



**EVENTOS VITALES Y SÍNTOMAS PSIQUIÁTRICOS EN HIJOS DE PADRES
CON TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR TIPO I**

SARA VELÁSQUEZ JARAMILLO

**Director:
Juan David Palacio Ortiz**

**Trabajo de Investigación para obtener el título de:
Especialista en Psiquiatría**

**UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
FACULTAD DE MEDICINA
MEDELLIN
2020**

RESUMEN

Introducción: los hijos de padres bipolares (HPB) tienen alta carga genética para trastorno afectivo bipolar (TAB) lo que permite evaluar la influencia de factores ambientales como los eventos vitales (EV), que se han asociado a trastornos mentales. El objetivo de este estudio fue comparar la vivencia de EV y la frecuencia de síntomas psiquiátricos en HPB e hijos de padres control (HPC).

Métodos: Estudio transversal con 135 HPB y 117 HPC. Se evaluó la presencia e impacto de EV por medio de la Lista de verificación de eventos vitales de Johnson & McCutcheon (LEC) y se aplicó la Entrevista para Trastornos Afectivos y Esquizofrenia para Niños y Adolescentes K-SADS-PL5 del DSM-5.

Resultados: Se encontró que los HPB, en comparación con HPC, reportaron más EV en total (mediana 11 versus 8; $p < 0,001$) y EV negativos (mediana 6 versus 8; $p < 0,001$) como discusiones entre los padres, separación y hospitalización de los padres; y también EV positivos como reconocimiento en un deporte, reconocimiento de notas y conseguir un trabajo por sí solo. Los HPB presentaron con mayor frecuencia trastorno depresivo y TAB (40,7% versus 24,8%; $p = 0,01$), trastorno de ansiedad subsindrómico (23,5% versus 10,3%; $p = 0,01$) y trastorno por uso de sustancias (24,4% versus 14%; $p = 0,018$). En los siete HPB con TAB, se encontró correlación positiva alta entre el impacto de EV y edad del primer episodio, y negativa moderada entre número de EVP y edad del primer episodio.

Conclusión: los HPB reportan con mayor frecuencia EV, negativos y positivos, así como mayor sintomatología psiquiátrica. Parece existir correlación entre los EV, y el inicio y presentación de TAB en los HPB que lo desarrollaron. Esto abre la posibilidad futura de llegar a prevenir o intervenir tempranamente los trastornos psiquiátricos con estrategias psicosociales que apoyen a los pacientes con TAB y sus hijos en la vivencia de EV.

Palabras clave: Trastorno bipolar; Hijo de padres discapacitados; Factores de riesgo; eventos vitales: psicopatología; alto-riesgo.

LIFE EVENTS AND PSYCHIATRIC SYMPTOMS IN OFFSPRING OF BIPOLAR PARENTS

ABSTRACT

Introduction: Children of bipolar parents (CBP) have a high genetic load for bipolar affective disorder (BD), which allows evaluating the influence of environmental factors such as life events (LE), which have been associated with mental disorders. The objective of this study was to compare the experience of EV and the frequency of psychiatric symptoms in CBP and children of control parents CCP).

Methods: Cross-sectional study with 135 CBP and 117 CCP. The presence and impact of LE was evaluated using the Johnson & McCutcheon vital events checklist and the Interview for Affective Disorders and Schizophrenia for Children and Adolescents K-SADS-PL5 of the DSM-5 was applied.

Results: CBP, compared to CCP, were found to report more total LE (median 11 versus 8; $p < 0.001$) and negative LE (median 6 versus 8; $p < 0.001$) as parental discussions, separation and hospitalization of parents; and also, positive LE (PLE) like recognition in a sport, recognition of grades and getting a job on your own. CBP most frequently presented depressive disorder and BD (40.7% versus 24.8%; $p = 0.01$), subsyndromic anxiety disorder (23.5% versus 10.3%; $p = 0.01$) and substance use disorder (24.4% versus 14%; $p = 0.018$). In the seven CBP with TAB, a high positive correlation was found between the impact of LE and the age of the first episode, and a moderate negative correlation between the number of PLE and the age of the first episode.

Conclusion: CBP most frequently report LE, negative and positive, as well as greater psychiatric symptoms. There seems to be a correlation between the LE and the start and presentation of BD in the CBP that developed it. This opens the future possibility of coming to prevent or intervene early in psychiatric disorders with psychosocial strategies that support patients with BD and their children in the experience of LE.

Keywords: Bipolar Disorder; Child of Impaired Parents; Risk Factors; life events; Psychopathology; High-risk.

INTRODUCCIÓN

La vivencia de eventos vitales (EV) en la infancia se ha asociado con el desarrollo posterior de síntomas y trastornos mentales. En particular, EV negativos (EVN) como los estresores familiares, el divorcio y la muerte parental, han tenido mayor relación con síntomas depresivos (1)(2), ansiosos y conductuales (3)(4). Se calcula que cada año en países desarrollados como Estados Unidos, más de cinco millones de niños experimentan algún suceso vital, y de ellos, más del 40% desarrollarán alguna forma de trastorno psiquiátrico crónico que puede afectar significativamente su funcionalidad (5). Los factores etiológicos y los mecanismos que intervienen en la aparición de trastornos mentales luego de la exposición a EV, se consideran producto de la interacción compleja y dinámica entre factores predisponentes, precipitantes y perpetuadores, de índole neurobiológica y psicológica. Los trastornos que se presenten pueden ser variables y dependerán tanto de factores individuales como de las características del EV. Dentro de los factores individuales, en niños y adolescentes están la edad, el género, el grado de control sobre el acontecimiento y hasta qué punto puede predecirlo, sus estrategias de afrontamiento, las habilidades sociales y el soporte social (5). Respecto a los eventos, influye la magnitud, el momento de su presentación dentro del ciclo vital, el grado de repetición de los mismos y de la respuesta que se genere en el entorno (6).

Uno de los trastornos que puede manifestarse es el trastorno afectivo bipolar (TAB), siendo la carga genética el factor de riesgo de mayor magnitud para su presentación (7)(8)(9)(10); se ha calculado, por ejemplo, que el riesgo de los hijos de padres bipolares (HPB) de desarrollar un trastorno del estado de ánimo es 4 veces el de los hijos de padres control (HPC)(11)(12). Adicionalmente, los factores ambientales, como los EV, pueden contribuir a su desarrollo (12)(13). En los pacientes con diagnóstico de TAB sobresalen EV como el abuso sexual y la negligencia emocional, que se han asociado con un comienzo más temprano del trastorno, un curso desfavorable con ciclos cortos y mayor número de episodios afectivos, la presencia de síntomas psicóticos y la conducta suicida (14). Surtees y Wainwright (15) sugirieron inicialmente una disminución progresiva de los efectos de los EV a lo largo del tiempo en el TAB. Pero se ha encontrado evidencia de que a mayor vulnerabilidad genética, menor será la edad de inicio del TAB y menor será el número de factores necesarios para desencadenar el trastorno (16) .

