



INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA
RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA "RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ"

SUBESPECIALIDAD EN PSIQUIATRÍA INFANTIL Y DE LA ADOLESCENCIA

Interacción Gen-Ambiente en Adolescentes con Emociones
Prosociales Limitadas: Estudio Comparativo en una Muestra Ampliada

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN PSIQUIATRÍA INFANTIL Y DE LA
ADOLESCENCIA

PRESENTA:

Dr. Edgar Esteban Zepeda Reyes

TUTORA METODOLÓGICA DE TESIS: Dra. Beatriz Camarena Medellín

TUTOR TEORICO DE TESIS: Dr. Francisco Rafael de la Peña Olvera

Ciudad de México

agosto del 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DEDICATORIA

El agua.

A las gotas de lluvia que han alimentado mis raíces más profundas en la sequía.

A esos copos de nieve que me han hecho fundir entre abrazos a otras personas.

A uno que otro río sin cauce que me ha llevado a un delta fértil e inhóspito.

*A este océano, hecho de mis lágrimas, donde he nadado para llegar a esta playa
que eres tú.*

El tiempo.

A los días que he tardado en trazar planos cartográficos de mis emociones.

A estos años que me quedan para ver un nuevo techo desconocido.

A la ciclicidad infinita que da estructura, a mi mente caótica e irreverente.

*A que en algunos eones, volteé atrás con buenos recuerdos de estos momentos
tutifrutí.*

El universo.

*A aquellas nebulosas que están siempre iluminando mi mente en la oscuridad del
espacio.*

*A los planetas que me hacen poner los pies en el suelo, a pesar de mi falta de
gravedad.*

*A los agujeros de negros que parecen que me quieren engullir, pero me dan
tiempo nuevo.*

*A esas estrellas moribundas, tintineando en mi corazón, no se olviden de quienes
son.*

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Martha y Benjamín, a mi hermana, Brenda, y por supuesto a Leonardo; y como están en mi tesis anterior, hay que dar lugar a otras gratitudes.

En primera lugar están los miembros de la Clínica de la Adolescencia: Dra. Liz, usted es fue mi madre adoptiva, ya que me ha guiado a través de la paido y más allá de lo institucional, siempre me ha brindado un espacio seguro para decir, expresar y explorar lo que sentía/pensaba/pasaba, cosa que no tuve en otras etapas de mi formación (ir a su consultorio a platicar siempre me trae una sonrisa). Dra. Miriam, con usted pude desahogar los aspectos no académicos de lo que vivía, esas vivencias fuera y dentro de la institución han marcado nuestro día a día; claudicamos y marchamos ante esas circunstancias, pero mostrar nuestro lado humano, sin capas ante los demás, nos vuelve guerreros sin armaduras, pero con las alas. Dr. Paco, fue mi asesor de tesis, supervisor de incontables viñetas clínicas, sesiones bibliográficas y supervisiones, y aun le tengo algo de “temor”. Es extraño porque que eh vivido sin temor a mis profesores en toda mi vida académica. Eh sido temerario y enfrentado a violencias más allá de la comprensión de otra persona, pero creo no la de usted. Eh sido impulsivo y eh hablado lo primero que sale mente, pero usted ya sabe lo que iba a decir. Eh estado roto en todo mi ser, y lo sabe, no sé cómo, pero lo sabe. Gracias por formar parte de mi formación, y recalcar las cosas que debían ser recalçadas (como en este párrafo, jeje), es mi sensei.

En estos dos años de aprendizaje, apoyo y risas agradezco también a: Manu, mi mejor amigo en esta nueva institución, y posteriormente, fuera de ella; eres mi Commonwealth de estos dos años. A Mariana, eres mi mejor amiga en esta aventura de Psiquiatría y la paido; por favor sigue corriendo, y en esta temporalidad, a Luxemburgo. A Irvin y Héctor, por ser los nuevos y monstruosos paidos de la institución, disfruten lo más que puedan esta etapa de su vida.

Al resto de los que me apoyaron: Gracias, gracias, gracias, porque solo es real cuando lo repites tres veces.

Satanito.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	3
MARCO TEÓRICO.....	5
GENERALIDADES.....	5
IMPORTANCIA DE LAS EPL COMO PARTE DE LA PSICOPATÍA Y LA PSICOPATOLOGÍA EXTERNALIZADA.....	6
GENÉTICA HUMANA Y CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS ASOCIADAS A LAS EPL.....	8
<i>Estudios de genética humana</i>	8
<i>Heredabilidad y medio ambiente de las EPL</i>	8
FACTORES GENÉTICOS ASOCIADOS A LAS EPL.....	9
CARACTERÍSTICAS PARENTALES ASOCIADAS A LAS EPL.....	12
RESULTADOS DE LA INTERACCION INTERACCIÓN GEN-AMBIENTE EN ADOLESCENTES CON EMOCIONES PROSOCIALES LIMITADAS: ESTUDIO COMPARATIVO.....	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	15
JUSTIFICACIÓN.....	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
HIPÓTESIS.....	17
OBJETIVOS.....	18
OBJETIVO GENERAL:.....	18
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	18
OBJETIVOS SECUNDARIOS:.....	18
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN.....	20
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:.....	20
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:.....	21
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	22
DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES.....	23
INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN.....	24
Inventario de Emociones Prosociales Limitadas (Versión en español de México; Segovia et al., no publicada).....	24
Escala de Apreciación Psiquiátrica para Niños y Adolescentes (Brief Psychiatric Rating Scale for Children): BPRS-CA 29 – Versión Mexicana Modificada.....	25
K-SADS-PL-5: Entrevista para el diagnóstico temprano de trastornos psiquiátricos en niños y adolescentes. Versión DSM-5 en español.....	26
Definición operacional de las Emociones Prosociales Limitadas.....	26

METODOLOGÍA.....	27
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	27
POBLACIÓN: PROCESO DE SELECCIÓN.....	27
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	28
ANÁLISIS SECUNDARIO DE BASE DE DATOS.....	29
ANÁLISIS GEN-AMBIENTE.....	31
IMPLICACIONES ÉTICAS.....	32
RESULTADOS	33
DEPURACIÓN DE LA BASE DE DATOS.....	33
RESULTADOS DE LAS VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS.....	34
RESULTADOS DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA MUESTRA TOTAL POR ALTAS Y BAJAS EPL	35
RESULTADOS DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LAS VARIABLES GENÉTICAS.....	36
RESULTADOS DEL ANÁLISIS SECUNDARIO.....	37
RESULTADOS DEL ANÁLISIS GEN-AMBIENTE.....	39
DISCUSIÓN.....	40
LIMITACIONES.....	43
CONCLUSIONES	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	46
ANEXOS	59

RESUMEN

Introducción: Las Emociones Prosociales Limitadas es un constructo que aparece a partir de las investigaciones sobre el desarrollo en la infancia y adolescencia de la conducta antisocial y psicopatía en la población adulta. Las investigaciones etiológicas sugieren que la mayor parte de la varianza (45-67%) del trastorno se debe a factores genéticos y el resto se cree se debe a factores ambientales parentales. **Objetivo:** Determinar la asociación entre la presencia de EPL y los factores genéticos de estudio en presencia de una mayor gravedad de EPL y una estructura monoparental o biparental de la familia en una población clínica de adolescentes del primer estudio y el muestreo posterior recabados en la base de datos. **Hipótesis:** Los adolescentes con EPL mostrarán mayor asociación con los polimorfismos en la región promotora SLC6A4 del gen del Transportador de Serotonina (5-HTTLPR), el alelo A del gen del Receptor de Oxitocina rs237885, el genotipo Val/Val de la enzima COMT, y el genotipo A de la TaqI que codifica para la ANKK1, tendrán mayor gravedad en la valoración de las EPL y tendrán familias monoparentales. **Material y métodos:** Se realizó un análisis secundario de base de datos, de un estudio analítico, transversal y comparativo, donde se analizó la interacción gen-ambiente entre las características clínicas y sociodemográficas del apaciente y sus padres así como las variables genéticas determinadas en el estudio original y la muestra recabada entre los años 2017-2019. Se realizó un análisis estadístico de la muestra total y de cada variable genética, un análisis secundario de la base de datos reagrupando a la población de acuerdo a la gravedad clinimétrica de las EPL y a las características genéticas, sacando chi cuadrada y el P valor para encontrar asociaciones entre las variables estudiadas. Finalmente se

realizó un análisis de la interacción gen-ambiente utilizando el programa MDR.

Resultados: Se realizó una depuración de las bases de datos teniendo 178 pacientes, de los cuales 22 fueron excluidos principalmente por falta de alguna variable de importancia, y teniendo una muestra final de 156. Hubo hombres (N=85, 54.5%) y mujeres (N=71, 45.55%). El 54% (n=84) de los participantes formaba parte de una familia biparental y el 46% (n=72) a una familia monoparental. Al comparar los grupos de alto y bajo grado de EPL por tipo de familia mono o biparental, no se encontraron diferencias significativas ($\chi^2=.840$; $p=0.359$). Al comparar los grupos de alto y bajo grado de EPL con las variables genéticas, se encontraron diferencias significativas para los genotipos, mas no para los alelos, del receptor de oxitocina, OXTRrs237885 ($\chi^2=8.857$; $p=0.012$). No se encontraron asociaciones significativas en el análisis secundario de la base de datos y en la interacción gen-ambiente para los grados de EPL, las variables genéticas y la familia mono o biparental.

Conclusiones: El estudio no encontró una relación gen-ambiente entre los modelos de familia mono o biparentales y las variables genéticas tras un análisis secundario de base de datos. El único hallazgo fue una relación positiva para el polimorfismo en el genotipo AA OXTR rs2737885 del gen de oxitocina y la presencia de EPL en la población estudiada, pero no para el resto de las variables sociodemográficas y genéticas. Ante esto se deja abierto el análisis posterior de esta muestra, que cuenten con nuevas estrategias metodológicas y, quizá deje sentado un precedente para el estudio las EPL y los factores que las generan y desarrollan, con el fin de tener intervenciones médicas y psicosociales más efectivas.

INTRODUCCIÓN

La psicopatía a lo largo de la historia ha llamado la atención de su estudio a través de la historia como parte de la racionalización y entendimiento del comportamiento humano, y su vez, divisar la brecha que separa nuestro más oscuro lado conductual y el de la agresividad inherente del resto del reino animal. La descripción del comportamiento psicopático se ha descrito directa e indirectamente desde el inicio de la sociedad humana desde diferentes narrativas y perspectivas científicas y literarias. Si bien, en un principio el gran atisbo de la presencia de estas conductas se encuentra redactado, en forma de ley y sanciones a dichas conductas, desde los Sumerios y el código de Hamurabi, o en la moralidad y repercusiones que conllevan ante un ser o seres supremos según la religión que se profesase, este se entendía como solamente algo que se debía evitar y no entender. El inicio de estudio de mal como parte racional e inherente del ser humano inicio en gran medida por la filosofía y la teología, explicándolo principalmente como un aspecto que conforma la parte metafísica del ser humano, ya sea el alma, el espíritu, entre otras y generando así la historicidad y el medio antropológico para el entendimiento que se le da a la “maldad” en cada sociedad. Es así como las ciencias sociales durante gran parte de la historia humana desarrollaron el concepto del ser “bueno” y “malo” residiendo en algo intangible, pero reflejándose en la voluntad o no de la persona de realizar conductas que los llevaran a ser alguna de las dos y las consecuencias sociales, políticas y religiosas que conllevaba su ejecución.

La medicina y la psicología entraron hasta el siglo XIX al estudio del comportamiento humano, empujados en cierta medida por la biología con la etología. Una de las

metas principales para la comprensión de la conducta humana desde estas ciencias radico en materializar los aspectos intangibles que se describían desde la filosofía y la teología, así como una justificación biológica para las el derecho y la sociología sobre tales comportamientos.

Desde el inicio de su estudio médico y psicológico, se han acuñado diversos constructos e hipótesis sobre las conductas sicopáticas, hasta su final inclusión en los manuales y clasificaciones diagnosticas a mediados del siglo XX, teniendo ya una categorización sintomática y sindromática de la sociopatía. Aunque ya existe el concepto psicopatológico que nos orienta a realizar diagnósticos y conocer en cierta medida su historia natural e intervenciones terapéuticas a realizar, aún existe un amplia investigación en los factores que intervienen en la aparición de dichas conductas, con la finalidad no solamente de conocer el origen, si no de intervenir de manera temprana o preventiva en el desarrollo de un cuadro clínico que tenga consecuencias más allá de la persona en cuestión.

Por lo anterior y en el presente estudio se realiza un análisis desde la psiquiatría de niños y adolescentes sobre el papel que juegan los factores genéticos, psicopatológicos, familiares y sociales en la aparición y desarrollo de la conducta psicopática en este grupo etario.

MARCO TEÓRICO

GENERALIDADES.

Las Emociones Prosociales Limitadas (EPL) es un constructo que aparece a partir de las investigaciones sobre el desarrollo en la infancia y adolescencia de la conducta antisocial y psicopatía en la población adulta (Lynam et al., 2007). La inclusión en 2013 en el Manual Diagnóstico y Estadístico para los Trastornos Mentales (DMS-5) como especificador para el Trastorno de Conducta American Psychiatric Association [APA], (2013) pone en evidencia la existencia entre los niveles bajos y altos en cuanto a sus factores etiológicos, estabilidad a lo largo de la vida y pronóstico. (Nock, Kazdin, Hiripi, & Kessler, 2006).

Como antecedentes del estudio del concepto actual del EPL se encuentran el libro de La Máscara de la Cordura por Clekley (1941) donde construye a la Psicopatía de un listado de 16 características. En cuanto a la población pediátrica Frick et. al. en 1994 propone este constructo como parte fundamental del desarrollo de conducta antisocial y psicopatía en la edad adulta. Fue en 2003 cuando Loney et. al. propone un constructo multidimensional para la psicopatía, el cual es el más aceptado en la actualidad:

- Componentes afectivos: emociones, empatía y culpa limitadas.
- Componentes interpersonal/auto-referenciales: manipulador, grandiosidad, narcisismo y explotador.
- Componentes conductuales: impulsividad y conducta externaliza.

En el DMS-5 delimita como síntomas de EPL la presencia de:

1) Remordimiento y culpa limitada, 2) Empatía limitada, 3) Afecto deficiente o superficial y 4) Bajo interés por el desempeño escolar y/o laboral. Para considerar la ocurrencia de este especificador se requiere que al menos dos síntomas estén presentes durante al menos los últimos 12 meses.

La denominación de Emociones Prosociales Limitadas para este conjunto de síntomas es sinónimo del concepto de Callo Emocional (CallousUnemotional, en inglés) el cual ha sido utilizado en la mayor parte de las investigaciones pero, con el fin ético de eliminar el estigma implicado, en esta investigación se utilizará la primera.

IMPORTANCIA DE LAS EPL COMO PARTE DE LA PSICOPATÍA Y LA PSICOPATOLOGÍA EXTERNALIZADA.

Las EPL y los rasgos psicopáticos frecuentemente coexisten con la conducta antisocial juvenil y su comorbilidad predice el inicio temprano, la gravedad y la cronicidad de la misma conducta violenta y antisocial a lo largo de la vida (Kahn, Frick, Youngstrom, & KogosYoungstrom, 2012); además el tener psicopatía en la adultez predice resistencia a los tratamientos convencionales (Lynam, 1997).

