



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL  
HOSPITAL PSIQUIÁTRICO INFANTIL DR. JUAN N. NAVARRO

## **Frecuencia de antecedente heredo familiar de trastorno bipolar pediátrico en niños con trastorno por déficit de atención e hiperactividad**

### **T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
**ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA INFANTIL  
Y DE LA ADOLESCENCIA**

PRESENTA:

**MIGUEL ÁNGEL DE JESÚS LUNA GARCÍA**

TUTOR:

DR. HUMBERTO NICOLINI SÁNCHEZ.

CIUDAD DE MEXICO, ABRIL 2013



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.

## RESUMEN

**Introducción:** el TDAH ha sido objeto de numerosos estudios tanto genéticos como cognitivo-experimentales en los últimos años. Las personas con familiares que hayan padecido TBP, tienen un alto riesgo de presentar TBP.

**Objetivo:** Describir la frecuencia con la que se presenta el antecedente familiar de trastorno bipolar en los niños con TDAH.

**Tipo de estudio:** transversal, descriptivo y observacional.

**Metodología:** a los niños con diagnóstico de TDAH del Hospital psiquiátrico infantil Juan N Navarro. Se aplicó KIDI SADS para corroborar el diagnóstico de TDAH y comorbilidades; y FIGS para documentar el antecedente heredofamiliar de trastorno bipolar.

**Resultados:** Se incluyeron 60 niños con TDAH. Los antecedentes heredofamiliares que se identificaron fueron: el Trastorno depresivo 29 (48.33%), el trastorno bipolar en 23 personas (38.33%), TDAH 5 (8.33%).

**Conclusión** en la muestra estudiada se identificó un porcentaje elevado de antecedentes familiares con trastorno depresivo mayor y de TBP, que incrementa el riesgo para que los niños con TDAH desarrollen esta psicopatología.

**Palabras MEsh:** Bipolar disorder, Attention deficit disorder with hiperactivity.

## Índice

Introducción	1
Marco teórico	2
Justificación	7
Pregunta de investigación	8
Hipótesis	8
Objetivos	8
Material y métodos	8
Procedimiento	12
Análisis estadístico	12
Implicaciones éticas	12
Resultados	13
Discusión	17
Conclusión	19
Líneas de investigación	20
Bibliografía	20
Anexo 1. Mini Kid	27
Anexo 2. FIGS	28
Anexo 3. Consentimiento Informado	34

## Índice de Tablas y Gráficos

Gráfico 1. Distribución por sexo.	13
Gráfico 2. Edad de los niños con TDAH.	14
Gráfica 3. Subtipos de TDAH.	14
Tabla 1. Comorbilidades de los niños con TDAH.	15
Gráfico 4. Antecedentes Heredofamiliares.	16
Tabla2. Edad de primer episodio de manía o depresión en los familiares.	16
Tabla 3. Número de episodios de manía o depresión de los familiares.	17

## **Introducción.**

### **Trastorno Bipolar Pediátrico (TBP).**

En décadas pasadas se pensaba que el TBP era un padecimiento infrecuente en la infancia, que aumentaba en la pubertad y en la adolescencia, y que hacer el diagnóstico diferencial entre el TBP y la esquizofrenia en esta etapa de la vida era difícil. Actualmente, los criterios diagnósticos de la taxonomía internacional facilitan el trabajo clínico sobre todo los de gravedad y duración de los síntomas. Sin embargo, sigue siendo difícil reconocer el trastorno bipolar y diferenciarlo de otros padecimientos como el trastorno de conducta (TC), el TDAH en niños y adolescentes, y la esquizofrenia.<sup>(9,13,16)</sup> De manera convencional se ha establecido considerar el inicio temprano del trastorno bipolar antes de los 18 años y el inicio muy temprano antes de los 13 años. Se sabe que aproximadamente 20% de los pacientes con trastorno bipolar presentan el primer episodio durante la adolescencia, con un pico entre los 15 y 19 años.

Las personas con familiares (principalmente los padres) que hayan padecido TBP y que además sean portadores de un trastorno depresivo mayor, con intentos de suicidio o con abuso de sustancias adictivas, tienen un alto riesgo de presentar este padecimiento.<sup>(42, 43)</sup>

### **Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH).**

El TDAH está entre los primeros problemas de salud mental que afecta a la población de niños, adolescentes y adultos; el padecimiento es de origen biológico con participación en su expresión de elementos psicosociales, es también reconocido científicamente a nivel mundial y tiene implicaciones severas en el funcionamiento familiar, escolar, laboral y socioeconómico de los individuos que lo padecen. La prevalencia promedio mundial del TDAH es del 5,29%. En Latinoamérica existen al menos treinta y seis millones de personas con TDAH y menos de un cuarto de los pacientes se encuentran bajo tratamiento multimodal; entre éstos, sólo el 23% tiene un apoyo terapéutico psicosocial y el 7% tratamiento farmacológico adecuado.<sup>(44)</sup> Ante esta problemática diagnóstica y terapéutica se debe desarrollar una estrategia específica que recupere la salud y bienestar de los

pacientes afectados. Los principales síntomas del TDAH son inatención, hiperactividad e impulsividad excesiva e inadecuada para la edad; afecta a preescolares, escolares, adolescentes y adultos de ambos géneros, sin importar condición social, raza, religión o ambiente socioeconómico. Aunque el medio ambiente tiene un papel modulador en su expresión, los síntomas del TDAH no son causados por factores sociales, económicos, educativos o de ambiente familiar. El TDAH se manifiesta desde la infancia y tiene un curso crónico con expresiones a lo largo de la vida y hasta en un 60% de los casos puede continuar en la adultez. El diagnóstico lo realiza el médico especialista o el psicólogo clínico con entrenamiento en TDAH, sustentado en el ejercicio clínico, a través de su consulta especializada, recopilando la información en la historia clínica bajo un sistema de multi-informantes. No se requieren pruebas de laboratorio o gabinete para establecer el diagnóstico. El diagnóstico y tratamiento deben estar acordes con la realidad socioeconómica, médica y cultural de cada uno de los países latinoamericanos.

En las Guías clínicas para TDAH del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro se describe que más de la mitad de los pacientes presentan alguna comorbilidad médica y/o psiquiátrica. El trastorno de conducta disocial (14%), y el trastorno oposicionista desafiante (40%), trastornos de aprendizaje (20%), trastorno de ansiedad (25%), trastorno depresivo (15-20%), trastorno de Gilles de la Tourette (11%), trastorno bipolar (5%) etc. <sup>(63)</sup>

### **Marco Teórico.**

El TDAH ha sido objeto de numerosos estudios tanto genéticos como cognitivo-experimentales en los últimos años. El grupo de síntomas de impulsividad, hiperactividad y falta de atención ha demostrado ser altamente heredables y algunos estudios de genética molecular han obtenido evidencia inicial de los genes que contribuyen al desorden. Estudios cognitivos y experimentales han indicado las tareas que son sensibles al TDAH, que apunta a posibles procesos psicológicos subyacentes. Estos avances han llevado a un creciente interés en la planificación de las investigaciones sobre endofenotipos cognitivos en el TDAH.

Biederman y cols., encontraron que los niños con TBP comparados con los sujetos sanos tenían más problemas en todas las áreas evaluadas, incluidos problemas del pensamiento, inatención, ansiedad, depresión, problemas sociales, quejas somáticas (cefalea, dolor abdominal, etc.), aislamiento, agresión y delincuencia. Comparados con los sujetos con TDAH, el grupo con trastorno bipolar tenía más problemas de pensamiento, ansiedad, depresión, agresión y conductas delincuentes. <sup>(22)</sup>

Geller y cols., compararon los síntomas entre niños con TDAH y niños con TBP. Los niños con TBP presentaban más euforia, ideas de grandiosidad, taquipsiquia y disminución en la necesidad para dormir que los sujetos con TDAH. No existieron diferencias en problemas en el juicio, la irritabilidad, la distractibilidad y los niveles de energía. <sup>(27)</sup>

Axelsson y cols., compararon un grupo amplio de niños y adolescentes menores con trastorno bipolar con otro amplio grupo de pacientes con trastornos depresivos, trastornos ansiosos, TDAH y trastornos conductuales. Encontraron que la euforia y los niveles altos de energía, distinguían al paciente joven con trastorno bipolar, de aquel paciente con otros trastornos psiquiátricos. No se encontraron diferencias en cuanto a la inatención, la irritabilidad y otros síntomas, aunque los grupos con trastorno bipolar y depresión tuvieron con mayor frecuencia pensamientos e intentos suicidas y síntomas psicóticos que los sujetos de los otros grupos diagnósticos. <sup>(2)</sup>

La tasa de comorbilidad en los adultos con TDAH es alta para abuso de sustancias, conducta antisocial y manía, <sup>(4,5)</sup> lo que concuerda con otros estudios en donde comprobamos que la tasa de TDAH en TBP1 es muchos más alta, que en la población en general. <sup>(7)</sup>

