

Presencia de Trastorno Afectivo Bipolar en familiares de pacientes diagnosticados con dicha enfermedad.

De los Santos M*, Lugo A*, Perdomo A*, Cruz A+, González N+, Fontáñez A+, Corona D+, Ginebra F+, Abreu S+

RESUMEN

ANTECEDENTES DEL PROBLEMA: El trastorno afectivo bipolar (TAB) es una enfermedad caracterizada por la presencia de fases del estado de ánimo (manía, hipomanía, depresión) y considerada como una de las alteraciones psiquiátricas más frecuentes a nivel mundial. Una de las interrogantes que persisten con respecto a la misma es determinar las causas provocantes de esta patología, mismas que aún no están esclarecidas pero existen factores sugeridos de tipo: ambientales, socioeconómicos, heredo-familiares y ocupacionales. Dicho estudio se realizó con la finalidad de obtener una caracterización de los familiares de pacientes diagnosticados con TAB y de esta manera lograr esclarecer cuáles podrían ser condiciones que predispongan al padecimiento de la enfermedad.

MÉTODOS: En esta investigación se utilizó un estudio cualitativo-cuantitativo. Se entrevistaron un total de 8 pacientes en edades desde 18 a 40 años que acudieron a la consulta de la Unidad de Salud Mental del HRUJMCB. La recolección de datos se obtuvo mediante fuente primaria con observaciones directas, entrevistas, grabaciones, genograma, APGAR familiar y anotaciones.

RESULTADOS: Luego de analizar los datos obtenidos se observó que el 62.5% de los pacientes posee familiares con síntomas sugestivos¹ de TAB, 60% se asoció a la línea materna, 77.3% de los pacientes y familiares con síntomas son féminas, 70% son familias altamente funcional, 85% viven en áreas urbanas, 100% son letrados, 60% realiza actividad laboral, 55% son solteros, el síntoma de depresión más referido fue el aumento o disminución de peso sin interés de hacerlo en 66%, mientras que el síntoma de manía más referido fue el de disminución de la necesidad de dormir en 58% de los familiares.

CONCLUSIÓN: Al final de la investigación se pudo ver que la mayoría de los pacientes tenían familiares con manifestaciones de trastorno del ánimo. Casi en su totalidad la herencia proviene de la línea materna, es más frecuente en mujeres, ocurre en la mayoría de los casos en familias altamente funcionales, residentes de áreas urbanas, con nivel educativo de educación media, que realizan actividad laboral. En cuanto al estado conyugal, la mayor parte de los estudiados no tienen relaciones estables y los familiares participantes presentan más sintomatología maníaca.

INTRODUCCIÓN

El trastorno afectivo bipolar (TAB) es una enfermedad psiquiátrica caracterizada por presentar fases del estado de ánimo de manía o hipomanía con episodios concomitantes o alternantes de depresión. La misma se puede clasificar en: el TAB tipo I donde se producen episodios de manías o episodios mixtos (manía e hipomanía), mientras que el TAB tipo II se caracteriza por episodios de depresión mayor con por lo menos un episodio de hipomanía.

A pesar de que el TAB es una patología que posee una prevalencia de 0.3 a 1.5% a nivel mundial según Soref, et al. [1], y es que muy estudiada, aún se continúa con incógnitas sobre las causas que lo provocan y los factores que podrían intervenir en el desarrollo o no de la enfermedad. Además, un informe escrito por la OPS/OMS (Organización Panamericana de Salud/Organización Mundial de la

Salud) [2] sobre el sistema de salud mental del país, expone que el 32% de los diagnósticos hechos en los centros de salud mental son de trastornos del estado del ánimo.

Múltiples investigaciones realizadas acerca de esta patología han sugerido que, tanto las causas ambientales como las socioeconómicas, heredo-familiares, y las ocupacionales, pueden influir en la aparición de esta enfermedad. También se ha sugerido que las características del TAB que se expresan en los familiares de primera línea de pacientes con esta enfermedad tienen mayor probabilidad de presentarse y desarrollarse en las generaciones futuras.

