

I
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE MAR DEL PLATA

TÍTULO DEL PROYECTO:
FACTORES GENÉTICOS Y AMBIENTALES EN EL TRASTORNO BIPOLAR

Informe final del trabajo de investigación correspondiente al requisito curricular
conforme OCS 143/89

NOMBRES Y APELLIDOS ALUMNOS:

*Muñoz Larreta Helena Mat. N° 5168/00 DNI 12.601.679"
*Venturino Cecilia Nilde Mat. N° 5238/00 DNI 16.779.260"

SUPERVISOR:

Dr. Urquijo, Sebastián

CATEDRA O SEMINARIO DE RADICACIÓN:

Comportamiento humano, genética y ambiente

FECHA DE PRESENTACIÓN:

N° CLASIFICACION	FECHA DE PRESENTACION
T-18 M	FECHA DE CALIFICACION
	R-10939



“Este Informe Final corresponde al requisito curricular de Investigación y como tal es propiedad exclusiva de los alumnos Muñoz Larreta Helena Venturino Cecilia Nilde de la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional de Mar del Plata y no puede ser publicado en un todo o en sus partes o resumirse, sin el previo consentimiento escrito de los autores”.

FACULTAD DE PSICOLOGÍA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE MAR DEL PLATA

“El que suscribe manifiesta que el presente Informe Final ha sido elaborado por los alumnos: Muñoz Larreta, Helena Mat. N° 5168/00 y Venturino, Cecilia Nilde Mat. N° 5238/00, conforme los objetivos y el plan de trabajo oportunamente pautado, aprobando en consecuencia la totalidad de sus contenidos, a los 14 días del mes de MAYO del año 2010

Firma



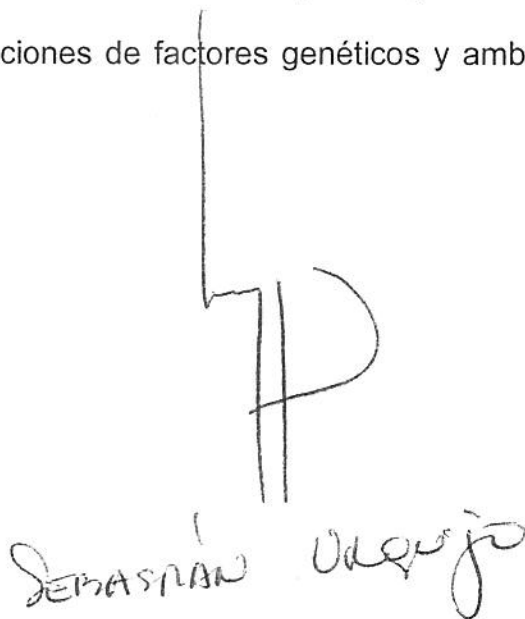
SENASIN
Aclaración



Sello

Informe de Evaluación del supervisor

Las estudiantes Larreta y Venturino han cumplido más que satisfactoriamente con lo propuesto en el Plan de Trabajo. Durante su desarrollo han demostrado dedicación para la conclusión del estudio y la colecta de datos, un nivel de exigencia muy alto y un fuerte compromiso con todas las actividades planteadas. Además del interés particular por las relaciones entre la Genética y la Psicología para la explicación del Trastorno Bipolar, se destacan por poseer capacidad para aprender y asimilar. Su trabajo reviste importancia, ya que recopila información actual que refleja el estado del arte sobre las relaciones e interacciones de factores genéticos y ambientales en la etiología de este Trastorno.



SEBASTIÁN Urdago

FACULTAD DE PSICOLOGÍA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE MAR DEL PLATA

“Atento al cumplimiento de los requisitos prescriptos en las normas vigentes, en el día de la fecha se procede a dar aprobación al Trabajo de Investigación presentado por los alumnos: Muñoz Larreta Helena Mat N° 5168/00 Venturino Cecilia Nilde Mat. N° 5238/00

Calificación = (Excelente)

Firma y Aclaración


Roberto Sánchez

Fecha 06-08-10


SEMASHINA URQUIJO



Descripción resumida:

El objetivo de este trabajo es relevar y organizar información que muestre los avances científicos sobre las relaciones entre la Psicología y la Genética humana, específicamente vinculadas al Trastorno Bipolar, recopilando información que refleje las relaciones e interacciones de los factores genéticos y ambientales.

Palabras Claves:

Psicología – Genética humana – Ambiente – Comportamiento humano –trastorno bipolar

Descripción detallada:

El objeto de la Genética es explicar el fenómeno genético en todas sus dimensiones: la Genética es el estudio de la naturaleza, organización, función, expresión, transmisión y evolución de la información genética codificada de los organismos.

En su trabajo de revisión crítica desde la filosofía y la genética de la conducta Muñoz Moreno (2006) sostiene que la genética de la conducta, en sentido amplio, ha sido campo de interés para muchos investigadores desde finales del siglo XIX, cuando Galton comenzó a plantearse leyendo las teorías de Darwin, primo suyo, sobre si la evolución de la herencia afecta a la conducta humana. Sugirió algunos de los métodos más utilizados después en genética de la conducta humana (estudios sobre familias, estudios de gemelos y diseños de adopción) y llevó a cabo los primeros estudios sistemáticos con familias que mostraron cómo ciertos rasgos de comportamiento «se transmiten en familias» (Galton, 1875, 1874).

En sentido estricto, la genética de la conducta inició sus primeros pasos a raíz de algunos artículos aparecidos en los años 60, basados en estudios de gemelos y de adopción, cuyos autores llamaron la atención sobre la importancia que los factores genéticos podían tener en relación con el coeficiente de inteligencia (CI) (Ehrlenmeyer-Kimling y Jarvik 1963, por ej.) y algunas psicopatologías como la esquizofrenia (Heston 1966). Pero la genética de la conducta comenzó a ser centro de atención de las ciencias sociales y del comportamiento en 1969 a raíz de ciertos hechos sobre diferencias raciales. Años después, las diferencias raciales dejaron de ser objeto preferente de estudio y la investigación aportó nueva información sobre la influencia de los factores genéticos en las

diferencias individuales en cuanto a personalidad, capacidades cognitivas y psicopatología. Durante los 80, se produjo un giro total, el cambio se debió en parte a una convergencia amplia de resultados que indicaban una influencia evidente de lo hereditario en la conducta humana (Plomin 1990).

Desde finales de los 80 hasta hoy, el caudal de información genética aumenta exponencialmente, gracias al trabajo coordinado de miles de científicos en iniciativas como el Proyecto Genoma Humano y otros muchos proyectos en biomedicina. Se está avanzando significativamente en el conocimiento de las bases moleculares de muchas enfermedades y alteraciones metabólicas, pero no tanto en el conocimiento de los factores genéticos que explican las diferencias individuales de personalidad, capacidades cognitivas y psicopatologías (Muñoz Moreno, 2006).

Sin embargo diversos estudios establecen evidencias de las influencias genéticas en los rasgos del comportamiento. Por ejemplo Saiz Ruiz y Moral Iglesias (2000) afirman que la psiquiatría comenzó a introducirse en la investigación genética tras la demostración en estudios epidemiológicos de la influencia que la herencia tenía en el desarrollo de los trastornos mentales. Estudios en familias, gemelos y adoptados han permitido cuantificar la contribución genética en diversas enfermedades mentales y, a partir de estos datos, comenzó a aplicarse en psiquiatría la tecnología de la genética molecular en un intento de identificar los genes causantes de éstas. El trastorno bipolar fue, en principio, centro de atención con un gran número de publicaciones.

De acuerdo a Numberger y Berrettini (1998), los estudios en familias sobre el trastorno bipolar muestran una agregación familiar de estos trastornos ya que los familiares de primer grado de estos enfermos corren mayor riesgo de padecer este tipo de enfermedad. Los estudios en gemelos y adoptados confirman la posibilidad de transmisión familiar, de manera que en el trastorno bipolar la concordancia media en gemelos monocigóticos es del 65% mientras que en dicigóticos es del 14%. A pesar de las investigaciones realizadas, continúan sin identificarse los mecanismos genéticos subyacentes y tampoco se ha resuelto el modo de transmisión de la enfermedad aunque se han propuesto varios modelos, entre los cuales destaca la herencia monogénica ligada al cromosoma X.

De acuerdo al DSM-IV (American Psychiatric Association, 1995), el Trastorno bipolar es caracterizado por episodios depresivos que son reemplazados ocasionalmente por episodios maníacos de euforia irracional, grandiosidad y conducta impulsiva. Es un

trastorno que daña gravemente el funcionamiento de uno en el trabajo y/o en la escuela, la vida en familia y las relaciones sociales. Si es dejado sin tratamiento, el Trastorno Bipolar tiende a empeorar y pueda convertirse en psicosis.

La fase depresiva de este trastorno involucra síntomas muy graves de depresión mayor como:

- Tristeza permanente
- Desamparo
- Sentimiento de desesperanza, culpa y falta de valor
- Apatía por las actividades que alguna vez fueron placenteras
- Trastornos del sueño
 - somnolencia excesiva
 - incapacidad para dormir
- Trastornos en la alimentación
 - pérdida del apetito y pérdida de peso
 - consumo exagerado de alimentos y aumento de peso
- Pensamientos frecuentes acerca de la muerte
- Dificultad para concentrarse, recordar o tomar decisiones
- Aislamiento de los amigos
- Fatiga y desgano
- Pérdida de la autoestima
- Pérdida del deseo sexual
- Llorar por ninguna razón aparente
- Pérdida de interés en la apariencia física personal
- Pérdida de interés en actividades que alguna vez fueron de su interés
- Pensar en uno como un fracaso
- Criticarse uno mismo frecuentemente
- Ser pesimista sobre el futuro

Los síntomas de episodios maníacos pueden incluir:

- Elevación del estado de ánimo
 - Impaciencia
 - pensamientos apresurados

- hiperactividad
- incremento de la energía
- falta de autocontrol
- Agitación psicomotora
- Autoestima elevada (delirios de grandeza, creencias falsas en habilidades especiales)
- Compromiso exagerado en las actividades
- Aumento en actividad dirigida a metas
- Aumento en conducta arriesgada
- Comportamientos precipitados
 - hacer gastos exagerados
 - incurrir en excesos de comida, bebida o consumo de drogas
 - promiscuidad sexual
 - Deterioro del juicio
 - Discurso presionado
 - Más hablador que lo usual
- Vuelo de ideas
- Tendencia a distraerse fácilmente
- Poca necesidad de sueño
- Se irrita o agita fácilmente

En el DSM-IV (American Psychiatric Association, 1995) el trastorno bipolar se encuentra en la sección de los Trastornos del estado de ánimo que incluye los trastornos que tienen como característica principal una alteración del humor. Los trastornos bipolares se clasifican en los siguientes tipos: trastorno bipolar I, trastorno bipolar II, trastorno ciclotímico y trastorno bipolar no especificado.

El **trastorno bipolar I** se caracteriza por uno o más episodios maníacos o mixtos, habitualmente acompañados por episodios depresivos mayores.

Patrón familiar

Los familiares biológicos de primer grado de las personas con un trastorno bipolar I presentan tasas aumentadas de trastorno bipolar I (4-24 %), trastorno bipolar II (1-5 %) y trastorno depresivo mayor (4-24 %). Los estudios sobre gemelos y sobre la adopción proporcionan sólidas pruebas de la influencia genética en el trastorno bipolar I.

El **trastorno bipolar II** se caracteriza por uno o más episodios depresivos mayores acompañados por al menos un episodio hipomaniaco.

Patrón familiar

Algunos estudios han indicado que los familiares biológicos de primer grado de los sujetos con un trastorno bipolar II tienen unas tasas aumentadas de trastorno bipolar II, trastorno bipolar I y trastorno depresivo mayor en comparación con la población general.

El **trastorno ciclotímico** se caracteriza por al menos 2 años de numerosos períodos de síntomas hipomaniacos que no cumplen los criterios para un episodio maníaco y numerosos períodos de síntomas depresivos que no cumplen los criterios para un episodio depresivo mayor.

Patrón familiar

El trastorno depresivo mayor y el trastorno bipolar I o bipolar II parecen ser más frecuentes entre los familiares biológicos de primer grado de los sujetos con un trastorno ciclotímico que entre la población general. También puede haber un mayor riesgo familiar para los trastornos relacionados con sustancias.

El **trastorno bipolar no especificado** se incluye para codificar trastornos con características bipolares que no cumplen criterios para ninguno de los trastornos bipolares específicos definidos en esta sección (o síntomas bipolares sobre los que se tiene una información inadecuada o contradictoria).

Los ejemplos incluyen:

1. Alternancia muy rápida (en días) entre síntomas maníacos y síntomas depresivos que no cumplen el criterio de duración mínima para un episodio maníaco o un episodio depresivo mayor.
2. Episodios hipomaniacos recidivantes sin síntomas depresivos intercurrentes.
3. Un episodio maníaco o mixto superpuesto a un trastorno delirante, una esquizofrenia residual o un trastorno sicótico no especificado.
4. Situaciones en las que el clínico ha llegado a la conclusión de que hay un trastorno bipolar, pero es incapaz de determinar si es primario, debido a enfermedad médica o inducido por una sustancia.

