



Universidad Nacional Autónoma de México



Facultad de Medicina

**Departamento de Psicología Médica,
Psiquiatría y Salud Mental**

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

***ESTUDIO COMPARATIVO DE PSICOPATOLOGÍA
EN NIÑOS Y ADOLESCENTES HIJOS DE PADRES
CON Y SIN TRASTORNO BIPOLAR***

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN PSIQUIATRÍA INFANTIL Y DE LA ADOLESCENCIA
PRESENTA:

DRA. PATRICIA ZA VALETA RAMÍREZ

Tutores:

Dr. Francisco de la Peña Olvera

Dr. Lino Palacios Cruz

México, D.F. Febrero de 2011.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

El presente estudio esta dedicado a todos los padres, niños y adolescentes de las familias participantes.

Con especial agradecimiento a todo el equipo médico y de psicología de la Clínica de Adolescentes y de la Clínica de Trastornos del Ánimo del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz por el apoyo brindado para la realización de este estudio.

A las autoridades del Instituto Tlalpan por su apertura y apoyo al estudio de la población infantil de México.

INDICE

<u>Antecedentes</u>	<u>5</u>
<u>Planteamiento del Problema</u>	<u>7</u>
<u>Justificación</u>	<u>7</u>
<u>Objetivos</u>	<u>7</u>
<u>Hipótesis</u>	<u>7</u>
<u>Tipo de estudio</u>	<u>7</u>
<u>Material y métodos</u>	
A) Tipo de Estudio	7
B) Población de estudio, selección y tamaño de la muestra	8
C) Procedimiento	8
D) Análisis estadístico	9
<u>Resultados</u>	<u>9</u>
<u>Discusión</u>	<u>18</u>
<u>Conclusiones</u>	<u>20</u>
<u>Bibliografía</u>	<u>20</u>
<u>Anexos</u>	<u>23</u>

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

ESTUDIO COMPARATIVO DE PSICOPATOLOGÍA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES HIJOS DE PADRES CON Y SIN TRASTORNO BIPOLAR

RESUMEN

Antecedentes. Los estudios en hijos de padres con trastorno bipolar (TBP) han mostrado que estos tienen mayor riesgo de desarrollar algún trastorno del ánimo, así como de cualquier otra psicopatología que los hijos de padres sin enfermedad psiquiátrica.

Objetivo. Comparar el perfil de psicopatología en niños y adolescentes hijos de padres con trastorno bipolar vs hijos de padres sin TBP de la comunidad.

Hipótesis. Los hijos de padres con trastorno bipolar presentarán mayor frecuencia de trastornos psiquiátricos así como un perfil más heterogéneo que los hijos de padres sin trastorno bipolar, en particular presentarán mayor frecuencia de trastornos del ánimo, de ansiedad y trastornos de conducta.

Método. Se realizó entrevista semiestructurada (K-SADS-PL) para evaluar los diferentes padecimientos psiquiátricos en el presente y a lo largo de la vida así como el nivel de funcionamiento global (GAF) en los niños y adolescentes hijos de padres con TBP vs hijos de padres sin TBP de la comunidad. Los padres fueron reclutados de la Clínica de Trastornos del Ánimo del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, los padres de comunidad fueron reclutados de una escuela particular del Distrito Federal por medio de una invitación abierta. Ambos grupos de padres se les aplicó una entrevista diagnóstica altamente estructurada (MINI) por un evaluador independiente de aquellos que realizaron las entrevistas a los niños y adolescentes.

Resultados: Se evaluaron 31 niños y adolescentes de cada uno de los grupos. Los hijos de padres con TBP presentaron mayor frecuencia de trastornos externalizados a lo largo de la vida en comparación con el grupo control (n= 25 vs 15, $\chi^2=7.045$, p=.008, OR 4.44, IC_{95%}= 1.42-13.83). Específicamente tuvieron mayor riesgo de presentar TDAH (OR=3.38; IC_{95%}= 1.18-9.70) y Trastorno Negativista Desafiante (OR=3.06; IC_{95%}=1.05-8.93). Los hijos de padres con TBP también tuvieron peor nivel de funcionamiento en el presente ($\chi^2=7.783$, p=.005) y durante el año pasado en comparación con el grupo control ($\chi^2=9.538$, p=.002).

Conclusiones. En este estudio los hijos de padres con TBP presentaron una alta frecuencia de trastornos psiquiátricos, específicamente mayor riesgo de trastornos externalizados lo que genera la necesidad en el área clínica de enfocar nuestra atención en programas de prevención, diagnóstico y/o tratamiento oportuno para este grupo de alto riesgo.

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:

ESTUDIO COMPARATIVO DE PSICOPATOLOGÍA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES HIJOS DE PADRES CON Y SIN TRASTORNO BIPOLAR

ANTECEDENTES

El trastorno bipolar (TBP) es un trastorno del estado de ánimo de curso crónico y fluctuante, con altas tasas de discapacidad⁽¹⁾, disfunción⁽²⁾, intentos suicidas⁽³⁾ así como alta comorbilidad psiquiátrica⁽⁴⁾ que genera altos costos en salud para los individuos y para la sociedad⁽⁵⁾.

Estudios retrospectivos realizados en adultos con TBP han reportado que alrededor del 20-30% de los casos inician previo a los 20 años de edad⁽⁶⁾, sin embargo la mayoría de ellos no fueron detectados tempranamente. Los estudios también sugieren que el curso temprano estuvo caracterizado por psicopatología de inicio en la infancia incluyendo trastornos de conducta y del ánimo, así como también es más probable que tuvieran diagnóstico de TDAH en la infancia en comparación con los adultos con depresión unipolar^(7,8). Mas aún, el antecedente de psicopatología en la infancia ha sido relacionada con peor funcionamiento y resultados clínicos en adultos con TBP⁽⁹⁾.

Los estudios de familiares de probandos con TBP y estudios de concordancia en gemelos han reportado una heredabilidad de 40 a 70%⁽¹⁰⁾, debido a este alto componente genético los hijos de padres con trastorno bipolar se consideran un *grupo de alto riesgo* para el desarrollo de la enfermedad, por lo cual en la actualidad los estudios se han centrado en evaluar prospectivamente estas poblaciones de riesgo (estudios top-down), entre otras razones porque se consideran que los hijos de padres con trastorno bipolar aún cuando no han desarrollado esta u otra enfermedad psiquiátrica pueden ser considerados como un población pura de estudio ya que no han sido expuestos a medicamentos psicotrópicos, aún no inician consumo de sustancias y son menos heterogéneos genéticamente⁽¹¹⁾.

En 1987 se publicó el primer meta-análisis para evaluar el riesgo de psicopatología en hijos de bipolares⁽¹²⁾. Este meta análisis incluyó 17 estudios transversales (excepto tres de ellos), publicados de 1983 a 1993, de estos 11 habían incluido un grupo comparativo de padres sin enfermedad mental. Se concluyó que los hijos de padres con trastorno bipolar tenían 4.0 veces mayor riesgo de desarrollar un trastorno del ánimo y 2.5 veces mayor probabilidad de desarrollar cualquier trastorno psiquiátrico que los hijos de padres sin enfermedad psiquiátrica. Se reportó también que 5.4% de los hijos de bipolares fueron diagnosticados con TBP en comparación con el 0% del grupo control⁽¹²⁾.

Estudios posteriores transversales, abiertos, han continuado reportando que alrededor del cincuenta por ciento de los hijos de bipolares evaluados cumplen criterios para al menos un trastorno psiquiátrico del DSM-IV^(13,14,15). Posteriormente surgieron los estudios comparativos ciegos al diagnóstico de los padres, en uno de ellos el grupo control fueron padres sin psicopatología el cual corroboró lo reportado en los estudios abiertos⁽¹⁶⁾. Un segundo estudio doble ciego en el que los hijos de padres con TBP se compararon con hijos de padres con Trastorno Depresivo Mayor Unipolar (TDM) o Trastorno de Pánico vs Padres sin Trastornos del Ánimo, ni de Ansiedad reportó que los hijos de padres con TBP tenían mayores tasas de Trastornos de Conducta Disruptiva y Trastornos de Ansiedad que los hijos de los grupos control, así como mayores tasas de TBP I que los hijos de los padres con otra psicopatología⁽¹⁷⁾. Es así como el interés por estudiar las manifestaciones psicopatológicas de los hijos de padres con TBP ha generado 3 importantes cohortes.

La cohorte realizada en Holanda⁽¹⁸⁾ cuenta con un seguimiento abierto a cinco años, en adolescentes y adultos jóvenes de 12 a 21 años, sin grupo control, los cuales han reportado que la prevalencias a lo largo de la vida para TBP incrementaron del 3 al 10% durante el seguimiento, 40% para cualquier trastorno del ánimo y 59% para psicopatología en general en la población evaluada. En este estudio todos los sujetos que fueron diagnosticados con TBP, excepto uno de ellos debutaron con un trastorno del ánimo unipolar con un promedio de 4.9 años previo al primer episodio de hipomanía.

