



Artículo de revisión

Riesgo de trastorno por déficit de atención e hiperactividad y otros trastornos psiquiátricos de los hermanos de pacientes con TDAH



Catalina Hidalgo-López^a, Alejandra María Gómez-Álzate^a,
Jenny García-Valencia^a y Juan David Palacio-Ortiz^{a,b,*}

^a Departamento de Psiquiatría, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^b Grupo de Investigación en Psiquiatría (GIPSI), Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de febrero de 2017

Aceptado el 5 de junio de 2017

Palabras clave:

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad

Hermanos

Riesgo

Comorbilidad

Familiares de primer grado

R E S U M E N

Introducción: El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) ocurre con mayor frecuencia en familiares de primer grado. Se cree que el riesgo no solo es específico de este trastorno, sino también de otras psicopatologías. Estudiar a los hermanos de pacientes con TDAH es un campo interesante porque comparten factores ambientales comunes.

Métodos: Revisión narrativa de la literatura. Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed y PsychNet, y se seleccionaron los artículos relacionados con el tema sin límites de fecha de publicación o diseño.

Resultados: Los hermanos de pacientes con TDAH tienen mayor posibilidad de sufrir el mismo trastorno en comparación con controles, con *odds ratio* que varían entre 11,4 y 13,5. En estos hermanos la prevalencia de TDAH oscila entre el 26 y el 45,2%. Los hermanos con TDAH y aquellos sin TDAH están en mayor riesgo de sufrir otros trastornos, de los que el más frecuente es el trastorno de oposición desafiante (TOD).

Conclusiones: Los hermanos de personas con TDAH tienen mayor riesgo de padecer el mismo trastorno. El riesgo de otro trastorno psiquiátrico aumenta marcadamente cuando el hermano también tiene TDAH; esto es aplicable especialmente al TOD, el trastorno por uso de sustancias y el trastorno bipolar.

© 2017 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Risk of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Other Psychiatric Disorders in Siblings of ADHD Probands

A B S T R A C T

Keywords:

Attention deficit/hyperactivity disorder

Introduction: Attention deficit and hyperactivity disorder (ADHD) occurs more frequently in first-degree relatives. It is believed that this risk is not specific to this disorder but also occurs

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tdahcartagena@gmail.com (J.D. Palacio-Ortiz).

<https://doi.org/10.1016/j.rcp.2017.06.002>

0034-7450/© 2017 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Siblings
Risk
Comorbidity
First-degree relatives

with other psychopathologies. The study of siblings of ADHD probands is an interesting field since they share common environmental factors.

Methods: This is a narrative literature review. A bibliographic search was performed on PubMed and PsychNet databases and topic-related publications were included without date of publication or study design limits.

Results: Siblings of patients with ADHD have a higher likelihood of having this disorder when compared to controls, with odds ratios (OR) ranging between 11.4 and 13.5. Among these siblings, ADHD prevalence ranges between 26 and 45.2%. Siblings with ADHD and those without ADHD have an increased risk of having other disorders, the most frequent being oppositional defiant disorder (ODD).

Conclusions: Siblings of people with ADHD have an increased risk of having the same disorder. The risk of having another psychiatric disorder markedly increases when the sibling also presents ADHD; this is especially true for ODD, substance use disorder and bipolar disorder.

© 2017 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un trastorno del neurodesarrollo; sus síntomas cardinales son: inatención, hiperactividad e impulsividad¹; algunos proponen que los dominios realmente afectados corresponden a la atención y el control de impulsos y que la hiperactividad es secundaria a la impulsividad^{2,3}. Existen 3 presentaciones del TDAH: inatento, hiperactivo-impulsivo y mixto o combinado¹.

