

Agregacion familiar en pacientes con trastorno bipolar del policlinico José Martí Pérez Gibara 2022.

Arianna Díaz Guerrero¹

José Rafael Escalona Aguilera²

Argelio Hernández Pupo³

Raiza Elena Rodríguez Ramírez⁴

¹ Especialista de Primer Grado en MGI. Policlinico Jose Marti, Gibara, Huguín, Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-9664-3494>

² Especialista de Segundo Grado en Pediatría. Policlinico Jose Marti, Gibara, Huguín, Cuba. <https://orcid.org/0000-0003-0998-2322>

³ Especialista de Segundo Grado en MGI. Dirección Municipal de Salud. Gibara, Huguín, Cuba.

⁴ Licenciada en Enfermería. Especialista de Primer Grado en Enfermería Comunitaria. Policlinico Jose Marti, Gibara, Huguín, Cuba.

***Autor para correspondencia: joserafaelescalonaaguilera58@gmail.com**

RESUMEN:

Introducción: Los trastornos bipolares son un conjunto heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por alteraciones del estado de ánimo y sufrimiento subjetivo. **Objetivo:** Caracterizar la agregación familiar en pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar, Policlinico “ Jose Marti Perez” de Gibara, 2022. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal con el objetivo de describir el comportamiento de la agregación familiar del trastorno bipolar en pacientes del Policlínico Docente “ José Martí” de Gibara, en el período comprendido de enero-julio de 2022. **Resultados:** Se observó que la mayor incidencia de TB se presentó en el sexo masculino con 9 casos para un 1.53%, que los grupo de edades entre los 20-29 años de edad con 11 casos para un 64.71 % con un predominio del sexo masculino con 6 casos para un 66.67%.

Se logro establecer el grado de parentezco de los pacientes con TB donde se observo que la mayor incidencia se aprecia en III grado con 7 casos para un 41.18 % La menos indencia se presento en paciente que presentaran un familiar de I grado con 4 casos para un 41,18 %. **Conclusiones:** Los pacientes con agregación familiar parecen presentar un trastorno de mayor gravedad con mayor tendencia al suicidio. Se observo que cuando la madre es la afectada tiene mayor número de hijos enfermos que hijos sanos. Continua siendo el diagnostico clínico fundamental para su diagnostico precoz con un tratamiento oportuno para su mejor desenvolvimiento en la vida cotidiana.

Palabras clave: trastorno bipolar; agregación familiar; genético.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos bipolares son un conjunto heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por alteraciones del estado de ánimo y sufrimiento subjetivo. En los estudios de la organización mundial de la salud (OMS) sobre la morbilidad mundial de las enfermedades, esta alteración ocupa el sexto puesto entre todos los trastornos médicos, constituyendo una de las enfermedades mentales más comunes, severas y persistentes. El fuerte impacto sobre la función ocupacional y social que tiene este desorden ha llevado a calificarla como una de las enfermedades de mayor discapacidad.

A finales del siglo XIX, Emil Kraepelin llama la atención sobre la presencia de un patrón que aparece con mayor frecuencia en algunas familias donde destaca trastornos del afecto y específicamente el trastorno bipolar. Este hecho se refiere a lo que se denomina psicosis maniacodepresiva y que posteriormente se confirma tanto para el trastorno bipolar como para la depresión unipolar. Sin ninguna duda, la participación de factores genéticos en el trastorno bipolar se ha destacado y demostrado a lo largo del tiempo. La identificación de genes específicos de relevancia en la etiología del trastorno bipolar a partir del conocimiento y profundización en el estudio del genoma humano y el avance en tecnología de genotipado se han convertido en la punta de lanza para el estudio de la implicación genética en el desarrollo del trastorno. Los grandes esfuerzos de la genética han dado la secuencia del genoma humano y, más recientemente, el HapMap, que es una catalogación de referencia lo que es común en la variación de la secuencia humana. Los autores del trabajo HapMap pidió comparables esfuerzos a gran escala en el ámbito fenotípico. Un concepto similar, el "Proyecto Fenoma Humanos", fue adelantado por Freimer y Sabatti quienes abogaron por un esfuerzo internacional para crear bases de datos fenómicas, conjuntos completos de información fenotípica recopilada, para ayudar en la identificación de los genes de la enfermedad. ¹

Los primeros casos de episodios bipolares fueron descritos en el siglo II después de la era común por Arateus de Capadocia, posteriormente Kraepelin, reporta las psicosis maniacodepresivas entre 1904 y 1921. El Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM) III establece la diferencia entre los

episodios unipolares y bipolares en el año 1980, en el DSM IV ya se reconocen los trastornos afectivos bipolares (TAB) tipo II. Finalmente, en año 2003, Akiskal denomina el TAB tipo II como fenotipo “ suave” y TAB tipo I como el fenotipo “ duro” .²

En la actualidad es uno de los temas más discutidos internacionalmente, en el ámbito de la psiquiatría, reconociéndose como un problema de salud global con repercusiones desde el punto de vista sanitario, económico y un gran sufrimiento personal y familiar.

Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS) alrededor de 60 millones de personas alrededor del mundo padecen del trastorno afectivo bipolar (TAB).³

Las nuevas consideraciones en relación al espectro de la enfermedad amplían el diapasón en el conocimiento de sus diversas formas de expresión, latentes y evidentes en los portadores de la enfermedad, no reconocidas en diferentes sistemas de clasificaciones actuales, pero esta excesiva amplitud en las definiciones de las entidades clínicas podría demorar las investigaciones básicas que buscan encontrar las bases genéticas y neurobiológicas de las enfermedades del ánimo,³ para los clínicos e investigadores esta amplitud es uno de los principales problemas que deben ser resueltos a la hora de comprender si estamos ante un paciente con diagnóstico de trastorno bipolar (TB) o no.

Este desorden se caracteriza por su curso cíclico y su gran polimorfismo. En el mismo existe una alteración del estado de ánimo en el que se aprecian cambios en el nivel de energía, actividad, y en la habilidad para poder realizar actividades diarias. Se pueden presentar episodios depresivos, maníacos, hipomaníacos, y el paciente puede estar, durante determinados períodos, eutímico, aunque pueden persistir síntomas interepisódicos. Los episodios depresivos pueden, además, mostrar o no síntomas atípicos o síntomas de melancolía y son mucho más frecuentes que los episodios maníacos, con el consiguiente impacto en la vida de la persona.

En Cuba, existen escasas investigaciones relacionadas con los aspectos epidemiológicos de esta enfermedad. Teniendo en cuenta la prevalencia y los

resultados de investigaciones internacionales que plantean que los pacientes que son diagnosticados tardíamente tienen un peor pronóstico y una peor respuesta, y que comportan un deterioro funcional. ^{4, 5}

El objetivo de esta investigación es abordar los aspectos más relevantes del trastorno afectivo bipolar con el fin de comprender mejor la fisiopatología de esta entidad y facilitar herramientas para un diagnóstico y tratamiento adecuados.

MÉTODO

Tipo de estudio: se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, con el objetivo de describir el comportamiento de la agregación familiar del trastorno bipolar en pacientes del Policlínico Docente “ José Martí” de Gibara, en el período comprendido de enero-julio de 2022.

Universo y muestra: el universo estuvo constituido por 17 pacientes, con el diagnóstico de trastorno bipolar, y se realizó un muestreo aleatorio simple. Los criterios de selección fueron: brindar su consentimiento informado para participar en la investigación y tener capacidad física y mental para participar en el estudio.

Variables y recolección de datos: se estudiaron las variables: Edad, sexo, grado de parentesco y factores de riesgo.

Para la recolección de la información se empleó un cuestionario donde se obtuvo la información necesaria para la investigación.

Procesamiento estadístico: se utilizó el programa Microsoft Excel 2016 (Windows), hacia el que fueron exportados los datos recolectados con el cuestionario y el test. Se realizó un análisis estadístico descriptivo.

Aspectos éticos: se tomó el consentimiento informado de los participantes. Se cumplieron los principios de la II Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se realizó un estudio en los consultorios médicos de la familia 3,4,5,7,9,12 y 13 donde se identificaron 17 pacientes con diagnóstico de TB entre los 34 investigados, lo que representa una prevalencia del 5.78 %.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según grupo de edad y sexo

Grupo de Edad	No.	%	Femenino		Masculino	
			No	%	No	%
10-19	3	17.65	1	12.50	2	22.22
20-29	11	64.71	5	62.50	6	66.67
30-39	2	11.76	1	12.50	1	11.11
40-49	1	5.88	1	12.50		0.00
50-59		0.00		0.00		0.00
total	17	100	8	100	9	100

Se observó que la mayor incidencia de TB se presentó en el sexo masculino con 9 casos para un 1.53%, que los grupos de edades entre los 20-29 años de edad con 11 casos para un 64.71 % con un predominio del sexo masculino con 6 casos para un 66.67%. que en los grupos de edades entre 50 -59 años no se diagnosticó ninguno de los casos seguidos por el grupo de edades entre 40-49 años con 1 caso del sexo masculino para un 12.5 %.

Tabla 2. Distribución de los pacientes según el grado de parentesco con familiares con Trastorno Bipolar.

