

Efecto de la agregación familiar en la caracterización clínica del trastorno afectivo bipolar tipo I en pacientes de población antioqueña

Jenny García-Valencia,¹ M. D. MSc.; Carlos Palacio-Acosta,¹ M. D. MSc.; Jorge Calle-Bernal,¹ M. D., Ricardo Sánchez-Pedraza,² M. D., MSc., Est. Ph. D.; María Isabel Restrepo-Martínez,¹ M. D.; Saul Flórez-Mesa,¹ M. D.; Juan David Velásquez-Tirado,¹ M. D.; Carlos López-Jaramillo,¹ M. D. MSc.; Gabriel Bedoya-Berrío,¹ Biol. MSc.; Andrés Ruiz-Linares,^{1,3} M. D., Ph. D., y Jorge Ospina-Duque,¹ M. D.

Resumen

El objetivo de este estudio es caracterizar clínicamente a los pacientes con trastorno afectivo bipolar I (TAB I), teniendo en cuenta la presencia de agregación familiar. Métodos: éste es un estudio observacional de corte transversal. Se extendieron genealogías de pacientes con TAB I, se identificaron familiares posibles afectados y psiquiatras que desconocían los antecedentes familiares de los sujetos realizaron una entrevista diagnóstica para estudios genéticos (DIGS) para confirmar el diagnóstico y recolectar información clínica. Se efectuó el análisis estadístico con el método de correspondencias múltiples. Resultados: se describen las características clínicas del TAB I en este grupo de pacientes. En el análisis de correspondencias se identificaron diversas agrupaciones sintomáticas. Se encontró asociación entre agregación familiar y mayor gravedad de los episodios depresivos junto con peor funcionamiento intercrítico. Conclusiones: (1) las características clínicas y agrupaciones sintomáticas encontradas son similares a las descritas en la literatura médica. (2) Los pacientes con agregación familiar parecen presentar un trastorno de mayor gravedad. (3) El análisis de correspondencias múltiples es una herramienta útil para estudios sobre fenomenología psiquiátrica.

Palabras clave: trastorno afectivo bipolar, agregación familiar, características clínicas, genética.

¹Programa de Investigación en Psiquiatría Genética: Grupo de Investigación en Psiquiatría (Gipsi) del Departamento de Psiquiatría y Laboratorio de Genética Molecular (Genmol), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

²Unidad de Epidemiología Clínica y Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

³Galton Laboratory, University College of London, Londres, Reino Unido.

Abstract

Objective: To clinically characterize patients with Bipolar Mood Disorder I (BD I), taking into account the presence or not of familial aggregation. Methods: This is an observational cross sectional study. The family trees of the patients with BD I were extended, possibly affected relatives were identified, and the Diagnostic Interview for Genetic Studies (DIGS) was performed by psychiatrists who did not know the family background of the subjects, in order to confirm the diagnosis and recollect clinical data. Results: The clinical characteristics of BD I were described in this group of patients. In the correspondence analysis various symptomatic groups were identified. An association between family aggregation and worse outcome of the depressive episodes, together with worse interepisode functioning was identified. Conclusions: (1) The clinical characteristics and symptomatic groups found are similar to those described in the literature. (2) Patients with family aggregation seem to have a worse outcome disorder. (3) Multiple correspondence analysis is a very useful tool for the study of psychiatric phenomenology.

Key words: *Bipolar disorder, family aggregation, disease attributes, genetics.*

Introducción

El trastorno afectivo bipolar I (TAB I) es una entidad psiquiátrica de gran costo existencial, familiar y socioeconómico. Se caracteriza por episodios cíclicos de

oscilación del estado de ánimo o tono energético vital, de días, semanas o meses de duración, que pueden ir desde el apagamiento o depresión hasta la exaltación o manía. Estos ciclos están separados usualmente por periodos de remisión completa de la sintomatología. Su curso es generalmente crónico y recurrente (1). La prevalencia del TAB I en la población general oscila entre el 0,4% y el 1,6%. En Colombia es de 1,2%, de acuerdo con el Segundo Estudio de Salud Mental realizado en 1997 (2),(3).

La etiología del TAB I parece estar relacionada con factores genéticos, como lo han indicado estudios en diferentes grupos poblacionales (4),(5). En la Universidad de Antioquia, desde hace cinco años, se han realizado investigaciones en genética de TAB I, pues la población antioqueña ofrece ventajas para los estudios de mapeo de genes en entidades con herencia compleja, por ejemplo, fundación por un pequeño número de amerindios, españoles y africanos; ausencia de nuevas inmigraciones; conservación de apellidos de los primeros españoles; grandes grupos familiares con escasa movilidad, y disponibilidad de registros civiles y eclesiásticos.