De acuerdo a Romeu (2007) el trastorno bipolar "...Es un trastorno orgánico (no psicológico) que depende de alteraciones biológicas del cerebro...". No se conocen a

ciencia cierta todos los componentes biológicos del trastorno, pero parece claro que uno de los problemas implicados es el mal aprovechamiento de los neurotransmisores cerebrales (serotonina y dopamina). Se comprueba la organicidad por la existencia de patrones genéticos de herencia. Las exploraciones de neuroimagen (TAC, Resonancia Magnética) no muestran alteraciones. En cambio sí aparecen en la prueba llamada TEP (Tomografía por Emisión de Positrones), si bien los hallazgos no añaden información para el tratamiento solamente se emplea con fines de investigación. De acuerdo a su opinión, las características más importantes del trastorno bipolar son las siguientes;

- Es un trastorno orgánico (no psicológico) que depende de alteraciones biológicas del cerebro.
- Es un trastorno crónico. La persona que haya tenido un episodio de manía o de hipomanía, aunque haya sido solamente uno, debe tener precauciones toda su vida para que no se repitan estos episodios.
- Requiere tratamiento biológico con medicamentos que regulan el funcionamiento de los neurotransmisores cerebrales. El tratamiento debe ser crónico, a temporadas muy largas, o de por vida en aquellos casos con tendencia a las recaídas constantes.

Afortunadamente los enfermos de trastorno bipolar no pasan toda su vida de una fase a otra. Tras superar una crisis de cualquier tipo, existen períodos en los que el estado de ánimo se va normalizando y los síntomas de la enfermedad desaparecen prácticamente por completo. Estas fases se denominan 'eutimia' o 'estado de ánimo correcto'. González Pinto, que dirige uno de los dos Centros Stanley de Investigación del Trastorno Bipolar que existen en España, considera que la duración de cada fase depende mucho de la forma de ser de cada paciente, aunque los últimos estudios demuestran que el tiempo que los pacientes graves pasan enfermos es aproximadamente entre un tercio y un 40% de su vida si se medican de forma adecuada (González Pinto; Gutiérrez. y Ezcurra, 1999).

Un análisis preliminar de la literatura permite observar que actualmente existe un interesante debate sobre el origen y/o las influencias genéticas y ambientales en el desarrollo de un trastorno bipolar. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es el de recopilar y organizar información científicamente relevante sobre las relaciones e interacciones entre factores genéticos y ambientales en el Trastorno bipolar.

Objetivo:

- Relevar y organizar información sobre investigaciones que configuran el estado del arte sobre las relaciones e interacciones entre factores genéticos y ambientales en el Trastorno bipolar.

Metodología:

Los métodos se centran, básicamente en relevamiento, recopilación, análisis y organización de bibliografía científica.

Cronograma

Actividad	Tiempo (mes)	1	2	3	4
1. Búsqueda bibliográfica		■	■	■	■
2. Análisis de la información obtenida			■	■	■
3. Redacción del trabajo			■	■	■

Referencias Bibliográficas:

- American Psychiatric Association (1995) *DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona: MASSON, S.A.
- Ehrlenmeyer-Kimling, L. y Jarvik, L. F. (1963) Genetics and intelligence, *Science*, 142: 1477-1479
- Fañanas Saura, L. y Saiz Ruiz, J. (2000) *Manual de introducción a la genética en psiquiatría*. Barcelona: Ed. Masson.
- Galton, F. (1874) *English men of science: Their nature and nurture*. London, Macmillan.
- Galton, F. (1875) The history of twins as a criterion of the relative powers of nature and nurture. *Journal of the Anthropological Institute*, 6: 391-406.
- González Pinto, A; Gutiérrez, M. y Ezcurra, J. (1999) *Trastorno Bipolar*. Barcelona: Aula Médica Ediciones.
- Heston, L. L. (1966) Psychiatric disorders in foster home reared children of schizophrenic mothers. *British Journal of Psychiatry*, 112: 819-825.
- Muñoz Moreno, M. (2006) *La determinación genética del comportamiento humano. Una revisión crítica desde la filosofía y la genética de la conducta*. Universidad de Granada, Recuperado de http://www.ugr.es/~pwlac/G11_06Miguel_Moreno_Munoz.html, el 15/08/2007.
- Numberger, J. & Berrettini W. (1998) Affective disorders. En: Numberger, J. y Berrettini W. (eds.) *Psychiatric genetics*. London: Chapman & Hall, 29-44.
- Plomin, R. (1990) *Nature and nurture. An introduction to human behavioral genetics*. Pacific Grove, California, Brooks/Cole Publishing Company.
- Romeu, J. (2007) *Trastorno bipolar (trastorno afectivo bipolar) y ciclotimia*. Barcelona. Recuperado de; http://www.drromeu.net/trastorno_bipolar.htm el 25/08/2007.
- Saiz-Ruiz, J. y Moral Iglesias, L. (2000) 'Tratamiento de los trastornos afectivos bipolares ciclotímicos rápidos. *Monografías de Psiquiatría*, 12(2): 26-36.

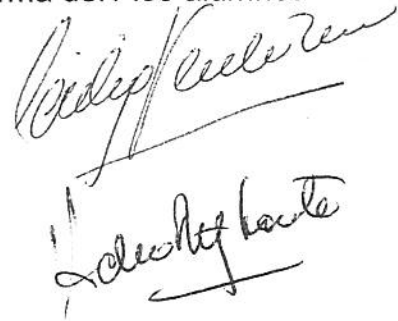
Firma del Supervisor



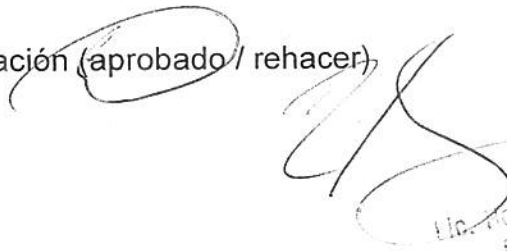
S. Urebiño

P/ Área de Investigación

Firma del / los alumnos



Resultado de la evaluación (aprobado / rehacer)



Lic. Roberto O. Sánchez
PSICÓLOGO
M.P. 15.004

Fecha:

<i>INDICE GENERAL</i>	<i>Págs.</i>
1 Introducción	1
2 Psicología	3
3 Definición de Trastorno	5
4 Fundamentos Históricos	6
5 Genética	12
6 Genética y Conducta	16
7 Genética y Comportamiento	18
8 Trastorno Bipolar	23
9 Evolución Histórica del Concep. de Trast. Bipolar	29
10 Genética del Trastorno Bipolar	40
11 La Bipolaridad en Edades Tempranas	47
12 Síntomas de la Enfermedad Bipolar en adolescentes	50
13 La Genética o Historia Familiar en el Trastorno Bipolar	53
14 Ansiedad bipolar	54
15 Papel de las imágenes mentales	55
16 Consecuencias de la ansiedad	57
17 Conclusiones	62
18 Referencias Bibliográficas	65

Introducción

Este proyecto forma parte de un proyecto mayor en desarrollo sobre genética del comportamiento humano, análisis situacional y perspectivas nacionales de líneas de investigación genética en psicología.

El objetivo de este trabajo es relevar y organizar información que muestre los avances científicos sobre las relaciones entre la Psicología y la Genética humana, específicamente vinculadas al Trastorno Bipolar, recopilando información que refleje las relaciones e interacciones de los factores genéticos y ambientales

Métodos:

Para llevar a cabo lo anteriormente citado se procedió a la búsqueda bibliográfica en bases de datos, en artículos de Internet y publicaciones científicas. Se realizaron también búsquedas sistemáticas de literatura de bases de datos electrónicas

Un análisis preliminar de la literatura permite observar que actualmente existe un interesante debate sobre el origen y/o las influencias genéticas y ambientales en el desarrollo de un trastorno bipolar. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es el de recopilar y organizar información científicamente relevante sobre las relaciones e interacciones entre factores genéticos y ambientales en el Trastorno Bipolar



Tendremos en cuenta para el desarrollo de este trabajo los antecedentes de investigaciones previas efectuadas, ya que ello nos permitirá establecer el estado del arte con relación a estas temáticas:

Psicología

Según definición Del Diccionario de la Real Academia Española (De psico- y -logía).. “La psicología es la parte de la filosofía que trata del alma, sus facultades y operaciones”. En su segunda definición: “Todo aquello que atañe al espíritu” y en una tercera “Ciencia que estudia los procesos mentales en personas y en animales”

“La palabra psicología es la combinación de dos términos: Del griego psyche, que significa alma, espíritu y; logos: tratado, es decir “el estudio del alma”.

La Oxford American Dictionary nos hace entender a la psicología como el estudio de la mente, cómo trabaja y sus características mentales.

El American Heritage Dictionary, nos dice que la psicología es la ciencia que trata con procesos mentales y su comportamiento; también con las emociones y las características de un individuo o de un grupo”.

La psicología moderna se ha dedicado a recoger hechos sobre la conducta y la experiencia, y a organizarlos sistemáticamente, elaborando teorías para su comprensión. Estas teorías ayudan a conocer y explicar el comportamiento de los seres humanos y en alguna ocasión incluso a predecir sus acciones futuras, pudiendo intervenir sobre ellas.

Históricamente, la psicología se ha dividido en varias áreas de estudio. No obstante, estas áreas están interrelacionadas y frecuentemente se solapan unas a otras. La psicología fisiológica, por ejemplo, estudia el funcionamiento

del cerebro y del sistema nervioso, mientras que la psicología experimental aplica técnicas de laboratorio para estudiar, por ejemplo, la percepción o la memoria.

Las áreas de la psicología pueden también describirse en términos de áreas de aplicación. Los psicólogos sociales, por ejemplo, están interesados en las influencias del entorno social sobre el individuo y el modo en que éstos actúan en grupo. Los psicólogos industriales estudian el entorno laboral de los trabajadores y los psicólogos de la educación estudian el comportamiento de los individuos y grupos sociales en los ambientes educativos. La psicología clínica, por último, intenta ayudar a quienes tienen problemas en su vida diaria o sufren algún trastorno mental.

Definición de trastorno

Según el Manual Diagnóstico Y Estadístico De Los Trastornos Mentales (DSM-IV-TR). "Un trastorno es un patrón comportamental o psicológico de significación clínica que, cualquiera que sea su causa, es una manifestación individual de una disfunción comportamental, psicológica o biológica. Es una clasificación categorial no excluyente, basada en criterios con rasgos definitorios". Admite que no existe una definición que especifique adecuadamente los límites del concepto, y que se carece de una definición operacional consistente que englobe todas las posibilidades.



Fundamentos históricos

A lo largo de la historia de la medicina ha quedado clara la necesidad de confeccionar una clasificación de los trastornos mentales, pero siempre ha habido escaso acuerdo sobre qué enfermedades deberían incluirse y sobre cuál sería el método óptimo para su organización.

Las muchas nomenclaturas que se han creado durante los últimos dos milenios, se han diferenciado en su distinto énfasis sobre la fenomenología, etiología y curso, como rasgos definitorios.

Algunos sistemas han incluido sólo unas cuantas categorías diagnósticas; otros han incluido miles. Es más, la diversidad ha diferido también en función de que su objetivo principal fuese clínico, de investigación o estadístico, aspectos que han conducido directamente al desarrollo del Manual Diagnóstico Y Estadístico De Los Trastornos Mentales (DSM) y a las secciones de "Trastornos mentales" en las diversas ediciones de la Clasificación Internacional De Enfermedades (CIE).

En Estados Unidos el impulso inicial para llevar a cabo una clasificación de los trastornos mentales fue la necesidad de recoger información de tipo estadístico. Podría considerarse como el primer intento oficial de reunir información sobre los trastornos mentales, el registro de la frecuencia de una categoría, "idiocia/ locura", en el censo de 1840.

En el censo de 1880 se diferenciaron siete categorías de trastorno mental: manía, melancolía, monomanía, paresia, demencia, dipsomanía y epilepsia.

En 1917 el Committee on Statistics of The American Psychological Association (en aquella época denominado American Medico-Psychological Association -el nombre se cambió en 1921-), junto con la National Commission on Mental Hygiene, diseñó un plan, adaptado por la oficina del censo, para reunir datos estadísticos uniformes, de diversos hospitales mentales. A pesar de que este sistema prestaba más atención al uso clínico que otros sistemas anteriores, todavía era primordialmente una clasificación estadística.

La American Psychiatric Association colaboró con la New York Academy of Medicine en la elaboración de una nomenclatura psiquiátrica aceptable para todo el país, para ser publicada en la primera edición de la American Medical Association's Standard Classified Nomenclature of Disease. Esta nomenclatura fue creada básicamente para diagnosticar a pacientes ingresados con enfermedades psiquiátricas y neurológicas graves.

Más adelante, el ejército de Estados Unidos confeccionó una nomenclatura mucho más amplia (modificada por la Veterans Administration) para englobar a los enfermos de la Segunda Guerra Mundial (p. ej., trastornos agudos, psicofisiológicos y de la personalidad).