Ahora, en los pacientes con trastorno bipolar y su antecedente del trastorno por déficit de atención Butler (1995) encontró alta tasas de TBP (22%) en una muestra de pacientes hospitalizados con TDAH; West y cols. (1995) encontraron que el 57% de pacientes con TBP tenían también TDAH.<sup>23</sup> Resultados que comprobaban lo estudiado previamente por Winokur (1995) en una muestra de adultos donde encontró que los pacientes con

hiperactividad eran más comunes en personas con TBP y sus parientes en comparación con pacientes con Trastorno Depresivo. <sup>(53)</sup>

La severidad del TBP en presencia de TDAH tiene una gran influencia en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico. <sup>(54)</sup>

Por otra parte la relación entre síntomas de manía y TDAH en niños, también se han estudiado, Biederman y cols., (1996); y Carlson (1998), refieren que los síntomas maniacos se encuentran más asociados con hiperactividad-impulsividad, que con inatención. Sin embargo Millstein y cols. (1997) reportan más síntomas de manía en pacientes con TDAH mixto que con TDAH Inatento. <sup>(8)</sup>

La fuerte asociación entre TDAH y TBP Tipo 1 fue más evidente en los casos de TDAH persistente. Esto sugiere, que el TBP ocurre más frecuentemente con formas más severas de TDAH. La tasa de TDAH en TBP tipo 1 es mucho más alta que en la población en general. <sup>(7)</sup> El grupo TDAH MIXTO comparado con el TDAH Inatento, indicó más síntomas severos de manía. El grupo TDAH hiperactivo fue más severo que el TDAH Inatento y Manía (en ambos géneros). <sup>(8)</sup>

Estos hallazgos son compatibles con múltiples estudios, que demuestran la comorbilidad de TBP con TDAH (Potter, 1983; Poznanski, 1984). Masí reportó que en una muestra de 97 pacientes con TBP infantil y en la adolescencia, 37.8% había presentado un diagnóstico comórbido de TDAH a lo largo de la vida. <sup>(26)</sup>

Biederman y cols. (1996) reportan una prevalencia de 11% de manía en una muestra de pacientes con TDAH entre los 6 y 12 años de edad, mientras Hazell y cols., reportan una prevalencia de 20% en pacientes entre 9-13 años de edad con TDAH. Refieren también en una muestra clínica de niños y adolescentes con TDAH, que la prevalencia a lo largo de la vida del trastorno bipolar se duplica tras un periodo de 4 años, incrementando de 11 a 23%. <sup>(32)</sup>

Acorde a los estudios de Caraveo en 2003, en niños y adolescentes de la Ciudad de México la prevalencia de TDAH fue de 5%. <sup>(55)</sup>

En el 2007, de acuerdo al Sistema de Estadística y Epidemiología del Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro se diagnosticaron 29.87% de los pacientes que se atendieron por primera vez en el servicio de urgencias.

### **Criterios compartidos entre el trastorno bipolar y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad y principales diferencias clínicas entre ellos.**

Entre los criterios que comparten estos trastornos son el exceso de movilidad, la falta de atención y conducta impulsiva. Los criterios diagnósticos no han considerado esta distinción. Los criterios del DSM- IV para la manía, una vez consideradas las características principales de cambios de humor y episodio bien definido, deben obedecer al menos a tres de los siguientes: “Mas hablador de lo habitual” (equivalente al criterio del TDAH “a menudo habla en exceso”), “falta de atención” (criterio para TDAH: “se distrae fácilmente”) y “aumento de la actividad dirigida a la consecución de un objetivo o agitación psicomotora” (equiparable a “a menudo está en movimiento” o “como si estuviera dirigido por un motor”).<sup>(30)</sup>

Wozniak examinó 262 preadolescentes de los cuales: a) 16% cumplieron criterios para manía; b) su humor fue predominantemente irritable y mixto; c) 98% de los que cumplieron criterios de manía cumplieron criterios para TDAH.<sup>(9)</sup>

Los niños con TDAH y TBP clínicamente son más irritables, con episodios mixtos y con aumento de actividad, en comparación con los que no presentan TBP. Además presentan con mayor frecuencia episodios depresivos, trastornos de conducta, trastorno oposicionista desafiante, trastorno de ansiedad, hospitalizaciones. Como la impulsividad del TDAH es considerada como severa, la combinación con manía puede ser potencialmente letal.<sup>(23)</sup>

Los síntomas que mejor diferencian un TBP de un TDAH fueron respectivamente humor elevado (89% vs 14%), grandiosidad (86% vs 5%), fuga de ideas (71% vs 10%), disminución de la necesidad de sueño (40% vs 6%), e hipersexualidad (43% vs 6%).<sup>(25)</sup>

El TDAH y el TBP presentan clínica compartida cuya diferenciación resulta imprescindible para elegir un tratamiento adecuado, planificar una intervención a largo plazo y para plantear un pronóstico evolutivo. <sup>(25)</sup>

El patrón CI verbal > CI ejecutivo es el que se observa más comúnmente en adultos con TBP (Flor-Henry, 1983; Flor-Henry, Yeudall, Koles, & Howarth, 1979; Sackheim, Decina, Epstein, Bruder, & Malitz, 1983) y no en TDAH (Doyle, 2005; Jonsdottir, Bouma, Sergeant, & Scherder, 2006). <sup>(56)</sup>

Dickstein y cols. (2004) encontraron un pobre desempeño en pacientes bipolares versus controles, en atención y memoria viso espacial (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery).

Doyle y cols. (2005) refieren que los pacientes con TBP, en comparación con controles sanos, mostraron dificultades en atención sostenida, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento. McClure y cols., (2005) refieren dificultades en pacientes bipolares en memoria verbal y memoria de reconocimiento facial. <sup>(56)</sup>

Los pacientes con trastorno bipolar persisten con déficits en las funciones neuropsicológicas, aún durante la eutimia y estando bajo tratamiento. <sup>(56)</sup>

Tillman y Geller (2006), en un estudio prospectivo de niños con TDAH, encontraron que el 29% se convertía en TBP. Como variables predictivas se encontraron pobre funcionamiento general, antecedente paterno de trastorno depresivo mayor, y menor uso de estimulantes. <sup>(33)</sup>

Meyer y cols., (2004), en un diseño prospectivo, refieren que el 67% de los que cumplían los criterios para TBP en la adultez temprana, demostraron deterioro en el Test de Wisconsin de sorteo de cartas, cuando que fueron evaluados en la adolescencia. Muchos de ellos fueron diagnosticados como TDAH en la infancia, y de ellos sólo los que puntuaron bajo en el test de TBP. Sólo aquellos pacientes bipolares que presentaban la comorbilidad con TDAH presentaron déficits cognitivos, lo cual sugiere fuertemente que los déficits cognitivos del TBP son debidos a dicha comorbilidad. <sup>(57)</sup>

Henin y cols. (2007) reportaron que los pacientes con TBP y TDAH se comportan de manera diferente en la velocidad de procesamiento, y también concluyeron que la comorbilidad con TDAH es responsable de los hallazgos de niños con TBP. <sup>(58)</sup>

Dickstein y cols., (2005) concluyeron que el pobre desempeño en las pruebas motoras en niños con TDAH, reflejan un déficit fronto estriatal, mientras que el pobre desempeño en los movimientos motores secuenciales sincronizados en los niños con TBP, refleja una dificultad atencional en cambios de enfoque y aprendizaje reverso, que son disfunciones ejecutivas frontales. <sup>(59)</sup>

Singh y cols., (2009) contrastaron el desempeño de adolescentes, con un trastorno no maniaco, pero con historia familiar que los califica con riesgo de desarrollar manía; con el desempeño de adolescentes sin trastorno psiquiátrico y sin historia psiquiátrica familiar. Concluyen que la desinhibición psicomotora puede ser un rasgo relacionado al TBP. Los niños con TBP + TDAH tuvieron peor desempeño que los niños con TBP y TDAH además de mayor dificultad en fluencia, nombramiento rápido automático, y deletreo. Los niños con TBP (eutímicos), comparados con niños con TDAH (en tratamiento), tuvieron peor desempeño en WISC IV en cuando a velocidad de procesamiento, preparación de respuesta, así como variabilidad de respuesta en pruebas con tiempo; proponiendo estas pruebas como buenos candidatos relacionados con el TBP. Los niños con TBP más TDAH, aún bajo tratamiento, presentan mayor dificultad en fluidez verbal en comparación con niños con TBP lo cual resulta en el desarrollo de codificación ineficiente. <sup>(60)</sup>

### **Justificación:**

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es comórbido con una variedad de trastornos psiquiátricos, y se puede confundir con algunas entidades diagnósticas como el trastorno bipolar pediátrico o de inicio temprano (TBP), lo que impide ofrecer un tratamiento oportuno y adecuado. Las semejanzas entre las características clínicas de estas entidades provocan con frecuencia que el diagnóstico se vuelva un reto para el clínico, e implica varias consideraciones en el tratamiento.