Además de estas características, se requiere una selección cuidadosa de muestras, particularmente en términos de

fenotipificación o descripción clínica. Por esta razón se ha hecho necesaria la investigación sobre la fenomenología del TAB I, porque es posible que existan subtipos clínicos que estén más o menos relacionados con factores genéticos. En entidades como la enfermedad de Alzheimer y trastorno de Tourette se han encontrado características asociadas con agregación familiar (5),(6) y es posible que en TAB I ocurra algo similar. En trabajos previos se ha sugerido que variables como la edad de aparición, la gravedad del trastorno y la respuesta terapéutica pueden estar relacionadas con agregación familiar, pero se requieren más estudios que permitan establecer tal asociación (7),(8),(9),(10).

Además de su importancia para la investigación genética, los estudios sobre fenomenología del TAB son útiles en la práctica clínica, pues si se encuentran diferencias que permitan identificar subtipos con características propias, se podrían realizar inferencias evolutivas y enfoques terapéuticos específicos para cada paciente y grupo familiar o étnico. La posibilidad de no encontrar diferencias sería también valiosa para el conocimiento general de este trastorno.

El presente trabajo tuvo por objetivo caracterizar clínicamente a los pacientes con TAB, teniendo en cuenta la presencia de agregación familiar, para lo cual se describió

exhaustivamente el trastorno y se exploró la asociación entre agregación familiar de TAB I y las variables: edad de inicio, gravedad, número de episodios por año y funcionamiento durante los episodios y entre éstos.

Métodos

Éste es un estudio observacional de corte transversal. Se entrevistaron 429 pacientes que participaron en el estudio dirigido a la búsqueda de *loci* genéticos asociados al TAB I en Antioquia, de los cuales se confirmó el diagnóstico según criterios de DSM-IV en 305 individuos; de éstos se descartaron 119, porque la información acerca de sus antecedentes familiares o de sus características clínicas era insuficiente, por lo cual entraron al estudio 186 pacientes. El tamaño de la muestra se basó en el mínimo aconsejable que permitiera realizar el análisis de correspondencias múltiples, el cual es de 100 sujetos (11),(12).

Los individuos fueron inicialmente contactados a partir de los registros de pacientes del Hospital San Vicente de Paul y del Hospital Mental de Antioquia. A cada sujeto y su familia se les explicó detalladamente el contenido y objetivos de la investigación para que libremente pudieran decidir su participación. Para respaldar esta decisión, los individuos firmaron un consentimiento.

Con el propósito de identificar a los familiares afectados y posibles afectados, una trabajadora social entrevistó a varios miembros de la familia, elaboró cuidadosamente sus genealogías y a partir de esta información una historiadora las extendió. Posteriormente, a los casos índice—individuos afectados y posibles afectados— se les realizó la entrevista diagnóstica para estudios genéticos (DIGS)(13), por parte de psiquiatras entrenados, con el fin de confirmar el diagnóstico de TAB I y recolectar la información sobre las características clínicas. Para la elaboración del DIGS es necesario no sólo entrevistar al paciente, sino también a los familiares y revisar las historias clínicas de los sitios donde ha sido atendido. Los psiquiatras desconocían los antecedentes familiares del sujeto.

Variables

Las variables relacionadas con la agregación familiar fueron número de familiares afectados (definida como número de familiares con TAB I en tres generaciones) y la agregación familiar (que se consideró presente cuando el individuo tenía más de un familiar afectado por TAB I, en las tres generaciones). Las variables sociodemográficas fueron sexo, edad, estado civil, ocupación y escolaridad.

Las variables relacionadas con características clínicas generales fueron edad de inicio, que se

tomó como la edad en años cumplidos y se dividió en dos categorías de acuerdo con la mediana (≤ 23 años y > 23 años); años de evolución de TAB I; episodios por año, tomada como número total de episodios dividido por el número de años de evolución del trastorno; comorbilidad psiquiátrica; intento de suicidio; ciclos rápidos (al menos cuatro episodios por año); proporción de manías (número de episodios maniacos dividido por el número total de episodios); proporción de depresiones (número de episodios depresivos dividido por el número total de episodios); presencia de episodios mixtos; tipo de la primera crisis (maniaca, depresiva o mixta); episodios posparto, y funcionamiento intercrítico, medido por la escala de evaluación de actividad global (EEAG)(1).

Las variables relacionadas con características de los episodios depresivos fueron peso, apetito, sueño, anhedonia, pérdida de interés en las actividades, pérdida de la energía, dificultad para concentrarse, ideas de culpa, ideas de minusvalía, ideas de muerte, empeoramiento matutino, delirios, alucinaciones, psicosis y funcionamiento durante la depresión (clasificada como disfunción leve y disfunción grave). Se consideró disfunción leve una disminución en el funcionamiento laboral, social y familiar no tan grave como para requerir incapacidad, y disfunción grave cuando se requirió hospitalización, existió incapacidad

completa para llevar a cabo las actividades domésticas, escolares o familiares por más de dos días o se presentó psicosis.