Al mismo tiempo, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó la sexta edición de la CIE, que por primera vez incluía un apartado de trastornos

mentales. Este documento de la OMS estuvo muy influido por la nomenclatura de la Veterans Administration e incluyó 10 categorías para las psicosis, 9 para las psiconeurosis y 7 para los trastornos del carácter, del comportamiento y de la inteligencia.

El American Psychiatric Association Committee on Nomenclature and Statistics desarrolló una variante de la CIE-6, publicada en 1952, como primera edición del Diagnostic and Statistical Manual: Mental Disorders (DSM-I).

El DSM-I consistía en un glosario de descripciones de las diferentes categorías diagnósticas, y fue el primer manual oficial de los trastornos mentales con utilidad clínica.

El uso del término "reacción" en el DSM-I reflejó la influencia de la visión psicobiológica de Adolf Meyer, por la que los trastornos mentales representan reacciones de la personalidad a factores psicológicos, sociales y biológicos.

En parte debido a la poca aceptación de la taxonomía de los trastornos mentales contenida en la CIE-6 y la CIE-7, la OMS patrocinó una revisión de los sistemas diagnósticos que llevó a cabo el psiquiatra británico Stengel. Se puede afirmar que su trabajo ha inspirado muchos de los avances recientes en la metodología diagnóstica: muy especialmente su énfasis en la necesidad de explicitar definiciones como medio para realizar diagnósticos clínicos fiables. Sin embargo, la posterior revisión, que condujo al DSM-II y a la CIE-8, no siguió las recomendaciones de Stengel. El DSM-II fue similar al DSM-I, pero con la desaparición del término "reacción".

Al igual que el DSM-I y el DSM-II, la confección del DSM-III se llevó a cabo junto a la elaboración de la CIE-9 (se publicó en 1975 y se puso en práctica en 1978); su realización empezó en 1974 y su publicación tuvo lugar en 1980. El DSM-III introdujo una serie de importantes innovaciones metodológicas como criterios diagnósticos explícitos, un sistema multiaxial y un enfoque descriptivo que pretendía ser neutral respecto a las teorías etiológicas. Este esfuerzo fue facilitado por el extenso trabajo empírico, realizado en aras de la construcción y validación de los criterios diagnósticos y del desarrollo de entrevistas semiestructuradas. La CIE-9 no incluía criterios diagnósticos ni un sistema multiaxial, ya que su función primordial era establecer categorías con la finalidad de hacer más fácil la recogida de datos estadísticos referentes a la salud pública. Por el contrario, el DSM-III se confeccionó con el objetivo adicional de proporcionar una nomenclatura médica para clínicos e investigadores. Debido al desencanto producido por la ausencia de especificidad de la CIE-9, se tomó la decisión de llevar a cabo una extensa modificación para su uso en Estados Unidos, convirtiéndose en CIE-9-MC (modificación clínica).

El uso del DSM-III constató una serie de inconsistencias en el sistema y un número de casos en los que los criterios diseñados no eran del todo claros. Por ello, la American Psychiatric Association sugirió a un Grupo de Trabajo que revisara el DSM-III y realizara las oportunas correcciones y modificaciones, con lo que se obtuvo el DSM-III-R, publicado en 1987.

La tercera edición del Manual Diagnóstico Y Estadístico De Los Trastornos Mentales (DSM-IV) ha representado un gran avance en el diagnóstico de los trastornos mentales y ha facilitado mucho la investigación empírica.

La creación del DSM-IV se ha beneficiado del sustancial aumento de la investigación en el diagnóstico, generado por el DSM-III y el DSM-III-R. La mayoría de los diagnósticos poseen ya literatura empírica o datos disponibles a la hora de tomar decisiones relevantes en la revisión de este manual diagnóstico. El Comité Elaborador del DSM-IV y los grupos de trabajo han efectuado un proceso empírico a tres niveles, que ha incluido:

- 1) revisiones sistemáticas de la literatura hasta ahora publicada,
- 2) re análisis de los datos ya recogidos
- 3) estudios de campo.

Con el fin de establecer un procedimiento sistemático para buscar, extraer, agregar e interpretar datos de manera objetiva y completa, se patrocinaron dos reuniones.

La tarea inicial de cada uno de los grupos de trabajo del DSM-IV fue identificar los temas más pertinentes correspondientes a cada diagnóstico y determinar los tipos de datos empíricos para su resolución. Se asignó a un miembro o consejero de cada uno de los grupos de trabajo la responsabilidad de llevar a cabo una revisión sistemática y extensa de la literatura, que sirviera para esclarecer el tema y al mismo tiempo se usara en el texto del DSM-IV. Los

campos considerados para tomar decisiones fueron la utilidad clínica, la fiabilidad, la validez descriptiva, las características psicométricas de cada criterio individual y un buen número de variables validadas.

La documentación ha sido la base fundamental de la realización del DSM-IV.

El DSM-IV Sourcebook, publicado en cinco volúmenes, ha intentado proporcionar un registro de referencia amplio y conveniente, tanto clínico como de investigación, para las diversas conclusiones a las que han llegado los grupos de trabajo y el Comité Elaborador. Los tres primeros volúmenes del Sourcebook contienen versiones condensadas de las 150 revisiones de la literatura. El cuarto volumen consta de información sobre el reanálisis de datos, y el quinto aporta información sobre los estudios de campo y un resumen final de las bases racionales tenidas en cuenta a la hora de tomar las decisiones. Además, todo este esfuerzo estimuló la publicación de muchos trabajos que fueron de gran utilidad para el DSM-IV.



Genética

La Genética es el estudio de la naturaleza, organización, función, expresión, transmisión y evolución de la información genética codificada de los organismos. El objeto de la Genética es explicar el fenómeno genético en todas sus dimensiones: Barbadilla Prado, A (2000)

La naturaleza material -química- del componente hereditario, los procesos que mantienen la fidelidad o que alteran esta información, la localización, organización, la transmisión entre generaciones y el destino en las poblaciones del material genético, el proceso de ejecución de esta información para construir el fenotipo celular, tisular, orgánico y poblacional. Todos estos aspectos son objeto de la Genética.

Lo genético, aunque codificado en el nivel molecular, trasciende lo molecular y abarca varios niveles de integración biológica. Es esta generalidad del hecho genético lo que hace de la Genética una ciencia central, interactuando con otras muchas ramas de la biología e incluso con otros aspectos del pensamiento y asuntos humanos

Algunos ejemplos de disciplinas auténticamente genéticas son la: Genética agrícola, animal, bacteriana, bioquímica, del cáncer, clínica, de la conducta, cuantitativa, del desarrollo, ecológica, evolutiva, de poblaciones, humana, mendeliana, molecular, citogenética, la terapia genética, la inmunogenética, la mutagénesis, la genómica,...

El fenómeno genético tuvo su origen a comienzos del siglo XX, tras el reconocimiento por parte de Garrod (1902) y de otros investigadores de que las leyes de la herencia de Mendel podrían explicar la recurrencia de ciertas enfermedades en grupos familiares

Durante los 100 años siguientes ha pasado de ser una subespecialidad implicada en solo unos pocos trastornos hereditarios infrecuentes a convertirse en una especialidad médica reconocida cuyos conceptos y enfoques constituyen un componente importante en el diagnóstico y tratamiento

Los organismos biológicos son portadores de información codificada que controla directa o indirectamente su desarrollo y su fisiología, y que se transmite de generación en generación con independencia del soma o fenotipo.

Herencia y variación

Dentro de la definición de genética, encontramos dos conceptos: herencia y variación.

A la herencia se le define como la tendencia de los organismos a reproducir fielmente las características de los progenitores; mientras que la variación es la tendencia de los organismos a diferenciarse unos de otros, como resultado de la modificación en la composición genética. Todos los organismos, están sometidos a estas dos tendencias, de ello depende el conjunto de caracteres que cada uno posee.



El término gen se utiliza para referirse a la unidad básica de la herencia, que se transmite de una generación a otra durante el proceso de reproducción sexual o asexual.

Un gen es una molécula de información biológica que se transmite de padres a hijos. El conjunto de genes heredados es lo que se denomina Genotipo.

El Genotipo provee la información necesaria para la producción de diversos rasgos; luego éstos se ven influidos por el medio ambiente y esto dependerá de la vida de cada individuo (por ejemplo, una determinada contextura muscular, se verá más o menos desarrollada de acuerdo con la actividad de cada individuo). De esta interacción con el medio ambiente resulta lo que llamamos Fenotipo que es aquello que se aprecia sensorialmente del individuo.

De acuerdo con las aportaciones de Méndez, cada una de nuestras características esta determinada, por un par de genes, los cuales se encuentran ubicados en sitios específicos de los cromosomas a los cuales se les identifica con el nombre de locus.

El término alelo se utiliza para referirse a las variantes de un mismo gen y se le define de la siguiente manera: es una de varias alternativas de un gen, situado en el mismo locus de un cromosoma en particular. Cuando las dos variantes de un mismo gen son iguales, por ejemplo AA, se dice que el

individuo es homocigoto; en caso contrario, si las variantes de dicho gen son diferentes, como Aa, se dice que el individuo es heterocigoto.

Otros términos empleados en genética son genotipo y fenotipo; con el término genotipo, hacemos referencia a la totalidad de genes o información genética que posee un organismo, mientras que la palabra fenotipo se emplea para referirse al conjunto de características estructurales y funcionales observables en un organismo.

Desde finales de los 80 hasta hoy, el caudal de información genética aumenta exponencialmente, gracias al trabajo coordinado de miles de científicos en iniciativas como el Proyecto Genoma Humano y otros muchos proyectos en biomedicina. Se está avanzando significativamente en el conocimiento de las bases moleculares de muchas enfermedades y alteraciones metabólicas, pero no tanto en el conocimiento de los factores genéticos que explican las diferencias individuales de personalidad, capacidades cognitivas y psicopatologías Muñoz Moreno, (2006)

Genética y conducta

En su trabajo de revisión crítica desde la filosofía y la genética de la conducta Muñoz Moreno (2006) sostiene que la genética de la conducta, en sentido amplio, ha sido campo de interés para muchos investigadores desde finales del siglo XIX, cuando Galton (1874) comenzó a plantearse leyendo las teorías de Darwin, primo suyo, sobre si la evolución de la herencia afecta a la conducta humana. Sugirió algunos de los métodos más utilizados después en genética de la conducta humana (estudios sobre familias, estudios de gemelos y diseños de adopción) y llevó a cabo los primeros estudios sistemáticos con familias que mostraron cómo ciertos rasgos de comportamiento «se transmiten en familias» Galton (1875, 1874).

En sentido estricto, la genética de la conducta inició sus primeros pasos a raíz de algunos artículos aparecidos en los años 60, basados en estudios de gemelos y de adopción, cuyos autores llamaron la atención sobre la importancia que los factores genéticos podían tener en relación con el coeficiente de inteligencia (CI) Ehrlenmeyer-Kimling y Jarvik (1963) y algunas psicopatologías como la esquizofrenia Heston (1966). Pero la genética de la conducta comenzó a ser centro de atención de las ciencias sociales y del comportamiento en 1969 a raíz de ciertos hechos sobre diferencias raciales.

Años después, las diferencias raciales dejaron de ser objeto preferente de estudio y la investigación aportó nueva información sobre la influencia de los factores genéticos en las diferencias individuales en cuanto a personalidad, capacidades cognitivas y psicopatología.

Durante los 80, se produjo un giro total, el cambio se debió en parte a una convergencia amplia de resultados que indicaban una influencia evidente de lo hereditario en la conducta humana Plomin (1990).

Sin embargo diversos estudios establecen evidencias de las influencias genéticas en los rasgos del comportamiento. Por ejemplo Saiz Ruiz y Moral Iglesias (2000) afirman que la psiquiatría comenzó a introducirse en la investigación genética tras la demostración en estudios epidemiológicos de la influencia que la herencia tenía en el desarrollo de los trastornos mentales.



Genética y comportamiento:

El dilema entre herencia y ambiente ha aparecido en gran parte de la historia de la psicología generando fuertes discusiones dentro de este campo. Durante el siglo pasado, ambientalistas e innatistas trataron de demostrar el predominio de uno u otro aspecto en el desarrollo humano. Sin embargo, en los últimos años la mayoría de los modelos explicativos sobre el desarrollo tienen en consideración los efectos de la interacción entre herencia y ambiente.

En 1852, Mulcaster utiliza por primera vez los términos naturaleza y crianza para describir lo que consideraba fuerzas vinculadas con el desarrollo de la mente de un niño. Por naturaleza se refería a lo que hoy denominamos herencia genética y por crianza a todas las condiciones ambientales incluidas la familia y la escuela. Pero fue Galton (1884) quien los popularizó y los introdujo en la psicología comenzando el debate que, con variantes, continúa hasta nuestros días.

Galton fue el primer científico que investigó la influencia de la herencia sobre las características psicológicas y comportamentales del ser humano. Su obra *El genio hereditario* Galton, (1884) supuso el comienzo de los trabajos sobre genética de la conducta, en ella analizó familias y observó que determinados rasgos tendían a agruparse por familias. Galton fue uno de los primeros en abordar sistemáticamente la interacción entre la herencia y el ambiente en la determinación de la conducta. Propuso los principales métodos de estudio de la genética del comportamiento humano: estudios familiares, de gemelos, y de adopción.

