

# Bases fisiopatológicas del Trastorno Bipolar

Guillermo Rodríguez Sánchez  
Grado en Ciencias Biomédicas, Facultad de Biociencias,  
Universidad Autónoma de Barcelona

UAB  
Universitat Autònoma  
de Barcelona

## 1. Introducción

- Es un **trastorno del estado de ánimo** severo, crónica y recurrente, con alteraciones emocionales, conductuales y neurovegetativas que implican un deterioro físico y social.
- Prevalencia:** 2,4 %; **riesgo:** 1 %. Más frecuente 15-25 años.
  - Principales causas de discapacidad y elevada mortalidad.
- Diagnóstico tardío basado en episodios afectivos, no en biomarcadores.
  - Formas clínicas más importantes: TB tipo I y tipo II.
- La **etiopatología** y la **fisiopatología** del TB se desconocen en gran medida dada su complejidad (enfermedad descriptiva).
- El litio es el tratamiento de primera línea. Efecto antimaniaco y estabilizador del ánimo.



## 2. Objetivos

- Estudiar algunos genes de susceptibilidad asociados al TB.
- Comprender su fisiopatología a todos los niveles (sistemas y vías, celular y molecular).
- Relacionar estas alteraciones fisiopatológicas con los mecanismos de acción del litio.

## 3. Metodología

- Revisión bibliográfica de artículos científicos, revistas y libros. Las fuentes de información de búsqueda fueron a través de: **Pub Med**, buscador del Servei de Biblioteques UAB y Google Académico.
- Los **filtros de búsqueda** fueron la fecha y revista de publicación, así como ciertas **palabras clave**: *bipolar disorder, genetics, pathophysiology, neurobiology, neurotransmitters, intracellular signaling pathways, NMDAR, lithium*.

## 4. Resultados

### 4.1 Neuroanatomía y neurohistología

- Red fronto-límbica.**  $Li^+$
- Adelgazamiento cortical frontotemporal** (pérdida de sustancia gris).  $Li^+$
- Alteración de **estructuras subcorticales**:  $Li^+$ 
  - $\downarrow$  Volumen: Estriado ventral, amígdala e hipocampo.
  - $\uparrow$  Volumen: Hipotálamo y III ventrículo.
- $\downarrow$  **Sinapsis y tamaño, densidad o nº de células gliales y neuronales.**  $Li^+$

$Li^+$   
Estrés crónico  
 $\uparrow$  eje HHA  
Glucocorticoides +  
Citoquinas proinflamatorias y  
 $\downarrow$  neurotrofinas