Las variables relacionadas con las características de los episodios maníacos fueron hiperactividad, estado de ánimo (irritable y eufórico, sólo irritable, sólo eufórico), aumento de la autoestima, conductas de riesgo, delirios, alucinaciones, psicosis, psicosis no congruente y funcionamiento durante la manía clasificada como disfunción leve y disfunción grave. Se consideró disfunción leve una disminución en el funcionamiento laboral, social y familiar no tan grave como para requerir incapacidad, y disfunción grave cuando se requirió hospitalización, hubo incapacidad completa para llevar a cabo las actividades domésticas, escolares o familiares por más de dos días o se presentó psicosis.

Análisis estadístico

Se describieron las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con la mediana como medida de tendencia central acompañada de rango intercuartílico para los datos cuantitativos, y se emplearon medidas de frecuencia y porcentajes para los datos categóricos. Con la prueba de Kolmogorov-Smirnov se encontró que todas las variables continuas no tenían distribución normal, por lo cual se utilizó la mediana como medida de resumen.

En el programa SPAD-N 3.5 se efectuó el análisis de las características clínicas mediante el método de correspondencias múltiples, el cual permite determinar agrupaciones de individuos, de variables o de modalidades (distintas categorías que toma una variable), cuando los datos son de naturaleza categórica. Basándose en una representación gráfica de la asociación entre las variables categóricas dos a dos, se puede analizar la cercanía entre individuos en términos de semejanza y proximidad entre modalidades de diferentes variables en términos de asociación (11), (12). Con esta técnica pueden introducirse variables continuas que participen como elementos suplementarios o ilustrativos para enriquecer la interpretación de los grupos o ejes. Se realizaron cuatro análisis de correspondencias: en el primero se utilizaron todas las variables; en el segundo, las características de los episodios depresivos (peso, apetito, sueño, anhedonia, pérdida de interés en las actividades, empeoramiento matutino, pérdida de la energía, pérdida de la concentración, ideas de culpa, ideas de minusvalía, ideas de muerte, delirios, alucinaciones e intento de suicidio); en el tercero, las características de los episodios maníacos (hiperactividad, logorrea, taquipsiquia, aumento de la autoestima, conductas de riesgo, delirios y alucinaciones), y en el cuarto, las características clínicas generales del TAB (presencia de episodios

mixtos, funcionamiento durante la depresión, episodios por año, comorbilidad psiquiátrica, edad de inicio, funcionamiento intercrítico y ciclos rápidos). Se utilizaron como variables ilustrativas el número de familiares afectados con TAB y la agregación familiar.

Con el programa SPSS 10.0 se exploró la asociación entre agregación familiar con edad de inicio, número de episodios por año, proporción de manías, proporción de depresiones y funcionamiento intercrítico, con la ayuda de la prueba U de Mann-Whitney, porque los datos no tenían distribución normal; la asociación entre agregación familiar y tipo de primera crisis, intento de suicidio, ciclos rápidos, episodio posparto, comorbilidad, funcionamiento durante las crisis y funcionamiento intercrítico, con ayuda de ji cuadrado o prueba exacta de Fisher, y la correlación entre número de familiares y edad de inicio, funcionamiento intercrítico (GAF), número de episodios por año, proporción de manías y de depresiones, con ayuda el coeficiente de correlación de Spearman. Para todas las pruebas se usó un índice de significación de 0.05.

Resultados

De los 186 pacientes, 112 (60%) pertenecían al sexo femenino y 74 (40%) al masculino; tenían un promedio de edad de $38,7 \pm 13,4$ años y el 50% de los sujetos tenía menos de 8 años de escolaridad

(rango intercuartílico entre 5 y 11 años). Eran solteros 105 (56%), casados 48 (26%), divorciados o separados 21 (11%) y viudos 12 (7%). Con respecto a la ocupación, estaban empleados 57 (30%), subempleados 63 (34%), desempleados 59 (32%), y eran estudiantes 7 (4%).

Se encontraron 133 (71,5%) sujetos con más de un familiar afectado en tres generaciones, los cuales se tomaron positivos para agregación familiar y 53 (28,5%) con uno o menos familiares afectados.

Características clínicas

El 50% de los pacientes tenía una duración del trastorno de 10,5 años o más (rango intercuartílico entre 4 y 20 años), una edad de inicio que estaba por debajo de los 24 años (rango intercuartílico entre 19 y 30 años) y presentaba al menos 0,5 episodios del trastorno por año (rango intercuartílico entre 0,27 y 1 episodio por año).

El 85% de los episodios eran maniacos (rango intercuartílico entre 50 y 100%) y el 10% depresivos (rango intercuartílico entre 0 y 40%), en la mitad de los pacientes.

