



Facultad de Medicina



**INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA
RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ**

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

**INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA
RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ**

**ASOCIACIÓN DE LOS PATRONES DE IRRITABILIDAD, AGRESIÓN Y
HOSTILIDAD CON PSICOPATOLOGÍA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES HIJOS
DE PACIENTES CON TRASTORNOS AFECTIVOS**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA

Dr. Manuel Alejandro Vargas Soberanis

Tutor Teórico: Dr. Lino Palacios Cruz

**Tutor Metodológico: Ing. José Francisco
Cortés Sotres**

México D.F. Mayo 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A mis padres por enseñarme cómo llegar a ser el que se es.

A mi hermano por ser una rueda que gira espontáneamente.

A mi princesa coronada por el temple.

A mis amigos por la paciencia.

AGREDECIMIENTOS:

Al Dr. Lino Palacios Cruz quien ha sido mi mentor a lo largo de éstos cuatro años, a quien le debo la parte más científica de mi formación, gracias maestro porque sin tus enseñanzas del principio de éstos días, éste mi humilde trabajo, no hubiera sido realizado.

Al Dr. Francisco de la Peña por sus grandes contribuciones e implementar en nuestro país un sistema de enseñanza y clínico pionero con las características de las escuelas más desarrolladas a nivel mundial, por contagiarme de su entusiasmo y enseñarme que hay que ver lejos de uno para ver mucho.

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN

ANTECEDENTES

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

JUSTIFICACIÓN

HIPÓTESIS

OBJETIVO GENERAL

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Población en estudio, selección y tamaño de la muestra

Criterios de inclusión

Criterios de exclusión

Entrevistas diagnósticas

Procedimiento

Variables

Análisis estadístico

IMPLICACIONES ÉTICAS

RESULTADOS

DISCUSIÓN

CONCLUSIONES

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS:

Hoja de consentimiento informado para padres.

Hoja de consentimiento informado para hijos

RESUMEN

Los trastornos del estado de ánimo se encuentran entre los trastornos psiquiátricos más prevalentes.

Estudios de corte transversal y longitudinal, muestran una alta frecuencia de trastornos psiquiátricos en hijos de pacientes con trastornos afectivos.

Las investigaciones recientes en hijos de pacientes con trastorno bipolar, muestran que además de una alta frecuencia de psicopatología en éstos, presentan también mayores puntajes en las escalas de irritabilidad, hostilidad y agresión en comparación con grupos control, a la fecha, no se han realizado estudios que comparen los puntajes en éstas escalas en hijos de pacientes con trastorno bipolar (TBP) e hijos de padres con Trastorno depresivo mayor (TDM).

MÉTODO: El presente es un estudio de tipo transversal, en el que se comparan los puntajes en el Children's Hostility Inventory (CHI) el cual mide irritabilidad, hostilidad y agresión en hijos de pacientes con trastorno bipolar con hijos de pacientes con trastorno depresivo mayor. La muestra se seleccionó a través de la Clínica de trastornos del afecto del Instituto Nacional de Psiquiatría para los hijos de pacientes con TBP y del servicio de preconsulta para los hijos de pacientes con TDM. Se evaluó la presencia de psicopatología en los padres con el MINI (Mini Neuropsychiatric Interview), en los hijos esto se realizó con el Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Aged Children Present and Lifetime Version (K-SADS), y la presencia de irritabilidad, hostilidad y agresión con el CHI.

RESULTADOS: No se encontraron diferencias en la psicopatología entre grupos ni en los puntajes en el CHI, cuando se corrigió por trastorno, se encontró que los

hijos con diversos trastornos internalizados y externalizados, presentaban mayor irritabilidad que los que no presentaban dichos trastornos.

CONCLUSIONES: La psicopatología en hijos de padres con trastorno bipolar es similar a la que se presenta en hijos de padres con trastorno depresivo mayor. Los puntajes en la escala de irritabilidad, hostilidad y agresión, no presentan diferencias entre los grupos.

**ASOCIACIÓN DE LOS PATRONES DE IRRITABILIDAD, AGRESIÓN Y
HOSTILIDAD CON PSICOPATOLOGÍA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES HIJOS
DE PACIENTES CON TRASTORNOS AFECTIVOS**

ANTECEDENTES

El constructo de la entidad nosológica conocida como manía cuando se presenta antes de la edad adulta, sobre todo cuando se manifiesta previo a la adolescencia, aún no está bien definido (1,2). De hecho, las manifestaciones son más variadas, y los síntomas no se presentan de forma clásica como en el adulto (3). Los síntomas descritos para la población adulta se contraponen con varios síntomas del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad durante la infancia, de hecho, existe una alta comorbilidad entre éstos dos trastornos, se estima que más del 80% de los niños y adolescentes con Trastorno Bipolar (TBP) cursan con un Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) de forma comórbida (4). Cuando se tratan de estudiar las diferencias entre éstos dos trastornos, se tiende a excluir a los pacientes que tienen comorbilidad, o se descartan ciertos síntomas que se contraponen entre éstas dos entidades para evitar dificultades diagnósticas. La diferenciación entre éstos dos trastornos puede ser complicada, los niños con un trastorno por déficit de atención con un alto nivel de activación, pueden semejar un aumento en la actividad dirigida hacia un objetivo y presentar otras conductas que semejan a la manía. (5).

En las descripciones clásicas del trastorno bipolar de inicio en la infancia se mencionaba que los pacientes tienden hacia la euforia, irritabilidad, grandiosidad e

hipersexualidad. En un metanálisis acerca de la fenomenología y las características clínicas del Trastorno Bipolar en niños y adolescentes, Kowatch y cols (6), enumeran las características más frecuentes asociadas a los episodios de manía siendo las más frecuentes el aumento en la energía, distractibilidad, aumento en la velocidad del lenguaje, irritabilidad, y grandiosidad. La hipersexualidad, aunque presente, representó el síntoma menos sensible para el diagnóstico de manía. En resumen, los síntomas del TDAH y manía se contraponen, con síntomas similares para dos constructos distintos. Sin embargo, durante la evaluación clínica se debe considerar que entre éstos dos trastornos la comorbilidad es una regla más que la excepción. (5, 7)

Se ha descrito que a diferencia de los niños con Trastorno por Déficit de Atención, los niños con algún trastorno del espectro bipolar, tienden más hacia los trastornos ansiosos, a presentar más episodios afectivos, y a generar alteraciones en el sueño, esto desde luego aunado a una historia familiar de trastornos afectivos de tipo depresivo o tipo bipolar dada la alta heredabilidad del trastorno (8, 9, 10).

El impacto sobre la funcionalidad, las comorbilidades y la frecuencia de los episodios afectivos de este trastorno han sido descritos recientemente por Birmaher y cols (11) en un estudio de seguimiento a cuatro años en una cohorte de niños y adolescentes con trastornos del espectro bipolar. Se incluyeron pacientes con diagnósticos de Trastorno bipolar tipo I, tipo II y no especificado. En éste estudio se analizaron diversas variables: la tasa de recuperación de un periodo afectivo es superior al 75%, las recurrencias de trastornos afectivos es

superior al 53%. Los resultados en cuanto a la duración del episodio índice se aprecia que la duración en semanas es mayor a 76.9, la media del total de la muestra es de 123.7, y que el tiempo de recurrencia en semanas va de 45 para el trastorno bipolar tipo II hasta 82 para el bipolar no especificado, con lo que se evidencia la tendencia a la cronicidad y recurrencias del trastorno afectivo que, desde luego, generarán un impacto en la vida de éstos pacientes dado que en ésta cohorte, el porcentaje de semanas en las que los pacientes se encontraban libres de síntomas afectivos, solo fue de 41.2, con una tendencia hacia el ciclaje rápido y psicosis que implican un peor pronóstico en la historia natural del trastorno haciendo más propensos a los individuos a un mayor deterioro cognitivo y peor funcionalidad.

