



HOSPITAL
PSIQUIÁTRICO DEL
SALVADOR
VALPARAÍSO

El maltrato infantil *encarnado*: Sobre el caso del Trastorno Bipolar



Dr. Ulises Ríos

Unidad de Trastornos del Ánimo

Hospital Psiquiátrico del Salvador de Valparaíso

Departamento de Psiquiatría

Facultad de Medicina. Universidad de Valparaíso

La mente no está en la cabeza
La cognición está inactivamente encarnada

La mente ni existe ni no existe
La cognición es emergente

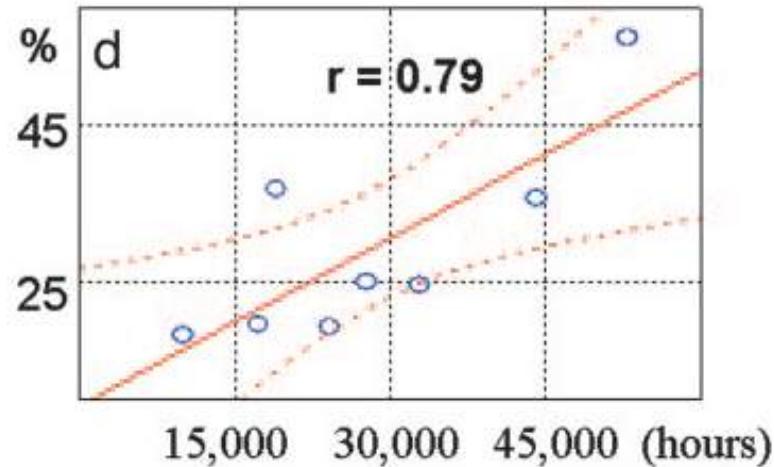
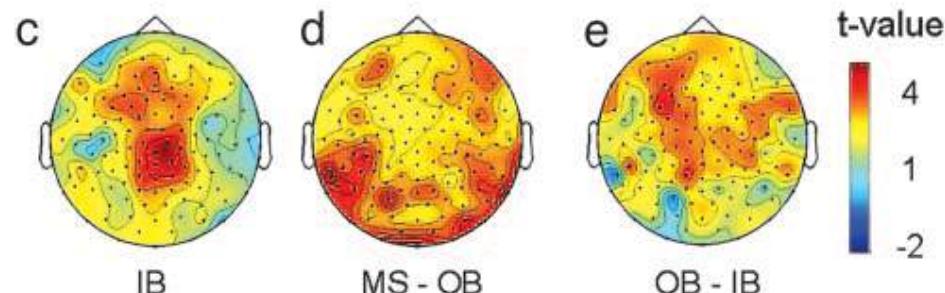
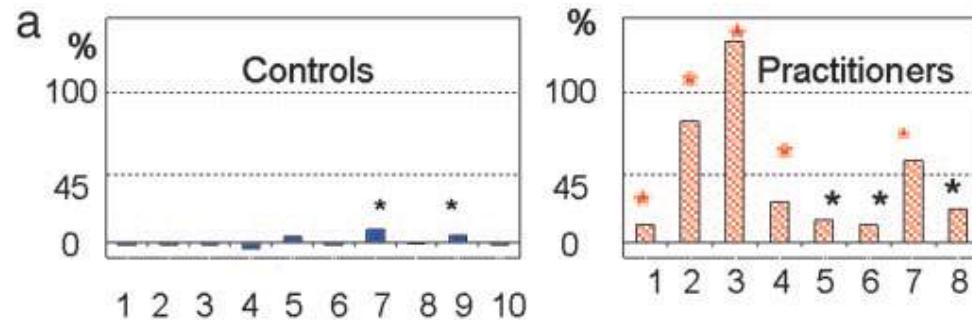
**PROPIEDADES
EMERGENTES**



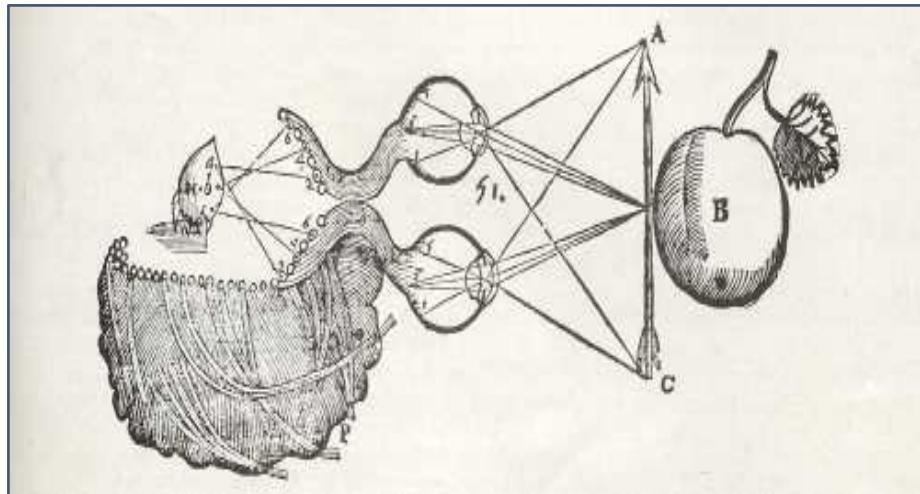
**PROPIEDADES
SUB-EMERGENTES**

Sub-emergencia

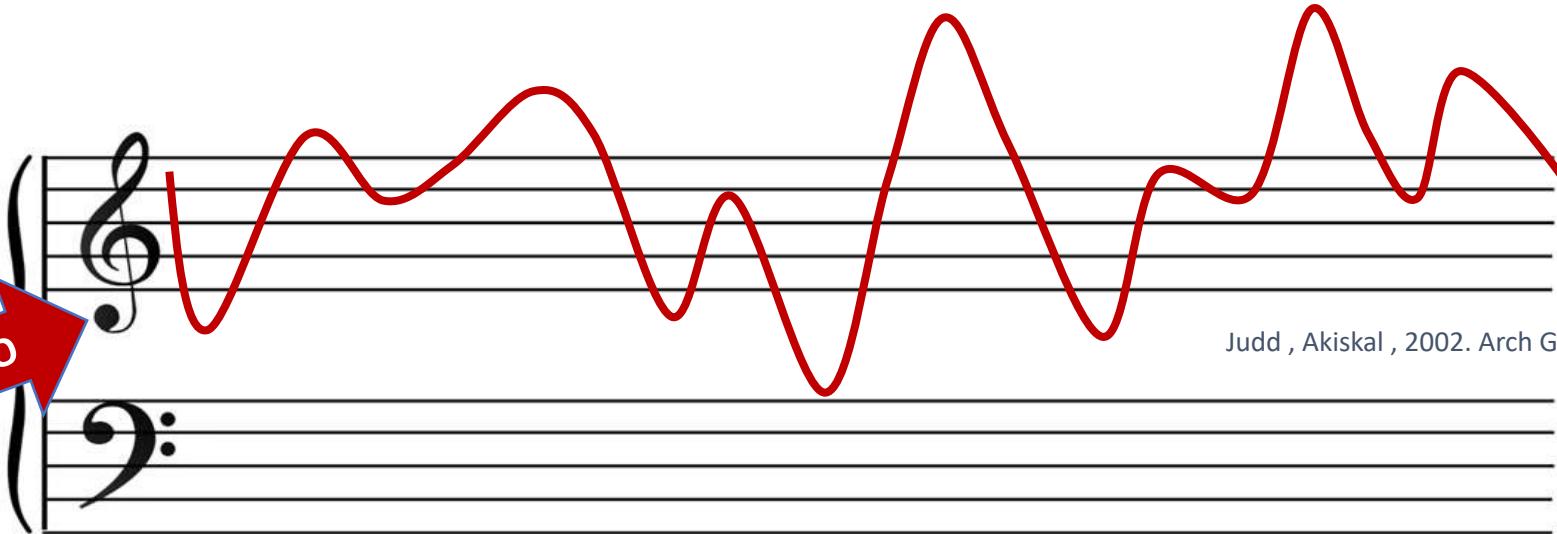
“Compasión no referencial”



La endogeneidad como horizonte de causalidad



Hacia una comprensión del síntoma mental como un proceso dinámico y dimensional , que estaría co-determinado por una interacción permanente entre factores genéticos y ambientales.