La cohorte de Canadá que en su reporte mas reciente encontró mayores tasas de ansiedad, de trastorno del sueño, así como trastornos del ánimo y de trastornos por uso de sustancias en el grupo de alto riesgo que en el grupo control⁽¹⁹⁾. En otro reporte de la misma cohorte específicamente para el curso del TDM en hijos de bipolares encontraron que la edad promedio del primer episodio del ánimo fue a los 12 años y en 90% de los casos el episodio índice fue depresión⁽²⁰⁾. El mismo grupo ha comparado los diferentes tipos de psicopatología en los hijos de padres con TBP respondedores y no respondedores a litio, además del grupo de padres sin psicopatología donde se replican los resultados de mayor prevalencia de trastornos de ansiedad y de trastornos del sueño en ambos grupos de hijos de bipolares que en los controles sanos, pero con mayor prevalencia de TDAH y condiciones pre-psicóticos en hijos de padres no respondedores a litio⁽²¹⁾. En otro reporte del mismo grupo, los hijos de respondedores a litio mostraron mejor funcionamiento premórbido, con evolución a trastorno del ánimo clásico, de curso episódico y sin comorbilidad previo a la aparición del trastorno del ánimo⁽²²⁾.

Finalmente está la cohorte de Pittsburgh que recientemente reportó que los hijos de bipolares presentan 13.4 veces mayor riesgo de desarrollar TBP que los hijos de los padres sanos, así como 5.2 veces mayor riesgo para cualquier trastorno del ánimo y 2.3 veces mayor riesgo para cualquier trastorno de ansiedad⁽²³⁾. Los mismos autores tienen el primer reporte en preescolares los cuales presentaron ocho veces mayor prevalencia a lo largo de la vida de TDAH, especialmente para los mayores de 4 años y mayor frecuencia de síntomas depresivos y maníacos subumbrales, estos resultados fueron ajustados para psicopatología en uno o ambos padres⁽²⁴⁾.

Así pues con los estudios previamente descritos, hasta hoy parece ser que el mejor factor predictor asociado con riesgo de desarrollar TBP es una alta carga familiar para el trastorno y aunque sabemos que los hijos de padres con trastorno bipolar tienen un mayor riesgo de psicopatología, todavía existe variabilidad entre los resultados de los diferentes estudios con respecto a la naturaleza del riesgo conferido y los tipos de trastornos que presentan estos niños y adolescentes. Esta variabilidad puede ser atribuible a diferencias metodológicas entre los estudios, como el tipo de informantes, los tiempos en la evaluación, el origen y tamaño de las muestras, evaluadores que no fueron ciegos al diagnóstico parental, así como los instrumentos de evaluación empleados⁽²⁵⁾. Así mismo parte de la discusión en la literatura se centra en conocer si algunas de las manifestaciones tempranas de psicopatología en estos hijos de bipolares pueden ser consideradas como pródromos de la enfermedad, por lo que parte de lo que se ha iniciado a evaluar en esta cohorte son tasas de cambio en el diagnóstico o de viraje a TBP, reportando tasas de viraje de depresión unipolar a manía hasta en 32% de los niños y adolescentes de hijos de padres en un seguimiento a 5 años con TBP y de 50% a 8 años de seguimiento⁽²⁶⁾.

En México no se encontraron estudios al respecto, aunque se sabe que la prevalencia en este país de TBP I en adultos es de 2.0 y de 0.9 para TBP tipo II⁽²⁷⁾. Así mismo se ha reportado que 2% de la población Mexicana ha presentando depresión en la etapa escolar o de la adolescencia con un promedio de 7 episodios a lo largo de la vida comparado con 3 episodios para la depresión de inicio en la edad adulta⁽²⁸⁾, lo cual coloca a la población infantil en general y en particular para aquellos hijos de bipolares de alto riesgo para el desarrollo de TBP, por lo que se considera importante iniciar investigación al respecto en nuestro país.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existen diferencias en el perfil de psicopatología en niños y adolescentes hijos de padres con trastorno bipolar vs hijos de padres sin trastorno bipolar de la comunidad?

JUSTIFICACIÓN

En México no se han encontrado reportes sobre el perfil de psicopatología en los hijos de bipolares por lo que se considera importante indagar si los resultados obtenidos son similares a lo reportado en la literatura universal. Así mismo se requiere estudiar otros factores diferentes a los genéticos, tales como factores ambientales y la fenomenología en la presentación de trastornos mentales de este grupo de alto riesgo. El diagnóstico preciso y temprano es importante para intervenir tempranamente en el desarrollo del TBP y de esta manera ayudar a reducir el impacto negativo en el desempeño escolar, la autoestima y las relaciones interpersonales las cuales han sido asociadas con la recurrencia de episodios afectivos, así como prevenir cambios cognitivos persistentes asociados con este trastorno.

OBJETIVO GENERAL

- Comparar el perfil de psicopatología en niños y adolescentes hijos de padres con trastorno bipolar vs hijos de padres sin trastorno bipolar

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir y comparar las características socio demográficas para ambos grupos.
- Describir y comparar entre los grupos, los espectros de los trastornos internalizados y externalizados.
- Describir y comparar el funcionamiento global en el presente y en el episodio más severo de enfermedad de ambos grupos.

HIPÓTESIS

Los hijos de padres con trastorno bipolar presentarán mayor frecuencia de trastornos psiquiátricos así como un perfil más heterogéneo que los hijos de padres sin trastorno bipolar, en particular presentarán mayor frecuencia de trastornos del ánimo, de ansiedad y trastornos de conducta.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

De acuerdo a Feinstein este fue un estudio de tipo naturalístico, comparativo, observacional, transversal.

Población en estudio, Selección y Tamaño de la Muestra

Padres con Trastorno Bipolar

Los padres con TBP fueron reclutados a través de la Clínica de Trastornos del Ánimo del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente (INPRF) durante el período de Octubre de 2009 a Julio de 2010. Se revisaron los expedientes clínicos para detectar los pacientes que tenían diagnóstico de TBP I o II y el respectivo familiograma realizado por trabajo social. Se invitó a participar a los pacientes que tenían hijos biológicos de 6 a 18 años de edad. También se realizó una invitación abierta durante el Curso Psicoeducativo para pacientes con TBP que lleva a cabo en dicha clínica. Una tercera fuente de reclutamiento fueron aquellos pacientes bipolares que recibían tratamiento en la consulta externa general de la misma Institución y que fueron referidos por sus médicos tratantes. Los criterios de exclusión para este grupo fueron pacientes con diagnóstico de TBP secundario a uso de sustancias o causa médica y aquellos padres que en el momento de la evaluación presentaron alguna condición psiquiátrica que les impedía otorgar el consentimiento informado.

Padres sin TBP de la comunidad

Este grupo fue reclutado a través de una invitación abierta realizada por medio de carteles para los trabajadores del INPRF o sus familiares que tuvieran hijos biológicos entre 6 y 18 años de edad y que voluntariamente aceptaron participar en el estudio. Así mismo se acudió a una Escuela Particular que contaba con primaria y secundaria en la cual se dio un curso de trastornos de ansiedad a los padres y posterior al mismo se les invitó a participar en el estudio. En este grupo se excluyeron aquellos padres que durante la evaluación se les diagnosticó TBP y aquellos que tuvieran familiares conocidos de primer grado con diagnóstico de TBP. Todos aquellos padres que tuvieran cualquier otro tipo de psicopatología también fueron incluidos en el estudio.

Niños y Adolescentes

Todos los niños y adolescentes de cada familia que se encontraban en el rango de edad fueron evaluados, excepto aquellos que tenían el diagnóstico conocido de discapacidad intelectual o que se sospechó del mismo durante la evaluación. Se eliminaron del análisis aquellos niños y adolescentes que durante la evaluación fueron diagnosticados con Trastorno del Espectro Autista.

Procedimiento.

El protocolo fue sometido y aprobado por el Comité de Ética de la Institución en la cual se llevó a cabo, se obtuvo el consentimiento informado tanto de los padres así como el asentimiento por escrito de los niños y adolescentes.