Los HPB constituyen una población con alta carga genética, interesante además para el estudio de la influencia del ambiente en el desarrollo del TAB; en los HPB se ha encontrado un mayor número de EV o mayor gravedad e impacto de los mismos (17)(18)(19)(20)(21), sin embargo, hasta la fecha hay pocos estudios que investiguen los EV en los HPB. De un lado, el TAB tiene un gran efecto económico

y social, un mayor riesgo suicida y es una de las diez primeras causas de discapacidad en el mundo (22). Por otro lado, el estrés generado por los EV y la forma como se afrontan dependen de la cultura (23). De manera que resulta importante evaluar la relación entre variables ambientales, como los EV y el inicio del trastorno bipolar en nuestro medio. Descubrir esta relación permitiría establecer estrategias de intervención e identificación temprana de trastornos psiquiátricos en HPB. El objetivo de este estudio fue comparar la vivencia de EV y el impacto percibido, así como la relación con síntomas psiquiátricos en HPB e HPC.

MÉTODOS

Estudio descriptivo de corte transversal. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, y el comité de ética del Hospital San Vicente Fundación. Se cumplieron todos principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki (24). Se diligenció el consentimiento informado previo a todas las evaluaciones del estudio principal, de padres, co-padres e hijos, que, en caso de ser menores de edad, concedieron asentimiento informado.

Participantes

Los HPB fueron seleccionados de un grupo de sujetos pertenecientes al aislado genético paisa (25) y debían tener un padre biológico con diagnóstico de TAB tipo I (TAB-I) de acuerdo con los criterios diagnósticos del DSM-IV TR evaluados por medio de la Entrevista Diagnóstica para Estudios Genéticos (DIGS, del inglés *Diagnostic Interview for Genetic Studies*) (26). Los HPC debían tener ambos padres biológicos sin diagnóstico de TAB ni esquizofrenia tras aplicación de la DIGS. Los HPC que participaron provenían de la misma zona geográfica, con sus parejas y sus hijos. Ninguno de los 2 padres controles podía tener el diagnóstico de TAB o de trastornos psicóticos según entrevista DIGS (26); pero si se permitió la inclusión de padres con otros trastornos como TDM o trastornos de ansiedad. Los padres y co-padres de este grupo no debían tener algún pariente en primer grado con antecedente de TAB. Para el apareamiento del grupo control de padres se tuvo en cuenta la edad media, sexo y procedencia urbana o rural.

Se excluyeron los sujetos con discapacidad intelectual o trastornos del espectro autista; antecedentes de hidrocefalia, cirugía del sistema nervioso central, trauma encefalocraneano con inconciencia; historia de lesiones neurológicas estructurales

o degenerativas, epilepsia; o cualquier desorden orgánico que le impidiera participar en una entrevista diagnóstica.

Se calculó un tamaño de muestra contemplando la frecuencia de EV en los grupos de interés. A partir de los datos reportados por Wals et al. (20) se consideró que en los HPB la frecuencia de EV medidos por la escala LEDS (por sus siglas en inglés *de Life Events and Difficulties Scale* (27) es de 60%; mientras que en sujetos controles, diversos estudios (44) (45) (46) han encontrado una frecuencia de EV que oscila entre el 13% y 20% por medio de la misma escala. De esta manera, se estimó que era necesario una muestra de 45 individuos por grupo basados en la fórmula de Lemeshow (47) para la diferencia de proporciones bajo una hipótesis, con tasas de asignación iguales entre los dos grupos, con un poder del 80%, con error tipo I de 0,05% e hipótesis a dos colas.

Procedimientos

A los hijos menores de 18 años se les aplicó la Entrevista para Trastornos Afectivos y Esquizofrenia para Niños y Adolescentes K-SADS-PL5 de DSM-5 (por sus siglas en inglés *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children Lifetime version*), con el propósito de establecer la presencia de diagnósticos psiquiátricos. A los hijos mayores de 18 años se les aplicó la DIGS y un complemento con las secciones de trastornos de ansiedad y trastornos disruptivos del K-SADS-LP en búsqueda de estos diagnósticos adicionales.

Las entrevistas fueron aplicadas por un médico residente de psiquiatría o un psiquiatra entrenado previamente en el uso del DIGS y del K-SADS-LP. Los evaluadores eran ciegos al diagnóstico de los padres. Se realizó el procedimiento de Mejor Estimación Diagnóstica (*Best Estimate*) por parte de dos psiquiatras infantiles expertos, diferentes a los que realizaron las entrevistas diagnósticas, con el fin de corroborar el diagnóstico psiquiátrico. En caso de que estos no estuvieran de acuerdo, se adicionó el concepto de un tercer psiquiatra infantil.

Además de los diagnósticos, se extrajo la información sociodemográfica y la configuración del hogar. A todos los hijos se les evaluó la presencia e impacto de EV por medio de la Lista de verificación de eventos vitales de Johnson & McCutcheon, 1980 (LEC).

Instrumentos de medición

Entrevista para Trastornos Afectivos y Esquizofrenia para Niños y Adolescentes K-SADS-PL de DSM-5 (por sus siglas en inglés *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Aged Children Lifetime* versión validada para Latinoamérica) (28). Es una entrevista diagnóstica semiestructurada

diseñada para evaluar episodios actuales y pasados de la psicopatología en niños y adolescentes de acuerdo con los criterios del DSM-5. Identifica la presencia de varios trastornos mentales definitivos, y puede identificar síntomas subumbrales de los diferentes trastornos. Incluye una descripción de la historia del desarrollo, antecedentes familiares y patológicos del sujeto. Posee buena confiabilidad interevaluador (coeficientes kappa de buenos a excelentes para trastorno depresivo mayor $\kappa=0,76$, cualquier trastorno ansioso $\kappa=0,84$, TDAH $\kappa=0,9$ y trastorno disocial $\kappa=1$). El K-SADS-PL-5 tiene un componente de trastorno de estrés postraumático (TEPT) que evalúa la presencia de los siguientes eventos: accidentes automovilísticos, otros accidentes, incendios, ser testigo de un desastre natural, ser testigo o víctima de un crimen violento, haber recibido noticias traumáticas, haber presenciado actos terroristas, haber presenciado conflictos bélicos, ser testigo de violencia doméstica, ser víctima de abuso físico o de abuso sexual y otros eventos que la persona examinada desee reportar.

Entrevista diagnóstica para estudios genéticos (DIGS). Fue traducida y validada para Colombia por el grupo de investigación GPSI (26) y mostró comprensibilidad, validez de apariencia y de contenido, y alta confiabilidad test retest e ínterevaluador (coeficiente de correlación intraclassa mayor de 0.8 y de 0.87 respectivamente para TAB).

Lista de verificación de eventos vitales de Johnson & McCutcheon (LEC) (29). Es una encuesta que contiene 46 eventos importantes de la vida que son experimentados con frecuencia por niños y adolescentes mayores. Los primeros 18 ítems representan *eventos independientes*, aquellos sobre los cuales es probable que el niño o el adolescente tenga poco o ningún control (por ejemplo, "muerte de un miembro de la familia"); los ítems 19 al 46, representan *eventos dependientes*, que son los influenciados por el propio comportamiento del participante, situaciones potencialmente controlables (por ejemplo, "unirse a un nuevo club"). A los encuestados se les pidió primero que indicaran si habían experimentado un evento. A continuación, se les pidió que valoraran el evento como positivo (EVP) o negativo (EVN) y que indicaran en una escala de 4 puntos (0 = ninguno, 1 = algún impacto, 2 = moderado, 3 = gran impacto) el grado de impacto que el evento tuvo en sus vidas. Los sujetos entre los 6 y los 10 años tuvieron la ayuda de sus padres para llenar la encuesta.