Fuga a 3 voci

Johann Sebastian Bach (1685- 1750)

NEUROGENESIS

Revisión sistemática y meta-análisis ($n=548$ BD, $n=565$ controls) reportó reducción BDNF en comparación con controles.
(Fernandes et al 2011)

COGNICIÓN

Pacientes con TB revelan deterioro en varios dominios neurocognitivos
(Cusi 2010 , Derntl 2012)

Alteraciones en Teoría de la mente y reconocimiento de emociones
(Samame 2013)

INFLAMACIÓN

Citokinas pro-inflamatorias se encuentran elevadas y citokinas anti-inflamatorias se encuentran disminuidas en pacientes con TB.
(Sayana 2017)

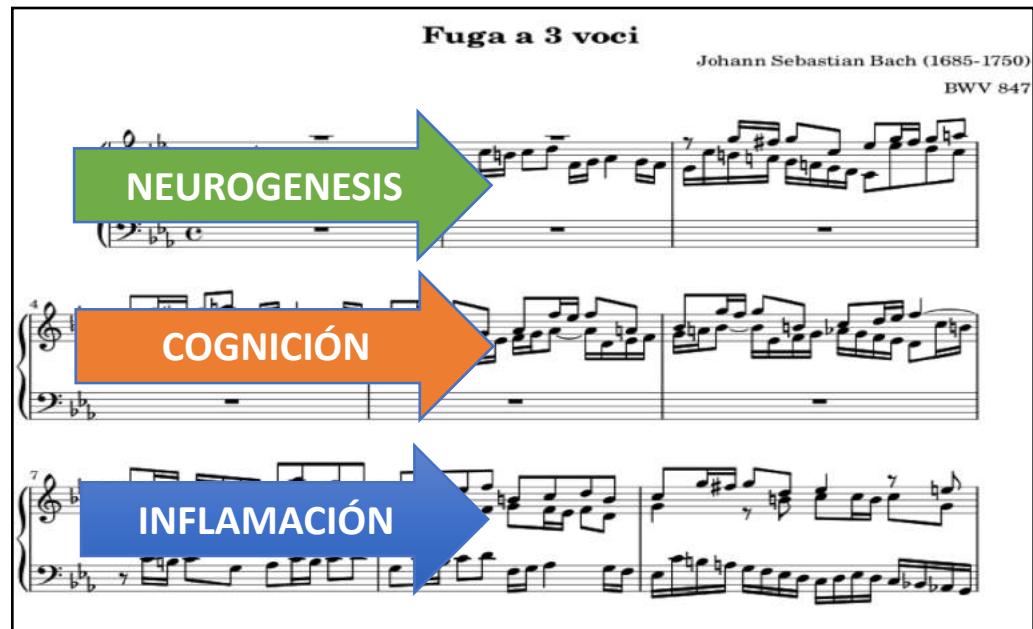
Estrés temprano: El preludio olvidado

Johann Sebastian Bach
Präludium

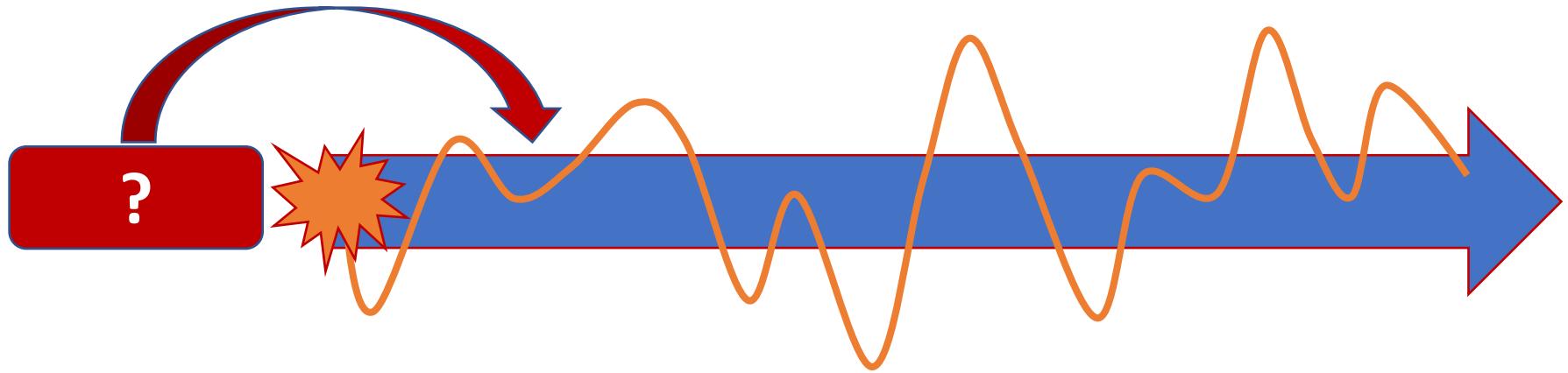


A musical score for Johann Sebastian Bach's "Präludium". The score is framed by a red border. It consists of two systems of music for two voices. The top system is in common time, G major, and the bottom system is in common time, E minor. The music features various note heads and rests.

Fuga a 3 voci
Johann Sebastian Bach (1685-1750)
BWV 847



A musical score for Johann Sebastian Bach's "Fuga a 3 voci" (BWV 847). The score is in common time, C major. Three large blue arrows point from left to right across the score, each containing a label: "NEUROGENESIS" (green), "COGNICIÓN" (orange), and "INFLAMACIÓN" (blue).



La omisión de variables psicosociales en pacientes con Trastorno Bipolar y Esquizofrenia

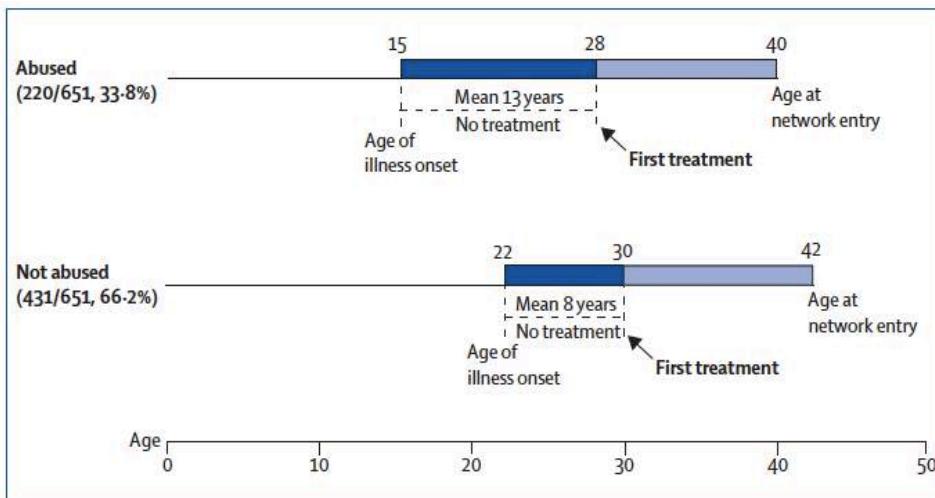


Pacientes que han sufrido abuso infantil , y que han sido diagnosticado con un Trastorno Psicótico , tienen **menor probabilidad de recibir cuidados** apropiados.

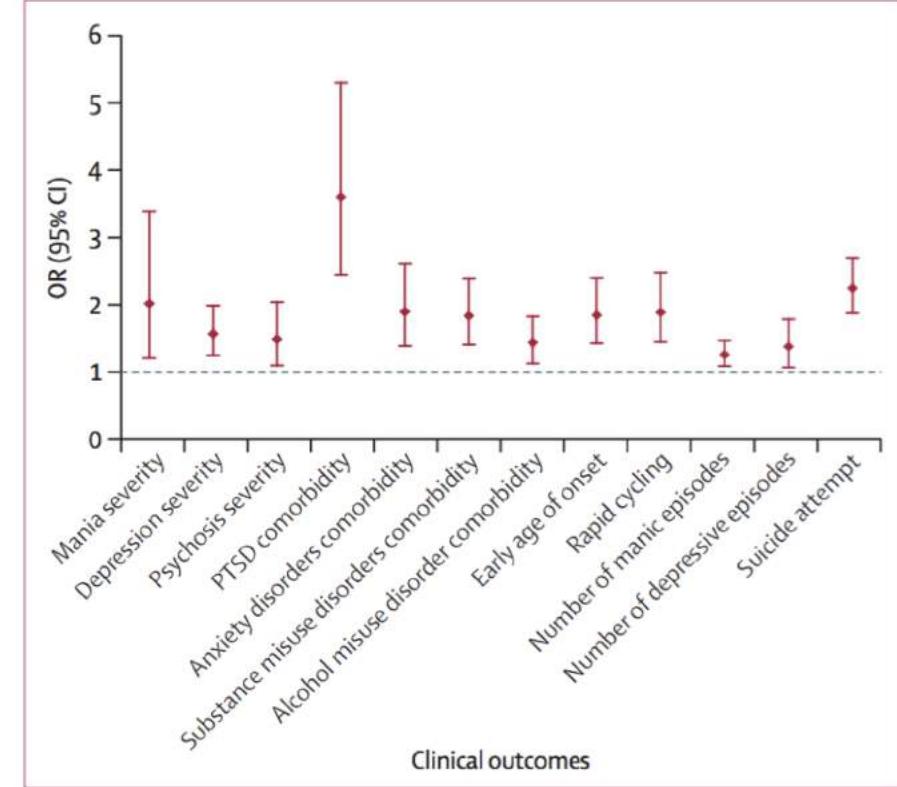
Read y cols. Act Psy Scand. 2016

El antecedente de trauma en la infancia ha sido reportado en el **51%** de los pacientes con Trastorno Bipolar , modificando el curso de la enfermedad.