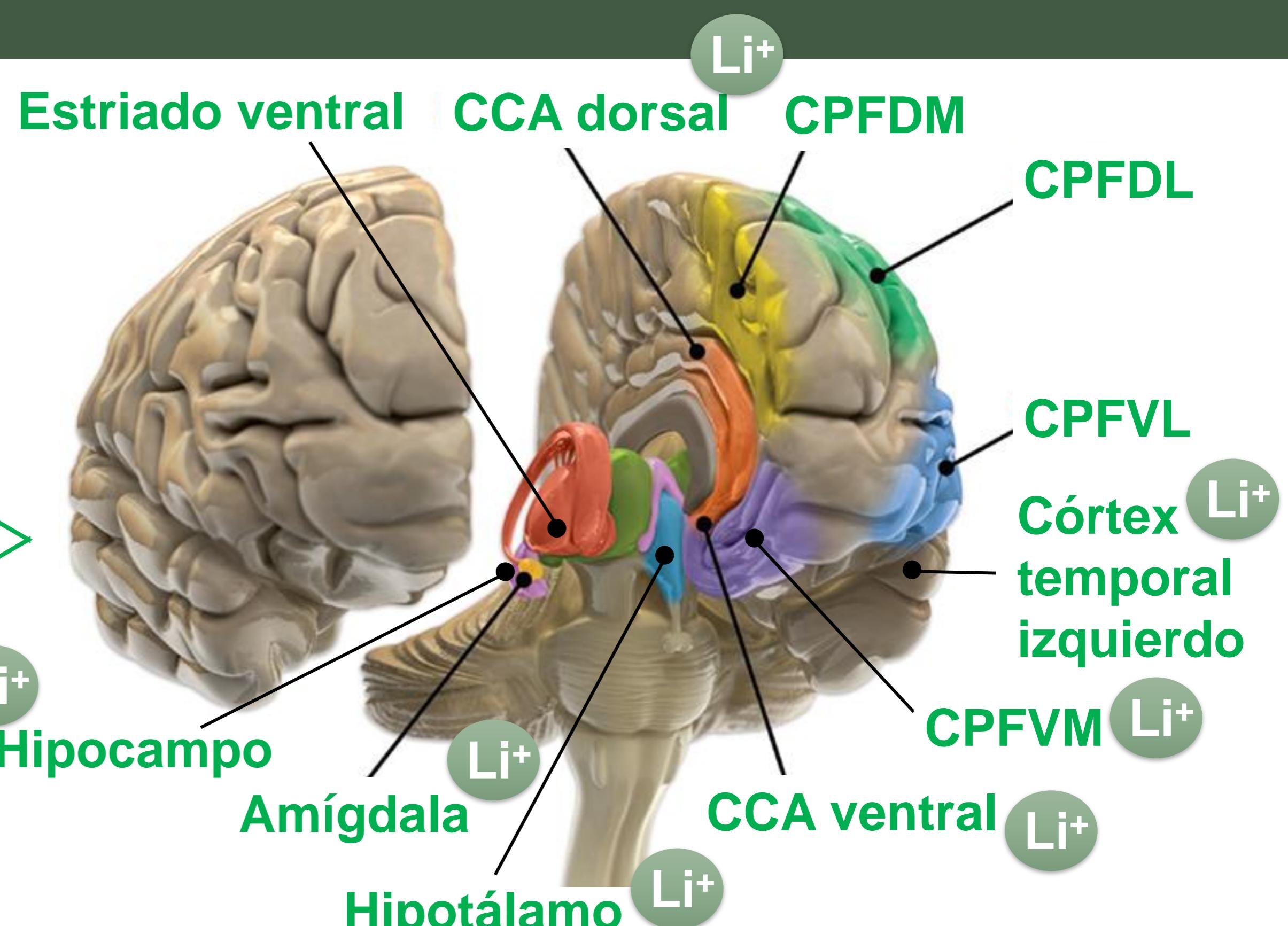


Figura 1. Regiones cerebrales afectadas en el TB. CCA: córtex cingulado anterior, CPFDM: córtex prefrontal dorsomedial, CPFDL: córtex prefrontal dorsolateral, CPFVL: córtex prefrontal ventrolateral, y CPFVM: córtex prefrontal ventromedial. Adaptada de (1).

### 4.2 Vías de neurotransmisión

Neurotransmisión	Fase maníaca (e hipomaníaca)	Fase depresiva
$Li^+$ Dopaminérgica	$\uparrow$ ( $\uparrow$ D2/3)	$\downarrow$ ( $\uparrow$ transportador dopamina, $\downarrow$ D2/3)
$Li^+$ Noradrenérgica	$\uparrow$	$\downarrow$
$Li^+$ Serotoninérgica	$\downarrow$	-
Colinérgica	$\downarrow$	$\uparrow$
$Li^+$ Gabaérgica	$\downarrow$	$\downarrow$
$Li^+$ Glutamatérgica	$\uparrow$	$\uparrow$

- Círculo de recompensa (estriado ventral)
- Cambios cílicos

Tabla 1. Desregulación de la neurotransmisión asociada a los episodios afectivos.