Procesamiento de los datos y análisis estadístico

Dos digitadores ingresaron los datos de las entrevistas y las escalas en bases de datos por separado y luego compararon para corregir errores de digitación. Para el análisis descriptivo de las características sociodemográficas se calcularon la media y la desviación estándar para variables cuantitativas porque la distribución fue

normal con la prueba de *Shapiro-Wilk*. Para las variables cualitativas se estimó la frecuencia y el porcentaje.

Para el análisis descriptivo de los EV abordados en la escala LED se utilizaron frecuencias y porcentajes para indicar la presencia del EV, así como la mediana y rango intercuartílico de la edad de ocurrencia, dado que el supuesto de normalidad no se cumplió. Se cuantificó el impacto percibido para cada evento y se calculó el promedio de la calificación de impacto para cada individuo con respecto a cada EV reportado; esto con el fin de conocer en el nivel individual qué tanto impacto se percibió independientemente del número de eventos reportado. Se realizó la comparación de EV entre ambos grupos, inicialmente tomando el número de eventos reportado en la escala LEC y la edad de su ocurrencia y se compararon las medianas entre dos muestras independientes con la U de Mann-Whitney. También se realizaron pruebas de hipótesis para la diferencia de proporciones tomando los EV como variable dicotómica y definir la proporción de sujetos que los presentó, así como la proporción de individuos que calificaron el impacto percibido como nulo, alguno y moderado.

En cuanto al análisis del perfil psicopatológico, se realizaron pruebas de hipótesis para la diferencia de proporciones de sujetos que presentaron un diagnóstico psiquiátrico entre ambos grupos. La relación entre el número de EVN y el inicio de trastornos se exploró calculando el coeficiente de correlación de Spearman (ρ) entre el número de EV y la edad de inicio del trastorno. Se preespecificó que se tomaría como relevante una correlación moderada y negativa ($\rho < -0,5$) para explorar la hipótesis de que un mayor estrés podría favorecer un inicio temprano de psicopatología. De forma análoga se trató el impacto percibido y la edad de inicio del trastorno, pensando en obtener correlaciones moderadas y positivas ($\rho > 0,5$) suponiendo que los eventos más graves se relacionen con edades más tempranas. Para todos los análisis se consideró significancia estadística si el valor de p era menor de 0,05. Estos análisis se realizaron con el programa SPSS 23.0.

RESULTADOS

Se valoraron 145 HPB y 126 HPC, pero se excluyeron 19 participantes que estaban entre los 6 a 11 años porque no completaron los instrumentos de medición. Así, se incluyeron en total 135 HPB y 117 HPC, un número mayor al tamaño de muestra calculado inicialmente. Las características sociodemográficas de la población de estudio se muestran en la Tabla 1.

Con respecto a los EV, se encontró que los HPB reportaron más en total y EVN, tales como el aumento de discusiones entre los padres, la separación, el divorcio y la hospitalización de los padres (Tabla 2). También presentaron mayores EVP con diferencias estadísticamente significativas en el reconocimiento en un deporte, reconocimiento de notas, conseguir un trabajo por sí solo, comprar un carro nuevo por primera vez, y disminución del número de discusiones con sus padres (Tablas 3 y 4).

En cuanto al perfil psicopatológico, los HPB presentaron con mayor frecuencia trastorno depresivo mayor (TDM), TAB, trastorno de ansiedad generalizada (TAG) subsindrómico y uso de sustancias psicoactivas (Tabla 5). Adicionalmente, tener cualquier tipo de síntomas de TDM o de TAB fue más frecuente en los HPB en comparación con los HPC (40.7% vs 24.8%, $p=0.011$).

En cuanto a la correlación entre EV y psicopatología, en los siete HPB que desarrollaron TAB se encontró una correlación alta entre el impacto de los EV y la edad del primer episodio ($\rho=0,9$). Además, de que a mayor número de EVP, menor edad del primer episodio ($\rho=-0.67$). En los sujetos que tuvieron TDM no se encontró una correlación significativa entre los EV y la edad de inicio del trastorno.

DISCUSIÓN

El hallazgo principal en el presente estudio fue que los HPB presentan un mayor número de EV en total y EVN cuando se comparan con HPC, lo cual es consistente con la literatura. Duffy et al. (30), por ejemplo, reportaron asociación entre EVN recientes, pérdidas permanentes tempranas, temperamento y psicopatología en la descendencia de padres bipolares, encontrando una diferencia significativa en el número de EVN al compararlos con controles. Así mismo, Ostiguy, et al. (19) hallaron que los HPB tenían una posibilidad 3.9 veces mayor que los HPC de haber experimentado EVN interpersonales moderados a graves, y EVN independientes más graves, indicando así que eran eventos sobre los que los cuales tenían poco o ningún control. Adicionalmente, Romero et al. (32) hallaron aumento de los EVN dependientes e inciertos, lo cual parece asociarse con un nivel socioeconómico más bajo, familias separadas y trastornos disruptivos comórbidos. Dentro de esos EVN se encontró que los HPB experimentaron con mayor frecuencia el aumento de discusiones entre los padres, la separación, el divorcio y la hospitalización de los padres, lo que indica un ambiente familiar difícil.

Esto parece indicar que el TAB es un trastorno mental grave, que es estresante no solo para los pacientes, sino también para sus hijos (33). Se ha descrito que los padres con TAB tienden a crear un ambiente familiar que es inestable y carente de estructura. Por ello resulta razonable pensar que los HPB, además de estar en riesgo genético para el desarrollo de trastornos mentales, están expuestos a un

ambiente familiar estresante que aumenta el riesgo de psicopatología y dificultades en el desarrollo. Otros estudios en la misma línea encontraron interacciones disfuncionales entre los miembros familiares que conviven con pacientes con TAB (19). Por su parte, Valli y Human (31) encontraron que un buen funcionamiento del subsistema conyugal, sólo se encontró en una de cada cuatro a cinco familias, y que en un 42% se presentó ruptura de pareja y en otro 35% una disfunción importante. Numerosos estudios en los matrimonios de sujetos con TAB muestran más divorcios, relaciones disfuncionales e insatisfacción conyugal (32–34), incluso cuando el paciente permanece eutímico (35,36). Desde el punto de vista de los familiares, se perciben dificultades en la relación cuando el paciente no está estable, con repercusiones en diferentes áreas (41), siendo la violencia una de las principales preocupaciones, tanto en familiares masculinos como femeninos, especialmente cuando el episodio era maníaco (35).