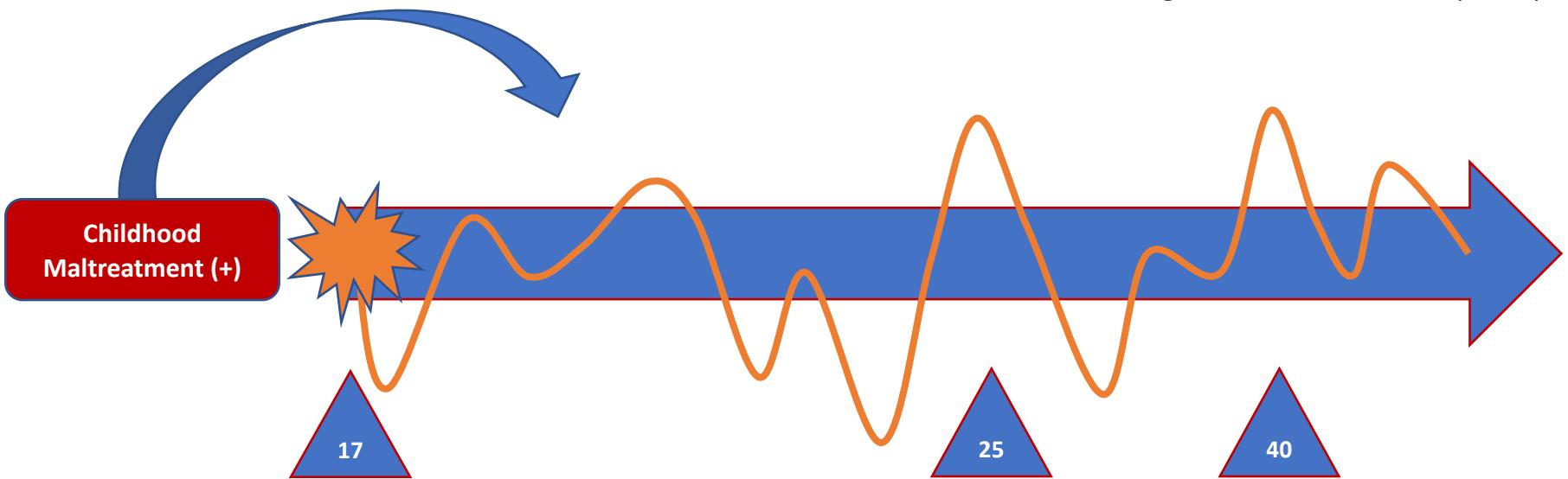
Garno. Br J Psychiatry 2005

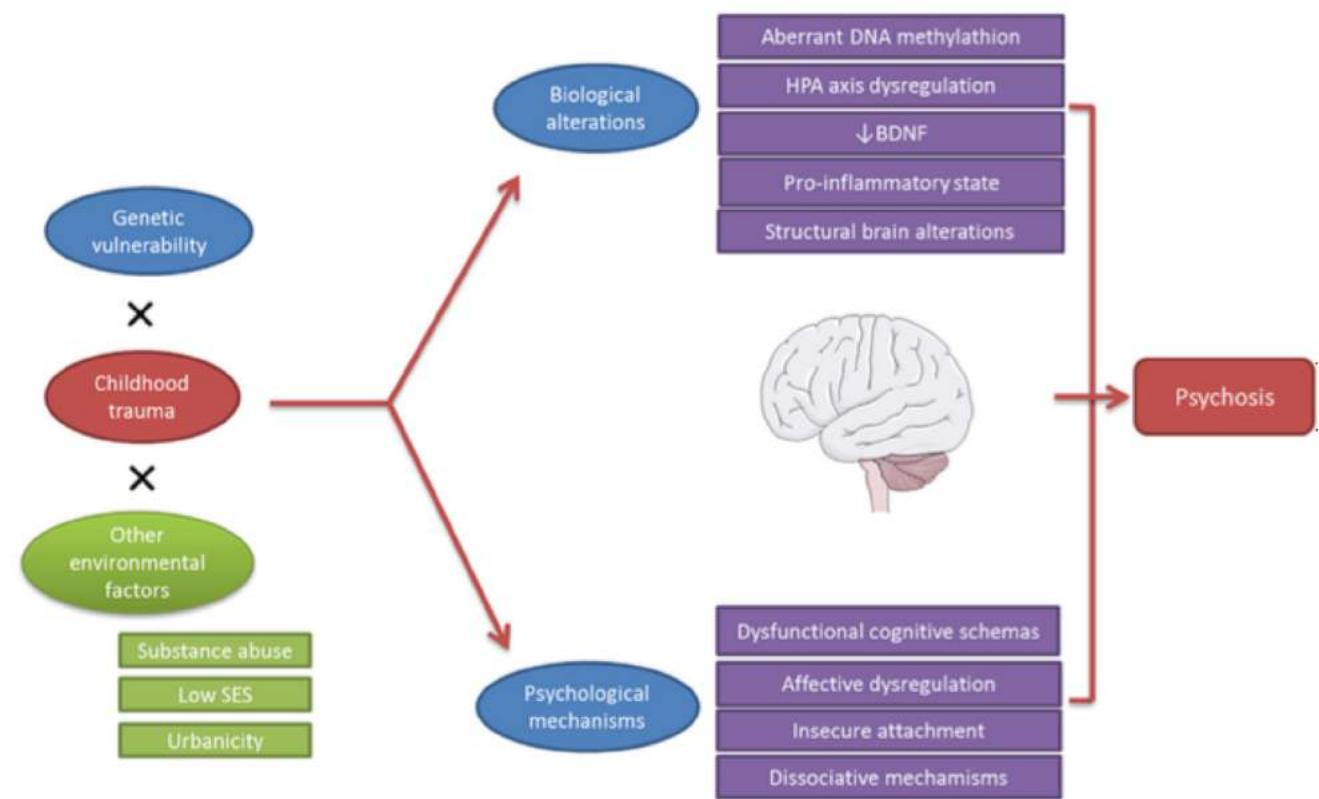


Leverich. Lancet 2006



Agnew-Blais . The Lancet Psychiatry 2016

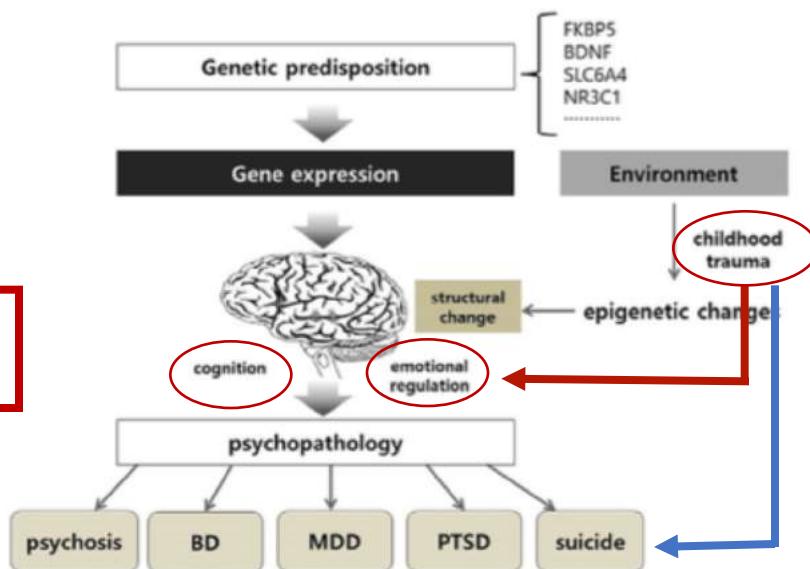




Misiak. Neuroscience and Biobehavioral rev 2017

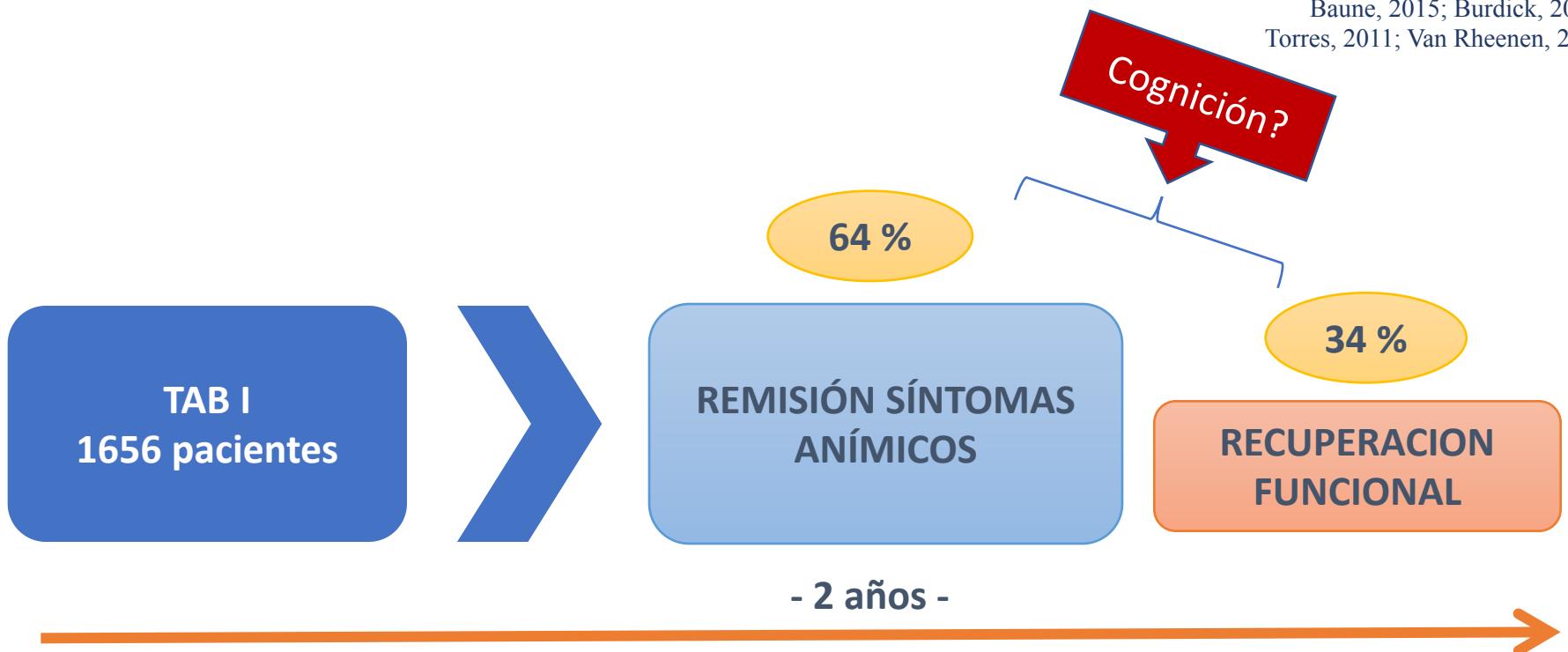


"Fenotipos intermedios"



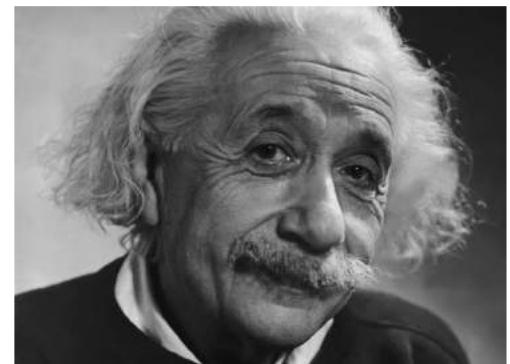
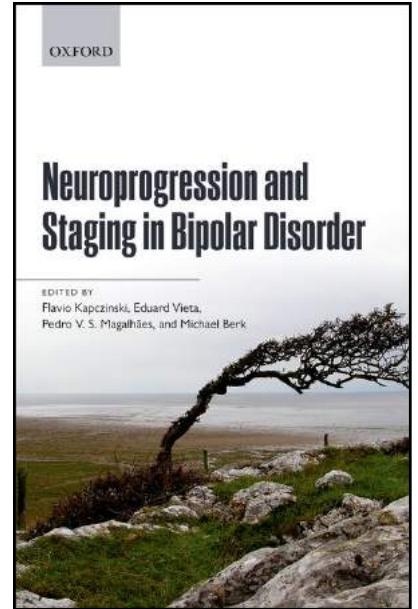
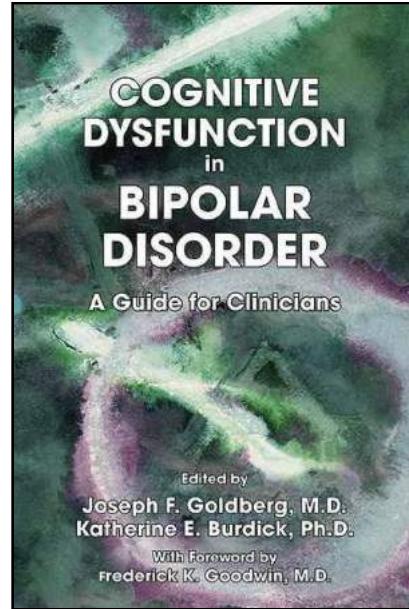
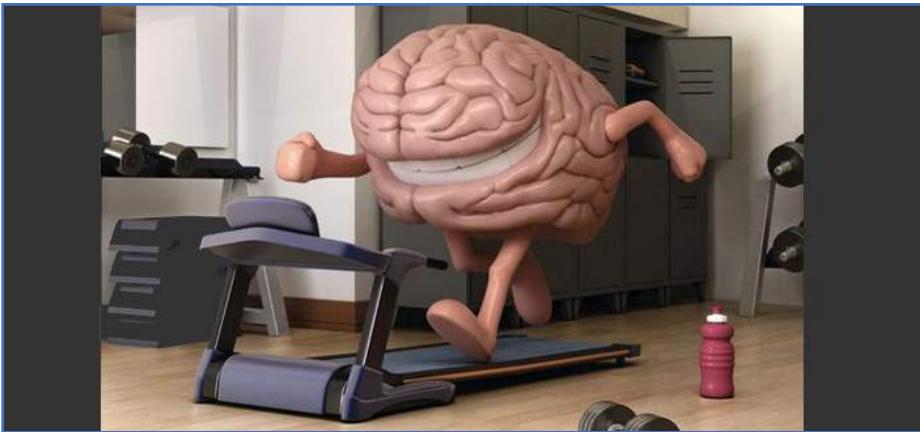
¿Por que investigar sobre Cognición (Social) en pacientes con Trastorno Bipolar ?

Baune, 2015; Burdick, 2010;
Torres, 2011; Van Rheenen, 2014



Haro et al. European Neuropsychopharmacology (2011)

Teorías sobre funcionamiento cognitivo en pacientes con Trastorno Bipolar

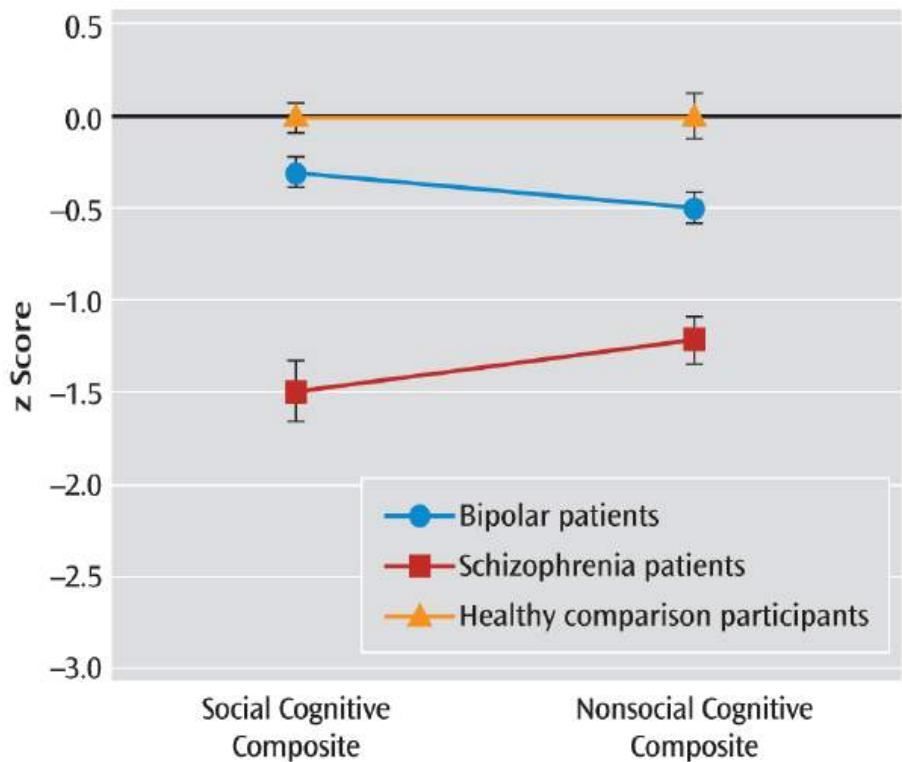




COGNICIÓN SOCIAL



Procesos psicológicos que hacen posible que individuos sean beneficiados de estar siendo parte de un grupo social (Frith 2008)



Dimensión Cognitiva y Conciencia de enfermedad	Coef. Correl.
Shopping list (Aprendizaje y memoria verbal)	-0.003
Shopping list recall	-0.009
Groton Maze learning task (Funciones ejecutivas)	-0.238
Set-shifting task (Funciones ejecutivas)	-0.181
Detection Task (Velocidad de procesamiento psicomotor)	-0.127
Identification Task (Atención – Velocidad de respuesta)	-0.124
One card learning Task (Aprendizaje y memoria visual)	-0.108
One back Task (Memoria de trabajo)	0.103
Social emotion cognition task	0.317*

Social cognition in bipolar patients

Review article

Social cognition throughout the three phases of bipolar disorder: A state-of-the-art overview

Psychiatry Research 210 (2013) 1275–1286

Social cognition in schizophrenia in comparison to bipolar disorder: A meta-analysis

Schizophrenia Research 175 (2016) 72–78

Social Cognition in Schizophrenia NIMH

Theory of mind

Ability to infer intentions, dispositions, and beliefs of others

Emotional processing

Refers broadly to perceiving and using emotions

Social perception

Ability to identify social roles, societal rules, and social context

Social Knowledge

Awareness of the roles, rules, and goals that characterize social situations and guide social interactions.