Actualmente, la Genética del Comportamiento es uno de los principales campos de investigación psicológica. Los avances científicos producidos en los últimos años en las disciplinas de genética cuantitativa y molecular han dado cuenta que los genes juegan un papel sorprendentemente importante en la conducta humana, asimismo, han aportando la mejor evidencia disponible sobre la importancia del ambiente en las diferencias individuales de los caracteres psicológicos complejos.

Hoy día la genética del comportamiento aplica en sus investigaciones estrategias de las disciplinas: genética molecular (identificación y conocimiento de la actividad de genes específicos) y genética cuantitativa (estudios familiares, de gemelos y de adopción).

Los métodos de la genética molecular han sido aplicados para identificar genes responsables de los rasgos del comportamiento Gayan & Olson, (1999) Gershon, (2000) Faraone & Doyle, (2001), proporcionando una prueba indiscutible de la existencia de influencia genética. Es muy probable que el conocimiento de la secuencia completa del genoma humano permita la localización e identificación de genes, la determinación de sus proteínas codificadas y la relación entre las mismas y el comportamiento humano International Human Genome Sequencing Consortium, (2001) International SNP Map Working Group, (2001) Peltonen and McKusick, (2001) Venter et al., (2001). Asimismo, la disponibilidad de marcadores de ADN, posibilitará la identificación de genotipos medibles que contribuyan

al conocimiento de posibles conexiones genéticas entre distintos comportamientos y la identificación de interacciones y correlaciones entre los genes y el ambiente.

Por otro lado, la genética cuantitativa estima hasta que punto las diferencias observadas entre individuos se deben a diferencias genéticas y a diferencias ambientales, sin especificar genes o factores ambientales concretos. Utiliza métodos indirectos para calcular las varianzas genéticas y ambientales entre sujetos a partir de los valores fenotípicos, que son los que se pueden observar y medir. El método principal consiste en el estudio de la covarianza entre sujetos que difieren en su similitud genética.

Los datos aportados por diversas investigaciones dan cuenta de que los genes contribuyen a la variación de los rasgos como así también de los trastornos del comportamiento Sullivan & Kendler, (1999) Plomin & Crabbe (2000) Plomin et al., (2002) Bouchard & Loehlin, (2001).

Algunos trastornos presentan un modo mendeliano de transmisión en el que una mutación específica define la posibilidad de desarrollar el desorden (un solo gen es el responsable). Sin embargo, la mayoría de los rasgos o trastornos complejos son multifactoriales es decir que están influenciados por diversos genes, factores ambientales y procesos epigenéticos Molenaar et al., (1993).

Algunos especialistas, desde un enfoque evolutivo-filogenético, especulan, que los rasgos de personalidad serían transmitidos de generación

en generación como resultado de estrategias de afrontamiento necesarias para la supervivencia y el desarrollo Bouchard & Loehlin, (2001).

Asimismo diversos estudios establecen evidencias de las influencias genéticas en otros rasgos del comportamiento. Por ejemplo Caspi et al. (2002) encontraron que los jóvenes que recibieron maltratos durante su infancia poseen un riesgo superior al promedio de desarrollar ciertos trastornos de conducta cuando son portadores de una mutación en el gen responsable de la producción de la enzima cerebral monoamino oxidasa A, enzima que participa en el metabolismo de diversos neurotransmisores. Rushton (2004) encontró que los genes contribuyeron a explicar la mitad de la variación en medidas de autoinformes de altruismo, empatía y agresión, incluyendo actos de violencia.

Si bien las investigaciones actuales en el campo de la genética del comportamiento han puesto de manifiesto la influencia de la herencia sobre muchas características psicológicas, también proporcionan la mejor evidencia acerca de la importancia de los factores ambientales. Ha resultado evidente que ciertos rasgos de la personalidad se encuentran completamente abiertos a la modificación como consecuencia de la intervención de factores ambientales (Plomin et al (2002);

El Profesor de Genética del Comportamiento del Instituto de Psiquiatría de Londres, Robert Plomin lleva años estudiando gemelos y niños adoptados. La razón de ello es que en estos individuos se pueden apreciar, más que en ningunos otros, las respectivas influencias del ambiente y de los genes en el desarrollo de la personalidad y la conducta a lo largo de la vida. Sus estudios

son longitudinales y estadísticos, esto es, por un lado suponen un seguimiento de los estudiados a lo largo de los años, para observar los cambios que se producen en sus características psicológicas y comportamentales, y por otro el tratamiento matemático de los datos procedentes de gran número de observaciones de gran número de sujetos.

Robert Plomin participó junto con John C. DeFries en otro estudio importante, de 200 niños adoptados en Colorado: el "Colorado Adoption Project", que comenzó en 1975 y continúa en la actualidad. Asimismo dirige un ambicioso estudio de todos los gemelos nacidos en Inglaterra durante el período 1994-1996 y ha escrito, junto con otros genetistas de la conducta, un manual de la especialidad, cuya 5ª Edición se publicó hace poco en Inglaterra.

Algunos estudios destacados, como el realizado por Thomas J. Bouchard en Minnesota con gemelos adoptados, llamaron la atención sobre la importancia de los genes en nuestro comportamiento. Dado que el denominado modelo estándar de las ciencias sociales dominaba el panorama intelectual, y que todo intento de explicar la naturaleza humana en términos biológicos despertaba fuertes suspicacias y agresivas controversias, los datos proporcionados por la genética de la conducta supusieron el empujón definitivo que conducía a un verdadero cambio de paradigma.

Estos estudios han permitido cuantificar la contribución genética en diversas enfermedades mentales y, a partir de estos datos, comenzó a aplicarse en psiquiatría la tecnología de la genética molecular en un intento de identificar los genes causantes de éstas.

Trastorno Bipolar

De acuerdo al DSM-IV American Psychiatric Association, (1995), el Trastorno bipolar es caracterizado por episodios depresivos que son reemplazados ocasionalmente por episodios maníacos de euforia irracional, grandiosidad y conducta impulsiva. Es un trastorno que daña gravemente el funcionamiento de uno en el trabajo y/o en la escuela, la vida en familia y las relaciones sociales. Si es dejado sin tratamiento, el Trastorno Bipolar tiende a empeorar y pueda convertirse en psicosis.

La fase depresiva de este trastorno involucra síntomas muy graves de depresión mayor como:

Tristeza permanente

Desamparo

Sentimiento de desesperanza, culpa y falta de valor

Apatía por las actividades que alguna vez fueron placenteras

Trastornos del sueño

Somnolencia excesiva

Incapacidad para dormir

Trastornos en la alimentación

Pérdida del apetito y pérdida de peso

Consumo exagerado de alimentos y aumento de peso



Pensamientos frecuentes acerca de la muerte

Dificultad para concentrarse, recordar o tomar decisiones

Aislamiento de los amigos

Fatiga y desgano

Pérdida de la autoestima

Pérdida del deseo sexual

Llorar por ninguna razón aparente

Pérdida de interés en la apariencia física personal

Pérdida de interés en actividades que alguna vez fueron de su interés

Pensar en uno como un fracaso

Criticarse uno mismo frecuentemente

Ser pesimista sobre el futuro

Los síntomas de episodios maníacos pueden incluir:

Elevación del estado de ánimo

Impaciencia

Pensamientos apresurados

Hiperactividad

Incremento de la energía

Falta de autocontrol

Agitación psicomotora

Autoestima elevada (delirios de grandeza, creencias falsas en habilidades especiales)

Compromiso exagerado en las actividades

Aumento en actividad dirigida a metas

Aumento en conducta arriesgada

Comportamientos precipitados

Hacer gastos exagerados

Incurrir en excesos de comida, bebida o consumo de drogas

Promiscuidad sexual

Deterioro del juicio

Discurso presionado

Más hablador que lo usual

Vuelo de ideas

Tendencia a distraerse fácilmente

Poca necesidad de sueño

Se irrita o agita fácilmente

En el DSM-IV American Psychiatric Association, (1995) el trastorno bipolar se encuentra en la sección de los Trastornos del estado de ánimo que

incluye los trastornos que tienen como característica principal una alteración del humor.

Los trastornos bipolares se clasifican en los siguientes tipos:

Trastorno bipolar I,

Trastorno bipolar II,

Trastorno ciclotímico y

Trastorno bipolar no especificado.

El trastorno bipolar I se caracteriza por uno o más episodios maníacos o mixtos, habitualmente acompañados por episodios depresivos mayores.

Patrón familiar

Los familiares biológicos de primer grado de las personas con un trastorno bipolar I presentan tasas aumentadas de trastorno bipolar I (4-24 %), trastorno bipolar II (1-5 %) y trastorno depresivo mayor (4-24 %). Los estudios sobre gemelos y sobre la adopción proporcionan sólidas pruebas de la influencia genética en el trastorno bipolar I.

El trastorno bipolar II se caracteriza por uno o más episodios depresivos mayores acompañados por al menos un episodio hipomaniaco.

Patrón familiar

Algunos estudios han indicado que los familiares biológicos de primer grado de los sujetos con un trastorno bipolar II tienen unas tasas aumentadas

de trastorno bipolar II, trastorno bipolar I y trastorno depresivo mayor en comparación con la población general.

El trastorno ciclotímico se caracteriza por al menos 2 años de numerosos períodos de síntomas hipomaniacos que no cumplen los criterios para un episodio maníaco y numerosos períodos de síntomas depresivos que no cumplen los criterios para un episodio depresivo mayor.

Patrón familiar

El trastorno depresivo mayor y el trastorno bipolar I o bipolar II parecen ser más frecuentes entre los familiares biológicos de primer grado de los sujetos con un trastorno ciclotímico que entre la población general. También puede haber un mayor riesgo familiar para los trastornos relacionados con sustancias.

El trastorno bipolar fue, en principio, centro de atención con un gran número de publicaciones.

De acuerdo a Numberger y Berrettini (1998), los estudios en familias sobre el trastorno bipolar muestran una agregación familiar de estos trastornos ya que los familiares de primer grado de estos enfermos corren mayor riesgo de padecer este tipo de enfermedad. Los estudios en gemelos y adoptados confirman la posibilidad de transmisión familiar, de manera que en el trastorno bipolar la concordancia media en gemelos monocigóticos es del 65% mientras que en disigóticos es del 14%. A pesar de las investigaciones realizadas, continúan sin identificarse los mecanismos genéticos subyacentes y tampoco

se ha resuelto el modo de transmisión de la enfermedad aunque se han propuesto varios modelos, entre los cuales destaca la herencia monogénica ligada al cromosoma x.

Evolución Histórica Del Concepto De Trastorno Afectivo Bipolar

Según el estudio realizado por M.Consuelo Llinares Zaragoza (marzo (2007) del Hospital Psiquiátrico Provincial de Alicante, los trastornos afectivos han sido reconocidos y descritos desde los inicios de la historia escrita. En el antiguo Egipto, durante más de 3.000 años, las depresiones fueron tratadas por los sacerdotes, quienes reconocieron que éstas iban frecuentemente asociadas con la experiencia de una pérdida psicológica. Ejemplos de estas descripciones están en el Antiguo Testamento, donde se describe al Rey Saúl como una persona afectada de episodios depresivos recurrentes.

Estas descripciones prosiguen en la literatura griega clásica, Homero (poeta griego, circa s. X-IX a. de J.C.), en el VI canto de la *Iliada* explica «la miseria melancólica de Belerofonte como debida al abandono de éste por parte de las potencias sobrenaturales que, desamparado por los dioses, para librarse de ese «negro» pesar, no tenía más remedio que esperar a conseguir recobrar la benevolencia divina».

Entrado el siglo VI a. de J.C., la observación de los enfermos mentales empezó a entrar en el ámbito del curandero, en vez de seguir siendo parte de la tradición teológica. Este movimiento de tránsito de la concepción teológica y filosófica a la observación médica alcanzó su máximo esplendor en el pensamiento de Hipócrates (médico griego, s. V y IV a. de J.C.) que constituyó el principal testimonio de los orígenes de la medicina occidental. En su libro *Las Epidemias* encontramos extraordinarios manuscritos referentes a la melancolía. En el aforismo número 23 (sección VI) afirma Hipócrates: «si el miedo y la

tristeza perseveran mucho tiempo, hay melancolía». En la concepción hipocrática, la bilis negra, traducción literal de la palabra melancolía, constituía su agente causal Starobinski, (1960)

Las deliberaciones acerca de la relación entre la melancolía y la manía se remontan por lo menos al s. I a. de J.C., como fue apuntado por Sorano de Éfeso (médico griego, s. I d. de J.C.): «los seguidores de Themison, así como muchos otros, consideran la melancolía como una forma de la enfermedad maníaca». Sorano mismo, creía que la melancolía y la manía eran dos entidades distintas pero que compartían síntomas prodrómicos y requerían tratamientos similares. Para Sorano, «la manía era un trastorno de la razón con delirios; estados fluctuantes de ira y euforia, aunque algunas veces de tristeza e inutilidad...» Jackson, (1986).

