

Gravedad de la psicopatología y funcionamiento global en hijos de padres con trastorno bipolar

Psychopathological severity and global functioning in offsprings of parents with bipolar disorder

Francisco R. de-la-Peña^{1,2,3} , Héctor A. Taboada-Liceaga¹ , Manuel A. Valderrama-Yapor¹ ,
Marcos F. Rosetti^{3,4} , Assad D. Saad-Manzanera¹ , Joanna Jiménez-Pavón⁵ ,
Sebastián Totxo-Guerrero¹ , Luis Santana-Arellano¹ , Alexa Bazua-Gerez¹ 
y José C. Medina-Rodríguez^{2*} 

¹Clínica de Adolescentes, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; ²Unidad de Promoción de la Investigación, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; ³Centro de Estudios de Salud Mental Global, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; ⁴Unidad de Psicopatología y Desarrollo, Instituto de Investigación Biomédica, UNAM; ⁵Clínica de Trastornos Afectivos, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: Los hijos de padres con trastorno bipolar (HPTB) son un grupo vulnerable, con gran carga psicopatológica y bajo funcionamiento global. Su asociación con la polaridad y el sexo del progenitor afectado no se ha explorado. **Objetivo:** Determinar la psicopatología y el funcionamiento del HPTB y su asociación con el sexo y la polaridad del progenitor afectado. **Método:** Se invitó al HPTB y al progenitor afectado; se aplicaron instrumentos y entrevistas para evaluar psicopatología, conducta suicida y funcionalidad. **Resultados:** Veintiocho de 30 (93%) de los HPTB presentaron al menos un diagnóstico; la comorbilidad promedio fue de 2.3 diagnósticos. Los hijos de madres con polaridad predominantemente maniaca mostraron una tendencia a una mayor conducta suicida. Se encontró una correlación negativa significativa entre el número de dimensiones de psicopatología involucradas y el funcionamiento global ($r = -0.52$; IC 95%: -0.75 a 0.21 ; $gl = 28$; $p = 0.003$). **Conclusión:** Los HPTB constituyen una población pediátrica vulnerable con riesgo de psicopatología y carga.

Palabras clave: Psicopatología. Trastornos bipolares. Relaciones paterno-filiales.

Abstract

Background: Offspring of parents with bipolar disorder (OPB) are a vulnerable group, with a large psychopathological load and low global functioning. Its association with the polarity and sex of the affected parent has not been explored. **Objective:** To determine the psychopathology and functioning of OPB and its association with the sex and polarity of the affected parent. **Methods:** OPB and the affected parent were invited; instruments and interviews were applied to assess psychopathology, suicidal behavior, and functionality. **Results:** Twenty-eight of 30 (93%) of the OPB presented at least one diagnosis; the average comorbidity was 2.3 diagnoses. OPB of mothers with predominantly manic polarity showed a tendency toward greater suicidal behavior (SB). A significant negative correlation was found between the number of psychopathology dimensions involved and the global functioning ($r = -0.52$, 95% CI = $-0.75-0.21$, $df = 28$, $p = 0.003$). **Conclusion:** OPB constitutes a vulnerable pediatric population with a risk of psychopathology and burden.

Keywords: Psychopathology. Bipolar disorders. Parent-child relations.

*Correspondencia:

José C. Medina-Rodríguez
E-mail: jcmcdinar@inprf.gob.mx

Fecha de recepción: 05-03-2025
Fecha de aceptación: 05-03-2025
DOI: 10.24875/ANC.M25000037

Disponible en línea: 04-11-2025
Arch Neurocién (Mex). 2026;31(1):1-6
www.archivosdeneurociencias.mx

2954-4122 / © 2025 Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El trastorno bipolar (TB) es una enfermedad caracterizada por episodios recurrentes de manía o hipomanía y depresión mayor¹. Tanto la manía como la hipomanía son estados de afecto elevado o irritable, con aumento de la actividad o la energía, siendo la primera más grave que la segunda. Un episodio depresivo se caracteriza por un periodo de, como mínimo, 2 semanas con un estado de ánimo persistentemente displacentero y pérdida de interés, acompañado de otros síntomas, ambos acompañados de deterioro funcional².

El TB tiene una prevalencia estimada que oscila entre 0.5 y 5% en ambos sexos y suele tener una mayor incidencia en grupos etarios jóvenes³. Además, el TB se considera uno de los trastornos psiquiátricos con mayor carga de enfermedad, representando aproximadamente 5.5 millones de años de vida ajustados por discapacidad, lo cual corresponde al tiempo total perdido por discapacidad⁴.

