

**Universidad Mayor De San Simón
Jefatura de Postgrado – Residencia Médica
Instituto Psiquiátrico San Juan de Dios**



**Anomalías físicas menores en pacientes con
esquizofrenia y trastorno bipolar
Instituto Psiquiátrico San Juan de Dios
Cochabamba 2008**

Autor: Dr. Victor Manzano Encinas

Residente de 1er año

Especialidad: Psiquiatría

Tutora: Dra. Katia Butrón Gandarillas

Cochabamba – Bolivia

TABLA DE CONTENIDOS

1. Introducción	1
2. Definición del problema	10
3. Justificación	10
4. Objetivos	11
4.1 Objetivo general	11
4.2 Objetivos específicos	11
5. Marco teórico	11
5.1 Teoría del neurodesarrollo.	12
5.2 Fases del desarrollo cerebral.	13
5.3 Evidencias que apoyan la teoría del neurodesarrollo en la etiología del neurodesarrollo	15
5.4 Evidencias que van a favor de una hipótesis neurodegenerativa en la etiología de la esquizofrenia	16
5.5 Hipótesis del neurodesarrollo en las psicosis no esquizofrénicas	17
5.6 Trastorno afectivo bipolar (TAB)	20
5.7 Esquizofrenia	20
6. Diseño metodológico	23
6.1 Definición del tipo de estudio	23
6.2 Población	23
6.3 Técnica de recolección de datos	24
6.4 Variables	24
6.5 Técnicas de análisis de información	25
6.6 Alcances y limitaciones	26
7. Resultados y discusión	26
7.1 Datos generales	26
7.2. Espectro esquizofrénico	28
7.3 Espectro afectivo	45
7.4 Grupo control	51
7.5 Análisis inferencial de los datos	56
8. Conclusiones	57
9. Recomendaciones	58
10. Referencias bibliográficas	58

ANOMALÍAS FÍSICAS MENORES EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA Y TRASTORNO BIPOLAR INSTITUTO PSIQUIÁTRICO SAN JUAN DE DIOS, COCHABAMBA 2008

1. Introducción

La psicosis, estado en el que la persona pierde contacto con la realidad, y que puede ir acompañada de alucinaciones y delirios, intrigó a los hombres desde siempre. Durante mucho tiempo su origen fue explicado por posesiones demoníacas, castigos divinos, efecto de hechizos, explicaciones todas ellas enmarcadas en las creencias religiosas de cada pueblo. Poco a poco, estos trastornos psicóticos fueron “corporalizados” primero por los egipcios, que reconocieron al cerebro como el órgano fuente de las funciones mentales superiores, y cuyo malfuncionamiento era la causa de la psicosis. Posteriormente los griegos comenzaron a separar la religión de la patología mental. Hipócrates ubicó en el cerebro la capacidad para pensar, sentir o soñar. También fue pionero en describir y clasificar racionalmente enfermedades como epilepsia, manía, paranoia, delirio tóxico, psicosis puerperal, fobias e histeria.

El estudio de las enfermedades mentales tuvo un gran retroceso en la edad media pues el catolicismo en su miopía dogmática, elimina la psiquiatría como rama de la medicina y crea en su lugar la demonología en un intento de explicar y limitar a lo puramente religioso, lo hasta ese entonces conocido sobre los trastornos mentales.

Es a partir del renacimiento, que el estudio de las enfermedades mentales vuelve a tomar vuelo con la creación del primer hospital psiquiátrico del mundo, en Valencia, España gran logro sin duda, aunque desgraciadamente este periodo es también el mismo en que se publicó el *Malleus Maleficarum*, manual de tortura con el que se esperaba liberar al mundo de las brujas y de los enfermos mentales dando por sentado que el demonio era la causa de todas las enfermedades mentales.

En el barroco Surgen dos médicos ingleses, Sydenham (1624-1689) y Willis (1621-1675) que proponen que la “histeria” sería una enfermedad no del útero, sino del cerebro y que también existiría una “histeria” masculina.

Durante la Ilustración se cambia la concepción del enfermo mental, si bien aun se mantendrían encerrados en asilos, gracias a Philippe Pinel estos comenzarían a recibir un tratamiento médico, o "tratamiento moral" como se le llamó en ese entonces, y cuyos muchos de sus principios conservan su valor hasta hoy. En su obra Tratado de la Insanía (1801), Pinel clasificó las enfermedades mentales en cuatro tipos: manía, melancolía, idiocia y demencia, explicando su origen por la herencia y las influencias ambientales. Con la obra de Pinel y sus seguidores, como Esquirol, la psiquiatría se libera de las interpretaciones demonológicas y se sustituye la especulación por la observación empírica.

El neurólogo francés Jean Martin Charcot (1825-1893). diferenció entre las pacientes con lesiones orgánicas y aquéllas cuyos síntomas eran de origen psicológico o "histérico". Fue también el primero en estudiar la función del trauma psicológico en el origen de la histeria, suponiendo que los recuerdos traumáticos se almacenan en el inconsciente, separados de la conciencia, y dan lugar a los síntomas físicos. En 1860 Morel (1809-1873), quién en su Tratado de enfermedades mentales, postuló que algunas enfermedades mentales podían heredarse de padres con afecciones similares, y que la predisposición podía sufrir una activación lenta hasta convertirse en una enfermedad debido a transmisión vertical repetida, o bien a una activación repentina por eventos externos como traumas sociales, alcoholismo o infecciones. Introdujo la denominación de "demencia precoz" para referirse a la actual esquizofrenia.