Areteo De Capadocia (médico griego, s. I d. de J.C.), figura como el primero en señalar que la manía y la melancolía formaban parte de un único trastorno: «algunos pacientes después de estar melancólicos tienen cambios a manía...por eso esta manía es probablemente una variedad del estado melancólico... La manía se expresa como furor, excitación y gran alegría... Otros tipos de manía tienen manifestaciones delirantes de tipo expansivo: el paciente tiene delirio, estudia astronomía, filosofía... se siente poderoso e inspirado». Según Roccatagliata (1986), que se refiere a Areteo como "el clínico de la manía", él identificó una ciclotimia bipolar, una forma monopolar consistente sólo en fases maníacas, y una psicosis paranoide que consideró como manía esquizofrénica.

Estas descripciones antiguas de melancolía y manía son demasiado amplias y abarcaban más de lo que actualmente entendemos por ellas López-Ibor (1982); Berrios (1988) Pichot (1995). Estos dos términos, manía y melancolía, junto con frenitis, que rigurosamente corresponde a un delirium agudo orgánico, comprendían todas las enfermedades mentales en la antigüedad. Y, seguramente, en aquellos tiempos, se incluía, en lo que actualmente consideramos por manía y melancolía, grandes grupos de otros trastornos mentales. Pero, a pesar de que Areteo seguramente incluyó síndromes que actualmente podrían ser clasificados como esquizofrenia, sus claras descripciones del espectro de la condición maníaca son impresionantes aún en la actualidad.

Importante también fue la obra de Galeno, médico griego (130-200 d. de JC.), que realizó unas descripciones sobre la melancolía que serán criterio de autoridad hasta pasado el s. XVIII. En la mayoría de las obras médicas de la Edad Media, el Renacimiento, o el Barroco son aplicadas paráfrasis de Galeno.

Él estableció firmemente la melancolía como una enfermedad crónica y recurrente. En sus escasos comentarios sobre la manía incluyó la observación de que podía ser bien una enfermedad primaria del cerebro o secundaria a otras enfermedades. Para Galeno, la melancolía se debía indudablemente a la bilis negra pero, según él, el exceso de bilis negra podía manifestarse y desarrollarse en distintas partes del organismo, provocando cada vez nuevos síntomas Starobinski, (1960): «1º Puede ocurrir que la alteración de la sangre se limite sólo al encéfalo. 2º Puede ocurrir que la atrabilis se desparrame por

las venas de todo el organismo, incluyendo el encéfalo. "El diagnóstico en este caso nunca falla cuando la sangría del brazo da una sangre muy negra y muy espesa". 3º La enfermedad puede tener su origen en el estómago; entonces tendremos infarto, éxtasis, obstrucción e hinchazón en la región de los hipocondrios -de ahí el nombre de afección hipocondríaca que se da a la enfermedad. Desde el estómago, hinchado y lleno de bilis negra, los vapores tóxicos suben al encéfalo, ofuscan la inteligencia y producen los síntomas melancólicos. Dichos vapores no sólo explican las ideas negras, sino también ciertas alucinaciones al obscurecer el espíritu...».

Con la caída de la cultura grecolatina, se entró en el dilatado período histórico de oscurantismo que vivió la psiquiatría en la Edad Media (500-1450). Esta etapa histórica se caracteriza por la prevalencia del pensamiento mágico y la tendencia a la interpretación demonológica de la enfermedad mental. Las doctrinas antiguas constituirán el fundamento de la autoridad médica pero, acompañada de variantes, comentarios y especulaciones destinadas a reforzar la coherencia y simetría de un universo que ha de ser sin falla. A pesar de que muchos autores siguen hablando de la manía y la melancolía como entidades distintas, se sugiere de algún modo una relación estrecha entre ellas.

Así, Alejandro De Tralles (525-605), en su obra Doce libros sobre el arte médico aprecia que, tal como ya había sido reflejado en otras descripciones más antiguas (Areteo), no siempre la tristeza o el temor son los síntomas característicos de los pacientes melancólicos, sino que, en otras ocasiones

prevalece en ellos la hilaridad, la ira y la ansiedad, fenómenos cercanos a los estados maníacos.

Avicena (980-1037), en el año 1000 escribe: «indudablemente, el material que produce la manía es de la misma naturaleza que el que produce la melancolía». Gaddesden (1280-1361) en el año 1300: «manía y melancolía son diferentes formas de la misma cosa». Manardus (1462-1536) en el 1500: «la melancolía difiere manifiestamente de lo que apropiadamente se ha llamado manía; no hay ninguna duda, pero, de alguna manera, las autoridades están de acuerdo en que la manía reemplaza a la melancolía».

Ya en el Renacimiento (1500-1700), que será la "edad de oro de la melancolía", Jason Pratensis (1549) escribe: «muchos médicos asocian manía y melancolía en un sólo trastorno, porque consideran que ambas tienen el mismo origen y la misma causa, y difieren sólo en el grado de manifestación. Otros consideran que son bastante distintas». Goodwin y Jamison, (1990).

El Tratado sobre la melancolía escrito por Timothy Bright (1586), constituye la primera monografía escrita en inglés que describe los sentimientos de los pacientes melancólicos con precisión y detalle, manteniendo el autor que la melancolía no constituía una «conciencia del pecado» como los teólogos y filósofos de la Edad Media la habían calificado. Pero, como el resto de médicos de su tiempo, él siguió manteniendo la concepción humoral de la melancolía.



Así mismo, Francisco Vallés (1524-1592), médico español, también rechazó el concepto demoníaco de la enfermedad y afirmó que la melancolía estaba producida por intermediación de causas naturales Ayuso y Sáiz, (1990).

La crítica de las ideas tradicionales iniciada en el período renacentista, se convierte en sistemática durante el Barroco (fines s. XVI - mediados s. XVIII). Durante los siglos XVI y XVII existía ya un consenso generalizado sobre que el cerebro estaba efectivamente implicado en los trastornos mentales. El testimonio más interesante de esta época corresponde a un ilustre enfermo, el clérigo y filósofo inglés, Robert Burton (1577-1640), cuyo libro *La anatomía de la melancolía* (1621), constituye una de las más importantes contribuciones a la historia de los trastornos afectivos. Él mantenía una etiología multifactorial para la melancolía, reconociendo la existencia de un continuo entre factores psicológicos y no psicológicos, destacando la herencia, la falta de afecto en la infancia y las frustraciones sexuales. Muy propio para su época fue la extensa descripción de factores causales para la melancolía, entre los que incluía: «a Dios, el diablo, las brujas, las estrellas, la vejez, la desesperanza y la soledad, la malicia, los celos, los abusos del placer,...». También hizo referencia a la alternancia de accesos hipertímicos y melancólicos. A pesar de sus descripciones, seguía subscribiéndose a veces a la teoría humoral; así, por ejemplo, él va a seguir con todo rigor la división en tres categorías realizada por Galeno, añadiendo la melancolía amorosa y la religiosa (Starobinski, 1960).

Thomas Willis (anatomista y médico inglés, 1621-1675) en varios puntos teóricos rompe con la tradición; su noción de «discrasia salina» y el papel que

atribuye al ataque cerebral en la melancolía, dejan postergado el factor nocivo de la atrabilis (aunque continuamente hable de ella).

«Según él, el delirio melancólico es consecuencia de un desorden del cerebro y de los espíritus animales que allí se encuentran.... Se produce una alteración «acética y corrosiva» de estos espíritus y sus efluvios se infiltran de manera irregular en diversas partes del cerebro y del sistema nervioso. Y como estos efluvios tienen la propiedad de estar en continuo movimiento, resultará de ahí una constante agitación del pensamiento, que nutre las visiones del delirio. Por otra parte, la sangre cargada de partículas salinas, es menos inflamable, no «se enciende» lo suficiente en los pulmones y no brilla ni en el corazón ni en los vasos con una llama bastante clara y abundante: de ahí la tristeza, el temor y la falta de iniciativa». Para Willis, la manía y la melancolía podían mutuamente reemplazarse, «al igual que el humo y la llama»...«si el melancólico empeora puede entrar en furia o manía y desde aquí a menudo termina en una disposición melancólica», dice él. Jackson, (1986)

El siglo XVIII se interesa mucho por los fenómenos convulsivos. Ahora que los anatomistas conocen mejor las estructuras nerviosas, se va a atribuir a los nervios buena parte de los síntomas.

Correspondió al siglo de las luces atribuir una indiscutible primacía a las funciones del cerebro y de los nervios; la enfermedad mental viene causada por un trastorno de las operaciones nerviosas. La irritabilidad, descrita por Albert Von Haller, fisiólogo y político suizo, (1708-1777) explica las

perturbaciones del ánimo sin que sean necesarias esos intermedios que son la atrabilis y los jugos corrompidos Starobinski, (1960)

Fue en el s. XVIII cuando un autor español, Andrés PIQUER (1711-1792), dejó un excelente manuscrito en su obra Discurso sobre la enfermedad del Rey, Nuestro Señor, Don Fernando VI (que Dios guarde) sobre la melancolía, con admirable precisión fenomenológica López-Ibor, (1982).

A finales del s. XVIII, para los autores de la Ilustración, la definición de melancolía que prevalecerá será del todo intelectual: la melancolía es la dominación excesiva que ejerce sobre la mente una idea exclusiva.

Pinel (1745-1826), en su *Traité Medico- philosophique sur l'Aliénation Mentale* (1806) describe así la melancolía: «consiste en un juicio falso que el enfermo se forma acerca del estado de su cuerpo, que él cree en peligro por causas nimias, temiendo que sus intereses le salgan mal». Los principios que formula constantemente para la terapéutica de la melancolía están fundamentados en el tratamiento moral, la labor principal consistirá en «destruir la idea exclusiva», pues para él, el melancólico es víctima de una idea que él mismo se ha hecho y que lleva en él una vida parasitaria.

El discípulo de Pinel, Esquirol (1820), al igual que otros autores de comienzos del s. XIX como Prichard, (1835) y Rush, (1812), se esforzaron por desterrar la más mínima reminiscencia humoral y preconizaron que se borrara del vocabulario científico la palabra melancolía, que era más bien propia de los

poetas y del vulgo. Así se forjaron nuevas denominaciones: monomanía triste (triste manía) o lipemanía.

En 1845, Esquirol apunta que: «algunos pacientes, antes de estar maníacos, han estado previamente tristes, cansados...melancólicos», pero no considera que exista una forma distintiva de enfermedad, diciendo que esto sucede sólo en algunos pacientes Jackson, (1986).

Un discípulo de Esquirol, Jean Pierre Falret en 1854, fue el primero en describir la locura circular (folie circulaire) como estados depresivos y maníacos separados por un intervalo libre, destacando el curso intermitente, el comienzo frecuentemente brusco y el carácter reversible de la mayoría de los episodios; enfrentándose a las opiniones prevalentes de la época, consideró la evolución hacia la cronicidad como una forma evolutiva muy rara.

Prácticamente al mismo tiempo y en el mismo lugar (La Salpêtrière, París) otro discípulo de Esquirol, Jules Baillarger (1854) describe la locura de doble forma (folie à double forme) en la misma línea que Falret. Con Falret y Baillarger, surge por primera vez en la historia de la psiquiatría el concepto de lo que actualmente entendemos por trastorno afectivo bipolar, aislado del resto de la patología psiquiátrica Pichot, (1995)

Otra contribución valiosa fue la de Griessinger (1817-1868), sin duda el psiquiatra alemán más influyente de su época, que realizó enriquecidas descripciones clínicas de manía y melancolía, aunque él las describió principalmente como trastornos crónicos con pobre pronóstico. Como Areteo

varios siglos antes, Griessinger concebía la manía como la etapa final de una melancolía gradualmente agravada, y ambas, como dos etapas de una única enfermedad Jackson, (1986)

Aunque ya anteriormente se habían descrito casos leves de manía, Falret, Esquirol y otros autores, Mendel (1881) fue el primero en definir la hipomanía como «leves estados abortivos de manía» Goodwin y Jamison, (1990)

Kahlbaum, (1882), hablaba de vesania (psicosis) típica circular al referirse a estos trastornos episódicos melancólicos y maníacos, y además incluyó después formas menores más leves, a las que denominó ciclotimia, caracterizadas por «episodios tanto de depresión como de excitación pero que no terminaban en demencia, como podían hacerlo la manía o melancolía crónicas». También acuñó el término distimia para referirse a una variedad crónica de melancolía Ayuso y Saiz, (1990)

Aparte de estas contribuciones, muchos clínicos investigadores seguían considerando la manía y la melancolía como entidades separadas, crónicas de naturaleza y con un curso deteriorante progresivo.