La descendencia de padres con TB (DPTB), definida como niños o adolescentes con, como mínimo, un progenitor diagnosticado de TB, se considera una población vulnerable⁵. Una revisión sistemática reciente que incluyó 13 artículos y 1.859 DPTB reveló que, aunque la investigación era variada, mostró cualitativamente que las familias afectadas por TB solían presentar bajo nivel de cuidado, estilos de comunicación ineficaces y falta de disciplina⁶. Estos rasgos familiares fueron identificados como factores de riesgo para el desarrollo de trastornos internalizantes (TI⁷), trastornos externalizantes (TE⁸) y trastornos del neurodesarrollo (TND⁹) en DPTB, ya sea considerados como diagnósticos categóricos o integrados en abordajes dimensionales.

Varios estudios han explorado la presencia de psicopatología en DPTB. Por ejemplo, Chang et al. realizaron una revisión narrativa y hallaron que el 52% de los DPTB cumplía con los criterios de, como mínimo, un diagnóstico según el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3ª edición (DSM-III) o su revisión (DSM-III-R) frente a, solo, el 29% de la descendencia de controles sanos¹⁰.

Con base en esto, Carballo¹¹ identificó la conducta suicida (CS) como un indicador clínico significativo de psicopatología, observando una prevalencia elevada de CS no solo en personas con TB, sino también en su descendencia, particularmente cuando existía antecedente familiar de suicidio¹¹.

Posteriormente, Mesman et al. realizaron un estudio longitudinal de 12 años de duración con 108

participantes e informaron de varias comorbilidades con TI y TE. El 33% de los DPTB presentaba depresión unipolar (TI); el 24%, TB (TI); el 34%, trastornos de ansiedad (TI) y el 7%, trastornos de la conducta disruptiva (TCD, TE¹²).

Históricamente, la polaridad de inicio, definida como el estado de ánimo predominante (maníaco o depresivo) en el primer episodio de TB, ha sido un predictor del curso del TB, influyendo en la probabilidad de episodios depresivos o maníacos posteriores, así como en el riesgo de CS o síntomas psicóticos en DPTB¹³.

Yendo más allá en esta línea de investigación, Lau et al. realizaron un metanálisis de 17 estudios con 2,098 DPTB de 2 a 30 años frente a un grupo control. El análisis reveló que el 56% tenía un diagnóstico psiquiátrico frente al 27.4% del grupo control. Las ratios de riesgo específicas para DPTB fueron 8.97 para TB, 2.43 para trastornos no TB (incluidos TI y TE), 2.59 para trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH, TND) y 2.48 para TCD¹⁴.

Asimismo, Sandstrom et al. evaluaron a 378 DPTB de 4 a 22 años para trastornos depresivos y esquizofrenia, mediante entrevistas semiestructuradas. Hallaron que 82 tenían tasas mucho más altas de TDAH (B = 0.54, TND), trastorno negativista desafiante (TNDe; B = 0.57, TE) y trastornos de ansiedad (B = 0.25, TI) que la descendencia de padres con trastornos depresivos o esquizofrenia¹⁵.

Bastos et al.¹⁶ también realizaron una revisión sistemática con síntesis metacualitativa sobre las características de personalidad de DPTB de madres con TB, integrando 10 estudios con 2,638 participantes. Concluyeron que la negligencia materna y la violencia se asociaban a síntomas de TCD en la descendencia y una alta incidencia de trastornos del Eje I no especificados según el DSM, 4ª edición.

Por último, Helmink et al. realizaron una revisión sistemática sobre el funcionamiento global de DPTB. Su análisis reveló que las personas mayores de 16 años tenían peor funcionamiento que los grupos de menor edad. La revisión incluyó 49 estudios, aunque solo 19 de ellos controlaban por psicopatología¹⁷.

La investigación en América Latina ha mostrado que los DPTB tienen una mayor incidencia de TI, TE, TND y, en general, un peor funcionamiento que la descendencia de padres sin TB⁵. Además, hallazgos de nuestro grupo destacaron un aumento significativo, de 10 veces, en el riesgo de menor funcionamiento global en DPTB en presencia de patologías como trastorno depresivo mayor (TDM), TDAH o TNDe¹⁸. Asimismo, la CS se reconoce como un indicador clínico crítico de

psicopatología; otros estudios han identificado una prevalencia elevada de CS no solo en personas con TB sino también en su descendencia, sobre todo cuando hay antecedentes familiares de suicidio o estresores personales¹⁹.

