



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

UNIDAD DE POSGRADO

**SÍNTOMAS AFECTIVOS EN FAMILIARES DE PACIENTES CON TRASTORNO BIPOLAR EN
POBLACION MEXICANA.**

TESIS DE POSGRADO

PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA:

PSIQUIATRÍA

PRESENTA:

DR. MANUEL DE JESÚS PONZIO CARRILLO

TUTOR PRINCIPAL:

DR. ENRIQUE RAFAEL SUÁREZ ÁLVAREZ

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

MÉXICO, D.F. 13 DE JULIO DEL 2016



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.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	3
ANTECEDENTES.....	5
JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
OBJETIVOS.....	7
HIPÓTESIS.....	8
MATERIALES Y MÉTODOS.....	9
ANÁLISIS.....	10
DISCUSIÓN.....	16
BIBLIOGRAFÍA.....	18

INTRODUCCIÓN

El Trastorno Bipolar (TB) es una enfermedad mental crónica y severa caracterizada por variaciones periódicas extremas en el estado de ánimo alternando con episodios de manía y depresión. El TB se clasifica (DSM-IV) en Trastorno Bipolar I: caracterizado por uno o más episodios maníacos, habitualmente acompañados por episodios depresivos mayores. En el TB II se presentan uno o más episodios depresivos mayores acompañados por al menos de un episodio de hipomanía.

La enfermedad se manifiesta en todas las poblaciones que han sido estudiadas y se calcula una prevalencia a lo largo de la vida del 1%. Los factores genéticos juegan un papel importante, por lo que se han realizado estudios a fin de determinar el rol de este factor en la psicopatología de la enfermedad.

Estudios previos, señalan la relación significativa entre antecedentes familiares de psicopatología y el riesgo de padecer enfermedades psiquiátricas, además se obtuvieron datos que sugieren una estabilidad intergeneracional, lo que supone un mecanismo mixto de expresión hereditaria de la enfermedad.

En nuestro país se cuenta con pocos estudios sobre las características familiares en las enfermedades mentales

Este proyecto tiene como objetivo el estudiar la prevalencia de psicopatología y de síntomas afectivos y su severidad, en familias donde existe una alta prevalencia del trastorno bipolar.

ANTECEDENTES:

El Trastorno Bipolar (TB) es una enfermedad mental crónica y severa caracterizada por variaciones periódicas extremas en el estado de ánimo alternando con episodios de manía y depresión. El TB se clasifica de acuerdo al DSM-IV en Trastorno Bipolar I: caracterizado por uno o más episodios maniacos, habitualmente acompañados por episodios depresivos mayores. En el TB II se presentan uno o más episodios depresivos mayores acompañados por al menos de un episodio de hipomanía. El Trastorno Bipolar es un importante problema de Salud Pública por los problemas psicosociales que ocasiona y los costos en atención médica e incapacidad que genera (1,2). Las tasas de suicidio en estos pacientes son altas, aunado al hecho de que estas personas sufren de una menor calidad de vida y productividad (3-5). Este trastorno se manifiesta en todas las poblaciones que han sido estudiadas y se estima un 1% de prevalencia a lo largo de la vida (6). El TB se asocia también a una alta prevalencia de comorbilidades psiquiátricas (7). Algunos autores han concluido que la prevalencia, así como las manifestaciones clínicas podrían estar relacionadas al género del afectado (8-10). Por ejemplo, más trastornos por abuso de sustancias en los varones y trastornos alimentarios en las mujeres. Los factores genéticos juegan un papel importante en el riesgo de desarrollar TB, por lo que se han emprendido esfuerzos no solo para identificar los genes responsables del mismo, sino también la prevalencia de psicopatología en sus familiares (11-13). Finalmente, el TB también se ha relacionado con comorbilidades médicas (14-17). Así, se ha reportado una alta

prevalencia de Obesidad, Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial, las cuales contribuyen al curso y pronóstico del trastorno bipolar.