El TDAH afecta a un 3-12% de los niños y adolescentes, con una prevalencia mundial del 5,3%; aunque es un trastorno que predomina en la infancia, se ha encontrado que puede persistir en la adultez (4-5%)⁴; en Estados Unidos se registran de 7-10 casos/100 niños en enseñanza primaria y es más frecuente en varones que en mujeres, en proporción 9:1⁵. Según el último estudio nacional realizado en 2015, la prevalencia del TDAH en la población colombiana es del 2,3%, con mayor frecuencia del subtipo hiperactivo (1,3%), seguido del inatento (0,8%) y el combinado (0,2%)⁶. Además, presenta altas tasas de comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos (60%)⁵. El riesgo de que un paciente con TDAH padezca también trastorno afectivo bipolar (TAB) se incrementa hasta 10 veces, con tasas del 57 al 93%^{7,8}; la comorbilidad con el trastorno de oposición desafiante (TOD) y otros trastornos de la conducta va del 40 al 70%⁹, y con trastornos depresivos y ansiosos, del 30 al 40%^{5,7}.

Se estima una heredabilidad entre el 60 y el 90% (media, 75%), o cual hace del TDAH uno de los trastornos psiquiátricos con mayor componente hereditario¹⁰. Se ha visto que, en el 50% de los niños con TDAH, al menos 1 de sus padres tenía este diagnóstico². Además, los hermanos de niños con TDAH tienen 3-5 veces más riesgo de padecer este trastorno que los hermanos de los controles; a su vez, los gemelos homocigotos tienen mayor riesgo (50-80%) que los dicigotos (33%)¹¹. Los familiares de primer grado de consanguinidad también tienen aumentado el riesgo de otros trastornos conductuales y afectivos. El objetivo de este artículo es revisar la literatura sobre el riesgo de TDAH y otros trastornos psiquiátricos de los hermanos de estos probandos con TDAH.

Métodos

Esta es una revisión narrativa de la literatura. Se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed y PsycNet, sin límite de tiempo, con las palabras claves: "Siblings" OR "family members" AND: "Attention Deficit Disorder", "Attention Deficit Hyperactivity Disorder", "Oppositional Defiant Disorder", "Behavior Disorder", "Anxiety Disorder", "Generalized anxiety", "major depressive disorder", "bipolar affective disorder", "obsessive compulsive disorder", "substance use disorder" and "schizophrenia". Se incluyeron en esta revisión artículos relacionados con el tema sin límite de diseño.

Resultados

Riesgo de TDAH de los hermanos de pacientes afectados

En Irán se realizó un estudio que determinó el riesgo de TDAH de los hermanos de pacientes con este trastorno¹². Compararon 3 grupos: 200 pacientes con diagnóstico de TDAH, todos tratados con metilfenidato y sin alteración de sus dosis durante el estudio, con sus 200 hermanos, y 200 controles (edad, 8-14 años). Realizaron el diagnóstico con base en criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales, Cuarta Edición, Texto Revisado (DSM-IV-TR) e hicieron entrevistas semiestructuradas a los padres con la aplicación de la escala ADHD-IV y de Conners para padres, evaluación directa de los niños y revisión de sus informes escolares. Ajustaron por edad, sexo y presencia de otros trastornos psiquiátricos y excluyeron a los pacientes con antecedente de enfermedades del sistema nervioso central y trastornos psiquiátricos como autismo, depresión, ansiedad y TOD. Finalmente, encontraron que el riesgo de TDAH de los hermanos de pacientes con TDAH es mayor, en comparación con los controles (odds ratio [OR]= 13,50; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 3,15-57,94). También se encontró que los niños con TDAH cuyos hermanos tenían este mismo diagnóstico presentaban mayores puntuaciones en conducta

oposicionista, ansiedad, perfeccionismo y problemas psicosociales y psicosomáticos que los niños con TDAH y hermanos, lo cual indica mayor gravedad. Sin embargo, en la puntuación total de la escala ADHD-IV, impulsividad e hiperactividad no hubo diferencias significativas entre el caso índice y su hermano afectado.

Yang et al.¹³ tomaron a 136 niños de Taiwán con diagnóstico de TDAH según el DSM-IV-TR (media de edad, 12,8 años), 136 hermanos y 136 controles con edades similares. Se excluyó a los niños con trastornos del espectro autista o psicosis y con coeficiente intelectual (CI) < 80. Evaluaron a todos los sujetos con la entrevista *Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children, Epidemiologic Version* (K-SADS-E) y clasificaron a los hermanos afectados y no afectados de los siguientes trastornos: TDAH, trastorno de conducta (TC), trastorno depresivo mayor (TDM), TOD, trastornos del sueño y trastornos por uso de sustancias (TUS). Encontraron que el 34,6% de los hermanos tenían TDAH.