En resumen, estos estudios demostraron que casi la mitad de los DPTB presenta psicopatología, con independencia del diagnóstico o dimensión específica. Considerando lo anterior, hasta donde nosotros sabemos, no se ha analizado la polaridad ni el sexo del progenitor afectado con TB ni su relación con la psicopatología y el funcionamiento global en su descendencia, sobre todo, en niños y adolescentes mexicanos. En este sentido, este estudio tuvo como objetivo establecer: a) la presencia de psicopatología y funcionamiento global en DPTB y b) las asociaciones entre las dimensiones de psicopatología de los DPTB (TI, TE y TND), la CS y el funcionamiento global con el sexo y la polaridad del progenitor afectado.

Métodos

Participantes

Participaron en el estudio niños y adolescentes de 6 a 17 años, cuyos padres habían sido diagnosticados de TB en la Clínica de Trastornos Afectivos del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz (CTA-INPRFM). Su inclusión dependió de su disposición a participar y del acuerdo de sus padres, evidenciado mediante la firma de un consentimiento/asentimiento informado.

Instrumentos

Se utilizó la *Brief Psychiatric Rating Scale for Children and Adolescents – 29 Items Version* (BPRS-CA-29) como entrevista clínica semiestructurada con el niño o adolescente y su padre/madre, para establecer diagnósticos categóricos y dimensionales. La CS se evaluó a través del ítem 9 de la BPRS-CA-29, con respuestas clasificadas de 0 = sin información, 1 = leve, 2 = moderada y 3 = grave. Este ítem incluye preguntas específicas para que el clínico valore ideación, planificación y conductas. Los diagnósticos fueron obtenidos por un psiquiatra infantil y de adolescentes certificado, con más de 15 años de experiencia, usando la BPRS-CA-29 como guía clínica. Los diagnósticos se presentaron en términos de dimensiones, agrupando a los participantes en función del diagnóstico principal y comórbido, en TI, TE y TND.

El funcionamiento global se midió con la *Global Assessment of Functioning (GAF) Scale*, una herramienta validada que cuantifica este constructo en una escala de 1 a 100 y que ya ha sido empleada en la población pediátrica²⁰. También se empleó la *Clinical Global Impression Scale* (CGI) para establecer la gravedad clínica²¹. La información sobre la polaridad de inicio y predominante del progenitor afectado se obtuvo de los expedientes clínicos en la CTA-INPRFM.

Procedimiento

El psiquiatra tratante en la CTA-INPRFM invitó a los padres a participar junto con su descendencia. Los interesados fueron derivados al investigador principal para una sesión de explicación detallada por videollamada o presencialmente. En ella se dio información específica sobre el estudio, así como el consentimiento/asentimiento informado en formato físico o digital. Las evaluaciones BPRS-CA-29, GAF y CGI se realizaron con el niño o adolescente y uno o ambos padres en una entrevista de 90 minutos, presencial u online.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron en porcentajes; las continuas, en medias y desviación estándar (DE). Se utilizaron pruebas χ^2 para examinar las relaciones entre las 3 dimensiones de psicopatología y la CS con el sexo o la polaridad del progenitor afectado. Las pruebas de Wilcoxon (Z) se aplicaron para comparar el número de diagnósticos y los niveles de funcionamiento global, buscando minimizar comparativas y aumentar el potencial estadístico. Las correlaciones de Pearson (r) identificaron asociaciones entre diagnósticos y funcionamiento global. Se realizó un análisis de regresión múltiple (β) para medir las variables predictoras del número de dimensiones obtenidas con la BPRS-CA-29. La significación estadística se fijó en $p < 0.05$; todas las pruebas fueron bilaterales.

Consideraciones éticas

El comité institucional de ética en investigación aprobó el estudio con N° CEI/C/011/2023. A los participantes con psicopatología se les ofreció seguimiento psiquiátrico gratuito y prolongado (hasta 5 años).

Resultados

Características sociodemográficas y clínicas

Se reclutaron un total de 30 díadas. La distribución por sexo mostró 16 varones (53.33%) y 9 mujeres (30.00%). La media de edad de los DPTB fue de 13,2 años (DE: 2.89; rango: 6-17 años). En todos los casos, al menos un progenitor había sido diagnosticado de TB y en 2 casos (6.67%) los 2 padres presentaban TB. La media de edad de diagnóstico en los padres fue de 23,9 años (DE: 6.42; rango: 15-40 años). La mayoría de los padres ($n = 28$; 93%) presentaba la misma polaridad de inicio y predominante. La distribución de polaridad predominante fue: maníaca en 14 casos (47%), depresiva en 16 (53%) y mixta en 1 (3.33%). La gravedad del TB en los padres fue moderada en 17 casos (56.67%), grave en 8 (26.67%) y leve en 5 (16.67%).