Instrumentos

Para corroborar la presencia o ausencia de TBP así como para la evaluación del resto de la psicopatología en los padres de ambos grupos, se les realizó la Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview) Adaptada para Centro y Sudamérica, la cual es una Entrevista Diagnóstica Estructurada para los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM –IV y la CIE-10. Esta entrevista ha mostrado buena confiabilidad para diferentes trastornos psiquiátricos cuando ha sido comparada con otras entrevistas estructuradas (SCID) mostrando una kappa de 0.84 para depresión (sensibilidad 0.96 y especificidad de 0.88), una kappa de 0.73 y 0.67 para manía a lo largo de la vida y actual (sensibilidad de 0.81 y 0.82 respectivamente y

especificidad de 0.95 y 0.94), así como una kappa de 0.76 trastornos psicóticos a lo largo de la vida (sensibilidad de 0.88 y especificidad de 0.92)⁽²⁹⁾. La entrevista diagnóstica a los padres (MINI) fue realizada por un evaluador independiente a las evaluaciones de los hijos.

En una cita subsecuente a los niños y adolescentes se les aplicó la Entrevista Semiestructurada Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children Present and Lifetime Version (K-SADS-PL). Se evaluaron los 46 diferentes diagnósticos del Eje I en el presente (últimos 3 meses) así como a lo largo de la vida. También se les aplicó la Escala de Evaluación Global (GAF) para Niños para evaluar el mejor nivel de funcionamiento actual (últimas dos semanas), en el Episodio más Severo en el Pasado (EMSP), así como el mejor nivel de funcionamiento en el pasado (durante el año pasado). En México la entrevista K-SADS-PL fue traducida al español y evaluada en su confiabilidad interevaluador obteniéndose coeficientes kappa para TDAH (k=0.9), para Trastornos de Ansiedad, Trastorno por Abuso de sustancias y Enuresis (k=1.0), para Trastorno Depresivo Mayor en episodios del pasado (k=0.66) y para episodio actual (K=1)⁽³⁰⁾. En todos los casos en los cuales el tamizaje de la entrevista de algún padecimiento psiquiátrico resultó umbral en el mejor estimado, se procedió a la aplicación del suplemento del K-SADS-PL para corroborar o descartar el diagnóstico tal y como lo establece la entrevista original. Todos los evaluadores fueron psiquiatras de niños y adolescentes que contaban con la capacitación requerida para la aplicación del instrumento.

Variables y escalas de medición

Variable dependiente (Discreta): Frecuencia de psicopatología en los hijos de padres con o sin trastorno bipolar.

Variable independiente (Nominal): Presencia o ausencia de trastorno bipolar en los padres.

Análisis Estadístico

Se utilizaron medidas de tendencia central para la descripción de las variables demográficas y clínicas, se utilizaron χ^2 , T de Student y prueba exacta de Fisher (FE) para comparar porcentajes y medias entre los grupos. Todos los análisis fueron hechos bajo dos colas y el análisis se consideró significativo cuando la p fue <0.5.

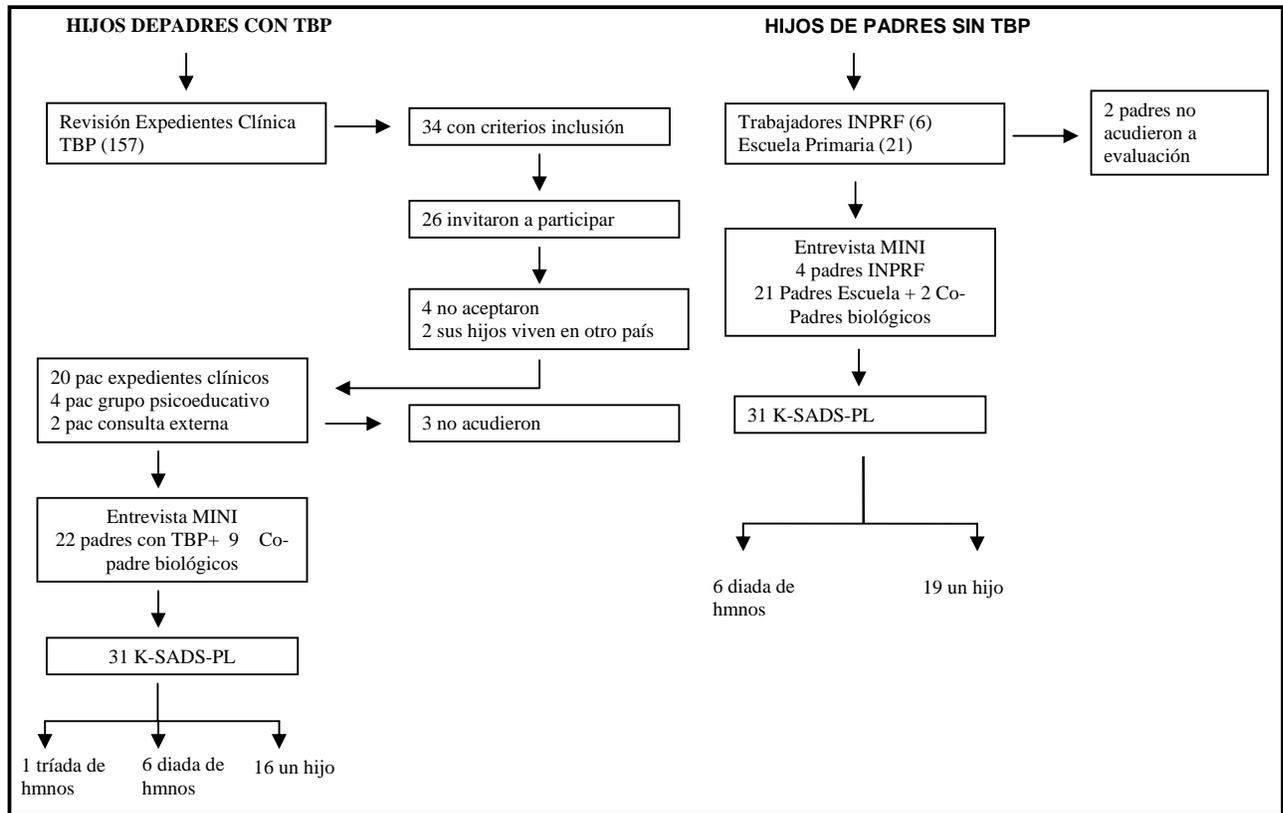
RESULTADOS

PADRES CON TBP VS PADRES SIN TBP DE LA COMUNIDAD

Se revisaron 157 expedientes de la Clínica de Trastornos del Ánimo, 34 pacientes cumplían con los criterios de inclusión. De estos se localizaron 26 pacientes a los que se les invitó a participar, 4 de estos pacientes no aceptaron y 2 mas fueron excluidos debido a que sus hijos viven en otro país, de tal manera que solamente 20 pacientes fueron citados para una primera evaluación pero 4 de ellos no acudieron. Del grupo psicoeducativo se reclutaron 4 pacientes y de la consulta externa de psiquiatría general 2 pacientes, logrando así un total de 23 pacientes con trastorno bipolar que acudieron a la primera evaluación en la cual se les aplicó la Entrevista Estructurada MINI. Dado que diez de los pacientes con trastorno bipolar vivía con el otro padre biológico del niño y/o adolescente o mantenía contacto con él, a estos padres también se le invitó a participar y todos ellos acudieron a la evaluación diagnóstica, sin embargo estos no fueron incluidos en el análisis estadístico (Ver Diagrama de flujo 1).

Para el grupo de padres sin TBP de la comunidad acudieron 6 padres trabajadores del INPRF, de los cuales solo 4 regresaron a la evaluación de sus hijos, mientras que en la escuela acudieron 21 padres interesados en participar y a todos ellos se les aplicó la entrevista diagnóstica así como a sus hijos.

Diagrama de Flujo 1. Ruta Crítica para el Reclutamiento de Niños y Adolescentes Hijos de Padres con y sin TBP.



Abreviaturas: MINI: Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional

En la tabla 1 se muestran las características sociodemográficas de los padres con TBP vs el grupo control. No hubo diferencias en la edad promedio para ambos grupos de padres (40.35 vs 40.32 $t = -.013$ gl 46, $p = 0.989$). El 60.9% de la muestra de padres con TBP fueron del sexo femenino vs el 92% de los padres del grupo control, con una diferencia estadísticamente significativa ($n = 14$ vs 23 , $\chi^2 = 4.825$, $p = 0.028$). En relación al estado civil no hubo diferencias estadísticamente significativas para el status de soltero, casado, viudo o divorciado ($FE = .064$ $p = .081$). En relación al nivel de escolaridad, el grupo de padres con trastorno bipolar fue mas heterogéneo contando con padres que estudiaron desde educación básica (primaria y secundaria $n = 4$ [17.4%] vs 0), nivel medio superior ($n = 12$ [52.5%] vs 8 [32%]) y nivel superior (licenciatura o posgrado, $n = 7$ [30.4%] vs 17 [68%]) las comparaciones entre grupos fueron estadísticamente significativas ($FE = .008$, $p = .012$).

