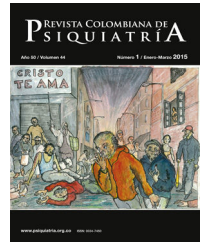




REVISTA COLOMBIANA DE PSIQUIATRÍA

www.elsevier.es/rcp



Artículo original

¿Los hijos de pacientes con trastorno bipolar tienen una peor percepción de la calidad de sueño?



Santiago Estrada-Jaramillo^{a,b}, Claudia Patricia Quintero-Cadavid^{a,b}, Rommel Andrade-Carrillo^{a,b}, Sujei Gómez-Cano^{a,b}, Juan Jose Eraso-Osorio^{a,b}, Juan Pablo Zapata-Ospina^c, Daniel Camilo Aguirre-Acevedo^{a,c}, Johanna Valencia-Echeverry^a, Carlos López-Jaramillo^{a,b} y Juan David Palacio-Ortiz^{a,b,*}

^a Research Group in Psychiatry (GIPSI), Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

^b Programa de Trastornos del Ánimo, Fundación Hospital San Vicente, Medellín, Colombia

^c Instituto de Investigación Médica, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de diciembre de 2019

Aceptado el 17 de junio de 2020

On-line el 14 de agosto de 2020

Palabras clave:

Sueño

Actigrafía

Hijos

Trastorno Bipolar

Psicopatología

Trastorno Depresivo Mayor

Adolescentes

Niños

RESUMEN

Introducción: los Hijos de Padres con Trastorno Bipolar (HPTB) constituyen una población de riesgo ya que pueden heredar el Trastorno Bipolar (TB) como también manifestaciones clínicas tempranas como sería la alteraciones en el sueño.

Objetivo: comparar la presencia de trastornos psiquiátricos y las alteraciones en el sueño de los HPTB con los Hijos de Padres Control (HPC).

Métodos: Se realizó un estudio analítico de corte transversal, que comparó HPTB versus HPC. Se entrevistaron con instrumentos validados para determinar la existencia de síntomas y trastornos psiquiátricos. Utilizamos las escalas: "Cuestionario de evaluación de sueño" y "Encuesta sobre hábitos de sueño en escolares" para determinar las características del sueño y factores asociados con el mismo. Adicionalmente se obtuvo el registro de sueño (7-21 días) por medio de un reloj de actigrafía.

Resultados: Se reunió una muestra con 42 sujetos (18 HPTB y 24 HPC). Se encontraron diferencias en la presentación de los trastornos psiquiátricos. El grupo de HPTB presentó mayor frecuencia del trastorno depresivo mayor (TDM; $p=0,04$) y el trastorno disruptivo de la regulación emocional (TDRE, $p=0,04$). En el grupo de HPC por su parte se presentó una mayor frecuencia de Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH; $p=0,65$) y de Trastorno de Ansiedad por Separación (TAS; $p=0,46$). También se encontraron diferencias a nivel del sueño en las medidas subjetivas. En comparación con el HPC, el grupo de HPTB presentó una peor percepción de la calidad de sueño ($p=0,02$), una mayor presencia de pesadillas ($p=0,01$), un menor tiempo total de sueño y una mayor latencia de sueño. Sin embargo, no se encontraron diferencias entre los dos grupos en las mediciones de actigrafías.

* Autor para correspondencia.

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

<https://doi.org/10.1016/j.rcp.2020.06.003>

0034-7450/© 2020 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusiones: el grupo de HPTB presenta mayor frecuencia de trastornos del estado de ánimo, y a su vez una mayor presencia de alteraciones del sueño en las medidas subjetivas. Es posible que exista una asociación entre los síntomas afectivos, las alteraciones en el sueño y el consumo de café. No se encontraron diferencias en el perfil de sueño por actigrafía.

© 2020 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Do Children of Patients with Bipolar Disorder have a Worse Perception of Sleep Quality?

A B S T R A C T

Keywords:

Sleep
Actigraphy
Children
Bipolar disorder
Psychiatric illness
Major depressive disorder
Adolescents
Children

Introduction: The offspring of bipolar parents (BO) is a high-risk population for inheriting the bipolar disorder (BD) and other early clinical manifestations, such as sleep disturbances.

Objective: To compare the presence of psychiatric disorders and sleep disturbances of BO versus offspring of control parents (OCP).

Methods: A cross-sectional analytical study was conducted that compared BO versus OCP. The participants were assessed using valid tools to determine the presence of psychiatric symptoms or disorders. The "Sleep Evaluation Questionnaire" and "School Sleep Habits Survey" were used to determine sleep characteristics and associated factors. Sleep records (7-21 days) were also obtained by using an actigraphy watch.

Results: A sample of 42 participants (18 BO and 24 OCP) was recruited. Differences were found in the presentation of the psychiatric disorder. The BO group showed a higher frequency of major depression disorder (MDD; $P = .04$) and Disruptive Mood Dysregulation Disorder (DMDD; $P = .04$). The OCP group showed a higher frequency of Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD; $P = .65$), and Separation Anxiety Disorder (SAD; $P = .46$). Differences were also found in sleep by using subjective measurements. Compared to the OCP group, BO had a worse perception of quality of sleep ($P = .02$), a higher frequency of nightmares ($P = .01$), a shorter total sleep time, and a higher sleep latency. Nevertheless, no differences were found between groups in the actigraphy measurements.

Conclusions: The BO group had a higher frequency of Mood Disorders, and at the same time a higher number of sleep disturbances in the subjective measurements. It is possible that there is an association between mood symptoms, sleep disturbances, and coffee intake. No differences were found in the sleep profile by using actigraphy.

© 2020 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El trastorno bipolar (TB) tiene una prevalencia mundial estimada del 1-2%, y en Colombia, según el Estudio Nacional de Salud Mental de 2003, del 1,8%^{1,2}. En Medellín, en 2009 se encontró una prevalencia del 1,4%². Se lo considera una de las principales causas de discapacidad, con un alto costo social y familiar³. Diferentes estudios han encontrado que entre el 20 y el 40% de los adultos afectados reportan que el TB comenzó durante la infancia y la adolescencia⁴.