Algunas de las tensiones que pueden influir en esta dinámica familiar pudieran ser las dificultades graves en el funcionamiento ocupacional y cognitivo de las personas con TAB (31). De acuerdo con Vázquez et al. (42) los pacientes reportan dificultades laborales, al punto que cerca del 20% tienen discapacidad permanente (37), lo que puede obligarlos a depender de otros, por lo general miembros de la familia(38). El resultado es un cambio de roles en la dinámica familiar, en las relaciones paterno-filiales y sentimientos de obligación de los HPB (39), quienes terminan adoptando la función de cuidadores (40). A nivel económico y social, tener que cuidar de un paciente con TAB supone un gran impacto (41); el Instituto Nacional de Salud Mental de EEUU calculó que solo en 1991 el coste anual del TAB fue de 45 millones de dólares, de estos 38 millones estaban asociados a costos indirectos incluyendo la pérdida de productividad de pacientes y cuidadores (42). La discapacidad laboral en el TAB, unido a los elevados gastos sanitarios que lleva asociados, provoca un grave impacto económico sobre el núcleo familiar (36). Además de impedir la incorporación laboral del paciente, perjudica seriamente el desempeño profesional de los cuidadores (35).

Lo anterior podría explicar por qué encontramos que los HPB consigan más trabajos por sí solos. Este tipo de evento fue evaluado como positivo por la mayoría de los participantes del estudio, lo que está en consonancia con la investigación de Ferreira GS et al (35), quienes demostraron el desarrollo de habilidades y resiliencia a partir de la experiencia de tener un padre con TAB (43). Estos hijos logran darle sentido a sus experiencias y elaborarlas para crecer personalmente, a pesar de las dificultades familiares (44). La adversidad vivida se torna en un recurso personal que permite integrarse laboral y socialmente (40). Esto parece ser consistente con lo descrito por KinsellaKB et al (50) en el sentido de que los familiares de pacientes con trastorno mental grave, incluido el TAB perciben que, a pesar de las

adversidades, han crecido positivamente. Las fortalezas autopercebidas reportadas incluyen independencia o autosuficiencia, capacidad de crear, empatía, resiliencia, asertividad y perspectiva espiritual y de vida (45).

Otro EVP que merece especial atención es el reconocimiento de notas, pues se suma a la impresión popular de genialidad en las personas con TAB, que tiene algún respaldo por la investigación y cuya relación se había sugerido desde la antigüedad. Existen estudios que han relacionado un rendimiento académico alto y el TAB. Por ejemplo, en un estudio de cohortes poblacional en Suecia se siguieron los estudiantes de secundaria y se evaluaron los registros de ingresos hospitalarios. Se encontró que los estudiantes que habían logrado calificaciones excelentes en la escuela mostraron cuatro veces más riesgo de desarrollar TAB siendo adultos, que los estudiantes con calificaciones de nivel medio. El hallazgo se encontró particularmente en asignaturas de humanidades y, en menor grado, de ciencias (51). Una de las hipótesis para explicar estos hallazgos es que las personas en estados de hipomanía tienen niveles de energía elevados y pueden mantenerse activos durante períodos más largos de tiempo y, con frecuencia, pueden ser ingeniosas e inventivas. Un estudio longitudinal similar en el Reino Unido encontró una asociación positiva entre el coeficiente intelectual más alto a los 8 años y elementos de manía a la edad de 22 a 23 años. Lo anterior daría sustento a que al menos en un grupo de individuos, un CI alto podría estar en relación con la vulnerabilidad temperamental al TAB (46).

Otro de los hallazgos de nuestro estudio es la mayor frecuencia de algunos trastornos psiquiátricos, especialmente el TAG subsindrómico y el Trastorno por uso de sustancias psicoactivas (TUS), incluyendo el alcohol, con un mayor número de diagnósticos psiquiátricos en total. Adicionalmente, tener cualquier tipo de síntomas de TDM o de TAB fue más frecuente en los HPB en comparación con los HPC. Esto se suma a la creciente evidencia sobre el riesgo de psicopatología en los HPB (47,48)(49)(50). En un estudio previo (50) realizado en descendientes de padres con TAB-I del programa de intervención multimodal (PRISMA) se habían encontrado frecuencias más altas de TAB, TDM, TDAH, TUS, trastorno por consumo de alcohol y TEPT que en HPC. Ostiguy, et al. (19) también encontraron que los HPB tenían más probabilidades de ser diagnosticados con algún trastorno mental en comparación con los controles. Birmaher B, et al. (47) estudiaron la prevalencia a lo largo de la vida de trastornos psiquiátricos y encontraron que los HPB tenían un riesgo significativamente mayor (52%) para cualquier trastorno del conocido Eje I que los HPC (29%), principalmente trastornos del espectro bipolar, cualquier trastorno del estado de ánimo y ansiedad. Los descendientes de familias en las que ambos padres tenían TAB tenían 3,6 veces más probabilidades de tener TAB, sin estar en mayor riesgo de ningún otro trastorno psiquiátrico en comparación con las

familias con solo 1 padre con TAB. Más del 75% de los HPB que desarrollaron TAB tuvieron su primer episodio antes de los 12 años, y la mayoría de estos episodios cumplieron criterios para TAB no especificado y, en menor grado, TDM.

Referente al TAG subsindrómico, Duffy y col. (51) investigaron la naturaleza de la asociación entre la ansiedad y los trastornos del estado de ánimo en una cohorte de HPB. La incidencia acumulada de trastornos de ansiedad fue mayor a la de HPC, con una edad de inicio más temprana (9.8 frente a 14.8 años; $p=0.01$). El trastorno más común fue el TAG, seguido de fobia social. De igual modo, tener un trastorno de ansiedad aumentó el riesgo ajustado de trastorno del estado de ánimo, en promedio 8.5 años después, aunque la mayoría de los descendientes de alto riesgo tenían un diagnóstico de TDM. En cuanto al TUS, Post, et al. (51) exploraron la posible transmisión multigeneracional de este trastorno en la descendencia de pacientes ambulatorios con TAB. Los trastornos relacionados con el consumo, al igual que otros trastornos, fueron similares entre generaciones anteriores y su descendencia. Esto sugiere una base genética en la que podrían operar múltiples locus genéticos compartidos entre adicción y TAB (52), sin desconocer que la relación entre estas comorbilidades es compleja.

Encontramos una correlación entre EV y la presencia de TAB en los HPB. Esta correlación fue alta y positiva entre el impacto de los EV y la edad del primer episodio ($\rho=0,9$) y moderada y negativa entre el número de EVP y edad del primer episodio ($\rho=-0.67$). De forma similar, en un estudio realizado por Hillegers et al. (18), en el que evaluaron la asociación entre EV, diagnósticos psiquiátricos y carga familiar en HPB, encontrando que un 27% de los HPB desarrollaron un trastorno del ánimo durante el seguimiento, con una edad de inicio promedio de 14 años. La relación entre los EV y trastornos del estado de ánimo (TEA) se describió mediante un modelo en el que los efectos de los EV disminuyeron gradualmente en un 25% por año. Pero, independientemente del modelo empleado, el impacto de los EV se asoció significativamente con un aumento de riesgo de aproximadamente 10% de trastornos del ánimo por unidad de impacto del EV. El mismo grupo estudió la asociación entre EVN independientes y dependientes del individuo, y inicio o recurrencia de un episodio de TEA en los HPB, encontrando que los EVN dependientes tenían más probabilidades de aparecer antes del inicio de un episodio de TEA entre los hijos que tuvieron TEA durante el seguimiento de 14 meses (39%) comparado con los controles sin ningún diagnóstico en el transcurso de la vida (10%) (20). Las asociaciones fueron ligeramente más fuertes para el primer episodio que para las recurrencias. Esto muestra que los EV pueden estar relacionados con el inicio y presentación de psicopatología en una población con alto riesgo genético, lo que soporta la importancia de la identificación e intervención temprana en ellos.