Por otra parte, la frecuencia en la literatura se reporta como alta, pero no se reportan cifras, por lo que es necesario identificar esa frecuencia en los niños con TDAH, ya que en la Psiquiatría infantil y de la adolescencia uno de sus principales objetos de estudio y campo de acción es el prevenir los trastornos mentales y por ello resulta de gran relevancia clínica para el diagnóstico tratamiento y pronóstico el identificar a los pacientes en riesgo para desarrollar un TBP mediante un estudio.

### **Pregunta de Investigación.**

¿Cuál es la frecuencia con la que se presenta el antecedente heredofamiliar de trastorno bipolar en niños con TDAH?

### **Hipótesis.**

La frecuencia de antecedente heredofamiliar de trastorno bipolar en niños con TDAH es alta.

### **Objetivo General:**

Determinar la frecuencia del antecedente heredofamiliar de trastorno bipolar en los niños con TDAH.

### **Objetivos Específicos.**

- a. Determinar el tipo de TDAH y sus comorbilidades mediante el Mini Internacional Neuropsychiatric Interview (MINI KID).
- b. Determinar la frecuencia del antecedente familiar de TBP en los niños con TDAH, mediante la Family interview for genetic studies por sus siglas en inglés FIGS (Entrevista Familiar para Estudios Genéticos).

### **Material y Métodos.**

#### **Tipo de estudio.**

El estudio a realizar será transversal, descriptivo y observacional.

**Descripción del universo.**

El universo de estudio estará conformado por pacientes que cuenten con el diagnóstico de Trastorno por déficit de atención e hiperactividad que acudan al Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro.

**Población de estudio.**

Tipo de muestreo: por conveniencia.

Muestra: 60 pacientes.

Se utilizará el programa estadístico NCSS versión 7.0 para Windows PC.

**Criterios de inclusión:**

Los pacientes a incluir en el estudio serán niños de 5 a 17 años con diagnóstico de TDAH, con o sin medicación, que deseen participar en el estudio, aceptando el consentimiento informado por parte de los padres, así como asentimiento del menor.

**Criterios de no inclusión:**

Niños que no completen los test aplicados.

**Criterios de exclusión:**

Pacientes que no deseen participar en el estudio.

Pacientes que presenten síntomas psicóticos.

**Variables.****Variable Dependiente:**

Trastorno por déficit de atención e hiperactividad:

El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un problema de salud mental común, su diagnóstico se basa en tres tipos de síntomas principales inatención, hiperactividad e impulsividad. Típicamente aparece en la infancia, sin embargo puede aparecer en todas las edades. Diagnóstico en base a los resultados de la entrevista Mini Kid.

**Variables Independientes:**

Antecedente familiar de trastorno bipolar.

**Instrumentos:**

Se aplicarán Mini Kid para corroborar el diagnóstico de TDAH y comorbilidades.

Mini Kid

El Mini Internacional Neuropsychiatric Interview (MINI) es una entrevista estructurada corta desarrollada en 1990 por psiquiatras y clínicos de los Estados Unidos de Norte América (EUA) y Europa, para los trastornos psiquiátricos del Manual Diagnóstico y Estadístico para los trastornos mentales en su cuarta edición (DSM-IV) y la Clasificación Internacional de las Enfermedades en su décima edición (CIE- 10). Se aplica en 20 minutos aproximadamente, el MINI se ha convertido para algunos en la entrevista estructurada de elección para la evaluación psiquiátrica y de seguimiento en estudios farmacológicos y epidemiológicos. Ha sido validado contra la más larga Structured Clinical Interview for DSM Diagnoses (SCID-P) y contra el Composite International Diagnostic Interview for ICD-10 (CIDI). Ha sido validado además por expertos de cuatro países europeos. Algunos investigadores del Instituto Nacional de Salud Mental de EUA consideran al MINI como una alternativa válida y más eficiente a la SCID-P y el CIDI.

Este instrumento está altamente estructurado, organizado por secciones sindromáticas y diseñado con preguntas de salto. El punto de salto se integra cuando a una pregunta que

abarca los síntomas fundamentales del área que se estudia, se responde negativamente; se usa para disminuir los tiempos de aplicación, “saltándose” la exploración de esa área y pasando a la siguiente. Las respuestas en la integración del síntoma son categóricas positiva o negativa. Este instrumento, permite evaluar el inicio, la duración y el deterioro relacionado con los padecimientos. Los valores de Kappa para TDAH fueron considerados con buena confiabilidad (0.6).<sup>(61)</sup>

Como se lee en el instructivo del instrumento el punto de corte marcado para considerar el TDAH combinado si marcó sí en o2 resumen y marcó no en o3 resumen, Trastorno por déficit de Atención con hiperactividad con déficit de atención si marcó sí en o2 resumen Trastorno por déficit de Atención con hiperactividad Hiperactivo /impulsivo. (Anexo 1)

Se utilizó la Entrevista Familiar para Estudios Genéticos (FIGS), para documentar los antecedentes heredofamiliares del trastorno bipolar y otros trastornos neuropsiquiátricos.

El uso de la Entrevista Familiar para Estudios Genéticos (FIGS) ha permitido un avance para la realización de los estudios familiares con fines investigativos en psiquiatría genética.

El instrumento ofrece información de diagnóstico de los datos de cada familia del sujeto de estudio. Es especial para obtener información más fiable de los miembros de la familia. Está diseñado para contribuir a una evaluación más completa con fines de investigación en este el estudio de la familia en psiquiatría. La aplicación de este instrumento incluye la elaboración de un árbol genealógico, el cual es revisado con el informante. Se les hacen preguntas generales en lo que respecta a todos los miembros de la familia conocidos. Se realiza una hoja con la lista de los síntomas para cada uno de los miembros de la familia que se conoce (depresión, manía, abuso de alcohol y drogas, psicosis, trastornos de personalidad paranoide / esquizoide / esquizotípico). Estas listas específicas de los síntomas se aplican si, en base a las respuestas del informante, el entrevistador sospecha alguna psicopatología. Cada lista refleja específicamente los síntomas de los temas a evaluar.<sup>(62)</sup>

La adaptación al español de la FIGS resultó ser un instrumento útil y válido. La consistencia interna de la FIGS fue medida con el coeficiente alfa de Cronbach, que fue de 0,92 para la depresión, 0,99 para manía, 0,94 para psicosis, 0,94 para alcohol y drogas y 0,97 para los trastornos de personalidad, lo que indica valores de fiabilidad satisfactorios. Los coeficientes de correlación variaron de 0,41 hasta 0,99 para las distintas listas de síntomas y todos fueron estadísticamente significativos ( $p < 0,0001$ ).<sup>(62)</sup> (Anexo 2)

Para considerar la psicopatología como presente se tomó como punto de corte el haber contestado en sí para 2 de 3 de 1-a a 1-c así como 4 o más de 1-d a 1-k .

### **Procedimiento.**

Se aplicaron las escalas y entrevistas previamente mencionadas a 60 pacientes consecutivos que acudieron a la clínica de conducta de la consulta externa y admisión del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro con diagnóstico de TDAH que desearon participar en el estudio y sus padres firmaron su asentimiento, así como en los niños que supieron leer y escribir firmaron el documento.

### **Análisis estadístico.**

Posteriormente a que los datos fueron codificados, se analizaron por medio del programa NCSS versión 2007. Inicialmente se utilizó estadística descriptiva para determinar: promedios, DS, rangos, frecuencias y porcentajes. Para identificar si existe diferencia en las proporciones de las variables cualitativas se utilizó prueba de  $X^2$ . En los casos necesarios se aplicó la prueba exacta de Fisher. Para ambas pruebas de hipótesis se utilizó un nivel de confianza del 95% ( $\alpha = 0.05$ ).

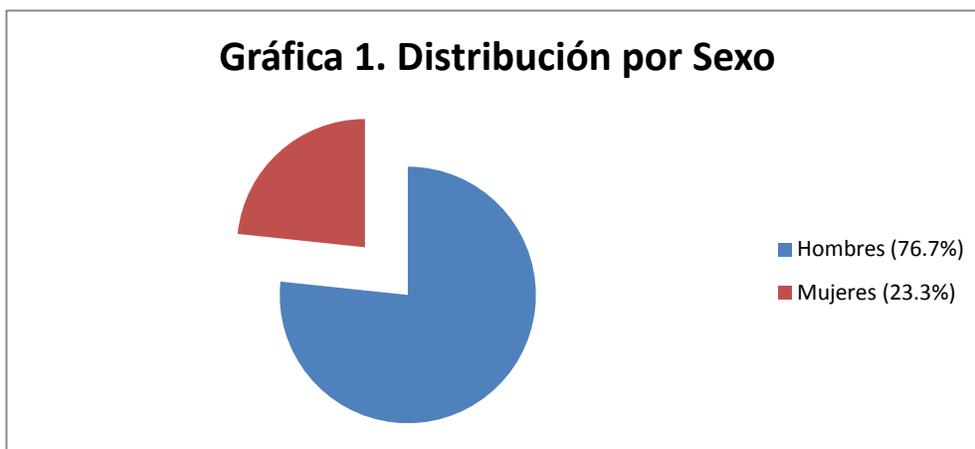
### **Implicaciones éticas.**

El presente estudio se considera como una investigación de riesgo mínimo ya que el diseño del estudio contempla únicamente realización de entrevistas para contestar por parte de los pacientes y familiares del estudio. A cada uno de los pacientes y a sus padres

se les explicó detalladamente el objetivo del mismo, los procedimientos a los que serán sometidos, los riesgos, inconvenientes o molestias y/o beneficios posibles. Se aclararon sus dudas y decidieron libremente su participación. Para documentar este hecho se les solicitó que leyeran y entendieran el consentimiento informado y los que decidieron aceptar su participación en el estudio llenaron y firmaron este documento mismo que fue presentado y aprobado en el comité de investigación del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro. (Anexo 3)