Previamente Geller y cols (12), reportaron el seguimiento de una cohorte de niños y adolescentes con trastorno bipolar tipo I, con un seguimiento de 8 años, con el fin de evidenciar el continuum del trastorno de éstos pacientes con los del adulto

Recientemente, la investigación se ha centrado en los predictores del desarrollo de trastorno bipolar, por ejemplo, los pacientes en alto riesgo de desarrollar el trastorno hijos de padres bipolares, presentan mayores alteraciones en el sueño, trastornos de ansiedad, tendencia hacia los trastornos depresivos en comparación con sus pares (13, 14, 15, 16, 17).

Debido a la dificultad diagnóstica del TBP en niños y adolescentes, y la comorbilidad con otros trastornos, el abordaje de éstos pacientes debe ser integral

con una adecuada anamnesis que nos pueda orientar hacia una mayor certeza diagnóstica, por ejemplo, como se ha mencionado antes tomar en cuenta la herencia familiar (18,19), otros trastornos comórbidos y los marcadores no maníacos de trastorno bipolar para realizar un adecuado diagnóstico en éstas poblaciones. La investigación actual en TBP en niños se centra precisamente en datos como los anteriores y otro tipo de síntomas que se pueden considerar premórbidos del trastorno, por ejemplo, diferenciar la irritabilidad como un patrón de estado más que como rasgo en poblaciones de alto riesgo, para establecer un patrón, como en los adultos probabilístico de Trastorno Bipolar (20, 21).

Farchione ha reportado recientemente un mayor índice de irritabilidad, hostilidad y agresión en los hijos de padres con TBP en relación a un grupo control, esto incluso si se encontraban libres de síntomas afectivos. La importancia de ésta investigación es la de estudiar un síntoma cardinal de la manía, en este caso la irritabilidad, en conjunción con otros dos síntomas que, aunque no categóricos, se presentan durante el mismo estado como la hostilidad y agresión, pero en este caso no se estudiaron dentro de un episodio maniaco sino como síntomas de estado, en pacientes libres incluso de episodios afectivos, de tal forma que junto con otra sintomatología, se pueda establecer un modelo de síntomas prodrómicos en el TBP en niños y adultos (22).

La irritabilidad es un síntomas común a varios trastornos psiquiátricos durante la infancia y adolescencia, por lo cual es de importancia investigar la manera en la que se asocia cuando existe psicopatología. Los hijos pacientes con trastornos

depresivos, presentan una alta frecuencia de trastornos afectivos, ansiosos y de conducta similar a la que presentan los hijos de pacientes con trastorno bipolar (30,31,32).

Es importante comparar las diferencias en la psicopatología en hijos de pacientes con trastornos afectivos, así como otros síntomas como la irritabilidad, para indagar acerca de estados premórbidos de los trastornos del estado de ánimo y con esto llevar a realizar intervenciones para su prevención, hasta la fecha, no existen estudios que comparen la psicopatología ni alteraciones en la conducta en hijos de pacientes con trastorno bipolar con los hijos de pacientes con trastorno depresivo mayor.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Presentan más irritabilidad, hostilidad y agresión los hijos de pacientes con TBP en comparación con los hijos de pacientes deprimidos?

JUSTIFICACIÓN

Los hijos de padres con trastorno bipolar constituyen un grupo de alto riesgo para el desarrollo de éste trastorno debido a la alta heredabilidad del mismo.

Se han realizado varios estudios longitudinales en los que se establece la asociación de éste trastorno con otros durante la infancia previo a que se manifieste el trastorno bipolar, sin embargo, estos son diagnósticos categóricos en los que los criterios se tienen que cumplir para poder dar el diagnóstico como tal.

Recientemente, se han hecho otros estudios, en los que se observa disregulaciones en el estado de ánimo y otros patrones de conducta que no constituyen en forma categórica algún constructo psicopatológico en el DSM-IV-TR, y, se ha visto, que existe cierta asociación entre la disregulación afectiva y otros cambios conductuales que no se encuentran, entre éstos, la irritabilidad, hostilidad y agresión. Farchione observó que los hijos de padres con trastorno bipolar presentan mayor irritabilidad, hostilidad y agresión en comparación con un grupo control hijos de padres sanos. Lo importante de ésta investigación consiste en que éstos cambios en la conducta ya sea como estado o como rasgo, pueden constituir síntomas prodrómicos del trastorno bipolar, y que se puedan establecer abordajes probabilísticos del mismo al evaluar éstas instancias junto con otros hallazgos psicopatológicos categóricos en el abordaje de niños y adolescentes en alto riesgo para el desarrollo de trastorno bipolar.

De ésta forma, con un abordaje dimensional de las poblaciones en alto riesgo, se pueden realizar decisiones más apropiadas para el tratamiento sobre todo de los episodios afectivos de tipo depresivo, previos a la presentación de un primer episodio de manía.

Se considera importante comparar las diferencias de irritabilidad, hostilidad y agresión de hijos de pacientes con trastorno bipolar con los hijos de padres deprimidos, dado que el ambiente familiar es distinto cuando existe una persona afectada de un trastorno psiquiátrico en la misma, y esto hace que difiera si se compara la irritabilidad con un grupo control sin psicopatología, además, dada la probabilidad que para ambos grupos se presenten episodios afectivos, y que para ésta población tanto en los estados de manía como depresión se puede presentar irritabilidad, se considera importante distinguir las diferencias de irritabilidad para ambos grupos.

HIPÓTESIS

Los hijos de padres con trastorno bipolar, tendrán puntajes más altos de irritabilidad, hostilidad y agresión que los hijos de padres deprimidos.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar y describir la presencia de irritabilidad, hostilidad y agresión en hijos de pacientes con trastorno bipolar vs, hijos de pacientes deprimidos

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Evaluar las características de irritabilidad, hostilidad y agresión en hijos de pacientes con trastorno bipolar.
- 2.- Evaluar las características de irritabilidad, hostilidad y agresión en hijos de pacientes con trastorno depresivo mayor
- 3.- Comparar las características de irritabilidad en hijos de pacientes con trastorno bipolar, con los hijos de pacientes con trastorno depresivo mayor
- 4.- Describir y comparar las características demográficas para ambos grupos.

MATERIAL Y MÉTODO

Población en estudio:

Hijos de pacientes con TBP: Fueron seleccionados a través del servicio de consulta externa de la Clínica de Trastornos del Afecto del Instituto Nacional de Psiquiatría durante los meses de junio a agosto del 2010. Se preguntó directamente a los padres con diagnóstico de Trastorno Bipolar tipo I y II acerca de si tienen hijos entre 6 y 17 años. Los padres que tuvieron hijos y que aceptaron de forma voluntaria participar en el estudio, se les aplicó la entrevista Mini Neuropsychiatric Interview (MINI) para corroborar el diagnóstico de TBP, posteriormente, se les dio una cita para la evaluación de sus hijos a través del

Kiddie Schedule For Affective Disorders and Schizophrenia for School-Aged Children Present and Lifetime Version (K-SADS PL) para la evaluación de psicopatología en los hijos. Durante los meses de enero a febrero del 2011 se contactó a este grupo a través de llamadas telefónicas evaluarlos a través de la versión electrónica del Children's Hostility Inventory (CHI) versión para padres y para hijos, a quienes aceptaron participar, se les enviaron ambos formatos a través de correo electrónico, lo cuales después de llenarlos, los enviaron por la misma vía al investigador principal.