Nuestros resultados indican la necesidad de prestar más atención al estado parental y las pautas de crianza de los adultos con TAB. El tratamiento del trastorno mental debe ir más allá del farmacológico, y la psicoeducación debe incluir a la familia en su conjunto, para así poder mantener o mejorar la funcionalidad del paciente, y su efecto sobre la familia. Se necesitan más estudios para detallar aún más la interacción de los EV, los factores psicológicos, el impacto del apoyo social y la susceptibilidad del TAB; y para desarrollar mejores formas de apoyar a los pacientes con el trastorno y sus hijos.

Como fortalezas de este estudio están en primer lugar, que los EV se registraron durante el transcurso de la vida dentro de un marco relativamente corto, limitando el efecto del sesgo de recuerdo; segundo, se utilizó el instrumento estándar sugerido en la investigación de EV; tercero, se contó con una muestra mayor a la calculada y se incluyó un grupo control; y finalmente, se contó con la evaluación estructurada de padres y de sus hijos participantes. Sin embargo, los resultados deben ser interpretados a la luz de algunas limitaciones, como no tenerse en cuenta otros factores como el temperamento o la personalidad, y las estrategias de afrontamiento de los hijos. Tampoco se incluyó la calidad de la paternidad de los padres. Para futuros estudios se considerarán estos factores para evaluar el efecto real de los EV.

CONCLUSIONES

Nuestros hallazgos sugieren que los HPB tienen mayor frecuencia de EV, EVN y EVP, así como síntomas y trastornos psiquiátricos, especialmente afectivos, ansiosos y por uso de sustancias. Es posible que los EVN estén relacionados con la situación de convivir con un padre con TAB, y que los EVP respondan a los mecanismos de afrontamiento que desarrollan estos HPB. También se encontró correlación entre los EV y el inicio y presentación de psicopatología, en esta población de alto riesgo. Esto abre la posibilidad futura de llegar a prevenir o intervenir tempranamente los trastornos psiquiátricos en situaciones de alto riesgo, por medio de intervenciones psicosociales que permitan apoyar a los pacientes con TAB y sus hijos en la vivencia de EV.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Williamson DE, Birmaher B, Frank E, Anderson BP, Matty MK, Kupfer DJ. Nature of Life Events and Difficulties in Depressed Adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;37(10):1049-57.
2. Goodyer IM, Herbert J, Tamplin A, Altham PM. Recent life events, cortisol, dehydroepiandrosterone and the onset of major depression in high-risk adolescents. *The British Journal of Psychiatry*. 2000 Dec;177(6):499-504.
3. Goodyer I, Wright C, Altham PA. The friendships and recent life events of anxious and depressed school-age children. *The British Journal of Psychiatry*. 1990 May;156(5):689-98.
4. Sandberg S, Rutter M, Pickles A, McGuinness D, Angold A. Do high-threat life events really provoke the onset of psychiatric disorder in children?. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*. 2001 May;42(4):523-32.
5. Perry, Bruce D. Traducción de Silvina Rearte, LPC, LMFT R. Estrés , Trauma y Trastornos de Estrés Post-traumático en los niños. 2014; Disponible en: www.ChildTrauma.org
6. Pool A. Structural Diagnosis Using the Person in Rain Test in Children 9 to 11 Years old , Victims of Chronic Sexual Abuse. 2007;16:117-28.
7. Gottesman II, Laursen TM, Bertelsen A, Mortensen PB. Severe Mental Disorders in Offspring With 2 Psychiatrically Ill Parents. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(3):252–257. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.1.
8. Craddock N, Jones I. Genetics of bipolar disorder. *Journal of medical genetics*. 1999 Aug 1;36(8):585-94.
9. McGuffin P, Rijdsdijk F, Andrew M, Sham P, Katz R, Cardno A. The heritability of bipolar affective disorder and the genetic relationship to unipolar depression. *Archives of general psychiatry*. 2003 May 1;60(5):497-502.
10. Todd RD, Reich W, Petti TA, Joshi P, DePAULO Jr JR, Nurnberger Jr J, Reich T. Psychiatric diagnoses in the child and adolescent members of extended families identified through adult bipolar affective disorder probands. *Journal of the American Academy of C*.
11. Lapalme M, Hodgins S, LaRoche C. Children of parents with bipolar disorder: a metaanalysis of risk for mental disorders. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 1997 Aug;42(6):623-31.
12. DelBello MP, Geller B. Review of studies of child and adolescent offspring of bipolar parents. *Bipolar Disorders*. 2001 Dec;3(6):325-34.

13. Demjaha A, MacCabe JH, Murray RM. How genes and environmental factors determine the different neurodevelopmental trajectories of schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Bull.* 2012 Mar;38(2):209-14. doi: 10.1093/schbul/sbr100. Epub 2011 Aug 19. PMID:
14. Etain B, Aas M, Andreassen OA, Lorentzen S, Dieset I, Gard S, et al. Childhood trauma is associated with severe clinical characteristics of bipolar disorders. *J Clin Psychiatry.* 2013;74(10):991-8.
15. Surtees PG, Wainwright NW, Brayne C. Psychosocial aetiology of chronic disease: a pragmatic approach to the assessment of lifetime affective morbidity in an EPIC component study. *Journal of Epidemiology & Community Health.* 2000 Feb 1;54(2):114-22.
16. Post RM, Leverich GS, Xing G, Weiss SRB. Developmental vulnerabilities to the onset and course of bipolar disorder. *Dev Psychopathol [Internet].* 27 de septiembre de 2001 [citado 12 de abril de 2020];13(3):581-98. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identificador/S0954579401003091/type/journal_article
17. Duffy A, Alda M, Crawford L, Milin R, Grof P. The early manifestations of bipolar disorder: a longitudinal prospective study of the offspring of bipolar parents. *Bipolar Disorders.* 2007 Dec;9(8):828-38.
18. Hillegers MHJ, Burger H, Wals M, Reichart CG, Verhulst FC, Nolen WA. Impact of stressful life events, familial loading and their interaction on the onset of mood disorders: study in a high-risk cohort of adolescent offspring of parents with bipolar disorder. *Br J Psychiatry.* 2006;185(1):22.
19. Ostiguy CS, Ellenbogen MA, Linnen AM, Walker EF, Hammen C, Hodgins S. Chronic stress and stressful life events in the offspring of parents with bipolar disorder. *J Affect Disord [Internet].* 2009;114(1-3):74-84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2008.08.006>
20. Wals M, Hillegers MHJ, Reichart CG, Verhulst FC, Nolen WA, Ormel J. Stressful life events and onset of mood disorders in children of bipolar parents during 14-month follow-up. *J Affect Disord.* 2005;87(2-3):253-63.
21. Petti, T., Reich, W., Todd, R. D., Joshi, P., Galvin, M., Reich, T., Raymond, D. J. & Nurnberger, J. Psychosocial variables in children and teens of extended families identified through bipolar affective disorder probands. *Bipolar Disorder*, 2004. 6, 106.
22. Villa, E. U., Briceño, P. G., Palacio, J. D. y García J. Perfiles psicopatológicos en los hijos de los sujetos con trastorno afectivo bipolar. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2012;41.
23. Ngo HM, Le TN. Stressful life events, culture, and violence. *J Immigr Minor Heal.* 2007;9(2):75-84.