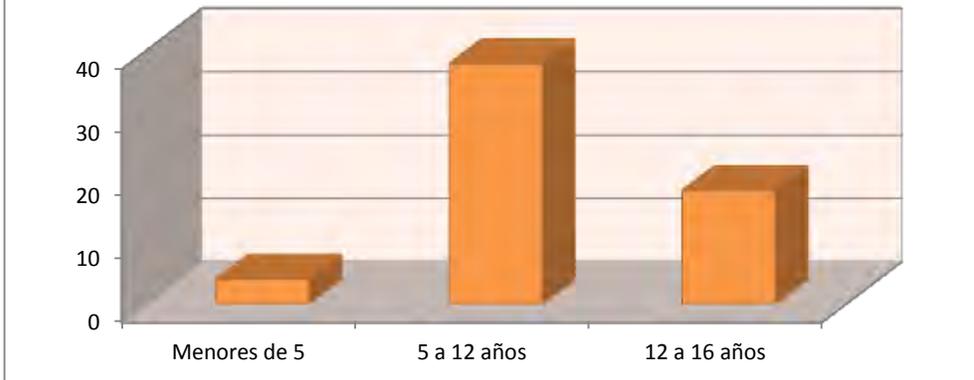
### **Resultados.**

El número total del universo de pacientes que participaron en el estudio fue de 60, con una distribución de 46 hombres (76.7%) y 14 mujeres (23.3%), el promedio de edad fue de 10.9 años con una DE  $\pm 2.95$  como se muestra en la siguiente gráfica.



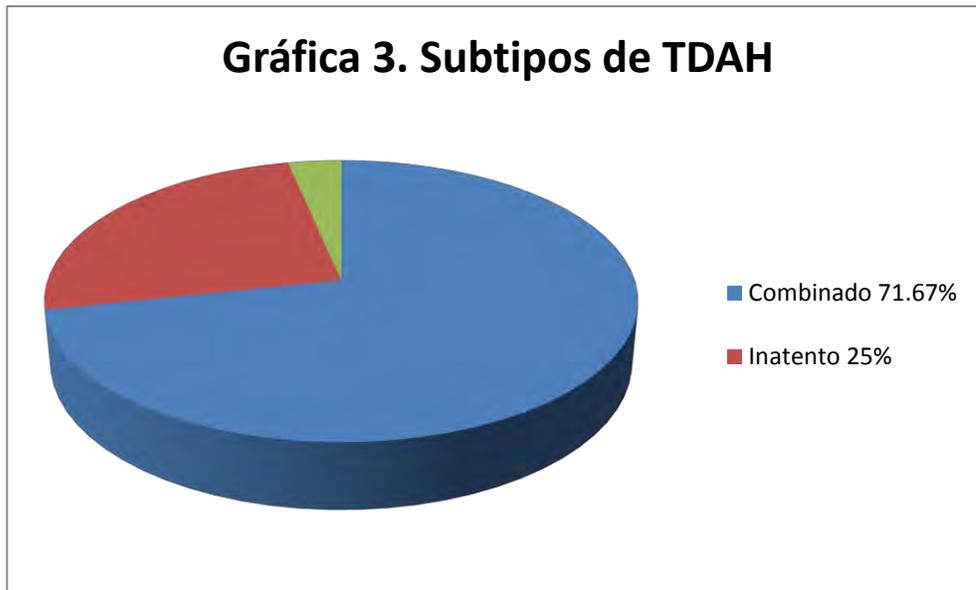
La distribución por grupos de edad fue de menores de 5 años = 4, de 5 a 12 años= 38 y de 12 a 16= 18.

**Gráfica 2. Edad de los niños con TDAH**



El tipo de trastorno que predominó fue el subtipo combinado con 43 (71.67%), como se muestra en la gráfica 3.

**Gráfica 3. Subtipos de TDAH**



De los pacientes con TDAH 46 (76.7%) presentaron una o más comorbilidades, las más frecuentes fueron trastorno negativista desafiante 36 (60%); y el trastorno disocial 19 (31.67%), como se muestra en la siguiente tabla.

**Tabla 1. Comorbilidades de los niños con TDAH.**

Trastorno	N	%
Trastorno negativista desafiante	36	60
Trastorno disocial	19	31.67
Fobia social	9	15
Agorafobia	9	15
Trastorno de Angustia	6	10
Trastorno Bipolar	6	10
Trastorno de Ansiedad Gral.	6	10
Fobia específica	5	8.33
Trastorno depresivo	5	8.33
T. Ansiedad de Separación	5	8.33
Total	106	176.66

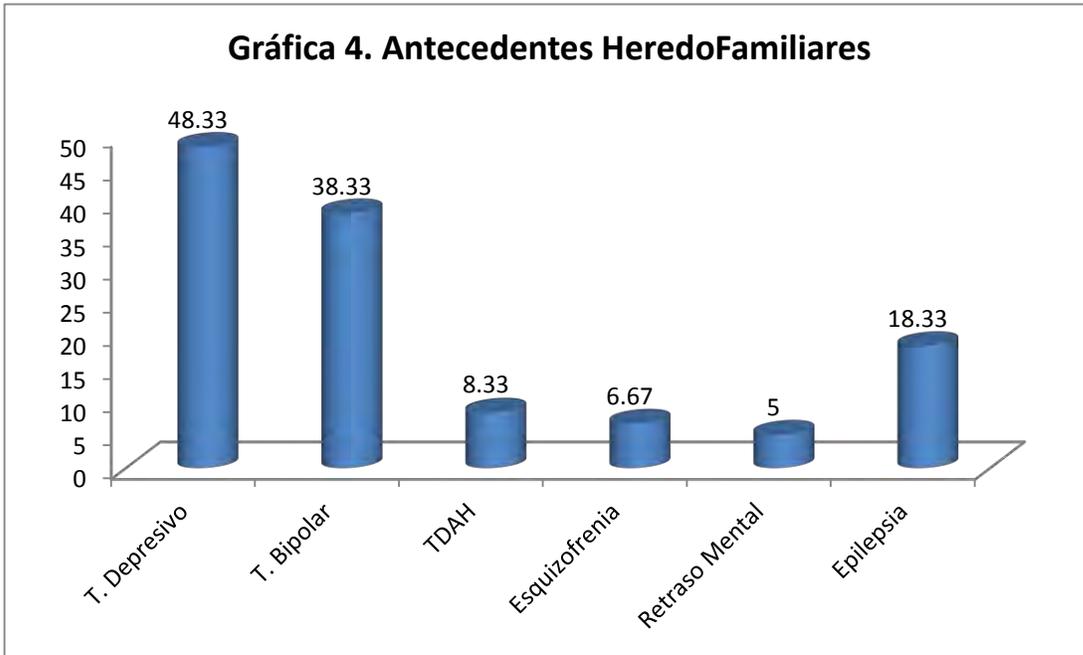
En la comparación de las comorbilidades entre los niños y las niñas, la frecuencia fue semejante en ambos, solamente se presentó diferencia estadísticamente significativa en el trastorno de ansiedad generalizada a favor de la niñas, aunque con un bajo porcentaje.

En cuanto a los resultados acerca de los familiares que presentaron algún antecedente de psicopatología de acuerdo al FIGS fueron 51 (85%).

De los 60 pacientes con TDAH, presentaron TBP 23 (38.33%) y trastorno depresivo mayor en 29 (48.33%), como se muestra en la gráfica 4.

La combinación de TBP más trastorno depresivo mayor se presentó en 6 (10%)

Gráfico 4. Antecedentes Heredofamiliares de los pacientes en estudio.



En cuanto a la media de edad de inicio de los episodios en los familiares con trastornos afectivos (depresión o manía) fue de 25.79 con DE= 14.1, el número de episodios promedio se reportó de 1.9 con DE=1.7. Por grupos de edad se presentan en la siguiente tabla.

Tabla2. Edad de primer episodio de manía o depresión en los familiares.

Edad de Inicio	N	%
Menor a 10 años	7	17.95
10 a 20	9	23.08
20 a 30	12	30.77
30 a 40	5	12.82
40 a 50	4	10.26
50 a 50	2	5.13

El número de episodios de manía o depresión que se encontró fue de: 18 personas con un solo episodio, en su mayoría depresivo, como se muestra en la siguiente tabla.