Categorías y dimensiones de psicopatología

Se encontraron una media 4,45 diagnósticos (rango: 1-6) en 15 categorías distintas, incluida autolisis no suicida (ALNS) y emociones prosociales limitadas (EPL). En el análisis de regresión múltiple, ser mujer resultó ser un predictor del número de diagnósticos: $\beta = 0.92$ (EE = 0.48; $t = 1.93$; $p = 0.03$). En cuanto al diagnóstico dimensional, el TI estuvo presente en 12 participantes (40.00%), el TE en 8 (26.67%) y el TND en 18 (60.00%). Los detalles sobre los diagnósticos categóricos, dimensionales y la distribución por sexo se muestran en la [tabla 1](#).

Conducta suicida

La CS estuvo presente como leve en 8 casos (26.67%), moderada en 1 (3.33%) y grave en otro (3.33%). No se observó CS en 20 casos (66.67%). Los DPTB de madres con polaridad predominante maníaca tuvieron una mayor tendencia hacia CS ($\chi^2 = 3.28$; $gl = 1$; $p = 0.07$).

Polaridad parental

Se observó una tendencia hacia una correlación entre mayor número de diagnósticos y polaridad depresiva ($r = 0.22$; $p = 0.07$) y una correlación significativa con polaridad maníaca ($r = 0.35$; $p = 0.05$). No hubo correlaciones significativas entre la polaridad predominante del TB en los padres y diagnósticos categóricos o dimensionales.

Tabla 1. Diagnósticos y distribución por sexo

Diagnóstico	Dimensión	Varones n (%)	Mujeres n (%)	Total n (%)
TDAH	TND	10 (62.5)	9 (64.29)	19 (63.33)
TEA	TND	1 (6.25)	0 (0.00)	1 (3.33)
TDAE	TND	1 (6.25)	0 (0.00)	1 (3.33)
TEI	TI	4 (25.00)	1 (7.14)	5 (16.66)
TND _e	TI	3 (18.75)	1 (7.14)	4 (13.33)
ALNS	TI	0 (0.00)	3 (21.43)	3 (10.00)
TAG	TE	4 (25.09)	10 (71.43)	14 (46.66)
TAS	TE	0 (0.00)	2 (14.29)	2 (6.66)
TE	TE	0 (0.00)	2 (14.29)	2 (6.66)
TA de S	TE	2 (12.50)	2 (14.29)	4 (13.33)
TEPT	TE	0 (0.00)	1 (7.14)	1 (3.33)
TDM	TE	1 (6.25)	7 (50.00)	8 (26.66)
TC	TE	0 (0.00)	1 (7.14)	1 (3.33)
SPI	TI	0 (0.00)	1 (7.14)	1 (3.33)
EPL	TI	4 (25.00)	1 (7.14)	(16.66)

TDAH: trastorno por déficit de atención con hiperactividad; TEA: trastorno del espectro autista; TDAE: trastorno de desarrollo del aprendizaje específico; TEI: trastorno explosivo intermitente; tnde: trastorno negativista desafiante; ALNS: autolisis no suicida; TAG: trastorno de ansiedad generalizada; TAS: trastorno de ansiedad social; TE: trastorno emocional; TA de S: trastorno de ansiedad por separación; TEPT: trastorno de estrés postraumático; TDM: trastorno depresivo mayor; TC: trastorno de conducta; SPI: síndrome de piernas inquietas; EPL: emociones prosociales limitadas; TND: trastorno del neurodesarrollo; TI: trastorno del control de los impulsos.

Gravedad clínica y funcionamiento global

La puntuación media de la CGI fue de 2.4 (DE: 1.04; rango: 1-5) y la de la GAF, 77.3 (DE: 11.42; rango: 60-90).

Ni la GAF ni los DPTB variaron en función del sexo ($Z = 100$; $p = 0.62$) o la polaridad del progenitor afectado ($Z = 144$; $p = 0.16$). No obstante, se halló una importante correlación negativa entre mayor número de diagnósticos categóricos y un menor funcionamiento global ($r = -0.52$; IC 95% = -0.75 a -0.21 ; $gl = 28$; $p = 0.003$).