Las personas con psicopatía tienen una limitada capacidad de reacción emocional y pobre reacción ante las experiencias que normalmente causarían miedo y otros estímulos con carga afectiva. Lo anterior se ha relacionado con los sistemas neurobiológicos que intervienen con el castigo y la frustración, lo cual puede predisponer a una baja inhibición emocional (Dawel, O'Kearney, McKone, & Palermo, 2012). Al no tener noción de la preocupación empática, ser insensibles

a las prohibiciones y sanciones familiares y sociales se puede desarrollar un estilo de vida interpersonal con un enfoque en el uso de la agresión y otros medios antisociales para obtener recompensas, ganancias y resolver sus conflictos interpersonales (Frick, Ray, Thornton, & Kahn, 2014). La conjunción de una conducta antisocial, delincuencia y rasgos psicopático pueden derivar en acciones agresivas y violencia predatoria con el fin de tener mayores ganancias instrumentales en comparación a los que solo tienen conducta antisocial sin rasgos de psicopatía. (Centifanti, Fanti, Thompson, Demetriou, & Hadjicharalambous, 2015).

Los componentes interpersonales, referenciales y conductuales de la psicopatía están asociados a las EPL, particularmente el bajo interés por el desempeño y la empatía limitada, con la agresividad y el narcisismo psicopático o “maligno” (Lee-Rowland et al. 2016). En los trabajos realizados por Fanti et. al del 2013 al 2020 se han encontrado una relación significativa entre las EPL y los niveles incrementados de búsqueda de novedad, hiperactividad y pobre autocontrol asociándose con mayor desregulación emocional. Los hallazgos anteriores refuerzan el conocimiento general de que la gravedad de las EPL en un TC o TOD impactan en los perfiles de impulsividad, narcisismo y mal adaptación (Fanti, 2013; Fanti et al., 2015; Frick et al., 2014). El especificador de EPL en los TC y TOD, con una trayectoria estable, se relaciona con más síntomas de narcisismo e impulsividad, mientras que el decremento de estas disminuye su persistencia y gravedad a largo plazo (Fanti et al., 2016; Fontaine et al., 2011; Klingzell et al., 2015).

GENÉTICA HUMANA Y CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS ASOCIADAS A LAS EPL.

Estudios de genética humana.

Los estudios de genética conductual han demostrado que la heredabilidad (la proporción de varianza fenotípica atribuible a la varianza genotípica) tiene un papel importante en determinar la compleja capacidad social humana. Según Plomin et al. (2008), la conducta puede depender del genotipo (en al menos) tres maneras: 1) pasivamente, donde el niño hereda de sus padres un ambiente que se correlaciona con las tendencias genéticas del niño, 2) evocativamente, donde el niño evoca reacciones sobre de otros según sus tendencias genéticas y 3) activamente, seleccionando, modificando y construyendo experiencias correlacionadas con las tendencias genéticas. La cantidad de la influencia genética en el ambiente, es llamada la correlación gen-ambiente.

Heredabilidad y medio ambiente de las EPL.

La evidencia demuestra la presencia de correlatos neuronales diferentes y alta heredabilidad de la conducta antisocial con la presencia de EPL, lo que sugiere un camino etiológico diferente de aquellos sin EPL (Viding et al., 2012; Hyde et al., 2013; Blair et al., 2014). Estudios de gemelos sugieren que las EPL en la infancia son altamente heredables, con una heredabilidad estimada en un rango de 0.45 a 0.67 (Viding et al., 2012). Sin embargo poco énfasis se ha hecho en identificar rasgos parentales específicos que ponen a los niños en riesgo de conductas ligadas a EPL. Se sugiere que una historia de conducta antisocial grave, psicopatía y EPL en los padres son indicativos de heredabilidad (Frick et al., 2012). Los estudios de

adopción permiten examinar las vías de heredabilidad y de no heredabilidad ya que los padres biológicos no son los que proveen el ambiente de crianza. Recientemente en un estudio de adopción (Hyde et al., 2016) se encontró que: 1) la presencia de una conducta antisocial grave en la madre predice EPL a los 27 meses de edad, 2) el reforzamiento positivo de las madres adoptivas predice menos puntajes para EPL y Trastorno Negativista Desafiante, 3) solo el reforzamiento en altos grados amortigua el riesgo para EPL y 4) el género, la disposición a la adopción y las complicaciones perinatales no tuvieron efecto predictivo para EPL.

FACTORES GENÉTICOS ASOCIADOS A LAS EPL.

Las EPL son fuertemente heredables, independientemente de la presencia o no de TC (Larsson et al., 2008). Es interesante que aquellos con TC y EPL tienen una alta heredabilidad, mientras que aquellos con TC sin EPL pareciera deberse más a factores medioambientales (Viding et al., 2005 y 2008). Estudios de gemelos demuestran que existe una sobreposición de los genes que influyen las EPL y los trastornos de conducta/externalizados, pero también existen genes únicos para las EPL. (Forsman et al., 2007; Viding et al., 2007; Bezdjian et al., 2011). Se sugiere también que la estabilidad en el tiempo de las EPL está mediada por factores genéticos (Forsman et al., 2008; Fontaine et al., 2010).

Actualmente se han encontrado asociaciones para psicopatía y las EPL con algunos genes, pero estos deben de ser replicados en muestras más grandes; asimismo el riesgo genético puede “penetrar” la mayoría de las veces solo mediante la presencia de factores ambientales, por tanto, los estudios de genética deben de documentar con cuidado estos factores (Viding et al., 2015). Glenn et al. (2014) realizaron una

reciente revisión de la evidencia en genes relacionados con psicopatía y las EPL en estudios de genética molecular. Algunos polimorfismos encontrados se han relacionado con el sistema de recompensa cerebral (ej: dopamina o sistema endocanabinoide) y que se han asociado con trastornos que comúnmente coocurren con trastornos por consumo de sustancias. También se han estudiado polimorfismos genéticos que se han relacionado con otros sistemas de neurotransmisión, como el sistema de la serotonina y la oxitocina, asimismo moléculas que metabolizan los neurotransmisores. Los estudios de asociación de genoma completo (Genome-wide association, GWAS) hasta ahora no han encontrado resultado para asociaciones de al menos 1% de la varianza (Viding et al., 2013).

Se ha sugerido que los polimorfismos del gen transportador de serotonina (SLC6A4) están asociados con la psicopatía, pero existe evidencia discrepante al respecto. Herman et al (2011) examinaron la relación entre los genotipos del transportador de serotonina y psicopatía en una muestra de individuos con dependencia al alcohol y encontraron que los hombres homocigotos para el alelo largo puntuaron mayores puntajes que los portadores del alelo corto para psicopatía; sin embargo se encontró el efecto opuesto en las mujeres. Sadeh et al. (2010) encontraron que los adolescentes homocigotos para el alelo largo se presentaban con incremento de los puntajes para EPL y rasgos narcisistas, además de menor activación de la amígdala; sin embargo solo se encontró en individuos con bajo nivel socioeconómico. En contraste con esto Fowler, et al. (2009) encontraron mayores puntajes de psicopatía en portadores del alelo corto en adolescentes con TDAH.

Dado que se conocen algunos efectos de la oxitocina en la confianza interpersonal, el sentido de afiliación y regulación de la ansiedad, se tiene la hipótesis de que la oxitocina podría estar involucrada en el desarrollo y expresión de las EPL en niños. Recientemente en un estudio de Beitchman et al., (2012) encontraron en una muestra de 162 niños entre 6 y 16 años que los portadores del genotipo AA OXTR rs237885 puntuaron más alto para EPL ($r=0.256$; $p=0.014$), en comparación con los portadores del genotipo AC o CC; asimismo el haplotipo alelo A OXTR rs237885 junto con alelo A OXTR rs2268493 se asocia con mayores niveles de EPL que cualquier otro haplotipo (no en caucásicos). Malik et al. (2012) encontraron que los polimorfismos del gen del receptor de oxitocina rs6770632 y rs1042778 se asociaron con conducta agresiva grave, persistente y disfuncional en mujeres y hombres, respectivamente; pero no encontraron correlación significativa con EPL.

Variaciones genéticas que afectan la actividad del transportador de serotonina (5HTT) y las dos enzimas de degradación Monoamino Oxidasa A (MAO A) y Catecol-O-metiltransferasa (COMT) se han ligado con conducta antisocial. En el estudio de Fowler et al. (2009) en sujetos adolescentes con Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), encontraron que la presencia de psicopatía (en particular la disfunción emocional, utilizando el Hare Psychopathy Checklist-YouthVersion) se correlacionó con el genotipo COMT Val/Val (Vs. Val/Met y Met/Met), los alelos de baja actividad MAO A - 2 a 3 unidades de repetición (Vs. 3,4, 4 y 5 unidades de repetición) y el polimorfismo corto/corto (a diferencia del estudio de Sadeh et al., 2010) del transportador de serotonina (versus corto/largo y

largo/largo); independiente a la gravedad de los síntomas de TDAH y los síntomas de TC.

En un estudio de Moul et al. (2013) encontraron correlación entre dos de los sistemas de funcionamiento de la serotonina y la presencia de EPL. Encontraron que los polimorfismos del receptor de serotonina HTR1B rs11568817 heterocigotos G/T y HTR2A SNP rs6314 homocigotos C/C tuvieron mayores puntajes para EPL ($\chi^2 = 11.63$, $p = 0.003$; $\chi^2 = 7.88$, $p = 0.005$, respectivamente). Hay que siempre considerar que las variantes genéticas que están implicadas con genes de riesgo para EPL seguramente incluyen múltiples polimorfismos que confieren protección o desventaja pero siempre en relación con el medio ambiente (Thapar, et al., 2015). Es alentador saber ahora que las vulnerabilidades neurocognitivas asociadas con las EPL son diferentes a aquellas con TC en general sin EPL, lo que sugiere que los factores de riesgo genético para EPL y TC sin EPL son diferentes

CARACTERÍSTICAS PARENTALES ASOCIADAS A LAS EPL.

Ciertas investigaciones sugieren que hay factores familiares relacionados con la presencia de EPL. En un meta análisis la conducta parental, en particular un parentaje negativo explicó el 11% de la varianza de la presencia de delincuencia (Hoeve et al., 2009). La mala crianza y las conductas negativas parentales están asociadas con el incremento y la estabilidad de las EPL, mientras que practicas parentales positivas (involucramiento, calidez, etc.) se relacionan con disminución de las EPL, funcionando como factor protector (Fontaine et al., 2010; Frick et al., 2003; Pardini et al., 2007; Pardini et al., 2008; Waller et al., 2013). Asimismo hay evidencia de que la presencia de EPL en el niño lleva a cambios en las conductas

parentales (Tuvblad et al., 2013; Salihovic et al., 2012). Existe evidencia de que los padres comienzan a ser menos colaboradores con el paso del tiempo cuando tienen un hijo con altos grados de EPL (Fanti et al., 2014). Además de que una trayectoria descendente de las EPL están asociadas con disminución del estrés parental a lo largo del tiempo (Fanti et al., 2014). En el estudio de Fanti et al. (2016), se encontró que el estrés parental y el involucramiento maternal están asociados con el tipo de trayectoria de las EPL. Estudios demuestran que la exposición a un pobre parentaje incrementa el riesgo de agresión y ser diagnosticado con TC (Reid, et al., 2002). Una revisión sistemática evaluando el impacto del parentaje en las EPL (Waller et al., 2013) demostró que un parentaje estricto y negativo se asocia con niveles elevados de EPL, mientras que un estilo de parentaje cariñoso se asocia con niveles bajos de EPL. También se ha encontrado que intervenciones enfocadas en el parentaje parecen ser efectivas en reducir los niveles de EPL (Waller et al., 2013). Asimismo la presencia de psicopatología parental se ha asociado con la presencia de EPL (Vizard et al., 2007; Barker et al., 2011). En el estudio de Loney et al. (2007) se encontró una correlación intergeneracional de modesta magnitud ($r=0.22$) entre psicopatología materna y EPL en el hijo. Asimismo, como ya se mencionó anteriormente, la presencia de conducta antisocial grave (en especial en la madre) y psicopatía en los padres son indicativos de heredabilidad (Frick et al., 2012; Hyde et al., 2016).

RESULTADOS DE LA INTERACCION INTERACCIÓN GEN-AMBIENTE EN ADOLESCENTES CON EMOCIONES PROSOCIALES LIMITADAS: ESTUDIO COMPARATIVO.

La edad, el sexo, la escolaridad de los adolescentes y sus padres, la ocupación de los padres, el uso, número y tipo de medicamento no fueron significativamente diferentes entre grupos. El 70% con Altas EPL y el 42% con Bajas EPL provenían de un sistema familiar monoparental. El grupo con Altas EPL tenían mayor gravedad en comorbilidad psiquiátrica y psicopatología (BPRS-CA), en el meta-constructo Trastornos Externalizados (Hostilidad, Explosivo Intermitente, EPL, Falta de Cooperación, Manipulación, Trastornos por uso de sustancias e Irritabilidad Crónica) y en los perfiles de impulsividad. La Transmisión de Roles en la Crianza fue peor en el grupo con Bajas EPL mientras que el resto de dimensiones fueron similares entre grupos y casi todos los participantes tenían estilos de parentaje graves y muy graves. El estrés parental, la depresión y la ansiedad en los padres y los perfiles de psicopatía parental demostraron ser parecidos entre grupos. En genotipo Val/Val del COMTrs4680 se asoció con mayor gravedad en trastornos psiquiátricos y psicopatología, en trastornos externalizados y en impulsividad y con el diagnóstico de EPL. Los polimorfismos ANKK1 (rs1800497), OXTR (rs237885), SLC6A4 (5HTTLPR) no se asociaron con ninguna variable clínica. Ningún genotipo de asoció con alguno de los factores parentales.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen factores sociodemográficos que no se han estudiado de forma amplia en la interacción gen ambiente, como la relación entre la familia biparental o monoparental, la gravedad de estas y las Emociones Prosociales Limitadas. Al desconocer el impacto de estos factores en el desarrollo de la psicopatía en la población mexicana se requiere analizar de manera más amplia la interacción de estas con los factores genéticos y parentales ya estudiados, para que sirva de referencia para futuras investigaciones en torno al tema.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existirá asociación entre la presencia de Emociones Prosociales Limitadas, los polimorfismos del gen del Transportador de Serotonina, el alelo A del gen del Receptor de Oxitocina rs237885, el genotipo Val/Val de la enzima COMT y el genotipo A de la TaqI que codifica para la ANKK1 en una población clínica de adolescentes en coocurrencia una mayor gravedad de las EPL y las características de familia mono o bi parental?

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad el entendimiento sobre el desarrollo de la dimensión que abarca la psicopatía dentro de los trastornos externalizados de inicio en la infancia se ha ampliado gracias a numerosas investigaciones que abarcan las vulnerabilidades genéticas, sociales y ambientales. Teniendo un entendimiento más amplio sobre las interacciones de los factores que intervienen en la aparición de los rasgos antisociales en jóvenes y adolescentes, se han generado otras cuestiones más específicas dentro de los mismos.

Contando ya con los resultados del estudio Interacción Gen-Ambiente en Adolescentes con Emociones Prosociales Limitadas: Estudio Comparativo realizado en el 2017 por el Dr. Ricardo Escudero, el Dr. Francisco de la Peña y el Dr. Francisco Nicolás, en el cual se encontró asociación entre los gen-ambiente entre los tipos de parentaje y los polimorfismos y otras variaciones genéticas del ANNK1, el VAL66Met y el gen para el transportador de serotonina, se puede realizar un análisis más detallado en cuanto al resto de las variables recabadas. Gran parte de ellas son variables sociodemográficas, que son de vital importancia para asociar o identificarlas como parte del desarrollo de la psicopatía dentro de la población mexicana.