Del total de sujetos, el 43% presentó a lo largo de la historia de su trastorno únicamente episodios maniacos y el porcentaje restante tuvo además episodios de otro tipo. El 11% presentó episodios mixtos, el 52% depresivos y el 6% hipoma-

niacos. El primer episodio fue maniaco en el 71% y depresivo en el 28% de los casos. El 18% de las mujeres tenía antecedentes de psicosis posparto y el 3% era ciclador rápido. El 50% de los sujetos tenía un puntaje de EEG en el periodo intercrítico de 80 o más (rango intercuartílico entre 70 y 90). El 9% tenía comorbilidad psiquiátrica.

Con respecto a las características clínicas de los episodios maniacos, el 55% tenía un estado de ánimo irritable y eufórico; el 26%, sólo eufórico, y el 18%, únicamente irritable. El 98% tenía disminución de la necesidad de dormir; el 96%, distraibilidad; el 85%, aumento de la autoestima; el 74%, conductas de riesgo, y el 81%, síntomas psicóticos (80% con delirios y 41% alucinaciones), de los cuales el 4% eran incongruentes con el estado de ánimo. El 100% de los sujetos tenía hiperactividad y logorrea.

Las características clínicas de los episodios depresivos fueron: el 72% tuvo pérdida del apetito y el 8% aumento. El 75% presentó insomnio de conciliación; el 10%, insomnio tardío (despertar temprano), y el 15%, hipersomnía. El 96% tuvo anhedonia; el 97%, pérdida de interés en las actividades; el 95%, pérdida de la energía; el 64%, ideas de culpa; el 82%, ideas de minusvalía; el 89%, dificultad para concentrarse; el 74%, ideas de muerte o suicidio, y el 17%, inten-

tos de suicidio. El 25% presentaba empeoramiento matutino y 31%, síntomas psicóticos, de los cuales el 90% tenía delirios y el 47%, alucinaciones. Con respecto al funcionamiento durante las crisis depresivas, el 75% tenía disfunción grave y el 25%, disfunción leve.

Caracterización clínica mediante análisis de correspondencias múltiples

Análisis con todas las variables

Basados en el histograma de valores propios, se hizo una interpretación con tres ejes. De acuerdo con el análisis de las contribuciones y de las coordenadas en cada eje de las diferentes modalidades de cada variable. Se definieron las siguientes agrupaciones:

- Eje I: conformado por una categoría de la que hicieron parte los episodios depresivos; la pérdida de peso y del apetito durante la depresión; el insomnio de conciliación; hipersomnía; la pérdida de energía; la ideas de culpa, de minusvalía y de muerte, y la pérdida de concentración; y una segunda categoría conformada por pacientes sin episodios depresivos o episodios mixtos.
- Eje II: en este eje se configuró una categoría de pacientes con los siguientes síntomas durante la manía: psicosis, delirios, alucinaciones, psicosis congruente, aumento de la autoestima, con-

ductas de riesgo, irritabilidad y euforia y disfunción grave. Por otra parte, se conformó una categoría de pacientes con episodios hipomaniacos, sin aumento de la autoestima, conducta de riesgo, ni psicosis durante la crisis.

- Eje III: en este eje se configuró una categoría con episodios mixtos y los síntomas durante la depresión (alucinaciones, delirios, disfunción grave e hiperactividad) y otra categoría sin alucinaciones, delirios, psicosis e hiperactividad durante la depresión.

Análisis con características de los episodios depresivos

Basados en el histograma de valores propios se hizo una interpretación con tres ejes. De acuerdo con el análisis de las contribuciones y las coordenadas en cada eje de las diferentes modalidades de cada variable, se definieron las siguientes agrupaciones:

- Eje I: conformado por peso, apetito, sueño y empeoramiento matutino. Este eje configuró una categoría de pacientes con pérdida de peso, disminución del apetito, insomnio de conciliación y de despertar temprano, y que se sienten peor en la mañana; y otra categoría de pacientes con ganancia de peso, aumento del apetito, hipersomnía y que no tienen empeoramiento matutino.

- Eje II: conformado por pérdida de la capacidad de disfrutar; ideas de culpa, de minusvalía y de muerte; delirios; alucinaciones; funcionamiento durante la depresión, e intento de suicidio. En este eje se configuró una categoría de pacientes con pérdida de la capacidad de disfrutar; ideas de culpa, de minusvalía y de muerte; delirios; alucinaciones; incapacidad durante la depresión, e intento de suicidio. Por otra parte, se conformó otra categoría de pacientes que no presentaban anhedonia, intento de suicidio, síntomas psicóticos, ideas de culpa, minusvalía o muerte, cuyo funcionamiento durante el episodio sólo llegaba hasta disfunción leve.