Los hijos de padres con TB (HPTB) constituyen una población con alto riesgo de trastornos mentales, y su estudio permite apreciar los síntomas tempranos, los pródromos y la psicopatología del TB. Un metanálisis encontró que el riesgo de sufrir un trastorno psiquiátrico es 2,7 veces mayor para los HPTB, y que el riesgo de trastorno afectivo es 4 veces mayor que para los hijos de padres de control (HPC)⁵. Estudios recientes señalan que los familiares de pacientes con TB no solo heredan las manifestaciones que configuran el trastorno *per*

se, sino que también pueden presentar otras alteraciones sin una expresión clínica del TB⁶. Por ejemplo, se ha identificado el ciclo vigilia-sueño como posible endofenotipo, ya que los HPTB y la población con alto riesgo presentan alteraciones detectables sin tener el diagnóstico de TB⁷. La evaluación del sueño puede ser compleja en los niños, pues estos tienen variaciones normales relacionadas con el desarrollo físico y cerebral. Se ha reportado que hasta un 25% de los niños sanos pueden reportar dificultades en el sueño que van desde leves a graves, además de que pueden tener alteraciones del sueño por diferentes trastornos de predominio en la infancia, como los trastornos de ansiedad, del neurodesarrollo y de la conducta y el control de impulsos⁸.

La actigrafía se ha utilizado para la evaluación del ciclo vigilia-sueño, pues permite la medición de la variabilidad de los movimientos corporales, de ahí que sea una ayuda para el diagnóstico y el seguimiento de trastornos del ritmo circadiano⁹. Además, se puede usar en el medio natural del sujeto, lo que representa una ventaja en el caso de la población infantil¹⁰. Por otra parte, existen escalas y diarios de

sueño completadas por los padres y que permiten contrastar y corregir la información obtenida del actígrafo. Estas escalas también permiten obtener otras variables como somnolencia diurna, despertar nocturno, percepción de calidad de sueño, pesadillas, enuresis, necesidad de compañía durante la noche, uso de pantallas antes de acostarse y consumo de bebidas oscuras, energizantes y alcohólicas^{11,12}.

Por medio de actigrafía se ha encontrado que, en comparación con controles sanos, los adultos con TB aun en remisión presentan mayor latencia del sueño, mayor duración del sueño, menor eficiencia del sueño, cambios en la amplitud y los periodos de actividad circadiana y menor actividad física^{9,13}. Jones et al.¹⁴ compararon a 25 HPTB de 13-19 años con 22 HPC, y encontraron que los HPTB presentan menor tiempo de latencia del sueño y mayores fragmentación y duración del despertar por medio de actigrafía, así como mayor percepción de sueño no reparador y cansancio. Por su parte, Sebela et al.¹⁵ compararon a 42 HPTB y 42 HPC emparejados por edad y sexo, y encontraron que los primeros tienen síntomas de alteraciones del sueño asociados con síntomas psiquiátricos y mayor latencia de sueño.

Esos hallazgos deben reproducirse para poder identificar con claridad los patrones de actividad más frecuentes y diferenciales de los HPTB y determinar si se relacionan con manifestaciones psicopatológicas, con el fin de proponer en el TB posibles endofenotipos. Por ello se ha realizado este estudio, para comparar psicopatología, sueño y actividad medida por actigrafía y escalas y diarios de sueño en HPTB y HPC y determinar si existen diferencias entre estos 2 grupos que permitan identificar de manera temprana a los sujetos susceptibles de padecer TB.

Material y métodos

Se realizó un estudio analítico de corte transversal. Este estudio hace parte del proyecto «Cambios tempranos en población de alto riesgo para trastorno bipolar tipo I. Comparación de trastornos psiquiátricos, alteraciones de sueño y neuroimágenes entre hijos de pacientes con trastorno bipolar versus controles», realizado por el Grupo de Investigación en Psiquiatría (GIPSI) de la Universidad de Antioquia.

Participantes

Se evaluó a los participantes entre octubre de 2016 y noviembre de 2017. Se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: edad entre 6 y 21 años y estar en condiciones de participar en una entrevista diagnóstica y entender las instrucciones para el uso correcto del actígrafo (reloj). Los HPTB debían tener un padre biológico con diagnóstico de TB tipo I según los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR¹⁶, establecido previamente por la Entrevista Diagnóstica para Estudios Genéticos (DIGS)¹⁷, y que perteneciera al aislado genético paisa¹⁸. Los HPC debían tener ambos padres biológicos sin diagnóstico de TB tras aplicarse la DIGS. Se excluyó a los sujetos que tenían un diagnóstico de retraso mental o trastornos del espectro autista, antecedentes de hidrocefalia, cirugía del sistema nervioso central o traumatismo craneoencefálico con pérdida del nivel de conciencia, antecedentes de lesiones neurológicas estructurales

o degenerativas, epilepsia, alteraciones físicas que impidieran la participación en una entrevista clínica, y alergia al caucho como contraindicación específica para el uso del actígrafo. No se excluyó a los pacientes con trastornos del sueño.

Instrumentos

- DIGS, desarrollada por el Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos¹⁹, se usa para estudios genéticos de esquizofrenia y trastornos del estado de ánimo. Permite obtener un diagnóstico diferencial confiable y una evaluación detallada de psicosis, trastornos del estado de ánimo y relacionados con sustancias. Se tradujo y se validó para Colombia y mostró comprensibilidad, validez de apariencia y contenido y alta confiabilidad prueba-reprueba e interevaluadores¹⁷.
- *Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia present and Lifetime* versión 5 (K-SADS-PL): entrevista diagnóstica que incorpora datos sobre trastornos psiquiátricos en el momento actual y a lo largo de la vida. Permite codificar el número y la duración sobre los episodios previos, evaluar alteraciones del funcionamiento relacionadas con diagnósticos específicos y valorar el funcionamiento global del entrevistado por medio de la *Children's Global Assessment Scale* (C-GAS). También proporciona información de la historia del desarrollo y los antecedentes familiares y patológicos del sujeto. Se puede determinar además la presencia de síntomas subumbriles, considerados «un conjunto de síntomas que crean malestar e incapacidad pero que no cumplen todos los criterios necesarios para etiquetarlos con un diagnóstico»²⁰. La versión en español tiene buena fiabilidad interobservadores, pues en su validación se obtuvieron coeficientes kappa > 0,7 para más de la mitad de los trastornos^{21,22}.
- C-GAS: escala numérica usada para calificar el funcionamiento general de sujetos menores de 18 años. Va de 1 a 100 puntos: a puntuación más alta, mejor funcionamiento; las puntuaciones < 30 se traducen como incapacidad para funcionar en la mayoría de las áreas²³. La traducción al español presentó una aceptable confiabilidad, con un coeficiente de correlación intraclase de 0,61-0,91 para la test-retest e interevaluadores, así como una adecuada validez de constructo^{24,25}.
- Diarios de sueño: están diseñados para reunir información sobre el patrón de sueño diario de un individuo con la intención de detectar subjetivamente alteraciones en esta función. El uso ideal indica la realización de registros diarios durante la primera hora después de despertar. En el diario se registran los siguientes ítems: hora de acostarse, hora de quedarse dormido, tiempo de latencia del sueño, cuántas veces se despierta el individuo durante la noche y cuánto duran estos episodios (sin tomar en cuenta la hora de levantarse), hora de despertar y la hora de levantarse de la cama, calificación de la calidad del sueño y comentarios adicionales que el sujeto considere relevantes²⁶.
- Cuestionario de evaluación del sueño: instrumento de cribado diligenciado por los padres, propuesto por Owens et al.^{12,27}. Los ítems reflejan un número de dominios del sueño clave que se traducen en quejas clínicas de sueño. La consistencia interna medida por el coeficiente alfa de

