

# 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.

Manía/hipomanía ↔ Eutimia ↔ Depresión

- 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 antimaníaco 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

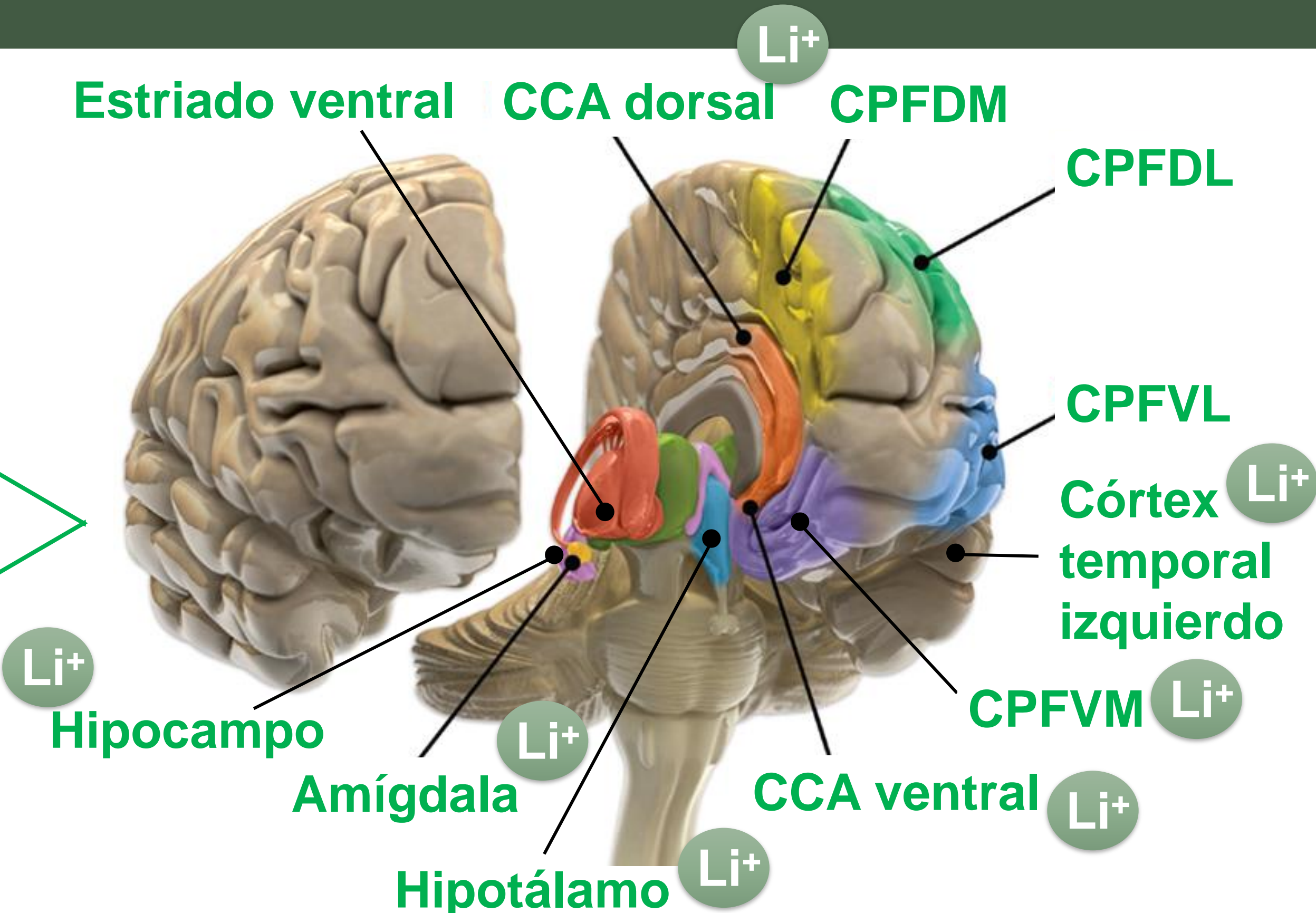
- Revisión bibliográfica de artículos científicos, revistas y libros. Las fuentes de información de buscaron a través de: **Pub Med**, buscador del Servei de Biblioteques UAB y Google Académico.
- Los **filtros de búsqueda** fueron la fecha y revista de publicación, así como ciertas **palabras clave**: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

## 4. Resultados

### 4.1 Neuroanatomía y neurohistología

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

Estrés crónico  
↑ eje HHA  
Glucocorticoides  
+  
Citoquinas proinflamatorias y  
↓ neurotrofinas