24. Humanidades D De, Apartado B, España P. Universidad de Navarra Centro de Documentación de Bioética Declaración de Helsinki de la AMM - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013;1–8.
25. Kremeyer B, García J, Müller H, Burley MW, Herzberg I, Parra M V., et al. Genome-wide linkage scan of bipolar disorder in a Colombian population isolate replicates loci on chromosomes 7p21-22, 1p31, 16p12 and 21q21-22 and identifies a novel locus on chrom.
26. Palacio, C.A., García, J., Arbeláez, M.P., Sánchez, R., Aguirre, B., Garcés, I.C., Montoya, G.J., Gómez, J., Agudelo, A., López, C.A. et al. (2004). Validation of the Diagnostic Interview for Genetic Studies (DIGS). *Biomed Rev del Inst Nac Salud*. 2004;24(1):56-62.
27. Brown GW, Harris TO. Interlude: The origins of life events and difficulties. *Life events and illness*. 1989:363-83.
28. de la Peña FRFR, Ulloa RERE, Villavicencio LR, Palacio-Ortiz JD, Felix FJ, Larraguibel M, et al. Construct validity and parent–child agreement of the six new or modified disorders included in the Spanish version of the Kiddie Schedule for Affective Disorders. *BMC Psychiatry*. 2018;18(1):28-33.
29. Johnson JH, McCutcheon S. Assessing life stress in older children and adolescents: Development of the Life Events checklist. *Stress and anxiety*. 1980;7.
30. Duffy A, Alda M, Trinneer A, Demidenko N, Grof P, Goodyer IM. Temperament, life events, and psychopathology among the offspring of bipolar parents. *European child & adolescent psychiatry*. 2007 Jun 1;16(4):222-8.
31. Valli R, Leonie H. The experiences of daughters raised by a parent with bipolar disorder. University of the Witwatersrand, Johannesburg; 2012.
32. Targum SD, Dibble ED, Davenport YB, Gershon ES. The Family Attitudes Questionnaire: Patients' and spouses' views of bipolar illness. *Archives of General Psychiatry*. 1981 May 1;38(5):562-8.
33. Hoover CF, Fitzgerald RG. Marital conflict of manic-depressive patients. *Archives of General Psychiatry*. 1981 Jan 1;38(1):65-7.
34. Lam D, Donaldson C, Brown Y, Malliaris Y. Burden and marital and sexual satisfaction in the partners of bipolar patients. *Bipolar disorders*. 2005 Oct;7(5):431-40.
35. Dore, G. y Romans, S.E. (2001). Impact of bipolar affective disorder on family and partners. *Journal of Affective Disorders*, 67,147-158.
36. Reinares M, Vieta E, Colom F, Martínez-Arán A, Torrent C, Comes M, Goikolea JM, Benabarre A, Daban C, Sánchez-Moreno J. What really matters

to bipolar patients' caregivers: sources of family burden. *Journal of affective disorders*. 2006 Aug 1;94(1-3):157-6.

37. Vázquez GH, Kapczinski F, Magalhaes PV, Córdoba R, Jaramillo CL, Rosa AR, de Carmona MS, Tohen M, on Bipolar TI. Stigma and functioning in patients with bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. 2011 Apr 1;130(1-2):323-7.
38. Miklowitz DJ, University SLJ. Social and Familial Factors in the Course of Bipolar Disorder: Basic Processes and Relevant Interventions. *Clin Psychol*. 2009;23(1):1-7.
39. Knutsson-Medin L, Edlund B, Ramklint M. Experiences in a group of grown-up children of mentally ill parents. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing* 2007; 14: 744-52.
40. Gabriela Vivanco B, Pamela Grandón F. Experiences of growing up with a parent with serious mental illness (SMI). *Rev Chil Neuropsiquiatr*. 2016;54(3):176-86.
41. Dagmar Holmgren G, Víctor Lermenda S, Clara Cortés V, Isabel Cárdenas M, Karen Aguirre A, Karem Valenzuela A. Family disruption in bipolar disorder. *Rev Chil Neuropsiquiatr*. 2005;43(4):275-86.
42. Chisholm D, Van Ommeren M, Ayuso-Mateos JL, Saxena S. Cost-effectiveness of clinical interventions for reducing the global burden of bipolar disorder. *The British Journal of Psychiatry*. 2005 Dec;187(6):559-67.
43. Ferreira GS, Moreira CRL, Kleinman A, Nader ECGP, Gomes BC, Teixeira AMA, et al. Dysfunctional family environment in affected versus unaffected offspring of parents with bipolar disorder. *Aust Nz J Psychiat* 2013; 47 (11): 1051-7.
44. Mordoch E, Hall W. Children living with a parent who has a mental illness: A critical analysis of the literature and research implications. *Arch Psychiatr Nurs* 2002; 16:208-16.
45. Kinsella, K. B., Anderson, R. A., & Anderson, W. T. Coping skills, strengths, and needs as perceived by adult offspring and siblings of people with mental illness: A retrospective study. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 1996. 20(2), 24–32.
46. Smith DJ, Anderson J, Zammit S, Meyer TD, Pell JP, Mackay D. Childhood IQ and risk of bipolar disorder in adulthood: prospective birth cohort study. *BJPsych Open*. 2015;1(1):74-80.
47. Birmaher B, Axelson D, Monk K, Kalas C, Goldstein B, Hickey MB, et al. Lifetime Psychiatric Disorders in School-aged Offspring of Parents With Bipolar Disorder. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2009;66(3):287-96. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2756682/>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2756682/pdf/nihms-141505.pdf>

48. Duffy A, Alda M, Hajek T, Grof P. Early course of bipolar disorder in high-risk offspring: prospective study. *Br J Psychiatry*. noviembre de 2009;195(5):457-8.
49. Mesman E, Nolen WA, Reichart CG, Wals M, Hillegers MHJ. The Dutch bipolar offspring study: 12 year follow-up. *Am J Psychiatry*. 2013;170(5):542-9.
50. Palacio-Ortiz J, Peña-Quintero C, Gomez-Valero M, Bustamante-Gomez P, Arroyave-Sierra P, Vargas-Upegui C, et al. Lifetime psychiatric disorders: A comparison study between offspring of parents with bipolar disorder type-I versus the offspring of community controls parents. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2017;46(3):129-39.
51. Duffy A, Horrocks J, Doucette S, Keown-Stoneman C, McCloskey S, Grof P. Childhood anxiety: An early predictor of mood disorders in offspring of bipolar parents. *J. Affect. Disord*. 2013;150:363–9.
52. Reginsson GW, Ingason A, Euesden J, Bjornsdottir G, Olafsson S, Sigurdsson E, et al. Polygenic risk scores for schizophrenia and bipolar disorder associate with addiction. *Addict Biol*. 2018;23(1):485-92.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los hijos de pacientes bipolares e hijos de padres control