En una reciente revisión de estudios, se encontró que Birmaher, et al. [3] realizaron en Pittsburgh un estudio en el año 2008 con la finalidad demostrar la prevalencia y presencia de varios desórdenes psiquiátricos en la descendencia de padres con TAB

*Docente de la PUCMM

+ Médico Interno de la PUCMM

Tipo I y TAB Tipo II se llegó a la conclusión que los descendientes de padres con TAB tienen mayor riesgo de sufrir un trastorno psiquiátrico y sobre todo un comienzo temprano de la enfermedad. Así mismo, en las investigaciones de Gottesman, et al. (4) en el 2010, realizadas en Dinamarca, se encontró que la probabilidad de herencia es de 2 a 3 veces mayor cuando ambos padres presentan el TAB.

A su vez, Neslihan, et al. (5) realizaron un estudio en junio del 2008 en el cual se determinó que los hijos de padres que padecen trastorno bipolar tienen un riesgo mayor de presentar dicho trastorno y que la mayoría de estos presentan principalmente trastornos depresivos.

El factor familiar y ambiental en el cual se desempeñan las personas podría ser de suma importancia para el desarrollo de este trastorno, por lo que Romero, et al. (6) en el 2005 en la ciudad de Cincinnati, investigaron sobre el ambiente en familias con al menos un padre con TAB, en contraste con familias que no tienen padres con el padecimiento. Estos concluyeron que las anomalías en el ambiente familiar podrían influir considerablemente en el desarrollo de psicopatologías dentro de sus integrantes.

Concerniente al punto expuesto anteriormente Marcas, et al. (7) realizaron una investigación en el 2000 en Barcelona (España) con 264 pacientes de atención primaria. En la cual se encontró una posible asociación directa de disfunción familiar detectada mediante el APGAR familiar y los trastornos mentales.

Por otro lado, es importante tomar en cuenta que la República Dominicana es un país multi-racial con cultura y costumbres diversas que pueden influir en la presentación de cualquier enfermedad, por lo tanto es necesario que se estudie a nivel local la presencia de esta enfermedad en la familia.

Dado todo lo anterior, entonces es posible realizarse las siguientes interrogantes: ¿Cómo se caracterizan los familiares de pacientes diagnosticados con TAB, en edades desde 18 a 40 años, que acuden a la consulta de la Unidad de Salud Mental del HRUJMCB en el periodo enero-abril 2013? ¿Existen síntomas del TAB en familiares de pacientes con dicha enfermedad? ¿Cuál es la línea familiar (paterna o materna) relacionada a la presencia de los síntomas sugestivos del TAB? ¿Qué tipo de familia, según el APGAR familiar, posee el paciente con TAB? ¿Cuál es la sintomatología (depresión o manía) más

frecuente en los familiares de pacientes diagnosticados con TAB?

MÉTODOS

En esta investigación fue de tipo cuantitativo-cualitativo, con la finalidad de obtener una caracterización de los familiares de pacientes diagnosticados con TAB, en edades desde 18 a 40 años que acudieron a la consulta de la Unidad de Salud Mental del HRUJMCB.

La población objeto de estudio estuvo constituida por las familias de los pacientes diagnosticados con TAB que asistieron a la consulta de la Unidad de Salud Mental del HRUJMCB, se eligió una muestra de 8 familias a través de un muestreo en bola de nieve, de esta manera, formaron parte del estudio los primeros 8 pacientes que estuvieron dispuestos a colaborar con el estudio y mediante ellos se accedió a sus familiares, el total de participantes fue de 20 individuos. Por su parte, los pacientes escogidos para la investigación cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: asistir a la consulta de la Unidad de Salud Mental del HRUJMCB, deben haber sido diagnosticados con el TAB, que estén en el rango de edad entre 18 a 40 años, que sus familiares residan en la ciudad de Santiago y que hayan leído y firmado el consentimiento informado, tanto el paciente como sus familiares.