Tabla 1. Características Demográficas de Padres con Trastorno Bipolar vs Padres sin TBP de la Comunidad

Características Demográficas	Padres con TBP (n=22)	Padres sin TBP (n=25)	Prueba Estadística	Valor p
Edad (promedio y DE)	40.35 (8.03)	40.32 (DE 6.42)	t=-.013	p=0.989
Sexo Femenino (n) (%)	14 (60.9)	23 (92)	$\chi^2=4.825$	p=0.028
Edo. Civil (n) (%)				
Casados	8 (34.8)	17 (68)	FE=.064	p=.081
Divorciados	5 (21.7)	2 (8)		
Unión libre	8 (34.8)	6 (24)		
Soltero o Viudo	2 (8.7)	0 (0)		
Escolaridad (n) (%)				
Nivel básico	4 (17.4)	0 (0)	FE=.008	p=0.012
Nivel medio superior	12 (52.2)	8 (32)		
Nivel Superior	7 (30.4)	17 (68)		

Abreviaturas: FE= Prueba Fisher Exacta.

En relación a los diagnósticos psiquiátricos (ver Tabla 2), en 100% de padres con TBP se corroboró dicho diagnóstico, siendo mayor el porcentaje de pacientes con diagnóstico de TBP I (n=20) que con diagnóstico de TBP II (n=2) (90% y 10% respectivamente). En el grupo de padres de la comunidad 51% habían presentado algún trastorno psiquiátrico a lo largo de la vida, a pesar de esto la diferencia fue estadísticamente significativa al compararlo con el grupo de los padres con trastorno bipolar (11 [51%] vs n=22 [100%], $\chi^2=58.143$, $p<0.001$).

El número promedio de diagnósticos para el grupo de padres con TBP fue de 1.30 (DE 1.69) vs 0.48 (DE 0.55) para el grupo control sin significancia estadística (t=-4.97, gl 46, p=.989). Al categorizar el número de diagnósticos en 0, 1-3 y 4-7 diagnósticos se encontró que 60.9% de los padres con TBP (n=14) se encontró en la categoría de 1 a 3 diagnósticos, mientras que el grupo control el 56% de los padres se encontró en la categoría de 0 diagnósticos (n=14) la diferencia entre grupos fue estadísticamente significativa (FE=<0.001, p=<0.001).

Al categorizar por espectros los padecimientos psiquiátricos, el grupo de padres con TBP presentó la mayor frecuencia de cualquier episodio del estado ánimo actual con respecto al grupo de padres sin TBP (n=100 [100%] vs 6 [24%], $\chi^2=0.479$, $p<0.001$), así como para cualquier trastorno de ansiedad (n=13 [56.5%] vs 8 [32%] $\chi^2=2.927$, $p=0.087$), cualquier trastorno por uso de sustancias (n=3 [13%] vs 0 [0%], FE=.102, p=.06), y para trastornos psicóticos (n=13 [56.5%] vs 0 [0%], FE=<.001 p=0.001). El 87% de los padres con TBP estaba recibiendo tratamiento farmacológico en el momento actual vs 4% de los padres del grupo control (n=18 vs 1, FE=<.001, p=<.001).

Tabla 2. Diagnósticos psiquiátricos en el presente y a lo largo de la vida en Padres con TBP vs Padres de la Comunidad sin TBP

Trastornos Psiquiátricos	Padre con TBP (n=22) N y %	Padre sin TBP (n=25) N y %	Prueba Estadística	Valor p
Cualquier Trastorno Psiquiátrico LL	22 (100%)	11 (44%)	$\chi^2=58.143$	<.001
No. Diagnósticos (promedio) (DE)	1.30 (1.69)	0.48 (DE.55)	$t=-4.97$.989
No. diagnósticos 0 1-3 4-7	0 (0) 14 (60.9) 9 (39.1)	14 (56) 10 (40) 1(4)	FE=.001	<.001
Cualquier tx. ánimo actual	100 (100)	6(24)	$\chi^2=28.93$	<.001
Cualquier tx. ansiedad actual	13(56.5)	8(32)	$\chi^2=2.927$	0.087
Tx. Uso Sustancias*	3 (13)	0 (0)	FE=.102	0.06
Tx. Psicótico	13(56.5)	0 (0)	FE=<.001	<0.001
Tratamiento Psiquiátrico	20 (87)	1(4.0)	FE=<.001	<0.001

Abreviaturas: FE: Fisher Exacta, Tx: Trastorno, LL: A lo largo de la vida. Tx. uso sustancias:*Incluye abuso y/o dependencia

HIJOS DE PADRES CON TBP VS HIJOS DE PADRES SIN TBP

Características Demográficas de niños y adolescentes de ambos grupos

Del grupo de padres con Trastorno Bipolar se evaluó 1 tríada de hermanos, 6 díadas de hermanos y en 16 padres solo se evaluó un hijo, mientras que para el grupo control se evaluaron 6 díadas de hermanos y en 19 de ellos solo un hijo, logrando así reclutar 31 hijos para cada grupo (Se describió en el Diagrama de Flujo 1). En la tabla 3 se muestran las características sociodemográficas entre ambos grupos de hijos evaluados. El promedio de edad fue de 12.2años (DE \pm 3.55) en hijos de padres sin TBP vs 10.1 (DE \pm 1.55) con una diferencia estadísticamente significativa ($t= -2.895$, $p=.006$). El sexo predominante fue el masculino para la muestra total, sin embargo en el grupo de hijos de padres con TBP el sexo masculino representó menor porcentaje que el grupo control ($n=19$ [61.29] vs 26 [83.87], χ

$\chi^2=.397$, $p=.046$). El 100% de la muestra eran mestizos. El 41.3% de los hijos de padres con TBP provenían de familias biparentales vs 77.41% del grupo control ($n=13$ vs 24 , $\chi^2= 8.11$, $p=0.04$).

Tabla 3. Características Demográficas En Hijos de Padres Bipolares vs Hijos de Padres sin TBP

Características Demográficas	Hijos de Padres con TBP (n=31)	Hijos de Padres sin TBP (n=31)	Prueba Estadística	Valor p
Edad (promedio, DS)	12.2 (3.55)	10.1 (1.55)	$t=-2.895$.006
Sexo Masculino n y %	19 (61.29)	26 (83.87)	$\chi^2=.397$.046
Grupo étnico Mestiza n y %	31 (100)	31 (100)	$\chi^2=1.016$.313
Familia biparental* n y %	13 (41.93)	24 (77.41)	$\chi^2= 8.11$	0.04

Abreviaturas: FE: Fisher Exacta *Vivía con ambos padres biológicos.

TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS POR ESPECTROS EN HIJOS DE TBP VS GRUPO CONTROL

Se realizó un análisis en el que se agruparon los diferentes diagnósticos categóricos por espectros a lo largo de la vida para ambos grupos (Ver Tabla 4). El 90.3% de los niños y adolescentes hijos de bipolares han presentado algún trastorno psiquiátrico a lo largo de la vida vs 87.1% del grupo control ($n=28$ vs 27 , $\chi^2=.161$, $p=.602$). El 41.9% de los hijos de padres con TBP vs 35.5% de hijos del grupo control han presentado algún trastorno del ánimo a lo largo de la vida ($n=13$ vs 11 , $\chi^2=.272$, $p=.602$). El 58.1% de los hijos de padres con TBP vs 71% de los hijos de padres sin TBP han presentado algún trastorno ansioso a lo largo de la vida ($n=18$ vs 22 , $\chi^2=1.127$, $p=.288$). El 80.6% de hijos de padres con TBP vs 48.4% de los hijos del grupo control han presentado algún trastorno externalizado a lo largo de la vida ($n= 25$ vs 15 , $\chi^2=7.045$, $p=.008$, OR 4.44 95%IC 1.42-13.83). El 16.1% de los hijos de TBP vs 12.9% del grupo control han presentado un trastorno de eliminación ($n=5$ vs 4 , FE=1.00, $p=.718$).