- Eje III: integrado por pérdida de energía, pérdida de interés y pérdida de la concentración. En este eje se conformó una categoría de pacientes sin pérdida de energía, con pérdida de interés en las actividades y sin disminución de la concentración, y otra de pacientes con pérdida de energía y de concentración, y sin disminución del interés en las actividades.

Con respecto a las variables agregación familiar y número de familiares afectados, no se encontró proyección en estos ejes.

Análisis de características de los episodios maniacos

La hiperactividad y la logorrea fueron constantes, ya que se pre-

sentaron en el 100% de los pacientes, por lo tanto, no entraron en el análisis. Con las variables restantes, el histograma de valores propios sugirió una interpretación de dos ejes:

- Eje I: conformado por taquipsiquia, aumento de la autoestima, conductas de riesgo delirios y alucinaciones. Se configuró una categoría de pacientes con taquipsiquia, aumento de la autoestima, conductas de riesgo, delirios y alucinaciones, y otra de pacientes sin aumento de la autoestima, conductas de riesgo o delirios.
- Eje II: integrado por estado de ánimo y funcionamiento durante la manía. Se conformó una categoría de pacientes con estado de ánimo únicamente eufórico y con disfunción leve en el funcionamiento, y otra de pacientes con irritabilidad, acompañada o no de euforia, e incapacidad durante los episodios.

Las variables agregación familiar y número de familiares no se proyectaron en estos ejes.

Análisis de características generales del TAB

Basados en el histograma de valores propios, se hizo una interpretación con tres ejes. De acuerdo con el análisis de las contribuciones y las coordenadas en cada eje de las diferentes modalidades de cada variable, se definieron las siguientes agrupaciones:

- Eje I: integrado por episodios mixtos y ciclos rápidos. Se configuró una categoría de pacientes con episodios mixtos y ciclos rápidos, y otra sin episodios mixtos o ciclos rápidos.
- Eje II: conformado por crisis por año, funcionamiento durante la depresión y funcionamiento intercrítico. Se definió una categoría de pacientes con episodios frecuentes (más de 0,5 episodios por año), disfunción leve durante la depresión y mejor funcionamiento intercrítico, y otra de sujetos con episodios menos frecuentes (menos de 0,5 episodios por año), incapacidad durante la depresión y con peor funcionamiento intercrítico.
- Eje III: integrado por comorbilidad. Con una categoría de pacientes con comorbilidad psiquiátrica y otra sin ésta.

La agregación familiar y el número de familiares afectados se proyectaron sobre el eje II, hacia la agrupación de pacientes con episodios menos frecuentes, incapacidad durante la depresión y peor funcionamiento intercrítico.

Exploración de asociación entre agregación familiar y características clínicas mediante análisis bivariado

Al explorarse una asociación entre agregación familiar y las variables relacionadas con las características clínicas, se encon-

Tabla 1a. Características clínicas generales del TAB I en sujetos con y sin agregación familiar

Características clínicas	Con agregación familiar n = 133		Sin agregación familiar n = 53		Valor de p
	Mediana	Rango intercuartílico	Mediana	Rango intercuartílico	
Edad de inicio de TAB	24 años	19-30	23 años	18,5-29	0,95
Número de episodios por año de enfermedad	0,5	0,25-1	0,53	0,31-1	0,71
Proporción de episodios maniacos	0,81	0,5-1	1	0,5-1	0,33
Proporción de episodios depresivos	0,11	0-0,5	0	0-0,29	0,10
Funcionamiento intercrítico (puntaje en GAF)	80	70-90	85	70-90	0,53

Tabla 1b. Características clínicas generales del TAB I en sujetos con y sin agregación familiar

Características clínicas	Con agregación familiar n = 133		Sin agregación familiar n = 53		Valor de p
	n	%	N	%	
Presencia de únicamente episodios maniacos	54	41	26	49	0,32
Presencia de al menos un episodio depresivo	73	55	24	45	0,25
Presencia de episodios mixtos	12	9	9	17	0,13
Presencia de episodios hipomaniacos	7	5	4	7,5	0,51
Comorbilidad psiquiátrica	8	6	8	15	0,78
Intento de suicidio	14	10,5	5	9	1
Ciclador rápido	6	4	8	15	0,32
Crisis posparto en las mujeres	15	18	5	18	0,43
Tipo de primer episodio					
• Maníaco	90	68	43	81	0,07
• Depresivo	43	32	10	19	

traron diferencias significativas en el funcionamiento durante el episodio depresivo ($c^2_{(1gl)} = 5,4$, $p = 0,02$). Sin embargo, con las otras características clínicas no se encontró asociación (veáanse tablas 1, 2 y 3).