Un estudio previo publicado por Faraone et al.¹⁴ en 1996 comparó a 174 hermanos de pacientes con TDAH y 129 hermanos de controles. Todos los sujetos eran caucásicos de 6 a 17 años, y se excluyó a los sujetos adoptados o que presentaran enfermedades neurodegenerativas, psicosis, autismo y CI < 80 y a los provenientes de estratos socioeconómicos bajos (esto para evitar confusión por adversidad psicosocial). Después de la evaluación inicial, se realizó un seguimiento al primer año (retención: 169 hermanos de casos índice y 135 hermanos de controles) y a los 4 años (retención: 169 hermanos de casos índice y 143 hermanos de controles). Se diagnosticó según el DSM-III-R aplicando la entrevista K-SADS-E a padres y pacientes (excepto a los menores de 12 años, a los que no se entrevistó directamente). Encontraron que el 26% de los hermanos de la población índice a los 4 años ya tenían este mismo diagnóstico, en comparación con el 10% de los hermanos de la población de control ($p = 0,01$).

En concordancia con los estudios anteriores, en 2014 Lino Palacios et al.¹⁵ publicaron un estudio realizado en población mexicana en el que evaluaron a 84 hermanos biológicos (edades, 13-19 años) de pacientes con TDAH en seguimiento por psiquiatría. Excluyeron a los pacientes producto de parto gemelar, a los diagnosticados de enfermedad crónica del SNC o que tuvieran algún diagnóstico psiquiátrico previo o recibieran psicofármacos o psicoterapia. Un profesional de salud mental (psicólogo clínico con maestría o psiquiatra) realizó las evaluaciones, y para los diagnósticos de cualquier trastorno mental se utilizaron los criterios del DSM-IV y la escala *Brief Psychiatric Rating Scale-Child* (BPRS-C), versión mexicana de 25 ítems, que incluye 4 aspectos más que la original: a) trastornos de la eliminación; b) hipertimia; c) uso y abuso de alcohol, tabaco y otras drogas, y d) abuso psicológico y sexual. Además, de cada caso evaluado se hizo una confirmación diagnóstica con otro psiquiatra experto y certificado. Se midieron variables como: gravedad de los síntomas de TDAH, funcionamiento en diversas áreas (escolar, social y familiar) y adversidad psicosocial. Se encontró que el 45,2% de los hermanos tenían también TDAH, la mayoría del subtipo combinado (68,4%) y los demás, del subtipo inatento. Por otra parte, el 17,9% de estos hermanos no tenían ningún trastorno psiquiátrico. Estas cifras son llamativas, dados los criterios de inclusión del estudio: solo hermanos que no habían solicitado ayuda profesional.

A partir de estos 4 estudios, se puede concluir que, aunque el riesgo de TDAH de los hermanos de pacientes con este diagnóstico es variable, todos coinciden en que los hermanos tienen un riesgo aumentado en comparación con la población general. Esto confirma la influencia de variables tanto genéticas como ambientales o psicosociales en el riesgo de TDAH.

Riesgo de otros trastornos psiquiátricos de los hermanos

Los hermanos de pacientes con TDAH no solo tienen más riesgo de TDAH, sino que, además, tienen más riesgo de otro tipo de trastornos psiquiátricos. En el estudio de Yang et al.¹³ se encontró que la frecuencia de cualquier otro trastorno psiquiátrico (TOD, tics, ansiedad y TC) fue en el paciente índice del 82,4%; en los hermanos con TDAH, el 72,3%; en los hermanos sin TDAH, el 42,7% y en los sujetos de control, del 33,1%. El riesgo de sufrir otro trastorno psiquiátrico al comparar el caso índice con los hermanos no afectados fue alto (OR = 6,38; IC95%, 3,43-11,88) y frente a la población de control también (OR = 9,60; IC95%, 5,31-17,34). Asimismo los trastornos fueron más comunes en los hermanos con TDAH que en los hermanos sin TDAH (OR = 3,58; IC95%, 1,61-7,98) y los sujetos de control (OR = 5,38; IC95%, 2,5-11,6). Por trastornos psiquiátricos específicos, la frecuencia de TOD fue del 44,7% entre los hermanos con TDAH; el 11,4% en los hermanos sin TDAH y el 9,6% en los controles. La frecuencia de TC fue del 21,3% entre los hermanos con TDAH, el 2,4% en los hermanos sin TDAH y el 2,9% en los controles. Con respecto a los tics, la frecuencia fue del 8,5% en los hermanos afectados y el 2,9% en la población de control. En cuanto a los trastornos afectivos, los sujetos con TDM fueron el 10,6% de los hermanos con TDAH, el 8,2% de los hermanos sin TDAH y el 10,3% de los controles. La frecuencia de TAG fue del 4,3% entre los hermanos afectados, el 1,2% entre los no afectados y el 0,7% de los controles. Se encontró también mayor abuso de alcohol en estos hermanos con TDAH que en la población de control (el 61,7 frente al 41,2%), riesgo que es equiparable al del caso índice.

