

Concordancia en el curso del trastorno bipolar en gemelas monocigóticas

Reyes-Molón, L.¹; Fernández-Aurrecochea, J.²; Fernández-García-Andrade, R.¹; Serván-Rendón-Luna, B.¹; Fenollar Cortés, M^aM.³; Yáñez-Sáez, R.¹

¹Instituto de Psiquiatría y Salud Mental. Hospital Clínico San Carlos. ²Servicio Psiquiatría. Hospital Rey Juan Carlos. ³Genética Clínica, Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Clínico San Carlos

Palabras claves: trastorno bipolar, gemelas monocigóticas, factores exógenos, evolución.

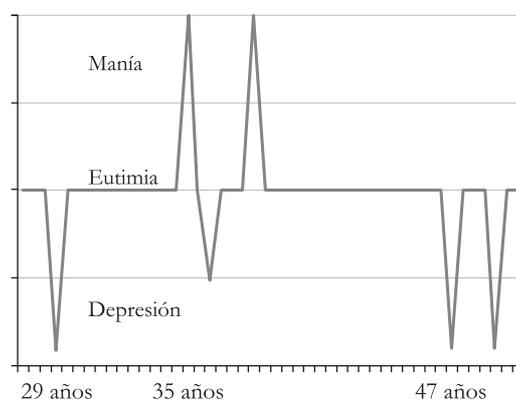
Introducción

El trastorno bipolar (TB) es una de las patologías psiquiátricas más graves, marcada por la alteración del estado de ánimo, con cambios que incluyen tanto la depresión como la manía, causando gran disfunción en la vida de los pacientes y de sus familiares.

La etiopatogenia de este trastorno continúa siendo desconocida. Estudios recientes sugieren la existencia de alteraciones en el neurodesarrollo que desorganizan la modulación de la función emocional¹. Para determinar la posible contribución genética y ambiental, así como la heredabilidad del TB se han llevado a cabo numerosos estudios de familia, gemelos y adopción. Tsuang y Faraone examinaron seis estudios de gemelos con trastorno bipolar en los que se asignaron un 60% de la varianza a los factores genéticos, el 30-40% de la varianza común a los factores ambientales, y el 10% a los factores ambientales individuales². En un trabajo posterior, Kendler et al.³ demostraron que la genética ha contribuido a un 79% de la varianza, mientras que los componentes individuales medioambientales representaban el 21% restante. Los estudios más recientes han estimado la heredabilidad entre el 85 y el 93%^{4,5,6,7}, siendo la concordancia entre gemelos monocigóticos 0,67 y dicigóticos 0,20⁴. La menor influencia ambiental mostrada en los estudios más recientes sugiere que el hallazgo de la influencia encontrada anteriormente puede haberse debido a la inclusión de otros tipos de trastorno afectivo en las muestras⁸.

Se expone el caso de dos gemelas monocigóticas con diagnóstico de TB tipo I, cuyas descompensaciones han tendido a coincidir cronológicamente y en el mismo polo anímico, con una excepción en la cual presentaban alteraciones del ánimo opuestas. Durante las fases depresivas es una de las gemelas quien presenta mayor severidad y durante los episodios maniacos es la otra gemela quien reviste mayor gravedad. Se realizó una historia clínica completa y exhaustiva, tanto médica como psiquiátrica de ambas gemelas, mediante información aportada por las propias pacientes, familiares e historial clínico previo, así como las pruebas complementarias pertinentes, todas ellas obtenidas bajo el consentimiento informado expreso de ambas. Se diagnostican de Trastorno Bipolar I según los criterios DSM-IV. El inicio y evolución del trastorno, como se muestra en los **gráficos 1, 2 y 3**, fue construido mediante un gráfico de historia patobiográfica⁹. Asimismo se realizó un estudio molecular que demostró la condición monocigótica de las gemelas.