Kraepelin Emil, (1896), siguiendo las observaciones clínicas de los psiquiatras franceses, introdujo el concepto de locura maníaco-depresiva como entidad nosológica independiente. Incluyó en un concepto único todas las psicosis que hasta entonces se habían denominado periódicas y circulares, la manía simple, gran parte de los casos diagnosticados de melancolía y un

pequeño número de síndromes amenciales. Posteriormente, en la octava edición de su tratado, a raíz de la crítica de Dreyfuss, incluye la melancolía involutiva. Para él, todos estos cuadros son manifestaciones de la misma enfermedad. Al decir esto se basa en el carácter hereditario (historia familiar), la sintomatología afectiva similar, la sucesión periódica de fases maníacas o melancólicas con períodos de remisión, y un pronóstico global comparativamente benigno sin un deterioro progresivo. Fue precisamente el pronóstico la principal característica que distinguía la locura maníaco-depresiva, delimitándola de la demencia precoz.

Después de Kraepelin, la evolución del concepto de enfermedad maníaco-depresiva siguió distintos caminos en Europa y EEUU

Genética del trastorno bipolar

Una variación cuantitativa del temperamento sería el fenotipo que se transmite genéticamente y que posteriormente predispondría al trastorno bipolar sostienen Evabs L, Akiskal HS, Keck J. PE et al (2005) en su trabajo : [Familiality of Temperament in Bipolar Disorder: Support for a Genetic Spectrum] Rasgos Familiares del Temperamento en el Trastorno Bipolar: Sustento para un Espectro Genético citado en : Journal of Affective Disorders 85(1-2):153-168 marzo 2005

En el estudio de la genética del trastorno bipolar (BP) uno de los desafíos más importantes ha sido elegir la definición más apropiada del fenotipo correspondiente. En la familia de estos pacientes se ha encontrado una amplia variedad de rasgos y trastornos relacionados con el estado de ánimo, lo que sugiere una compleja relación entre genotipo y fenotipo. Este modelo se corresponde con el concepto de que el trastorno BP es poligenético, resultado de numerosas interacciones entre genes de efecto limitado. En el contexto de este modelo, la cuantificación de los rasgos subyacentes del trastorno BP podría ser una poderosa herramienta genética.

De acuerdo con la teoría de uno de los autores Akiskal HS, el rasgo fundamental que se transmite no es el síndrome BP, sino variaciones del temperamento. Esta teoría es sustentada por varios estudios, los cuales han demostrado la capacidad de diversas estimaciones del temperar predecir el riesgo de padecer trastornos del espectro bipolar. Las Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and

Autoquestionnaire versión (TEMPS-A) y Temperament and Character Inventory (TCI-125) son particularmente útiles para este propósito. Por ejemplo, en un estudio prospectivo de 46 pacientes con temperamento ciclotímico, Akiskal halló que dentro de los 3 años un 35% presentó episodios hipomaníacos, maníacos o depresivos.

Temperamento y carácter pueden ser considerados las dos partes que constituyen la personalidad del individuo. El temperamento se define como la predisposición del individuo hacia ciertos patrones de reactividad, humor y sensibilidad, estables en el tiempo y heredables. El carácter ha sido definido por Cloninger (1999) como las metas y emociones conscientes del individuo; modelado por el temperamento y las experiencias, se desarrolla gradualmente a lo largo de la vida.

En este estudio los autores examinaron en familias con individuos con trastorno BP las 5 escalas del Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego Autoquestionnaire (TEMPS-A) las 7 del Inventario de Temperamento y Carácter (TCI). y 8 factores extraídos de la combinación de ambos: ansioso/reactivo (Anx [anxious/reactive]), impulsivo (Imp), conectado espiritualmente (Spir [spiritually connected]), motivado/trabajador (Work [motivated-hard-working]), sociable (Greg [gregarious]), hostil/explosivo (Exp [hostile/explosive]), socialmente confidente (Soc [socially confident]) y considerado/tolerante (Cons [considerate/accping]).

De acuerdo con el modelo de Akiskal, diversas anomalías del temperamento son subyacentes de los trastornos del humor. A partir de esta

línea de pensamiento este investigador diseñó el TEMPS-A como una autoevaluación de 110 ítem, que define los temperamentos distímico, ciclotímico, hipertímico, irritable y ansioso.

Según el modelo de Cloninger, temperamento y carácter interactúan para formar la personalidad del individuo; determinadas interacciones conducirían a diversos trastornos del humor y a otros trastornos psiquiátricos. Este autor diseñó el TCI-125 como una autoevaluación de 125 ítem que cuantifica 4 dimensiones del temperamento que comprenden capacidad para evitar el daño, búsqueda de novedad, dependencia de la recompensación y persistencia, y 3 dimensiones del carácter, las cuales abarcan autodeterminación, disposición a la cooperación y autotrascendencia.

El diseño de este estudio fue formulado a partir de la hipótesis de que los puntajes de estas escalas representarían diferencias significativas entre los controles y los que presentaran algún trastorno afectivo. Estos parámetros tendrían concordancia con el concepto de que el temperamento es un rasgo genético cuantitativo relacionado con el trastorno BP y, por lo tanto, adecuado como alternativa de análisis del fenotipo al estudio genético.

Equipos de investigación internacionales han presentado, tres estudios, donde se identifican por primera vez una gran colección de variantes genéticas que, de forma acumulativa, pueden ser responsables de al menos un tercio del riesgo genético de padecer esquizofrenia. Además, en uno de los trabajos los expertos señalan los vínculos de algunas variaciones genéticas (en especial el papel del cromosoma 6p22.1) con la esquizofrenia y el desorden bipolar.

Los consorcios SGENE, Esquizofrenia Internacional (ISC) y Genética Molecular de la Esquizofrenia (MGS), tres organizaciones que investigan la genética de la esquizofrenia, han compartido sus resultados sobre las conexiones a escala genómica, lo que ha hecho posible realizar un análisis de una muestra combinada que suma en total 8.014 casos y 19.090 controles.

“Estos nuevos resultados nos recomiendan mirar desde un nuevo punto de vista nuestras categorías de diagnóstico”, ha explicado Thomas R. Insel, director del Instituto Nacional de Salud Mental de EE UU (NIMH). “Si bajo la esquizofrenia y el trastorno bipolar subyacen algunos de los mismos riesgos genéticos, quizás estas enfermedades tengan su origen común en algún punto débil del desarrollo del cerebro”.

Los tres trabajos, presentados en la VI Conferencia mundial de periodistas científicos, señalan la implicación de una zona del cromosoma 6 (6p22.1), que alberga genes responsables de la inmunidad, en el riesgo de sufrir esquizofrenia. Este punto de conexión de gran actividad podría ayudar a explicar el modo en que los factores medioambientales influyen en el riesgo de padecer esta enfermedad.

“Había una superposición sustancial en el riesgo genético de padecer esquizofrenia y trastorno bipolar que era específico de las enfermedades mentales”, ha indicado Pamela Sklar, del Centro Stanley para la Investigación Psiquiátrica de la Universidad de Harvard (EE UU), que ha codirigido el equipo del ISC. “Pero no hemos visto ninguna relación entre las variantes genéticas sospechosas y media docena de enfermedades no psiquiátricas comunes”.



“Individualmente, los efectos de estas variantes comunes no son estadísticamente significativos, pero acumulativamente desempeñan una función fundamental, y son responsables de al menos un tercio (y probablemente mucho más) del riesgo de padecer la enfermedad”, ha dicho Shaun Purcell, el otro codirector del ISC.

El papel del cromosoma 6

Entre los sitios que dan muestras de tener una relación más estrecha con la esquizofrenia se encuentran una zona sospechosa del cromosoma 22 y más de 450 variantes del cromosoma 6. La implicación de muchas variantes genéticas comunes indica que la esquizofrenia en distintas personas podría, en última instancia, tener su origen en distintos procesos patológicos, según afirman los investigadores.

Aun así, sigue sin conocerse la mayor parte del componente genético de la esquizofrenia, que se calcula que es hereditaria en al menos un 70%. “Antes de este descubrimiento, sólo podíamos explicar un pequeño porcentaje de este componente; ahora conocemos las causas de más del 30%”, ha apuntado Thomas Lehner, *PhD*, jefe de la Sección de investigación Genómica en el Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH), en Bethesda, Maryland

El consorcio MSG ha identificado una relación entre la esquizofrenia y unos genes del cromosoma 6. Por ejemplo, una de las relaciones más fuertes se detectó en las proximidades de genes que codifican para unas proteínas llamadas histonas. Una variación de origen genético en el funcionamiento de

estos mecanismos reguladores podría contribuir a explicar el componente ambiental que, en muchas ocasiones, tiene la esquizofrenia.

El estudio del MGS también ha encontrado una relación entre la esquizofrenia y una mutación genética en el cromosoma 1 (1p22.1), asociado con la esclerosis múltiple, una enfermedad autoinmune.

Pablo Gejman, director del equipo del consorcio MGS e investigador del Instituto de Investigación HealthSystem de la Universidad NorthShore (EE UU) afirmó “Los resultados de nuestro estudio arrojan luz sobre la importancia no sólo de los genes, sino también de las poco conocidas secuencias de ADN situadas entre los genes que controlan la expresión de éstos”, “Los avances en la biotecnología, la estadística, la genética de poblaciones y la psiquiatría, junto con la posibilidad de contar con grandes muestras, han hecho posibles los nuevos hallazgos”.

Asimismo, el estudio del consorcio SGENE ha identificado un sitio de variación en la región sospechosa del cromosoma 6 que podría estar implicado en procesos relacionados con la inmunidad y la infección. También ha encontrado pruebas significativas de relación con variaciones en los cromosomas 11 y 18 que podrían ayudar a explicar los fallos en el pensamiento y la memoria asociados a la esquizofrenia.

Los nuevos hallazgos podrían, en última instancia, conducir a patrones o biomarcadores multigenéticos para enfermedades mentales graves. Los investigadores apuntan que, a medida que se aprenda más sobre las rutas

genéticas implicadas, puede que sea posible averiguar qué es lo que comparten y lo que no, la esquizofrenia y el trastorno bipolar.

La bipolaridad en edades tempranas

Los síntomas pueden presentarse en la infancia o niñez temprana, o pueden surgir de repente en la adolescencia o edad adulta. La intervención y tratamiento tempranos ofrecen la mejor oportunidad para el niño con enfermedad bipolar, para ganar en estabilidad y que así pueda crecer y aprender al máximo de sus posibilidades. Un tratamiento apropiado puede minimizar los efectos adversos que la enfermedad tiene sobre sus vidas y su familia. Child and Adolescent Bipolar Foundation (CABF,)

De acuerdo con la Academia Americana de Psiquiatría Infantil y Adolescente, hasta un tercio de los 3,4 millones de niños y adolescentes con depresión en los Estados Unidos podrían, de hecho, estar experimentando una enfermedad bipolar incipiente.

La mayoría de adultos con esta enfermedad sufren estados persistentes de extrema euforia o agitación acompañados por energía alta, denominados manía. Los estados persistentes de extrema tristeza o irritabilidad acompañados de energía baja se denominan depresión, la enfermedad se manifiesta de manera diferente en niños.

Los niños, normalmente, tienen un trastorno del humor continuo que es una mezcla de manía y depresión. Este ciclo rápido y severo de humor produce irritabilidad crónica y pocos períodos claros de normalidad entre los episodios

Los síntomas podrían incluir:

Humor expansivo (eufórico) o irritable

Depresión

Cambios de humor rápidos que pueden durar desde unas horas hasta unos pocos días

Rabia explosiva, duradera y a menudo destructiva

Ansiedad por separación

Desafío a la autoridad

Hiperactividad, agitación y distraibilidad

Pocas horas de sueño o, al contrario, muchas horas de sueño

Eneuresis y terrores nocturnos

"Antojos" fuertes y frecuentes, a menudo de caramelos y carbohidratos

Implicación excesiva en múltiples proyectos y actividades

Disminución de la capacidad de juicio, impulsividad, pensamiento acelerado y presión del habla

Comportamientos atrevidos y peligrosos

Comportamiento sexual precoz o inapropiado

Delirios y alucinaciones

Creencia grandiosa de sus propias habilidades que desafían las leyes de la lógica (por ejemplo, habilidad para volar)

Los síntomas de la enfermedad bipolar pueden surgir en la infancia. Las madres, a menudo, refieren que los niños diagnosticados más tarde de este trastorno habían sido extremadamente difíciles de calmar y dormían de modo irregular. Parecían ser extremadamente dependientes y desde una edad muy

temprana tenían rabietas o enfados incontrolables y desproporcionados. La palabra "no" a menudo provocan estos enfados.

Varios estudios en curso están investigando más características de los niños afectados. Los investigadores están estudiando, con resultados prometedores, la efectividad y seguridad de los tratamientos adultos en niños. La CABF informará de todos los descubrimientos acerca de la enfermedad bipolar incipiente e incluirá los artículos más importantes en nuestra biblioteca cuando sea posible.

Síntomas de la enfermedad bipolar en adolescentes

La enfermedad bipolar podría parecerse a cualquiera de las siguientes presentaciones clásicas de la enfermedad en adultos.

Bipolar I.

En esta forma, el adolescente experimenta episodios alternativos de depresión y manía intensa y algunas veces psicótica.

