

Riesgo de los hijos de padecer las enfermedades de los padres

■ Los hijos de padres con enfermedades mentales graves (esquizofrenia, trastorno bipolar y depresión mayor), tienen un mayor riesgo de desarrollar uno de estos padecimientos a lo largo de la vida. Una inquietud constante en estas familias es saber qué tanto este riesgo está presente en ellos. Para los clínicos el conocer con certeza este aspecto es de vital importancia en el proceso de comunicación con sus pacientes y los familiares. De igual manera, el conocer cuáles son las probabilidades de desarrollo de una determinada enfermedad es crucial para poder planear intervenciones tempranas. Una manera de abordar este problema es por medio de los denominados estudios clínicos de familias de alto riesgo (FAR) en los que se investiga la presencia de psicopatología en individuos que tienen un pariente biológico (habitualmente uno de los padres) con una enfermedad mental grave. A pesar de que estos estudios han generado información muy importante, las tasas de enfermedad encontradas varían mucho entre los distintos estudios y aún se carece de una clara estimación del problema. Parte de las limitaciones de estos trabajos se debe a que la mayoría busca en los hijos la presencia de la misma enfermedad de los padres; es decir, buscan por ejemplo esquizofrenia en los hijos de padres con dicha enfermedad, cuando la información proveniente de estudios efectuados en población general demuestra que los hijos de las FAR tienen probabilidades de heredar muchos otros tipos de enfermedades y no sólo la de los padres. Esta evidencia ha quedado al menos tentativamente demostrada en estudios genéticos moleculares y de gemelos en los que se identifica un traslape de la disposición genética para la esquizofrenia y los trastornos del estado de ánimo. De confirmarse este traslape, el riesgo de desarrollar psicopatología en hijos de padres con enfermedades mentales graves sería mayor de lo previamente considerado. Las discrepancias en los resultados de los estudios de registros de población también se pueden explicar debido a que muchos de ellos no utilizan para la identificación instrumentos con validez diagnóstica.

Para poder tener un conocimiento más claro de este problema se llevó a cabo un estudio de meta-análisis que integró a trabajos publicados con FAR. Con ello lo que se buscó fue seleccionar con más precisión sólo a los que utilizaron entrevistas diagnósticas adecuadamente validadas y, por otra parte, utilizar un método que permitiera aumentar el poder estadístico al analizar los datos acumulados de los

distintos estudios. El objetivo específico fue entonces cuantificar el riesgo de desarrollar enfermedades mentales entre los hijos de padres con esquizofrenia, trastorno bipolar y depresión mayor. Se incluyeron estudios tanto transversales como longitudinales efectuados en hijos biológicos de padres con trastornos psicóticos y del estado de ánimo (esquizofrenia, psicosis esquizofreniforme, trastorno psicótico inespecífico, trastorno esquizoafectivo, trastorno bipolar y depresión mayor). A los hijos se les agrupó en las siguientes categorías del diagnóstico parental: a) esquizofrenia (esquizofrenia, trastornos esquizofreniformes, psicosis no afectivas), b) trastorno bipolar y c) depresión. Adicionalmente se consideró a otro grupo con sujetos hijos de padres con diagnóstico de trastorno esquizoafectivo, ya que es un padecimiento que incluye características tanto de esquizofrenia como de trastorno bipolar. Se consideraron para el análisis sólo aquellos estudios que utilizaron una entrevista diagnóstica válida en hijos mayores de 10 años debido a que los diagnósticos buscados suelen iniciarse a partir de esa edad. Se definió como enfermedad mental grave en hijos a la presencia de esquizofrenia, de trastorno bipolar o de depresión mayor.

Después de la búsqueda bibliográfica de los artículos, efectuaron una depuración de acuerdo a sus criterios de inclusión con lo que se logró recabar un total de 33 estudios. A partir de éstos se extrajo la información de 3863 hijos de padres con trastornos mentales graves: 874 con esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, 1492 con trastorno bipolar y 1482 con depresión mayor. Adicionalmente se identificaron a 15 hijos de padres con trastorno esquizoafectivo. Se incluyó un grupo comparativo de individuos hijos de padres sin psicopatología. La edad promedio de los hijos al momento de la última evaluación fue de 21 años en forma global y de 33.9, 17.9 y 17.2, respectivamente, para los hijos de padres con esquizofrenia, trastorno bipolar y depresión mayor. Para el análisis de los riesgos estratificaron a los sujetos en menores y mayores de 20 años. Como primer análisis cuantificaron la probabilidad de los hijos de padres con trastornos mentales graves para el desarrollo de cualquiera de dichos trastornos. En segunda instancia determinaron qué tanto se incrementa el riesgo de padecer un trastorno mental grave al comparar entre hijos de pacientes e hijos de sujetos sanos, encontrando una diferencia 2.5 veces mayor en los primeros. En términos generales este estudio de meta-análisis mostró que los hijos de padres con trastornos mentales graves tienen un 32% de probabilidades de desarrollar trastornos similares en la vida adulta. Este riesgo es más del doble del encontrado en los hijos de un grupo control sin patología. Los hijos de los pacientes tuvieron una tasa significativamente mayor de presentar el mismo padecimiento

que los padres (riesgo relativo = 3.59), así como de otro tipo de enfermedades mentales graves (riesgo relativo = 1.92). El riesgo de tener un trastorno del estado de ánimo se incrementó entre los hijos de pacientes con esquizofrenia (riesgo relativo = 1.62). El riesgo de esquizofrenia se incrementó así también entre los hijos de padres con trastorno bipolar (riesgo relativo = 6.4), pero no entre los hijos de padres con depresión (riesgo relativo = 1.7).

Estos datos tienen un significado importante en la clínica. Cuando una madre o un padre con una enfermedad mental grave, como por ejemplo el trastorno bipolar, pregunta qué posibilidades hay de que uno de sus hijos herede la enfermedad, la respuesta frecuente es que el riesgo es 1 de 10. Los resultados de este estudio sugieren que en la etapa adulta temprana el riesgo de los hijos va más allá: 1 de 3 para el mismo padecimiento de los padres y 1 de 2 para cualquiera otra enfermedad. A pesar de lo importante de

este incremento, la información aún deberá tomarse como preliminar. Los clínicos deberán considerar cómo informar a los padres de este riesgo elevado y cómo orientar a aquellos pacientes que piensan tener descendencia. Estos resultados también sugieren que la transmisión familiar puede ser heterotípica (es decir diferente a la de los padres), sin embargo no se puede todavía determinar hasta qué grado esta asociación es debida a factores genéticos o a factores ambientales. La información generada por este trabajo deberá agregarse a los datos de otros estudios para que los clínicos puedan normar un criterio adecuado que equilibre riesgos y limitaciones.

Bibliografía

RASIC D, HAJEK T, ALDA M y cols.: Risk of mental illness in offspring of parents with schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder: a meta-analysis of family risk studies. *Schizophr Bull*, 2014;40:28-38.