Tabla 3. Número de episodios de manía o depresión de los familiares

Episodios	N	%
1	18	58.06
2	7	22.58
3	4	12.9
4	1	3.23
5	1	3.23

### Discusión.

En nuestro estudio se identificó una mayor frecuencia de TDAH en varones, semejante a lo que reportan Cruz Alcalá y cols. <sup>(64)</sup> en un estudio realizado en Jalisco, donde refiere una relación de 3:1 a favor de los hombres, Faraone y cols. en un meta análisis, refieren que la mayoría de los estudios realizados de TDAH reportan una mayor frecuencia en varones. <sup>(70)</sup>

En ese mismo estudio, los trabajos de Geller y un reanálisis del estudio con niños y adultos del programa de psicofarmacología pediátrica del Hospital General de Massachusetts (Reanalysis of child and adult proband studies from Massachusetts General Hospital Pediatric Psychopharmacology Program) refieren que el promedio de edad de los sujetos estudiados fue de 11 años semejante al promedio de edad del presente estudio. <sup>(70)</sup>

En el presente trabajo se encontró una mayor prevalencia del subtipo de TDAH combinado (71.67%), porcentaje un poco mayor a lo reportado por la Asociación Psiquiátrica de Latinoamericana en su página web, en donde comenta que de cada 100 pacientes con TDAH, de 55 a 60% corresponden al tipo combinado, y 27 a 33% tendrían casi exclusivamente sintomatología inatenta. Así comenta también que hay estudios clínicos que muestran cifras menos dispares entre los subtipos: 43% (tipo inatento) versus 45% (tipo combinado) y de 52 versus 45% (a favor en este caso del inatento). Explicando que probablemente las cifras de prevalencia para uno u otro sub-tipo de TDAH varíen según la muestra de origen elegida. Así, no es lo mismo una muestra obtenida de la población general (p.ej., de una escuela) que de una clínica consultante. En la población

consultante, como vemos en la práctica habitual, muchos padres llevan a sus hijos por lo molesto, riesgoso y perturbador que resulta su hiperactividad. En ellos, la mayoría será TDAH tipo combinado, como lo demuestran nuestros resultados ya que el estudio se realizó con población clínica.<sup>(65)</sup>

En otro estudio de Biederman y cols., refieren que la frecuencia puede ser de hasta un 80% en los niños el subtipo de TDAH combinado,<sup>(66)</sup> cifra levemente mayor a la encontrada en este estudio.

En nuestros resultados encontramos que hasta el 76.7% se presentaron una o más comorbilidades, las más frecuentes fueron trastorno negativista desafiante 36 (60%); y el trastorno disocial 19 (31.67%), semejante a lo que se menciona en la guía clínica para TDAH del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro donde describe que más de la mitad de los pacientes presentan alguna comorbilidad médica y/o psiquiátrica.

Así también, un estudio realizado en Suecia por el grupo de Kadesjo y Gillberg, refieren que el 87% de niños que cumplían todos los criterios de TDAH tenían por lo menos, un diagnóstico comórbido, y que el 67% cumplían los criterios para por lo menos, dos trastornos comórbidos,<sup>(67)</sup> lo que se asemeja a lo encontrado por nosotros en el presente trabajo.

En nuestro estudio la comorbilidad más frecuente fue el trastorno oposicionista desafiante (60%), y que corresponde con lo mencionado por Barkley et al. quienes reportan entre el 40 y el 60% de prevalencia en los pacientes con TDAH.<sup>(68)</sup> La guía clínica del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro reporta 40% de este trastorno.<sup>(63)</sup>

En lo que se refiere al trastorno bipolar como comorbilidad en el TDAH en el presente estudio se identificó 6 (10%) niños con TBP, semejante a lo que reporta Faraone y cols. (12%)<sup>(62)</sup> Biederman y cols., de 11%,<sup>(32)</sup> aunque la frecuencia que reporta Hazell et al., es del doble de lo encontrado en nuestro estudio,<sup>(32)</sup> sin embargo en las guías clínicas del Hospital Psiquiátrico Infantil Dr. Juan N. Navarro,<sup>(63)</sup> se reporta 5% de esta comorbilidad, lo más probable, es que esto se deba, a que en este estudio se buscó de manera específica este trastorno con los instrumentos adecuados y en las guías se reporta de manera general lo que se identificó estadísticamente.

En lo referente a los antecedentes familiares en el presente estudio se identificó que el 38.33% tiene un familiar con el antecedente de trastorno bipolar, Faraone y cols.<sup>(70)</sup> en un metaanálisis, mencionan que en niños con TDAH, la prevalencia de trastorno bipolar fue de 6.8% en los hijos, 5.9% en los hermanos, y el 5.1% en los padres, mientras que en los niños sin TDAH la prevalencia del trastorno bipolar fue de 3.5% en los descendientes, el 2.8% en los hermanos, y el 3.1% en los padres.

De la misma manera en el presente estudio se identificó que el 8.33% tiene un familiar con antecedente de TDAH. En el estudio mencionado de Faraone y cols refieren que la

prevalencia de TDAH en pacientes con TBP fue de 27.0% en la descendencia, 30.1% en los hermanos, y 16.5% en los padres. En comparación con los niños sin TBP en donde la prevalencia de TDAH fue de 9.6% en la descendencia, 11.6% en los hermanos y 4.5% en los padres.

Por lo que ellos concluyen que hay una prevalencia significativamente mayor de TDAH en familiares de los pacientes con TBP y una prevalencia significativamente mayor de TBP en familiares de pacientes con TDAH. Por lo que mencionan, que los clínicos deberían estar alerta para identificar el trastorno bipolar en los familiares ya que pueden ocasionar TDAH, así como éste, puede ocasionar TBP. <sup>(70)</sup>

En una revisión del tema realizada por Zepf, <sup>(69)</sup> médico adscrito al departamento de Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia de la Universidad de Goethe en Frankfurt, Alemania, refiere que la prevalencia de TBP es aproximadamente dos veces mayor en los familiares de pacientes con TDAH, en comparación con los familiares de los niños del grupo control.

Este mismo autor refiere en su revisión que la frecuencia de diagnóstico de TDAH fue cerca de tres veces más alta, en niños de padres bipolares, en comparación con los descendientes de los controles, lo que sugiere que el TDAH puede estar asociado con un mayor riesgo de bipolaridad en los miembros de la familia, pero también el TBP aumenta el riesgo de TDAH en la familia. <sup>(69)</sup>

La prevalencia de TDAH en los familiares fue del 22%, cuando los pacientes tenían TDAH más TBP, que es aproximadamente siete veces más alta, que para los familiares de los controles (3%). Mientras que los familiares de pacientes con sólo TDAH, tienen tasas sólo cinco veces mayores para TDAH, que en los familiares de los controles. También la prevalencia de TBP es mucho más alta en familiares de pacientes con TDAH y TBP. <sup>(69)</sup>

Es un motivo de investigación la asociación de las cifras elevadas de depresión que se presentan en este estudio, ya que son mucho mayores de las que se presentan en la población general, probablemente la explicación sea que el tener un paciente menor de edad con un padecimiento crónico influya en el estado de ánimo de sus familiares, aunque no se analizó el familiar con el trastorno y la depresión pueda ser debida a otras causas ya que el instrumento no es apropiado para determinar el origen.

## **Conclusiones**

- En el presente estudio, 1) el TDHA que se presenta con mayor frecuencia es el combinado.
- 2) La comorbilidad de mayor frecuencia en los niños con TDAH fue el trastorno negativista desafiante.
- 3) El 10% de los niños con TDAH presenta como comorbilidad TBP en la entrevista Mini Kid.
- 4) Más de una tercera parte de los niños con TDAH tienen antecedente familiar de TBP.

El 10% presenta antecedente familiar mixto, lo que según los autores incrementa el riesgo para TBP.

### **Líneas de investigación.**

De acuerdo a las recomendaciones de Faraone sería conveniente el realizar un estudio de tres generaciones, para identificar cómo influye la frecuencia de TDAH y TBP en los familiares de los pacientes con estas patologías.

Estudio de casos y controles para determinar con mayor precisión que tanto influye el antecedente familiar en la presencia de la enfermedad.

### **Referencias.**

- 1.- Hesslinger B, Tebartz van Elst L, Mochan F, Ebert D. A psychopathological study into the relationship between attention deficit hyperactivity disorder in adult patients and recurrent brief depression. *Acta Psychiatr Scand* 2003; 107: 385–389.
- 2.-Angst J, Hochstrasser B. Recurrent brief depression: the Zurich Study. *J Clin Psychiatry* 1994; 55(Suppl.):3–9.
3. Axelson D, Birmaher B, Ulloa R y cols. Bipolar Children and adolescents from a mood disorder clinic. Presented at the 45th Annual Meeting of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Anaheim CA, 1998.
- 4.-Wender PH. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults. New York, Oxford: Oxford University Press, 1995.
- 5.- Faraone SV, Biederman J, Spencer T, Seidman LJ, Mick E, Doyle AE. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biol Psychiatry* 2000;48:9–20.
6. Carlson GA. Mania and ADHD: comorbidity or confusion. *J Affect Disord* 1998;51:177–187.
7. Biederman J, Newcorn J, Sprich S. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *Am J Psychiatry* 1991;148:564-577.
- 8.- McGough J. Psychiatric Comorbidity in Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Findings From Multiplex Families. *Am J Psychiatry* 2005; 162:1621–1627.