Cronbach para cada una de las subescalas va de 0,36 a 0,70 en una muestra poblacional de 4-10 años de edad. Esta escala se modificó a una versión abreviada, diseñada especialmente para estudios de investigación, que consta de 22 ítems y una escala de respuestas de 1 (siempre) a 5 (nunca).

- Encuesta sobre hábitos de sueño en escolares: entrevista diseñada para evaluar en población escolar sus comportamientos y hábitos de sueño en las 2 semanas previas a la entrevista. Las variables importantes incluyen tiempo total de sueño, hora de acostarse y de levantarse en días/noches escolares y no escolares. También cubre el desempeño escolar y escalas de somnolencia diurna, problemas del comportamiento vigilia/sueño, y presencia de síntomas depresivos, con adecuada consistencia interna²⁸.

Procedimientos

El protocolo de investigación fue aprobado por los Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y del Hospital Universitario de San Vicente Fundación (HUSVF). Antes de iniciarse la recolección de los datos, los padres y sus hijos debían firmar el consentimiento y el asentimiento informado respectivamente. Para este estudio se siguieron los lineamientos de la declaración de Helsinki en lo referente a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos²⁹.

Los participantes fueron contactados vía telefónica por una trabajadora social del grupo de investigación. Una vez se cumplían los criterios de inclusión, se les realizaban las entrevistas clínicas y el diligenciamiento de las escalas en un consultorio del HUSVF. Esta entrevista fue elaborada por un residente de Psiquiatría, un residente de Psiquiatría infantil o un psiquiatra. Los evaluadores desconocían la presencia o ausencia del antecedente familiar de TB. Después de obtener la entrevista, 2 psiquiatras expertos realizaron un procedimiento de mejor estimación diagnóstica con el fin de corroborar el diagnóstico psiquiátrico. En caso de que estos no estuvieran de acuerdo, se adicionaba el concepto de un tercer psiquiatra.

Se aplicó la DIGS a cada progenitor para verificar la existencia de TB y otros trastornos psiquiátricos. A sus hijos menores de 18 años, se les aplicó la K-SADS-PL, el cuestionario de evaluación del sueño y la encuesta de hábitos de sueños en escolares, para lo que era necesaria la presencia de uno de los

padres para el apoyo en la aplicación de las escalas y el proceso de entrevista.

Después de la explicación y el entrenamiento a padres e hijos en el diligenciamiento de los diarios de sueño, se colocó el actígrafo en la mano no dominante para uso durante 14 días según los estándares internacionales^{30,31}; además, se envió al padre encargado de la supervisión un video didáctico sobre el uso del actígrafo y el registro del diario de sueño. La monitorización del sueño por actigrafía se realizó a los sujetos dispuestos al uso continuo del dispositivo y cuyos padres aceptaran colocárselo.

Se utilizaron los relojes actígrafos Philips Actiwatch Spectrum PRO (Philips)^{32,33}; los datos de los actígrafos se procesaron con el *software* Actiware, provisto por el fabricante de los actígrafos.

Análisis estadístico

Para los análisis se usaron los programas estadísticos SPSS 22,0 y STATA 14. En la descripción de los sujetos se usaron medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas, y frecuencias y porcentajes para las cualitativas. Se determinó si había diferencias entre los HPC y los HPTB empleando la prueba de la χ^2 de Pearson para variables cualitativas y la prueba de la U de Mann-Whitney para las cuantitativas.

Se utilizó un modelo de efectos mixtos en el que se estimó el promedio de las variables, teniendo en cuenta un efecto aleatorio del participante y un efecto fijo de ser HPTB o no. Se evaluó el ajuste producido al modelo por la variable edad; sin embargo, no se encontraron variaciones, por lo que se prefirió el modelo sin ajuste. Para todas las pruebas se tomó un umbral de significación de $p < 0,05$.

Resultados

Variables clínicas y demográficas

Se incluyó a 100 participantes que pasaron por la evaluación de psicopatología por medio de DIGS o KSADS PL y la aplicación de las escalas de sueño. Se obtuvo la monitorización del sueño por actigrafía de 42 sujetos. Este grupo es similar en cuanto a edad, sexo, escolaridad y escala de funcionamiento C-GAS al de sujetos sin actigrafía. Los grupos solo presentaron

Tabla 1 – Características de los niños a los que se realizó la actigrafía comparados con aquellos a los que no

Características sociodemográficas y clínicas	Con actigrafía (n = 42)	Niños sin actigrafía (n = 58)	p
Edad (años)	14,1 ± 3,05	14,8 ± 3,15	0,31 ^a
Escolaridad (años)	7,62 ± 2,74	7,53 ± 2,86	0,88 ^a
C-GAS actual	83,1 ± 14,8	77,2 ± 17,1	0,07 ^b
Varones	25 (59,5)	34 (58,6)	0,92 ^c
Vive en área urbana	27 (67,5)	51 (89,5)	0,01 ^c
Vive con padres separados	10 (23,8)	33 (61,1)	< 0,01 ^c
Ha repetido al menos 1 año escolar	9 (21,4)	22 (37,9)	0,07 ^c

^a Se utilizó la prueba de la t de student para comparación de medias.

^b Se utilizó la prueba no paramétrica de la U de Mann-Whitney.

^c Se utilizó la prueba de la χ^2 de Pearson para comparación de proporciones. Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

diferencias en cuanto a la procedencia y tener padres separados. También se encontró una mayor cantidad de sujetos que hubieran repetido más de 1 año escolar en el grupo de niños sin actigrafía (tabla 1).

Después de comparar los grupos, se observó que una mayor proporción de HPTB vivían con padres separados; también que 13 sujetos (72,2%) del grupo HPTB vivían en la misma casa con el progenitor con TB. No se hallaron diferencias en cuanto a edad, escolaridad, C-GAS, residencia urbana o rural y repetición escolar (tabla 2).