En la publicación de Faraone et al.¹⁴, se compararon 3 grupos de sujetos: hermanos de pacientes con TDAH con el mismo trastorno, hermanos sin TDAH y controles; se demostró una mayor prevalencia en el primer grupo: TC (el 25 frente al 6 frente al 4%), TOD (el 59 frente al 19 frente al 2%), TDM (el 36 frente al 10 frente al 8%), TAB (el 25 frente al 3 frente al 4%), trastornos de ansiedad (el 32 frente al 20 frente al 10%) y uso de sustancias psicoactivas (el 25 frente al 17 frente al 16%).

Palacios¹⁵ encontró que solamente el 17,9% no tenía ningún trastorno psiquiátrico al momento del estudio, y que más del 40% de los hermanos de pacientes con TDAH evidenciaban 2 trastornos mentales distintos del TDAH. Sin embargo, cuando se ajustó por sexo, edad y número de adversidades psicosociales, solo el TOD mostró significación estadística (OR = 2,98; IC95%, 1,8-10,9). Además, se demostró que los hermanos que también tenían diagnóstico de TDAH tenían mayor frecuencia de deterioro en el aprendizaje escolar (OR = 5,09; IC95%, 1,28-20,28) incluso tras ajustar por las variables mencionadas. Se observó también deterioro del propio concepto y las relaciones sociales y familiares, pero sin significación estadística ($p = 0,288$).

Schuler et al.¹⁶ describieron la psicopatología de sujetos con TDAH y sus hermanos afectados en una población genéticamente aislada del Valle Central de Costa Rica. Escogieron una muestra de 95 casos índice y 62 hermanos de edades entre los 6 y los 26 años, a los que se dividió en 2 grupos: niños (6–12 años) y adolescentes (13–26 años). Se los evaluó según los criterios diagnósticos del DSM-IV, tanto de TDAH como de cualquier otro trastorno psiquiátrico, y encontraron que las comorbilidades más asociadas en los casos índice fueron los trastornos ansiosos (55,9%), los tics (34%), los trastornos del ánimo (11,7%) y los trastornos de la conducta (30,9%); solo el 16% no tenía comorbilidad psiquiátrica. Al evaluar los trastornos individualmente, se encontró que el TOD era el más frecuente (26,6%), seguido por la fobia específica y la fobia social (el 17,2% cada una), el síndrome de Gilles de la Tourette (17%), el TAG (14%) y la ansiedad por separación (12,9%). En general no hubo diferencias entre los grupos de edad, excepto en los trastornos disruptivos que fueron más frecuentes en el grupo de los niños que en adolescentes, diferencia dada principalmente por el TOD (el 35 frente al 16,2%; $p = 0,03$). Al compararlos con sus hermanos, se encontró que no diferían significativamente en sus comorbilidades excepto en los trastornos por tics, que eran más comunes en los casos índice (el 31,9 frente al 11,5%). Además, había una mayor proporción sin comorbilidad entre los hermanos (el 26,3 frente al 16%), aunque la diferencia no era estadísticamente significativa ($p = 0,12$). Hubo también una concordancia importante entre los trastornos ansiosos y los del ánimo, lo que demuestra la heredabilidad en estas familias; para los trastornos ansiosos fue de 0,81 y para los del ánimo, 0,49; los trastornos de ansiedad eran más frecuentes si el caso índice tenía dicha comorbilidad (OR = 6,39; IC95%, 1,65-24,7). Estos datos son contradictorios con otras series de estudios en las que resulta más frecuente la comorbilidad con TOD o TUS, lo cual indica que factores genéticos, ambientales y socioculturales propios de esta muestra podrían interferir en la psicopatología de estos sujetos.