- 9.- Wozniak J, Biederman J, Kiely K, Ablon JS, Faraone SV, Mundy E, Mennin D. Mania-like symptoms suggestive of childhood-onset bipolar disorder in clinically referred children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34:867–876.
- 10.- Joyce Sprafkin. Psychiatric Comorbidity in ADHD Symptom Subtypes in Clinic and Community Adults. *J Atten Disord* 2007; 11; 114 originally published online May 9, 2007;
- 11.- Murhpy K, Barkley R, Bush T. Young Adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Subtype Differences in Comorbidity, Educational, and Clinical History. *J Nerv Ment Dis* 190:147–157, 2002.
- 12.- Birmaher B. New Hope for Children and Teens with Bipolar Disorder. Nueva York: Three Rivers Press; 2005.
- 13.- Applegate B, Lahey B, Hart E, Biederman J, Hynd G, Barkley R, Ollendick T, Frick P, Greenhill L, McBurnett K, Newcorn J, Kerdyk L, Garfinkel B, Waldman I, Shaffer D: Validity of the age of onset criterion for attention-deficit/hyperactivity disorder: a report from the DSM-IV field trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997; 36:1211–1221.
- 14.- Faraone S, Biederman J, Spencer T. Diagnosing Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Are Late Onset and Subthreshold Diagnoses Valid? *Am J Psychiatry* 2006; 163:1720–1729.
- 15.- Mannuzza S, Klein RG. Accuracy of Adult Recall of Childhood Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Am J Psychiatry* 2002; 159:1882–1888.
- 16.- Shrout PE, Spitzer RL, Fleiss JL. Quantification of agreement in psychiatric diagnosis revisited. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44: 172–177.
17. Child & Adolescent Bipolar Foundation. 2003. [www.bpkids.org](http://www.bpkids.org). <http://www.bpkids.org/learning/about-spanish.htm>
- 18.- Almeida LG. ADHD Prevalence in Adult Outpatients With Nonpsychotic Psychiatric Illnesses. *J Atten Disord* 2007; 11; 150.
- 19.- Biederman J, Mick E, Faraone S. Age dependent decline of ADHD symptoms revisited: impact of remission definition and symptom subtype. *Am J Psychiatry*. 2000;157:816-8.
- 20.- Borland BL, Heckman HK. Hyperactive boys and their brothers: a 25-year follow-up study. *Arch Gen Psychiatry*. 1976; 33:669-75.

21. Díaz Martínez A, Berlanga C, de la Peña F. Guía Práctica para el Diagnóstico y Tratamiento del trastorno bipolar. *México: UNAM- Asociación Psiquiátrica Mexicana*; 2003. p. 97-106.
- 22.- Biederman J, Faraone SV, Spencer T, Wilens T, Norman D, Lapey KA, et al. Patterns of psychiatric comorbidity, cognition and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 1993;150:1792-8.
- 23.- Murphy KR, Barkley RA. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: comorbidities and adaptive impairments. *Compr Psychiat*. 1996;37:3993-401.
- 24.- Barkley R. Behavioral inhibition, sustained attention and executive functions: constructing a unified theory of ADHD. *Psychol Bull*. 1997;121:65-94.
- 25.- Cabanyes J, García D. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad del adulto: perspectivas actuales. *Psiqu Biol*. 2006;13(3):86-94.
- 26.- Faraone S, Spencer T, Alvardi M, Pagano C, Biederman J. Meta-Analysis of the Efficacy of Methylphenidate for Treating Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24:24–29.
- 27.- Faraone SV, Spencer T, Montano CB, et al. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: a survey of current practice in psychiatry and primary care. *Arch Intern Med*. In press.
- 28.- Biederman J, Faraone S, Attention- Deficit Hyperactivity Disorder and juvenile mania: An overlooked comorbidity? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 35:8, August 1996.
- 29.- Sachs G, Baldassano C, Truman C, Guille C. Comorbidity of Attention Deficit Hyperactivity Disorder With Early- and Late-Onset Bipolar Disorder. *Am J Psychiatry* V 157(3), March 2000, pp 466-468.
- 30.- Martínez J, González C. Diagnóstico diferencial entre manía y déficit atencional hiperactivo. *Rev Chil Pediatr* 2007; 78 (1): 13-19.
- 31.- Masi G. Attention-deficit hyperactivity disorder – bipolar comorbidity in children and adolescents. *Bip Disord* 2006; :373–381.
- 32.- Bush G, Valera M, Seidman J. Functional neuroimaging of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: a review and suggested future directions. *Biol Psychiatry* 2005;57:1273–1284.

33. Geller B, Williams M, Zimmerman B y cols. Prepubertal and early adolescent bipolarity differentiate from ADHD by manic symptoms, grandiose delusions, ultra-rapid or ultradian cycling. *J Affect Disord* 1998; 51:81-91.
- 34.- Castellanos X, Giedd N, Marsh L y cols. Quantitative brain magnetic resonance imaging in attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:607–616.
- 35.- Delbello P, Zimmerman E, Mills P y cols. Magnetic resonance imaging analysis of amygdala and other subcortical brain regions in adolescents with bipolar disorder. *Bip Disord* 2004;6:43–52.
- 36.- Palacios L, Romo F, Patiño L, Leyva F, Barragán E, Becerra C, De la Peña F. Trastorno por déficit de atención e hiperactividad y trastorno bipolar pediátrico, ¿comorbilidad o traslape clínico?: una revisión. *Salud Mental* 2008;31:87-92.
- 37.- Clarck L, Iversen S, Goodwin G. Sustained Attention Deficit in Bipolar Disorder. *British Journal of Psychiatry* 2002; 180, 313-319.
- 38.- Hazell P, Vaugahn C, Terry L, Ketrina S. Manic Symptoms in Young Males With ADHD Predict Functioning But Not Diagnosis After 6 Years. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. Vol 42, Is 5, 552-560, May 2003
- 39.- Moore C, Biederman J, Wozniak J. Differences in Brain Chemistry in Children and Adolescents With Attention Deficit Hyperactivity Disorder With and Without Comorbid Bipolar Disorder: A Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Study. *Am J Psychiatry* 2006; 163:316–318.
- 40.- Russell VA. Dopamine hypofunction possibly results from a defect in glutamate-stimulated release of dopamine in the nucleus accumbens shell of a rat model for attention deficit hyperactivity disorder—the spontaneously hypertensive rat. *Neurosci Biobehav Rev* 2003; 27:671–682.
- 41.- Tamam L, Karakus G, Ozpoyraz N. Comorbidity of adult attention-deficit hyperactivity disorder and bipolar disorder: prevalence and clinical correlates. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* (2008) 258:385–393.
- 42.- Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. Seventh Edition. J. Saddock, Virginia Sadock. Editorial Lippincot Williams & Wilknis. Philadelphia 2000.
- 43.- American Psychiatry Association: Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition. Washington, DC, 1994.
- 44.- Barragán-Pérez E, De la Peña-Olvera F, Ortiz-León S, Ruíz García M, Hernández Aguilar J, Palacios Cruz L, Suárez-Reynaga A. Primer consenso latinoamericano de trastorno por

déficit de atención e hiperactividad. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2007, 64, septiembre-octubre 2007: 326-343.

45.- American Academy of Child and Adolescent Psychiatry. Practice parameter for de assesmente and treatment of children, adolescent, and adult with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J AM Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2000; 48 (1): 9-20.

46.- Barkley R, Murphy K, Fischer M. El trastorno por déficit de atención e hiperactividad en los adultos. Lo que nos dice la ciencia. J & C Ediciones médicas, 2008.

47.- Almeida L, Friederischen A. Construction, validity and reliability of the screening scale FASCT for attention deficit hiperacvity disorder in adults (self-reported and observer versions). *Actas Esp Psiquiatr* 2006; 34 (4):231-238.

48. Papolos D, Papolos J. The Bipolar child: The definitive and reassuring guide to one of childhood's most misunderstood disorders. Nueva York: Broadway Books; 1999.

49. Papolos D. Bipolar Disorder and Comorbid Disorders, the Case for a Dimensional Nosology. En: Geller B, Delbello M (eds). *Bipolar Disorder Childhood and Early Adolescence*. Nueva York: Guildford Press; 2003. p. 76-106.

50.- Slaats D, Swaab B, Van der Muelen B. Deficient Response Inhibition as a Cognitive Endophenotype of ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 42:10, October 2003.

51.- Glahn D, Almasy L, Barguil M, Lanzagorta N, Nicolini H, Escamilla M. Neurocognitive Endophenotypes for Bipolar Disorder Identified in Multiplex Multigenerational Families. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(2):168-177.