Grado de Parentesco	No	%
I Grado	4	23.53
II Grado	6	35.29
III Grado	7	41.18
Total	17	100

Se logró establecer el grado de parentesco de los pacientes con TB donde se observó que la mayor incidencia se aprecia en III grado con 7 casos para un 41.18 % La menor incidencia se presentó en paciente que presentaran un familiar de I grado con 4 casos para un 23.53 %

Tabla 3. Distribucion de los pacientes segun la presencia de factores de riesgo para Trastorno Bipolar

Factores de riesgo	No	%
	N=17	
Genético	17	77.27
psicosociales	5	22.73
neurobiológicos	0	0.00
Total	22	100

En el estudio realizado se pudo lograr demostrar en los pacientes con TB que la causa genética fue la que mayor peso represento con un total de 17 pacientes para un 77.27%, seguidos por los trastornos psicosociales con 5 casos para un 22.73%. En el caso de los factores neurobiológicos no se puede precisar claramente dado que el diagnostico de los mismo fue clínico no se les realizo ningún estudio imagenológico que nos permita descartar que los mismo no presenten cambios que hagan diagnostico.

DISCUSIÓN

El Trastorno Bipolar es un problema comúnmente identificado en consultas ambulatorias, asociado con frecuencia a problemas médicos y psicosociales.

M. Zarabanda Suárez, M. García Montes, D. Salcedo Jarabo y G. Lahera Forteza. Expusieron que se estima que la prevalencia del TAB tipo I es del 0.5-1.6%, con una edad promedio de inicio a los 18 años. Por otra parte, y el TAB tipo II es del 0.9-1.6% con una edad promedio de inicio a los 20 años.⁶

Hellander M. plantearon en un estudio reciente llevado a cabo con adultos diagnosticados de trastorno bipolar informó que en el 24% de los casos, los síntomas afectivos se iniciaron entre los 1 y los 8 años.⁷

Somer Diler R, Birmaher B plantean que aproximadamente un 10%-20% inicia la enfermedad antes de los 10 años, el inicio temprano se relaciona con cursos graves de la enfermedad y peor pronóstico a largo plazo.⁸

M. Zarabanda Suárez, M. García Montes, D. Salcedo Jarabo y G. Lahera Forteza. Plantearon que por el contrario, cuando la enfermedad se presenta en pacientes mayores de 50 años se debe indagar por causas orgánicas. La

proporción entre hombres y mujeres es de 1:1, sin embargo, los episodios depresivos, mixtos y de ciclación rápida son más frecuentes en mujeres, mientras que los episodios maníacos son más frecuentes en hombres.⁶

Aiello Rocha V planteo en el 2019 que el componente genético involucrado en la patogenia del trastorno bipolar es indiscutible. En el caso de que exista un pariente de primer grado con el trastorno, el riesgo aumenta hasta un 5-10%. De esta manera, en un niño o adolescente con síntomas afectivos más los antecedentes familiares de trastorno bipolar, debemos plantearnos como posibilidad diagnóstica un TBI.⁹

M. Zarabanda Suárez y colaboradores plantearon que se han descrito que los familiares de primer grado de un paciente con TAB tienen riesgo casi doble de padecer trastorno depresivo y trastorno esquizoafectivo con respecto al resto de la población. Se han identificado tres polimorfismos en un nucleótido de los cromosomas 10 y 3 asociados con el TAB, trastornos del espectro autista, depresión unipolar, trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y esquizofrenia.⁶

Martínez, E. plantearon que no se encontraron estudios que mostraran significancia estadística para el género del progenitor, siendo la evaluación del riesgo la presencia del trastorno en uno o ambos padres, con estimaciones entre el 15-30% para un padre afectado mientras que en el caso de que ambos padres padezcan TB el riesgo aumenta a 50-75%.¹⁰

Andrea Sirvent planteo que además de no haber un único factor específico o un gen causante, las enfermedades mentales “ hereditarias” son una combinación de factores ambientales y genéticos, lo que se conoce como herencia "multifactorial". En trastornos como el trastorno bipolar, la esquizofrenia o el trastorno del espectro autista (TEA), existe un fuerte patrón de herencia genética: si un miembro de tu familia padece el trastorno, tus posibilidades son notablemente más elevadas que en el resto de la población.¹¹

Somer Diler R, M. Zarabanda Suárez y colaboradores afirman que la etiología del TAB es compleja y multifactorial, en ella interactúan agentes biológicos, psicológicos y sociales. Genética: el TAB tiene un componente genético

importante, estudios en gemelos monocigóticos tienen una concordancia de aproximadamente el 60-70%, en comparación con los gemelos dicigóticos cuya concordancia es de dos a tres veces menor.^{6,8}