Tabla 4. Frecuencias Por Espectros de Trastornos Psiquiátricos a lo largo de la vida en Hijos de Padres con TBP vs Hijos de Padres sin TBP de comunidad

Trastornos Psiquiátricos por espectros LL	Hijos de Padres con TBP (n=31) N y %	Hijos de Padres sin TBP (n=31) N y %	Prueba Estadística	Valor p
Cualquier trastorno Psiquiátrico	28 (90.3)	27 (87.1)	$\chi^2=.161$.602
Cualquier trastorno del ánimo	13 (41.9)	11 (35.5)	$\chi^2=.272$.602
Cualquier trastorno Ansioso	18 (58.1)	22 (71)	$\chi^2=1.127$.288
Cualquier trastorno Externalizado	25 (80.6)	15 (48.4)	$\chi^2=7.045$ OR=4.44 (1.42-13.83)	0.008
Cualquier trastorno de eliminación	5 (16.1)	4 (12.9)	FE=1.000	.718

Abreviaturas: LL= A lo largo de la vida, FE=Prueba Exacta de Fisher

Frecuencias de Trastornos Psiquiátricos a lo largo de la vida por grupos (Tabla 5)

Al realizar el análisis por diagnósticos categóricos del eje I a lo largo de la vida en los hijos de padres con TBP vs los hijos del grupo control se encontraron diferencias estadísticamente significativas para Fobia Social (n=2 [6.5%] vs n=9 [29%], FE=.043, p=.020), TDAH (n=22 [71%] vs n=13 [41.9%], $\chi^2=5.314$, p=.021, OR=3.38 95% IC 1.18-9.70), Trastorno Negativista Desafiante (n=16 [51.6%] vs n=8 (25.8%), $\chi^2=4.351$, p=.037 OR=3.06 95% IC 1.05-8.93), Trastorno por Tics Vocales o Motores Crónicos (n=0 vs n=4 [12.9%], $\chi^2=4.276$, FE=.113, p=.039).

Para el resto de los diagnósticos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, Trastorno Depresivo Mayor (n=5 [16.1%] vs n=2 [6.5%], FE=.425, p=.229), Trastorno Adaptativo con Síntomas Depresivos (n=5 [16.1] vs n=5 [16.1%], FE=1.0, p=1.00), Trastorno Bipolar No Especificado (n=2 [6.5%] vs n=0 [0%], FE=.492, p=.151), Fobia Simple (n=11 [32.3%] vs n=16 [51.6%], $\chi^2=1.676$, p=.196), Trastorno de Ansiedad por Separación (n=11 [35.5%] vs n=9 [29%], $\chi^2=.295$, p=.587), Trastorno Obsesivo Compulsivo (n=1 [3.2%] vs n=0 [0%], FE=1.0, p=.313), Trastorno de Pánico (n=0 [0%] vs n=1 [3.2%], FE=1.0, p=.313), Trastorno de Ansiedad Generalizada (n=2 [6.5%] vs n=6 [19.4%], FE=.255, p=.130), Trastorno Adaptativo con Síntomas Ansiosos (n=3 [9.7%] vs n=0 [0%], FE=.238, p=.076), Trastorno por Estrés Agudo (n=1 [3.2%] vs n=0 [0%], $\chi^2=1.016$, p=.313), Trastorno por Estrés Postraumático (n=0 [0%] vs n=1 [3.2%], FE=1.0, p=.313), Trastorno de Conducta (n=4 [12.9%] vs n=0 [0%], FE=.238, p=.076), Enuresis (n=3 [9.7%] vs n=5 [16.1%], FE=.707, p=.449), Encopresis (n=1 [3.2%] vs n=0 [0%], FE=1.0, p=.313), Anorexia Nerviosa (n=2 [6.5%] vs n=0 [0%], FE=.492, p=.151), Bulimia (n=1 [3.2%] vs n=1 [3.2%], FE=1.0, p=1.0), Gilles de la Tourette (n=1 [3.2%] vs n=1 [3.2%], FE=1.0, p=1.0), Dependencia a etanol (n=1 [3.2%] vs n=0 [0%], FE=1.0, p=.313), Dependencia a Sustancias (n=1 [3.2%] vs n=0 [0%], FE=1.0, p=.313). Tampoco se encontró diferencias para conductas suicidas (n=3 [9.7%] vs n=3 [9.7%], FE=1.0, p=1.0).

Frecuencias para los diferentes tipos de abuso por grupos (Tabla 6)

Al evaluar cualquier tipo de abuso a lo largo de la vida por grupos no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los hijos de padres con TBP vs los hijos del grupo control (n=16 [51.6%] vs n=9 [29%], $\chi^2=3.28$, p=.07), tampoco hubo diferencias al dividir por tipos de abuso: físico (n=13 [41.9%] vs n=9 [29%], $\chi^2=1.12$, p=.288), psicológico (n=8 [25.8%] vs n=3 [9.7%], FE=.182, p=.096), descuido (n=1 [3.2%] vs n=0 [0%], FE=1.0, p=.313), sexual (n=1 [3.2%] vs n=0 [0%], FE=1.0, p=.313) (Tabla 6).

Comparaciones por grupos en el tratamiento recibido (Tabla 7).

El 22.58% de los hijos de padres con TBP habían recibido tratamiento psiquiátrico alguna vez en la vida vs el 9.7% de los hijos de padres sin TBP (n=7 vs 3, FE=.170, p=.116). El tipo de tratamiento mas frecuentemente utilizado fue estimulantes en el 16.1% de los hijos de padres con TBP vs el 3.2% del grupo control, seguido de anticonvulsivos (n=3 (9.7%) vs n=0 (0%), FE=.238, p=.238), antipsicóticos (n=1 [3.2%] vs n=0 [0%], FE=1.0, p=.313) y atomoxetina (n=1 [3.2%] vs n=0 [0%], FE=1.0, p=.313) y ninguno de los hijos de ambos grupos había recibido tratamiento antidepresivo.

Tabla 5. Frecuencias de Trastornos Psiquiátricos a lo largo de la vida en Hijos de Padres con TBP vs Hijos de Padres sin TBP

Trastornos Psiquiátricos de Eje I, LL	Hijos de Padres con TBP (n=31) N y %	Hijos de Padres sin TBP (n=31) N y %	Prueba Estadística	Valor p
TRASTORNOS DEL ÁNIMO				
Trastorno Depresivo Mayor	5 (16.1)	2 (6.5)	FE=.425	.229
T. Adaptativo con síntomas depresivos	5 (16.1)	5 (16.1)	FE=1.0	1.00
TBP-NE	2 (6.5)	0 (0)	FE=.492	.151
TRASTORNOS DE ANSIEDAD				
Fobia Simple	11 (32.3)	16 (51.6)	$\chi^2=1.676$.196
Trastorno de Ansiedad por Separación	11 (35.5)	9 (29)	$\chi^2=.295$.587
TOC	1 (3.2)	0 (0)	FE=1.0	.313
T. Pánico	0 (0%)	1 (3.2)	FE=1.0	.313
Fobia Social	2 (6.5)	9 (29)	FE=.043 OR=169 95%IC (0.33-.860)	.020
TAG	2 (6.5)	6 (19.4)	FE=.255	.130
T. Adaptativo con síntomas ansiosos	3 (9.7)	0 (0)	FE=.238	.076
T. Estrés Agudo	1 (3.2)	0 (0)	FE=1.0	.313
T. Estrés Postraumático	0 (0)	1 (3.2)	FE=1.0	.313
TRASTORNOS DE CONDUCTA				
TDAH	22 (71)	13 (41.9)	$\chi^2=5.314$ OR=3.38 IC 95% (1.18-9.70)	0.021
TND	16 (51.6)	8 (25.8)	$\chi^2=4.351$ OR= 3.06 IC 95% (1.05-8.93)	0.037
TC	4 (12.9)	0 (0)	FE=.238	.076
TRASTORNOS DE LA ELIMINACIÓN				
Enuresis	3 (9.7)	5 (16.1)	FE=.707	.449
Encopresis	1 (3.2)	0 (0)	FE=1.0	.313
TRASTORNOS DE LA ALIMENTACIÓN				
Anorexia Nerviosa	2 (6.5)	0 (0)	FE=.492	.151
Bulimia	1 (3.2)	1 (3.2)	NA	NA

Abreviaturas: FE: Prueba Fisher Exacta, NA: No aplica. T: Trastornos, TOC: Trastorno Obsesivo Compulsivo, TAG: Trastorno de Ansiedad Generalizada, TBP NE: Trastorno Bipolar No especificado. TDAH: Trastorno Oposicionista Desafiante, TND: Trastorno Negativista Desafiante, TC: Trastorno de Conducta.

Tabla 5. Frecuencias de Trastornos Psiquiátricos a lo largo de la vida por grupos (Continuación).

Trastornos Psiquiátricos de Eje I, LL	Hijos de Padres con TBP (n=31) N y %	Hijos de Padres sin TBP (n=31) N y %	Prueba Estadística	Valor p
TRASTORNOS POR TICS				
T. Gilles de la Tourette	1 (3.2)	1 (3.2)	NA	NA
T. Vocales o Motores Crónicos	0 (0)	4 (12.9)	FE=.113 OR=871 IC 95% (.761-.997)	0.039
TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS				
Dependencia OH	1 (3.2)	0 (0)	FE=1.0	0.313
Dependencia sustancias	1 (3.2)	0 (0)	FE=1.0	0.313
OTROS				
Conductas Suicidas	3 (9.7)	3 (9.7)	NA	NA

Abreviaturas: FE: Prueba Fisher Exacta, NA: No aplica. T: Trastornos, TOC: Trastorno Obsesivo Compulsivo, TAG: Trastorno de Ansiedad Generalizada, TBP NE: Trastorno Bipolar No especificado. TDAH: Trastorno Oposicionista Desafiante, TND: Trastorno Negativista Desafiante, TC: Trastorno de Conducta.