Milberger et al.¹⁷, buscaron la relación entre el TDAH y el TUS en hermanos de casos índice y hermanos de población de control. Se escogió una muestra de varones de 6–17 años de familias de raza blanca, no hispánicas. Se comparó a un grupo de 140 casos índice y sus 174 hermanos, a los que llamaron hermanos en alto riesgo, con un grupo de 120 controles y 129 hermanos. Se excluyó a los niños adoptados, con alteraciones mayores del SNC, psicosis, autismo o con un CI < 80, y también a los niños de estrato socioeconómico bajo con el objetivo de minimizar el potencial de confusión de adversidad social. Los diagnósticos se realizaron por medio de una entrevista semiestructurada Kiddie SADS-E basada en los criterios del DSM-III-R, y se realizó también una valoración psiquiátrica para establecer el abuso o la dependencia del alcohol o las drogas. Se entrevistó a los padres y a los niños por separado, excepto a los menores de 12 años, a los que no se entrevistó directamente. Se encontró que los hermanos en alto riesgo tenían tasas de TDAH significativamente mayores que los hermanos del grupo de control (el 18 frente al 5%). Además, se compararon 4 grupos: a) alto riesgo + TDAH; b) alto riesgo sin TDAH; c) hermanos de controles + TDAH, y d) hermanos de controles sin TDAH; se encontró que no había diferencias significativas en la prevalencia de uso de sustancias entre la

población de alto riesgo y los hermanos de controles (el 17 frente al 16%). Sin embargo, sí las había entre los hermanos con TDAH y sin TDAH independientemente del grado de riesgo (el 36 frente al 15%). La prevalencia de TUS en todos los hermanos con TDAH fue del 41%, frente al 16% de los hermanos sin TDAH, con altas puntuaciones en todas las categorías de abuso o dependencia en el primer grupo. No se encontró diferencia significativa en la droga preferida entre los hermanos en alto riesgo y los hermanos con TDAH; la droga más frecuentemente usada en todos los grupos es la marihuana; el 92% de los hermanos con abuso o dependencia de las drogas tenían antecedentes de consumo de cigarrillo o alcohol y, de estos, el 88% tenía dependencia del cigarrillo o el alcohol concomitantemente con dependencia o abuso de drogas. Se comparó también la edad al inicio del consumo, pero no se hallaron diferencias significativas entre los hermanos en alto riesgo y los del grupo de control; sin embargo, los hermanos con TDAH generalmente tenían un inicio del consumo más temprano en todas las categorías de TUS, comparados con los hermanos sin TDAH. Se ajustó también por diferentes variables y se encontró que el estatus de alto riesgo no es un predictor significativo de TUS (*hazard ratio* [HR] = 0,6; $p = 0,1$), mientras que sí lo es tener de base TDAH (HR = 2,7; $p = 0,01$), TC (HR = 4,7; $p = 0,001$) y trastornos de ansiedad (HR = 2,2; $p = 0,04$). Además, los hermanos con TDAH y comorbilidad con TC tenían tasas de TUS mucho más altas (89%), con un inicio del consumo más temprano (13,6 años), que los hermanos con TDAH sin TC (24%), con inicio a los 15,6 años.