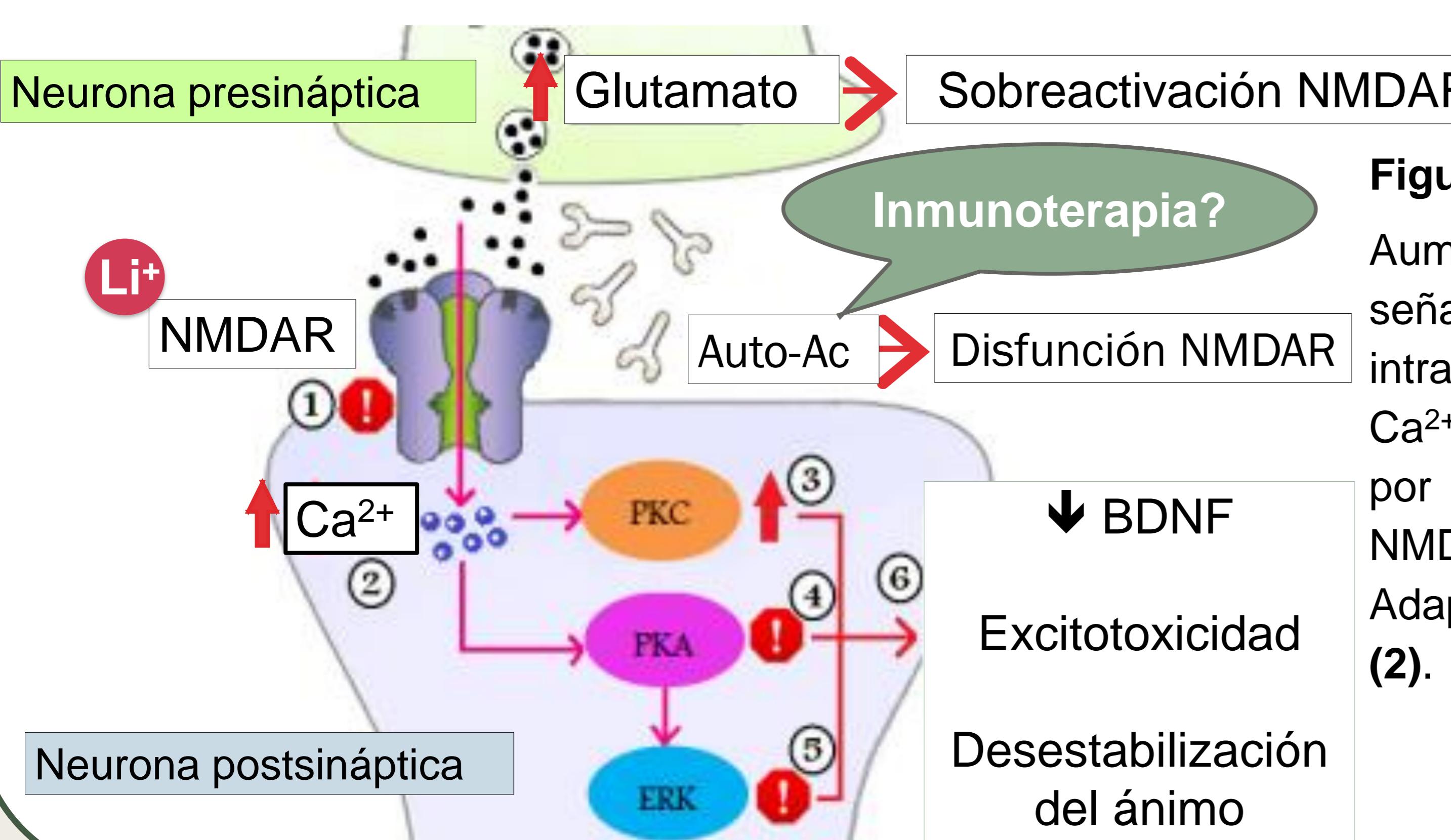


Figura 2.  
Aumento de la señalización intracelular del  $Ca^{2+}$  mediada por los NMDAR. Adaptada de (2).