52.- Kuntsi J, Andreou P, Börger N, Van der Meere J. Testing assumptions for endophenotype studies in ADHD: Reliability and validity of tasks in a general population sample. *BMC Psychiatry* 2005, 5:40.

53.- Winokur G, Coryell W, Keller M, Endicott J, Leon A. A family study of manic-depressive (bipolar I) disease. Is it a distinct illness separable from primary unipolar depression? *Arch Gen Psychiatry*. 1995 May;52(5):367-373.

54.- Angold A, Costello J. Comorbidity. *J. Child. Psychol. Psychiat.* Vol 40. No 1.pp. 57-87 1993.

55.- Caraveo J, colmenares E, Romano P, Wagner F. Estimación de la prevalencia del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. Obtenido desde: <http://www.deficitatencion.org/cancun03.ppt>.2003.

- 56.- Willcutt E, Doyle A, Nigg J, Faraone S, Pennington B. Validity of the executive function hypothesis of ADHD: A meta-analytic review. *Biological Psychiatry* 2005; 57(11):1336-46.
- 57.- Meyer S, Carlson G, Wiggs E, Martinez P, Ronsaville D, Klimes-Dougan B. A prospective study of the association among impaired executive functioning, childhood attentional problems, and the development of bipolar disorder. *Development and Psychopathology*. 2004;16:461-47.
- 58.- Henin A, Mick E, Biederman J, Fried R, Wozniak J, Faraone SV, Harrington K, Davis S, Doyle AE. Can bipolar disorder-specific neuropsychological impairments in children be identified? *J Consult Clin Psychol*. 2007 Apr;75(2):210-20.
- 59.- Dickstein D, Garvey M, Pradella A, Greenstein D, Sharp W, Castellanos F, Pine D, Leibenluft E. Neurological Examination Abnormalities in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Bipolar Disorder. *Biological Psychiatry*. 2005; 58(7): 517-24.
- 60.- Singh M, DelBello M, Fleck D, Shear P, Strakowski M: Inhibition and Attention in Adolescents with Non-manic Mood Disorders and a High Risk for Developing Mania. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 31(1):1-7, 2009.
- 61.- De la Peña O, Esquivel A, Pérez G, Palacios C. Validación concurrente para trastornos externalizados del MINI-Kid y la entrevista semiestructurada para adolescentes. *Rev. Chil. Psiquiatr. Neurol. Infanc. Adolesc.* Volumen 20, Nº 1, Agosto 2009.
- 62.- Díaz V, Mendoza Q, Reyes M, Castillo M, Bravo T, Domínguez M, Vega Hernández M Spanish version of the Family Interview for Genetic Studies (FIGS). *Actas Esp Psiquiatr*. 2008 Jan-Feb;36(1):20-4.
- 63.- Poza D, Valenzuela V, Becerra A, Guía clínica Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad. Guías Clínicas del Hospital Psiquiátrico Infantil “Dr. Juan N. Navarro” 2012.
- 64.- Cruz A, Ramos H, Gutiérrez P, Márquez G, Ramírez J, Razo M, Sepúlveda B. Prevalencia del trastorno por déficit de atención e hiperactividad en tres poblaciones de Jalisco. *Rev Mex Neurosc* Ene-Feb, 2010; 11(1) 15-19.
- 65.- APALweb.org/docs/da3.pdf
- 66.- Biederman J, Mick E, Faraone SV, Braaten E, Doyle A, Spencer T, et al. Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. *Am J Psychiatry*. 2002 Jan;159(1):36-42.
- 67.- Pliszka SR, Carlson CL, Swanson JM. ADHD with Comorbid Disorders: Clinical Assessment and Management. New York: Guilford; 1999.

68.- Barkley RA. Symptoms, diagnosis, prevalence and gender differences 26. En: Barkley RA, editor. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. A Handbook for diagnosis and treatment. 3.<sup>a</sup> ed. London: The Guilford Press; 2006. pp. 77-121.

69.- Zepf F, Attention deficit-hyperactivity disorder and early-onset bipolar disorder: two facets of one entity? *Dialogues Clin Neurosci.* 2009;11:63-72.

70.- Faraone SV, Biederman J, Wozniak J, Examining the Comorbidity Between Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Bipolar I Disorder: A Meta-Analysis of Family Genetic Studies. *Am J Psychiatry* 2012; 169:1256–1266

## Anexos

### **Anexo 1. MINI Entrevista neuropsiquiátrica internacional para niños y adolescentes, versión en español (MINI INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRIC INTERVIEW M.I.N.I. KID).**

M.I.N.I. *KID* (4.0) 1 de enero del 2004. -1-

# M.I.N.I. KID

## MINI INTERNATIONAL NEUROPSYCHIATRIC INTERVIEW

### para Niños y Adolescentes

#### Versión en Español

USA: **D. Sheehan, D. Shytle, K. Milo**

University of South Florida - Tampa

FRANCE: **Y. Lecrubier, T Hergueta.**

Hôpital de la Salpêtrière - Paris

#### Versión en Español:

USA: **M. Colón-Soto, V. Díaz, O. Soto**

University of South Florida - Tampa

© Copyright 1998- 2004, Sheehan DV.

Todos los derechos están reservados. Ninguna parte de este documento puede ser reproducida o transmitida en forma alguna, ni

por cualquier medio electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias y sistemas informáticos, sin previa autorización escrita de los

autores. Investigadores y clínicos que trabajen en instituciones públicas o lugares no lucrativos (incluyendo universidades,

hospitales no lucrativos e instituciones gubernamentales) pueden hacer copias de la M.I.N.I. para su uso personal.

La MINI para adultos está disponible:

En un programa para la computadora en el “Medical Outcome Systems, Inc” en [www.medical-outcomes.com](http://www.medical-outcomes.com)

También está disponible gratuito a través del “Medical Outcome Systems, Inc” en [www.medical-outcomes.com](http://www.medical-outcomes.com)

- MINI cambios, adelantos & revisiones
- Traducciones de la MINI en mas de 30 idiomas
- La MINI Selección de pacientes para especialidades primarias
- La MINI Plus para la investigación
- La MINI Kid para niños y adolescentes
- La MINI Seguimiento de pacientes para seguir la respuesta al tratamineto

M.I.N.I. *KID* (4.0) 1 de enero del 2004. -2-

## Anexo 2. Entrevista Familiar Para Estudios Genéticos FIGS

FIGS-SA-November 05

1

### FIGS: PORTADA

#### Entrevista Familiar Para Estudios Genéticos FIGS

Entrevistador: \_\_\_\_\_ Evaluador: \_\_\_\_\_ ID del sujeto: \_\_\_\_\_ sesión: \_\_\_\_\_  
 Fecha de la entrevista:        
Día Mes Año

Apellido/Número del probando: \_\_\_\_\_ No.

Nombre del Informante/ID \_\_\_\_\_        
Nombre Apellido

Nombre de la persona que está siendo descrita/ID \_\_\_\_\_        
Nombre Apellido  
 Número de identificación de la persona descrita

Relación con el informante: \_\_\_\_\_  
**¿En qué forma está la persona descrita relacionada con usted? (ej: Informante es el padre; persona descrita es el hijo.**  
**Respuesta debe ser: Hijo.**

Fecha de nacimiento de la persona descrita (si lo sabe)     -   -      
Mes día año

La persona que está siendo descrita está viva? NO SI NS  
0 1 9

Escriba la edad y el año en que vió a la persona por última vez, o si ha fallecido, a edad y el año cuando la persona murió:        
EDAD AÑO

Si está muerto, anote la causa de la muerte: \_\_\_\_\_  
Suicidio: NO SI NS  
0 1 9

Entrevistador: refiérase a las preguntas generales si es necesario. (Nota: Haga el pedigrí antes de continuar.)

1. (Explore: él/ella tiene algún problema psiquiátrico o de personalidad como alguno de los que se mencionan en las preguntas anteriores?) NO SI NS  
**Escriba en forma narrativa:** 0 1 9

**FIGS : PREGUNTAS GENERALES DE EVALUACION**

Fecha de la entrevista: 

--	--	--

 — 

--	--

 — 

--	--	--	--

  
MES DIA AÑO

*Use uno por informante*

Apellido de la familia: \_\_\_\_\_ Número ID de la Familia: 

--	--	--	--

Nombre del informante:                                                                ID 

--	--	--	--	--

  
*Primer* *2nd* *Apellido*  
*nombre*

ENTREVISTADOR: Antes de empezar usted necesita generar u obtener un pedigrí en el cual anote todas las respuestas a las siguientes preguntas. (Ver el manual FIGS para detalles.)

PASO 1 : Revisemos su árbol genealógico .(incluya cónyuge y sus padres y hermanos, hijos, padres, hermanos, tíos, primos, abuelos y cualquier familiar que el informante pueda recordar.)

PASO 2 : Mantenga en mente todos las personas en su árbol familiar mientras revisamos las siguientes preguntas.(anote todas las respuestas positivas en el pedigrí .)

¿Fue alguien adoptado?

¿Alguien ha tenido retardo mental?