Cabe destacar, que posterior a la finalización del proyecto previamente mencionado en el 2017 de la asociación gen-ambiente, se continuo recabando pacientes en la base de datos y por lo tanto aumentando el número de muestra de 67 a 156 en el lapso del 2017 al 2019, enriqueciendo la base de datos con nuevas variables, como la estructura monoparental o biparental como un factor de estudio.

El análisis ampliado de esta base de datos arrojará nuevos resultados y fortalecerá los hallazgos previamente encontrados en esta y otras investigaciones, además de añadir nuevas variables de estudio que podrían ser fundamentales para la prevención e intervención en el curso clínico de las emociones prosociales limitadas en la población nacional.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen factores sociodemográficos que no se han estudiado de forma amplia en la interacción gen-ambiente como el efecto de tener una familia biparental y mono parental y el desarrollo de las Emociones Prosociales Limitadas. Por lo anterior se requiere analizar de manera ampliada la interrelación de estas con los factores genéticos y parentales ya estudiados. Lo anterior es importante ya que se desconoce el impacto de estos factores en el desarrollo de la psicopatía en la población mexicana ya que serviría de referencia para futuras investigaciones en torno al tema.

HIPÓTESIS

Los sujetos adolescentes con EPL mostrarán mayor asociación con los polimorfismos en la región promotora SLC6A4 del gen del Transportador de Serotonina (5-HTTLPR), el alelo A del gen del Receptor de Oxitocina rs237885, el genotipo Val/Val de la enzima COMT, y el genotipo A de la TaqI que codifica para la ANKK1, tendrán mayor gravedad en la valoración de las EPL y tendrán familias monoparentales.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la asociación entre la presencia de EPL y los factores genéticos de estudio en presencia de una mayor gravedad de EPL y una estructura monoparental o biparental de la familia en una población clínica de adolescentes del primer estudio y el muestreo posterior recabados en la base de datos

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Comparar las características demográficas y psicopatológicas en la muestra clínica de adolescentes con y sin EPL y sus padres de la muestra total de la base de datos
2. Comparar entre adolescentes con y sin EPL los polimorfismos del gen del Transportador de Serotonina, el alelo A del gen del Receptor de Oxitocina rs237885, el genotipo Val/Val de la enzima COMT y el genotipo A de la TaqI que codifica para la ANKK1.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

Establecer la representatividad de los polimorfismos de estudio en la población total de adolescentes que conformen la muestra total de la base de datos.

3. Comparar entre adolescentes con y sin EPL si existen diferencias en cuanto a la psicopatía parental, los estilos de parentaje, el estrés parental, encontrarse en una familia monoparental o biparental.

4. Establecer si los genotipos candidatos, el sexo, el perfil de impulsividad y la comorbilidad psiquiátrica de los adolescentes, en presencia de las características sociodemográficas de los padres, predicen la presencia de EPL en la población adolescente del estudio.

5. Determinar, en la población adolescente en estudio, si los polimorfismos candidatos se asocian y predicen la gravedad de la impulsividad y de las EPL, en presencia de las variables sociodemográficas de los padres.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Los siguientes fueron los criterios de inclusión, exclusión y eliminación del estudio original y la muestra recabada posteriormente para conformar la base de datos final.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Edad entre 12 y 17 años.
2. Género: Masculino o Femenino.
3. Los sujetos con criterios diagnósticos para cualquier trastorno al ser evaluados con la BPRS-CA y con 2 o más criterios de EPL positivos.
4. Aquellos padres y adolescentes con previa aceptación de su participación en la investigación mediante la firma del consentimiento informado (padres) y asentimiento informado (adolescentes).
5. Capacidad para leer y escribir sin problemas.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Sujetos que no aceptaron participar en el estudio.
2. Aquellos con sintomatología psiquiátrica que requiera hospitalización después de la evaluación por BPRS-CA.
3. Aquellos con diagnóstico clínico de discapacidad intelectual, síndromes genéticos y enfermedades neurológicas identificadas según expediente clínico o según el juicio del investigador que pudieran afectar la correcta recolección de datos

4. Sujetos con limitaciones cognitivas que a juicio del investigador impidan una recolección correcta de los datos.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

1. Sujetos que durante la aplicación del estudio decidieron suspender su participación.

2. Sujetos que contestaron de forma incompleta o no pudieron entenderlos procedimientos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Para de la muestra en el estudio original del 2017 primero se calculó el tamaño de la muestra mediante estimación de la proporción utilizando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p_0 \times q_0}{d^2}$$

Donde Z_{α}^2 fue igual a 1.96, α es igual a 0.05, p es igual a la prevalencia de las EPL (0.015), q es igual a $1-p$ (0.985) y d es igual a 0.08 (8%).

$$\frac{(1.962) \times (0.015) \times (0.985)}{(0.08)^2} = 35.5 \approx 36$$

Lo que terminan dando un tamaño de muestra de $n= 36$

Utilizando el modelo de Freeman donde el tamaño de la muestra es igual al número de covariables del estudio más 1.

$$N = 10 \times (k + 1)$$

Donde k es el número de covariables del estudio.

En este caso

$$N = 10 \times (10 + 1) = 110$$

El tamaño total de la población del estudio original y lo que se recabó entre el 2017-2019 se calculó con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

Donde el tamaño de la población (N) es de 156, el nivel de confianza es del 95% (Z_{α}^2) fue igual a 1.96, la probabilidad de éxito (p) es de 0.95, mientras que la probabilidad de fracaso (q) es de 0.05. A diferencia del estudio previo en la que se tomó una precisión del 8%, en el presente estudio con la muestra total que se recabó entre el estudio original y su seguimiento entre los años 2017-2019 se estima una precisión del 3% (0.03)

De esta manera la formula queda de la siguiente manera:

$$n = \frac{156 \times 1.96^2 \times 0.95 \times .05}{0.08^2 \times (156 - 1) + 1.96^2 \times 0.95 \times 0.05} = 88.41 \cong 88$$

DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

(Tabla 1).

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	CATEGORÍA DE VARIABLE	INTRUMENTOS DE MEDICIÓN
Variables Socio-demográficas			
Edad	DIMENSIONAL	CUANTITATIVA	Formato de identificación de los participantes
Sexo	NOMINAL	CUALITATIVA	
Escolaridad (en años)	ORDINAL	CUANTITATIVA	
Escolaridad de los padres (en años)	ORDINAL	CUANTITATIVA	
Familia mono o biparental	NOMINAL	CUALITATIVA	
Ocupación de los padres	NOMINAL	CUALITATIVA	
Variables Clínicas			
Diagnósticos psiquiátricos y gravedad	CATEGORICA / ORDINAL	CUALITATIVA	Brieg Psychiatric Rating Scale for Children (BPRS-CA)
Uso de medicamentos psiquiátricos	NOMINAL	CUANTITATIVA	Interrogatorio y expediente clínico
Emociones Prosociales Limitadas	ORDINAL	CUANTITATIVA	K-SADS-PL-5
Gravedad de las EPL	DIMENSIONAL	CUANTITATIVA	Inventario de EPL
Variables Genéticas			
Genotipos	CATEGORICA	CUALITATIVA	Laboratorio de Genética

INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN

Los instrumentos de medición que se usaron en el estudio original y al recabar la muestra entre los años del 2017-2019 se describen a continuación.

Inventario de Emociones Prosociales Limitadas (Versión en español de México; Segovia et al., no publicada). (ANEXOS 1 y 2)

El nombre original de este instrumento es The Inventory of Callous- Unemotional Traits (ICU) y fue creado por Paul J. Frick (2003) y validado por Kimonis et al. (2008). La validación inicial del instrumento fue realizada en sujetos con edades entre 12 y 20 años. El instrumento consta de 24 ítems y cada uno se califica en escala tipo Likert que se puntúa de 0 a 3; por lo tanto el puntaje mínimo es de 0 y el máximo es de 72. El inventario está diseñado para que a mayor puntaje se detecte mayor grado de EPL; de esta manera doce de los ítems se puntúan de manera positiva (2, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 18, 20, 21 y 22) y doce de manera reversa (1, 3, 5, 8, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 23 y 24). A la fecha no existe punto de corte consensuados pero en algunos estudios se considera que un puntaje ≥ 32 se relaciona con altos grados de EPL y un puntaje < 32 con bajos grados de EPL (Herpers et al., 2016; Jones et al., 2010; Schwenck et al., 2012). En esta investigación se analizaron los puntajes de manera dimensional y categórica. El inventario ya fue validado al español en población mexicana adolescente, en el proyecto de tesis del Dr. Javán Segovia del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente quien también colaboró bajo la tutoría del Dr. Francisco de la Peña Olvera para la validación del instrumento. Los ítems se agrupan en los siguientes 4 factores (*Tabla 2*):

FACTORES		Items
1	Interés Limitado por el Desempeño	3, 7, 11, 15, 20 y 23
2	Culpa Limitada	5, 2, 9, 13, 16 y 18
3	Expresión Emocional Limitada	6, 1, 10, 14, 19 y 22
4	Empatía Limitada	8, 4, 12, 17, 21 y 24

Tabla 2: Factores de agrupación de los reactivos del Inventario de Emociones Prosociales Limitadas

Escala de Apreciación Psiquiátrica para Niños y Adolescentes (Brief Psychiatric Rating Scale for Children): BPRS-CA 29 – Versión Mexicana Modificada. (ANEXO 3)

Esta escala puede utilizarse como un instrumento de medición en estudios de investigación, como instrumento diagnóstico, para evaluar la evolución de los síntomas (tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados), en pruebas psicofarmacológicas y en la práctica clínica general. La versión original de la BPRS-C consta de 21 reactivos y su uso está limitado a personal entrenado en la detección de la psicopatología infantil y del adolescente. El instrumento explora siete dimensiones sindromáticas, y para evaluar cada una se incluyen tres reactivos por dimensión. El formato original emplea números de 0 a 6 para distinguir la severidad de los síntomas, que van desde el no existente hasta el extremadamente grave, de acuerdo a los parámetros que aporta el DSM-5 para establecer la magnitud del trastorno.

En la versión mexicana, los 29 reactivos se agrupan en seis dimensiones que explican el 49.3% de la varianza: I. Conducta, II. Depresión, III. Ansiedad, IV. Manía, V. Psicosis, VI. Misceláneos. La confiabilidad ínter evaluador y test- retest es de

$r=0.824$ y $r=0.661$ respectivamente. Este instrumento actualmente es utilizado por médicos psiquiatras de niños y adolescentes, certificados y con al menos 5 años de experiencia.

K-SADS-PL-5: Entrevista para el diagnóstico temprano de trastornos psiquiátricos en niños y adolescentes. Versión DSM-5 en español. (ANEXO 4)

Actualmente se encuentra en proceso de validación dicha escala al español en población mexicana por De la Peña, et al. Para esta investigación se utilizará únicamente el apartado de Emociones Prosociales Limitadas que se encuentra en el suplemento de Trastornos de Conducta Disruptiva y Control de impulsos. Dicho apartado valora a través del entrevistador las 4 características de las EPL: remordimiento o culpa limitada, empatía limitada, bajo interés en el desempeño en la escuela, trabajo y otras actividades importantes, y afecto superficial o deficiente. Cada característica se evalúa como ausente, subumbral (menos de 2 características) y umbral (2 o más características). Además evalúa su presencia en la actualidad y en el pasado, y la duración del síntoma.

Definición operacional de las Emociones Prosociales Limitadas.

Con la finalidad de la inclusión de los pacientes en el estudio, se utilizó la definición operacional encontrada en la escala *BPRS-CA-29 Versión Mexicana Modificada*, previamente descrita, donde se deben tener dos o más características que se presentan por lo menos durante 12 meses y por lo menos en un escenario: falta de remordimiento o culpa, falta de empatía, falta de interés en el desempeño y afecto superficial.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se realizó un análisis secundario de base de datos, de un estudio analítico, transversal y comparativo, donde se analiza la interacción gen-ambiente entre las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes y sus padres así como las variables genéticas determinadas en el estudio original y la muestra recabada entre los años 2017-2019.

POBLACIÓN: PROCESO DE SELECCIÓN.

Se obtuvo la muestra de investigación de una población de pacientes adolescentes (de 12-17 años de edad) en tratamiento ambulatorio en la Clínica de la Adolescencia del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz” (INPRFM) en la Ciudad de México. Se consideraron candidatos para la investigación aquellos sujetos que acudieron por primera vez a la institución a través del servicio de Preconsulta o Atención Psiquiátrica Continua, que ya habían sido evaluados por historia clínica y que contaran con evaluación mediante la entrevista diagnóstica semiestructurada BPRS-CA Modificada. Se elaboró un documento informativo del proyecto, el cual se entregó a los médicos residentes de tercer y cuarto año de la especialidad en Psiquiatría y de primer año de la especialidad en Psiquiatría Infantil y de la Adolescencia que estaban rotando en la Clínica de la Adolescencia con el fin de detectar a los pacientes candidatos a participar en la investigación, los cuales fueron canalizados con el investigador principal, el cual les brindó una explicación sobre el protocolo y recavó las firmas del asentimiento y consentimiento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de las características demográficas y psicopatológicas de la muestra clínica de los adolescentes y sus padres del estudio original y la población recabada posteriormente se utilizaron las medidas previamente desarrolladas: tendencia central y de dispersión expresadas en porcentajes, medias y desviaciones estándar.

Se utilizaron χ^2 y pruebas exactas de Fisher para comparar los factores parentales entre los adolescentes con y sin EPL. Los OR no ajustados para establecer los riesgos para evaluar el riesgo de las variables que estarían asociadas a las EPL y la U Mann Whitney para la distribución de heterogeneidad entre los grupos (*Figura 1*).

Se realizó la prueba de equilibrio de Hardy Weinberg para establecer la composición genética de la población, χ^2 y pruebas de exacta de Fisher, junto con Odds Ratio no ajustados para comparar los grupos con y sin EPL, y los polimorfismos del gen del Transportador de Serotonina, el alelo A del gen del Receptor de Oxitocinara237885, el genotipo Val/Val de la enzima COMT y el genotipo A de la TaqI que codifica para la ANNK1.

Se realizó un análisis de regresión logística simple y múltiple para establecer si los genotipos candidatos, el sexo, la impulsividad, la comorbilidad de los adolescentes y la familia mono y biparental, son predictores de EPL en la población adolescente de este estudio.