Hijos de pacientes con TDM: Fueron seleccionados a través del servicio de preconsulta del Instituto Nacional de Psiquiatría de diciembre del 2010 a febrero del 2011, los padres que tenían como diagnóstico principal Trastorno Depresivo Mayor con hijos entre 6 y 17 años que aceptaron participar en el protocolo, se les aplicó el mismo día de su entrevista en preconsulta el MINI y se les dio una cita una semana después para la evaluación de sus hijos con el K-SADS, el mismo día de la entrevista con el K-SADS, se les dio un formato impreso del CHI para su llenado.

Tipo de estudio

De acuerdo a Feinstein este estudio será de tipo naturalístico, comparativo, observacional, transversal.

Criterios de inclusión

- Pacientes de la Consulta Externa de la Clínica de Trastornos del Ánimo del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente con hijos biológicos entre 6 y 17 años de edad, que cumplieron criterios diagnósticos de acuerdo al DSM-IV TR para TBP I y II.
- Pacientes del servicio del servicio de preconsulta del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente con diagnóstico de trastorno depresivo mayor recurrente (2 a 3 episodios) con hijos biológicos entre 6 y 17 años de edad.
- Aceptar voluntariamente participar en el estudio.

Criterios de Exclusión

- Padres con diagnóstico de Trastornos afectivos secundario a uso de sustancias o causa médica, retraso mental, esquizofrenia o alguna condición médica o psiquiátrica que impida el seguimiento.
- Padres que en el momento de la evaluación presentaran alguna condición psiquiátrica que les impidiera otorgar el consentimiento informado.

- Niños y adolescentes con retraso mental, esquizofrenia, abuso y dependencia a sustancias, trastornos del estado de ánimo secundario a sustancias, o alguna condición médica o psiquiátrica que impida el seguimiento.

- Hijos adoptivos

Entrevistas Diagnósticas

1.- Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children Present and Lifetime Version (K-SADS-PL). Evalúa la presencia de 46 diferentes diagnósticos del Eje I de acuerdo a los criterios del DSM-IV de la Asociación Psiquiátrica Americana en sus versiones DSM III y IV, tanto en el momento actual como a lo largo de la vida. Brinda la posibilidad de evaluar alteraciones del funcionamiento global por medio del Children's Global Assessment Schedule (C-GAS), proporciona información sobre historia del desarrollo, antecedentes familiares y patológicos del sujeto. En México fue traducida al español y evaluada en cuanto a confiabilidad interevaluador obteniéndose coeficientes kappa para TDAH ($k=0.9$), para Trastornos de Ansiedad, trastorno por abuso de sustancias y enuresis ($k=1$), para trastorno depresivo mayor 0.66 en episodios del pasado y 1.0 para episodio actual (23).

2.- Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional MINI (Mini International Neuropsychiatric Interview). Versión española traducida por: Ferrando, L. Franco-

A. M. Soto J. Bobes O. Soto L. Franco JG (Instituto IAP-Madrid, España). Adaptación para Centro y Sudamérica: G. Heinze (Instituto Nacional de Psiquiatría, Ramón de la Fuente, México). Es una entrevista diagnóstica estructurada para los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM –IV y la CIE-10. Está dividida en módulos identificados por letras, cada uno corresponde a una categoría diagnóstica. Al comienzo de cada módulo (con excepción del módulo de los trastornos psicóticos) se presenta en un recuadro gris, una o varias preguntas “filtro” correspondientes a los principales criterios diagnósticos del trastorno. Al final de cada módulo, una o varias casillas diagnósticas permiten indicar si cumplen los criterios para determinado trastorno. En 1997 se realizó un estudio de validación comparando los diagnósticos psiquiátricos generados por la Entrevista Diagnóstica Compuesta Internacional (CIDI) y por el MINI, encontrando para el trastorno depresivo mayor una kappa de 0.73, sensibilidad de 0.94, especificidad de 0.79, valor predictivo positivo de 0.82 y valor predictivo negativo de 0.93 (25, 26).

3.- Children’s Hostility Inventory: Este inventario consiste de 38 preguntas, las cuales se responden como cierto o falso, y se dividen en irritabilidad, hostilidad y agresividad, existe una versión para padres y un autoreporte para el niño, los cuales tienen una adecuada consistencia interna y confiabilidad (27).

4.- Inventario de Beck: Este inventario consiste de 21 items, en una versión de autoreporte para evaluar la presencia de síntomas depresivos.

5.- Escala de Manía de Young: Esta escala es aplicada por el clínico, para evaluar la presencia de síntomas de manía

Variables

Variable dependiente (Discreta): Frecuencia irritabilidad, hostilidad y agresión en los hijos de padres con o sin trastorno bipolar.

Variable independiente (Nominal): Presencia o ausencia de trastorno bipolar o trastorno depresivo mayor en los padres,.

Análisis Estadístico

Con una N de 27 unidades de muestreo se encontrarán diferencias significativas de al menos 3 puntos en la escala de hostilidad con significancia de 0.05 y potencia del 50%

Se utilizaron medidas de tendencia central para la descripción de los datos sociodemográficos.

Se utilizó Chi cuadrada para comparar variables categóricas del diagnóstico de los hijos con respecto a cada grupo.

Debido al tamaño pequeño de la muestra, se crearon variables de interés categóricas (presencia o ausencia) las cuales agrupan trastornos psiquiátricos por grupos, las cuales fueron:

- Cualquier trastorno del ánimo a lo largo de la vida: Incluye todos los trastornos del estado de ánimo a lo largo de la vida
- Cualquier trastorno ansioso a lo largo de la vida: Incluye todos los trastornos de ansiedad a lo largo de la vida, en esta categoría, se excluyeron las fobias específicas debido a que esto podría sobreestimar los datos para esta categoría.
- Cualquier trastorno externalizado a lo largo de la vida: Incluye todos los trastornos externalizados a lo largo de la vida.
- Cualquier trastorno de la eliminación a lo largo de la vida: Incluye enuresis y encopresis a lo largo de la vida.
- Cualquier trastorno a lo largo de la vida: Incluye todos los trastornos que son evaluados a través del K-SADS-PL a lo largo de la vida.
- Cualquier abuso: Incluye el abuso psicológico, físico, sexual y abandono a lo largo de la vida.

Se hicieron comparaciones para ambos grupos con la presencia o ausencia de éstas variables.

Debido al tamaño de la muestra, se hicieron otras comparaciones de interés con el puntaje obtenido en el CHI y las variables categóricas antes descritas utilizando T de Student para muestras independientes.

Implicaciones Éticas

En caso de detectar psicopatología en los padres e hijos de ambos grupos se les invitó a recibir atención psiquiátrica en la Clínica de Adolescentes para aquellos jóvenes que tuvieran entre 7 y 17 años de edad, específicamente con un residente de psiquiatría infantil y de la adolescencia que participará en la investigación, que llevará el seguimiento y dará tratamiento a estos pacientes, asegurando de esta manera que la intervención fue temprana y apropiada.