Psicopatología en HPTB e HPC

En comparación con el grupo de HPC, se encontró que los HPTB presentaban con mayor frecuencia trastornos y síntomas subumbrales del estado de ánimo, específicamente trastorno depresivo mayor (TDM) ($p=0,04$) y trastorno disruptivo de la regulación emocional (TDRE) ($p=0,04$). No aparecieron diferencias entre los grupos en trastornos de ansiedad, trastornos del neurodesarrollo y de la conducta y trastornos internaliza-

dos o externalizados. Se debe señalar algunas diferencias en la prevalencia de algunos trastornos psiquiátricos que, aunque no son de significancia estadística, si son de importancia clínica: en el grupo de HPTB había una mayor proporción de trastorno de oposición desafiante (TOD) o síntomas subumbrales de este (61,1%), y en el grupo de HPC, una mayor proporción de trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) (45,8%), trastorno de ansiedad por separación (TAS) (66,7%) y síntomas subumbrales de esos trastornos (tabla 3).

Escalas de sueño

Se encontró que los HPTB presentaban con una mayor frecuencia una percepción de mala calidad del sueño, pesadillas y también consumo de café. En cuanto a las medidas cuantitativas de sueño por reporte en escalas, se observó que los HPTB tienden a reportar menor tiempo total de sueño en días escolares y no escolares, aunque sin significación estadística. Se encontró además que en el grupo de HPTB la latencia de sueño era mayor en días escolares y no escolares, como indica

Tabla 2 – Características de los hijos de padres con trastorno bipolar e hijos de padres de control

Características sociodemográficas y clínicas	Hijos de padres bipolares (n = 18)	Hijos de padres de control (n = 24)	p
Edad (años)	14,0 ± 3,11	14,2 ± 3,07	0,84 ^a
Escolaridad (años)	7,33 ± 2,59	7,83 ± 2,88	0,56 ^a
C-GAS actual	83,2 ± 14,1	83,1 ± 15,5	0,85 ^b
Varones	11 (61,1)	14 (58,3)	0,03 ^c
Vive en área urbana	11 (64,7)	16 (69,6)	0,10 ^c
Vive con padres separados	7 (38,9)	3 (12,5)	0,05 ^d
Ha repetido al menos 1 año escolar	4 (22,2)	5 (20,8)	0,60 ^d

^a Se utilizó la prueba de la t de Student para comparación de medias.

^b Se utilizó la prueba no paramétrica de la U de Mann-Whitney.

^c Se utilizó la prueba de la χ^2 de Pearson para comparación de proporciones.

^d Se utilizó la prueba exacta de Fisher.

Los valores expresan n (%) o media ± desviación estándar.

Tabla 3 – Características psicopatológicas de los hijos de padres con trastorno bipolar e hijos de padres de control

Características sociodemográficas y clínicas	Hijos de padres bipolares (n = 18)	Hijos de padres de control (n = 24)	p
Trastornos del estado de ánimo			
TDM o síntomas subumbrales	10 (55,6)	6 (25,0)	0,04 ^a
TB o síntomas subumbrales	2 (11,1)	2 (8,33)	0,58 ^b
TDRE o síntomas subumbrales	5 (27,8)	1 (4,17)	0,04 ^b
Trastornos de ansiedad			
TAS o síntomas subumbrales	10 (55,6)	16 (66,7)	0,46 ^a
Otros trastornos de ansiedad o síntomas subumbrales	14 (77,8)	16 (66,7)	0,43 ^a
Trastornos del neurodesarrollo y de la conducta			
TDAH o síntomas subumbrales	7 (38,9)	11 (45,8)	0,65 ^a
TOD o síntomas subumbrales	11 (61,1)	8 (33,3)	0,07 ^a
Trastornos internalizados y externalizados			
Cualquier trastorno internalizado	10 (55,6)	14 (58,3)	0,86 ^a
Cualquier trastorno externalizado	6 (33,3)	9 (37,5)	0,78 ^a
Ningún diagnóstico o síntomas subumbrales	5 (27,8)	6 (25,0)	0,56 ^b

TAS: trastorno de ansiedad por separación; TB: trastorno bipolar; TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad; TDM: trastorno depresivo mayor; TDRE: trastorno disruptivo por mala regulación emocional; TOD: trastorno de oposición desafiante.

^a Se utilizó la prueba de la χ^2 de Pearson para comparación de proporciones.

^b Se utilizó la prueba exacta de Fisher.

Los valores expresan n (%).

Tabla 4 – Características del sueño según el cuestionario de evaluación del sueño y la encuesta sobre hábitos del sueño en escolares

Características del sueño	Hijos de padres bipolares (n = 16)	Hijos de padres de control (n = 23)	p
<i>Medidas cuantitativas del sueño</i>			
Tiempo de sueño en días escolares (h)	7,17 [7,0-8,0]	8,17 [7,0-9,0]	0,08 ^a
Latencia de sueño en días escolares (min)	10 [5-25]	10 [5-10]	0,40 ^a
Tiempo de sueño en días no escolares (h)	9 [8,11-9,75]	10 [9-10]	0,10 ^a
Latencia de sueño en días no escolares (min)	10 [5-22]	10 [10-15]	0,41 ^a
Percepción de necesidad de sueño (h)	9 [8-9]	9 [9-9]	0,30 ^a
<i>Medidas cualitativas del sueño</i>			
Al menos un despertar en la noche	8 (50)	10 (43,5)	0,69 ^b
Problemas por somnolencia diurna	2 (12,5)	5 (21,7)	0,38 ^c
Necesidad de tomar siestas	9 (56,3)	15 (65,2)	0,57 ^b
<i>Percepción de cantidad de sueño</i>			
Demasiado	1 (6,30)	1 (4,30)	0,06 ^b
Suficiente	12 (75,0)	22 (95,7)	
Muy poco	3 (18,8)	0	< 0,01
<i>Calidad del sueño percibida como mala</i>			
Pesadillas	9 (56,3)	4 (17,4)	0,02 ^b
Camina dormido	1 (6,25)	1 (4,35)	0,01 ^c
Habla dormido	5 (31,3)	4 (17,4)	0,27 ^b
Enuresis	1 (6,25)	0	0,41 ^b
Medicamentos para dormir	0	1 (4,35)	0,59 ^b
Café	5 (31,3)	0	0,01 ^b
Gaseosas	13 (81,3)	12 (52,2)	0,06 ^c
Bebidas energizantes	2 (12,5)	0	0,16 ^b
Uso de pantallas o música en la noche	12 (75)	14 (60,9)	0,36 ^c

^a Se utilizó la prueba no paramétrica de la U de Mann-Whitney.