¿Alguien:

ha sufrido de problemas nerviosos o emocionales? Toma medicinas o ve algún doctor por esto? Toma litio?

se sintió triste por un par de semanas ó mas , ó ha tenido diagnóstico de depresión?

intentó matarse o se suicidó?

pareció muy agitado (ó maniaco) durante el día y la noche ó ha tenido diagnóstico de Manía?

tuvo visiones, escuchó voces, ó tuvo pensamientos que parecían extraños ó irreales?

tuvo comportamiento inusual o bizarro, ó ha tenido diagnóstico de Esquizofrenia?



**FIGS : DEPRESION (cont.)**

**No Si NS**

1k) él/ella hablaba de muerte o suicidio o intentó suicidarse? 0 1 9

No Si NS No Si NS

Si Sí, indique: habló de muerte o suicidio 0 1 9 Trató de suicidarse 0 1 9

Los síntomas (revise síntomas 1c-1k y además estado de ánimo deprimido/disminución del interés) estuvieron presentes casi todos los días por un período de por lo menos dos semanas? 0 1 9

1l) ha tenido visiones? ha oído voces? ha tenido pensamientos o comportamientos que parecen extraños o inusuales? al mismo tiempo que: (los síntomas mencionados anteriormente)? 0 1 9

(Si Sí, complete la lista de Psicosis después de ésta)

Codifique respuesta

2. Codifique y describa tratamiento profesional: 0 1 2 3 4 9

0 = Ninguno \_\_\_\_\_ 3 = Electroshock \_\_\_\_\_  
1 = Hospitalización \_\_\_\_\_ 4 = Medicamento \_\_\_\_\_  
2 = Consulta Externa \_\_\_\_\_ 9 = No sabe \_\_\_\_\_

**3. Edad de inicio de la depresion:**

**Edad**

--	--

**4. Número de episodios**

**Episodios**

--	--	--

**5. Duración en semanas del episodio más largo**

**Semanas**

--	--	--

**6. Codifique y categorize impedimento o incapacidad**

Codifique respuesta

0 1 2 9

0 - Nada 1-Impedimento 2-Incapacidad 9-Desconocido

**7. Entrevistador, juzgue la confiabilidad de esta información:**

1 2 3

1- Buena 2- Regular 3- Mala

**FIGS : MANIA**

Fecha de la entrevista:    —   —      
MES DIA AÑO

Apellido: \_\_\_\_\_ Número ID de la Familia:

Nombre del informante: \_\_\_\_\_ ID

Nombre de la persona que esta siendo descrita: \_\_\_\_\_ ID

Nombre                      2nd nombre                      Apellido

Nombre                      2nd nombre                      Apellido

**Codifique un solo episodio (el mejor recordado, el peor episodio si es posible).**

	No	Si	NS
1. ¿Durante la mayor parte del día por varios días, él/ella .... (más de lo usual)			
1.a) .....parecía estar exageradamente contento/eufórico/excitado?	0	1	9
1.b) .... se volvió tan excitado o agitado que era imposible mantener una conversación con él/ella?	0	1	9
1.c) ..... estuvo muy irritable o enojado?	0	1	9
Suspenda las preguntas y vaya al próximo módulo. ←			
1.d) ....necesitó dormir menos sin sentirse cansado/a?	0	1	9
1.e) ....demostró poco juicio (ej.: hizo gastos en forma excesiva, indiscreciones sexuales, regaló cosas?)	0	1	9
Si <u>Sí</u> a cualquiera de las preguntas 1 a-e, describa _____			
1.f) ... se comportó de forma que causaba dificultad para aquellos que lo/a rodeaban(airoso/a o manipulador/a)?	0	1	9
1.g) ...se sintió que tenía dones o poderes especiales que otras personas no tenían (muy rico/a, famoso/a o inteligente, etc.)	0	1	9
1.h) ...se volvió más hablador o habló mas rápido de lo usual?	0	1	9
1.i) ...saltó de una idea a otra cuando hablaba?	0	1	9
1.j) ...se distraía fácilmente?	0	1	9
1.k) ...se involucraba en demasiadas actividades en el trabajo o la escuela?	0	1	9

**FIGS : MANIA(cont.)**

	<u>No</u>	<u>Si</u>	<u>NS</u>
¿Estuvieron los síntomas (revise síntomas 1d-1k más ánimo eufórico/expansivo o irritable presente casi todo el día por lo menos por una semana?	0	1	9

1.l) ...tuve visiones? oyó voces? Tuvo creencias o comportamientos que parecían extraños o inusuales? al mismo tiempo que (los síntomas descritos arriba)? (Si Sí, complete la sección de Psicosis después de ésta).	0	1	9
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---	---	---

**2. Codifique y describa tratamiento profesional:**

**Codifique la respuesta**

**0 1 2 3 4 9**

- |                                     |                        |
|-------------------------------------|------------------------|
| 0 = Ninguno                         | 3 = Electroshock _____ |
| 1 = Hospitalización _____ (semanas) | 4 = Medicamento _____  |
| 2 = Consulta Externa _____          | 9 = No sabe _____      |

3. Edad de inicio

Edad

--	--

4. Número de episodios

Episodios

--	--	--

5. Duración del episodio más largo en semanas

Semanas

--	--	--

6. Codifique y categorize impedimento o incapacidad

Codifique respuesta

- |          |                |               |               |
|----------|----------------|---------------|---------------|
| 0 - Nada | 1-Impedimiento | 2-Incapacidad | 9-Desconocido |
|----------|----------------|---------------|---------------|

0 1 2 9

7. Entrevistador, juzgue la confiabilidad de esta información

1 2 3

- |          |            |         |
|----------|------------|---------|
| 1. Buena | 2. Regular | 3. Mala |
|----------|------------|---------|

### Anexo 3.

#### Consentimiento Informado.

Investigador principal: Dr. Miguel Angel de Jesús Luna García

Título proyecto: Riesgo de TBP en n pacientes con TDAH

Centro: Hospital Psiquiátrico Infantil Juan N. Navarro

Datos del participante/paciente

Nombre :

Persona que proporciona la información y la hoja de consentimiento

Nombre :

1. Declaro que he leído la Hoja de Información al Participante sobre el estudio citado y acepto participar en él.
2. Se me ha entregado una copia de la Hoja de Información al Participante y una copia de este Consentimiento Informado, fechado y firmado. Se me han explicado las características y el objetivo del estudio y los posibles beneficios y riesgos del mismo.
3. Se me ha dado tiempo y oportunidad para realizar preguntas. Todas las preguntas fueron respondidas a mi entera satisfacción.
4. Sé que se mantendrá la confidencialidad de mis datos.
5. El consentimiento lo otorgo de manera voluntaria y sé que soy libre de retirarme del estudio en cualquier momento del mismo, por cualquier razón y sin que tenga ningún efecto sobre mi tratamiento médico futuro.

DOY

NO DOY

Mi consentimiento para la participación en el estudio propuesto

Fecha:

Firma del participante/paciente

Hago constar que he explicado las características y el objetivo del estudio genético y sus riesgos y beneficios potenciales a la persona cuyo nombre aparece escrito más arriba. Esta persona otorga su consentimiento por medio de su firma fechada en este documento

Fecha

Firma del Investigador o la persona que proporciona

Oficio: D/CI/821/1112  
Asunto: Modificaciones menores  
México, D.F., a 7 noviembre de 2012.

**DR. MIGUEL ÁNGEL DE JESÚS LUNA GARCÍA**  
**PRESENTE**

Por este medio le informamos que el proyecto de investigación titulado **"Endofenotipo de trastorno bipolar como predictor de riesgo para desarrollo del trastorno en pacientes con TDAH"**, registrado en esta División de Investigación con la clave **IT2/24/1112** para obtener la diplomación en la Especialidad de Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia, ha sido **Aprobado con modificaciones menores** mismas que deben entregarse en forma electrónica señalando su incorporación con letras rojas y también de forma impresa en un plazo no mayor a tres días, posteriores a la recepción de este documento, para poder extenderle su dictamen de aprobación.

Las modificaciones que deberá incluir en su proyecto son las siguientes:

**Título**

El título se sugiere acortarlo: Endofenotipo neuropsicológico de TBP en pacientes con TDAH.

**Marco teórico**

Revisar artículos de Caraveo 2002-2003 y de Benjet para sustentar el Ts. de TDAH en adolescentes y poco de TBP.

**Metodología:**

Revisar la morbilidad del 2011 y primer semestre del 2012 para ver la frecuencia de TDAH en el HPIDJNN.

Afinar los criterios de inclusión, agregando: AHF para diagnóstico de TBP en niños con TDAH, edad de los pacientes, si estos estarán o no medicados, que tipo de medicamentos se aceptaran, medición de CI y por quién.

Identificación de pacientes con TDAH a través de una prueba neuropsicológica probada para TBP.

Captación de pacientes en el servicio de admisión.

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

  
**Dra. Ma. Elena Márquez Caraveo**  
**Presidenta del Comité de Investigación**

C.c.p. Registro de productividad del HPIDJNN.  
Archivo.