Se utilizó dicho rango de edad por la razón de que la mayoría de los pacientes que asisten a las consultas tienen edades que oscilan entre 15 y 40 años, sin embargo, se consideró más conveniente que los participantes del estudio fueran mayores de edad. Se prefirió que los participantes fueran residentes en Santiago por la facilidad de acceso a los mismos.

En otra instancia, no fueron objeto de estudio los pacientes que cumplieron con los siguientes criterios de exclusión: paciente que acuda a la consulta que padezca de alguna otra enfermedad mental (esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno obsesivo-compulsivo), debido a que no son objetivo de nuestro estudio y su concomitancia podría alterar los resultados.

La recolección de los datos se obtuvo mediante fuente primaria a partir de observaciones directas, entrevistas, grabaciones de las entrevistas, realización del genograma, el APGAR familiar y anotaciones hechas por los investigadores.

Durante la consulta se les solicitó a los pacientes su autorización para participar en el estudio, se le

explicó el consentimiento informado y se le entregó al paciente para que lo firmara si estaba de acuerdo con apoyar el estudio. Además, en la medida que fue posible se le aplicó el instrumento de recolección de la información, la primera parte. Más adelante, se contactó al paciente clave y se concertó una visita a su casa donde se pudo hablar con los familiares del paciente y se les aplicó la segunda parte del instrumento de recolección de la información.

Los datos recolectados fueron almacenados en las computadoras portátiles de los investigadores que corren con los programas de Windows vista y Windows 7. Se procesaron y se organizaron los datos en los programas Microsoft Word 2010, se creó una base de datos para las variables cuantitativas en Microsoft Excel 2010. Con fines de

realización de la base de datos, a cada familia se les representó con un código de números y letras, igualmente se numeró cada dato cuantificable en el instrumento de recolección. Por último, se crearon tablas y gráficos de cifras frecuenciales y porcentajes en Microsoft Word 2010 para los datos cuantificables, mientras que los datos cualitativos fueron plasmados de forma exhaustiva y se elaboró una tabla de caracterización de la población.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos de la realización de este estudio se presentan en tablas y/o gráficas de valores absolutos y porcentajes. Es importante reconocer que cada uno de los resultados está íntimamente asociado a los objetivos planteados para la realización de esta investigación.

Tabla 1

Caracterización de los familiares de pacientes diagnosticados con TAB, en edades desde 18 a 40 años, que acuden a la consulta de la unidad de salud mental del HRUJMCB durante el periodo enero-abril 2013.

Síntomas	SI	No	% Positivo
Irritabilidad	6	6	50
Autoestima exagerada (grandiosidad)	2	10	17
Incoherencia al momento de hablar	1	11	8
Disminución en la necesidad de dormir	7	5	58
Se distrae con facilidad	4	8	33
Hiperactividad excesiva	4	8	33
Participación en actividad extrema que comprometa su vida	0	12	0

Fuente: Instrumento de recolección de los datos del trabajo de investigación final “Caracterización de familiares de pacientes diagnosticados con Trastorno Afectivo Bipolar (TAB) del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el periodo enero-abril 2013.

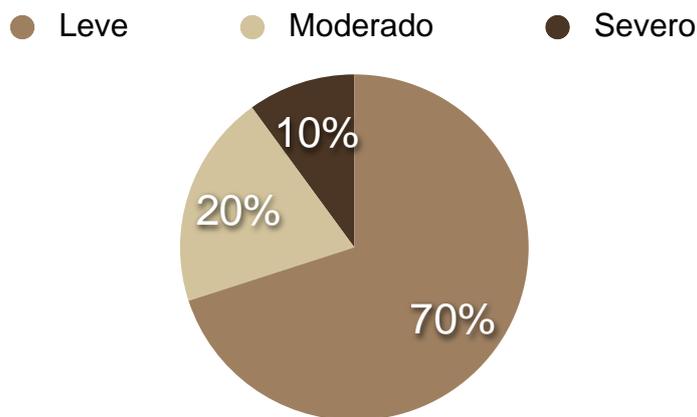
Al analizar los datos de la tabla No. 1, se muestra que se estudiaron 8 familias, de las cuales se entrevistó a 14 familiares obteniendo un total de 20 participantes en la investigación. De esas familias el 62.5% tenían síntomas sugestivos de TAB; el 25% de los familiares fue recluido alguna vez en un centro de salud mental; en cuanto a la línea familiar se observó una asociación de 60% de parte materna, un 20% de parte paterna y un 20% de ambos padres; un 25% de los familiares de pacientes con

TAB intentó suicidarse; el promedio de familiares por familias vista fue de 3 personas y se pudo contactar a un promedio de 3 familiares por familia.