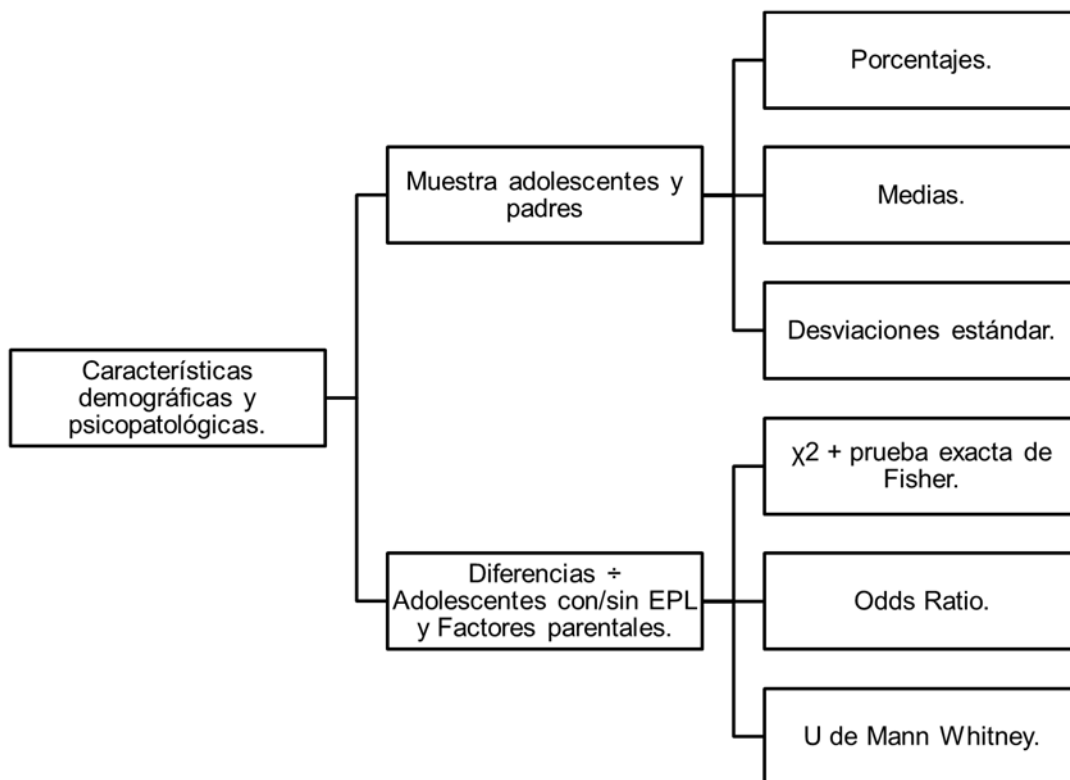


Figura 1: Resumen del análisis estadístico de la muestra de adolescentes y sus padres.

ANÁLISIS SECUNDARIO DE BASE DE DATOS.

Se realizaron dos agrupaciones secundarias de la población y de las variables genéticas para realizar un análisis ampliado de la muestra.

Agrupaciones de la población:

1. La primera agrupación dividió a la muestra según la presencia de alto o bajo grado de EPL con base a la respuesta del K-SADS-PL-5; se determinó alto grado cuando obtuvo puntuación de 3 y bajo grado cuando obtuvo puntuación de 1 ó 2 en el sumario.
2. La segunda agrupación dividió a la muestras según la presencia de alto o bajo grado de EPL usando el sumario del K-SADS-PL-5 al igual que en la

primer agrupación, y que además que tuvieran un resultado en el inventario ICE una puntuación >32 para que se considera alto grado de EPL. El grupo de bajo grado de EPL abarca al resto de los participantes que no contaban con tales criterios clinimétricos.

Agrupaciones de las variables genéticas.

1. La única agrupación de las variables genéticas se realizó tomando en cuenta las relaciones previamente descritas en la bibliografía con la aparición y desarrollo de las EPL: para ANKK1 los genotipos A2/A2 y A1A2, para OXTRrs T/G, para SLC6A4 S/S y S/L y para COMT VAL/VAL. Los demás genotipos que no se relacionaban con las EPL se agruparon por cada gen para su análisis individual.

Posteriormente se realizó el análisis estadístico cruzado de la población y las variables genéticas usando estas nuevas reagrupaciones con la intención de encontrar nuevas interacciones para alto y bajo grado de EPL, y estas con los genotipos asociados a la presencia y desarrollo de las EPL. Se utilizó la corrección de Bonferroni ($0.05 / 4 = 0.0125$) con la finalidad de ajustar el nivel de significancia de los resultados.

ANÁLISIS GEN-AMBIENTE.

Se utilizó el programa Multifactor Dimensionality Reduction (MDR) V.3.0.2 para encontrar las interacciones entre las variables genéticas y su relación con la una familia mono o biparental. Se realizaron dos análisis en base a las agrupaciones de la muestra previamente realizadas en el análisis secundario. Para encontrarse una interacción significativa entre ambas se requiere que cumplan con los siguientes criterios:

- $P = < 0.0001$
- Exactitud de la prueba = 0.55-0.69.
- Validación cruzada = 8/10 o 10/10.

De no cumplirse con los tres criterios, aun cuando uno de ellos aparezca dentro de los rangos antes mencionados, esta interacción no es significativa.

IMPLICACIONES ÉTICAS

El estudio se realizará de acuerdo a los principios generales estipulados en la declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial, 2008). A todos los sujetos y familiares se les solicitará consentimiento y asentimiento informado, mismo en el que se brinda la explicación del estudio, ante dos testigos y el médico responsable, se otorgará una copia al paciente y se anexará otra al expediente. El no participar en el proyecto no excluye al paciente de recibir la atención médica necesaria y si se retira del mismo, no afectará esa decisión su tratamiento en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Los datos generados en la investigación serán utilizados únicamente con fines científicos (Diario Oficial de la Federación 1983) y no se les dará otro uso, salvo autorización escrita y expresa de los pacientes y de los comités antes mencionados, guardando la absoluta confidencialidad de los pacientes que accedan a participar, durante la investigación se omitirán en las bases de datos los nombres de los pacientes ya que se asignará un código secuencial para el análisis estadístico. Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud. Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I. De acuerdo a esta ley será un estudio con riesgo mínimo, ya que los que catalogan este tipo se incluyen estudios que realicen exámenes psicológicos de diagnóstico y extracción de ADN, procedimientos que forman parte de la metodología de este estudio. En caso de aquellos pacientes que por alguna razón sean excluidos del estudio, se procederá a destruir el material genético de los mismos.

RESULTADOS

DEPURACIÓN DE LA BASE DE DATOS.

Se realizó una depuración manual de las tres bases de datos de los tesisistas previos, teniendo una muestra acumulada de 178 participantes. De estos, 22 no tuvieron alguno de los datos requeridos (registro, clinimetría o muestreo genético) para el análisis estadístico, por lo que fueron excluidos. La muestra total después de la depuración dio un total de 156 participantes, cuyas características son descritas en la *Figura 2*.

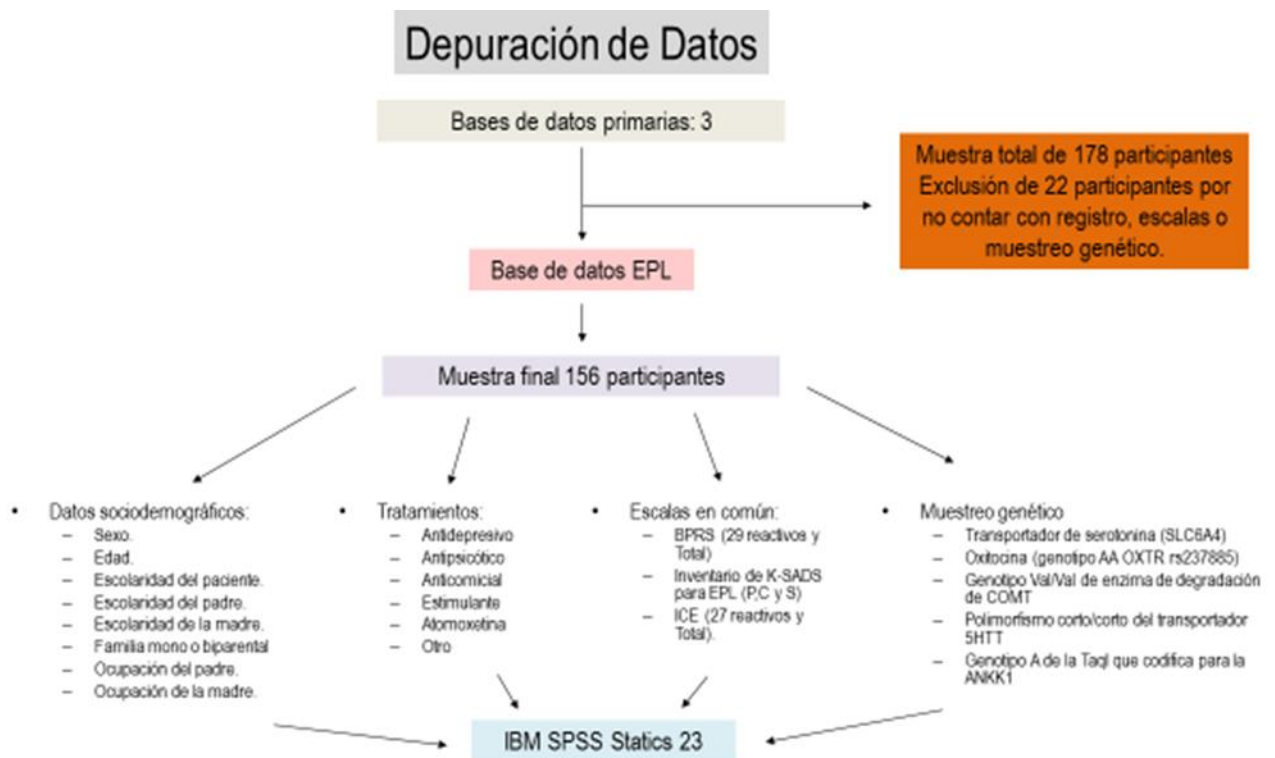


Figura 2: Diagrama de flujo del proceso de depuración de la base de datos

RESULTADOS DE LAS VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS.

En la muestra final de 156 adolescentes, hubo hombres (N=85, 54.5%) y mujeres (N=71, 45.55). La media de la edad fue de 15.3 años (± 1.38) con rango de 12 a 18 años; la escolaridad media fue de 11 años (± 1.75). El 54% (n=84) de los participantes formaba parte de una familia biparental y el 46% (n=72) a una familia monoparental (*Figura 3*).

La media de años de escolaridad para los padres fue de 13.50 años (± 5.07) y para las madres de 14.14 años (± 4.07). El 82% (n=128) de los padres de estos tenían empleo, el 13% (n= 20) se desconocía su ocupación y el 5% (n=8) estaba desempleado; el 63% (n=99) de las madres tenía un empleo, el 34% (n=53) estaba desempleada y el 3% (n=4) se desconocía su ocupación.

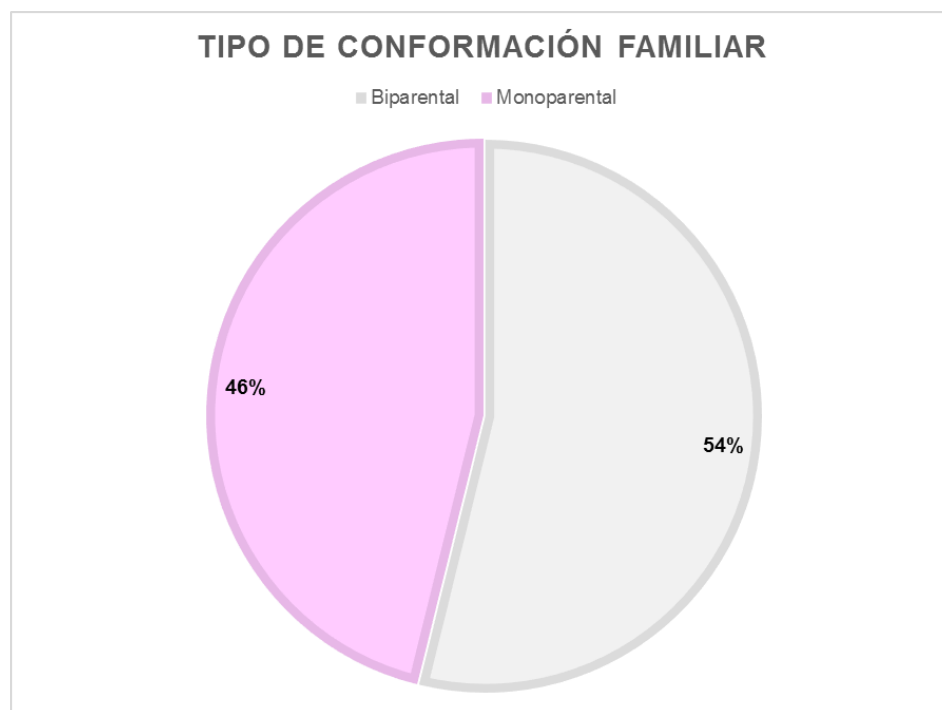


Figura 3: Tipo de conformación familiar mono o bi parental de la muestra estudiada, encontrándose una distribución casi igual entre ambas.

RESULTADOS DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA MUESTRA TOTAL POR ALTO Y BAJO GRADO DE EPL.

Al comparar las características sociodemográficas de los participantes y sus padres para: sexo, edad, escolaridad, unidad parental y ocupación de los padres entre los grupos de alta y baja EPL, no se encontraron diferencias significativas. Los detalles se muestran en la *Tabla 3*.

Resultados del Analisis Estadístico de la Muestra Total			
Variabes sociodemográficas	Alto Grado de EPL (n=59)	Bajo Grado de EPL (n=97)	X²/ F de Fisher
Hombre	32 (54.2%)	53 (54.6%)	X ² = .961
Mujer	27 (45.8%)	44 (45.4%)	
Edad	15.2 (DE ± 1.44)	15.36 (DE ± 1.35)	F= .943 , P=.494
Escolaridad	10.97 (DE ±1.47)	11.12 (DE ± 1.91)	F= .369, P=.286
Escolaridad Padre	12.47 (DE ± 5.1)	14.10 (DE ± 4.98)	F=.527 , P= .112
Escolaridad Madre	13.68 (DE ± 3.75)	14.42 (DE ± 4.25)	F=.009, P=.307
Unidad Parental			
Monoparental	30 (50.9%)	42 (43.3%)	X ² = .840 P=.359
Biparental	29 (49.1%)	55 (56.7%)	
Ocupación Padre			
Empleado	44 (74.5%)	84 (86.6%)	X ² = .160, P=.059
Desempleado	4 (6.8%)	4 (4.1%)	
Se Desconoce	11 (18.7%)	9 (9.3%)	
Ocupación Madre			
Empleado	35 (59.3%)	64 (65.9%)	X ² = .539, P= .557
Desempleado	23 (39%)	30 (31%)	
Se Desconoce	1 (1.7%)	3 (3.1%)	

Tabla 3. Resultados del análisis estadístico: no se encontró una relación significativa entre las variables sociodemográficas y la presencia de EPL.

RESULTADOS DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LAS VARIABLES GENÉTICAS. (Tabla 4)

Al comparar las características genéticas para los diferentes polimorfismos de ANKK1, OXTRs y SLC6A4 entre los grupos de alta y baja EPL, sólo se encontró una asociación entre los polimorfismos de la OXTRs y la presencia de alto grado y bajo grado de EPL. Los detalles se muestran en la Tabla 4.

Resultados del Análisis Estadístico de las Variables Genéticas				
Genes y Alelos	EPL		Total	X ²
	Alto Grado	Bajo Grado		
ANKK1				
A1/A1	16 (10.3%)	30 (19.2%)	46 (29.5%)	1.263 (p =.532)
A1/A2	29 (18.6%)	51 (32.7%)	80 (51.3%)	
A2/A2	14 (9.0%)	16 (10.1%)	30 (19.2%)	
TOTAL	59 (37.9%)	97 (62.1%)	156 (100%)	
A1	61 (19.5%)	111 (35.6%)	172 (55.1%)	.904 (P= .342)
A2	57 (18.2 %)	83 (26.6%)	140 (44.8%)	
TOTAL	118 (37.7%)	194 (62.2%)	312 (100%)	
OXTRs				
TT	4 (2.6%)	13 (8.3%)	17 (10.9%)	8.859 (P=.012)
TG	28 (17.9%)	24 (15.5%)	52 (33.4%)	
GG	27 (17.3%)	60 (38.4%)	87 (55.7%)	
TOTAL	59	97	156	
T	36 (11.6%)	50 (16.1%)	86 (27.7%)	.824 (P=.364)
G	82 (26.2%)	144 (46.1%)	226. (72.3%)	
TOTAL	118 (37.8%)	194 (62.2%)	312 (100%)	
SLC6A4				
SS	25 (16.0%)	38 (24.4%)	63 (40.4)	4.158 (P= .125)
SL	33 (21.15%)	49 (31.41%)	82 (52.6%)	
LL	1 (.6%)	10 (6.4%)	11 (7.0%)	
TOTAL	59 (37.17%)	97 (62.17%)	156 (100%)	
S	83 (26.6%)	125 (40.0%)	208 (66.6%)	1.152 (P=.283)
L	35 (11.2%)	69 (22.2%)	104 (33.4%)	
TOTAL	118 (37.8%)	194 (62.2%)	312 (100%)	

Tabla 4: Resultados del análisis de las variables genéticas: Se encontraron diferencias significativas en el gen de la oxitocina y altos y bajos grados de EPL.