Característica	HPB (n=135)	HPC (n=117)
Hombres, n (%)	69 (51,1)	58 (49,6)
Padres separados, n (%)	54 (46,2)	30 (32,3)
Grupo de edad, n (%)		
6-11 años	18 (13,6)	20 (17,2)
12-17 años	30 (22,7)	41 (35,3)
18 -30 años	84 (63,6)	55 (47,4)
Nivel socioeconómico, n (%)		
Bajo	34 (25,4)	31 (26,5)
Medio	97 (72,4)	74 (63,2)
Alto	3 (2,2)	12 (10,3)
Reside en zona rural, n (%)	39 (28,9)	24 (20,7)
Escolaridad, media (DE)	10,59 (4,19)	9,70 (4,02)
Años repetidos, media (DE)	0,48 (0,86)	0,44 (0,88)

Abreviaturas: HPB: hijos de padres bipolares; HPC: hijos de padres controles, n: número; %: porcentaje; DE: desviación estándar.

Tabla 2. Comparación de los eventos vitales totales y familiares en hijos de padres bipolares e hijos de padres control

Evento vital	HPB (n=135)	HPC (n=117)	Valor de p
Total EV, mediana [RIQ]	11,00 [8,00-14,00]	8,00 [4,00- 12,00]	<0.001
Total EVN, mediana [RIQ]	6,00 [4,00-8,00]	4,00 [2,00-7,00]	0,002
Total EVP, mediana [RIQ]	4,00 [3,00-7,00]	3,00 [2,00-6,00]	<0,001
Impacto en la vida, mediana [RIQ]	16,50 [11,00-26,50]	14,00 [6,00-25,00]	0,022
Promedio de la calificación de eventos vividos por individuo, mediana [RIQ]	1,70 [1,20-2,09]	1,75 [1,34-2,00]	0,47
FAMILIA			
Padres divorciados n (%)	47 (35,1)	26 (22,4)	0,04
Negativo n (%)	36 (81,8)	22 (84,6)	1
Impacto en la vida			0,346
<i>Sin impacto</i> n (%)	13 (36,1)	4 (18,2)	
<i>De alguna manera</i> n (%)	10 (27,8)	8 (36,4)	
<i>Moderado</i> n (%)	13 (36,1)	10 (45,5)	
Edad, mediana [RIQ]	6,00 [3,00-10,00]	6,00 [3,00-9,75]	0,914
Padres se separaron n (%)	58 (43,6)	34 (29,3)	0,028
Negativo n (%)	51 (87,9)	32 (94,1)	0,548
Impacto en la vida			0,001
<i>Sin impacto</i> n (%)	22 (47,8)	2 (7,4)	
<i>De alguna manera</i> (n (%)	9 (19,6)	13 (48,1)	
<i>Moderado</i> n (%)	15 (32,6)	12 (44,4)	
Edad, mediana [RIQ]	6,00 [2,00-10,75]	6,00 [2,00- 13,75]	0,555
Problema con hermano(a)	31 (23,7)	16 (13,8)	0,07
Negativo n (%)	30 (96,8)	16 (100,0)	1
Impacto en la vida			0,373
<i>Sin impacto</i> n (%)	8 (30,8)	5 (35,7)	
<i>De alguna manera</i> n (%)	9 (34,6)	7 (50,0)	
<i>Moderado</i> n (%)	9 (34,6)	2 (14,3)	
Edad, mediana [RIQ]	16,00 [12,00-20,25]	12,00 [10,00- 15,00]	0,089
Disminuyó el número de discusiones con sus padres.	34 (25,8)	15 (12,8)	0,016
Negativo n (%)	1 (3,0)	1 (6,7)	1
Impacto en la vida			0,745
<i>Sin impacto</i> n (%)	13 (46,4)	6 (40,0)	
<i>De alguna manera</i> n (%)	8 (28,6)	6 (40,0)	
<i>Moderado</i> n (%)	7 (25,0)	3 (20,0)	

Edad, mediana [RIQ]	15,00 [11,00- 18,00]	13,00 [8,00- 18,00]	0,347
Alguno de los padres ha estado hospitalizado	83 (64,8)	35 (31,8)	<0,001
Negativo n (%)	75 (91,5)	33 (94,3)	0,884
Impacto en la vida		0,085	
<i>Sin impacto n (%)</i>	8 (10,1)	2 (6,2)	
<i>De alguna manera n (%)</i>	18 (22,8)	14 (43,8)	
<i>Moderado n (%)</i>	53 (67,1)	16 (50,0)	
			0,604
Edad, mediana [RIQ]	13,50 [9,75-17,25]	14,00 [10,75-20,00]	

HPB: hijos de padres bipolares; HPC: hijos de padres controles, n: número; RIQ: rango intercuartil; %: porcentaje.

Tabla 3. Eventos vitales relacionados con el colegio en HPB vs HPC

Evento vital		HPB (n=135)	HPC (n=117)	Valor de <i>p</i>
COLEGIO				
Reconocimiento especial por buenas notas.		76 (57,1)	47 (40,9)	0,015
Positivo, n (%)		75 (100,0)	47 (100,0)	NA
Impacto en la vida				0,696
Sin impacto, n (%)		18 (30,0)	12 (26,7)	
De alguna manera, n (%)		29 (48,3)	20 (44,4)	
Moderado, n (%)		13 (21,7)	13 (28,9)	
Edad, mediana [RIQ]		12,00 [9,00-17,00]	12,00 [9,00- 17,00]	0,752
Problema con un profesor.		10 (7,5)	19 (16,2)	0,051
Negativo, n (%)		8 (88,9)	19 (100,0)	0,697
Impacto en la vida				0,146
Sin impacto, n (%)		2 (33,3)	8 (50,0)	
De alguna manera, n (%)		4 (66,7)	4 (25,0)	
Moderado, n (%)		0 (0,0)	4 (25,0)	
Edad, mediana [RIQ]		16,00 [11,00-16,00]	13,00 [11,00- 14,00]	0,187
Fue suspendido del colegio.		25 (18,8)	13 (11,1)	0,13
Negativo, n (%)		20 (87,0)	13 (100,0)	0,464
Impacto en la vida				0,503
Sin impacto, n (%)		5 (33,3)	6 (50,0)	
De alguna manera, n (%)		9 (60,0)	6 (50,0)	
Moderado, n (%)		1 (6,7)	0 (0,0)	

Abreviaturas: HPB: hijos de padres bipolares; HPC: hijos de padres controles, n: número; RIQ: rango intercuartil; %: porcentaje.