Los datos mostrados anteriormente se correlacionan con estudios que han propuesto una causa heredo-familiar del TAB, así como también que la línea materna es la más relacionada con la aparición de dicha patología en la descendencia de padres con el trastorno.

Gráfica 1

Descripción del tipo de familia, según el APGAR familiar, que posee el paciente diagnosticado con TAB.



Fuente: Tabla No. 5 del trabajo de investigación final “Caracterización de familiares de pacientes diagnosticados con Trastorno Afectivo Bipolar (TAB) del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el periodo enero-abril 2013”.

En la gráfica No.1 se presentan los resultados de la descripción del tipo de familia, según el Apgar familiar, que posee el paciente diagnosticado con TAB. Al examinar estos datos sobre el tipo de funcionalidad de la familia según el Apgar, se obtuvo

que el 70% de las personas entrevistadas refiere poseer una familia altamente funcional, un 20% es moderadamente disfuncional y un 10% es severamente disfuncional.

Tabla 2A

Descripción de la sintomatología depresiva en los familiares de pacientes diagnosticados con TAB.

Características	Cantidad	%
Familias entrevistadas.	8	100
Familiares entrevistados.	12	60
Participantes de la investigación.	20	100
Existencia de síntomas sugestivos de TAB en familiares.	5	62.5
Familiares recluidos en centros de salud mental.	2	25
Línea familiar asociada a los síntomas sugestivos de TAB:		
Materna	3	60
Paterna	1	20
Ambos progenitores	1	20
Familiares que intentaron suicidarse.	2	25
Promedio de miembros por familias.	3	-
Promedio de familiares entrevistados por familia.	3	-

Fuente: Instrumento de recolección de los datos del trabajo de investigación final “Caracterización de familiares de pacientes diagnosticados con Trastorno Afectivo Bipolar (TAB) del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el periodo enero-abril 2013”.

En la tabla No. 2A se presentan las cifras frecuenciales y los porcentajes de la sintomatología depresiva en los familiares de pacientes diagnosticados con TAB. Se muestra que 33% de los familiares de los pacientes diagnosticados con TAB habían presentado decaimiento por más de 2 semanas, 41% tristeza por más de 2 semanas, 41%

desinterés por actividades que causen placer, 66% aumento o disminución de peso sin interés de hacerlo, 33% agitación o enlentecimiento, 25% sentimiento de inutilidad o de culpa, 17% disminución de la capacidad de concentrarse o de pensar y 25% habían presentado ideas de muerte recurrentes.

Tabla 2B

Descripción de la sintomatología maniaca en los familiares de pacientes diagnosticados con TAB.

Síntomas	Si	No	% Positivo
Decaimiento por más de 2 semanas	4	8	33
Tristeza por más de 2 semanas	5	7	41
Desinterés por actividades que causen placer	5	7	41
Aumento o disminución de peso sin interés de hacerlos	8	4	66
Agitación o enlentecimiento	4	8	33
Sentimiento de inutilidad o de culpa	3	9	25
Disminución de la capacidad de concentrarse o de pensar	2	10	17
Ideas de muerte recurrentes	3	9	25

Fuente: Instrumento de recolección de los datos del trabajo de investigación final "Caracterización de familiares de pacientes diagnosticados con Trastorno Afectivo Bipolar (TAB) del Hospital Regional Universitario José María Cabral y Báez en el periodo enero-abril 2013".

Leyenda: % positivo: porcentaje.