Steinhausen et al.¹⁸ publicaron un estudio que tenía como objetivo determinar el perfil conductual de niños con TDAH y sus hermanos con y sin este trastorno. Usaron una muestra de 172 niños de 8–16 años (69 casos índice, 32 hermanos con TDAH y 35 hermanos sin TDAH, comparados con 36 controles). Todos los casos índice tenían TDAH del subtipo combinado, mientras que los hermanos tenían cualquier subtipo, y no había diferencias de CI significativas entre los grupos. Para la evaluación se usó la escala de Conners, el cuestionario de fortalezas y dificultades (versión para padres y maestros) y la lista de comportamiento para niños; el diagnóstico se realizó según el DSM-IV. Encontraron que, con excepción de la hiperactividad, que era marcada en los casos índice, no había diferencias entre los sujetos índice y sus hermanos con TDAH en cualquier escala. Por otra parte, las puntuaciones de la escala Conners fueron similares en los hermanos sin TDAH y los sujetos de control en todos los dominios. Sin embargo, los hermanos sin TDAH las tenían significativamente mayores que los controles en otras escalas de ansiedad, timidez, perfeccionismo y labilidad emocional. Los sujetos índice y sus hermanos afectados obtuvieron puntuaciones iguales en cuanto a aislamiento social, quejas somáticas, problemas afectivos (ansiedad y depresión), problemas de pensamiento y comportamiento delictivo, pero fueron mayores en los casos índice que en sus hermanos afectados en inatención y agresividad.

Biederman et al.¹⁹ buscaron la relación entre TDAH y TOC por medio de un estudio de agregación familiar. A partir de una muestra de sujetos índice (6-17 años): 256 sujetos con TDAH sin TOC, 12 con TDAH con TOC y 235 controles; incluyeron a sus familiares de primer grado de consanguinidad (padres y hermanos): 791, 33 y 716 respectivamente.

Encontraron que el riesgo de TDAH era alto y similar entre familiares de pacientes con diagnóstico de TDAH con y sin TOC (el 19,9 y el 20,1%) en comparación con el grupo de control (4,6%), pero el riesgo de TOC solo era significativamente alto en los familiares de sujetos con TDAH y TOC (13%) en comparación con los controles (0,5%). Encontraron, además, que los familiares con TDAH tenían más riesgo de TOC que los familiares no afectados (el 7,4 frente al 1,3%), lo que indica cosegregación entre estos trastornos.

Para terminar, un estudio en Suecia⁸ buscó el riesgo de TDAH, TAB y esquizofrenia en familiares de primer y segundo grado de consanguinidad. Se tomó una muestra de 61.187 pacientes con TDAH emparejados por sexo y edad con un grupo de sujetos de control sin TDAH (de 7 a 65 años) y los respectivos parientes de primer y segundo grado de cada grupo. Se realizaron los diagnósticos según los criterios de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) octava, novena y décima edición, y se excluyó a los pacientes que ya tuvieran antecedente de alguno de estos 2 trastornos. En los familiares de los pacientes con TDAH, se encontró un antecedente mayor de TAB en el 51% de los padres (OR = 1,84; IC95%, 1,72-1,97), el 12% de los hijos (OR = 2,54; IC95%, 1,92-3,35) y el 23% de sus hermanos (OR = 2,22; IC95%, 1,98-2,50), y un antecedente mayor de esquizofrenia en el 16% de los padres (OR = 2,22; IC95%, 1,99-2,47), el 5% de los hijos (OR = 1,89; IC95%, 1,13-3,15) y el 13% de los hermanos (OR = 1,71; IC95%, 1,44-2,04). Este riesgo era menor entre los familiares de segundo grado de consanguinidad.

Discusión

Este artículo es una revisión de la literatura respecto al riesgo de psicopatología en los hermanos de probandos con TDAH. Solo hay 4 estudios que abordan el tema específico del riesgo de TDAH y 8 acerca de la presencia de otras psicopatologías.

En general, los estudios muestran que estos hermanos tienen mayor riesgo de TDAH que la población general y los hermanos de los controles. Los estudios mencionados se realizaron en Irán, Taiwán, México y Estados Unidos¹²⁻¹⁵, y la prevalencia de TDAH en estos hermanos oscila entre el 26 y el 45,2%. Visto de otra manera, cuando se tiene un hermano con TDAH, el riesgo de sufrir el mismo trastorno aumenta con respecto a la población de control en 11,4-13,5 veces^{12,13}.