^b Se utilizó la prueba exacta de Fisher.

^c Se utilizó la prueba de la χ^2 de Pearson.

Los valores expresan n (%) o mediana [intervalo intercuartílico].

la mayor amplitud del intervalo intercuartílico; no obstante, cuando se compararon las medianas, no aparecieron diferencias estadísticamente significativas (tabla 4).

Actigrafía

No se encontraron diferencias significativas en las mediciones de actigrafía entre los grupos de HPC y de HPTB. Sin embargo, se observó que el tiempo total de sueño del grupo de HPTB fue menor que en el de HPC (tabla 5).

Discusión

Este estudio se realizó con el objetivo de comparar una evaluación de la psicopatología y las características del sueño en una población en riesgo que, además, pertenece a un aislado genético en el cual se han identificado algunas características distintivas en estudios previos^{18,34,35}.

Cambios del sueño por medidas subjetivas

Se encontró que hay diferencias en las características del sueño de uno y otro grupo, especialmente en medidas subjetivas como las escalas. Se observó que los HPTB tienen peor calidad del sueño que los HPC, mayor número de pesadillas y mayor consumo de café. Las alteraciones del sueño se han estudiado como precursoras de trastornos del ánimo. Al respecto, Fredriksen et al.³⁶ observaron en un grupo de jóvenes

escolares al principio de la adolescencia relación entre las alteraciones del sueño, los síntomas depresivos y la disminución de la autoestima. Asimismo, un estudio demostró la relación entre las pesadillas y una mayor frecuencia de dificultades de comportamiento, lo que cronificado lleva a incrementar los estresores^{36,37}. Estos estudios respaldan la explicación de que este grupo de HPTB puede tener alteraciones del sueño que serían síntomas de un cuadro depresivo o precursores de otros trastornos psiquiátricos. Igualmente apoyarían la noción de que este grupo en riesgo esté mostrando un endofenotipo del TB.

Las alteraciones subjetivas en la calidad del sueño también se han descrito en otros estudios en poblaciones de riesgo. Sebela et al.¹⁵ evaluaron a 42 HPC sin psicopatología y 42 HPTB por medio de escalas autoaplicadas y diligenciadas por los padres, y encontraron mayor frecuencia de pesadillas y somnolencia diurna en el grupo de HPTB. Por su parte, Scott et al.³⁸ compararon a 12 HPTB y 48 HPC, y no encontraron diferencias significativas en cuanto al reporte de la calidad del sueño, pero los sujetos estaban cursando un episodio depresivo mayor en el momento del estudio. La percepción de la calidad del sueño parece estar relacionada con factores culturales y la higiene del sueño. Algunos estudios han señalado que en los adolescentes sanos existe una correlación entre las prácticas de higiene del sueño y la percepción de la calidad de sueño, con diferencias entre culturas³⁹. Esto señalaría la necesidad de evaluar las prácticas al dormir de los HPTB y también de sus hogares.

Tabla 5 – Características del sueño según la actigrafía

Características del sueño	Hijos de padres bipolares (n = 18) ^a	Hijos de padres de control (n = 24) ^a	Diferencia media	p ^b
	Media	Media	β (IC95%)	
Hora de acostarse	22.33	22.42	-0,09 (-0,43 a 0,25)	0,62
Latencia de sueño (min)	10.05	11.5	-1,12 (-4,5 a 2,05)	0,45
Hora de levantarse	6.46	6.57	-0,11 (-0,55 a 0,32)	0,61
Tiempo total de sueño (h)	6.83	7.30	-0,47 (-1,3 a 1,1)	0,11
Tiempo en cama (h)	8.8	8.40	-0,32 (-0,78-0,17)	0,21
Eficiencia del sueño, %	85.3	86.6	-1,27 (-3,23 a 0,67)	0,20
DTIS (min)	41.33	41.40	0,20 (-3,22 a 12,8)	0,24
Número de despertares	36,7	38,9	-2,25 (-7,55 a 3,04)	0,41

DTIS: lapso desde que se logra el sueño hasta el primer despertar.

^a Los sujetos tuvieron entre 7 y 21 mediciones de actigrafía de sueño.

^b Se ajustaron modelos de efectos mixtos con regresión lineal en la que la característica del sueño fue la variable dependiente, el grupo fue la variable predictora y el sujeto fue la variable aleatoria.

En este se reporta mayor consumo de café en el grupo de los HPTB. Este consumo puede ser consecuencia de las alteraciones del sueño y, por ende, se produce un círculo vicioso en el que la mala calidad de sueño lleva a consumo de café y la abstinencia de este genera sensación de fatiga y disminución del estado de ánimo. Al respecto, Whalen et al.⁴⁰ describen una relación entre los síntomas depresivos, las alteraciones del sueño y el consumo de café como automedicación para la fatiga y la somnolencia. También reportan que la abstinencia de café hace que reaparezcan esos síntomas, lo que nuevamente lleva a su consumo, y podría explicar en nuestra población de HPTB la asociación entre consumo de café, síntomas depresivos y mala calidad del sueño. Una repercusión que se deriva de un gran consumo de café es la disminución en el desempeño académico. Un estudio relacionado con esta idea mostró el papel de los factores ambientales en los patrones del sueño, pues observó que un menor tiempo total de sueño se asocia con un peor desempeño académico⁴¹.

El café y otras bebidas cafeinadas, como las gaseosas y las bebidas energizantes, han aumentado en su distribución y su disponibilidad para la población joven. Varios estudios se han enfocado en la relación existente entre el consumo de cafeína de niños y adolescentes y la asociación con el desempeño académico⁴². Por una parte, Tennant et al.⁴³ realizaron un estudio con 1.354 sujetos del ejército de Estados Unidos, y describieron que los que consumían drogas ilegales y alcohol habían comenzado el consumo de alcohol, cigarrillos y cafeína antes de los 12 años. Por otra parte, Jin et al.⁴⁴ estudiaron a 308 adolescentes de 15-17 años, y encontraron una asociación entre mayor consumo de cafeína, mayor consumo de alcohol y un peor desempeño académico y mayores puntuaciones de depresión, ansiedad, insomnio y estrés. Estos 2 estudios recalcan el riesgo de adicción cuanto más temprana sea la edad, y la relación entre el consumo de cafeína y alcohol y los futuros trastornos del ánimo y de ansiedad.