RESULTADOS DEL ANÁLISIS SECUNDARIO.

No se encontraron diferencias significativas entre los genes y alelos y la presencia de EPL en las reagrupaciones realizadas en la población y genes/alelos con la muestra total (*Tablas 5 y 6*).

Análisis Secundario	
Genes y Alelos	X ²
ANKK1	2.372 (p= 0.306)
Alelos ANKK1	1.461 (p=0.227)
OXRrs	6.040 (p=0.049)
Alelos OXRrs	0.956 (p=0.328)
SLC6A4	2.489 (p= 0.288)
Alelos SLC6A4	0.189 (p= 0.664)
COMT	1.104 (p=0.576)
Alelos COMT	0.572 (p=0.449)
ANKK1	
A1/A2 + A2/A2	2.361 (P= 0.124)
A1/A1	
OXTRrs	
TT + GG	5.972 (P= 0.015)
TG	
SLC6A4	
SS + SL	2.162 (p=0.141)
LL	
COMT	
Val/Met + Met/Met	0.049 (p= 0.826)
Val/Val	

Tabla 5: Resultados del análisis secundario: No se encontraron significativas entre los genes y alelos y la presencia de EPL reagrupadas de acuerdo al resultado del sumario (S) de la subescala de EPL del K-SADS-PL-5, teniendo el grupo que obtuvo >3 y el grupo >1-2 y las variables genéticas según su relación con el desarrollo y aparición de EPL.

Análisis Secundario	
Genes y Alelos	X ²
ANKK1	0.008 (P=0.996)
Alelos ANKK1	0.008 (p= 0.930)
OXTRrs	3.217 (P= 0.200)
Alelos OXTRrs	0.185 (p= 0.667)
SLC6A4	2.159 (p= 0.340)
Alelos SLC6A4	1.451 (p= 0.228)
COMT	1.049 (p=0.592)
Alelos COMT	0.048 (p=0.827)
ANKK1	
A1/A2 + A2/A2	0.007 (P= 0.935)
A1/A1	
OXTRrs	
TT + GG	1.857 (P= 0.173)
TG	
SLC6A4	
SS + SL	1.698 (p=0.193)
LL	
COMT	
Val/Met + Met/Met	0.356 (P= 0.551)
Val/Val	

Tabla 6: Resultados del análisis secundario: No se encontraron significativas entre los genes y alelos y la presencia de EPL reagrupadas con resultado del resumen (S) en la subescala de EPL del K-SADS-PL-5, teniendo el grupo que obtuvo >3 y además que tuvieran un resultado en el inventario ICE una puntuación >32, mientras que el otro grupo abarca al resto de los participantes y las variables genéticas según su relación con el desarrollo y aparición de EPL.

RESULTADOS DEL ANÁLISIS GEN-AMBIENTE.

No se encontró una interacción gen-ambiente de los genes estudiados entre una familia mono y biparental y la presencia de EPL. Se realizaron dos análisis conforme a las reagrupaciones realizadas en la población y genes/alelos con la muestra total (*Tablas 7 y 8*).

Interacción	Exactitud de la prueba	OR 95%	P	CVC
Gen-Gen				
SLC6A4-OXTR	0.6022	3.02 (1.57-5.81)	NS	10/10
COMT-SLC6A4-OXTR	0.5278	3.64 (1.87-7.08)	NS	6/10
COMT-ANKK1-SLC6A4-OXTR	0.4683	5.29 (2.65-10.55)	NS	10/10
Gen-Ambiente				
FAM-COMT-SLC6A4-OXTR	0.4643	5.58 (2.72-11.44)	NS	6/10
FAM-COMT-ANKK1-SLC6A4-OXTR	0.4613	10 (4.63-21.75)	NS	10/10

Tabla 7: No se encontró interacción gen ambiente. La población se encuentra agrupada de acuerdo al resultado del resumen (S) de la subescala de EPL del K-SADS-PL-5, teniendo el grupo que obtuvo >3 y el grupo >1-2.

Interacción	Exactitud de la prueba	OR 95%	P	CVC
Gen-Gen				
COMT-ANKK1	0.4951	2.58 (1.24-5.36)	NS	6/10
COMT-ANKK1-OXTR	0.5283	4.82 (2.15-10.78)	NS	5/10
COMT-ANKK1-SLC6A4-OXTR	0.5449	8.35 (3.52-19.84)	NS	10/10
Gen-Ambiente				
FAM-COMT-ANKK1-SLC6A4-OXTR	0.4361	13.89 (5.32-36.08)	NS	10/10

Tabla 8: Interacción gen-ambiente: No se encontró interacción gen ambiente. Se agrupó a los participantes con resultado del resumen (S) en la subescala de EPL del K-SADS-PL-5, teniendo el grupo que obtuvo >3 y además que tuvieran un resultado en el inventario ICE una puntuación >32, mientras que el otro grupo abarca al resto de los participantes.

DISCUSIÓN

El objetivo del estudio era realizar un análisis secundario de la base de datos de EPL de la población adolescente de esta institución, teniendo ya una muestra recolectada que triplicaba a la del primer estudio realizado en el 2017 y teniendo como hipótesis una relación directa entre las EPL y una familia monoparental. Dicho lo anterior, y tras realizar todo el aspecto metodológico y obtener los resultados, la hipótesis de esta tesis fue nula.

Solamente se encontró una relación significativa para el polimorfismo en el genotipo AA OXTR rs2737885 del gen de oxitocina, y esto solamente cuando se realizó el análisis estadístico de toda la muestra, pero no para el resto del análisis secundario. Al haberse descrito ya una asociación entre los portadores de ese genotipo, tanto para el desarrollo y gravedad de las EPL (Malik, 2012), y otras formas de agresividad (Beitchman, 2012), podría haberse esperado este hallazgo. Como se había mencionado previamente, la oxitocina se ha visto implicada en procesos de confianza interpersonal, principalmente en el de los infantes con sus progenitores. Al recalcarse este hecho, se hubiera esperado que también se encontrara una interacción gen-ambiente cuando estos se encuentran parcialmente involucrados en la crianza de los participantes del estudio, como en una familia mono parental. La aseveración anterior podría estar sesgada, al conocer también las asociaciones de la oxitocina al sentido de pertenencia social, empatía y manejo del estrés (Feldman et al, 2016), por lo que la ausencia de esta relación en un análisis más profundo, podría suponer más interrogantes para futuras investigaciones en torno al tema.

Una de las interrogantes que podría contestar el por qué no se encontró una asociación en análisis posteriores, es la diversidad genética de la población en el estudio, que es un mayoría fue mestiza latinoamericana. Es importante recalcar el hecho anterior, ya que gran parte de los estudios genéticos en torno al tema se han recabado en poblaciones caucásicas de Estados Unidos y Europa. Por la infraestructura de los servicios de salud en esta área geográfica es más difícil llevar un tamizaje genético a gran escala, y más cuando es un tema de salud mental que esta propenso a un rechazo por parte de estos y de otras instituciones del bienestar social. Más que una limitación en el estudio, de las cuales se discutirá posteriormente, esto propone diferentes rutas para efectuar este tipo de estudios en esta región, específicamente enfocadas a las cuestiones psicosociales.

La construcción de la sociedad en América Latina es marcadamente diferente a la de los países donde se desarrollan gran parte de los estudios de última generación en cuanto a genética en problemas de salud mental. No solo basta con reconocer lo anterior, si no la individualización de estas variables ambientales y sociales a cada país y región de estos, tomando en cuenta la gran diversidad de adversidades psicosociales que cada uno enfrenta. En el caso del estudio, realizado en la Ciudad de México, que junto a su zona metropolitana es la de mayor concentración poblacional en el continente americano, y llevándose a cabo en un instituto de concentración de atención psiquiátrica a nivel nacional, nos habla de una gran magnitud de sesgos de los cuales prácticamente hay pocos estudios que los hallan relacionado a esta área de salud mental.

Otra consideración que se toma en cuenta es el tamaño de la muestra, ya que como se había mencionado previamente, en la institución donde se ha llevado a cabo esta investigación es un centro de concentración nacional, existen otras en esta misma ciudad, y otras del país, donde se concentran estos casos. La comunicación interinstitucional, la cual por cuestiones burocráticas es escasa, tiene un impacto directo en la recolección de la muestra, la cual a pesar de que es importante a nivel de este instituto, es poca tomando en cuenta la concentración de otras instituciones de atención en psiquiatría de la infancia y adolescencia en la capital del país. Esto en combinación con los diferentes criterios de atención de las instituciones que atienden esta problemática en el centro del país, conlleva al cuestionamiento del alcance del estudio, puesto a que si bien se busca el beneficio a la población en el tema de salud mental, no cuentan con la infraestructura para el desarrollo de investigaciones de esta índole. Pero, volviendo a la cuestión social, existe el estigma y rechazo al abordaje terapéutico de la población con estas características, que a pesar de tener un cuadro psicopatológico descrito y detallado, las repercusiones sociales de este trascienden el ámbito médico y aterrizan en un marco jurídico y penal fuera del alcance de las intervenciones que las intervenciones médicas. La atención de las conductas abordadas, pudiera ser considerada una pérdida de recursos por las instituciones y programas de salud, y por lo tanto ser referidos a instancias penales que establezcan otro tipo de abordaje en relación a la transgresión llevada por la persona con tales características, donde hay aún menos interés en su estudio.

LIMITACIONES.

El estudio tiene la fortaleza de investigar a una población que tiene características conductuales que trasgreden más allá del ámbito de la salud, y que una libre evolución del desarrollo de su psicopatología puede conllevarlos a realizar actos que transgreden las normas sociales y leyes jurídicas, haciéndola una muestra de difícil estudio. Esto a su vez, la hace la muestra con EPL recabada de manera intencional más grande en una instancia de salud en el país, teniendo un conglomerado importante de variables sociodemográficas y genéticas de los participantes y sus padres. Además, la población de este estudio ha sido utilizada en tres tesis previas en diversos propósitos, en los cuales se encontraron hallazgos que han respaldado interacciones gen-ambiente y la validación de una escala para las EPL.

La primera limitación de este estudio se encuentra en la recolección de la muestra y sus datos a través de los años, ya mencionados en diferentes bases de datos, lo que condicionó la pérdida y confusión al momento capturar de algunas variables. Si bien se llevó a cabo una depuración y homogeneización de dichos datos en una sola base de datos, conllevó a que no se pudiera analizar gran parte de la información recabada de los padres.

Hilada con la primera limitación, la segunda fue la falta de una definición operacional del término de una familia mono y biparental. Esto resalta ya que al hablar de una unión parental se pudo haber codificado de acuerdo a la unión civil entre los progenitores, teniendo variables como el matrimonio, el divorcio, la unión libre y los

padres solteros, u otro sistema de codificación para enriquecer el conocimiento de dicha variable.

Hay que recordar que en el sistema familiar, estas uniones o rupturas generan el ambiente protector o predisponente para psicopatología, y a un nivel global a un mejor o peor funcionamiento. El tener este precedente pudo llevar a un análisis más amplio sobre la relación tratada sobre los efectos del parentaje y la presencia de EPL en este estudio.

En relación a la metodología empleada en esta tesis pudo considerarse una cuarta limitación. Las reagrupaciones realizadas en el análisis secundario y en la interacción gen-ambiente cumplieron con el propósito de realizar esta investigación más profunda sobre la base de datos; no obstante, se tiene que tener en cuenta que todos los participantes del estudio tienen EPL según la definición operacional del BPRS-CA 29 – Versión Mexicana Modificada. Esto pudo resultar confuso ya que se tomaron las definiciones de EPL de otras escalas para definir los nuevos grupos para su análisis secundario. Por lo anterior los resultados, deben ser interpretados con cautela, teniendo en mente el método con el que fueron recabados.

Como quinta y última limitación de este trabajo de tesis, fue el desarrollo de la misma en el periodo de la pandemia por la COVID-19, complicado los calendarios escolares de la UNAM, que si bien fueron dispuestos desde principios del año, quedaban a merced de la contingencia sanitaria. No obstante, si bien fue una limitación, se trabajó de acuerdo al objetivo e hipótesis planteados, sin modificarse a través de su desarrollo.

CONCLUSIONES

El estudio no encontró una relación gen-ambiente entre los modelos de familia mono o biparentales y las variables genéticas tras un análisis secundario de base de datos. El único hallazgo fue una relación positiva para el polimorfismo en el genotipo AA OXTR rs2737885 del gen de oxitocina y la presencia de EPL en la población estudiada, pero no para el resto de las variables sociodemográficas y genéticas. Ante esto se deja abierto el análisis posterior de esta muestra, que cuenten con nuevas estrategias metodológicas y quizá, deje sentado un precedente para el estudio las EPL y los factores que las generan y desarrollan, con el fin de tener intervenciones médicas y psicosociales más efectivas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abidin, R. R. (1995). Parenting Stress Index: Manual, Administration Booklet, [and] Research Update. Charlottesville, VA:Pediatric Psychology Press.
2. Alcázar-Córcoles, M. A. et al. (2015) Propiedades psicométricas de la escala de impulsividad de Plutchik en una muestra de jóvenes hispanohablantes. ActasEsp Psiquiatr; 43(5):161-9.
3. Alvan R. Feinstein. 1985. Clinical epidemiology: the architecture of clinical research W.B. Saunders Co.
4. Arnarson, et al. (2008). The Beck Depression Inventory Second Edition (BDI-II): Psychometric properties in Icelandic student and patient populations. Nord J Psychiatry; 62:360-365.
5. Anastassiou-Hadjicharalambous, X., et al. (2008) Physiologically- indexed and self-perceived affective empathy in conduct disordered children high and low on callous-unemotional traits. Child Psychiatry and Human Development 39, 503-517.
6. American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th Edition: Text Revision. Washington, DC.
7. Aspé-Sánchez, M. (2016) Oxytocin and vasopressin receptor gene polymorphism: role in social and psychiatric traits. Frontier in Neuroscience. 9: 510, 1-18.
8. Barker, E. D. et al. (2011). The impact of prenatal maternal risk, fearless temperament and early parenting on adolescent callous-unemotional traits: a 14-

year longitudinal investigation. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 52, 878-888.

9. Beck, A.T., et al. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Cons Clin Psychol*;56:893-7.

10. Beitchman, J. H. (2012) Childhood aggression, callous-unemotional traits and oxytocin genes. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 21, 125-132.

11. Bezdjian, S. et al. (2011) Psychopathic personality in children: genetic and environmental contributions. *Psychological Medicine* 41, 589-600.

12. Blair, R. J. R. (1999) Responsiveness to distress cues in the child with psychopathic tendencies. *Personality and Individual Differences* 27, 135- 145.

13. Blair, R. J. R. (2001) A selective impairment in the processing of sad fearful expressions in children with psychopathic tendencies. *Journal of Abnormal Child Psychology* 29, 491-498.