La comorbilidad en los sujetos con TDAH es más la regla que la excepción, y se encuentran diversos estudios que muestran frecuencias mayores de otras psicopatologías, como TOD, TC, TOC, TDM, TAG y TUS. Es importante señalar que tanto los hermanos con TDAH como aquellos sin TDAH tenían mayor riesgo de sufrir otros trastornos¹³⁻¹⁵. La psicopatología más frecuente es el TOD, con mayor frecuencia entre los hermanos diagnosticados de TDAH, seguidos de los hermanos no afectados. Este patrón de frecuencias también se encontró en el TAG. En cuanto al TC y el TDM, no hay una tendencia clara. Se resalta en esta revisión el estudio mexicano¹⁵, en cuyo análisis se ajustó por diferentes variables, entre ellas el número de adversidades psicosociales, y se halló que solo después del ajuste el TOD muestra significación estadística.

Con respecto al uso de sustancias psicoactivas, Faraone et al.¹⁴ encontraron mayor riesgo de TUS en los hermanos de

los sujetos que tenían TDAH que en los controles, mientras que Milberger et al.¹⁷ no hallaron diferencias tomando el grupo de hermanos en general, pero el riesgo era mayor para los hermanos afectados por TDAH que para los no afectados. Asimismo los hermanos de personas con TDAH que tienen otros trastornos psiquiátricos, como TC o trastorno de ansiedad, tienen mayor riesgo de consumo de sustancias psicoactivas y/o TUS más precoz.

Únicamente hay un estudio de agregación familiar de TDAH y TOC, el cual señala que, en las familias con ambos trastornos, el riesgo de heredar cualquiera de ellos o ambos es mayor que en los grupos de familias con solo 1 de los 2 trastornos y que en las familias de control¹⁹. Se espera que en futuros estudios se repita el hallazgo y a su vez se controlen variables como la presencia de trastornos de ansiedad y trastornos por tics.

La evidencia sobre el riesgo de TAB de los hermanos de sujetos con TDAH proviene de 2 estudios con metodologías diferentes. Uno de ellos, realizado en Suecia⁸, encontró que los hermanos de pacientes con TDAH tenían al menos 2 veces más posibilidad de sufrir TAB que los controles, independientemente de que tuvieran TDAH; el otro, de Faraone et al.¹⁴, encontró que la frecuencia de TAB es igual en los hermanos que en el grupo de control, y que solo cuando los hermanos tienen TDAH la frecuencia del TAB es más alta. En este último caso, se debe tener en cuenta que el riesgo no solo es por el antecedente familiar de un hermano con TDAH, sino que puede ser atribuible además al efecto de comorbilidad del TDAH con el TAB.

Solo hay un estudio que evalúa el riesgo de esquizofrenia de los familiares de casos con TDAH, y es un estudio de agregación familiar, que indica un incremento del riesgo del 13% para los familiares de primer grado⁸.

Aunque estos pocos estudios encontrados en la literatura señalan que los hermanos tienen mayor riesgo de TDAH y otras afecciones, estos hallazgos deben tomarse con cuidado. Se trata de regiones geográficas que podrían tener distintos componentes genéticos y ambientales, y no todos los estudios han ajustado en su análisis por estos^{14,15,17}. Los intervalos de confianza son muy amplios, lo que puede obedecer a muestras con tamaños insuficientes. Los estudios se realizaron en distintas épocas, con criterios diagnósticos de diferentes versiones del DSM cuya sensibilidad diagnóstica es cambiante. Por último, en algunos estudios se calcularon las prevalencias en un momento específico^{8,12,13,15-19} y otros realizaron un seguimiento durante varios años¹⁴. De esta manera, los estudios futuros deberían incluir tamaños de muestras mayores y los criterios diagnósticos del trastorno más sensibles, definiendo claramente que la población de control sea de hermanos de individuos sin TDAH y no solamente de la población general.

Conclusiones

Aunque la literatura sobre el tema es escasa, señala que la población de hermanos de casos índice con TDAH tiene mayor riesgo de sufrir el mismo trastorno. El riesgo de sufrir otro trastorno psiquiátrico aumenta notoriamente cuando el hermano también tiene TDAH; esto es aplicable especialmente en los

casos de TOD, TUS y TAB, mientras que de otros trastornos aún se requiere evidencia. Futuros estudios sobre riesgo genético de TDAH deben considerar el ajuste por la presencia de otros trastornos y factores ambientales. El estudio de esta población en riesgo es fundamental para la correcta prevención, la atención oportuna y asegurar un mejor pronóstico.