Cambios del sueño por medida objetiva

El análisis de los datos de actigrafía no demostró diferencias entre ambos grupos. Una posible explicación es la poca potencia de este estudio dada por un tamaño muestral pequeño, lo que señalaría un posible error de tipo II. No obstante, en el campo de la actigrafía, las diferencias entre los grupos de HPTB

e HPC reportadas por otros autores no son coincidentes. En cuanto a la latencia al sueño, Jones et al.¹⁴ reportaron que fue mayor en los HPC (media, 28,31 min), en tanto que para Sebel et al.¹⁵, la latencia fue mayor en los HPTB (media, 17 min). Los estudios en adultos con TB sí han demostrado hallazgos consistentes, y señalan una mayor latencia del sueño. Por otra parte, está la duración total del sueño; Jones et al.¹⁴ encontraron que en los HPTB era mayor que en los HPC (media, 31,67 min), en tanto que Sebel et al.¹⁵ solo encontraron 2 min de diferencia entre los grupos.

Trastornos psiquiátricos

En este estudio se encontró en el grupo de HPTB una mayor frecuencia de TDM y TDRE y síntomas subumbriles de estos. Esto coincide con estudios similares en los que se ha encontrado predominio de trastornos afectivos en HPTB al compararlos con HPC. Por ejemplo, en una revisión sistemática de la literatura realizada por Raouna et al.⁴⁵, los HPTB son un grupo con alto riesgo de psicopatología afectiva y no afectiva en la infancia, la adolescencia y la adultez. De manera específica, Birmaher et al.⁴⁶ encontraron un riesgo de trastornos mentales 13 veces mayor en los HPTB que en los HPC. Los hallazgos del presente estudio están en la misma dirección de otros que señalan un mayor riesgo de trastornos del ánimo en esta población^{15,47,48}.

También se observó en el grupo de HPTB una mayor frecuencia de TOD. Aronen et al.⁴⁹ compararon el sueño de 30 pacientes con TOD y 30 niños sin psicopatología y confirmaron que los niños del primer grupo presentaban mayores problemas de sueño por reporte y por medición actigráfica, específicamente menores cantidad y eficiencia del sueño relacionados con síntomas externalizantes reportados por los padres. Esto puede explicar de alguna manera el reporte de una mala calidad del sueño en el grupo de HPTB.

Se hallaron en el grupo de HPC unas prevalencias elevadas de TAS y TDAH, y aunque no había una diferencia entre los grupos, es necesario que esto se trate a la luz de las alteraciones del sueño. Becker et al.⁵⁰, en un estudio con 181 sujetos con TDAH, describieron dificultades en varios aspectos del sueño, como ansiedad para dormir, resistencia a irse a la cama y despertares nocturnos. Estos hallazgos permiten pensar que, en la presente muestra, varios participantes con TDAH de ambos

grupos podrían tener alteraciones del sueño, y por esta razón no se observaron diferencias en algunos parámetros subjetivos o las medidas objetivas. Se debe recordar que el grupo de comparación se seleccionó a partir de un padre de control sin TB, pero cuya descendencia podría tener ciertos trastornos psiquiátricos de la evaluación del K-SADS, excepto retraso mental o trastornos del espectro autista. Ya otros estudios han reportado que los HPC presentaban trastornos de ansiedad, TDAH y TOD, y a pesar de que tienen una menor proporción que el grupo de HPTB, se ha encontrado algún impacto en los resultados de las variables de sueño⁵¹. Asimismo los trastornos de ansiedad pueden estar asociados con las alteraciones del sueño. Por ejemplo, Iwadare et al.⁵² describieron en niños con trastorno de ansiedad generalizada (TAG), TAS, fobia social y trastorno obsesivo compulsivo alteraciones como: resistencia a irse a la cama, ansiedad para dormir, despertares en la noche y alteraciones en el total del sueño. También, Alfano et al.⁵³ evaluaron problemas relacionados con el sueño asociados a TAG, TAS y fobia social, y encontraron resistencia a irse a la cama, retraso en el inicio del sueño, somnolencia diurna y alteración total del sueño⁵².

En resumen, en la población estudiada se encontró que los HPTB presentan frecuencias más altas de TOD y trastornos ansiosos en general y los HPC, sobre todo TAS, lo que podría explicar que las poblaciones no muestren diferencias en presentación de las variables de sueño. Para futuros estudios se debe controlar estas variables.

Implicación clínica

Estos hallazgos permiten afirmar que los HPTB son una población con mayor riesgo de sufrir síntomas y trastornos afectivos que los HPC. Además de esto, los HPTB tienen una peor percepción de la calidad del sueño y mayor número de pesadillas. Es posible que esto se relacione con un mayor consumo de café en este grupo. Por ello se quiere proponer, además de una búsqueda activa de psicopatología en este grupo de edad, una promoción de pautas de higiene del sueño para los familiares de pacientes adultos con TB, especialmente para los HPTB.

Las medidas de higiene del sueño son, en realidad, una de las recomendaciones más importantes para niños y adolescentes en el tratamiento de alteraciones del sueño, estén asociadas con psicopatología o no. La falta de estas medidas lleva a alteraciones del sueño, como ya demostraron Mindell et al.⁵⁴ en un análisis de reportes de 1.473 padres sobre el sueño de sus hijos (entre 0 y 10 años). Describieron que el uso de pantallas en la cama, el consumo de cafeína en la noche y levantarse antes del amanecer se asocian de manera significativa con alteraciones del sueño.

Limitaciones y futuros estudios

Como limitaciones se pueden citar el tamaño muestral pequeño, que lleva a pensar que no se pudo detectar las diferencias mencionadas en estudios previos y se haya presentado un error de tipo II. Además, es posible que por la etapa del ciclo vital que atraviesan, los sujetos seleccionados hayan tenido dificultades para la adherencia al uso de los diarios y el manejo del actígrafo, que puedan haber llevado a un sesgo de medición. Por último, aunque se invitó a varios padres de control,

es difícil saber si los que aceptaron participar lo hicieron para que se evaluara a sus hijos por algún interés particular como la detección de algún trastorno psiquiátrico. Esto podría ser parte de un sesgo.