Los síntomas de manía incluyen:

Humor elevado, expansivo o irritable

Disminución de la necesidad de dormir

Lenguaje acelerado y presión del habla

Delirios de grandeza

Implicación excesiva en actividades placenteras pero arriesgadas

Aumento de la actividad física y mental

Baja capacidad de juicio

En casos severos, alucinaciones

Los síntomas de depresión incluyen:

Tristeza intensa generalizada y lloros

Dormir mucho o incapacidad para dormir

Agitación e irritabilidad

Abandono de actividades de las que disfrutaba



Malos resultados académicos e incapacidad para concentrarse

Ideas de muerte y suicidio

Energía baja

Cambio significativo en el apetito

Entre los episodios hay períodos de bienestar relativo o completo.

Bipolar II.

En esta forma, el adolescente experimenta episodios de hipomanía entre periodos de depresión recurrentes.

La hipomanía es el humor marcadamente elevado o irritable acompañado de un aumento de la energía física y mental. La hipomanía puede ser una época de gran creatividad.

Ciclotimia. Los adolescentes que sufren el trastorno en esta forma experimentan periodos de cambios en el humor claros pero menos severos.

Enfermedad bipolar no especificada. Los doctores hacen este diagnóstico cuando no está claro qué tipo de enfermedad bipolar está surgiendo.

Para algunos adolescentes, una pérdida u otro acontecimiento traumático podría desencadenar un primer episodio de depresión o manía. Los episodios que vienen detrás podrían ocurrir independientemente de cualquier estrés obvio, o podrían empeorar con el estrés. La pubertad es un período de riesgo. En las chicas, la primera menstruación puede desencadenar la



enfermedad, y los síntomas a menudo varían en gravedad con el ciclo menstrual.

Una vez que la enfermedad ha surgido, los episodios tienden a recurrir y empeorar sin tratamiento. Los estudios muestran que desde que los primeros síntomas aparecen hasta que comienza el tratamiento pasan una media de diez años. La CABF anima a los padres a que su hijo adolescente se someta a una evaluación por un especialista si cuatro o más síntomas de los arriba mencionados persisten más de dos semanas. Una pronta intervención e instauración de tratamiento puede marcar la diferencia durante esta época crítica de desarrollo.

¿Está la adicción y el abuso de sustancias relacionado con el trastorno bipolar? Una mayoría de adolescentes con trastorno bipolar sin tratar abusan del alcohol y las drogas. Cualquier niño o adolescente que abusa de sustancias debería ser evaluado por un posible trastorno del humor.

Se piensa que los adolescentes que parecen normales hasta la pubertad y experimentan un comienzo repentino de los síntomas son especialmente vulnerables a desarrollar adicción a las drogas o al alcohol. Las sustancias podrían estar disponibles entre sus amigos y los adolescentes podrían utilizarlas para intentar controlar sus cambios de humor e insomnio. Si la adicción se desarrolla, es esencial tratar el trastorno bipolar y el abuso de sustancias al mismo tiempo.

La genética o historia familiar en el trastorno bipolar

La enfermedad tiende a ser altamente genética, pero hay factores ambientales que influyen claramente en el desarrollo de la enfermedad en un niño en particular. La enfermedad bipolar puede "saltarse" generaciones y tomar diferentes formas en diferentes individuos.

Los árboles genealógicos de muchos niños que desarrollan tempranamente una enfermedad bipolar incluyen individuos que sufrieron abuso de sustancias y/o trastornos del humor (a menudo sin diagnosticar). También entre sus familiares se encuentran individuos expertos, creativos y extremadamente afortunados en negocios, política y en las artes.

Ansiedad bipolar

Según Goodwin Guy M y Holmes Emily A (2009) La ansiedad es el problema olvidado del trastorno bipolar. Nueve de cada 10 pacientes bipolares sufren un trastorno de ansiedad como comorbilidad a lo largo de su vida. Esto sucede tanto en los casos de trastorno bipolar I como en los de trastorno bipolar II, y esta frecuencia parece ser superior a la prevalencia de la comorbilidad de ansiedad en la depresión mayor (50%)² o la psicosis no afectiva (63%).

Parece razonable interpretar la ansiedad como una dimensión central del tratamiento bipolar y es frecuente que los síntomas de ansiedad precedan a la aparición de éste. Por último, la ansiedad es también un factor de riesgo para el aumento de los intentos de suicidio y las muertes por suicidio durante la evolución del trastorno bipolar. Simon GE, Hunkeler E, Fireman B, Lee JY, Savarino J. (2007)

¿Por qué es tan frecuente la ansiedad? La relación entre el trastorno bipolar y la ansiedad no está clara. La ansiedad puede estar determinada por factores de riesgo comunes o incluso como efecto secundario de la psicopatología primaria. Otra posibilidad es que acompañe al trastorno bipolar en el desarrollo, precediendo al inicio de éste, pero sin tener un papel directo en la polaridad en sí. Por último, los síntomas de ansiedad pueden ser un precursor necesario para el desarrollo y la plena expresión de la bipolaridad.



Papel de las imágenes mentales

En el trastorno bipolar, atribuimos un papel central a las imágenes mentales perturbadoras involuntarias, acerca del pasado o el futuro, que acuden a la mente de forma espontánea, habitualmente con un alto grado de involucración afectiva. Por ejemplo, un paciente puede ver en ellas “mentalmente” una imagen vívida y detallada de un evento muy estresante como un daño que sufrirá. O puede ver, en cambio, una imagen vívida de sí mismo en un casino en el que gana brillantemente en las apuestas.

Las imágenes mentales se consideran actualmente un proceso crucial que exacerba los estados de emoción normal y anormal y que puede amplificar la emoción en mayor medida que el pensamiento verbal (basado en el lenguaje).

Una característica distintiva del fenotipo bipolar es que constituye un trastorno emocionalmente volátil. Parece probable que las imágenes mentales puedan ser un amplificador emocional de diversos estados de ánimo en el trastorno bipolar y, en especial, en la ansiedad.

En la actualidad, la evidencia directa que respalda esta hipótesis de las imágenes mentales continúa siendo limitada.

Mansell et al. (2004) observaron que los pacientes bipolares en remisión tenían respuestas de memoria autobiográfica ante palabras clave negativas de un carácter aún más sobre generalizado que en un grupo de pacientes unipolares en remisión que presentaban depresión: el contenido de los

recuerdos negativos era predominantemente ansioso. Estas memorias sobregeneralizadas tienden a estar menos basadas en imágenes, pero son indicativas de imágenes intrusivas supresoras. Tzemou et al. (2007) examinaron directamente las imágenes mentales traumáticas intrusivas, además del sesgo de memoria sobregeneralizada en individuos con trastorno bipolar I, depresión unipolar e individuos de control. Los dos grupos con trastornos clínicos presentaron un sesgo de memoria sobregeneralizada en comparación con los individuos de control, y aproximadamente la mitad de los pacientes de estos dos grupos indicaron que experimentaban en ese momento recuerdos traumáticos perturbadores.

Tal como sabemos que ocurre en el trastorno de estrés postraumático (TEPT), estos recuerdos traumáticos y flashbacks adoptan la forma de imágenes vívidas. Un mayor sesgo de memoria sobregeneralizada se asociaba a un menor número de intrusiones traumáticas. Se propuso que la evitación cognitiva de los recuerdos emocionales era la causa del mantenimiento de los síntomas. Sin embargo, no se investigaron las imágenes mentales no traumáticas adicionales (la experiencia de las imágenes mentales se provocó con un instrumento relevante para el (TEPT) y no se presentó una información detallada sobre los demás síntomas de ansiedad experimentados por estos pacientes.



Consecuencias de la ansiedad

Si, como nosotros proponemos, los pacientes bipolares son especialmente propensos a las imágenes mentales, esto lleva a diversas predicciones acerca de la ansiedad bipolar que pueden ser objeto de verificación.

En primer lugar, las imágenes mentales actúan rápidamente, amplificando la emoción, y en el trastorno bipolar, la intensidad de este mecanismo (en terminología de retroalimentación, la ganancia del sistema) puede explicar diversas de sus psicopatologías clave.

La ansiedad está relacionada con la aprehensión respecto a una amenaza futura, y los trastornos de ansiedad se han relacionado claramente con las imágenes mentales patológicas, por ejemplo, los flashbacks en el TEPT o las autoimágenes negativas en la fobia social (fig. 1).

Así pues, un exceso de imágenes mentales relativas a amenazas estimulará la ansiedad en el trastorno bipolar. Es importante señalar que, en el trastorno bipolar, podría haber un mecanismo cognitivo similar involucrado en estados de ánimo positivos. El proceso de elevación del estado de ánimo continúa sin estar suficientemente explicado en el trastorno bipolar en el área cognitiva.

Los individuos afectados pueden tener imágenes mentales intensas tanto positivas como negativas. Las imágenes que elevan el estado de ánimo (por ejemplo, ganar en el juego, como se ha indicado antes) nos permiten

“preexperimentar” cómo sería alcanzar un objetivo deseado, lo cual, a su vez, puede estimular la manía y reforzar la interpretación de que se trata de un estado que es un objetivo positivo real a alcanzar, y que lleva a actuar en consecuencia (fig. 1).

Cabría imaginar también un papel de la ansiedad en los estados mixtos, en los que podríamos predecir que las imágenes mentales más ambiguas podrían generar amplificaciones del estado de ánimo tanto negativas como positivas.

En segundo lugar, la comorbilidad bipolar en casos de abuso de sustancias, juego patológico o incluso suicidio podría tener raíces comunes en las imágenes mentales.

En tercer lugar, la inestabilidad del estado de ánimo es otra característica poco aclarada del trastorno bipolar Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, Keller M, et al (1994) Arch Gen Psychiatry. (1995)

.Las imágenes mentales tienen una inmediatez y una completitud que podrían explicar los cambios rápidos del estado de ánimo positivo o negativo en los pacientes que se encuentran en fases intermedias entre episodios completos. Nosotros sugerimos que esto constituye principalmente un mecanismo importante en los pacientes clínicamente eutímicos y no tan sólo en presencia de un episodio florido. En consecuencia, puede ser un elemento clave en el riesgo de recurrencia y, por lo tanto, en su prevención.



Figura: Un modelo del papel de las imágenes mentales en la emoción en los pacientes con trastorno bipolar: las imágenes mentales amplifican la ansiedad y la manía

En resumen, nosotros sugerimos que los pacientes bipolares pueden ser especialmente propensos a las imágenes mentales. El efecto catalítico de los mecanismos de estas imágenes en la emoción podría contribuir a producir los extremos de intensidad del estado de ánimo en el trastorno bipolar, así como cambios rápidos en el estado de ánimo diario.

La hipótesis de las imágenes mentales indica que pueden tener repercusiones importantes en cuanto a preexperimentar el futuro y aumentar la probabilidad de acción. Además, esta hipótesis está relacionada con ciertas manifestaciones que se dan ampliamente en concomitancia con la ansiedad bipolar y que no han sido explicadas. ¿Es posible que esta nueva formulación del papel de las imágenes mentales y la ansiedad genere nuevos enfoques terapéuticos? Nosotros creemos que sí.

Sin embargo, es evidente que es en el desarrollo de los tratamientos psicológicos donde somos más optimistas. La ausencia de una evidencia formal en la que basar el tratamiento farmacológico de la ansiedad bipolar es paralela a la ausencia de un estudio formal de tratamientos psicológicos para abordar dicho trastorno.

La terapia cognitiva conductual (TCC) es el tratamiento preferido para varios trastornos de ansiedad, incluido el trastorno de angustia (panic disorder) Barlow DH.; (2002.) Sin embargo, en el trastorno bipolar, no se ha demostrado por el momento la utilidad de la TCC. En un importante ensayo los resultados fueron decepcionantemente negativos. La TCC para el trastorno bipolar ha sido pragmática en su desarrollo. Todas las teorías propuestas se han centrado en

la depresión y la manía, por lo que los aspectos cognitivos de la ansiedad no parecen haberse explorado suficientemente. Otras terapias psicosociales para el trastorno bipolar basadas en la evidencia, como la terapia centrada en la familia, la terapia de ritmo social interpersonal y la psicoeducación no abordan de manera específica los procesos de ansiedad.

Una forma de desarrollar tratamientos psicológicos con una base teórica que den mejores resultados es la investigación sobre procesos cognitivos que van más allá de las fronteras diagnósticas. Si las "imágenes mentales intrusitas afectivas" resultan tener prevalencia e importancia mucho mayores de las que actualmente se les atribuye en el tratamiento bipolar, esto podría proporcionar un enfoque teórico y práctico que resulta muy necesario. Las imágenes mentales son el lenguaje de la emoción inmediata, y el trastorno bipolar es emocionalmente volátil: ambas cosas parecen estar lo suficientemente maduras para converger.

Conclusiones:

Destacamos en la introducción que el objetivo de este trabajo, dentro del marco de un proyecto mayor sobre la genética del comportamiento humano, análisis situacional y perspectivas nacionales de líneas de investigación genética en psicología, era relevar y organizar información que mostrara los avances científicos sobre las relaciones entre la psicología y la genética humana, específicamente vinculadas al trastorno bipolar, recopilando información que reflejara las relaciones e interacciones entre los factores genéticos y ambientales.