14. Blair, R. J. R., et al. (2014) Conduct disorder and callous unemotional traits in youth. *N Engl J Med* 371, 2207–2216.

15. Canino, G. et al. (2010). Does the prevalence of CD and ODD vary across cultures? *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 45, 695-704.

16. Caspi, A. et al. (2002) Role of genotype in the cycle of violence in maltreated children. *Science* 297, 851-854.

17. Caspi, A. (2008). A replicated molecular genetic basis for subtyping antisocial behavior in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 65:203–210.
18. Cleckley, H. (1941). *The Mask of Sanity*. 1th Edition. Mosby, St Louis, MO.
19. Craig, I. W. (2007). The importance of stress and genetic variation in human aggression. *Bioessays* 29:227–236.
20. Dadds, M. R. et al. (2011) Impaired attention to the eyes of attachment figures and the developmental origins of psychopathy, *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 52, 238-245.
21. Dadds, M. R. et al (2012) Love, eye contact and the developmental origins of empathy vs. psychopathy. *British Journal of Psychiatry* 200, 191-196.
22. De Brito, S. A. et al. (2009) Size matters: increased grey matter in boys with conduct problems and callous-unemotional traits. *Brain* 132, 843-852.
23. Essau, C. A., et al. (2006). Callous-unemotional traits in a community sample of adolescents. *Assessment* 13, 454–469.
24. Ezpeleta, L., et al. (2013). Inventory of callous-unemotional traits in a community sample of preschoolers. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 42, 91–105.
25. Fanti, K. A. (2013). Individual, social, and behavioral factors associated with co-occurring conduct problems and callous-unemotional traits. *Journal of Abnormal Child Psychology* 41, 811–824.

26. Fanti, K. A., et al. (2010). Trajectories of pure and co-occurring internalizing and externalizing problems from age 2 to age 12: Findings from the National Institute of Child Health and Human Development Study of Early Child Care. *Developmental Psychology* 46, 1159–1175.
27. Fanti, K. A. et al. (2013) Variants of callous-unemotional conduct problems in a community sample of adolescents. *Journal of Youth and Adolescence* 42, 964-979.
28. Fanti, K. A., et al. (2014). Childhood callous-unemotional traits moderate the relation between parenting distress and conduct problems over time. *Child Psychiatry and Human Development* 45 173–184.
29. Fanti, K. A., et al. (2016) Stability and Change in Callous-Unemotional Traits: Longitudinal Associations with Potential Individual and Contextual Risk and Protective Factors. *Am J Orthopsychiatry*. Enero 25.
30. Fanti, K. A., et al. (2015). The better of two evils? Evidence that children exhibiting continuous conduct problems high or low on callous- unemotional traits score on opposite directions on physiological and behavioral measures of fear. *Development and Psychopathology*. Advance online publication.
31. Feldman, R., et al. (2016). Oxytocin Pathway Genes: Evolutionary Ancient System Impacting on Human Affiliation, Sociality, and Psychopathology. *Biological psychiatry*, 79(3), 174–184.
32. Frick, P. J. et al. (1994). Psychopathy and conduct problems in children. *Journal of Abnormal Psychology* 103, 700-707.

33. Frick, P. J., et al. (2003). The 4 year stability of psychopathic traits in non-referred youth. *Behavioral Sciences & the Law* 21, 713–736.
34. Frick, P. J. (2004). Inventory of callous–unemotional traits. Unpublished rating scale, University of New Orleans, New Orleans, LA.
35. Frick, P. J. et al. (2005) Callous-unemotional traits in predicting the severity and stability of conduct problems and delinquency. *Journal of Abnormal Child Psychology* 33, 471-487.
36. Frick, P. J. et al. (2014) Can callous-unemotional traits enhance the understanding, diagnosis, and treatment of serious conduct problems in children and adolescents? A comprehensive review. *Psychol Bull* 140, 1– 57.
37. Frick, P. J., et al. (2014). Annual research review: A developmental psychopathology approach to understanding callous-unemotional traits in children and adolescents with serious conduct problems. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 55, 532–548.
38. Fontaine, N. M. G. et al (2008) Dimensions of psychopathy and their relationships to cognitive functioning in children. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology* 37, 690-696.
39. Fontaine, N. M., et al. (2010). Etiology of different developmental trajectories of callous-unemotional traits. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* 49, 656–664.

40. Fontaine, N. M., et al. (2011). Predictors and outcomes of joint trajectories of callous unemotional traits and conduct problems in childhood. *Journal of Abnormal Psychology* 120, 730–742.
41. Forsman, M. et al (2007) Persistent disruptive childhood behavior and psychopathic personality in adolescence: a twin study. *British Journal of Developmental Psychology* 25, 383-398.
42. Forth, A. E. et al. (2003). *The Psychopathy Checklist: Youth Version*, Multi Health System, Toronto.
43. Fowles, D. C., et al. (2000) Temperament as a moderator of pathways to conscience in children: the contribution of electrodermal activity. *Psychophysiology* 37, 788-795.
44. Gerard, A. B. (1994). *Parent-Child Relationship Inventory Manual*. Los Angeles: Western Psychological Services.
45. Glenn, A. L. et al. (2011) Increased testosterone-to-cortisol ratios in psychopathy. *Journal of Abnormal Psychology* 120, 389-399.
46. Glenn A. L., et al. (2014). *Psychopathy: An Introduction to Biological Findings and Their Implications*. NYU Press.
47. Hare, R. D. (1980). A research scale for the assessment of psychopathy in criminal populations.
48. Hare, R. D. (1991). *The Hare Psychopathy Checklist-Revised PCL-R*. Multi Health System, Toronto.

49. Hare, R. D. (2003). Hare Psychopathy Checklist-Revised PCL-R. 2nd Edition. Multi Health System, Toronto.
50. Hawes, D. J. et al. (2009) Cortisol, Callous-unemotional traits, and pathways to antisocial behavior. *Current opinion in Psychiatry* 22, 357- 362.
51. Herman, A. I. et al. (2011). Variation in the gene encoding the serotonin transporter is associated with a measure of sociopathy in alcoholics. *Addiction Biology*: Jan; 16(1):124-32.
52. Herpers, P. C., et al. (2016). Associations between high callous– unemotional traits and quality of life across youths with non-conduct disorder diagnoses. *European child & adolescent psychiatry*, 25(5), 547-555.
53. Hoeve, M., et al. (2009). The relationship between parenting and delinquency: a meta-analysis. *J Abnorm Child Psychol*; 37(6):749-75.
54. Hyde, L. W. (2016) Heritable and Nonheritable Pathways to Early Callous-Unemotional Behaviors. *Am J Psychiatry*. Apr 8.
55. Hyde, L. W., et al. (2013) Understanding youth antisocial behavior using neuroscience through a developmental psychopathology lens: review, integration, and directions for research. *Dev Rev* 33, 168–223.
56. Jones, A. P. et al (2009) Phenotypic and aetiological associations between psychopathic tendencies, autistic traits, and emotion attribution. *Criminal Justice and Behavior* 36, 1198-1212.

57. Jones, A. P. et al (2009) Amygdala hypoactivity to fearful faces in boys with conduct problems and callous-unemotional traits. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 166, 95-102.
58. Jones, A. P., et al. (2010) Feeling, caring, knowing: different types of empathy deficit in boy with psychopathic tendencies and autism spectrum disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 53, 271- 282.
59. Kahn, R. E. et al. (2012). The effects of including a callous-unemotional specifier for the diagnosis of conduct disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 53, 271-282.
60. Kimonis, E. R., et al. (2008). Assessing callous–unemotional traits in adolescent offenders: Validation of the Inventory of Callous– Unemotional Traits. *International journal of law and psychiatry*, 31(3), 241-252.
61. Kimonis, E. R., et al. (2014). Callous-unemotional traits in incarcerated adolescents. *Psychological Assessment* 26, 227–237.
62. Klingzell, I., et al. (2015). Early childhood trajectories of conduct problems and callous-unemotional traits: The role of fearlessness and psychopathic personality dimensions. *Child Psychiatry and Human Development*. <http://dx.doi.org/10.1007/s10578-015-0560-0>.
63. Kosson, D. S. et al. (2002). The reliability and validity of the psychopathy checklist: youth version (PCL-YV) in nonincarcerated adolescent males. *Psychological Assessment* 14, 97-109.

64. Lansford, J. E. et al. (2002) Long-term effects of early child physical maltreatment on psychological, behavioral and academic problems in adolescence: a 12 year prospective study. *Archives of Pediatrics and Adolescents Medicine* 156, 824-830.
65. Larsson, H. et al., (2008) Callous-unemotional traits and antisocial behavior. *Criminal Justice and Behavior* 35, 197-211.
66. Lee-Rowland, L. M. (2016) How do different dimensions of adolescent narcissism impact the relation between callous-unemotional traits and self-reported aggression? *Aggress Behav.* Doi: 10.1002/ab.21658.
67. Lindsay, W. R., et al. (2007). The Beck Depression Inventory II and the Beck Anxiety Inventory in people with intellectual disabilities: Factor Analysis and Group Data. *Journal of applied research in intellectual disabilities*, 20, 401-408.
68. Lockwood, P. L. et al. (2013) Association of callous traits with reduced neural response to others' pain in children with conduct problems. *Current Biology* 23, 901-905.
69. Loney, R. et al. (2003) Callous–Unemotional Traits, Impulsivity, and Emotional Processing in Adolescents With Antisocial Behavior Problems. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*: Vol. 32, No. 1, 66– 80.
70. Lynam, D. R. et al. (2007). Longitudinal evidence that psychopathic scores in early adolescence predict adult psychopathy. *Journal of Abnormal Psychology* 116, 155-165.

71. Malik, A. I. (2012) The role of oxytocin and oxytocin receptor gene variants in childhood-onset aggression. *Genes Brain Behav* 11(5):545- 51.
72. Marsh, A. A. et al. (2008) Deficits in facial affect recognition among antisocial populations: a meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 32, 454-465.
73. Moul, C. (2013) An exploration of the serotonin system in antisocial boys with high levels of callous-unemotional traits. *PloS One*; 8(2):e56619.
74. Muñoz, L. C., et al. (2012). Callous-unemotional traits and their implication for understanding and treating aggressive and violent youths. *Criminal Justice and Behavior*, 39(6), 794–813.
75. Murrie, D. C. et al. (2000). The Millon Adolescent Clinical Inventory and psychopathy. *Journal of Personality Assessment*, 75 (1), 110-125.
76. Páez, F., et al. (1996). Estudio de validez de la traducción al castellano de la Escala de Impulsividad de Plutchik. *Salud Mental*, 19(3), 10-12.
77. Pardini, D. A. et al. (2012) The clinical utility of the proposed DSM-5 callous-unemotional subtype of conduct disorder in young girls. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 51, 62-73.
78. Pardini, D. A., et al. (2007). The development of callous-unemotional traits and antisocial behavior in children: Are there shared and/or unique predictors? *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology* 36, 319 – 333.

79. Pardini, D. A., et al. (2008). Interpersonal callousness trajectories across adolescence: Early social influences and adult outcomes. *Criminal Justice and Behavior* 35, 173–196.
80. Ponce, G., J. et al. (2008) DRD2 and ANKK1 genotype in alcohol- dependent patients with psychopathic traits: Association and interaction study. *British Journal of Psychiatry* 193:121–25.
81. Plomin, R. et al (2008). *Behavioral Genetics*. 5ta Edición. New York: Worth Publishers.
82. Reid, J. et al. (2002) *Antisocial Behavior in children and adolescents*. American Psychological Association, Washington, DC.
83. Reitman, D., et al. (2002). A critical evaluation of the Parenting Stress Index-Short Form (PSI-SF) in a head start population. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 31(3), 384-392.
84. Rowe, R. et al. (2010). Developmental pathways in oppositional defiant disorder and conduct disorder. *Journal of Abnormal Psychology* 119, 726-738.
85. Rutter, M. (2005) Commentary: what is the meaning and utility of the psychopathy concept? *Journal of Abnormal Child Psychology* 33, 499-503.
86. Sadeh, N. et al., (2010) Serotonin transporter gene associations with psychopathic traits in youth vary as a function of socioeconomic resources. *Journal of Abnormal Psychology* 119, 604-609.

87. Salekin, R. T., et al. (2003). Predicting dangerousness with two Millon Adolescent Clinical Inventory Psychopathy scales: The importance of egocentric and callous traits. *Journal of Personality Assessment*, 80 (2), 154-163.
88. Salihovic, S., et al. (2012). Directions of effects between adolescent psychopathic traits and parental behavior. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 40, 957–969.
89. Thapar A., et al. (2005). Catechol O-methyltransferase gene variant and birth weight predict early onset antisocial behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 62:1275–1278.
90. Thapar, A., et al.(2015). *Rutter’s Child and Adolescent Psychiatry*, 6th Edition. John Wiley & Sons, Ltd. Oxford, UK.
91. Tuvblad, C., et al. (2013). Psychopathic personality and negative parent-to-child affect: A longitudinal cross-lag twin study. *Journal of Criminal Justice* 41, 331–341.
92. Vázquez, P., S. (2013). Influencia del Estrés Parental en la conducta agresiva infantil
93. Viding, E. et al. (2005) Evidence for substantial genetic risk for psychopathy in 7 year-olds. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 46, 592-597.
94. Viding, E. et al (2013) Genetics of callous-unemotional behavior in children. *PloS One* 8, e65789.

95. Viding, E. et al. (2008) Heritability of antisocial behavior at 9: do callous-unemotional traits matter? *Developmental Science* 11, 17-22.
96. Viding, E., et al. (2012). Genetic and neurocognitive contributions to the development of psychopathy. *Development and Psychopathology* 24, 969-983.
97. Viding, E., et al. (2012) Antisocial behavior in children with and without callous-unemotional traits. *J R Soc Med* 105, 195–200.
98. Viding, E. et al. (2015). Developmental risk for psychopathy. En: Thapar, A., et al. (2015). *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry, 6th Edition*. John Wiley & Sons, Ltd. Oxford, UK.
99. Waller et al. (2013) What are the associations between parenting, callous-unemotional traits, and antisocial behavior in youth? A systematic review of evidence. *Clinical Psychology Review* 33, 593-608.
100. Waller, R., et al. (2013). What are the associations between parenting, callous-unemotional traits, and antisocial behavior in youth? A systematic review of evidence. *Clinical Psychology Review* 33, 593– 608.
101. Vizard, E. et al (2007) Developmental trajectories associated with juvenile sexually abusive behavior and emerging severe personality disorder in childhood: 3 year study. *British Journal of Psychiatry* 190, S27-S32.

ANEXOS

ANEXO 1. ESCALA DE EMOCIONES PROSOCIALES LIMITADAS (VERSIÓN AUTO-APLICABLE).

Inventario de Emociones Prosociales Limitadas (Callo Emocional)

Lee con detenimiento cada uno de los enunciados que se muestran a continuación y marca la respuesta que mejor represente lo que sientes cuando te relacionas con tu familia, la escuela y amigos

PREGUNTA	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
1) Expreso abiertamente mis sentimientos.				
2) Lo que yo conozco como bueno o malo es diferente a lo que otras personas piensan.				
3) Me importa que tan bueno soy en la escuela o en el trabajo.				
4) Puedo lastimar a alguien para conseguir lo que quiero.				
5) Me siento mal o culpable cuando hago algo mal.				
6) Oculto mis emociones a los demás.				
7) Me importa poco llegar a tiempo.				
8) Me interesa o preocupan los sentimientos de otras personas.				
9) Me importa poco si me meto en problemas.				
10) Impido que mis sentimientos me controlen.				
11) Me importa poco tener que hacer las cosas bien.				
12) Me comporto emocionalmente frío e indiferente hacia los demás.				