En la tabla No. 2B se describe la sintomatología maníaca en los familiares de pacientes diagnosticados con TAB. Se muestra que 50% de los familiares de los pacientes diagnosticados con TAB habían presentado irritabilidad, 17% autoestima exagerada (grandiosidad), 8% incoherencia al momento de hablar, 58% disminución en la necesidad de dormir, 33% distracción con facilidad, 33% hiperactividad excesiva y ninguno de ellos había participado de alguna actividad extrema que pudiese comprometer su vida.

En los familiares entrevistados de los pacientes con TAB se observó una conducta con alta tendencia al nerviosismo, el cansancio, irritabilidad, preocupación, violencia, angustia y disminución de la capacidad de dormir muchas veces esto se aunaba a la verborrea, hiperactividad y fuga de ideas, sobre todo en los cuidadores de los pacientes con la patología.

DISCUSIÓN

Al final del estudio se obtuvo un total de 8 familias, de las cuales se entrevistaron a 14 familiares, de ellas se encontró que el 62.5% posee algún familiar

con síntomas sugestivos de TAB, 25% de ellos alguna vez fue recluido en un centro de salud mental, se asoció en un 60% a la línea materna, un 25% de las familias tuvo un familiar que intentó suicidarse, teniendo en cuenta que el promedio de personas por familia fue 3 y se pudo contactar con al menos 3 familiares de cada familia.

Aunado a lo anterior se encontró que según el Apgar familiar el 70% posee una familia altamente funcional, y el síntoma de depresión que más refirieron los familiares fue el aumento o disminución de peso sin interés de hacerlo en 66%, mientras que el síntoma de manía más referido fue el de disminución de la necesidad de dormir en 58% de los familiares.

El resultado obtenido de que el 62.5% de los familiares posee algún síntoma sugestivo de TAB es similar a diversos artículos de investigación realizados a nivel mundial donde de una u otra manera se ha asociado la aparición de dichos síntomas con familiares de pacientes con la enfermedad. Respecto a esto Petresco, et al. (8) en Brasil en el año 2009, concluyeron tras estudiar a los hijos de madres bipolares, que la descendencia

de estas mujeres poseen doble probabilidad de presentar rasgos de la enfermedad. Mientras que, Tondo, et al. [9] en Italia en el año 2010, realizaron una investigación donde exponen que el 60 a 70% de los pacientes con TAB poseían antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos. También, Wozniak, et al. [10] documentaron en el 2010, en Estado Unidos que los niños de familias con algún familiar de primer grado con TAB poseen un incremento del riesgo familiar de la enfermedad. En conjunción, en Dinamarca en el año 2010, Gottesman, et al. [2] hallaron que la probabilidad es 2 a 3 veces mayor cuando ambos padres padecen del trastorno. Aunado a esto, Cunningham, et al. [11] en su estudio realizado en el 2009 en EE. UU. encontraron, entre otros hallazgos, que de 35 pacientes con trastornos del ánimo estudiados el 100% reportó tener familiares con dicho padecimiento.

En un estudio realizado en Turquía en el año 2008 por Yüncü, et al. [12] se determinó que la frecuencia de los episodios bipolares, las manías, la duración del trastorno y los intentos de suicidio son mayores en la descendencia de personas diagnosticadas con la enfermedad. Esto hace relevante estudiar la relación de estos factores en las familias de pacientes con TAB. Por su parte, en esta investigación se encontró que un 25% de las familias tuvo un familiar que trató de quitarse la vida en algún momento, este dato es importante tenerlo en cuenta debido a que puede ayudar a detectar casos del padecimiento en los familiares y, a la vez es alarmante puesto que esta es una de las principales causas de muerte en estos pacientes, sobre todo en aquellos que se encuentran en la fase depresiva.