P. Patel¹ J. N. Frey B platearon los estudios sugieren que múltiples genes están involucrados en el desarrollo del TAB. Se produce la interacción de varios genes que tienen efectos pequeños, en lugar de un gen único con un efecto importante⁽¹⁵⁾. Los genes involucrados de alta significancia son (5): o Diacilglicerol quinasa (DGKH) o Subunidad alfa-1 de un canal de calcio dependiente de voltaje (CACNA1C) o Anquirina 3 (ANK3) Los genes involucrados con evidencia apoyada por metaanálisis de 3 o más muestras son (5): o Factor de crecimiento neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) o Oxidasa de ácido D-amino (G72) o Del transportador de serotonina 5HTT (SLC6A3) Los genes involucrados con evidencia apoyada por varios estudios son (5): o Triptófano hidroxilasa 2 (TPH2) o Gen alterado en la esquizofrenia 1 (DISC1) Los genes involucrados con evidencia apoyada por dos estudios son: o Receptor nuclear translocador de aril hidrocarburos (ARNTL) o Gen de cadherina (FAT) También se presume que están involucrados los siguientes genes (4): o Tiroxina hidroxilasa o Receptores de dopamina (DRD2 y DRD4) o Catecol ortometil transferasa (participa en la degradación de adrenalina y noradrenalina) o Monoamina oxidasa (participa en la síntesis de adrenalina y noradrenalina) o Neuro regulina 1 o Los genes G30 y G72, tienen función desconocida y confieren riesgo para otras patologías psiquiátricas.

Neurobiología: la neuroinflamación tiene desempeña un papel en el deterioro cognitivo y en los cambios observados en la sustancia gris y blanca los pacientes con TAB. Se ha demostrado la expresión anormal de genes proinflamatorios en monocitos circulantes y aumentos los niveles de citocinas proinflamatorias como la interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).

12

En estudios de neuroimagen se ha detectado mayor actividad microglial, neuroinflamación, daño oxidativo al ácido ribonucleico (ARN) y la disminución de la expresión de proteínas que se asocian con el crecimiento del hipocampo. Otras

alteraciones estructurales que se han encontrado en pacientes con TAB son (4): o Agrandamiento del tercer ventrículo y de los ventrículos laterales. o Prominencia de los surcos corticales. o Hiperintensidades subcorticales en la sustancia blanca. o Reducción del volumen frontal, del cerebelo y del hipocampo o Cambios en la amígdala. Además, se han observado alteraciones e la mielina y tanto en la estructura, como en la función de los oligodendrocitos y una disminución en la densidad de estos en la capa VI. Se encontró que los marcadores específicos de ARN mensajero de oligodendrocitos estaban regulados negativamente en los pacientes con TAB. El tratamiento con litio protege contra el daño producido por las especies reactivas del oxígeno, favorece la proliferación de oligodendrocitos y la mielinización de los nervios ópticos.¹³

Factores Psicosociales: los acontecimientos estresantes durante la vida parecen intervenir en la aparición del trastorno afectivo bipolar, en sujetos genéticamente vulnerables y pueden influir en el desencadenamiento de recaídas a futuro. La calidad del apoyo social tiene valor predictivo, fundamentalmente porque los pacientes cumplen peor con el tratamiento y probablemente son diagnosticados y tratados de forma mucho más tardía. Los síntomas de este trastorno pueden causar daño en relaciones interpersonales, alteraciones del funcionamiento en el estudio o en el trabajo, y puede culminar con el suicidio.^{6, 14}

Scholten A y Wildes J, Marsha D, Fagiolini M plantean en investigación realizada en pinar del rio en gemelos sobre agregación familiar en TB que la magnitud de la asociación (OR) calculada permitió determinar que es 1,63 veces más probable que se enferme el familiar de 1er grado de un gemelo monocigótico afectado que el familiar de 1er grado de un gemelo dicigótico afectado y 1,75 veces para familiares de segundo grado. Estos valores aportan otra evidencias de que la agregación familiar se deba mayormente a la influencia de factores genéticos para ambos grupos de individuos.^{15, 16}

CONCLUSIONES

La mayor incidencia en cuanto al sexo no tuvo mayor importancia que en estudios que se han realizado hasta la fecha.

El grupo de edades que mayor incidencia presento estuvo relacionada con estudios realizados anteriormente. Los pacientes con agregación familiar parecen presentar un trastorno de mayor gravedad con mayor tendencia al suicidio.

Se observo que cuando la madre es la afectada tiene mayor número de hijos enfermos que hijos sanos.