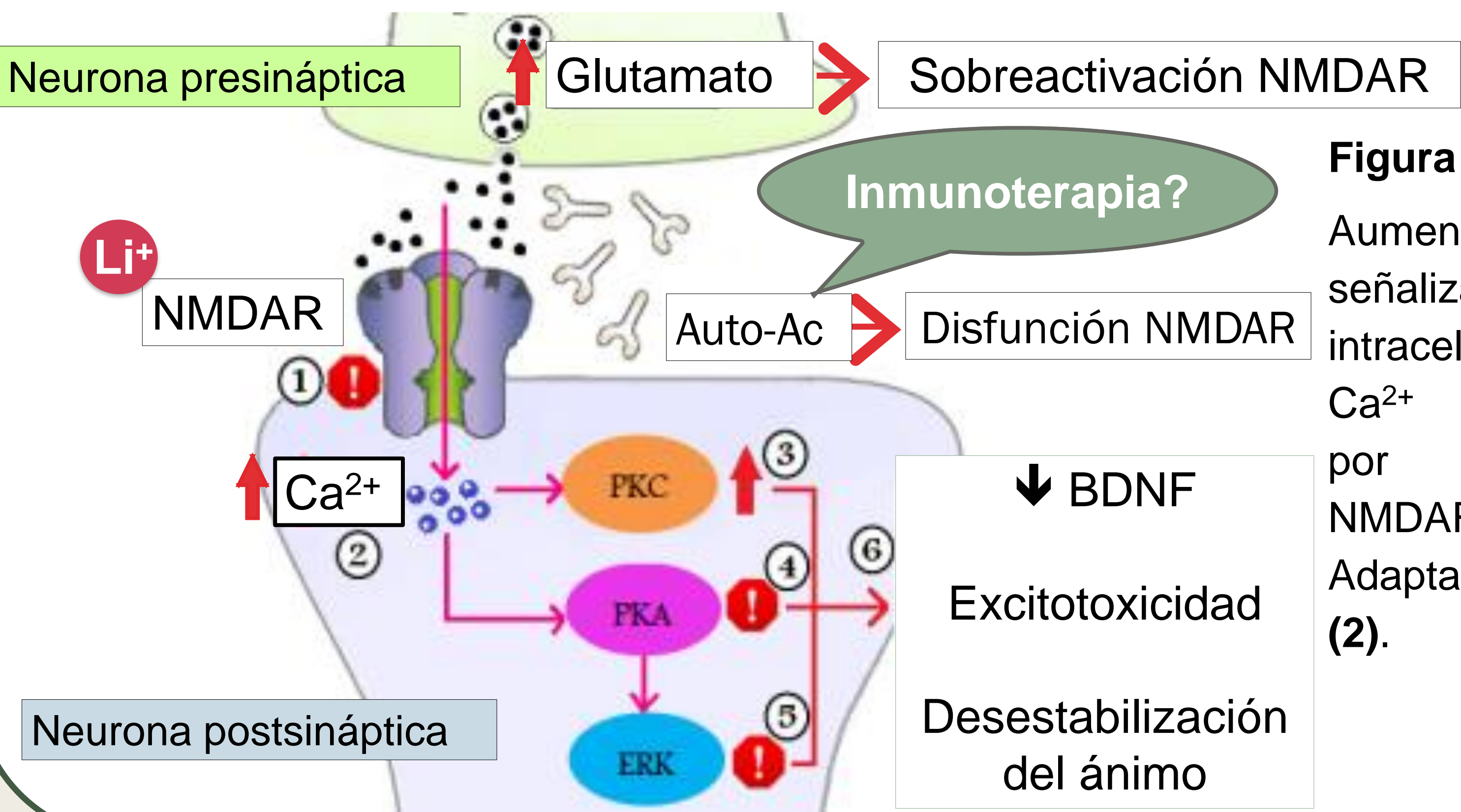


**Figura 1.** Regiones cerebrales afectadas en el TB. CCA: cortez cingulado anterior, CPFDM: cortez prefrontal dorsomedial, CPFDL: cortez prefrontal dorsolateral, CPFVL: cortez prefrontal ventrolateral, y CPFVM: cortez prefrontal ventromedial. Adaptada de (1).