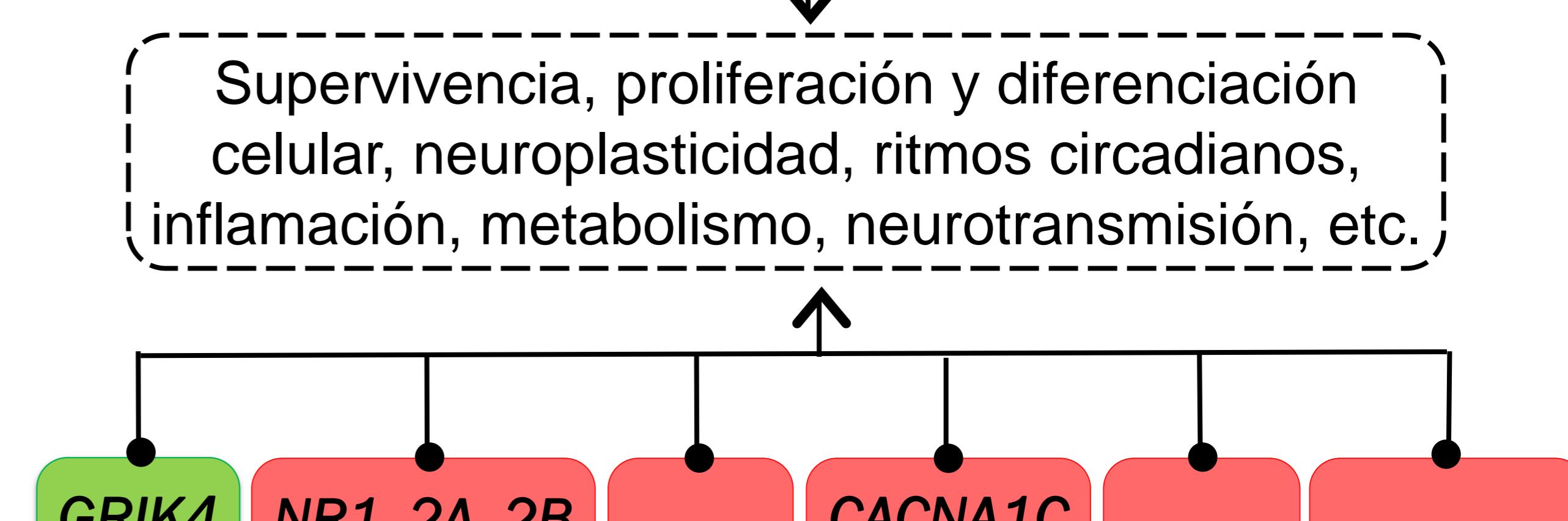
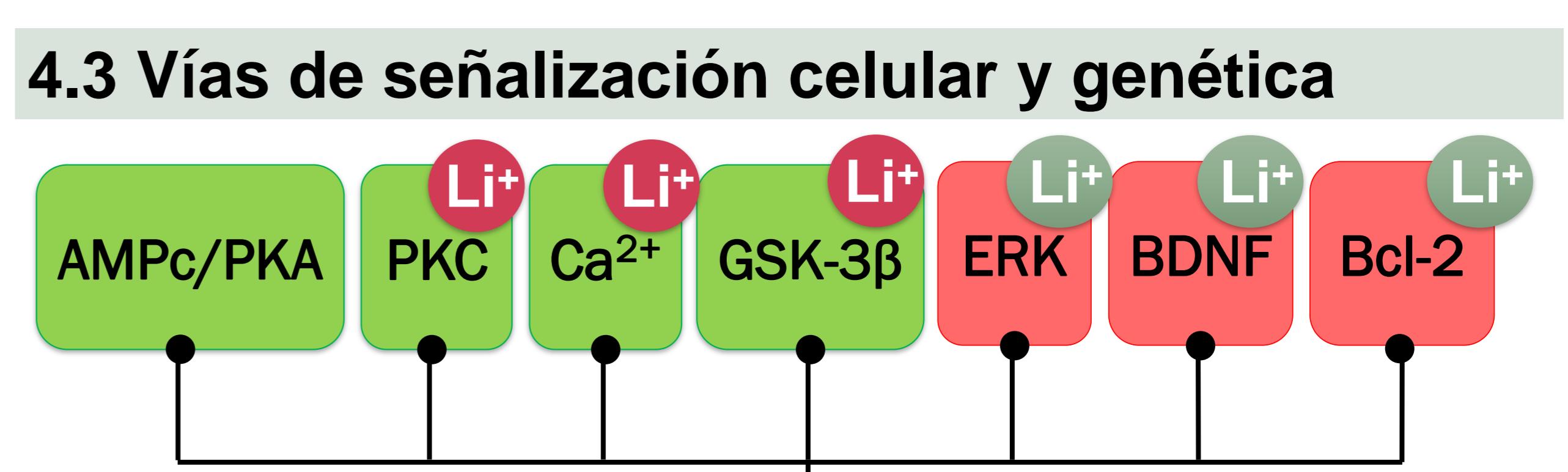


Figura 3. Vías de señalización intracelular implicadas (parte superior) y genes de susceptibilidad (parte inferior).

## 5. Conclusiones

- La comprensión de la fisiopatología del TB permitirá establecer más objetivamente una clasificación, diagnóstico, pronóstico y tratamiento.
- Estrategias terapéuticas más dirigidas, personalizadas y efectivas.

## 6. Bibliografía

- Maletic V, Raison C. Integrated Neurobiology of Bipolar Disorder. *Front Psychiatry*. 2014;5:98.
- León Caballero J, Pacchiarotti I, Murru A, Valentí M, Colom F, Benach B, et al. Bipolar disorder and antibodies against the N-methyl-d-aspartate receptor: A gate to the involvement of autoimmunity in the pathophysiology of bipolar illness. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015;55:403-12.