El presente estudio tiene como objetivo estudiar la prevalencia de síntomas afectivos, comorbilidades psiquiátricas y médicas en familiares de pacientes con TB. Para esto, se analizaron datos obtenidos en el estudio “Genética del Trastorno Bipolar en poblaciones Latinas”, los cuales fueron recabados mediante entrevistas diagnosticas directas y escalas de evaluación de severidad de síntomas afectivos.

JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pese a la evidencia existente en estudios de familia y de genética sobre el trastorno bipolar hay pocos estudios sobre la prevalencia de síntomas afectivos en los familiares de pacientes con este trastorno en la población mexicana. El estudio propuesto desea investigar sobre este tema con el empleo de los datos obtenidos en las ciudades de Mexico y Monterrey con el proyecto “Genetica de la enfermedad bipolar en poblaciones latinas”.

JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

No existen estudios en nuestro medio sobre la prevalencia de síntomas afectivos y su severidad en la población mexicana de familiares de pacientes con trastorno bipolar.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

Conocer la prevalencia de síntomas afectivos en familiares de pacientes con Trastorno Bipolar.

OBJETIVOS PARTICULARES.

- 1.- Estudiar la prevalencia de psicopatología en familiares de primer y segundo grado de pacientes con Trastorno Bipolar en la muestra obtenida de las ciudades de México y Monterrey para el estudio “Genética de la enfermedad bipolar en poblaciones latinas”.
- 2.- Estudiar los factores de riesgo sociodemográficos asociados a riesgo de psicopatología en el grupo de familiares así como en el grupo control y comparar los resultados obtenidos.

HIPÓTESIS

Hipótesis de trabajo:

La prevalencia de síntomas afectivos es mayor en familiares de pacientes con trastorno bipolar en relación a la prevalencia reportada en la población general.

Hipótesis Nula:

La prevalencia de síntomas afectivos no es mayor en familiares de pacientes con trastorno bipolar en relación a la prevalencia reportada en la población general.

MATERIALES Y MÉTODOS

La muestra fue obtenida en las Ciudades de México y Monterrey entre el año 2006 y el 2010 para el estudio “Genética de la enfermedad bipolar en poblaciones latinas”. Se estudiaron 770 familiares y 82 sujetos Control sanos sin psicopatología. Los sujetos fueron sometidos, previa firma de consentimiento informado, a las entrevistas DIGS (Diagnostic Interview for Genetic Studies), FIGS (Family interview for Genetic Studies) además de historial médico-psiquiátrico. Se compararon los datos obtenidos entre los pacientes de primer y segundo grado y la prevalencia de psicopatología. La severidad de los síntomas afectivos evaluados por medio de escalas psiquiátricas también fue estudiada. El grupo Control fue comparado para las variables socio-demográficas, prevalencia de enfermedades médicas y las escalas de severidad previamente referidas.

ANÁLISIS

Análisis Estadístico.

Se realizó estadística descriptiva de todas las variables incluidas. Se realizó estadística comparativa con pruebas métricas y paramétricas según el caso y se determinó el factor de probabilidad de riesgo para psicopatología. Se establece un límite de confiabilidad de 0.5% bilateral. El análisis estadístico fue realizado con el software SPSS versión 17.0.

Análisis Estadístico.

Se estudiaron 770 familiares de pacientes con trastorno bipolar de la Cd. de México y Monterrey, de los cuales el 66.62% (N=513) fueron de familiares de primer grado y 33.37% (N= 257) de segundo grado. El 61.9% (N=477) fueron del sexo femenino y 38.1% (N=293) del sexo masculino. Un 57.7% (N=434) contaban con empleo y el 42.3% (N=318) estaban desempleados. En relación al estado civil, 46.1% (N=348) de la familiares estaban casados y el 39.1% (N=295) nunca se habían casado.

Se estudiaron también 82 sujetos Control sin psicopatología, 54.9% (N=45) del sexo femenino y 45.1% (N=37) al masculino. En cuanto al estado civil, 30.9% (N=25) eran casados y 58% (N=47) solteros. El 66.3% (N=53) se encontraban activos laboralmente y 33.8% (N=27) eran desempleados.

No encontramos diferencias significativas entre los familiares y sujetos control sanos En cuanto género ($p=0.233$) o empleo ($p=0.15$) pero si en el estado civil ($p=0.024$).