En nuestro conocimiento, este es el primer estudio sobre sueño realizado en Latinoamérica en esta población de riesgo. Es fundamental continuar investigando en esta área, con tamaños muestrales mayores que permitan analizar las diferencias en actigrafía. También se debería incluir mediciones de desempeño escolar que permitan identificar el impacto de las alteraciones del sueño en la vida diaria del sujeto. El TB se inicia en gran proporción en la adolescencia, por lo que es fundamental hacer análisis de subgrupos para caracterizar esta población en riesgo y evaluar las diferencias debidas a cambios fisiológicos esperados y a posible psicopatología inicial o presente.

Conclusiones

En este estudio se confirma la mayor frecuencia de trastornos y síntomas afectivos en el grupo de los HPTB. Se encontró además en este grupo unas medidas subjetivas que muestran alteraciones del sueño, como una percepción de mala calidad del sueño, mayor reporte de pesadillas y mayor consumo de café. Es posible que exista una asociación entre la presencia de síntomas afectivos y las alteraciones del sueño y el consumo de café, que se debe seguir explorando como marcadores tempranos del inicio del TB. No se encontraron diferencias entre los grupos en el registro por actigrafía, pero debe tenerse en cuenta la escasa potencia estadística del estudio. Se requieren estudios con mayor tamaño muestral para confirmar las alteraciones del sueño con medidas objetivas como la actigrafía en población de riesgo de TB.

Financiación

Este trabajo fue financiado por COLCIENCIAS, Código N.º 1115 7114 9700, y por el Proyecto PRISMA de Colciencias, Código N.º 99059634, en colaboración con la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y el Comité para el Desarrollo de la Investigación de la Universidad de Antioquia (CODI).

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

Agradecimientos

A las familias que participaron en esta investigación. A María Cecilia López, Patricia Montoya, Aurora Gallo y todos los miembros del Grupo de Investigación en Psiquiatría (GIPSI) por su ayuda y su apoyo para contactar con las familias participantes. También agradecemos al Comité para el Desarrollo de la Investigación de la Universidad de Antioquia (CODI) y la Estrategia de Sostenibilidad de la Universidad de Antioquia.

BIBLIOGRAFÍA

- Ministerio de la Protección Social. *Estudio Nacional de Salud Mental*. Bogotá: MPS; 2003. p. 57.
- Montoya Vélez L, Torres de Galvis Y, Zapata Vanegas M, Garro Cossio G, Hurtado Villegas G. Segundo estudio de salud mental del adolescente - Medellín, 2009. *Rev Salud Pública Medellín*. 2010;4:23-40.
- Vos T, Allen C, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown A, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1545-602.
- Leboyer M, Henry C, Paillere-Martinot M-L, Bellivier F. Age at onset in bipolar affective disorders: a review. *Bipolar Disord*. 2005;7:111-8.
- Lapalme M, Hodgins S, LaRoche C. Children of parents with bipolar disorder: a metaanalysis of risk for mental disorders. *Can J Psychiatry*. 1997;42:623-31.
- Almasy L, Blangero J. Endophenotypes as quantitative risk factors for psychiatric disease: rationale and study design. *Am J Med Genet*. 2001;105:42-4.
- Ng TH, Chung KF, Ho FYY, Yeung WF, Yung KP, Lam TH. Sleep-wake disturbance in interepisode bipolar disorder and high-risk individuals: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2015;20:46-58.
- Owens J. Classification and epidemiology of childhood sleep disorders. *Sleep Med Clin*. 2007;2:353-61.
- Faedda GL, Ohashi K, Hernandez M, McGreenery CE, Grant MC, Baroni A, et al. Actigraph measures discriminate pediatric bipolar disorder from attention-deficit/hyperactivity disorder and typically developing controls. *J Child Psychol Psychiatry*. 2016;57:706-16.
- Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W, Pollak CP. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep*. 2003;26:342-92.
- Mindell JA, Meltzer LJ. Behavioural sleep disorders in children and adolescents. *Ann Acad Med Singapore*. 2008.
- Owens J, Spirito A, McGuinn M. The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): psychometric properties of a survey instrument for school-aged children. *Sleep*. 2000;23:1043-51.
- Geoffroy PA, Scott J, Boudebessé C, Lajnef M, Henry C, Leboyer M, et al. Sleep in patients with remitted bipolar disorders: A meta-analysis of actigraphy studies. *Acta Psychiatr Scand*. 2015;131:89-99.
- Jones S, 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 Disord*. 2006;8:362-72.
- Sebela A, Novak T, Kemlink D, Goetz M. Sleep characteristics in child and adolescent offspring of parents with bipolar disorder: a case control study. *BMC Psychiatry*. 2017;17:199.
- American Psychological Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. DSM-IV-TR. Arlington: APA; 2002. p. 79-81.
- Palacio C, García J, Arbelaez M, Sanchez R, Aguirre B, Garces I, et al. Validation of the Diagnostic Interview for Genetic Studies (DIGS). *Colomb Biomed Rev Inst Nac Salud*. 2004;24:56-62.
- Kremeyer B, García J, Müller H, Burley MW, Herzberg I, Parra MV, et al. Genome-wide linkage scan of bipolar disorder in a Colombian population isolate replicates loci on chromosomes 7p21-22, 1p31, 16p12 and 21q21-22 and identifies a novel locus on chromosome 12q. *Hum Hered*. 2011;70:255-68.
- Nurnberger Jr, Blehar MC, Kaufmann CA, York-cooler C, Simpson SG, Harkavy-friedman J, et al. Diagnostic Interview for Genetic Studies. *Arch Gen Psychiatry*. 1994;51.
- García Moratalla B, Pérez-Argilés T. Trastornos subumbrables en psiquiatría. 2000;21:289-91.
- De la Peña FR, Ulloa RE, Villavicencio LR, Palacio-Ortiz JD, Felix FJ, Larraguibel M, et al. Validity and reliability of the Kiddie Schedule for affective disorders and schizophrenia present and lifetime version DSM-5 (K-SADS-PL-5) Spanish version. *BMC Psychiatry*. 2018;18:193.
- de la Peña FR, Rosetti MF, Rodríguez-Delgado A, Villavicencio LR, Palacio JD, Montiel C, et al. Construct validity and parent-child agreement of the six new or modified disorders included in the Spanish version of the Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia present and Lifetime Version DSM-5 (K-SADS-PL-5). *J Psychiatr Res*. 2018;101:28-33.
- Shaffer D, Gould MS, Brasic J, Ambrosini P, Fisher P, Bird H, et al. A Children's Global Assessment Scale. *Arch Gen Psychiatry*. 1983;40:1228-31.
- Ezpeleta L, Granero R, de la Osa N. Evaluación del deterioro en niños y adolescentes a través de la Children's Global Assessment Scale (CGAS). *Rev Psiquiatr Infanto-Juvenil*. 1999;18-26.
- Licona-Martínez A, Palacios-Cruz L, Feria-Aranda M, Zavaleta-Ramírez P, Vargas-Soberanis A, Becerra-Palars C, et al. Asociación de comorbilidades y funcionamiento global en hijos de padres con trastorno bipolar. *Salud Ment*. 2014;37:9-14.
- Haythornthwaite J, Hegel M, Kerns R. Development of a sleep diary for chronic pain patients. *J Pain Symptom Manage*. 1991;6:65-72.
- Owens JA, Spirito A, McGuinn M. Children's sleep habits questionnaire (Abbreviated). NICHHD. 2000:6-7.
- Wolfson A, Carskadon M. Sleep schedules and daytime functioning in adolescents. *Child Dev*. 1998;69:875-87.
- Valdespino Gómez JL, García García MDL. Declaración de Helsinki. *Gac Med Mex*. 2001;137:391.
- Acebo C, Sadeh A, Seifer R, Tzischinsky O, Wolfson AR, Hafer A, et al. Estimating sleep patterns with activity monitoring in children and adolescents: How many nights are necessary for reliable measures? *Sleep*. 1999;22:95-103.
- Sadeh A, Acebo C. The role of actigraphy in sleep medicine. *Sleep Med Rev*. 2002;6:113-24.
- Koninklijke Philips N.V. Family Brouchure: Respireonics P. Professional sleep and activity monitoring solutions Valid and accurate data collection couldn't be easier. Actiwatch monitoring systems by Philips Respireonics. e-doc SB 8/6/13 MCI 4105737. Amsterdam: Koninklijke Philips N.V.; 2013. 1-6 p.
- Koninklijke Philips N.V. Professional sleep and activity monitoring solutions. Actiwatch monitoring systems by Philips Respireonics. e-doc SB 9/15/13 MCI 4105813. Amsterdam: Koninklijke Philips N.V.; 2013. 1-2 p.
- Andrade-Carrillo R, Gómez-Cano S, Palacio-Ortiz J, García-Valencia J. Actigrafía en pacientes con trastorno bipolar y familiares en primer grado. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2015;44(4):230-6.
- Palacio JD, Andrade-Carrillo R, Gómez-Cano S, Erazo-Orozco JJ, Quintero-Cadavid CP, Estrada-Jaramillo S, et al. 5.43 Sleep latency and nocturnal awakenings in bipolar offspring versus controls. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017;56:S269.
- Fredriksen K, Rhodes J, Reddy R, Way N. Sleepless in Chicago: Tracking the effects of adolescent sleep loss during the middle sleepless in Chicago: tracking the effects of adolescent sleep loss during the middle school years. *Source Child Dev Child Dev*. 2004;75:84-95.
- Beebe DW, Lewin D, Zeller M, McCabe M, MacLeod K, Daniels SR, et al. Sleep in overweight adolescents: Shorter sleep, poorer sleep quality, sleepiness, and sleep-disordered breathing. *J Pediatr Psychol*. 2007;32:69-79.
- Scott J, Naismith S, Grierson A, Carpenter J, Hermens D, Scott E, et al. Sleep-wake cycle phenotypes in young people with