Attributional Bias

Reflects how people typically infer the causes of particular positive and negative events.

Social Neuroscience: A european perspective

Cognitive route

Theory of mind

Reasoning about others mental and affective states

Emotional processing

Refers broadly to perceiving and using emotions

Affective route

Empathy

Sharing another's emotional state while being aware the other is the source of the emotion

Compassion

Feelings of warmth and care, and the wish to alleviate the others suffering

"Whereas the investigation of different routes of social cognition and the question of how we understand other people's minds (Theory of Mind), feelings (empathy) and actions (action observation and 'mirror neuron systems') have traditionally been the focus of research in Europe, social neuroscientists in the US have historically focused on questions concerning the self.... and our capacity for emotion regulation."



Social cognition in bipolar patients

Review article

Social cognition throughout the three phases of bipolar disorder: A state-of-the-art overview

Psychiatry Research 210 (2013) 1275–1286



Social cognition in schizophrenia in comparison to bipolar disorder: A meta-analysis

Schizophrenia Research 175 (2016) 72–78



Social Cognition in Schizophrenia NIMH

Theory of mind

Ability to infer intentions, dispositions, and beliefs of others

Emotional processing

Refers broadly to perceiving and using emotions

Social perception

Ability to identify social roles, societal rules, and social context

Social Knowledge

Awareness of the roles, rules, and goals that characterize social situations and guide social interactions.

Attributional Bias

Reflects how people typically infer the causes of particular positive and negative events.

Social Neuroscience: A european perspective

Cognitive route

Theory of mind

Reasoning about others mental and affective states

Emotional processing

Refers broadly to perceiving and using emotions

Affective route

Empathy

Sharing another's emotional state while being aware the other is the source of the emotion

Compassion

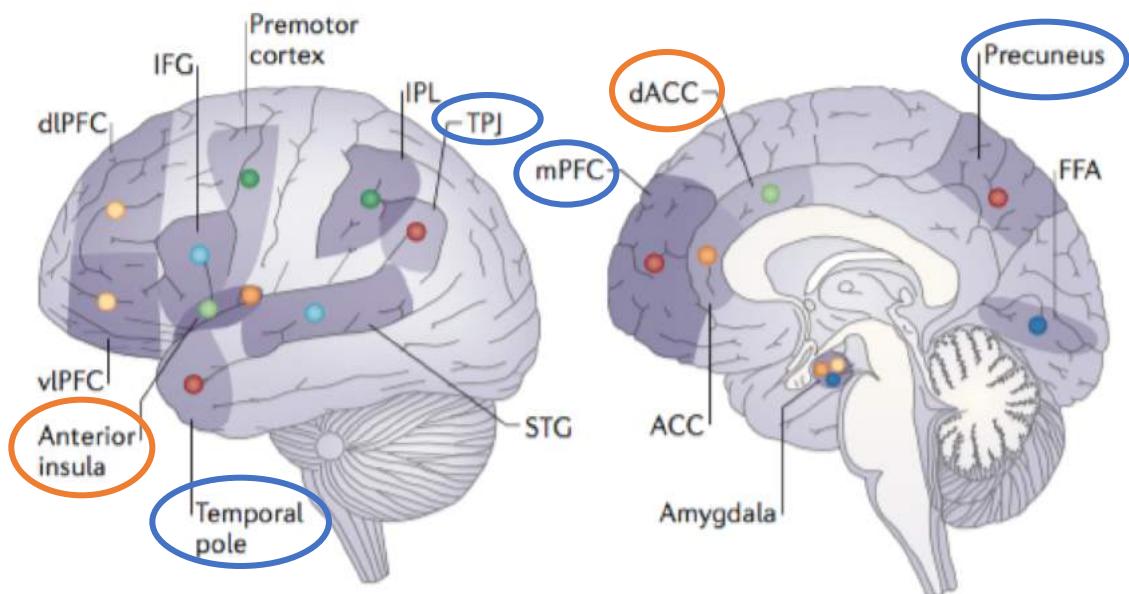
Feelings of warmth and care, and the wish to alleviate the others suffering

Empathic distress

Compassion

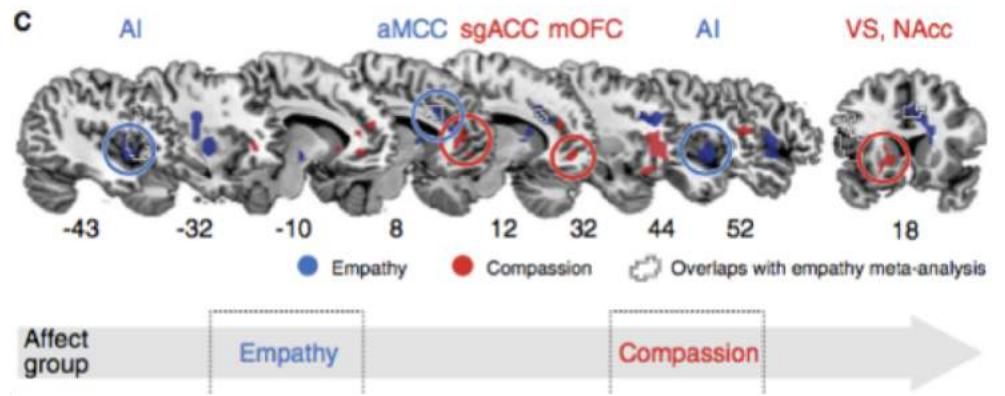


Ruta cognitiva



Ruta afectiva

Neuroplasticidad



Fan. Neurosci.Biobehav. Rev. 2011

Singer T. Neuroimage 2012

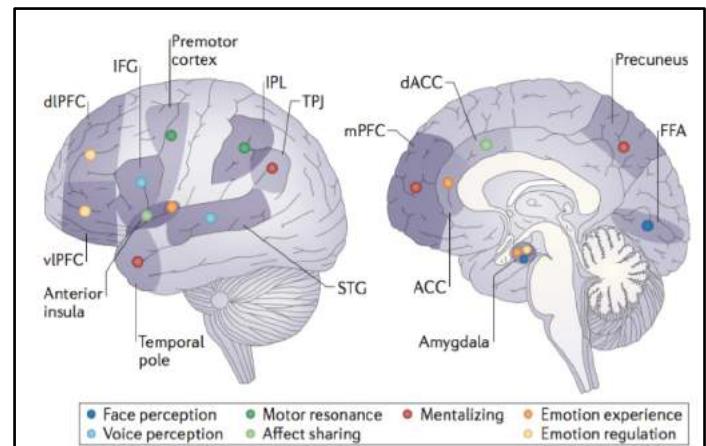
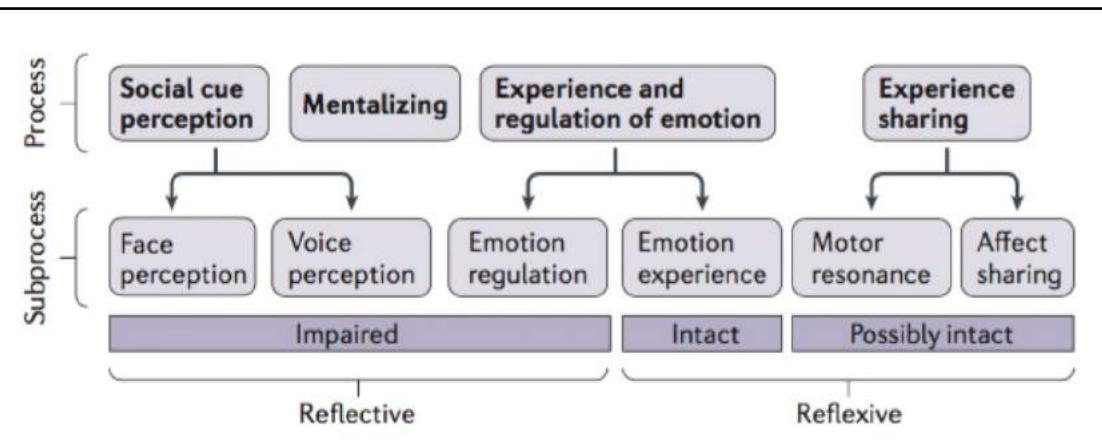
Schurz. Neurosci.Biobehav. Rev. 2014