PSICOPATOLOGÍA EN FAMILIARES DE PRIMER Y SEGUNDO GRADO:

Analizando la muestra de la Cd. de Monterrey y de México (N=770), con el empleo de las entrevistas diagnósticas (DIGS y FIGS) encontramos patología psiquiátrica en el 65.2% (N=502) de los familiares de pacientes con trastorno bipolar. Encontramos una mayor prevalencia de psicopatología

entre familiares de primer grado (N=359/513, 70%) que en familiares de segundo grado (N=143/257, 55.6%) ($p < .001$). Los resultados pueden verse en la siguiente

Tabla 1.

**Prueba exacta de Fisher.*

Familiares con Psicopatología (N=502)	1er Grado (N=359)		2do Grado (N=143)		p^*
Ansiedad (N=98)	63		35		0.08
Femenino	21	$p = 0.66$	5	$p = .001$	
Masculino	42		30		
Trastornos Alimentarios (N=11)	9		2		0.73
Femenino	9	$p = 0.02$	1	$p = .02$	
Masculino	0		1		
Abuso y Dependencia a Alcohol (N=109)	79		30		0.90
Femenino	18	$p < .001$	11	$p = .003$	
Masculino	61		19		
Abuso y Dependencia a Drogas (N= 46)	30		16		0.31
Femenino	7	$p < .001$	3	$p < .001$	
Masculino	23		13		
Trastornos Psicóticos (N= 27)	14		13		0.02
Femenino	8	$p = 0.58$	6	$p = 0.23$	
Masculino	6		7		
Trastornos Depresivos (N= 246)	163		83		0.013
Femenino	115	$p = .016$	55	$p = 0.29$	
Masculino	48		28		
Trastornos Bipolares (N= 163)	141		22		<.001
Femenino	84	0.21	14	$p = 1.0$	
Masculino	57		8		

En el total de la muestra (N=770), la prevalencia de trastornos depresivos fue de 31.9% (N=246), Trastorno Bipolar 21.1% (N=163), Trastornos por Ansiedad 12.7% (N=98), Abuso y/o Dependencia a Alcohol 14.5% (N=109), Abuso y/o Dependencia a Drogas 5.9% (N=46), Trastornos Alimentarios 1.4% (N=11) y Trastornos Psicóticos 3.5% (N=27).

Se estudió la diferencia por diagnóstico psiquiátrico de los 502 familiares con psicopatología, así como las diferencias en distribución por sexo y prevalencia de trastornos psiquiátricos en familiares de primer y segundo grado:

Trastorno Depresivo.- 49% N=246/502. Se encontró una mayor prevalencia en el sexo femenino (Mujeres 34%, N=170, Hombres 15%, N=76) ($p=0.010$) y entre los familiares de segundo grado (familiares de primer grado 45.4%, N=359; familiares de segundo grado 58% N=143) ($p=0.013$).

Trastorno Bipolar.- 33% N=163/502. No se observaron diferencias por sexo (mujeres 20% N=98, hombres 13% N=65) ($p=0.32$). Este trastorno tuvo mayor prevalencia en familiares de primer grado (39.3% N=141), en comparación con los de segundo grado (15.4% N=22) ($p < .001$).

Trastornos por Ansiedad.- 19.5%, N=98/502. En este grupo, se registró una mayor prevalencia en el sexo femenino (14.3% N=72, Hombres 5.2%, N=26) ($p=0.026$). La prevalencia en los familiares de primer grado fue de 17.5% (N=63) y de 24.5% (N=35) en los de segundo grado ($p=0.082$). Por diagnóstico, la distribución de frecuencias se muestra a continuación:

Trastornos por Ansiedad			
	Primer Grado n (%)	Segundo Grado n (%)	p*
General (n=98)	53 (54.08)	35 (35.71)	0.082
*Patología única n=70 (71.4%)	44 (62.85)	26 (37.14)	0.085
TAG	2(4.5)	---	0.52
TOC	8(18.2)	3 (11.5)	0.52
Ataques de Pánico	4(9.1)	2 (7.7)	1.0
Fobia Especifica	22 (50)	18 (69.2)	0.13
Fobia Social	8(18.2)	3 (11.5)	0.52
*Patología múltiple n=28 (28.6%)	19 (67.85)	9 (32.14)	0.51

*TAG: Trastorno de Ansiedad Generalizada, TOC: Trastorno Obsesivo Compulsivo, Prueba exacta de Fisher.