RESULTADOS.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

El total de hijos de padres con trastorno bipolar que realizaron todas las evaluaciones fue de 10, y 16 hijos de padres con trastorno depresivo mayor.

La media para la edad del grupo de padres con trastorno bipolar fue de 11.2 años (DE=2.616), y de 11.56 (DE=3.983) para el grupo de TDM sin diferencias entre los grupos $T=-0.280$, $p=0.782$.

El 30% de los hijos de pacientes con TBP fueron de sexo femenino vs 62.5% de hijos de padres con TDM.

El 100% de los evaluados fueron de raza mestiza para ambos grupos.

El sexo del padre enfermo fue femenino en el 60% de los casos para el grupo de TBP y 87.5% para el grupo de TDM Fisher=0.163

En el 70% de los casos del grupo de TBP el informante fue de sexo femenino y 75% para el grupo con TDM Fisher=1.000. (Tabla1)

Tabla 1. Características sociodemográficas por grupo.

Características demográficas	Hijos de padres con TBP N=10	Hijos de padres con TDM N=16	Prueba estadística	Valor de P
Edad	11.2 (DE=2.616)	11.56 (DE=3.983)	T=-0.280	0.782
Sexo femenino	3 (30%)	10 (62.5%)	Fisher = 0.226	
Raza mestiza	10 (100%)	16 (100%)		
Familia biparental	8 (80%)	10 (62.5%)	Fisher = 0.420	
Sexo femenino padre enfermo	6 (60%)	14 (87.5)	Fisher= 0.163	
Sexo femenino del informante	7 (70%)	12 (75%)	Fisher=1.000	

COMPARACIÓN DE LA PSICOPATOLOGA Y ABUSO ENTRE GRUPOS.

La frecuencia de cualquier clase de abuso fue de 60% en el grupo de hijos de padres con TBP y 56.3% en el grupo de hijos de deprimidos (exacta de Fisher=1.000).

Aunque las tasas de psicopatología fueron mayores para el grupo de hijos con TDM, no existieron diferencias para las variables Cualquier trastorno (87.5% TDM vs 70%TBP exacta de Fisher=0.340), Cualquier trastorno del ánimo (50% TDM vs 40% TBP exacta de Fisher=0.701), Cualquier trastorno de ansiedad (87.5% TDM vs 50% TBP exacta de Fisher=0.69), Cualquier trastorno externalizado (66.7% TBP vs 37.5% TDM exacta de Fisher=0.218), y Cualquier trastorno de la eliminación (18.8% TDM vs 10% TBP exacta de Fisher=1.000). (Tabla 2)

Tabla 2. Comparación de cualquier tipo de abuso y psicopatología con cada grupo.

TRASTORNOS	Hijos de padres con TBP N=10	Hijos de padres con TDM N=16	Prueba estadística	Valor de P
Cualquier abuso	6 (60%)	9 (56.3%)	Fisher=1.000	
Cualquier trastorno	7 (70%)	14 (87.5%)	Fisher=0.340	
Cualquier trastorno del ánimo	4 (40%)	8 (50%)	Fisher=0.701	
Cualquier trastorno de ansiedad	5 (50%)	14 (87.5%)	Fisher=0.69	
Cualquier trastorno externalizado	5 (50%)	10 (62.5%)	Fisher=0.689	
Cualquier trastorno de eliminación	1 (10%)	3 (18.8%)	Fisher=1.000	

PUNTUACIÓN EN EL INVENTARIO DE HOSTILIDAD DE ACUERDO AL GRUPO

En el reporte de los padres, existió una mayor puntuación en los reportes de irritabilidad (3.13 vs 2.6) , agresión (10.63 vs 8.7) y hostilidad (6.44 vs 5.3) en el grupo de hijos de padres con TDM, aunque esto no alcanzó significancia estadística (valores de $p=0.397$, 0.1 y 0.324 respectivamente).

En el autoreporte, la media de las puntuaciones también fue mayor en el grupo de TDM vs el grupo de TBP (Irritabilidad 2.31 vs 2.30, agresión 9.88 vs 8.80, hostilidad 5.19 vs 5.0) sin que existieran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. (Tabla 3)

Tabla 3. Comparación de los puntajes en el inventario de hostilidad con cada grupo.

Inventario de Hostilidad	Hijos de padres con TBP N=10	Hijos de padres con TDM N=16	Prueba estadística	Valor de P
PADRES				
Irritabilidad	2.6 DE=1.578	3.13 DE=1.360	T=-0.870 df=17.091	0.397
Agresión	8.7 DE=2.003	10.63 DE=3.722	T=-1.710 df=23.656	0.1
Hostilidad	5.3 DE=2.908	6.44 DE=2.555	T=-1.016 df= 17.358	0.324
HIJOS				
Irritabilidad	2.30 DE=1.703	2.31 DE=1.401	T=-.019 df=16.457	0.985
Agresión	8.80 DE=2.044	9.88 DE=2.446	T= -1.208 df=23.656	0.24
Hostilidad	5.00 DE=2.906	5.19 DE=2.689	T=-0.165 df=18.099	0.871

*Se asume para ésta tabla que las varianzas de los grupos no son iguales

FRECUENCIAS DE TRASTORNOS Y ABUSO SEGÚN INFORMANTE Y PUNTUACIÓN EN INVENTARIO DE HOSTILIDAD.

Cuando el informante tenía el diagnóstico de TDM o TBP la frecuencia de abuso reportada fue de 72.2% vs 25% en los informantes sanos alcanzando una diferencia estadísticamente significativa (exacta de Fisher=0.038)

La frecuencia de reportes de trastornos para las variables Cualquier trastorno del ánimo, Cualquier trastorno externalizado y cualquier trastorno de la eliminación, fueron mayores cuando el informante tenía un trastorno del estado de ánimo, aunque no existieron diferencias entre los grupos. (Tabla4)

Tabla 4. Comparación de la frecuencia de abuso y psicopatología con el tipo de informante.

TRASTORNOS	INFORMANTE SANO N=8	Informante enfermo N=(18)	Prueba estadística	Valor de P
Cualquier abuso	2 (25.0%)	13 (72.2%)	Fisher=0.038	
Cualquier trastorno	7 (87.5%)	14 (77.8%)	Fisher=1.000	
Cualquier trastorno del ánimo	3 (37.5%)	9 (50%)	Fisher=0.683	
Cualquier trastorno de ansiedad	6 (75.0%)	13 (72.2%)	Fisher=1.000	
Cualquier trastorno externalizado	3 (37.5%)	12 (66.7%)	Fisher=0.218	
Cualquier trastorno de eliminación	1 (10%)	3 (18.8%)	Fisher=1.000	

No existieron diferencias en el Inventario de Hostilidad cuando se toma en cuenta la presencia o ausencia de un trastorno del estado de ánimo en el informante.

(Tabla5)

Tabla 5. Comparación de los puntajes en el inventario de hostilidad versión padres con el tipo de informante.