Tabla 6. Frecuencia de Abuso a lo largo de la vida en hijos de padres con TBP vs Hijos de Padres sin TBP

Tipo de Abuso	Hijos de Padres con TBP (n=31) N y %	Hijos de Padres sin TBP (n=31) N y %	Prueba Estadística	Valor p
Cualquier abuso	16 (51.6)	9 (29)	$\chi^2=3.28$	0.07
Físico	13 (41.9)	9 (29)	$\chi^2=1.12$.288
Psicológico	8 (25.8)	3 (9.7)	FE=0.182	.096
Descuido	1 (3.2)	0 (0)	FE=1.0	0.313
Sexual	1 (3.2)	0 (0)	FE=1.0	0.313

Abreviaturas: FE=Prueba Fisher Exacta

Tabla 7. Tratamiento Psiquiátrico en Hijos de Padres con TBP vs Hijos de Padres sin TBP

Tratamiento	Hijos de Padres con TBP (n=31) N y %	Hijos de Padres sin TBP (n=31) N y %	Prueba Estadística	Valor p
Tratamiento Psiquiátrico LL	7 (22.58)	3 (9.7)	FE=.170	.116
Tipo de Fármacos				
Estimulantes	5 (16.1)	1 (3.2)	FE=.195	.086
Anticonvulsivos	3 (9.7)	0 (0)	FE=.238	.238
Antidepresivo	0 (0)	0 (0)	NA	NA
Antipsicótico	1 (3.2)	0 (0)	FE=1.00	.313
Atomoxetina	1 (3.2)	0 (0)	FE=1.00	.313

Abreviaturas: LL, a lo largo de la vida, FE: Prueba Fisher Exacta

Funcionamiento Global para los hijos de padres con TBP vs grupo control (Tabla 8).

Para la evaluación de la variable de Funcionamiento Global se crearon 3 categorías que son: GAF de 71-100 que incluyó deterioro mínimo a funcionamiento superior en todas las áreas, 41-60 que incluyó funcionamiento variable con interferencia en al menos un área hasta interferencia moderada en el funcionamiento en la mayor parte de las áreas sociales y 11-40 que incluyó deterioro severo en el funcionamiento de diversas áreas.

En el funcionamiento global actual se encontró que el 64.5% de los hijos de padres con TBP se ubicaron en la categoría de 41 a 60 puntos, mientras que los hijos de los padres sin TBP el 71% de ellos se encontraron en el grupo de 71 a 100 con una diferencia estadísticamente significativa (71-100 n=11 [35.5%] vs n=22 [71%], 41-60: n=20 [64.5%] vs n=9 [29%] $\chi^2=.783$, p=.005).

En el episodio más severo en el pasado se encontró que el 71% (n=22) de los hijos de padres con TBP caía en la categoría de 41 a 60 y hubo un caso (3.2%) de este grupo que se ubicó en la categoría de 11-40, mientras que en el grupo de padres sin TBP el 51.6% (n=16) también se ubicó en la categoría de 41-60, por lo que en esta variable no hubo diferencias estadísticamente significativas entre grupos (FE=.114, p=.130).

Para el mejor nivel de funcionamiento durante el año pasado (MNFP) se encontró que el 61.3% de los hijos de padres con TBP cayeron en la categoría de 41 a 60 mientras que el 77.4% se encontraron en la categoría de 71-100, la diferencia entre grupos fue estadísticamente significativa (n=19 vs 24, $\chi^2=9.538$, p=.002).

Tabla 8. Funcionamiento Global en Hijos de TBP vs Hijos de Padres sin TBP de comunidad

Funcionamiento Global [∞]	Hijos de Padres con TBP (n=62) N y %	Hijos de Padres sin TBP (n=62) N y %	Pba Estadística	Valor p
Actual				
71-100	11 (35.3)	22(71)	$\chi^2 = 7.83$.005
41-60	20 (64.5)	9 (29)		
EMSP^a				
71-100	8 (25.8)	15 (48.4)	FE=.114	.130
41-60	22 (71)	16 (51.6)		
11-40	1 (3.2)	0 (0)		
MNFP^b				
71-100	12 (38.7)	24 (77.4)	$\chi^2 = 9.538$.002
41-60	19 (61.3)	7 (22.6)		

[∞]Modificado de Escala Global de Evaluación para Niños donde: 71-100 Deterioro mínimo a funcionamiento superior, 41-60 Funcionamiento variable con interferencia en al menos un área hasta la parte de las áreas sociales, 11-40 Deterioro severo en el funcionamiento en diversas áreas. a.EMSP: Episodio Mas Severo en el Pasado (Evalúa el episodio mas severo); b. MNFP: Mejor nivel de funcionamiento en el pasado (durante el año pasado). Abreviaturas: FE: Fisher Exacta.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio mostraron que 90.3% de los hijos de padres con TBP han presentado algún trastorno psiquiátrico a lo largo de la vida lo cual es un porcentaje mayor a lo reportado en otros estudios^(16,13,14). Al compararlo con el grupo control, de los cuales el 87.1% reunió criterios para al menos un diagnóstico a lo largo de la vida, no se alcanzó significancia estadística entre grupos, sin embargo al realizar el análisis por espectros, hubo una mayor frecuencia de padecimientos del espectro externalizado para los hijos de padres con TBP los cuales tuvieron 4.44 veces mayor riesgo de presentar cualquier trastorno externalizado a lo largo de la vida que el grupo control y específicamente 3.38 y 3.06 veces mayor riesgo de presentar TDAH y TOD.

Este resultados son consistentes con lo reportado en la literatura⁽²³⁾, donde altas tasas de trastornos de conducta disruptiva y TDAH han sido reportadas en los hijos de padres con TBP cuando se comparan con hijos de padres sanos^(12,22) y padres con otra psicopatología diferente a la del espectro bipolar⁽¹⁵⁾. Muchos autores han sugerido que debido a la alta prevalencia de TDAH en los hijos de padres con TBP, así como la altas tasas de TDAH en niños con TBP y viceversa⁽³¹⁾, los síntomas del TDAH pueden ser manifestaciones tempranas o pródromos del TBP^(17,31). Esta hipótesis ha sido apoyada por un estudio reciente que evalúa el TDAH como factor de riesgo para viraje de depresión unipolar a enfermedad bipolar en niños y adolescentes, en dicho estudio la presencia de TDAH se asoció significativamente con mayor riesgo de viraje a TBP y este cambio se predijo por la presencia de trastorno de conducta, problemas de conducta en la escuela y una historia de trastorno del ánimo en los padres; mas importante aún fue que el riesgo de viraje fue directamente proporcional con el número de factores de riesgo⁽³²⁾. Otra hipótesis que ha sido señalada es que el TBP y el TDAH comparten un sustrato biológico para la etiología de la enfermedad⁽³¹⁾, sin embargo se requieren de cohortes y estudios genéticos así como de neuroimagen para corroborar esto.

En relación a los trastornos del ánimo aunque hubo mayor frecuencia de estos en el grupo de hijos de padres con TBP la diferencia no alcanzó significancia estadística, esto es congruente con lo reportado en los estudios longitudinales en hijos de bipolares donde los participantes desarrollaron su primer episodio del ánimo en la adolescencia y no antes^(18,20) y lo mismo ocurre en relación a los diagnósticos del espectro del TBP pues la mayoría de los participantes de este estudio no han alcanzado la edad de mayor riesgo para desarrollar el trastorno⁽³³⁾. Por otro el K-SADS-PL utiliza los criterios TBP de acuerdo al DSM-IV (fenotipo estrecho)⁽³⁴⁾ y al igual que en otras investigaciones, la mayoría de los niños evaluados no cumplieron el criterio de duración para TBP tipo I o II⁽³⁵⁾, aunque algunos de ellos si llegaron a cumplir con síntomas subumbrales, siendo así que solamente dos de ellos se les otorgó diagnóstico de TBP NE. Se sabe además que las manifestaciones del TBP a edades tempranas no son las manifestaciones clásicas del TBP en adultos y que cuando se amplían los criterios diagnósticos para TBP pediátrico con un fenotipo intermedio⁽³⁴⁾ o los criterios de TBP NE de acuerdo al COBY⁽³⁶⁾ las prevalencias de TBP en población pediátrica se incrementan, por lo que sería importante realizar un subanálisis en esta muestra con criterios similares a los reportados por otro grupo de investigadores.