Para ello, desarrollamos previamente los conceptos de “psicología” y “genética”, así como la evolución histórica de la noción de “trastorno mental” y los diversos intentos de clasificación. Describimos también las relaciones entre “genética” y “conducta” y hemos destacado la importancia de la genética del comportamiento como uno de los principales campos de investigación científica.

Detallamos asimismo, en base a las aportaciones del DSM-IV (American Psychiatric Association, 1995), las características del trastorno bipolar, la sintomatología correspondiente y los patrones genéticos familiares, así como la clasificación de los diferentes tipos de este trastorno.

Desarrollamos la evolución histórica del concepto de “trastorno afectivo bipolar” desde sus orígenes más remotos hasta nuestros días. Nos adentramos en la genética del trastorno bipolar. Destacamos la presentación de dicho

trastorno en edades tempranas, con su sintomatología más característica en la infancia y en la adolescencia.

Dimos a conocer un interesante estudio científico (Guy M. Goodwin y Emily A. Holmes, University Department of Psychiatri, Oxford, Reino Unido) sobre la relación entre la ansiedad y el trastorno bipolar, así como el papel central que cumplirían las imágenes mentales en la exacerbación de los estados anímicos y, consecuentemente, su función de “amplificador emocional” en la ansiedad y en el trastorno bipolar, dada la característica distintiva de ser éste un trastorno emocionalmente volátil y en atención a que los pacientes bipolares son especialmente propensos a las imágenes mentales. A los efectos de una mayor claridad en la exposición ilustramos con un esquema este mecanismo, cuyos autores sostienen que constituye un factor esencial en los pacientes clínicamente eutímicos y no sólo en aquellos que presentan de un episodio florido.

Esta nueva formulación del papel de las imágenes mentales y la ansiedad, siempre a la luz del estudio científico mencionado, sería un elemento clave en el riesgo de recurrencia del trastorno bipolar, en su prevención y, por cierto, indispensable para la generación de nuevos enfoques terapéuticos. Por ello, sin dejar de destacar la importancia del tratamiento psicofarmacológico en dicho trastorno, se resalta la necesidad de desarrollar, desde el punto de vista teórico y práctico, tratamientos psicológicos más eficaces, que tomen en consideración que los pacientes que lo padecen son emocionalmente volátiles y que las imágenes mentales constituyen el lenguaje de la emoción inmediata.

Por último, incluimos otros interesantes e ilustrativos estudios científicos. Uno sobre las implicaciones clínicas de la edad de inicio del trastorno bipolar I (Ana González Pintos y Cols., Departamento de Psiquiatría del Hospital Santiago Apóstol, Sistema Vasco de Salud Mental, Victoria, España) que indicaría que existen diversos grupos de edad de inicio; y otro sobre los predictores clínicos del funcionamiento interpersonal en pacientes bipolares (Adriane R. Rosaa y cols., Programa de Trastorno Bipolar del Instituto de Neurociencias del Hospital de Clínica, Universidad de Barcelona, España) que demostró que los pacientes de mayor edad, con más síntomas depresivos residuales y mayor número de episodios previos de manía, presentaban un marcado deterioro en las relaciones interpersonales y, por tanto, requerirían intervenciones psicológicas más específicas.

Toda esta información, cuya recopilación y organización hemos llevado a cabo, no deja lugar a dudas que, tanto desde el punto de vista teórico como práctico, existe un creciente avance científico que muestra la intrínseca relación entre los factores ambientales y genéticos, vinculados al trastorno bipolar



Referencias Bibliográficas:

- American Psychiatric Association (1995) *DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Barcelona: MASSON, S.A.
- Akiskal HS, Maser JD, Zeller PJ, Endicott J, Coryell W, Keller M, et al. (1994) *The temperamental borders of affective disorders*. *Acta Psychiatrica Scan Suppl*;89:32-7.21. Switching from 'unipolar' to bipolar II.
- Arch Gen.(1995) *An 11-year prospective study of clinical and temperamental predictors in 559 patients*. *Psychiatry*;
- Ayuso J. L ., Sáiz J. (1981) *Las depresiones. Nuevas perspectivas clínicas, etiopatogénicas y terapéuticas*, Madrid, Interamericana,.
- Barbadilla Prado, A. (2001) *Ensayo sobre Genética Facultad de Biociencias: Dpt. Genètica y Microbiologia, UAB, 08193 Cerdanyola (Barcelona), Spain*
- Barlow, D.H. (2002). *Anxiety and its disorders: The nature and treatment of anxiety and panic* (2nd ed.). New York: The Guilford Press.
- Berrios G (1988). *Melancholia and depression during the 19 th century: A conceptual history*. *Br J Psychiatry*.
- Berrios G. (1985): "*The Psychopathology of Affectivity: conceptual and* Berrios GE. *Historia de los trastornos obsesivos*
- Bouchard, TJ Jr., y Loehlin, JC (2001). *Genes, evolution, and personality*. *Behavior Genetics*, 31, 243-273.

- Caspi et al (2002) *Role of Genotype in the Cycle of Violence in Maltreated Children*. *Science*;297:851-854.
- Caspi et al., (2002), , *Role of Genotype in the Cycle of Violence in Maltreated Children* *Science* Performing your original search
- Cloninger, CR, (Ed.) (1999). *Personality and psychopathology* . Cloninger, CR, (Ed.) (1999). *Personalidad y psicopatología*. Washington, DC: American Psychiatric Press. Washington, DC: American Psychiatric prensa
- Doyle AE, McGrath CL, Glatt SJ, Sklar P, Le-Niculescu H, Kuczenski R, , Biederman J, Mick E, Faraone SV, Niculescu AB, Tsuang MT. *Evidence for genetic association of RORB with bipolar disorder*. Department of Psychiatry, Laboratory of Neurophenomics, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA.
- Ehrlenmeyer-Kimling, L. y Jarvik, L. F. (1963) *Genetics and intelligence*, *Science*, 142: 1477-1479
- Evabs L, Akiskal HS, Keck J. PE et al (2005) *Familiality of Temperament in Bipolar Disorder: Support for a Genetic Spectrum*] citado en : *Journal of Affective Disorders* 85(1-2):153-168 marzo
- Fañanas Saura, L. y Saiz Ruiz, J. (2000) *Manual de introducción a la genética en psiquiatría*. Barcelona: Ed. Masson.
- Furlan, R.; Brambilla, E.; Sanvito, F.; Roccatagliata, L.; Olivieri, S.; Bergami, A.; Pluchino, S.; Uccelli, A.; Comi, G.; Martino, G. *Brain* (2003). *Diseño, síntesis y evaluación de inhibidores de la proteína β ..*

- Galton, F. (1874) *English men of science: Their nature and nurture*. London, Macmillan.
- Galton, F. (1875) *The history of twins as a criterion of the relative powers of nature and nurture*. Journal of the Anthropological Institute, .
- Garrod Archibald (1902). *Genética Bioquímica*
- Gayán, J., Smith, S. D., Cherny, S. S., Cardon, L. R., Fulker, D., Bower, A. M., et al. (1999). *Quantitative trait locus for specific language and reading deficits on chromosome 6p*. American Journal of Human Genets,
- Gayán, J., Willcutt, E. G., Fisher, S. E., Francks, C., Cardon, L. R., Olson, R. K., Pennington, B. F., Smith, S. D., Monaco, A. P. Y DeFries, J. C. (2005). *Bivariate linkage scan for reading disability and attention-deficit/hyperactivity disorder localizes pleiotropic loci*. Journal of Child Psychology and Psychiatry
- González Pinto, A; Gutiérrez, M. y Ezcurra, J. (1999) *Trastorno Bipolar*. Barcelona: Aula Médica Ediciones.
- Goodwin FK y Jamison KR (1990) *Manie-depressive illness* Nueva York Oxford University Press
- Goodwin, G. y Holmes, E. (2009) *Bipolar anxiety* Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.) University Department of Psychiatry, Oxford, Reino Unido
- Heston, L. L. (1966) *Psychiatric disorders in foster home reared children of schizophrenic mothers*. British Journal of Psychiatry,

- Jackson, Stanley W. (1989). *Historia de la melancolía y la depresión. Desde los Tiempos Hipocráticos a la Época Moderna*. Ediciones Turner, Madrid.
ISBN
- Jackson, Stanley W., (1986). *"Historia de la Melancolía y la Depresión"*, Turner, Madrid,
- Jianxin S., et al. (2009) *"Common variants on chromosome 6 are associated with schizophrenia"*. *Nature*, 1 de Julio de 2009.
- John C De Fries, Robert Plomin , Gerald E Mc Cleary *Behavioral Genetics*
Institute for Behavioral Genetics University of Colorado California
- Kahlbaum, (1882). K. *Über cyclisches Irresein*. *Irrenfreund* 24
- Kraepelin, Emil (1856-1926) from Encyclopedia of Psychology provided by Find
- Kraepelin, Emil (2008). *La demencia precoz*. Buenos Aires: Editorial Polemos.
- Llinares Zaragoza M^a Consuelo (2007) *Evolución histórica del concepto de Trastorno Afectivo Bipolar* Zaragoza. Psiquiatra. Hospital Psiquiátrico Provincial de Alicante.
- López Ibor J. (1952) *Anxiety States and their treatment by Intravenous Acetylcholine*. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, ..
- Mansell W, Lam D (2004). *A preliminary study of autobiographical memory in remitted bipolar and unipolar depression and the role of imagery in the specificity of memory*.

- Molenaar, D. Bosscher, J.S., ten Brink, B., Driessen, J. M., Konings, W. N. (1993) .*Generation of a proton motive force by histidine decarboxylation and electrogenic histidine/histamine antiport in Lactobacillus buchneri. J. Bacteriol.*
- Muñoz Moreno, M. (2006) *La determinación genética del comportamiento humano. Una revisión crítica desde la filosofía y la genética de la conducta.* Universidad de Granada,
- Numberger, J. & Berrettini W. (1998) *Affective disorders.* (eds.) Psychiatric genetics. London: Chapman & Hall,.
- Peltonen, L. and V. A. McKusick. (2001) "Dissecting Human Disease in the Post-Genomic Era," *Science.* 29:1224-1229, 2001.
- Peltonen, VA McKusick. (2001). *Genomics and medicine. Dissecting human disease in the postgenomic era.* *Science L* 291, 1224-1229,
- Pichot P. *History of the treatment of anxiety.*
- Pichot Pierre (1995) *El Abordaje Clínico En Psiquiatría, - Historia, Funcion, Aplicaciones / Volumen 3 , Polemos*
- Plomin, et al (2002). *Genetic and environmental influences in adolescent peer socialization: Evidence from two genetically sensitive designs. Child Development.*
- Plomin, R. (1990) *Nature and nurture. An introduction to human behavioral genetics.* Pacific Grove, California, Brooks/Cole Publishing Company.

- Plomin, R., & Crabbe, JC (2000). DNA. ADN. *Psychological Bulletin*, 126, 806-828.
- Plomin, R., & Crabbe, JC (2000). DNA. *Psychological Bulletin*, 126, 806–828.
- Purcell S. M., et al. (2009) "Common polygenic variation contributes to risk of schizophrenia that overlaps with bipolar disorder". *Nature*, 1 de Julio de 2009.
- Robert Burton (1621) *Anatomía de la melancolía*
- Romeu, J. (2007) *Trastorno bipolar (trastorno afectivo bipolar) y ciclotimia*.
Barcelona.
- Rushton, J. P. (2004). *Genetic and environmental contributions to prosocial attitudes: A twin study of social responsibility*. Proceedings of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences, 271, 2583-2585.
- Rushton, J. P. (2004). *Genetic and environmental contributions to prosocial attitudes: A twin study of social responsibility*. Proceedings of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences, 271, 2583-2585.
- Saiz-Ruiz, J. y Moral Iglesias, L. (2000) '*Tratamiento de los trastornos afectivos bipolares cicladores rápidos*'. Monografías de Psiquiatría, 12(2): 26-36.
- Simon GE, Hunkeler E, Fireman B, Lee JY, Savarino J.(2007) *Risk of suicide attempt and suicide death in patients treated for bipolar disorder*. *Bipolar Disord*.

- Starobinski, J. (1962) *Historia del tratamiento de la melancolía desde los orígenes hasta 1900*, Geigy, Basilea, Suiza,
- Stefansson H., et al.(2009) "Common variants conferring risk of schizophrenia". *Nature*, 1 de Julio de 2009.
- Sullivan P F; Kendler K S. (1999) *The genetic epidemiology of smoking. Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine ...*
- Tzemou E, Birchwood M. (2007) *A prospective study of dysfunctional thinking and the regulation of negative intrusive memories in bipolar 1 disorder: Implications for affect regulation theory. Psychol Med. 2007;37:689-98.*
- Tzemou E, Birchwood M. A (2007) prospective study of dysfunctional thinking and the regulation of negative intrusive memories in bipolar 1 disorder: Implications for affect regulation theory. *Psychol Med.*; 37 689-98
- Venter, JC, Adams, MD, Myers, EW, Li, PW, Mural, RJ, Sutton, GG,Smith, HO, Yandell, M., Evans, CA, Holt, RA et al., (2001). *The sequence of the human genome* Science 291, pp. 1304–1351.