Se encontró una correlación significativa con el número de crisis por año de enfermedad ($r = -0,17$, $p = 0,02$), esto es, quienes tenían más familiares afectados presentaban menos crisis por año, y con funcionamiento intercrítico medido con EEAG ($r = -0,23$, $p = 0,001$), es decir, a mayor número de familiares afectados, menor funcionamiento intercrítico en el

paciente. Pero no se halló correlación entre número de familiares afectados y las variables edad de inicio, proporción de manías y proporción de depresiones ($p > 0,05$).

Se encontró asociación entre el funcionamiento durante la depresión y el número de familiares afectados ($p = 0,026$), quienes tenían disfunción grave tenían más familiares afectados que los que sólo habían presentado disfunción leve durante el episodio. No se halló asociación con las otras variables relacionadas con características clínicas de los episodios depresivos y maníacos ($p > 0,05$).

Tabla 2. Características clínicas de los episodios maníacos del TAB I en sujetos con y sin agregación familiar

Características clínicas	Con agregación familiar n = 133		Sin agregación familiar n = 53		Valor de p
	n	%	N	%	
Hiperactividad	133	100	53	100	...
Logorrea	133	100	53	100	...
Disminución de la necesidad de dormir	131	98	51	96	0,31
Distractibilidad	126	95	52	98	0,44
Estado de ánimo:					
• Sólo irritable	22	16	12	23	0,35
• Sólo eufórico	33	25	16	30	
• Irritable y eufórico	78	59	25	47	
Aumento de la autoestima	112	84	46	87	0,82
Conductas de riesgo	99	74	38	72	0,71
Delirios	102	77	46	87	0,16
Alucinaciones	50	38	26	49	0,13
Psicosis	105	79	46	87	0,29
Psicosis no congruente durante la manía	6	5	1	2	0,27
Funcionamiento durante la manía:					
• Disfunción leve	5	4	2	4	1
• Incapacidad	128	96	51	96	

Discusión

En este estudio se describen las características clínicas de un grupo de sujetos con TAB I y se explora si existe asociación entre éstas y la agregación familiar. Aunque se tomaron medidas para aumentar la validez de los datos clínicos (como la entrevista al paciente

y a varios familiares, la extensión de pedigríes y la revisión de historias clínicas), la naturaleza retrospectiva de la mayoría de los datos introduce sesgos que limitan la interpretación de los resultados.

La edad de inicio fue similar a la reportada en otras partes del mundo, sin embargo, a diferencia

Tabla 3. Características clínicas de los episodios depresivos del TAB I en sujetos con y sin agregación familiar

Características clínicas	Agregación familiar n = 73		No agregación familiar n = 24		Valor de p
	n	%	n	%	
Apetito:					
• Pérdida	52	71	18	75	0,91
• Aumento	5	8	2	8	
• Sin cambios	16	21	4	17	
Sueño:					
• Insomnio de conciliación	56	77	17	71	0,84
• Insomnio tardío	7	9	3	12	
• Hipersomnía	10	14	4	17	
• Sin cambios	0	0	0	0	
Anhedonia	70	96	23	96	0,79
Pérdida del interés en las actividades	72	98	22	92	0,15
Pérdida de la energía	71	97	21	88	0,10
Culpa	45	62	17	71	0,47
Minusvalía	62	85	18	75	0,35
Dificultad para concentrarse	66	90	20	83	0,45
Ideas de muerte o de suicidio	57	78	15	62	0,17
Peor en la mañana	17	23	7	29	0,59
Delirios	21	29	6	25	0,79
Alucinaciones	12	16	2	8	0,50
Psicosis	21	29	6	25	0,61
Funcionamiento:					
• Disfunción leve	18	52	12	50	0,02
• Incapacidad	55	75	12	50	
Hiperactividad durante la depresión	7	9.5	4	16	0,45

de otros estudios, no se encontró una asociación entre la edad de inicio temprano y agregación familiar (14). Esto puede ocurrir porque el trastorno es difícil de identificar en sus estadios iniciales (8),(15) o porque realmente no hay una asociación entre edad temprana de inicio y agregación familiar para esta población.

La gran mayoría de los episodios reportados por los pacientes fue de características maníacas, y casi la mitad de ellos tuvo sólo crisis de este tipo. Lo anterior puede ser porque realmente los episodios maníacos son más frecuentes en este grupo de pacientes o porque las manías son más reportadas que las depresiones, al ser más llamativas y disfuncionales.

La frecuencia de ciclos rápidos fue muy baja comparada con lo reportado en la literatura médica, y puede pensarse que la muestra puede no ser representativa de los sujetos con TAB, o que realmente sea menos frecuente que en otras partes.