Inventario de Hostilidad	Informante sano N=8	Informante enfermo N=(18)	Prueba estadística	Valor de P
PADRES				
IRRITABILIDAD	2.25 DE=1.035	3.22 DE=1.517	T=-1.900 df=19.444	0.72
AGRESIÓN	8.88 DE=2.532	10.33 DE=3.515	T=-1.196 df=18.528	0.247
HOSTILIDAD	5.00 DE=2.449	6.44 DE=2.749	T=-1.336 df=15.083	0.202

REPORTE DEL INVENTARIO DE HOSTILIDAD DE ACUERDO A TIPO DE FAMILIA

No existieron diferencias que alcanzaran la significancia estadística en el reporte de hostilidad versión padres ni en el autoreporte cuando se toma en cuenta si la familia es monoparental o biparental. (Tabla 6)

Tabla 6. Comparación de los puntajes en el inventario de hostilidad con el tipo de familia.

Inventario de Hostilidad	Monoparental N=8	Biparental N=18	Prueba estadística	Valor de P
PADRES				
IRRITABILIDAD	3.13 DE=1.553	2.83 DE=1.425	T=0.453 df=12.498	0.658
AGRESIÓN	11.50 DE=4.209	9.17 DE=2.572	T=1.452 df=9.411	P=0.179
HOSTILIDAD	6.50 DE=2.976	5.78 DE=2.625	T=0.592 df=12.082	P=0.565
HIJOS				
Irritabilidad	2.33 DE=1.680	2.25 DE=1.035	T=-0.155 df=21.088	0.879
Agresión	10.38 DE=1.847	9.06 DE=2.437	T=1.517 df 17.668	0.147
Hostilidad	4.38 DE=2.825	5.44 DE=2.684	T= -905 df=12.887	0.382

*Se asume para ésta tabla que las varianzas de los grupos no son iguales

INVENTARIO DE HOSTILIDAD EN PRESENCIA DE ABUSO.

Cuando se toma en cuenta la variable cualquier abuso, los reportes de irritabilidad, agresión y hostilidad, tienen mayores puntajes en el reporte de los padres y en el autoreporte, no existieron diferencias estadísticamente significativas en el puntaje de los mismos. (tabla7)

Tabla 7. Comparación de los puntajes en el inventario de hostilidad con presencia de abuso.

Inventario de hostilidad	Cualquier abuso N=11	Sin abuso N=15	Prueba estadística	Valor de P
PADRES				
Irritabilidad	3.13 DE=1.727	2.64 DE=0.924	T=-0.945 df=22.312	0.355
Agresión	10.93 DE=3.674	8.45 DE=1.968	T=-2.216 df 22.317	0.37
Hostilidad	6 DE=2.777	6 DE=2.720	T=.000 df=21.965	1
HIJOS				
Irritabilidad	2.6 DE=1.298	1.91 DE=1.700	T=-1.128 df 18.026	0.274
Agresión	10.13 DE=2.446	8.55 DE=1.864	T=-1.879 df=23.937	0.73
Hostilidad	5.27 DE=2.658	4.91 DE=2.914	T=-0.321 df=20.482	0.752

*Se asume para ésta tabla que las varianzas de los grupos no son iguales

PSICOPATOLOGÍA Y CORRELACIÓN CON IRRITABILIDAD, AGRESIÓN Y HOSTILIDAD.

Cuando existe la presencia de cualquier trastorno a lo largo de la vida, el inventario de hostilidad tiene mayores puntajes en sus tres escalas en el reporte de los padres en comparación con el grupo de hijos que no tienen psicopatología: Irritabilidad Cualqtx 3.19 DE=1.470 vs Sin dx 1.80 DE=0.447, p=0.001, Agresión Cualqtx 10.48 DE=3.341 vs Sin dx 7.40 DE=1.140 p=0.002, Hostilidad Cualqtx 6.57 DE=2.694 vs Sin dx 3.60 DE=0.548 p<0.001. No existieron diferencias en el autoreporte al tomar en cuenta éstas variables. (Tabla 8)

Tabla 8. Comparación de los puntajes en el inventario de hostilidad con cualquier trastorno a lo largo de la vida

Inventario de Hostilidad	Cualquier trastorno N=21	Sin dx N=5	Prueba estadística	Valor de P
PADRES				
Irritabilidad	3.19 DE=1.470	1.80 DE=0.447	T=-3.678 df=21.974	0.001
Agresión	10.48 DE=3.341	7.40 DE=1.140	T=-3.458 df=20.193	0.002
Hostilidad	6.57 DE=2.694	3.60 DE=0.548	T=-4.666 df=23.490	<0.001
HIJOS				
Irritabilidad	2.33 DE=1.317	2.20 DE=2.280	T=-0.126 df=4.654	0.905
Agresión	9.71 DE=2.217	8.40 DE=2.702	T=-1.010 df=5.358	0.356
Hostilidad	5.10 DE=2.406	5.20 DE=4.147	T=0.054 df=4.661	0.959

Se asume para ésta tabla que las varianzas de los grupos no son iguales

Los puntajes en el inventario de hostilidad en el reporte de los padres fueron mayores en sus tres escalas para el grupo de hijos que tiene TDAH en comparación con los que no tienen el trastorno: Irritabilidad TDAH 3.57 DE1.342 vs no TDAH 2.17 DE=1.193 p=0.009, Agresión TDAH 12.07 DE=2.556 vs No TDAH 7.33 DE=1.826 p<0.001, la diferencia entre los puntajes de hostilidad no alcanzaron diferencias estadísticas. En el autoreporte, el puntaje de agresión fue de 10.36 DE=2.405 en el grupo de hijos con TDAH en comparación con 8.42 DE=1.782 en el grupo sin TDAH p=0.027. (Tabla9)

Tabla 9. Comparación de los puntajes en el inventario de hostilidad con TDAH

Inventario de hostilidad	TDAH N=14	NO TDAH N=12	Prueba estadística	Valor de P
PADRES				
Irritabilidad	3.57 DE=1.342	2.17 DE=1.193	T=-2.824 df=23.956	0.009
Agresión	12.07 DE=2.556	7.33 DE=1.826	T=-5.493 df=23.318	<0.001
Hostilidad	6.93 DE=6.93	4.92 DE=2.843	T=-1.972 df=20.994	0.62
HIJOS				
Irritabilidad	2.43 DE=1.453	2.17 DE=1.586	T=-0.436 df=22.613	0.667
Agresión	10.36 DE=2.405	8.42 DE=1.782	T=-2.357 df=23.560	0.027
Hostilidad	5.29 DE=2.894	4.92 DE 2.610	T=-0.342 df=23.921	0.735

*Se asume para ésta tabla que las varianzas de los grupos no son iguales

Cuando existe la presencia de trastorno depresivo mayor actual en los hijos, los puntajes de irritabilidad, agresión y hostilidad en el reporte de los padres son mayores en comparación con los hijos que no tienen TDM (3.88 DE=1.553 vs 2.50 DE=1.200 p=0.048, 12.75 DE=2.659 vs 8.61 DE=2.682 p=0.003, 7.75 DE=2.712 vs 5.22 DE=2.365 p=0.042 respectivamente). En el autoreporte, la puntuación de agresión es mayor en el grupo con TDM actual 11.38 DE=1.768 vs el grupo sin TDM 8.61 DE=2.033 p=0.003. Tabla 10

Tabla 10. Comparación de los puntajes en el inventario de hostilidad con TDM actual.