Trastornos alimentarios.- 2.2% N=11/502. Hubo mayor prevalencia en mujeres (2.5% N=9) (Hombres, N=0) (p=0.02) dentro del grupo de familiares de primer grado (N=359). La prevalencia general en familiares de primer grado fue de 2.5% (N=9) y 1.4% (N=2) de segundo grado (p=0.73).

Trastorno por Abuso y/o Dependencia al Alcohol.- 22% N=109/502. La prevalencia de éste trastorno fue mayor en hombres (16% N=80) que en mujeres (6% N=29) (p=<.001). Al comparar los familiares, (primer grado N=79, segundo grado N=30) no hubo diferencia estadísticamente significativa (p=0.90).

Trastorno por Abuso y/o Dependencia a Drogas.- 9.1% N=46/502. Hubo mayor prevalencia en el sexo masculino (7.1% N=36) que en el femenino (2% N=10) (p=<.001). La distribución por parentesco fue de 8.4% (N=30) en familiares de primer grado y 11.2% (N=16) en los de segundo grado (p=0.31).

Trastornos Psicóticos.- 5.4% N=27/502. No encontramos diferencias por sexo (mujeres 2.8% N=14, hombres 2.6% N=13) ($p=0.22$). Se observó una mayor prevalencia de diferentes trastornos psicóticos entre familiares de segundo grado (9.1%N=13) que en los de primer grado (3.9% N=14) ($p=0.027$).

Diagnóstico	Familiares de Primer Grado n=14 (%)	Familiares de Segundo Grado n=13 (%)
Psicosis No especificada	6(42.8)	8(61.5)
Trastorno Esquizoafectivo	3(21.4)	1(7.7)
Esquizofrenia	5(35.8)	4(30.8)

Tabla.- Por diagnóstico específico, abajo pueden observarse las prevalencias de esta psicopatología:

Comorbilidad.- En los sujetos con algún trastorno psiquiátrico (N=502), se realizó el diagnóstico de 2 o más trastornos comórbidos en 28% (N=141): 2 diagnósticos en 22.5% (N=113), 3 diagnósticos en 4.4% (N=22) sujetos, 4 diagnósticos en 1% (N=5) y cinco diagnósticos simultáneos en 0.2% (N=1).

ANÁLISIS MULTIVARIADO: Se exploró la relación de psicopatología con alguna propiedad del grupo de familiares (N=770). Ser familiar de primer grado de un paciente con TB confiere una probabilidad de 1.99 (Odd Ratio, 95% IC) de presentar psicopatología ($p= <.001$). No se encontró asociación entre el desarrollo de patología y el Género, Empleo o Estado Civil.

DISCUSIÓN

Nuestro estudio incluyó un gran número de familiares de pacientes con trastorno bipolar (TB), con una alta confiabilidad en cuanto a diagnósticos psiquiátricos gracias a la metodología empleada. Además, fueron incluidos sujetos controles normales los cuales estuvieron apareados con nuestra muestra por edad y sexo.

En nuestro estudio de pacientes mexicanos encontramos una alta prevalencia de psicopatología (65.2%) en familiares de primer y segundo grado de pacientes con TB. En relación a los trastornos del espectro bipolar, observamos una mayor prevalencia en familiares de primer grado, lo cual apoya los hallazgos de estudios anteriores realizados sobre genética de la enfermedad bipolar (18). Es de notar que este hecho se invierte en relación al trastorno depresivo mayor, con una mayor prevalencia en familiares de segundo grado (58%) en comparación a los familiares de primer grado (45.4%). Esta misma tendencia se observó en el caso de los diferentes tipos de trastorno psicóticos (familiares de segundo grado 9.1%, familiares de primer grado 3.9%).