- familial and non-familial mood disorders. *Bipolar Disord.* 2016;18:642-9.
39. LeBourgeois MK. The relationship between reported sleep quality and sleep hygiene in Italian and American adolescents. *Pediatrics.* 2005;115:257-65.
 40. Whalen D, Silk J, Semel M, Forbes E, Ryan N, Axelson D, et al. Caffeine consumption, sleep, and affect in the natural environments of depr. *J Pediatr Psychol.* 2008;33:358-67.
 41. Dimitriou D, Le Cornu Knight F, Milton P. The role of environmental factors on sleep patterns and school performance in adolescents. *Front Psychol.* 2015;6:1-9.
 42. Reissig CJ, Strain EC, Griffiths RR. Caffeinated energy drinks — a growing problem. *Drug Alcohol Depend.* 2009;99:1-10.
 43. Tennant S, Detels R. Relationship of alcohol, cigarette, and drug abuse in adulthood with alcohol, cigarette and coffee consumption in childhood. *Prev Med (Baltim).* 1976;5(1):70-7.
 44. Jin M-J, Yoon C-H, Ko H-J, Kim H-M, Kim A-S, Moon H-N, et al. The relationship of caffeine intake with depression, anxiety, stress, and sleep in Korean adolescents. *Korean J Fam Med.* 2016;37:111-6.
 45. Raouna A, Osam CS, MacBeth A. Clinical staging model in offspring of parents with bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar Disord.* 2018;20:313-33.
 46. Birmaher B, Axelson D, Monk K, Kalas C, Goldstein B, Hickey MB, et al. Lifetime psychiatric disorders in school-aged offspring of parents with bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 2009;66:287.
 47. Mesman E, Nolen WA, Reichart CG, Wals M, Hillegers MHJ. The Dutch Bipolar Offspring study: 12 year follow-up. *Am J Psychiatry.* 2013;170:542-9.
 48. Duffy A, Horrocks J, Doucette S, Keown-Stoneman C, McCloskey S, Grof P. The developmental trajectory of bipolar disorder. *Br J Psychiatry.* 2014;204:122-8.
 49. Aronen ET, Lampenius T, Fontell T, Simola P. Sleep in children with disruptive behavioral disorders. *Behav Sleep Med.* 2014;12:373-88.
 50. Becker SP, Cusick CN, Sidel CA, Epstein JN, Tamm L. The impact of comorbid mental health symptoms and sex on sleep functioning in children with ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2018;27:353-365, <http://dx.doi.org/10.1007/s00787-017-1055-2>.
 51. Levenson JC, Axelson DA, Merranko J, Angulo M, Tina R, Goldstein BI, et al. Differences in sleep disturbances among offspring of parents with and without bipolar disorder: Association with conversion to bipolar disorder. 2016;17:836-48.
 52. Iwadare Y, Kamei Y, Usami M, Ushijima H, Tanaka T, Watanabe K, et al. Behavioral symptoms and sleep problems in children with anxiety disorder. *Pediatr Int.* 2015;57:690-3.
 53. Alfano CA, Ginsburg GS, Kingery JN. Sleep-related problems among children and adolescents with anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2007;46:224-32.
 54. Mindell JA, Meltzer LJ, Carskadon MA, Chervin RD. Developmental aspects of sleep hygiene: Findings from the 2004 National Sleep Foundation Sleep in America Poll. *Sleep Med.* 2009;10:771-9.