Gráfico 1. Gemela A



Concordancia en el curso del trastorno bipolar en gemelas monocigóticas

Gráfico 2. Gemela B

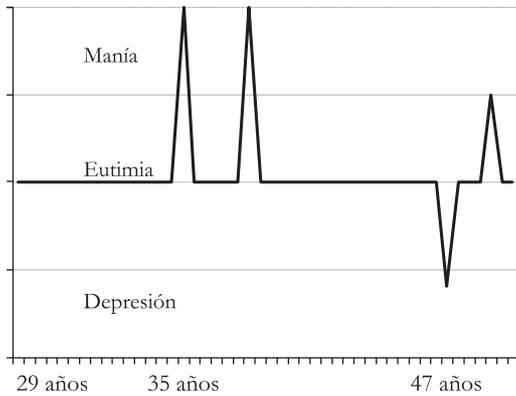
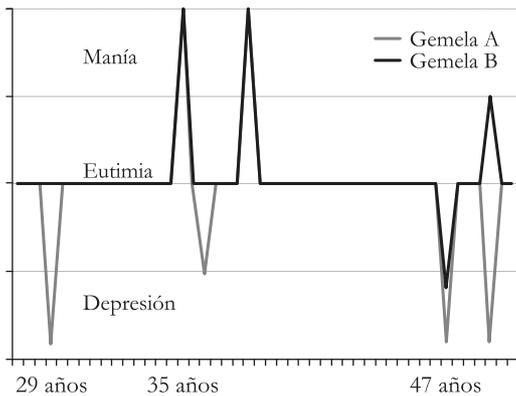


Gráfico 3. Inicio y evolución del trastorno



Para una mayor claridad expositiva, agruparemos los antecedentes personales y familiares, así como la historia evolutiva de la enfermedad de ambos casos, y por razones prácticas nombraremos a la primera gemela con la letra A y a la segunda con la letra B.

Situación clínica

Las pacientes nacieron de un parto gemelar univitelino a los siete meses. Ya desde la infancia fue apreciable una íntima conexión entre ambas. Cuando las pacientes cuentan 29 años su madre fallece tras precipitarse al vacío a los diez días de padecer un primer episodio depresivo. Este hecho repercutió más intensamente en la gemela

A. Es entonces cuando tiene lugar su primer contacto con Psiquiatría y es diagnosticada de depresión endógena. Desde los 29 años la gemela A y desde los 35 la B se encuentran en seguimiento psiquiátrico.

Cuando contaban con 35 años revelan al padre que deben 240.000 euros, explicándole que lo habían gastado en varios viajes, relatan que durante los mismos su ánimo era muy vivo, con alegría desmesurada, desinhibición sexual, dilapidación económica. La siguiente eclosión, de características similares, tiene lugar a los 3 años de la primera, cuando contaban las pacientes con 38 años. Debían 60.000 euros. Esta última deuda y parte de la anterior fueron mayormente causadas por la gemela B, quien clínicamente presentaba mayor desinhibición. Ambas hermanas coinciden en que durante los viajes estaban las dos contentas, pero era la gemela B quien solía tomar las iniciativas, proponiendo llevar a cabo los impulsos que la asaltaban —congruente con una mayor impulsividad caracterial apreciada en la evaluación de personalidad—.

Entre estas dos fases exultantes ocurrió una segunda fase depresiva en la gemela A. La conciencia de la situación desencadenada y la ruina en ciernes asoló anímicamente durante 3 meses la hipertimia previa y el contenido del pensamiento se convirtió en culposos, con continuos remordimientos.

En enero de 2007 las pacientes sufren simultáneamente un episodio depresivo, el tercero de la gemela A, quien propuso a su hermana un suicidio conjunto con el fin de liberar a su padre de la carga que ambas suponían. Su hermana, sujeta también a clínica depresiva, accedió a realizar la tentativa de suicidio y se precipitaron desde un puente sobre la calzada. Ninguna falleció pero sí presentaron importantes secuelas traumatológicas. Ambas hermanas se separaron al considerarse recomendable, pero a los pocos meses de la separación comienza a gestarse la última fase padecida hasta la fecha. Y es ésta última la que más ha llamado la atención por tra-

tarse de una discordancia tímica entre ambas. Es decir, las descompensaciones afectivas en las dos hermanas habían sido simultáneas en el tiempo y, lo que es más peculiar, en el mismo polo afectivo, si bien la Gemela A había tenido dos episodios depresivos aislados. A raíz de la separación en la convivencia de las dos gemelas, ambas vuelven a descompensarse simultáneamente, pero esta vez en un polo afectivo contrario (episodio depresivo para la Gemela A y episodio hipomaniaco para la Gemela B). Conviene destacar también la mayor tendencia a descompensaciones afectivas graves en el polo depresivo de la Gemela A, sumando un total de tres, mientras que la Gemela B sólo padeció una fase depresiva, siendo ésta de características moderadas.

Discusión

Se ha descrito ampliamente, que los acontecimientos vitales estresantes pueden jugar un papel importante en la precipitación de episodios, particularmente durante las fases iniciales de la enfermedad¹⁰. En este sentido, parece que el suicidio de la madre repercutió más intensamente en la Gemela A, quien posteriormente padeció un episodio depresivo. El inicio más temprano con un episodio severo en la Gemela A, podría haber aumentado el riesgo para episodios posteriores, aunque este factor por sí solo no parecería *a priori* suficiente para haber conducido a la leve, aunque existente, discordancia en el número y severidad de los episodios¹¹.