Singer T. Current Biology 2014

Klimecki. Soc.Cog.Affect.Neurosci. 2014

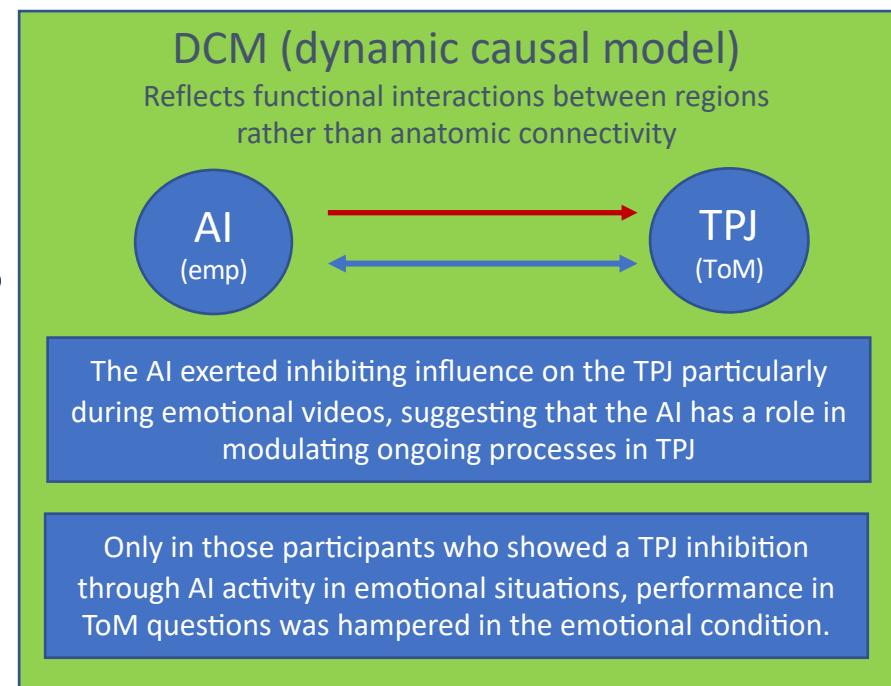
Green M. NATURE REVIEWS | NEUROSCIENCE 2015

Social Cognition in Schizophrenia

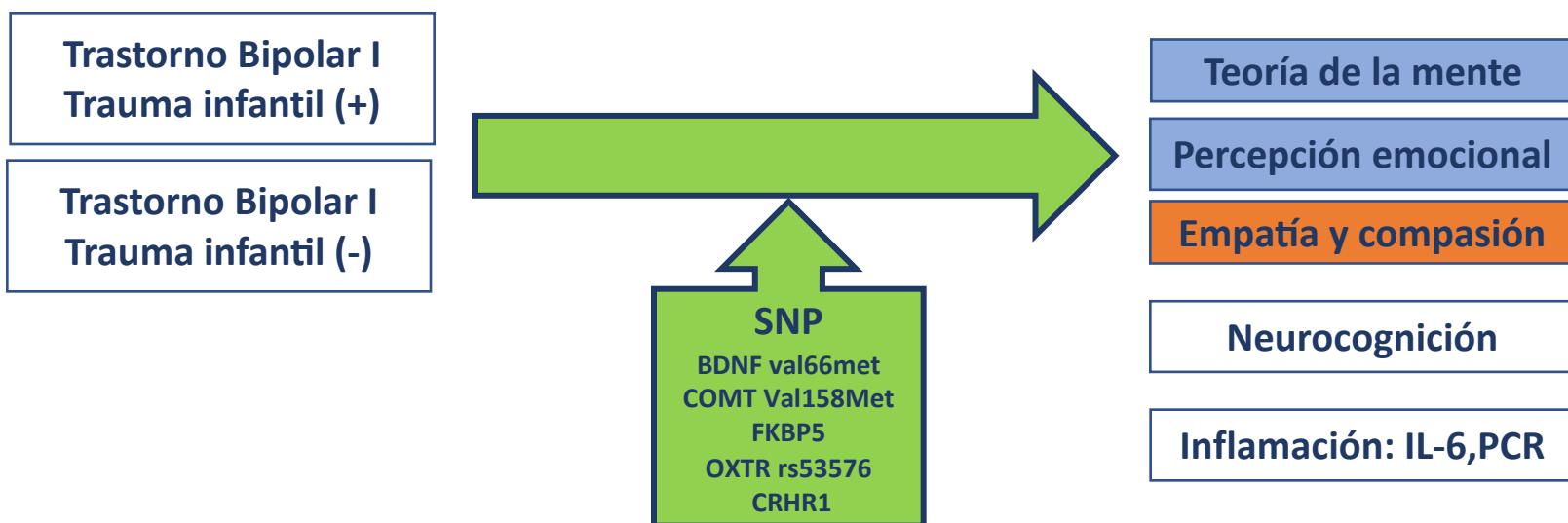
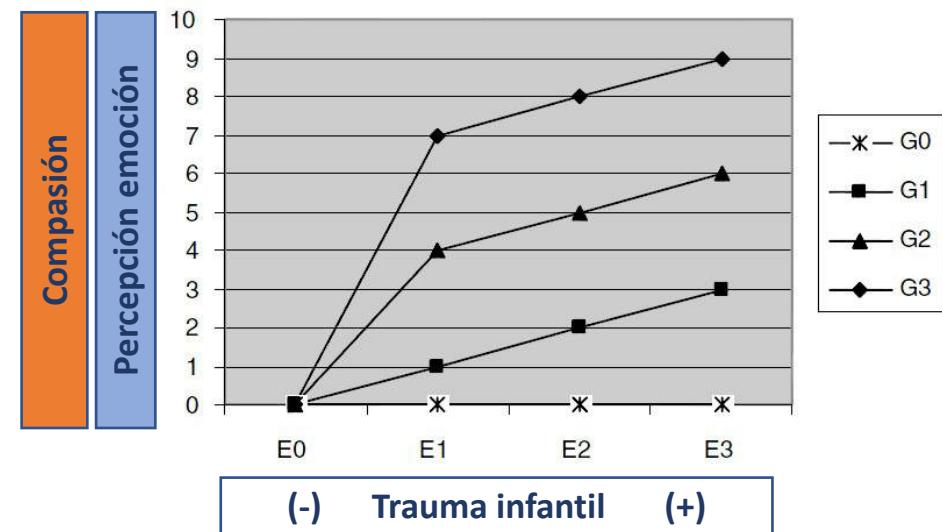
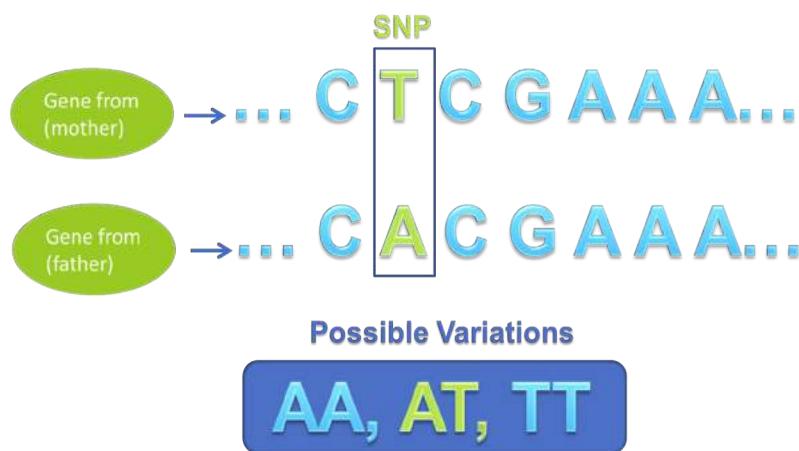


Green. Nat. Rev. Neurosci. 2015

Are strong empathizers better mentalizers?
Evidence for independence and interaction
between the routes of social cognition

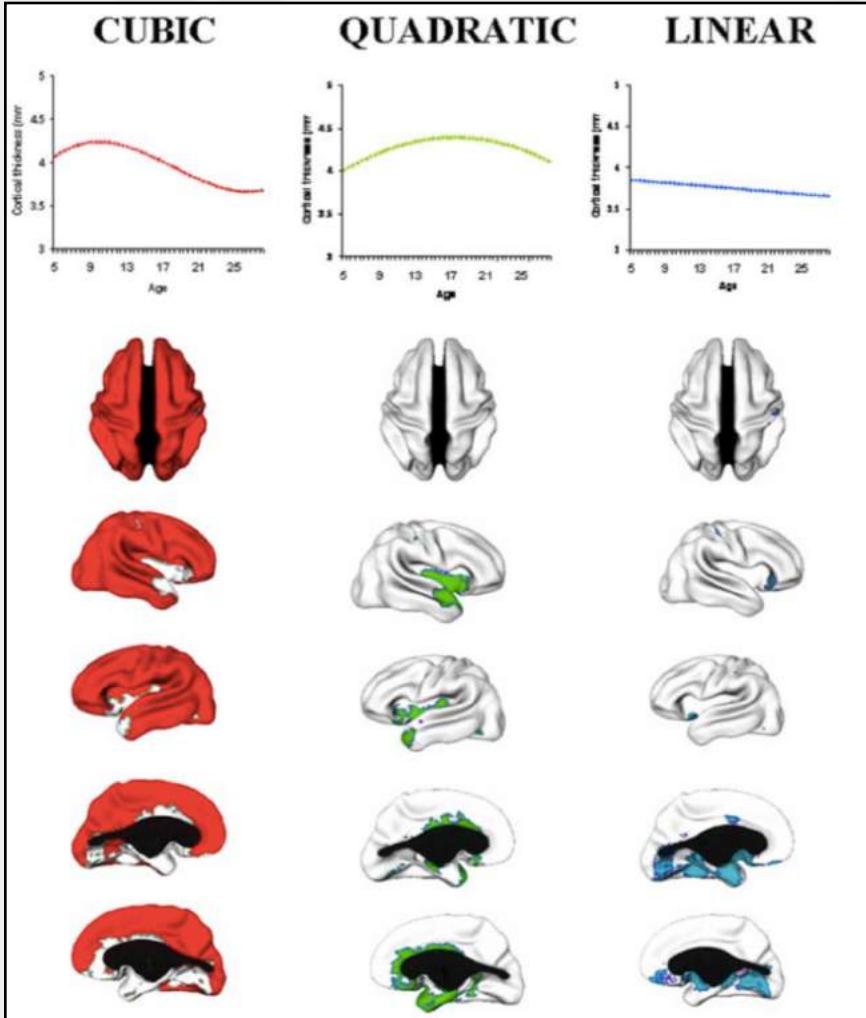


“Evaluación de un Modelo de Interacción Gen-Ambiente en pacientes con Trastorno Afectivo Bipolar tipo I en eutimia: Asociación entre Trauma Infantil y Cognición Social , y efecto moderador de Polimorfismos Genéticos”



Existen áreas del SNC más vulnerables al efecto del estrés temprano?