13) Con facilidad admito mis errores.				
14) Los demás saben fácilmente cómo me siento.				
15) Siempre intento lo mejor de mí.				
16) Me disculpo con las personas a las que lastimo.				
17) Evito lastimar los sentimientos de los demás				
18) Cuando hago mal vivo sin arrepentimiento.				
19) Soy muy expresivo y emocional.				
20) Me disgusta dedicarle tiempo a las cosas para que queden bien.				
21) Me importan poco los sentimientos de los demás.				
22) Escondo mis emociones con las demás personas.				
23) Trabajo mucho en todo lo que hago.				
24) Hago cosas para hacer sentir bien a los demás.				

ANEXO 2. ESCALA DE EMOCIONES PROSOCIALES LIMITADAS (VERSIÓN DE REPORTE PARA PADRES).

Inventario de Emociones Prosociales Limitadas (Callo Emocional)

Lee con detenimiento cada uno de los enunciados que se muestran a continuación y marca la respuesta que mejor represente lo que sientes cuando te relacionas con tu familia, la escuela y amigos

PREGUNTA	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
1) Mi hijo/hija expresa abiertamente sus sentimientos.				
2) Lo que mi hijo/hija conoce como bueno o malo es diferente a lo que otras personas piensan.				
3) A mi hijo/hija le importa que tan bueno es en la escuela o en el trabajo.				
4) Mi hijo/hija puede lastimar a alguien para conseguir lo que quiere.				
5) Mi hijo/hija se siente mal o culpable cuando hace algo mal.				
6) Mi hijo/hija oculta sus emociones a los demás.				
7) A mi hijo/hija le importa poco llegar a tiempo.				
8) A mi hijo/hija le interesan o preocupan los sentimientos de otras personas.				
9) A mi hijo/hija le importa poco si se mete en problemas.				
10) Mi hijo/hija impide que sus sentimientos lo controlen.				
11) A mi hijo/hija le importa poco tener que hacer las cosas bien.				
12) Mi hijo/hija se comporta emocionalmente frío e indiferente hacia los demás.				
13) Mi hijo/hija admite con facilidad sus errores.				
14) Es fácil para mí o los demás saber cómo se siente mi hijo/hija.				

15) Mi hijo/hija siempre intenta lo mejor de sí.				
16) Mi hijo/hija se disculpa con las personas a las que lastima.				
17) Mi hijo/hija evita lastimar los sentimientos de los demás				
18) Cuando mi hijo/hija hace mal vive sin arrepentimiento.				
19) Mi hijo/hija es muy expresivo y emocional.				
20) A mi hijo/hija le disgusta dedicarle tiempo a las cosas para que queden bien.				
21) A mi hijo/hija le importan poco los sentimientos de los demás.				
22) Mi hijo/hija esconde sus emociones con las demás personas.				
23) Mi hijo/hija trabaja mucho en todo lo que hace.				
24) Mi hijo/hija hace cosas para hacer sentir bien a los demás.				

ANEXO: 3 ESCALA BREVE DE APRECIACIÓN PSIQUIÁTRICA PARA NIÑOS Y ADOLESCENTES

Brief Psychiatric Rating Scale for Children & Adolescents Revised (BPRS-CA-29) Versión de la Clínica de Adolescentes 2014, Instituto Nacional de Psiquiatría RFM, México

Nombre del Paciente _____ Sexo: _____ Edad: _____

Entrevistador: _____ Fecha _____ Expediente No. _____

Instrucciones: Se requieren 50 minutos para completar la escala. Se recomienda iniciar con una entrevista no estructurada de 15 minutos para saber dónde vive, con quién, a qué se dedica el paciente y el motivo de consulta conjuntamente el menor y el padre. En los siguientes 25 minutos los criterios no evaluados se consignarán propositivamente, con los adolescentes se solicitará al padre salga del consultorio; los últimos 10 minutos se integrará el diagnóstico y se explicara al familiar y paciente. Cada criterio será evaluado en gravedad que se califica de 0 a 3: 0=ausente, 1=leve, 2=moderado, 3=grave, conforme al *mejor estimado clínico*. Se evalúa el **episodio actual durante los últimos tres meses**.

No.	Criterios	0	1	2	3
1	Falta de cooperación: Negativista, reservado, evade respuestas, resistencia pronunciada a la entrevista o al manejo (ODD). 0. Ausente: Cooperador, tranquilo. 1. Leve: Ocasionalmente se rehúsa a cumplir normas y expectativas, en un lugar o situación (casa, escuela, deportivo, etc.). 2. Moderado: Falla persistente en el cumplimiento de reglas en dos lugares o situaciones, discute con adultos; genera deterioro en el funcionamiento. 3. Grave: Falla persistente en el cumplimiento de reglas en todos los lugares o situaciones, discute con adultos; genera deterioro en el funcionamiento global.				
2	Hostil: Afecto suspicaz, poco tolerante, beligerante, acusa a otros, acciones violentas contra otros (bullying), (CD). 0. Ausente: Cooperador, tranquilo. 1. Leve: Ocasionalmente sarcástico; gritón; cauteloso; pendenciero. Causa ligera disfunción en un lugar o situación. 2. Moderado: Con frecuencia causa deterioro en algunos lugares o situaciones. 3. Grave: Insulta, destructivo. Causa grave deterioro en el funcionamiento de la mayoría de los lugares o situaciones.				
3	Manipulador: Mentiras, trampas, explota a los demás para obtener ganancias, (CD). 0. Ausente: No del todo. 1. Leve: Ocasionalmente se mete en problemas por mentir; a veces hace trampa. 2. Moderado: Frecuentemente miente o manipula a personas que conoce. Causa frecuente deterioro en el funcionamiento de algunos lugares o situaciones. 3. Grave: Constantemente se relaciona con otros con una conducta explotadora y manipuladora; defrauda a extraños con dinero/situaciones. Causa grave deterioro en el funcionamiento diferentes lugares y situaciones.				
4	Explosivo Intermitente: Conductas agresivas de tipo impulsivo, pérdida del control (IED). 0 Ausente: Niega explosiones. 1 Leve: explosiones verbales ocasionales menos de dos veces por semana. 2 Moderado: explosiones verbales o físicas (sin destrucción de la propiedad o agresión a personas o animales) dos veces por semana en el último año. 3 Grave: explosiones verbales o físicas (con destrucción de la propiedad o agresión a personas o animales) todos los días en el último año.				
5	Conductas Disruptivas: Berrinches y afecto irritable crónico (DMDD) 0: Ausente: ocasionalmente; rápidamente desaparece. 1 Leve: Irritabilidad crónica con berrinches verbales ocasionales menos de 3 veces por semana. 2 Moderado: Irritabilidad constante con berrinches verbales y conductuales ocasionales hasta tres veces por semana en uno o dos escenarios (casa, escuela, amigos) en el último año, es percibido por otros. 3 Grave: Irritabilidad constante con berrinches verbales y conductuales todos los días en más de dos escenarios en el último año, es percibido por otros.				

6	Deprimido: Tristeza, llanto, labilidad, desamparo. (Considerar irritabilidad y anhedonia) (MDD). 0. Ausente: A veces; rápidamente desaparece. 1. Leve: Periodos sostenidos, excesivos para el evento desencadenante. 2. Moderado: La mayor parte del tiempo se siente infeliz, sin factor precipitante. 3. Grave: Todo el tiempo infeliz/dolor psíquico. Causa grave deterioro en el funcionamiento.				
---	---	--	--	--	--

No.	Criterios	0	1	2	3
8	Autolesiones No suicidas: Daño intencional cortes, golpes, escoriaciones en la superficie del cuerpo, con la intención de disminuir sentimientos negativos, dificultades interpersonales o inducir sentimientos positivos o sensación de alivio, (NSSI). 0. Ausente 1. Leve: Una autolesión no suicida superficial y sólo en brazos en el último año. 2. Moderado: de dos a cinco días con autolesiones superficiales o intermedias en brazos en el último año. 3. Grave: cinco o más días con autolesiones profundas en otra parte del cuerpo además de los brazos.				
9	Conducta suicida: Ideas de muerte, de suicidio (amenazas o planes), intentos suicidas, (MDD) 0. Ausente: No del todo 1. Leve: Lo piensa cuando está enojado. 2. Moderado: Recurrentes pensamientos o planes de suicidio o intento hace más de un mes. 3. Grave: Intento suicida en el último mes.				
10	Hipertimia: Animo exageradamente elevado, expansivo, irritable, autoestima exagerada, aumento en la actividad intencionada. (Considerar disminución de las horas de sueño) (BD) 0. Ausente: A veces, asociado sólo a fiestas. 1. Leve: Periodos sostenidos, anormales percibidos por los demás, sin perder funcionalidad. 2. Moderado: La mayor parte del tiempo, con ánimo aumentado claramente diferente del habitual, causa deterioro. 3. Grave: Todo el tiempo, deterioro en el funcionamiento.				
11	Fantasías peculiares: Ideas o historias inusuales, raras o autísticas. (Debe considerarse el desarrollo conforme a la edad en la evaluación de este reactivo), (Psychotic). 0. Ausente: No del todo. 1. Leve: Ocasionalmente ha elaborado fantasías. Compañía imaginaria. 2. Moderado: Frecuentemente ha elaborado fantasías (excluye amigos imaginarios). Interfiere ocasionalmente con la percepción de la realidad. 3. Grave: Con frecuencia está absorto por sus fantasías. Tiene dificultad para distinguir la realidad de la fantasía.				
12	Ideas delirantes: De control, referencia, celos, persecutorias religiosas, expansivas, sexuales, (Psychotic). 0. Ausente: No delirios ni ideas de referencia. 1. Leve: En ocasiones siente que extraños pueden estar viéndolo, riéndose o hablando de él. 2. Moderado: Frecuente distorsión del pensamiento; desconfiado, suspicacia hacia otros. 3. Grave: Desconfiado, suspicaz de cualquier persona o cosa. No puede distinguir las ideas de la realidad.				
13	Alucinaciones: Auditivas, visuales, olfatorias, somáticas, etc. (Psychotic). 0. Ausente: Sin experiencias visuales, auditivas o sensoriales. 1. Leve: Escucha su nombre; experiencias después de un evento; imaginación vívida/activa. 2. Moderado: Definitiva experiencia auditiva (voces comentadas o de comando); visuales (durante el día o en repetidas ocasiones); sensoriales (de tipo específico). 3. Grave: Experiencias auditivas constantes (voces de comando); visuales (las imágenes están presentes durante la entrevista); u otras experiencias o percepciones.				
14	Hiperactividad: Inquietud, cambios frecuentes de postura, levantarse de su asiento, movimientos continuos. (Evaluar Impulsividad), (ADHD). 0. Ausente: Ligera inquietud; movimientos aislados. No interfiere en el funcionamiento. 1. Leve: Ocasional inquietud; movimiento más notorio; frecuentes cambios de postura; perceptible, pero no causa deterioro en el funcionamiento. 2. Moderado: Energía excesiva, movimiento constante; no puede estar quieto o sentado; causa disfunción en numerosas circunstancias; busca ayuda para sus conductas. 3. Grave: Excitación motora continua; no puede estar quieto; ocasiona gran interferencia en su funcionamiento en la mayoría de las situaciones.				
15	Distractibilidad: Pobre concentración, periodos cortos de atención, distracción ante estímulos irrelevantes, (ADD). 0. Ausente: Se desempeña consistentemente con habilidad. 1. Leve: Ocasionalmente distraído; fácilmente se distrae; capaz de concentrarse prontamente. 2. Moderado: Frecuentemente tiene problemas de concentración; evade las pruebas mentales; disruptivo; necesita asistencia constante para estar atento. Le ocasiona deterioro.				

	3. Grave: Constante. Necesita asistencia 1:1 para estar atento.				
16	Discurso o lenguaje acelerado: Habla muy fuerte o apresuradamente, habla en exceso. 0. Ausente: No del todo. 1. Leve: Perceptible; mayor verbalización que lo normal; la conversación no es forzada. 2. Moderado: Muy verborreico o rápido; es difícil mantener la conversación. 3. Grave: Habla rápidamente de forma continua y no puede ser interrumpido. La conversación es extremadamente difícil o imposible.				

No.	Criterios	0	1	2	3
17	Lenguaje poco productivo: Mínimo, discurso escaso, parco, voz baja. 0. Ausente: No del todo. 1. Leve: Ocasionalmente expresa cierta información, con discurso vago, disperso, voz débil. 2. Moderado: La voz es persistentemente vaga, baja o débil; al menos ¼ ó ½ de la conversación no se comprende o está deteriorada. 3. Grave: En numerosas ocasiones o situaciones la comunicación está deteriorada.				
18	Retraimiento emocional: Relación poco espontánea con el entrevistador, falta de interacción con los compañeros, hipoactividad. 0. Ausente: No del todo 1. Leve: Ocasionalmente no responde; algunas veces rehúsa la interacción con compañeros. 2. Moderado: Frecuentemente no responde; evita la interacción; hipoactivo. Interfiere con las relaciones. 3. Grave: Constantemente no se percata de quienes le rodean; expresión facial de preocupación. No responde a las preguntas ni mira al entrevistador.				
19	Afecto aplanado: Expresión emocional deficiente o vacía; afecto aplanado. 0. Ausente: No del todo, o explicable por ánimo depresivo. 1. Leve: Afecto algo aplanado. Ocasionalmente muestra respuesta emocional durante la entrevista (sonrisa, risa, llanto). 2. Moderado: Aplanamiento considerable; con frecuencia no muestra respuesta emocional (no sonríe, ríe, mira o llora). 3. Grave: Aplanamiento constante; no muestra respuesta emocional (no sonríe, ríe, mira o llora).				
20	Tensión: Nerviosismo, inquietud; movimientos nerviosos de manos y pies. (síntomas somáticos de la ansiedad) 0. Ausente: No del todo. 1. Leve: Ocasionalmente se siente nervioso o inquieto. No puede relajarse o tranquilizarse. 2. Moderado: La mayor parte del día se siente nervioso o inquieto. Causa estrés mental o físico. 3. Grave: Nerviosismo e inquietud extremos. Movimientos nerviosos de manos y/o pies.				
21	Ansiedad: Dificultad para separarse de la figura de apego, se "aferra" de ella; preocupación con síntomas de ansiedad, miedos o fobias, así como obsesiones y compulsiones (Síntomas cognitivos de la ansiedad). 0. Ausente: No del todo. 1. Leve: Ocasionalmente preocupado (por lo menos 3 veces a la semana) anticipadamente o durante la separación, miedos o fobias. Las preocupaciones parecen excesivas al evento. 2. Moderado: La mayor parte del día/tiempo se preocupa por lo menos en dos circunstancias de la vida, o por eventos donde anticipa la separación o durante ésta. 3. Grave: Preocupación extrema y grave por todas las cosas, reales o imaginarias.				
22	Alteraciones del dormir: Insomnio inicial, despertares intermitentes, reducción del tiempo de sueño, ronquido, conductas anormales (sonambulismo, terrores nocturnos), movimientos anormales (mioclonias, inquietud en las piernas, movimientos periódicos de las extremidades), noctilalia. Evaluar hipersomnia y somnolencia diurna. 0. Ausente: No del todo. 1. Leve: Cierta dificultad (al menos una hora inicial, no insomnio intermedio o terminal). 2. Moderado: Definitivamente tiene dificultad (al menos dos horas de insomnio inicial, algo de insomnio intermedio o terminal, superior a media hora). Sentimiento de sueño no reparador, evidencia leve de ciclo circadiano invertido. 3. Grave: Nunca consigue dormir; se siente exhausto durante el día; severa inversión del ciclo circadiano.				
23	Desorientación: Confusión sobre personas, lugares o cosas. 0. Ausente: No del todo. 1. Leve: Ocasionalmente parece confuso o desconcertado; reacciona fácilmente cuando se le orienta. 2. Moderado: Frecuentemente luce desconcertado, confuso; le desconciertan situaciones familiares, personas o cosas. 3. Grave: Constantemente confuso; perplejo.				
24	Alteraciones del habla: Nivel de desarrollo del lenguaje inferior al esperado, vocabulario subdesarrollado, pronunciación deficiente. 0. Ausente: No del todo. 1. Leve: Lenguaje ocasionalmente distorsionado o idiosincrático; ligera dificultad para comprenderle. 2. Moderado: Frecuentes eventos distorsionados, con deterioro definitivo de la comprensión.				