Por otro lado se muestra que el 70% de las familias posee un Apgar altamente funcional, un 20% es moderadamente disfuncional y, finalmente un 10% que es severamente disfuncional. En este caso el artículo de Marcas, et al. [7] expuso que el 12.6% de las familias con trastornos mentales tuvo un Apgar con disfunción familiar, de donde el 3.4% tuvo una disfunción familiar severa. En contraste con los resultados que muestran Romero S, et al. [6], en los cuales muestran que las familias con por lo menos un padre con TAB tienen una baja cohesión (grado de compromiso, ayuda y apoyo) y expresividad. Además Chang, et al. [13] llegó a la conclusión de que las familias con padres que padecían de TAB eran más desorganizadas y conflictivas.

En cuanto a la manifestación de síntomas sugestivos de TAB, se estudiaron los síntomas maníacos y depresivos que los familiares pudieron mostrar, en

cuanto a esto el estudio arroja que el 100% de los participantes con por lo menos un familiar con TAB muestran síntomas, siendo los más comunes aumento o disminución de peso sin interés de hacerlo, tristeza por más de 2 semanas, decaimiento por más de 2 semanas, irritabilidad y disminución en la necesidad de dormir. En comparación con el estudio realizado por Jones, et al. [14], en el cual arrojaron que el 56% de los hijos con padres con TAB padecen de síntomas de humor como depresión, ciclotimia y manía, problemas de afrontamiento, afecto negativo, inestabilidad de autoestima y tendencia a un periodo de sueño más largo sugiriendo estas como marcadores tempranos de trastorno bipolar.

En los familiares entrevistados de los pacientes con TAB se observó una conducta con alta tendencia al nerviosismo, el cansancio, irritabilidad, preocupación, violencia, angustia y disminución de la capacidad de dormir muchas veces esto se aunaba a la verborrea, hiperactividad y fuga de ideas. Wozniak, et al [8] contribuye con respecto a esto que se documenta el incremento de riesgo familiar de la enfermedad, además de otras psicopatologías frecuentemente asociadas con la enfermedad como psicosis, depresión mayor, desorden de ansiedad múltiple, abuso de sustancias, desorden de hiperactividad y déficit de atención y desórdenes antisociales.

La mayor limitante a la hora de recolectar datos útiles y relacionados fuertemente con los objetivos planteados en esta investigación fueron asociados a la edad de los pacientes, puesto que se pudo detectar que muchos pacientes menores de edad poseían síntomas sugestivos de TAB o están siendo tratados para la enfermedad, pero no se pudo conversar con ellos debido a que no cumplían con los objetivos de inclusión, por esto es necesario que en nuevas investigaciones se pretenda abordar a los pacientes de estas edades.