Algunos principios del desarrollo normal del cerebro



Glucocorticoides actuando a través de receptores de glucocorticoides pueden **alterar procesos de plasticidad neural**

(Gunnar and Quevedo 2007)

Las regiones cerebrales más susceptibles a sufrir alteraciones asociadas al estrés temprano se caracterizan por :

- **Alta densidad de receptores de glucocorticoides**
- **Prolongadas fases de desarrollo post-natal**

(Teicher 2003, Tottenham 2010)



Propuesta de integración

Glucocorticoides actuando a través de receptores de glucocorticoides pueden alterar procesos de plasticidad neural , impactando áreas cerebrales con una alta densidad de receptores de glucocorticoides y prolongadas fases de desarrollo post-natal (PFC e Hipocampo)

(Teicher 2003, Tottenham 2010)
(Gunnar and Quevedo 2007)

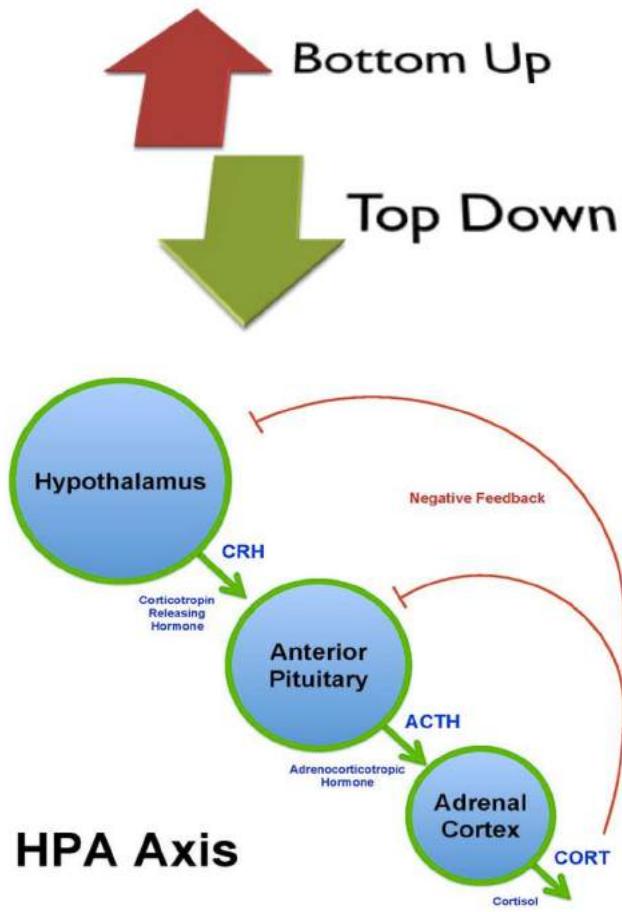


TB está asociado a alteraciones en las señales de receptores de glucocorticoides en la corteza pre-frontal

(Xing et al., 2004; Qi et al., 2013)

Cambios epigenéticos en genes relacionados con la regulación del estrés : glucocorticoid receptor (GR) gene “NR3C1 gene,” or the FKBP5 gene

(Klengel et al. 2013)



Pacientes bipolares muestran un patrón crónico de hipoactivación en CPF , incluso durante eutimia.

(Blumberg 2003)

“The affective route of Social Cognition in BD”

- * (+++) “Empathic distress”
- * (- - -) “Compassion”

(Ríos ,Bermpohl. Under review 2018)

Maltrato infantil se ha asociado con niveles de cortisol elevados

(Cicchetti & Rogosch 2001)

Las alteraciones del eje HHA NO serían un endofenotipo del Trastorno Bipolar , pareciendo estar relacionadas con factores ambientales como el Maltrato infantil

(Belvederi 2016)

COGNICIÓN

Malarbi 2017
Berthelot 2015

Review

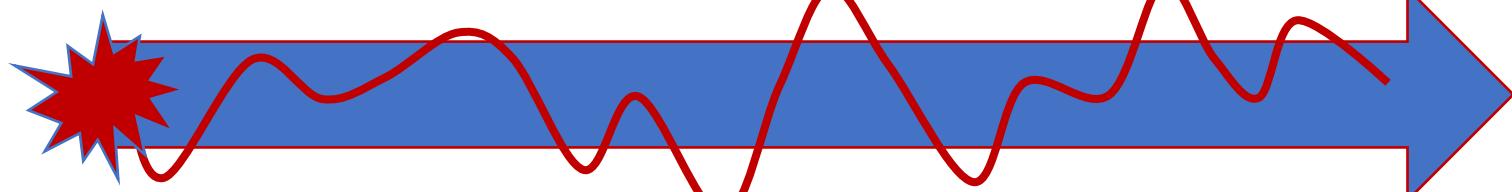
"The role of childhood trauma on cognitive dysfunction in patients with Bipolar Disorders and Schizophrenia: An association with vulnerable brain regions?"

Ríos U*, Bermúdez F**

N= 25 artículos

19 reportaron una asociación entre trauma infantil y peor funcionamiento cognitivo

Trauma infantil



INFLAMACIÓN

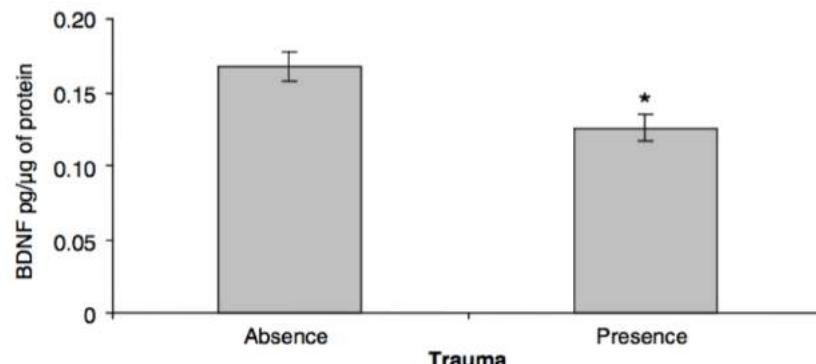
Danese 2007
Tursich 2014
Coelho 2014
Baumeister 2015

Eventos adversos < 8 años



NEUROGENESIS

Mondelli 2011
Aas 2014

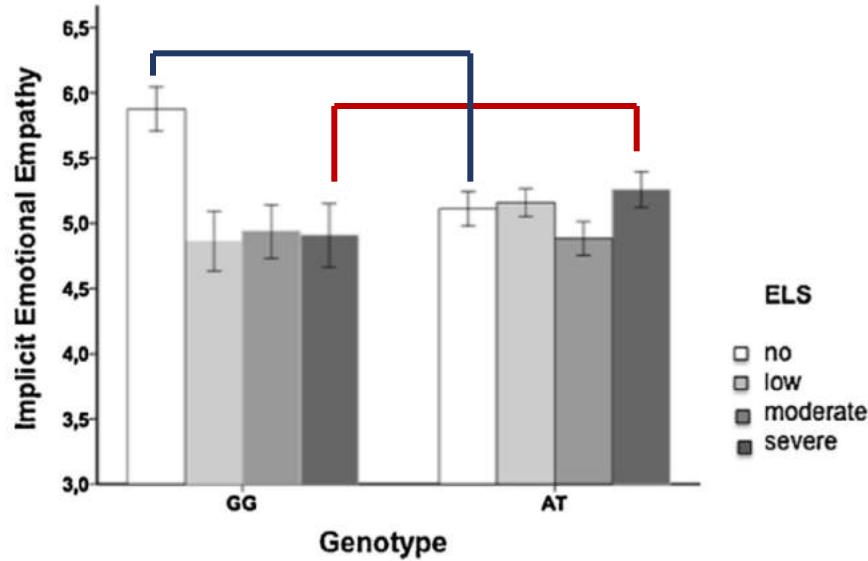


Kauer-Sant'Anna. Bipolar Disorders 2007

Modelos de interacción gen-ambiente

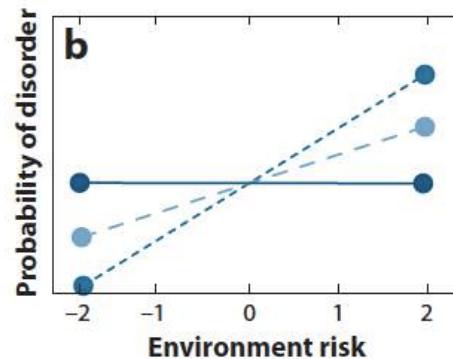
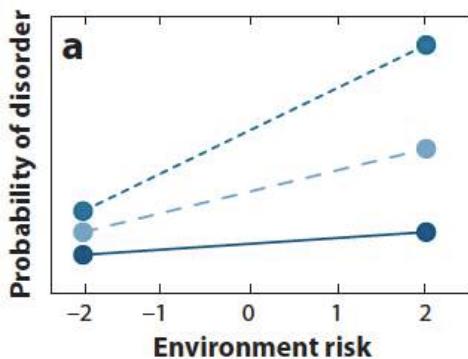
The interaction of corticotropin-releasing hormone receptor gene and early life stress on emotional empathy