La esquizofrenia como entidad nosológica tiene una historia en realidad muy reciente. La aproximación contemporánea al concepto de esquizofrenia se inició con Kraepelin, quien en 1887, luego de largas observaciones entre sus pacientes, logró sistematizar una buena cantidad de entidades psicopatológicas que estaban confusas hasta entonces y distinguió una forma de "demencia" que aparecía en los jóvenes (a diferencia de la demencia senil), separándola de otras formas de insania mental, como la locura maníaco depresiva. A esta "demencia" le llamó "dementia praecox", subrayando con eso su curso deteriorante y su precocidad. Le dio mayor importancia a los síntomas "negativos" como "debilitamiento de la voluntad" y la falta de un "desarrollo personal". Dentro de las psicosis maniaco-

depresivas, señaló el carácter episódico con recuperación intermedia, así como, la historia familiar del trastorno. Kraepelin engloba dentro del mismo grupo las formas unipolares de las bipolares

Bleuler, concibe la enfermedad maníaco-depresiva y la esquizofrenia como un mismo trastorno, de modo que un enfermo, presenta características predominantemente cercanas a uno o a otro, y un mismo paciente puede estar en diferentes puntos según el momento evolutivo.

Han pasado más de 100 años desde Kraepelin y han sido muchos los estudios que han tratado de determinar si ambas enfermedades son en realidad un sólo trastorno con raíces genéticas comunes. Varios trabajos, exhiben las semejanzas entre dos patologías psicóticas: tanto desde el punto de vista de la anatomía del cerebro, como desde el aspecto genético.

La etiología de la esquizofrenia y del trastorno bipolar son aún desconocidas, los estudios que se han venido realizando hasta la fecha hablan más que de causa, de factores de riesgo. Los factores biológicos, y especialmente aquellos que actuarían durante el desarrollo precoz del cerebro, tales como las infecciones víricas durante el período prenatal o la presencia de complicaciones obstétricas, han sido identificados como elementos de riesgo para la esquizofrenia entre otros, el consumo de cannabis, pertenecer a determinados grupos de inmigrantes o vivir en zonas urbanas densamente pobladas, aumentarían el riesgo para desarrollar la enfermedad. Hasta la fecha, sin embargo, el factor de riesgo más importante identificado para la esquizofrenia y del trastorno bipolar es compartir genes con una persona afectada.

La heredabilidad calculada desde estudios de gemelos indica que entre el 60 y el 85% de toda la variación observada en esta enfermedad debería ser explicada por factores genéticos.

Uno de los trabajos que apunta a un origen común publica en la revista 'The Lancet' un grupo de investigadores dirigidos por Paul Lichtenstein. Entre 1973 y 2004 se analizaron los datos de más de nueve millones de personas. De ellas, casi 36.000 tenían esquizofrenia y otras 40.000 sufrían trastorno bipolar.

Al analizar las relaciones de parentesco de estas personas (que pertenecían a dos millones de núcleos familiares diferentes), los investigadores han confirmado que ambas patologías comparten un 63% de la carga genética. Lo que está en concordancia con el ya sabido solapamiento que existe entre ambas entidades nosológicas.

Concretamente, han observado que los familiares de primer grado de pacientes con alguno de los dos trastornos tenían hasta nueve veces más riesgo de desarrollar esquizofrenia y ocho veces más de sufrir trastorno bipolar que la población general. La carga genética se mantenía elevada incluso cuando se trataba de hermanos sólo de madre (3,6 veces más riesgo de esquizofrenia y 4,5 veces más de ser bipolares) o de padre (2,7 y 2,4 veces mayor riesgo, respectivamente). Recordemos que uno hereda las mitocondrias de la madre, no así del padre.

Otro estudio, realizado en 2004 por científicos japoneses, compara la expresión genética de genes relacionados con las enzimas de la cadena respiratoria mitocondrial, tanto en pacientes con esquizofrenia como con trastorno bipolar y encontraron que había una disfunción similar en los mismos genes en ambos grupos de pacientes.

Los estudios moleculares se enfrentan aún a numerosos retos que surgen de la complejidad genética y fenotípica de la esquizofrenia. En este sentido, ha sido necesario el desarrollo de nuevas estrategias para la identificación de componentes neurobiológicos elementales de la esquizofrenia, susceptibles de ser medidos y relacionados con el riesgo genético para la misma. Estos componentes o rasgos se denominan endofenotipos o fenotipos intermedios. Esta aproximación se basa en la comprensión de la esquizofrenia como el resultado de la interacción de diferentes anomalías neurobiológicas básicas (cada una debida a defectos específicos en un determinado grupo de genes candidatos) que, a la vez, interaccionarían con factores ambientales de riesgo. Según esta visión, la identificación de endofenotipos adecuados podría constituir una estrategia de gran utilidad en la detección de genes implicados en la esquizofrenia y, por tanto, en la comprensión de la etiología de esta enfermedad.