Como ha sido reportado en la literatura, el género de los familiares juega un papel importante en la presentación de psicopatología (19). En los familiares estudiados, hubo una mayor prevalencia de trastornos por alcohol y/o drogas en varones y una mayor prevalencia de trastornos alimentarios en los familiares del sexo femenino (8).

Dado el importante número de individuos con los que contamos para el análisis, decidimos estudiar el riesgo para desarrollar psicopatología; ser familiar de primer grado de un paciente con trastorno bipolar otorga un riesgo (*odd ratio*) de 1.99 en relación a un individuo que no pertenezca a parentesco. Este importante hallazgo sustenta la evidencia encontrada en estudios familiares donde se observó esta misma tendencia (20).

Nuestros hallazgos sobre diferencias en la prevalencia de psicopatología y problemas médicos requieren ser replicado en estudios posteriores en población mexicana y en las que se incluya el análisis controlado de posibles factores de riesgo asociados.

BIBLIOGRAFÍA

1. - Wyatt, R.J., Henter I. An economic evaluation of manic-depressive illness. 1991. *Soc Psychiatry Psychiatry Epidemiology* 30, 213-9 (1995).
- 2.- Begley C.E. et al. The lifetime cost of bipolar disorder in the U.S.: an estimate for new cases in 1998. *Pharmacoeconomics* 19, 483-95 (2001).
3. - Angst F., Stassen H. H., Clayton P.J., Angst J. Mortality of patients with mood disorders: follow-up over 34-38 years. *J Affect Disord* 68, 167-81 (2002).
4. - Tondo L, Baldessarini R.J. Reduced suicide risk during lithium maintenance treatment. *J Clin Psychiatry* 61 Suppl 9, 91-104 (2000).
5. - Namjoshi M.A., Bluesching D.P. A review of the health-related quality of life literature in bipolar disorder. *Qual Life Res* 10, 105-15 (2001).
6. - Goodwin F.K., Jamison K.R. Manic depressive illness. Oxford University Press, New York, 1990.
7. - K. Ranga Rama Krishnan. *Psychosomatic Medicine* 67:1-8 (2005).
8. - Kawa I., Carter JD., et al. Gender differences in bipolar disorder: age of onset, course, comorbidity, and symptom presentation. *Bipolar Disorders* 2005; 7: 119-125 (2005).
9. - Janine C. Robb et al. Gender difference in patients with bipolar disorder influence outcome in the medical outcomes survey (SF-20) subscale scores. *Journal of affective disorders* 49: 89-193 (1998).

10. - Danielle Barry et al. Gender differences in Associations Between Body Mass Index and DSM-IV Mood and Anxiety Disorders: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions.
11. - Escamilla M., Reus, V.I. & Freimer, N.B. Molecular and Genetic Basis of Neurological Disease (1997).
12. - Tsuang M. & Faraone S. The Genetics of mood disorders, 220pp (John Hopkins Press, Baltimore MA 1990)
13. - Gehrson E., et al. A family study of schizophrenia, bipolar I, bipolar II, unipolar and normal control probands. Archives of general Psychiatry 39, 1157-1167 (1982).
14. - Line Johannessen, Ulla Strudsholm et al. Increased risk of hypertension in patients with bipolar disorder and patients with anxiety compared to background population and patients with schizophrenia. Journal of Affective Disorders 95 13-17 (2006).
15. - Jess G. Fiedorowicz et al. Elevated prevalence of obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular risk factors in bipolar disorder. Ann Clin Psychiatry 20(3): 131-137 (2008).
16. - Jennifer E. Wildes et al. Obesity in patients with bipolar disorder: A Biopsychosocial-Behavioural Model. J Clin Psychiatry 2006: 67:904-915.
17. - Martina Ruzickova et al. Clinical Features of Bipolar Disorder With and Without Comorbid Diabetes Mellitus.

- 18.- Jordan W. Smoller et al. Genetics of Bipolar Disorder. *Current Psychiatry Reports* 2007, 9:504–511.
19. - Arnold LM. Gender differences in bipolar disorder. *The Psychiatric Clinics of North America* [2003, 26(3): 595-620].
20. - Craddock et al. Genetics of bipolar disorder. *J Med Genet* 1999; 36:585–594.