A pesar de los adelantos científicos y más en el campo de la genética continua siento el diagnostico clínico fundamental para su diagnostico precoz con un tratamiento oportuno para su mejor desenvolvimiento en la vida cotidiana.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Angulo xxxxx Potash JB, Toolan J, Steele J, Miller EB, Pearl J, Zandi PP et al. The bipolar disorder phenome database: a resource for genetic studies. Am J Psychiatry 2007; 164: 1229– 37.
2. Pedrosa Palomino D, Torres Larrañaga J, González Montagne O, Pedrosa Ortega T. Consideraciones actuales del espectro de enfermedad bipolar Current Considerations about the Spectrum of the Bipolar Disease. Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana. [internet]. 2015 (3) 1-11. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=64521>
3. Pedrosa Palomino D, Torres Larrañaga J, González Montagne O, Pedrosa Ortega T. Consideraciones actuales del espectro de enfermedad bipolar Current Considerations about the Spectrum of the Bipolar Disease. Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana. [internet]. 2015 (3) 1-11. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=64521>
4. Kapczinski F, Magalhães PVS, Balanzá-Martínez V, et al. Staging systems in bipolar disorder: an International Society for Bipolar Disorders Task Force Report. Acta Psychiatr Scand. 2014;130(5):354-63. Citado en PubMed :PMID:24961757. [Links]
5. Rosa Adriane R, Magalhaes PV, Czepielewski L, et al. Clinical staging in bipolar disorder: focus on cognition and functioning. J Clinical Psychiatry. 2014;75(5):e450-6. Citado en PubMed :PMID:24922497. [Links]

6. M. Zarabanda Suárez, M. García Montes, D. Salcedo Jarabo y G. Lahera Forteza. Trastorno bipolar. *Medicine*. [internet]. 2015 (85) 5075-5085. <https://doi.org/10.1016/j.med.2015.08.003>
7. Hellander M. Pediatric bipolar disorder: the parent advocacy perspective. *Biol Psychiatry* 2003; 53 (11): 935–7. 4.
8. Somer Diler R, Birmaher B. TRASTORNO BIPOLAR EN NIÑOS Y ADOLESCENTES. Manual de Salud Mental Infantil y Adolescente de la IACAPAP. [internet]. 2018 (1) 1-33. Disponible en: <https://iacapap.org/content/uploads/E.2-Bipolar-Spanish-2018.pdf>
9. Marangoni C, De Chiara L, Faedda GL. Bipolar Disorder and ADHD: Comorbidity and Diagnostic Distinctions. *Curr Psychiatry Rep* 2015; 17 (8): 67
10. Martínez, E. Trastorno bipolar, un mal silencioso. Periódico el Centroamericano. 25-09-2008.
11. Chávez-León E, Benítez-Camacho E, Ontiveros Uribe MP. La terapia cognitivo conductual en el tratamiento de la depresión del trastorno bipolar tipo I. *Salud Mental* [Internet]. 2014[citado 23/04/2017];37(2):111-17. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252014000200004
12. Palacio-Ortiz J, Peña-Quintero C, , Gómez-Valero M, Bustamante-Gómez P, Arroyave-Sierra P, Vargas-Upeguí C, López-Jaramillo C. Trastornos psiquiátricos a través de la vida: un estudio de comparación de hijos de padres con trastorno afectivo bipolar tipo I frente a hijos de padres controles de la comunidad. *Elsevier*. [internet]. 2017 (3) 129-139. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2016.06.007>
13. Patel J, N. Frey B. Disruption in the Blood-Brain Barrier: The Missing Link between Brain and Body Inflammation in Bipolar Disorder?. *Hindawi*. [internet]. 2015 (158) 1-15. <https://doi.org/10.1155/2015/708306>
14. Martínez Hernández O, Montalván Martínez O, Betancourt Izquierdo Y. Trastorno Bipolar. Consideraciones clínicas y Epidemiológicas. *Scielo*.

[internet]. 2019 (41) 467-482. Disponible en:
<http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v41n2/1684-1824-rme-41-02-467.pdf>

15. Scholten A, MPH. Depresión: Trastorno afectivo depresivo mayor, trastorno unipolar, trastorno unipolar del estado de ánimo. Salud en Español. [en línea] 2012 [fecha de acceso 11 de enero de 2012] URL disponible en:
<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=h3h&AN=HL103728&lang=es&site=chc-spa>.
16. Wildes J, Marsha D, Fagiolini M. Prevalence and correlates of eating disorder co-morbidity in patients with bipolar disorder. Psychiatry Res. 2008;161(1): 51–58

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.