INVENTARIO DE HOSTILIDAD	TDM ACTUAL N=8	NO TDM N=18	Prueba estadística	Valor de P
PADRES				
Irritabilidad	3.88 DE=1.553	2.50 DE=1.200	T=-2.226 df=10.897	0.048
Agresión	12.75 DE=2.659	8.61 DE=2.682	T=-3.653 df=13.614	0.003
Hostilidad	7.75 DE=2.712	5.22 DE=2.365	T=-2.279 df=11.968	0.042
HIJOS				
Irritabilidad	2.75 DE=1.488	2.11 DE=1.491	T=-1.010 df=13.529	0.33
Agresión	11.38 DE=1.768	8.61 DE=2.033	T=-3.509 df=15.452	0.003
Hostilidad	5.88 DE=2.800	4.78 DE=2.691	T=-0.933 df=13.024	0.368

*Se asume para ésta tabla que las varianzas de los grupos no son iguales

En presencia de trastorno negativista y desafiante, los puntajes en el inventario de hostilidad fueron mayores en la escala de agresión en el reporte de los padres y autoreporte. Tabla 11

Tabla 11. Comparación de los puntajes en el inventario de hostilidad con Trastorno negativista y desafiante.

INVENTARIO DE HOSTILIDAD PADRES	TND ACTUAL N=10	NO TND N=16	Prueba estadística	Valor de P
Irritabilidad	3.50 DE=1.354	2.56 DE=1.413	T=-1.689 df=19.889	0.107
Agresión	12.90 DE=2.283	8.0 DE=2.191	T=-5.407 df=18.639	<0.001
Hostilidad	6.50 DE=2.635	5.69 DE=2.774	T=-0.749 df=20.022	0.462
HIJOS				
Irritabilidad	2.60 DE=0.966	2.13 DE=1.746	T=-0.891 df=23.782	0.382
Agresión	10.80 DE=2.616	8.63 DE=1.708	T=-2.336 df=13.843	0.035
Hostilidad	5.30 DE=2.452	5.0 DE=2.944	T=-0.281 df=21.872	0.782

*Se asume para ésta tabla que las varianzas de los grupos no son iguales

DISCUSIÓN

El objetivo principal del presente estudio fue el de evaluar la presencia de irritabilidad, hostilidad y agresión en hijos de pacientes con TDM en comparación con TBP, lo cual se logró, al comparar éstas variables entre los grupos, y al analizarlas de acuerdo a la psicopatología

La frecuencia de psicopatología fue mayor a la esperada para la población general (28,29) aunque esto es debido probablemente a la obtención de la muestra, ya que ésta proviene de una población clínica.

La psicopatología que se presentó en los hijos de ambos grupos fue similar en cuanto a que se presentan altas tasas de trastornos afectivos, ansiosos y externalizados, lo cual es consistente con la investigación que se ha realizado hasta la fecha, en donde el grupo de la Doctora Ann Duffy, ha encontrado una

mayor frecuencia de trastornos de ansiedad, depresivos y del sueño al evaluar a hijos de pacientes con trastorno bipolar en comparación con un grupo control, (16,17). El grupo de Pittsburgh al utilizar el K-SADS-PL ha evidenciado una mayor frecuencia de trastorno depresivo mayor, bipolar no especificado, y diversos trastornos de ansiedad al evaluar a hijos de pacientes con TBP con una muestra no clínica (13).

La frecuencia de trastornos afectivos y de ansiedad en hijos de pacientes con TDM fue mayor que la del grupo de hijos de padres con TBP, lo cual no alcanzó una significancia estadística, aunque no se corrigió para el estado afectivo de los padres con trastorno bipolar, lo cual puede repercutir en el estado afectivo de los hijos, ya que en el grupo de hijos de deprimidos, todos los padres presentaban un trastorno depresivo mayor moderado al momento de la selección. Los estudios de reporte de psicopatología que se han realizado en hijos de pacientes con TDM, muestran una asociación entre la depresión en los padres y el desarrollo de depresión en sus hijos en algún momento de la vida, (30) con un claro efecto de la depresión materna en los seguimientos longitudinales (31). Otros estudios longitudinales, reportan mayores tasas de trastornos de conducta, ansiedad y afectivos en hijos de padres con trastorno depresivo mayor (32). Todos esos resultados, son concordantes con los expuestos en este trabajo.

No existieron diferencias que alcanzaran la significancia estadística en cuanto a la frecuencia de trastornos externalizados para ambos grupos, lo cual es consistente con lo reportado hasta el momento, en donde la frecuencia y riesgo de TDAH y trastornos de conducta incrementa en hijos de bipolares e hijos de deprimidos (13,32).

No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas en el inventario de hostilidad en los grupos de investigación probablemente debido a que síntomas como la irritabilidad, son comunes para muchas entidades nosológicas en la psicopatología infantil. La frecuencia de la irritabilidad no episódica en muestras epidemiológicas es alrededor del 3.3%, lo cual tiene una alta comorbilidad e incremento del riesgo para trastornos afectivos, ansiosos y de conducta. Al estudiar el patrón de la irritabilidad no episódica en muestras pediátricas, ésta predice episodios depresivos de repetición (33), en el presente estudio, no se observan episodios depresivos recurrentes debido a su corte transversal, aunque la irritabilidad no episódica y las recurrencias depresivas podrían ser un campo de interés de futuras investigaciones.

Al realizar la corrección y observar los resultados del inventario de hostilidad por variables clínicas de interés como el TDAH, TND y TDM, se observan diferencias en el inventario de hostilidad para el grupo de participantes con el trastorno vs el grupo sin trastorno. En cuanto a TDAH es común la asociación de irritabilidad con este trastorno, el grupo de investigación de Harvard, ha reportado altas tasas de irritabilidad en pacientes con TDAH, la cual se manifiesta fenomenológicamente distinta cuando además del TDAH, se agrega un trastorno afectivo (34). En cuanto al trastorno negativista y desafiante y la depresión en muestras pediátricas, la irritabilidad forma parte de los criterios categóricos para ambos trastornos.

Existe evidencia en la literatura que el reporte de los padres se relaciona más a la psicopatología infantil (39) sin embargo, otros estudios sugieren que la disparidad en la concordancia entre padres e hijos en los reportes de la psicopatología puede estar influenciada por la severidad de los síntomas psiquiátricos en los padres

(40), las posibles interpretaciones de los presentes hallazgos pueden ser que los hijos reportan una menor frecuencia de sus síntomas, o que la psicopatología en los padres influencia el reporte que tienen con respecto a sus hijos.

Los resultados del presente estudio deben interpretarse tomando en cuenta sus limitaciones, entre las que se incluyen: El tamaño de la muestra, el cual tiene que ser ampliado para futuros reportes, las condiciones en las que fueron seleccionados los grupos no los colocan en condiciones similares, debido a que no se corrigió para observar si los padres con TBP se encontraban deprimidos al momento de la evaluación, aunque esto hubiera reducido aún más la cantidad de participantes que contestaran el inventario de hostilidad en este grupo. El estudio es transversal, y el comportamiento de la irritabilidad tiene una alta asociación con la psicopatología por lo que no se puede llegar a conclusiones acerca del comportamiento de la misma en ausencia de psicopatología. No hubo grupo control para comparación.

A nuestro conocimiento, este es el primer estudio en el que se compara directamente poblaciones en riesgo de desarrollar trastornos afectivos. La frecuencia de psicopatología en general fue similar en ambos grupos, lo cual es consistente con investigaciones previas en las que se evidencia que tener un padre con psicopatología incrementa el riesgo de trastornos psiquiátricos en sus hijos. Al comparar dos grupos en los que los padres se encuentran enfermos, se puede observar que la psicopatología en sus hijos es similar, lo cual no puede evidenciarse al utilizar una muestra de padres sanos.