### 4.2 Vías de neurotransmisión

Neurotransmisión	Fase maníaca (e hipomaníaca)	Fase depresiva
$\text{Li}^+$ Dopaminérgica	↑ (↑D2/3)	↓ (↑transportador dopamina, ↓D2/3)
$\text{Li}^+$ Noradrenérgica	↑	↓
$\text{Li}^+$ Serotoninérgica	↓	-
$\text{Li}^+$ Colinérgica	↓	↑
$\text{Li}^+$ Gabaérgica	↓	↓
$\text{Li}^+$ Glutamatérgica	↑	↑

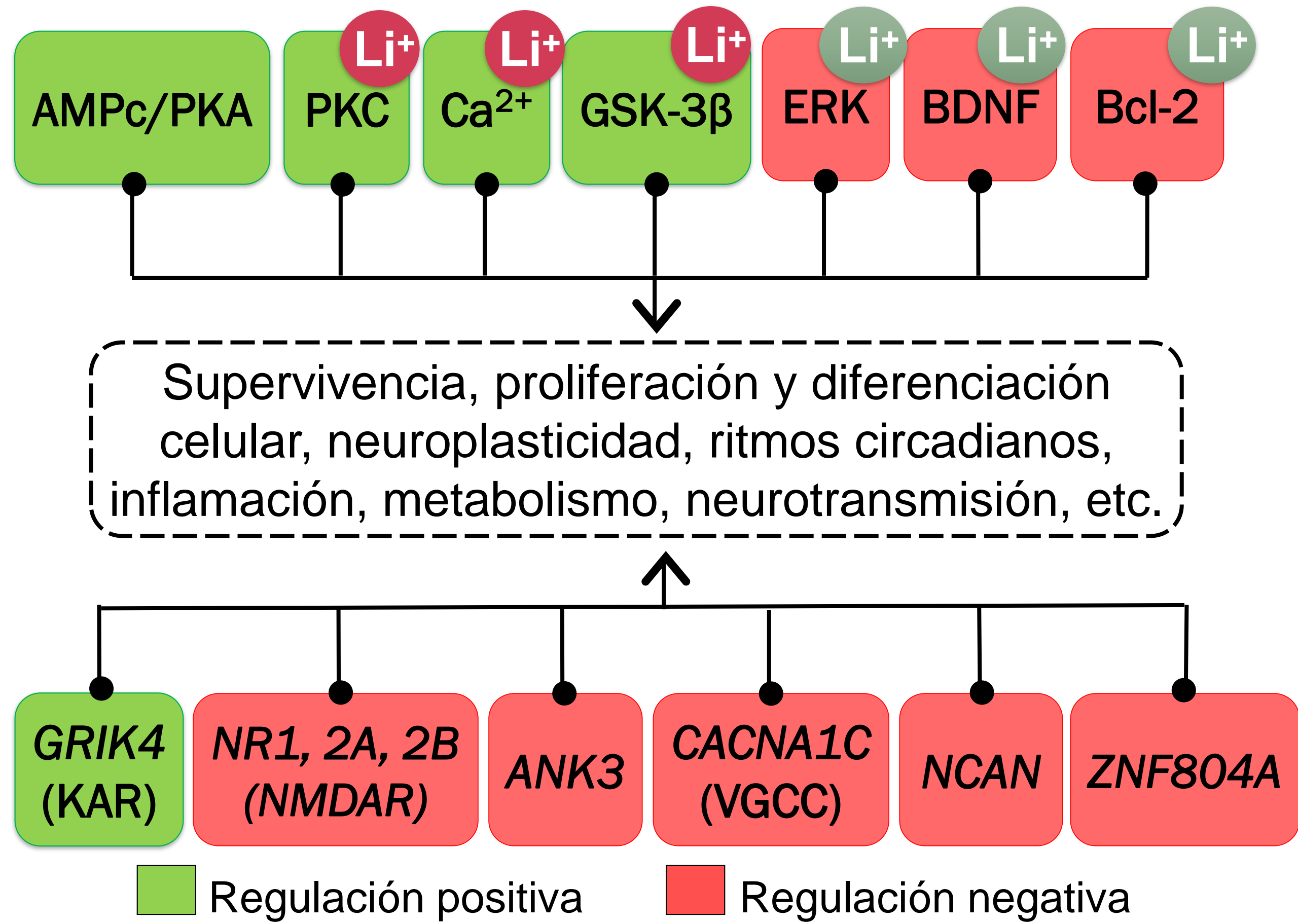
**Tabla 1.** Desregulación de la neurotransmisión asociada a los episodios afectivos.



**Figura 2.**

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

### 4.3 Vías de señalización celular y genética



**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.