	3. Grave: Constante distorsión del habla, casi incomprensible.				
25	Estereotipias: Posturas, movimientos y manierismos rítmicos y repetitivos, (Tics). 0. Ausente: No del todo. 1. Leve: Ocasionalmente presenta manierismos, movimientos o posturas rítmicas, repetitivas 2. Moderado: Frecuentes movimientos rítmicos, repetitivos, manierismos o posturas. 3. Grave: La mayor parte del tiempo (> 50 %) presenta movimientos rítmicos, repetitivos, manierismos o posturas.				
26	Problemas de eliminación: Se orina o se defeca sin control, fuera del lugar indicado de día o de noche después de los cinco años. 0. Ausente: controla esfínteres antes de los cinco años y nunca ha perdido el control. 1. Leve: Ocasionalmente presenta micciones y/o evacuaciones de día o de noche menos de dos veces a la quincena. 2. Moderado: Frecuentemente presenta micciones y/o evacuaciones de día o de noche tres a seis veces a la quincena. 3. Grave: Presenta micciones y/o evacuaciones más de seis veces a la quincena.				
No.	Criterios	0	1	2	3
27	Consumo de sustancias psicoactivas. (Evaluar alcohol y drogas) 0. Ausente: Nunca las ha consumido. 1. Leve: Ocasionalmente. Uso recreacional. No cumple criterios de abuso, tolerancia y abstinencia. 2. Moderado: Frecuentemente. Cumple criterios de abuso. 3. Grave: Muy frecuentemente. Cumple criterios de dependencia con tolerancia y abstinencia.				
28	Abuso: Psicológico, físico, sexual y negligencia (omisión o depravación de la satisfacción de las necesidades básicas de acuerdo a la edad), (especificar subrayando cada tipo de abuso) 0. Ausente. 1. Leve: Psicológico: ocasionales observaciones agresivas sin insultos, Física: agresión ocasional que no deja huella física; Sexual: ocasional agresión verbal. 2. Moderado: Psicológico: frecuentes observaciones agresivas sin o con insultos; Física: frecuentemente agresiones que no dejan huella u agresiones ocasionales que si dejan huella; Sexual: agresiones verbales frecuentes o tocamientos sin llegar a penetración o sexo oral. 3. Grave: Psicológica: continuas agresiones verbales con insultos; Física: continuas agresiones que dejan huella; Sexual: Penetración o sexo oral.				
29	Falta de Emociones Prosociales (CALLO EMOCIONAL): Dos o más características que se presenta por lo menos durante 12 meses y por lo menos en un escenario: Falta de remordimiento o culpa, pareciera tener la sangre fría, no se inmuta ante el dolor ajeno. Falta de empatía, le cuesta trabajo ponerse en los zapatos del otro. Falta de interés en el desempeño, no muestra preocupación acerca del desempeño escolar en el trabajo u otras actividades importantes. Afecto superficial: empalagoso o con cambios bruscos. 0. Ausente 1. Leve: Cuando existen sólo una características y solo genera un problema mínimo. 2. Moderado: Cuando tiene dos o tres características y le provoca problemas significativos en al menos dos área. 3. Grave: Cuando cumple con las cuatro características y le provoca problemas significativos en todas las áreas del funcionamiento (casa, escuela, amigos).				

Puntuación total: _____

Comentarios o notas especiales:

ANEXO 4: APARTADO DE TRASTORNO DE CONDUCTA (DISOCIAL) DEL K-SADS PL

Kiddie-Schedule for Affective Disorders & Schizophrenia, Present & Lifetime Version (K-SADS PL)

Trastorno de la Conducta (Disocial)

1.- Mentiras

	P	C	S	
¿Hubo algún momento en que le dijiste mentiras a tus amigos? ¿A tu maestro?	0	0	0	Sin información.
¿alguien te ha llamado mentiroso? ¿Porqué? Dime la clase de mentiras que decías. ¿Cuál es la peor mentira que has dicho? ¿Mientes para que otras personas hagan las cosas por ti? ¿Mientes para no pagar dinero que debes o para no hacer un favor que le debes a alguien? ¿Alguien te ha dicho estafador? ¿Se han quejado de que rompes tus promesas con frecuencia? ¿Con qué frecuencia mientes?	1	1	1	Ausente.
	2	2	2	Subumbral: En ocasiones miente. Miente con mayor frecuencia que otro niño de su edad.
	3	3	3	Umbral: Miente con frecuencia, en múltiples ocasiones por semana o más.

Nota: Solo evalúe evidencia positiva de mentiras para engañar o estafar.

Pasado: P () C () S ()

2.- Falta a Clases

	P	C	S	
¿Alguna vez te has ido de pinta? ¿A donde fuiste? ¿Alguna vez has ido a la escuela y te has ido temprano cuando no deberías hacerlo? ¿Has llegado a tarde a propósito? ¿Has faltado a algunas clases en la mañana? ¿Con qué frecuencia?.	0	0	0	Sin información
	1	1	1	Ausente
	2	2	2	Subumbral: Se ha ido de pinta en una sola ocasión.
Adolescentes: ¿Qué edad tenías la primera vez que te fuiste de pinta?	3	3	3	Umbral: Se ha ido de pinta en diversas ocasiones (p.e. 2 o más ocasiones).

Nota: Solo califique positivo si ocurrió antes de los 13 años.

Pasado: P () C () S ()

3.- Inicia Peleas

	P	C	S	
¿Alguna vez has participado en muchas peleas físicas? ¿Quién iniciaba las peleas? ¿Cuál ha sido la pero pelea en la que has estado? ¿Qué pasó? ¿Alguien salió herido? ¿Con quien peleas usualmente? ¿Alguna vez has golpeado a un maestro? ¿A uno de tus padres? ¿A un adulto? ¿Con qué frecuencia peleas? ¿Alguna vez has tratado o deseado matar a alguien?	0	0	0	Sin información
	1	1	1	Ausente
	2	2	2	Subumbral: Pelea solo con sus pares. Las peleas no han terminado con lesiones severas hacia el par (e.g sin necesidad de intervención médica, puntadas,etc.)
¿Alguno de tus amigos o tú están en una banda? ¿En qué banda?	3	3	3	Umbral: Reporta participación en múltiples peleas, con una o más peleas que terminan con lesiones severas hacia el par. O reporta al menos una pelea en la que se involucra a un adulto. (p.e. maestro, padre).

__ Verifique si existe evidencia de un intento homicida.

__ Verifique si existe evidencia de participación en bandas.

Pasado: P () C () S ()

4.- Intimidación, Amenazas a Otros**P C S**

¿Alguna vez algún niño te ha hecho enfadarte demasiado? ¿En ocasiones les haces algo? ¿Como qué? ¿Los insultas? ¿Los amenazas o golpeas? ¿Los empujas?	0	0	0	Sin información
¿Haces que se tropiecen? ¿Les tiras los libros? ¿Los golpeas en la cara? ¿Con qué frecuencia haces estas cosas?	1	1	1	Ausente
	2	2	2	Subumbral: Ha intimidado o amenazado a otros solo en una o dos ocasiones.
	3	3	3	Umbral: Ha intimidado o amenazado a otros en 3 o más ocasiones.
	Pasado: P () C () S ()			

5.- Robo no Agresivo**P C S**

¿En el último año, has robado algo / qué es lo más costoso que has robado? ¿Qué otras cosas has robado? ¿De quien? ¿De qué tiendas? ¿Has robado algún juguete de una tienda? ¿Dinero de tu madre? ¿Algo más? ¿Con qué frecuencia has robado cosas?	0	0	0	Sin información.
	1	1	1	Ausente.
	2	2	2	Subumbral: Ha robado sin confrontar a la víctima en una sola ocasión.
Nota: Solo se toman en cuenta robos de valor (p.e. 100 EUROS o más)	3	3	3	Umbral: Ha robado sin confrontar a la víctima en dos o más ocasiones.
	Pasado: P () C () S ()			

__ Si recibió una calificación de 3 en la evaluación actual de cualquiera de los reactivos, complete la sección actual de trastornos de conducta del suplemento #4, trastornos conductuales, después de finalizar la entrevista inicial.

__ Si recibió un puntaje de 3 en la evaluación pasada de cualquiera de los reactivos, complete la sección pasada de trastornos de conducta del suplemento #4, trastornos conductuales, después de finalizar la entrevista inicial.

__ Sin evidencia de trastorno de conducta.

Notas: (Registre las pechas de posibles trastornos de conducta pasados y actuales. Realice notas con respecto a la participación en bandas).

ANEXO 5: FORMATO DE INFORMACIÓN CLÍNICA Y DEMOGRÁFICA

Formato de información clínica y demográfica

Señale la respuesta que se le solicita respecto a su hijo/hija.

1. ¿Cuál es el sexo de su hijo/hija?

_____ masculino _____ femenino

2. ¿Qué edad tiene su hijo/hija?

_____ años _____ meses

3. ¿Qué grado estudia actualmente su hijo/hija, y de no hacerlo cual fue el último grado que cursó?

_____ grado

4. ¿Cuántos años de estudio ha cursado su hijo (incluyendo escuela primaria y secundaria)?

_____ años

5. ¿Cuántos padres componen el núcleo familiar?

_____ 1 _____ 2

6. ¿Cuál es el estado civil de los padres? (casados, unión libre, separados, divorciados, solteros)

ANEXO 6: CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL ESTUDIO
ORIGINAL (2017)

Carta de consentimiento informado para participantes en el estudio.

Validez y confiabilidad de la Escala de emociones prosociales limitadas en una población de adolescentes mexicanos.

Se invita a su hijo/hija a participar en un estudio de investigación del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”. Se solicitará su consentimiento voluntario y el asentimiento de su hijo/hija. Lea con cuidado la siguiente información.

Justificación: Las emociones prosociales limitadas son características de personalidad que pueden manifestarse desde la infancia y que persisten hasta la edad adulta. Existen herramientas que evalúan dichas características a través de preguntas, aunque no existe en la actualidad un instrumento en español que permita evaluar estas características. Algunos estudios han mostrado relación entre las emociones prosociales limitadas y la presencia de enfermedad mental en el niño y el adolescente, por lo que es importante contar con un instrumento válido y confiable para su evaluación.

Objetivo del estudio: Determinar la utilidad de la versión traducida de la Escala de Emociones Prosociales Limitadas, una escala aplicada a los adolescentes y sus padres o tutores que fue diseñada para evaluar la presencia de algunos rasgos de personalidad en la población adolescente mexicana.

Procedimiento del estudio: Se me invita a mí y a mi hijo/hija a participar en este estudio por su asistencia a la Clínica de Adolescentes del Instituto Nacional de Psiquiatría. Mi participación en el estudio consistirá en:

1. Brindar información respecto a edad, sexo, estado civil, escolaridad y características de mi familia.
2. Que mi hijo brinde información sobre características emocionales y del pensamiento

Riesgos: Existen riesgos mínimos relacionados a la participación en este estudio.

Beneficios: Se otorgará información sobre el objeto de estudio en un tríptico. Además los padres o tutores podrán recibir los resultados de las escalas y su interpretación. En caso de ser necesario se ofrecerá referencia a los servicios institucionales correspondientes (psicología, neuropsicología, atención psiquiátrica continua) con los costos adicionales que esto represente, los cuales serán cubiertos por el paciente y sus padres o tutores.

Consignas a seguir:

- a) Mi participación y la participación de mi hijo/hija en el estudio es voluntaria y no tendrá ningún costo.
- b) En el caso de que yo no desee participar en el estudio, podre abandonar el estudio sin que de ninguna manera afecte negativamente la calidad de la atención médica que recibo en esta institución.

- c) Tengo además el derecho de decidir ser informado o no, acerca de datos clínicos relevantes para el diagnóstico y tratamiento de mi hijo/hija que pudieran hacerse evidentes durante mi participación en el estudio.

Ventajas: Entiendo que más allá de recibir la atención profesional oportuna, la participación en el estudio de mi hijo/hija no tiene ningún beneficio directo para mí; sin embargo, podría contribuir a brindar a los médicos psiquiatras información sobre la prevalencia de algunos rasgos de personalidad y la utilidad de algunas pruebas para evaluarlas.

Confidencialidad: Los datos obtenidos durante el estudio son completamente confidenciales. Mi identidad o la de mi hijo/hija no será revelada en ninguna referencia del estudio o en sus resultados. Con el propósito de salvaguardar mi anonimato y el de mi hijo/hija, a mis datos se les asignará un folio, de tal manera que solo el investigador responsable tendrá acceso al identificador correspondiente. La información que le brinde al investigador en ningún momento será comunicada a otra persona ajena a este estudio.

Contacto: Si requiere información adicional o tiene cualquier duda al respecto del estudio, puede comunicarse con el Dr. Javan Guillermo Segovia Aguirre del Instituto Nacional de Psiquiatría, ubicado en la Calzada México-Xochimilco No. 101, colonia San Lorenzo Huipulco, en la delegación Tlalpan o a los teléfonos 41605309 de las 8:30 a las 14:00 horas.

Consentimientos y firmas:

He hablado directamente con el investigador clínico responsable y me ha contestado todas mis preguntas en términos que he podido entender. Además, entiendo que en cualquier momento puedo consultarlo para aclarar dudas que me pudieran surgir durante el transcurso del estudio.

- Si
- No

Entiendo que es mi derecho el tomar la decisión de suspender en cualquier momento mi participación en el estudio, sin que esto tenga consecuencias para mi cuidado médico.

- Si
- No

Estaría usted de acuerdo en que se le aplique la Escala de emociones prosociales limitadas a usted y su hijo/hija, con la cual se evaluarán algunas de sus características de personalidad. La aplicación de la escala no tendrá costo alguno.

- Si
- No

ACEPTO VOLUNTARIAMENTE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO.

Entiendo que puedo suspender mi participación en el estudio en cualquier momento sin que esto tenga consecuencias en mi relación con la institución. Mi identidad o la de mi hijo/hija no serán reveladas en ninguna referencia del estudio o sus resultados.

Nombre del participante	Firma del participante	Fecha
-------------------------	------------------------	-------

Nombre del investigador	Firma del investigador	Fecha
-------------------------	------------------------	-------

Nombre del testigo 1	Firma del testigo 1	Fecha
----------------------	---------------------	-------

Nombre del testigo 2	Firma del testigo 2	Fecha
----------------------	---------------------	-------

ANEXO 7: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<i>Actividades</i>	<i>E</i>	<i>F</i>	<i>M</i>	<i>A</i>	<i>M</i>	<i>J</i>	<i>J</i>	<i>A</i>
	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022	2022
MARCO TEORICO								
RECOLECCION DE BASE DE DATOS								
ANALISIS ESTADISTICO DE DATOS								
RESULTADOS Y DISCUSION								