Se encontró un alto porcentaje de sintomatología psicótica durante la manía, que se correlaciona con los hallazgos de la literatura médica mundial (3). Clínicamente en la manía se presentaron como características constantes la logorrea y la hiperactividad o aumento de energía, lo cual está de acuerdo con los últimos estudios sobre fenomenología

del trastorno, en los cuales se ha propuesto esta variable como síntoma cardinal de la manía (16),(17),(18). Hay otros síntomas que se presentaron con mucha frecuencia, como son la disminución en la necesidad de dormir y la distraibilidad, que también se han relacionado con el incremento de la energía.

Cuando se utilizaron todas las variables en el análisis de correspondencias múltiples, se encontró un primer eje relacionado con síntomas depresivos; un segundo eje, con síntomas maníacos, y uno tercero, con los síntomas psicóticos de la depresión, lo cual sugiere que la depresión y la manía son características diferentes dentro del trastorno. Además, el tercer eje muestra un grupo con predominio de síntomas mixtos y psicóticos, lo que puede hacer pensar que existe una asociación entre ambos grupos de síntomas y queda el interrogante si constituyen otro subtipo del trastorno.

Al hacer el análisis únicamente con síntomas depresivos, se encontró un primer eje con síntomas neurovegetativos que tenía dos agrupaciones, una de pérdida de peso y apetito, insomnio y empeoramiento matutino, que concuerda con las descripciones que se han realizado del subtipo melancólico de depresión; y otra agrupación de ganancia de peso, hipersomnía y ausencia de empeoramiento matu-

tino, que concuerda con el subtipo de depresión atípica (3),(17). Tradicionalmente se había considerado que este último subtipo era característico de la depresión bipolar, sin embargo, el melancólico se encontró con mayor frecuencia en estos pacientes(3),(17).

El segundo eje estuvo conformado por dos categorías: una compuesta por anhedonia; ideas de culpa, minusvalía y de muerte; delirios; alucinaciones; intento de suicidio, y disfunción grave durante la depresión. En la otra no se presentaban las típicas cogniciones depresivas y la disfunción era leve.

El tercer eje fue integrado por indicadores de disminución de energía, con un primer grupo con pérdida de energía y concentración, pero sin disminución del interés en las actividades; y otro grupo sin pérdida de energía y de concentración, pero con disminución en el interés por las actividades. Esto es contradictorio con la creencia común de que la pérdida de energía está acompañada por disminución del interés.

En el análisis de las características maníacas se encontraron dos ejes, el primero con síntomas psicóticos y conductas de riesgo, las cuales pueden ser secundarias a la misma psicosis; mientras que el segundo eje, de estado de ánimo y funcionamiento, muestra que los pacientes con irritabilidad acompañada o no de euforia tienen

episodios más graves que quienes sólo tienen euforia. Esto puede ser explicado porque la agresividad en la manía puede ser secundaria a la irritabilidad del paciente y ésta genera mayor disfuncionalidad.

La mayoría de los pacientes evaluados tenía más de un familiar afectado en tres generaciones, lo cual está de acuerdo con el fuerte componente hereditario del TAB en la población de estudio. Es probable que en los pacientes sin reporte de familiares afectados hubiera un desconocimiento más que una ausencia del antecedente.

Al analizar características generales del TAB I, se encontraron los siguientes ejes en el análisis de correspondencias múltiples. El primero muestra la relación existente entre tener episodios mixtos y ciclos rápidos. En el segundo se definieron dos categorías: una de pacientes con episodios frecuentes, disfunción leve durante la depresión y mejor funcionamiento intercrítico, y la otra con episodios menos frecuentes, disfunción grave durante la depresión y peor funcionamiento intercrítico. Esta última mostró una asociación con agregación familiar y con el número de familiares afectados y el trastorno parece ser más grave en quienes tienen familiares afectados. Esto es similar a lo hallado en el análisis bivariado, donde se encontró asociación entre agregación familiar y las variables gravedad de

los episodios depresivos y peor funcionamiento intercrítico. Es probable que al tener una mayor carga genética, el trastorno pueda expresarse con características clínicas más graves, ya que si se considera la genética del TAB I como multifactorial, la gravedad en estos pacientes puede deberse al efecto de varios alelos o, aun, de un gen mayor. En este sentido, se han encontrado indicios de una asociación positiva entre gravedad y agregación familiar (8),(9),(15),(19). Otra posibilidad es que sea un factor medioambiental constituido por la disminución en la red de apoyo de los pacientes, al ser varios los miembros afectados. Es necesario, para corroborar esta importante asociación, realizar estudios en pacientes durante las crisis, tanto depresivas como maníacas y, además, investigaciones longitudinales cuyo objetivo sea conocer el curso del trastorno y su asociación con la agregación familiar.