Simone Grimm et al. Behavioural Brain Research 2017



Existe un mayor impacto del estrés temprano sobre índices de empatía en portadores del alelo GG (genotipo vulnerable)

En sujetos sin trauma temprano , portadores del genotipo GG mostraron mejores índices de empatía en comparación con sujetos con genotipo AT.





Conclusiones (para generar nuevas hipótesis...)

Causalidad: Criterios de Hill

Sobre la evidencia del rol del trauma infantil en la psicopatología del TB



La fuerza de la asociación: una asociación más fuerte, más probabilidades de ser causal. La fuerza de asociación se mide por el riesgo relativo o el odds ratio



Consistencia: la relación debe ser consistente con los hallazgos de otros estudios



Especificidad: La exposición específica causa la enfermedad



Temporalidad: la causa debe preceder a la enfermedad



Gradiente biológico (dosis-respuesta): debe estar en pendiente , proporcional



Plausibilidad biológica: La asociación debe tener una explicación plausible, en consonancia con el nivel actual de conocimiento del proceso de la enfermedad



Coherencia: los resultados deben seguir el paradigma de la ciencia actual



La evidencia experimental: La evidencia es reproducible en un modelo experimental



Analogía con otra enfermedad u otra exposición

Sobre el trauma infantil en la enfermedad psiquiátrica y la responsabilidad ético-clínica



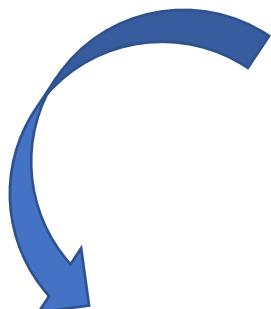
REVIEW

published: 17 July 2018
doi: 10.3389/fgene.2018.00257

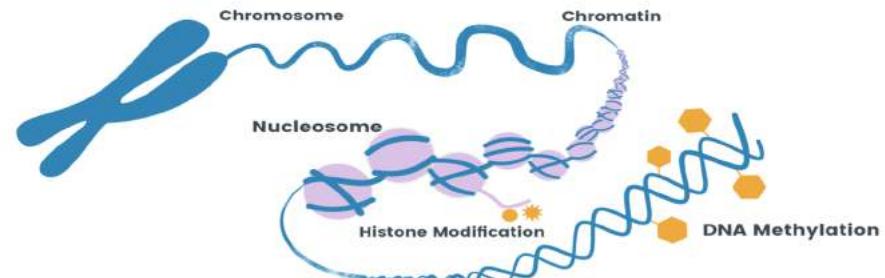


Psychotherapy and Genetic Neuroscience: An Emerging Dialog

Juan P. Jiménez¹, Alberto Botto^{1*}, Luisa Herrera², Caroline Leighton¹, José L. Rossi³, Yamil Quevedo¹, Jaime R. Silva⁴, Felipe Martínez⁵, Rodrigo Assar⁶, Luis A. Salazar⁷, Manuel Ortiz⁸, Ulises Ríos⁹, Paulina Barros¹, Karina Jaramillo¹⁰ and Patrick Luyten^{11,12}



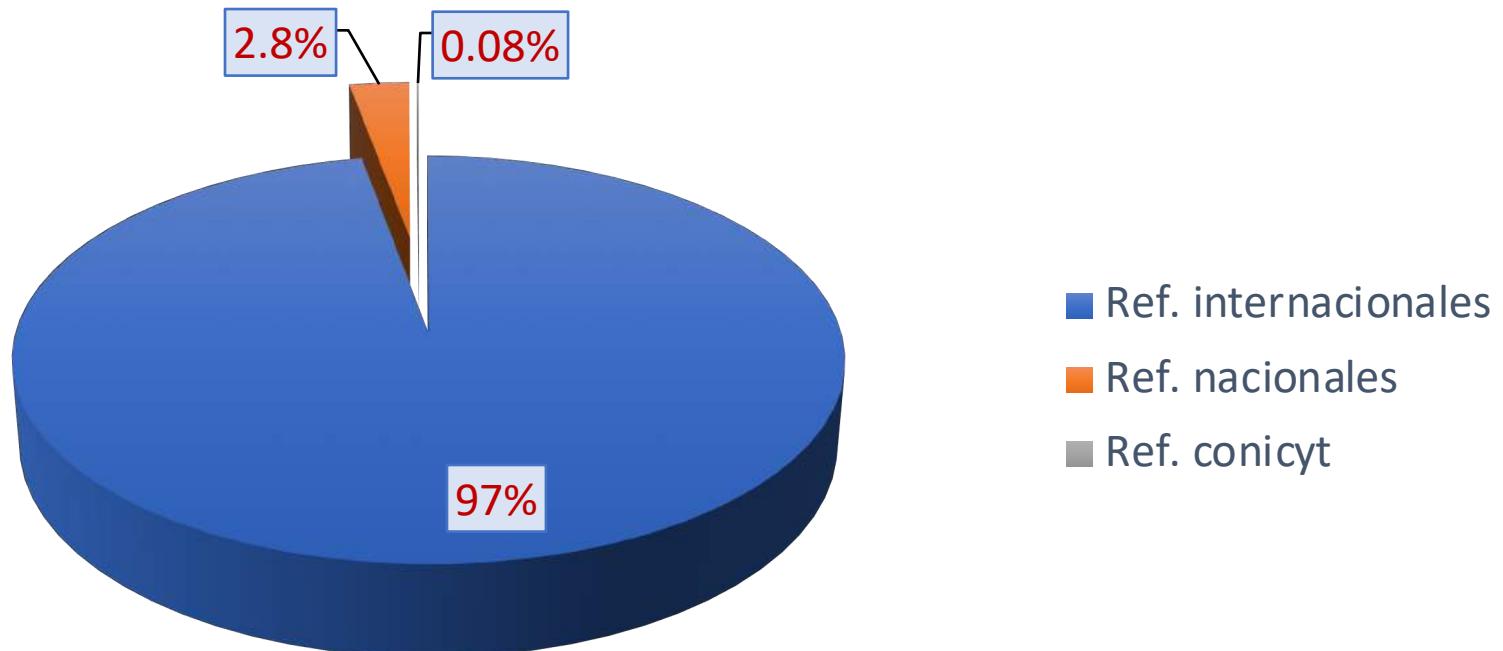
Psicoterapia y cambios epigenéticos



La importancia investigar en Trastorno Bipolar

¿ Se sustentan las guías GES en trabajos científicos financiados por los fondos de CONICYT?

Porcentajes de citas bibliográficas en las guías clínicas GES-MINSAL



Futuras direcciones

- 1) Sobre el estudio del estrés temprano
- 2) Estrés temprano y acto clínico (psique-soma)
- 3) Investigación clínica y estrés temprano



PROYECTOS EN CURSO

Cambios epigenéticos en pacientes con TB I
víctimas de Maltrato infantil



Favorecedores y obstaculizadores del estudio
del maltrato infantil en pacientes con TPS

Competencias parentales y cognición social
en diáadas madre/padre (TBI) -hijo



UNIVERSIDAD DE CHILE

Dr. Juan Pablo Jimenez

CHARITÉ
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Dr. Felix Bermpohl



HOSPITAL
PSIQUIÁTRICO DEL
SALVADOR
VALPARAÍSO

Dra. Jimena Hermosilla
EU Alejandra Olgún
Ps. Ariel Otto
As. Karla Hinojosa

Dra. Paulina Muñoz
Dra. Francisca Soto



Muchas Gracias!!! ulisesrios@gmail.cl

Pablo Moya , René Gonzalez
Instituto de Fisiología,
Facultad de Ciencias

Carolina Campos,
Benjamin Rabanales
Facultad de Farmacia

Javier Moran y
Paula Solervicens
Escuela de Psicología

Dr. Alvaro Cavieres
Deptº Psiquiatría UV

Oscar Urrejola MSP
UDD