La irritabilidad observada en la población, se asoció con la psicopatología en los hijos, lo cual es un hallazgo de interés debido a que a la fecha no se han realizado muchos estudios que midan este tipo de variables en población mestiza.

CONCLUSIONES

La psicopatología en hijos de padres con trastorno bipolar es similar a la que se presenta en hijos de padres con trastorno depresivo mayor. Los puntajes en la escala de irritabilidad, hostilidad y agresión, no presentan diferencias entre los grupos. Se requiere un incremento en el tamaño de la muestra y seguimiento longitudinal para verificar el comportamiento de los grupos a lo largo del tiempo.

BIBLIOGRAFÍA

1.- Angst J, Gerber-Werder R, Zuberbuhler H-U, Gamma A. Is bipolar I disorder heterogeneous?. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 254:82-91.

2.- Bellivier F, Golmard JL, Rietschel M. et al. Age at onset in bipolar I affective disorder : further evidence for three subgroups. *Am J Psychiatry* 2003; 160:999-1001

3.- Leibenluft E, Charney DS, Towbin KE, Bhangoo RK, Pine DS. Defining clinical phenotypes of juvenile mania. *Am J Psychiatry* 2003; 160:430-437.

4.- Biederman J, Mick E, Faraone S, Van Patten S, Burbach M, Wozniak J. A prospective follow-up study of pediatric bipolar disorder in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Affective Disorders* 82S (2004) S17–S23

5.- Wozniak J, Biederman J, Kwon A, Mick E, Faraone S, Orlovsky K, Lauren Schnare L, Cargol Ch, van Grondelle A. How Cardinal are Cardinal Symptoms in Pediatric Bipolar Disorder? An Examination of Clinical Correlates. *BIOL PSYCHIATRY* 2005;58:583–588

6.- Kowatch RA, Youngstrom EA, Danielyan A, Findling RL. Review and meta-analysis of the phenomenology and clinical characteristics of mania in children and adolescents. *Bipolar Disord* 2005; 7: 483–496

7.- Goldstein B, Levitt A, M.D. Further Evidence for a Developmental Subtype of Bipolar Disorder Defined by Age at Onset: Results From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. (*Am J Psychiatry* 2006; 163:1633–1636

8.- Pavuluri MN, Birmaher B, Naylor MW. Pediatric bipolar disorder: a review of the past 10 year. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44(9):846-871

9.- Birmaher B, Axelson D, Monk K, Kalas C, Goldstein B, Hickey MB, Obreja M, Ehmann M, Iyengar S, Shamseddeen W, Kupfer D, Brent D. Lifetime psychiatric disorders in school-aged offspring of parents with bipolar disorder: the Pittsburgh Bipolar Offspring study. *Arch Gen Psychiatry.* 2009 Mar;66(3):287-96

10.-Wals M, Hillegers MHJ, Reichart CG, Ormel J, Nolen WA, Verhulst FC. Prevalence of psychopathology in children of a bipolar parent. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40:1094,

11.- Birmaher B, Axelson A, Goldstein B, Strober M, Gill M, Hunt J, Houck P, Iyengar S, Kim E, Yen S, Hower H, M Esposito-Smythers Ch, Goldstein T, Ryan N, Keller M. Four-Year Longitudinal Course of Children and Adolescents With Bipolar Spectrum Disorders: The Course and Outcome of Bipolar Youth (COBY) Study. (*Am J Psychiatry* 2009; 166:795–804)

12.- **Geller B.** Eight-year prospective outcome and natural history of mania in children with a prepubertal and early adolescent bipolar disorder phenotype. *JAACAP* 2004 May;61(5):459-67.

13.- **Birmaher B, Axelson D, Monk K, Kalas C, Goldstein B, Hickey MB, Obreja M, Ehmann M, Iyengar S, Shamseddeen W, Kupfer D, Brent D.** Lifetime psychiatric disorders in school-aged offspring of parents with bipolar disorder: the Pittsburgh Bipolar Offspring study. *Arch Gen Psychiatry.* 2009 Mar;66(3):287-96

14.- **Wals M, Hillegers MHJ, Reichart CG, Ormel J, Nolen WA, Verhulst FC.** Prevalence of psychopathology in children of a bipolar parent. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40:1094, 1102

15.- **Hillegers MH, Reichart CG, Wals M, Verhulst FC, Ormel J, Nolen WA.** Five-year prospective outcome of psychopathology in the adolescent offspring of bipolar parents. *Bipolar Disor* 2005; 7:344-350

16.- **Duffy A, Alda M, Kutcher S, Fusee C, Grof P.** Psychiatric symptoms and syndromes among adolescent children of parents with lithium-responsive or lithium non-responsive bipolar disorder. *Am J Psychaitry* 1998; 155:431-433.

17.- **Duffy A, Alda M, Kutcher S et al.** A prospective study of the offspring of bipolar parents responsive and non responsive to lithium treatment. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 1171-1178.

18.-**Alda M.** The phenotypic spectra of bipolar disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 2004; 160:430-437.

19.- **Masi G, Perugi G, Toni C et al.** The clinical phenotypes of juvenile bipolar disorder: Howard a validation of the episodic-chronic distinction. *Biol Psychiatry* 2006; 59:603-610.

20.- **Shaw JA, Egeland JA, Endicott J, Allen CR, Hostetter AM.** A 10-year prospective study of prodromal patterns for bipolar disorder among Amis youth. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44:1104-1111

21.- **Egeland JA, Shaw JA, Endicott J, Pauls DL, Allen CR.** Prospective study of prodromal features for bipolarity in well Amis children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42:786-796

22.- **Farchione TR, Birmaher B, Axelson D, Kalas C, Monk K, Ehmann M, Iyengar S, Kupfer D, Brent D.** Aggression, hostility, and irritability in children at risk for bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2007; 9: 496–503

23.- **Ulloa R, Ortíz S, Higuera F, Fresán A, Apiquián R, Cortés J, Arechavaleta B,** et al. Estudio de fiabilidad interevaluador de la versión en español de la Kiddie Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children Present and Lifetime Version (K-SADS-PL). *Actas Esp Psiquiatr,* 2006; 34:36-40.

24.-Munguía A. Validez concurrente de la Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional, versión para niños y adolescentes (MINI KID), versión en español. Tesis para obtener la especialidad en psiquiatría infantil y de la Adolescencia. Universidad Nacional Autónoma de México, Departamento de Psicología Médica, Psiquiatría y Salud Mental. México 2004.

25.- Palacios L, De la Peña F, Sánchez-Hidalgo A, Cortes J, Ulloa R. 2004 Validity and reliability of the MINI KID (Mini International Neuropsychiatric Interview), in 51ST Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, Washington DC.

26.- Lecrubier Y, Sheehan F, Weiller E, Amorim P, Bonora LI, Sheehan K, Janavas J, Dunbar G. The MINI International Neuropsychiatric Interview (MINI). A short diagnostic Structured Interview: Reliability and Validity According to the CIDI. *European Psychiatry* 1997; 12:224-231

27.- Kazdin A, Rodgers A, Colbus D, Siegel T. Children's Hostility Inventory: A Measurement of aggression and Hostility in Psychiatric Inpatient Children. *Journal Of Clinical Child Psychology* 1987; 16:4 220-228

28.- Merikangas KR, He JP, Burstein M, Swanson SA, Avenevoli S, Cui L, Benjet C, Georgiades K, Swendsen J. Lifetime prevalence of mental disorders in U.S. adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication-Adolescent Supplement (NCS-A). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2010;49(19):980-989.