Además, se encontró que cuando hay mayor agregación familiar, hay menor número de crisis por año. Esto puede explicarse por una mayor tolerancia a la sintomatología por parte de los miembros de las familias con varios afectados, quienes no consideran que el paciente tenga una crisis cuando en realidad la está presentando. Otra posibilidad es que haya una mayor adherencia a los tratamientos, al tener más conocimiento de la enfermedad por el contacto cercano con otras personas

afectadas. La tercera explicación puede ser que en realidad exista una expresión diferencial del trastorno en esta población mediada por factores genéticos.

Conclusiones

Las características clínicas del grupo de pacientes son similares a las descritas en la literatura médica. El análisis de correspondencias múltiples de las características clínicas de la depresión y de la manía es consistente con las agrupaciones sintomáticas que se habían descrito en los estudios fenomenológicos de los pacientes con TAB I.

Los pacientes con agregación familiar parecen presentar un trastorno de mayor gravedad, lo cual es indicado por más discapacidad durante los episodios depresivos y menor funcionamiento intercrítico.

Con este estudio se pudo observar que el análisis de correspondencias múltiples es una herramienta útil para estudios sobre fenomenología psiquiátrica, en los cuales las mediciones se efectúan predominantemente con variables categóricas.

Agradecimientos

Este trabajo fue realizado con aportes de la Universidad de Antioquia (Grant del CODI: CIM-2027) y Wellcome Trust de Londres (Grant # 056081, DFCM 3354).

Agradecemos a los estadísticos Daniel Camilo Aguirre y Hugo Grisales por sus valiosos aportes.

Ofrecemos agradecimientos a los pacientes, a las familias y a las comunidades que han colaborado con esta iniciativa, como también al Hospital Universitario San Vicente de Paul, el Hospital Mental de Antioquia y la Clínica Samein.

Bibliografía

1. DSM-IV. Diagnostical and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington; 1994.
2. Torres Y, Montoya I. Segundo estudio nacional de salud mental y consumo de sustancias psicoactivas. Bogotá; 1997.
3. Kaplan H, Sadock B. Comprehensive textbook of psychiatry. 7th ed. Washington: Williams & Wilkins; 1999.
4. Craddock N, Jones I. Genetics of bipolar disorder. *J Med Genet* 1999; 36:585-94.
5. Plomin, De Fries, McClean, Rutter. Behavioral genetics. 3rd. ed. New York: Freeman and Company; 1997.
6. Santangelo S, Pauls D, Lavori P. Assessing risk for the Tourette spectrum of disorders among first-degree relatives of probands with Tourette syndrome. *Am J Med Genet* 1996; 67:107-16.
7. Coryell W, Endicott J, Keller M. Rapidly cycling affective disorder. Demographics, diagnosis, family history and course. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:126-31.
8. Grigoriou-Sebanescu M, Martínez M, Nothen M, Grinberg M, Sima D, Propping P, et al. Different familial transmission patterns in bipolar I disorder with onset before and after age 25. *Am J Med Genet* 2001; 105:765-73.
9. Moorhead S, Scott J. Clinical characteristics of familial and non-familial bipolar disorder. *Bipolar Disorders* 2000; 2:136-9.
10. Strober M. Relevance of early age of onset in genetic studies of bipolar affective disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31:603-10.
11. Escofier B, Pages J. Análisis factoriales simples y múltiples. Objetivos, métodos e interpretación. Bilbao: Dunod; 1990.
12. Lebart L, Morineau A, Piron C. Statistique exploratoire multidimensionnelle. París: Dunod; 1995.
13. Nunnberger J, Blehar M, Kaufman C. Diagnostic interview for genetic studies. Rationale, unique features and training. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:849-59.
14. Carlson G, Bromet E, Sievers S. Phenomenology and outcome of subjects with early and adult-onset psychotic mania. *Am J Psychiatry* 2000; 157:213-19.
15. Leboyer M, Bellivier F, McKeon P, Borroman A, Pérez-Díaz F, Mynett-Johnson L, et al. Age of onset and gender resemblance in bipolar siblings. *Psychiatry Res* 1998; 81:125-31.
16. Akiskal H, Hantouche E, Bourgeois M, Azorín J, Sechter D, Allilaire J, et al. Toward a refined phenomenology of mania: combining clinician-assessment and self-report in the French EPIMAN study. *J Affect Disord* 2001;67:89-96.
17. Bourgeois M, Verdoux H. Trastornos bipolares del estado de ánimo. Barcelona: Masson; 1997.
18. Dilsaver S, Chen Y, Shoaib A, Swann A. Phenomenology of mania: evidence for distinct depressed, dysphoric, and euphoric presentations. *Am J Psychiatry* 1999; 156(3):426-30.
19. Grigoriou-Serbanescu M, Martínez M, Nothen MM, Propping P, Milea S, Mihailescu R, et al. Patterns of parental transmission and familial aggregation models in bipolar affective disorder. *Am J Med Genet* 1998;81(397):404.