadianos preceden y predicen el inicio de episodios del estado de ánimo, tanto de manía como de depresión. Además, se sabe que uno de los efectos del litio es la estabilización de dichos ritmos. Finalmente, las alteraciones en los fenómenos neuroendócrinos que participan en la regulación de los mecanismos inflamatorios han aparecido como factores de riesgo para la enfermedad. Se considera que al menos en un subgrupo de individuos de alto riesgo tanto las alteraciones de los ritmos circadianos como las del sistema neuro-inmunológico afectan las condiciones emocionales y son elementos considerados de riesgo para la enfermedad bipolar.

Se puede concluir, a partir de la información generada por este trabajo, que el trastorno bipolar es una enfermedad poligenética, por lo que la identificación de variantes genéticas asociadas a un incremento de susceptibilidad es un enfoque insuficiente para comprender de manera integral

el desarrollo del padecimiento. Hay que considerar que en estos procesos interviene una gran variedad de vías interactivas que incluyen a las variantes genéticas pero en combinación con elementos tales como las experiencias infantiles de adversidad, una alta reactividad emocional al estrés, los procesos psicológicos inestables o vulnerables, así como estilos desadaptativos con confrontación. Desde luego que la metodología ideal para definir con mayor claridad estos factores son los estudios longitudinales en niños que pertenezcan a familias de riesgo. No obstante, los datos con los que se cuenta en la actualidad son suficientes para que los clínicos promuevan acciones preventivas tanto médicas como psicológicas y educacionales en aquellas familias que tengan miembros con la enfermedad.

Bibliografía

DUFFY A, JONES S, GOODDAY S y cols.: Candidate risk indicators for bipolar disorder: early intervention opportunities in high-risk youth. *Int J Neuropsychopharmacol*, 19:17-24, 2016.