29.- Benjet C, Borges G, Medina-Mora M, Méndez E, Fleiz C, Rojas E, Cruz C. Diferencias de sexo en la prevalencia y severidad de trastornos psiquiátricos en adolescentes de la Ciudad de México. *Salud Mental.* 2009;32(2):155-163.

30.- Singh A, D'Onofrio, Slutske W, Turkheimer E, Emery R, Harden K, Heath A, Madden P, Statham D, Martin N. Prenatal Depression and offspring Psychopathology: a Children of Twins Study. *Psychol Med.*

31.- Pawlby S, Hay D, Sharp D, Waters C, O'Keane V. Antenatal depression predicts depression in adolescent offspring: Prospective longitudinal community-base study. *J Afect Disord.* 2009;113: 236-243.

32.- Hirshfeld-Becker, Petty C, Micco J, Henin A, Park J, Berlin A, Rosenbaum J Biederman J. Disruptive behavior disorders in offspring of parents with major depression: Associations with parental behavior disorders. *J Affect Disord.* 2008;111:176-184.

33.- Stringaris A, Baroni A, Haiin C, Brotman M, Love C, Myers F, Rustgi E, Wheeler W, Kayser R, Towbin K, Leibenluft E. Pediatric Bipolar Disorder versus Severe Mood Dysregulation: Risk for Manic Episodes on Follow-Up. *JAACAP.* 2010;49(4): 397-405.

34.- Mick E, Spencer T, Wozniak J, Biederman J. Heterogeneity of irritability in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Subjects With and Without Mood Disorders. *Biol Psychiatry*. 2005;58-675-582.

35.- Rubio-Stipec M, Canino GJ, Shrout P. Psychometric properties of parents and children as informants in child psychiatry epidemiology with the Spanish Diagnostic Interview Schedule for Children (DISC.2). *J Abnorm Child Psychol* 1994; 22: 703–720.

36.- Jensen PS, Traylor J, Xenakis SN, Davis H. Child psychopathology rating scales and interrater agreement: I. Parents_ gender and psychiatric symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1988; 27: 442–450.

Carta de Consentimiento Informado (Niños y Adolescentes)

**ESTUDIO COMPARATIVO DE PSICOPATOLOGÍA
EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE PADRES
CON Y SIN TRASTORNO BIPOLAR**

Lugar: _____ **Fecha:** _____

Hola, esta carta es para invitarte a participar en un estudio que se realiza en la Clínica de Adolescentes de este hospital. El objetivo de este estudio es hacerte una evaluación de psiquiatría que consiste en detectar si tienes algún problema para aprender, poner atención, que seas muy inquieto, muy nervioso o que tengas mucha tristeza o algunos miedos.

Para darnos cuenta de esto te haríamos una entrevista que dura quince minutos en donde tienes que contestar si o no a cada una de las preguntas. Si después de terminarla vemos que puedes tener algún problema como el que te mencionamos antes, entonces te haríamos una segunda entrevista que puede durar de 40 minutos a 2 horas. La ventaja de participar en el estudio es que si tu quieres te daremos informes acerca de cómo se llama tu enfermedad, qué es, cómo se puede tratar y cómo te podemos ayudar para que te sientas mejor y para que no te siga afectando en tu escuela, en tu casa o con tus amigos. No se les cobrará nada a tus papás por las entrevistas que te haremos y procuraremos que se hagan en horarios que no afecten tu asistencia a la escuela. También puedes decidir no continuar con la entrevista de los doctores cuando tú quieras, sin que esto tenga alguna consecuencia para ti o para tus padres. En este estudio la única molestia que puedes tener es que te aburras durante la entrevista y si esto pasa podemos hacer algunos descansos.

Los resultados de este estudio nos servirán para que los doctores tengamos información acerca de si los niños y adolescentes que tienen enfermedad bipolar o de ansiedad tienen alguna enfermedad parecida a la de sus papás o si es diferente. Los resultados de tus entrevistas pueden usados junto con los de otros niños y adolescentes en revistas o eventos de ciencia, sin que se diga tu nombre o los de tus padres, ni donde vives, ni en que escuela vas, solamente tu y los investigadores sabrán que participaste en este estudio.

Puedes hacer todas las preguntas que quieras en este momento o después si durante tus entrevistas tienes alguna duda. Si entendiste lo que te explicamos y estas de acuerdo en participar por favor pon tu nombre aquí abajo.

Nombre del participante

Firma testigo 1

Firma testigo

Carta de Consentimiento Informado (Padres)
ESTUDIO COMPARATIVO DE PSICOPATOLOGÍA
EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE PADRES
CON Y SIN TRASTORNO BIPOLAR

Lugar: _____ Fecha: _____

Por medio de la presente lo estamos invitando a que usted y su hijos de 6 a 18 años de edad participen en un estudio de investigación que se lleva a cabo en la clínica de adolescentes del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente. El propósito del estudio es evaluar si los hijos de los papás que tienen trastorno bipolar presentan más padecimientos psiquiátricos que los hijos de los papás con otros padecimientos psiquiátricos (trastornos de ansiedad). Así mismo los resultados nos servirán para conocer las características clínicas de las enfermedades psiquiátricas en niños y adolescentes, principalmente saber si son similares o diferentes a la de los padres con la enfermedad. La ventaja de que sus hijos participen es que podremos detectar de manera temprana si tiene alguna enfermedad psiquiátrica y darle orientación sobre dicho padecimiento, así como ofrecerle opciones de tratamiento en caso de que usted y su hijo así lo deseen.

El procedimiento consiste en aplicarle primero a los papás una entrevista que dura 15 minutos y en una cita subsecuente se le aplica una entrevista a sus hijos la cual tiene el mismo tiempo de duración. Si encontramos un resultado que nos indique una probable enfermedad psiquiátrica en alguno de ellos, entonces se le dará cita para una segunda entrevista que dura entre 45 minutos y 3 horas en la cual confirmaremos o descartaremos el diagnóstico. Las entrevistas no tendrán ningún costo, procuraremos aplicarlas en horarios que no afecten la asistencia de su hijo a la escuela. El estudio se considera de riesgo mínimo ya que la única molestia es que su hijo se aburra durante la entrevista, para lo cual podemos hacer descansos breves, aunque esto puede prolongar el tiempo de aplicación.

Los resultados que se obtengan de esta investigación serán manejados de manera grupal y divulgados en eventos o revistas científicas sin que se revelen los datos personales de usted o de sus hijos. La participación de ustedes y de sus hijos es completamente voluntaria, pueden decidir abandonar el estudio en el momento que así los deseen sin que esto tenga repercusión alguna en la atención que usted o su familiar reciben en este hospital. Usted puede preguntar todas las dudas que tenga en este momento o en citas subsecuentes.

Firma de ambos padres: _____

Firma del Dr. _____

Firma testigo 1: _____ Firma testigo 2: _____

Para cualquier duda o aclaración en cualquier momento del procedimiento usted puede comunicarse con la Dra. Patricia Zavaleta Ramírez, responsable del proyecto, a los teléfonos 56 55 28 11, ext. 509 o encontrarla físicamente en la Clínica de Adolescencia del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente, de Lunes a Viernes de 10 a 17 horas. O escribirle al mail dra.zavaleta@hotmail.com, donde a mas tardar en un plazo de 24 horas responderé su correo.