Financiación

Este artículo fue financiado por la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.

Conflicto de intereses

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Arlington: American Psychiatric Association; 2013.
- Palacio JD. Aspectos claves de psiquiatría infantil. 1.ª ed. Medellín: CIB; 2014. p. 169-259.
- Acosta MT. Aspectos genéticos y moleculares en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad: Búsqueda de los genes implicados en el diagnóstico clínico. *Rev Neurol.* 2007;44 Supl 2:37-41.
- Polanczyk G, De Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: A systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry.* 2007;164:942-8.
- Schatz NK, Sommer JL, Kollins SH, Ashley-koch A. Self-regulation of emotion, functional impairment, and comorbidity among children with AD/HD. *J Atten Disord.* 2012;15:583-92.
- Gómez Restrepo C, Escudero de Santacruz C, Matallana Eslava D, Gonzalez Ballesteros LM, Rodriguez Romero V, Rodriguez Malagon N. Encuesta Nacional de Salud Mental 2015. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social-COLCIENCIAS; 2015. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025775305719187>
- Palacios L, Romo F, Patiño LR, Leyva F, Eduardo B, Claudia B, et al. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad y trastorno bipolar pediátrico: ¿Comorbilidad o traslape clínico? Una revisión. Primera parte. *Salud Ment.* 2008;31:19-22.
- Larsson H, Ryden E, Boman M, Langstrom N, Lichtenstein P, Landen M. Risk of bipolar disorder and schizophrenia in relatives of people with attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry.* 2013;203:103-6.
- Yang L-K, Shang C-Y, Gau S. Psychiatric comorbidities in adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder and their siblings. *Can J Psychiatry.* 2011;56:281-92.
- Smalley SL, Kustanovich V, Minassian SL, Stone JL, Ogdie MN MJ. Attention deficit hyperactivity disorder: fine mapping supports linkage to 5p13, 6q12, 16p13, and 17p11. *Am J Hum Genet.* 2004;75:661-8.
- Durston S, Hulshoff Pol HE, Schnack HG, Buitelaar JK, Steenhuis MP, Minderaa RB, et al. Magnetic resonance imaging of boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2004;43:332-40.
- Keshavarzi Z, Bajoghli H, Mohamadi MR, Holsboer-Trachsler E, Brand S. Attention deficit hyperactivity disorder in children is found to be related to the occurrence of ADHD in siblings and the male gender, but not to birth order, when compared to healthy controls. *Int J Psychiatry Clin Pr.* 2014;18:272-9.
- Yang LK, Shang CY, Gau SS. Psychiatric comorbidities in adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder and their siblings. *Can J Psychiatry.* 2011;56:281-92.
- Faraone SV, Biederman J, Mennin D, Gershon J, Tsuang MT. A prospective four-year follow-up study of children at risk for ADHD: psychiatric, neuropsychological, and psychosocial outcome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1996;35:1449-59.
- Palacios-Cruz L, Arias-Caballero A, Ulloa RE, González-Reyna N, Mayer-Villa P, Fera M, et al. Adversidad psicosocial, psicopatología y funcionamiento en hermanos adolescentes en alto riesgo (HAR) con y sin trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). *Salud Mental.* 2014;37:467-76.
- Schuler J, Weiss NT, Chavira DA, McGough JJ, Berrocal M, Sheppard B, et al. Characteristics and comorbidity of ADHD sib pairs in the Central Valley of Costa Rica. *Compr Psychiatry.* 2012;53:379-86.
- Milberger S, Biederman J, Faraone SV, Wilens T, Chu MP. Associations between ADHD and psychoactive substance use disorders. Findings from a longitudinal study of high-risk siblings of ADHD children. *Am J Addict.* 1997;6:318-29.
- Steinhausen H-C, Züllig-Weilenmann N, Brandeis D, Müller UC, Valko L, Drechsler R. The behavioural profile of children with attention-deficit/hyperactivity disorder and of their siblings. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2012;157-64.
- Geller D, Petty C, Vivas F, Johnson J, Pauls D, Biederman J. Examining the relationship between obsessive-compulsive disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: a familial risk analysis. *Biol Psychiatry.* 2007;61:316-21.