Se hace necesario que se elaboren otros estudios sobre la caracterización de las familias donde se incluyan poblaciones más amplias y que sea de alcance nacional, además de la realización de tipos de estudio causa-efecto para demostrar la relación heredo-familiar que existe en esta patología. En vistas al futuro se pueden realizar estudios de rastreo genético en las familias de pacientes con TAB en República Dominicana, con la finalidad de detectar cuáles genes o alelos se encuentran alterados en estos pacientes. Y sobre todo, determinar la manera en que se presenta esta patología en este país.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soreff S, McInnes LA, Talavera F. Bipolar Affective Disorder. Medscape. [en línea] 16 de mayo del 2011 [acceso 7 junio 2011] Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/286342-overview>
2. Torres R, Rodríguez J, Aparicio A, Alfaro Canton G. Informe sobre el sistema de salud mental en República Dominicana Utilizando el Instrumento de Evaluación para Sistemas de Salud Mental de la OMS (IESM-OMS). OPS/OMS [en línea] 2008 [acceso 23 de octubre del 2011] Disponible en: http://www.who.int/mental_health/dominican_republic_who_aims_spanish.pdf
3. Birmaher B, Axelson D, Monk K, Kalas C, Goldstein B, Hickey M, et al. Lifetime Psychiatric Disorder in School-aged Offspring of Parents with Bipolar Disorder. Arch Gen Psychiatry. [en línea] marzo 2009 [acceso 28 junio 2011]; 66(3):287-296 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2756682/pdf/nihms-141505.pdf>
4. Gottesman II, Laursen TM, Bertelsen A, Bo Mortensen P. Severe Mental Disorders in Offspring With 2 Psychiatrically Ill Parents. AGP. [en línea] marzo 2010 [acceso 17 mayo 2011]; 67(3): 252-257. Disponible en: <http://archpsyc.ama-assn.org/cgi/reprint/67/3/252.pdf>
5. Neslihan FI, Ozerdem A, Milkowitz DJ, Baykara A, Akay A. Mood and disruptive behavior disorders and symptoms in the offspring of patients with bipolar I disorder. World Psychiatry. [en línea] Junio 2008 [acceso 1 julio 2011]; 110-112. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2408396/pdf/wpa020110.pdf>
6. Romero S, DelBello MP, Soutullo CA, Stanford K, Strakowski SM. Family environment in families with versus families without parental bipolar disorder: a preliminary comparison study. Bipolar Disorder. Julio 2005; 7:617-622. Disponible en: <http://web.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=2cbfd8dd-e812-44c0-ac06-a540d7035bfd%40sessionmgr11&vid=7&hid=111>
7. Marcas Vila, A; Mariscal Labrador, E; Muñoz Pérez, MA; Olid Cobos, F; Pardo Remesal, MJ; Rubio Simón, E, et al. La disfunción familiar como predisponente de la enfermedad mental. ¿Existe tal asociación?. Aten Primaria. [en línea] 2000 [acceso 6 noviembre del 2011]; 26:453-8. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/atencion-primaria-27/la-disfuncion-familiar-como-predisponente-enfermedad-mental-12269-originales-2000>
8. Petresco S, Gutt Ek, Krelling R, Neto FL, Paim LA, Moreno RA. The prevalence of psychopathology in offspring of bipolar women from a Brazilian tertiary center. Bras Psiquiatr [en línea] 10 de enero 2009 [acceso 18 mayo 2011]; 31(3):240-246. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rbp/v31n3/a09v31n3.pdf>
9. Tondo L, Lepri B, Cruz N, Baldessarini RJ. Age at onset in 3014 Sardinian bipolar and major depressive disorder patients. Acta Psychiatr Scand [en línea] 23 de diciembre del 2009 [acceso 6 de noviembre del 2011]; 121:446-452. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20040069>
10. Wozniak J, Faraone SV, Mick E, Monoteaux M, Coville A, Biederman J. A Controlled Family Study of Children with DSM-IV Bipolar-I Disorder and Psychiatric Comorbidity. NIH. [en línea] Julio 2010 [acceso 4 junio 2011]; 40(7):1079-1088 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3077106/?tool=pubmed>
11. Cunningham PD, Connor PD, Manning JS, Stegbauer CC, Sarah L. Evaluation of Mood Disorder Patients in a Primary Care Practice: Measures of Affective Temperament, Mental Health Risk Factors, and Functional Health in a Retrospective, Descriptive Study of 35 Patients. Prim Care Companion J Clin Psychiatry. [en línea] 2009 [acceso de 6 de noviembre del 2011]; 11(2):68-73. Disponible: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2707117/?tool=pubmed>
12. Yüncü Z, Kesebir S, Akdeniz F, Vahip S. Anticipation in Bipolar Disorder: A comparison between two generations. Türk Psikiyatri Dergisi [en línea] 2008 [acceso 17 mayo 2011]; 19(4). Disponible en: <http://www.turkpsikiyatri.com/C19S4/en/349-357.pdf>
13. Chang KD, Blasey C, Ketter TA, Steiner H. Family environment of children and adolescents with bipolar parents. 2001; 3: 73-78. Disponible en: <http://pediatricbipolar.stanford.edu/pdfs/FamilyEnvironmentChildrenAdolescentsBipolarParents.pdf>
14. Jones SH, Tai S, Evershed K, Knowles R, Bentall R. Early detection of bipolar disorder: a pilot familial high-risk study of parents with bipolar disorder and their adolescent children. Bipolar Disorders. [en línea] agosto 2006 [acceso 18 mayo 2011]; 8(4): 362-372. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16879137>