En relación a los trastornos del espectro ansioso los hijos de padres sin TBP presentaron mayor frecuencia de estos, aunque la significancia estadística únicamente se alcanzó para el diagnóstico de fobia social. Es posible que debido a la sensibilización que tuvieron los padres con respecto a los trastornos ansiosos, aquellos que aceptaron participar fueron los padres que detectaron los síntomas en sus hijos o en ellos mismos ya que casi la mitad de los padres del grupo control presentaron psicopatología del espectro ansioso y del ánimo, de tal manera que los padres que participaron en este estudio fueron las familias con mas psicopatología que aquellos que no participaron. Sin embargo tomando en cuenta la edad y el sexo de los padres las frecuencias de trastornos psiquiátricos a lo largo de la vida corresponden con lo reportado en la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México, donde los trastornos de ansiedad son los más prevalentes en la población adulta de comunidad⁽²⁷⁾. Lo mismo ocurre en la población infantil de muestras comunitarias mexicanas donde los trastornos de ansiedad son los más prevalentes pero también los menos discapacitantes⁽²⁸⁾. Esto también se replicó en el presente estudio ya que aunque los niños y adolescentes del grupo control presentaron mas trastornos de ansiedad los hijos de padres con TBP tuvieron un nivel mas bajo de funcionamiento tanto en el presente como en el episodio más severo en el pasado, siendo así que la mayoría de los hijos de bipolares presentaron disfunción en al menos un área de acuerdo al GAF. A pesar de lo anterior la mayoría de estos niños, no ha recibido tratamiento a lo largo de su vida y en aquellos que si lo han recibido, el fármaco mas utilizado han sido los estimulantes, lo cual concuerda con el diagnóstico categórico, datos que también han sido reportado en otros estudios⁽¹⁶⁾.

Algunas limitaciones deben ser consideradas en este estudio, la primera de ellas es que es un estudio transversal donde los evaluadores de los niños y adolescentes no fueron ciegos al diagnóstico de los padres, sin embargo los padres si fueron evaluados por un entrevistador independiente a las entrevistas de los hijos. Por otro lado, no se realizó entrevista diagnóstica para la mayoría de los copadres biológicos de ambos grupos, tampoco se utilizó un instrumento para corroborar la presencia o ausencia de TBP en familiares de 1er. grado en los padres de ambos grupos. Finalmente un factor de suma importancia fue la dificultad para reclutar padres sin psicopatología, sin embargo continuamente se ha reportado esta limitación en otros estudios con diseños similares, coincidiendo con que el 50% de los padres de comunidad tienen al menos un diagnóstico psiquiátrico⁽²³⁾, por lo que se requiere ampliar el tamaño de la muestra de padres para así poder elaborar tres a grupos de comparar que incluyan padres de comunidad con y sin psicopatología.

Las fortalezas del estudio fueron el certero y preciso diagnóstico de TBP en los padres, el uso de una entrevista semi-estructurada para las evaluaciones de los niños y adolescentes, así como que se evaluaron todos los diagnósticos psiquiátricos en el presente y a lo largo de la vida, así mismo todas las evaluaciones fueron realizadas por psiquiatras especialistas en el área con una amplia experiencia en enfermedades mentales en este grupo de edades. Finalmente el haber incluido un grupo control de una muestra comunitaria para la comparación con un grupo de niños y adolescentes de alto riesgo para el desarrollo de la enfermedad bipolar.

CONCLUSIONES

Este es el primer estudio mexicano que evalúa la psicopatología en los hijos de pacientes con trastorno bipolar. La alta frecuencia de padecimientos psiquiátricos encontrado en esta población, específicamente para los trastornos de conducta disruptiva genera la necesidad en el área clínica de enfocar nuestra atención en programas de prevención, diagnóstico y/o tratamiento oportuno para este grupo de alto riesgo. En el área de investigación el presente estudio representa un primer paso para generar un estudio longitudinal que continúe evaluando la evolución clínica de estos pacientes y contribuir al entendimiento de los factores de riesgo y predictores de cambio a TBP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Judd LL, Akiskal H. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *Journal of Affective Disorders* 2003; 73:123-131.
2. Coryell W, Scheftner W, Keller M, Endicott J, Maser J, Klerman. The enduring psychosocial consequences of mania and depression. *American Journal of Psychiatry* 1993; 150:720-727.
3. Dalton EJ, Cate-Carter TD, Mundo E, Parikh SV, Kennedy JL. Suicide risk in bipolar patients: the role of co-morbid substance use disorders. *Bipolar Disorders* 2003; 5:58-61.
4. Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, Edlund MJ, Frank RG, Leaf PJ. The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: implications for prevention and service utilization. *American Journal of Orthopsychiatry* 1996; 66:17-31.
5. Stensland MD, Zhu B, Ascher-Svanum H, Ball DE. Costs associated with attempted suicide among individuals with bipolar disorder 2010; 13:87-92.
6. Leboyer M, Henry C Paillere-Martinot ML, Bellivier F. Age at onset in bipolar affective disorders: a review. *Bipolar Disorder* 2005; 7:111-118.
7. Winokur G, Coryell W, Endicott J, Akiskal H. Further distinctions between manic-depressive illness (bipolar disorder) and primary depressive disorder (unipolar depression). *American Journal of Psychiatry* 1993;150:1176-1181.
8. Henin A, Biederman J, Mick E, Dina R, Becker H, Sachs G, et. al. Childhood antecedent disorders to bipolar disorder in adults: A controlled study. *Journal of Affective Disorders* 2007; 99:51-57.

9. Carlson GA, Bromet EJ, Driessens C, Mojtabai R, Schwartz JE. Age at onset, childhood psychopathology and 2 year outcome in psychotic bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry* 2002; 159:307-309
10. Craddock N, Jones I. Genetics of bipolar disorder. *Journal of Medicine Genetics* 1999; 36:585-594
11. Chang K, Steiner H, Dienes K, Adleman N, Ketter T. Bipolar offspring : A window into bipolar disorder evolution. *Biol Psychiatry* 2003, 53: 945-951.
12. Lapalme M, Hodgind S, Laroche C. Children of parents with bipolar disorder: a meta-analysis of risk for mental disorders. *Can J Psychiatry* 1997; 42:623-631.
13. Chang K, Steiner H, Ketter T. Psychiatric Phenomenology of Child and Adolescent Bipolar Offspring. *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 2000. 39:453-460.
14. Reichart C, Wals M, Hillegers M, Ormel J, Nolen W, Verhulst F,. Psychopathology in the adolescent offspring of bipolar parents. *Journal of Affective Disorders*, 2004. 78:67-71
15. Henin A, Biederman J, Mick E, Sachs G, Hirshfeld-Becker D, Siegel R, McMurrich S, Grandin L, Nierenberg A. Psychopathology in the Offspring of Parents with Bipolar Disorder: A Controlled Study. *Biological Psychiatry*, 2005. 58:554-561.
16. Singh M, Del Bello M, Stanford KE, Soutullo C, McDonough-Ryan P, McElroy SL, Strakowsky SM. Psychopathology in children of bipolar parents, 2007; *Journal of Affective Disorder*. 102:131-136.
17. Hirshfeld Becker D, Biederman J, Henin A, Faraone S, Dowd S, DePetrillo L, Markowitz S, Rosenbaum J. Psychopathology in the young offspring of parents with bipolar disorder: A controlled pilot study. *Psychiatry Research* 2006; 145:155-167
18. Hillegers MH, Reichart CG, Wals M, Verhulst FC, Ormel J, Nolen WA. Five-year prospective outcome of psychopathology in the adolescent offspring of bipolar parents. *Bipolar Disorder* 2005; 7:344-350
19. Duffy A, Alda M, Hajek T, Sherry S, Grof P. Early stages in the development of bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, 2010; 121:127-135.
20. Duffy A, Alda M, Hajek T, Grof P. Early course of bipolar disorder in high-risk offspring: prospective study. *The British Journal of Psychiatry* 2009;195:457-458.
21. Duffy A, Alda M, Crawford L, Milin R, Grof P. The early manifestations of bipolar disorder: a longitudinal prospective study of the offspring of bipolar parents. *Bipolar Disorder* 2007; 9:828-838.
22. Duffy A, Alda M, Kutcher S et al. A prospective study of the offspring of bipolar parents responsive and non responsive to lithium treatment. *Journal of Clinical Psychiatry* 2002; 63: 1171-1178.
23. Birmaher B, Axelson D, Monk K, Kalas C, Goldstein B, Hickey M, Obreja M, Ehman M, Iyengar S, Shamseddeen W, Kupfer D, Brent D. Lifetime Psychiatric Disorders in school-aged offspring of parents with bipolar disorder. The Pittsburgh Bipolar Offspring Study. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66:287-297.