Respecto a la similitud clínica y simultaneidad de aparición de las diferentes fases un factor a tener en cuenta sería la posible influencia que una gemela habría podido tener sobre la otra y viceversa. De manera que una podría haber inducido a la otra, ya que ambas vivían juntas, compartían experiencias, y permanecían relativamente aisladas del resto. En este sentido, se ha llegado a describir casos de gemelas monocigóticas bipolares que han presentado una *folie a deux* en el seno de una manía con síntomas psicóticos^{12, 13}. Este fenómeno explicaría en parte la coincidencia

temporal y en la presentación clínica de los dos episodios maniacos y del episodio depresivo que terminó en intento de suicidio. No obstante, esta argumentación no explicaría el hecho de que, cuando las gemelas fueron separadas, volvieron a descompensarse simultáneamente, si bien la clínica afectiva fue en el polo opuesto para cada una de ellas.

Conclusiones

En resumen, coincidiendo con otros autores^{14,15,16,17}, en el inicio y curso del Trastorno Bipolar que aparece en gemelos monocigóticos, contribuyen en gran medida factores genéticos y factores ambientales comunes a ambos. Pero no conviene perder de vista otros factores exógenos, no compartidos, tales como el estrés ambiental, la personalidad o el empleo de fármacos antidepresivos y/o eutimizantes; ya que éstos también van a contribuir en el curso de la enfermedad, incluyendo la edad de inicio, modelo de repetición, y la frecuencia del ciclo.

Referencias bibliográficas

1. Baumann B, Bogerts B. The pathomorphology of schizophrenia and mood disorders: similarities and differences. *Schizophr Res* 1999; 39 (2):141-148; discussion 162.
2. Tsuang MT, Faraone SV. *The Genetics of Mood Disorders*. Baltimore, MD: The John Hopkins University Press, 1990.
3. Kendler KS, Pedersen N, Johnson L, Neale MC, Mathew AA. A pilot Swedish twin study of affective illness, including ospital- and population-ascertained subsamples. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 699-700.
4. Rice J, Reich T, Andreasen NC et al. The familial transmission of bipolar illness. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 441-447.
5. Althoff RR, Faraone SV, Rettew DC, Morley CP, Hudziak JJ. Family, twin, adoption, and molecular genetic studies of juvenile bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2005; 7: 598-609.
6. Shih R, Belmonte P, Zandi P. A review of the evidence from family, twin and adoption studies for a genetic contribution to adult psychiatric disorders. *International Review of Psychiatry* 2004; 16(4):260-283.

Concordancia en el curso del trastorno bipolar en gemelas monocigóticas

7. Payne J, Potash J, DePaulo R. Recent Findings on the Genetic Basis of Bipolar Disorder. *Psychiatr Clin N Am* 2005; 28:481-498.
8. Cardno AG, Marshall EJ, Coid B et al. Heritability estimates for psychotic disorders: the Maudsley twin psychosis series. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 162-168.
9. Squillace KN, Post RM. 1984. Life charting of the course of recurrent affective illness. In: Post RM, Ballenger JC, editors. *Neurobiology of mood disorders*. Baltimore: Williams & Wilkins. p 38-59.
10. Post, RM. 1992. Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. *Am J Psychiatry* 149:999-1010.
11. Sharma V, Ainsworth PJ, McCabe SB, Persad E, Kueneman KM. A nongenetic basis of cycle frequency in bipolar disorder: study of a monozygotic twin pair. *J Psychiatry Neurosci*. 1997 Mar;22(2):132-5.
12. Patel AS, Arnone D, Ryan W. Folie a deux in bipolar affective disorder: a case report. *Bipolar Disord*. 2004 Apr;6(2):162-5.
13. Reif A, Pfulmann B. Folie a deux versus genetically driven delusional disorder: case reports and nosological considerations. *Compr Psychiatry*. 2004 Mar-Apr;45(2):155-60.
14. Faraone SV, Tsuang MT. Heterogeneity and the genetics of bipolar disorder. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2003 Nov 15;123C(1):1-9. Review.
15. Tsuang MT, Taylor L, Faraone SV. An overview of the genetics of psychotic mood disorders. *J Psychiatr Res*. 2004 Jan;38(1):3-15. Review.
16. Kendler KS, Tsuang MT. Identical twins concordant for the progression of affective illness to schizophrenia. *Br J Psychiatry*. 1982 Dec;141:563-6.
17. Kendler KS. Hierarchy and heritability: the role of diagnosis and modeling in psychiatric genetics. *Am J Psychiatry*. 2002 Apr;159(4):515-8.