Tabla 4. Otros eventos vitales en HPB vs HPC

Evento vital	HPB (n=135)	HPC (n=117)	Valor de p
Perdió un empleo.	16 (12,1)	6 (5,1)	0,086
Negativo, n (%)	13 (81,2)	3 (50,0)	0,353
Impacto en la vida			0,312
Sin impacto, n (%)	5 (35,7)	1 (25,0)	
De alguna manera, n (%)	5 (35,7)	3 (75,0)	
Moderado, n (%)	4 (28,6)	0 (0,0)	
Edad, mediana [RIQ]	21,00 [18,75-24,00]	22,50 [20,25- 24,00]	0,552
Hombre: novia tuvo un aborto.	3 (4,4)	0 (0,0)	0,308
Negativo, n (%)	3 (75,0)	0 (NaN)	NaN
Impacto en la vida moderado, n (%)	1 (50,0)	0 (NaN)	NaN
Edad, mediana [RIQ]	25,00 [22,00-25,00]	NA [NA, NA]	NA
Mujer: tuvo un aborto.	3 (4,5)	1 (1,7)	0,693
Negativo, n (%)	2 (66,7)	1 (100,0)	1
Impacto en la vida moderado, n (%)	2 (66,7)	1 (100,0)	1
Edad, mediana [RIQ]	24,00 [23,50-25,00]	23,00 [23,00- 23,00]	0,346
Consiguió carro propio.	24 (18,0)	6 (5,2)	0,004
Negativo, n (%)	0 (0,0)	1 (16,7)	0,446
Impacto en la vida			0,353
Sin impacto, n (%)	10 (43,5)	1 (16,7)	
De alguna manera, n (%)	10 (43,5)	3 (50,0)	
Moderado, n (%)	3 (13,0)	2 (33,3)	
Edad, mediana [RIQ]	21,00 [19,00-25,00]	21,50 [21,00- 22,75]	0,814
Nuevo novio/novia.	58 (43,9)	53 (45,3)	0,93
Negativo, n (%)	1 (1,7)	1 (1,9)	1
Impacto en la vida			0,02
Sin impacto, n (%)	13 (24,5)	23 (46,0)	
De alguna manera, n (%)	20 (37,7)	19 (38,0)	
Moderado, n (%)	20 (37,7)	8 (16,0)	
Edad, mediana [RIQ]	19,00 [16,50-23,00]	16,00 [14,50- 20,00]	0,001
Consiguió un trabajo por sí solo(a).	62 (47,0)	26 (22,4)	<0,001
Negativo, n (%)	1 (1,7)	1 (3,8)	1
Impacto en la vida			0,972
Sin impacto, n (%)	8 (14,8)	4 (16,7)	
De alguna manera, n (%)	26 (48,1)	11 (45,8)	
Moderado, n (%)	20 (37,0)	9 (37,5)	

Edad, mediana [RIQ]	21,00 23,00]	[18,00- 20,50 [19,00-23,00]	0,957
Reconocimiento especial por desempeño atlético (deportivo).			
Negativo, n (%)	16 (12,1)	4 (3,4)	0,023
Impacto en la vida	1 (6,2)	0 (0,0)	1
Sin impacto, n (%)	5 (38,5)	0 (0,0)	0,093
De alguna manera, n (%)	4 (30,8)	0 (0,0)	
Moderado, n (%)	4 (30,8)	3 (100,0)	
Edad, mediana [RIQ]	15,00 17,00]	[12,00- 11,00 [9,50- 12,25]	0,035
Otras experiencias recientes que han impactado su vida.			
Negativo, n (%)	27 (22,3)	13 (12,9)	0,099
Impacto en la vida	23 (88,5)	11 (84,6)	1
Sin impacto, n (%)	0 (0,0)	1 (8,3)	0,283
De alguna manera, n (%)	7 (28,0)	2 (16,7)	
Moderado, n (%)	18 (72,0)	9 (75,0)	
Edad, mediana [RIQ]	12,00 18,25]	[8,25- 16,00 [12,75-19,50]	0,148

HPB: hijos de padres bipolares; HPC: hijos de padres controles, n: número; RIQ: rango intercuartil; %: porcentaje.

Tabla 5. Perfil psicopatológico de los hijos de padres bipolares e hijos de padres control.

Psicopatología	HPB (n=135)	HPC (n=117)	Valor de p
Número total de trastornos psiquiátricos (media (DE))	2,00 [0,00-3,00]	1,00 [0,00-2,00]	0,011
Cualquier trastorno psiquiátrico (n, (%))	100 (74,1)	73 (62,4)	0,063
TRASTORNOS INTERNALIZANTES			
AFECTIVOS			
Trastorno depresivo mayor (n, (%))	39 (29,1)	22 (18,8)	0,08
Trastorno depresivo mayor subsindrómico (n, (%))	19 (14,4)	15 (12,8)	0,86
Trastorno afectivo bipolar (n, (%))	6 (4,5)	1 (0,9)	0,175
Trastorno afectivo bipolar subsindrómico (n, (%))	15 (11,4)	8 (6,8)	0,312
Trastorno del espectro bipolar (n, (%))	21 (15,7)	9 (7,7)	0,08
Trastorno afectivo con síntomas psicóticos (n, (%))	9 (6,7)	3 (2,6)	0,214
Cualquier tipo de síntomas de trastorno depresivo o de trastorno bipolar (n, (%))	55 (40,7)	29 (24,8)	0,011
ANSIEDAD			
Trastorno de pánico (n, (%))	9 (6,7)	5 (4,3)	0,572
Trastorno de pánico subsindrómico (n, (%))	6 (4,5)	5 (4,3)	1
Trastorno de ansiedad generalizada (n, (%))	11 (8,2)	8 (6,8)	0,865
Trastorno de ansiedad generalizada subsindrómico (n, (%))	31 (23,5)	12 (10,3)	0,01
TRASTORNOS EXTERNALIZANTES			
Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (n, (%))	22 (16,4)	18 (15,4)	0,96
Trastorno por déficit de atención e hiperactividad subsindrómico (n, (%))	29 (22,0)	17 (14,5)	0,178
OTROS			
CONSUMO DE PSA			
Probó cigarrillo (n, (%))	65 (48,5)	37 (31,6)	0,01
Trastorno por consumo de nicotina (n, (%))	23 (17,2)	15 (12,8)	0,435
Probó alcohol (n, (%))	104 (77,6)	75 (64,1)	0,026
Trastorno por consumo de alcohol (n, (%))	20 (14,9)	4 (3,4)	0,004
Probó otras sustancias psicoactivas (n, (%))	60 (44,8)	34 (29,1)	0,015
Trastorno por consumo de otras sustancias psicoactivas (n, (%))	20 (14,9)	7 (6,0)	0,038
Tener cualquier tipo de trastorno por uso de sustancias (n, (%))	33 (24,4)	14 (12,0)	0,018
RELACIONADOS A TRAUMA			
Trastorno de estrés postraumático (n, (%))	15 (11,2)	9 (7,7)	0,468
Trastorno de estrés postraumático subsindrómico (n, (%))	12 (9,0)	4 (3,4)	0,125

HPB: hijos de padres bipolares; HPC: hijos de padres controles, n: número; RIQ: rango intercuartil; DE: desviación estándar; %: porcentaje.