24. Birmaher B, Axelson D, Goldstein B, Monk K, Kalas C, Obreja M, Hickey M, Iyengar S, Brent D, Shamseddeen W, Diler R, Kupfer D. Psychiatric Disorders in Preschool Offspring of Parents With Bipolar Disorder: The Pittsburgh Bipolar Offspring Study (BIOS). *Am J Psychiatry*, 2010, (167):321-330.
25. DelBello MP, Geller B. Review of studies of child and adolescents Offspring of bipolar parents. *Bipolar Disord* 2001; 3:325-334.
26. Geller B. Eight-year prospective outcome and natural history of mania in children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *JAACAP* 2004;61(5):459-67.
27. Medina ME, Borges G, Lara C, Benjet C. Prevalencia de Trastornos Mentales y uso de Servicios: Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud Mental* 2003, 26(4): 1-16.
28. Benjet C, Borges G, Medina-Mora ME, Zambrano J, Aguilar-Gaxiola S. Youth mental health in a populous city of the developing world: results from the Mexican Adolescent Mental Health Survey. *J Child Psychol Psychiatry*. 2009, 50:386-395.
29. Lecrubier Y, Sheehan F, Weiller E, Amorim P, Bonora LI, Sheehan K, Janavas J, Dunbar G. The MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic Structured Interview: Reliability and Validity According to the CIDI. *European Psychiatry*, 1997;12:224-231.
30. Ulloa R, Ortíz S, Higuera F, Nogales I, Fresán A, Apiquián R, Cortés J, Arechavaleta B, Foullieux C, Martínez P, Hernández L, Domínguez E, De la Peña. Estudio de fiabilidad interevaluador de la version en español de la Entrevista Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children-Present and Lifetime version (K-SADS-PL). *Actas Españolas Psiquiatría*, 2006(34):36-40.
31. Singh MK, Del Bello MP, Kowatch RA, Strakowski SM. Co-ocurrence of bipolar and attention-deficit hyperactivity disorders in children. *Bipolar Disorder*, 2006 (8):710-720.
32. Biederman J, Petty C, Byrne D, Wong P, Wozniak J, Faraone S, 2009. Risk for switch from unipolar to bipolar disorder in youth with ADHD: A long term prospective controlled study. *Journal of Affective Disorders*, 119:116-21.
33. Wisniewska E, Ferrier N, Lunn B, Brittlebank A. Chapter 39, Mood Disorders/Affective Psychoses. *En: Psychiatry An Evidence-Based Text*, Puri B, Treasaden I. Hodder Arnold Ed, 2010 Pp:610-639.
34. Liebenluft E, Charney D, Towbin K, Bhangoo R, Pine D. Defining Clinical Phenotypes of Juvenil Mania. *American Journal of Psychiatry*, 2003; 160:430-437.
35. Axelson D, Birmaher B, Strober M, Kay M, Valeri S, Chiappetta L, Ryan N, Leonard H, Hunt J, Iyengar S, Bridge J, Keller M. Phenomenology of Children and Adolescents with Bipolar Spectrum Disorders. *Archives of General Psychiatry*, 2006;63:1139-1148.
36. Birmaher B, Axelson D, Goldstein B, Strober M, Gill M, Hunt J, Howck P, Ha W, Iyengar S, Kim E, Yen S, Hower H, Esposito-Smythers C, Goldstein T, Ryan N, Keller M. Four-year longitudinal course of children and adolescents with Bipolar Espectrum Disorders: The course and outcome of Bipolar Youth (COBY) Study. *American Journal of Psychiatry*, 2009; 166:795-804.

ANEXOS

Carta de Consentimiento Informado (Niños y Adolescentes)

ESTUDIO COMPARATIVO DE PSICOPATOLOGÍA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE PADRES CON Y SIN TRASTORNO BIPOLAR

Lugar: _____ **Fecha:** _____

Hola, esta carta es para invitarte a participar en un estudio que se realiza en la Clínica de Adolescentes de este hospital. El objetivo de este estudio es hacerte una evaluación de psiquiatría que consiste en detectar si tienes algún problema para aprender, poner atención, que seas muy inquieto, muy nervioso o que tengas mucha tristeza o algunos miedos.

Para darnos cuenta de esto te haríamos una entrevista que dura quince minutos en donde tienes que contestar si o no a cada una de las preguntas. Si después de terminarla vemos que puedes tener algún problema como el que te mencionamos antes, entonces te haríamos una segunda entrevista que puede durar de 40 minutos a 2 horas. La ventaja de participar en el estudio es que si tu quieres te daremos informes acerca de cómo se llama tu enfermedad, qué es, cómo se puede tratar y cómo te podemos ayudar para que te sientas mejor y para que no te siga afectando en tu escuela, en tu casa o con tus amigos. No se les cobrará nada a tus papás por las entrevistas que te haremos y procuraremos que se hagan en horarios que no afecten tu asistencia a la escuela. También puedes decidir no continuar con la entrevista de los doctores cuando tú quieras, sin que esto tenga alguna consecuencia para ti o para tus padres. En este estudio la única molestia que puedes tener es que te aburras durante la entrevista y si esto pasa podemos hacer algunos descansos.

Los resultados de este estudio nos servirán para que los doctores tengamos información acerca de si los niños y adolescentes que tienen enfermedad bipolar o de ansiedad tienen alguna enfermedad parecida a la de sus papás o si es diferente. Los resultados de tus entrevistas pueden usados junto con los de otros niños y adolescentes en revistas o eventos de ciencia, sin que se diga tu nombre o los de tus padres, ni donde vives, ni en que escuela vas, solamente tu y los investigadores sabrán que participaste en este estudio.

Puedes hacer todas las preguntas que quieras en este momento o después si durante tus entrevistas tienes alguna duda. Si entendiste lo que te explicamos y estas de acuerdo en participar por favor pon tu nombre aquí abajo.

Nombre del participante

Firma testigo 1

Firma testigo

Carta de Consentimiento Informado (Padres)
ESTUDIO COMPARATIVO DE PSICOPATOLOGÍA
EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE PADRES
CON Y SIN TRASTORNO BIPOLAR

Lugar: _____ Fecha: _____

Por medio de la presente lo estamos invitando a que usted y su hijos de 6 a 18 años de edad participen en un estudio de investigación que se lleva a cabo en la clínica de adolescentes del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. El propósito del estudio es evaluar si los hijos de los papás que tienen trastorno bipolar presentan más padecimientos psiquiátricos que los hijos de los papás con otros padecimientos psiquiátricos (trastornos de ansiedad). Así mismo los resultados nos servirán para conocer las características clínicas de las enfermedades psiquiátricas en niños y adolescentes, principalmente saber si son similares o diferentes a la de los padres con la enfermedad. La ventaja de que sus hijos participen es que podremos detectar de manera temprana si tiene alguna enfermedad psiquiátrica y darle orientación sobre dicho padecimiento, así como ofrecerle opciones de tratamiento en caso de que usted y su hijo así lo deseen.

El procedimiento consiste en aplicarle primero a los papás una entrevista que dura 15 minutos y en una cita subsecuente se le aplica una entrevista a sus hijos la cual tiene el mismo tiempo de duración. Si encontramos un resultado que nos indique una probable enfermedad psiquiátrica en alguno de ellos, entonces se le dará cita para una segunda entrevista que dura entre 45 minutos y 3 horas en la cual confirmaremos o descartaremos el diagnóstico. Las entrevistas no tendrán ningún costo, procuraremos aplicarlas en horarios que no afecten la asistencia de su hijo a la escuela. El estudio se considera de riesgo mínimo ya que la única molestia es que su hijo se aburra durante la entrevista, para lo cual podemos hacer descansos breves, aunque esto puede prolongar el tiempo de aplicación.

Los resultados que se obtengan de esta investigación serán manejados de manera grupal y divulgados en eventos o revistas científicas sin que se revelen los datos personales de usted o de sus hijos. La participación de ustedes y de sus hijos es completamente voluntaria, pueden decidir abandonar el estudio en el momento que así lo deseen sin que esto tenga repercusión alguna en la atención que usted o su familiar reciben en este hospital. Usted puede preguntar todas las dudas que tenga en este momento o en citas subsecuentes.

Firma de ambos padres: _____

Firma del Dr. _____

Firma testigo 1: _____ Firma testigo 2: _____

Para cualquier duda o aclaración en cualquier momento del procedimiento usted puede comunicarse con la Dra. Patricia Zavaleta Ramírez, responsable del proyecto, a los teléfonos 56 55 28 11, ext. 509 o encontrarla físicamente en la Clínica de Adolescencia del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, de Lunes a Viernes de 10 a 17 horas. O escribirle al mail dra.zavaleta@hotmail.com, donde a más tardar en un plazo de 24 horas responderé su correo.