Discusión

Este informe preliminar evaluó la psicopatología de los DPTB desde perspectivas categóricas y dimensionales y su asociación con el sexo y la polaridad del progenitor afectado. Se halló una correlación significativa entre más diagnósticos categóricos y un menor funcionamiento global. Además, la CS se asoció, con mayor frecuencia, a la polaridad predominante maníaca en madres afectadas.

En concordancia con anteriores estudios²², nuestros hallazgos mostraron una alta prevalencia de psicopatología en DPTB y solo 2 participantes incumplían los criterios de, como mínimo, un diagnóstico. Los diagnósticos más frecuentes fueron TDAH y trastornos de ansiedad. La comorbilidad múltiple fue un hallazgo habitual, lo cual es típico en clasificaciones categóricas aunque no siempre refleja la complejidad clínica real. Se han propuesto modelos alternativos como la *Hierarchical Taxonomy of Psychopathology* (HiTOP) para superar estas limitaciones^{23,24}. Además de los espectros de TI y TE de la HiTOP, se incluyó una dimensión del TND^{23,24}, considerando el tamaño de la muestra y clasificando el TDAH como un TND, divergiendo de su anterior clasificación dentro de los TE.

A pesar de nuestros intentos por mejorar el potencial estadístico agrupando los diagnósticos en dimensiones, no se hallaron asociaciones entre estas y la polaridad ni el sexo del progenitor afectado, posiblemente por la baja tasa de participación, ya que solo la mitad de las diadas invitadas completaron la evaluación. Este hallazgo es intrigante considerando que, aunque el 93% de los DPTB encajaba en una dimensión de psicopatología, ninguno buscaba inicialmente cuidados de salud mental. Investigaciones similares han demostrado que una proporción significativa de individuos con un trastorno (72%) no busca atención médica²⁵, lo cual sugiere que los padres con TB podrían no reconocer los síntomas de sus hijos²⁶.

Además, investigaciones previas han descrito que casi un tercio de los individuos con TB tiene un historial de por vida de CS²⁷ y que la CS parental aumenta significativamente el riesgo de CS en su descendencia. Específicamente, la polaridad de predominio depresivo materno acompañado de la CS podría ser un factor de riesgo más potente que los factores paternos²⁷, siendo los niños más vulnerables que los adolescentes²⁸. En cambio, nuestro análisis mostró una tendencia hacia una mayor CS en la descendencia de madres con una polaridad de predominio maníaco. Este hallazgo podría reflejar una mayor brecha en los cuidados de salud mental entre padres mexicanos con TB²⁹, lo cual podría explicar el mayor riesgo de CS en DPTB que en aquellos con padres con una polaridad depresiva predominante.

No se halló una asociación significativa entre el sexo o la polaridad del progenitor afectado y el funcionamiento global, lo cual podría deberse a la naturaleza de la GAF como herramienta de evaluación, dado su carácter clínico subjetivo en lugar de basarse en informes del propio paciente o del progenitor. No obstante, se observó una relación negativa significativa entre un

mayor número de diagnósticos categóricos y un menor funcionamiento global, lo cual sugiere la presencia de una carga psicopatológica que concuerda con investigaciones previas en poblaciones pediátricas³⁰.

Limitaciones

La limitación principal de este estudio fue el pequeño tamaño de la muestra y el hecho de que el BPRS-CA-29 es una entrevista semiestructurada, lo cual puede influir en la validez externa del estudio. En este sentido, sugerimos que nuestros hallazgos se interpreten con cautela y se consideren resultados preliminares que justifican una mayor investigación en estudios posteriores.

Conclusiones

Los DPTB son una población pediátrica vulnerable con riesgo de psicopatología y carga asociada. Hallamos que un mayor número de diagnósticos categóricos se asocia a un peor funcionamiento global. Además, los DPTB de madres con TB y polaridad predominante maníaca solían referir CS, lo cual pone de manifiesto la importancia del diagnóstico y tratamiento tempranos en estos niños y adolescentes.

Contribución de los autores

Conceptualización, administración del proyecto y supervisión: F.R. de-la-Peña. Curación de datos, investigación, metodología: H.A. Taboada-Liceaga y M.A. Valderrama-Yapor. Redacción – borrador original, redacción – revisión y edición: M.F. Rosetti, A.D. Saad-Manzanera, J. Jiménez-Pavón, S. Totxo-Guerrero, L. Santana-Arellano, A. Bazua-Gerez y J.C. Medina-Rodríguez.

Financiamiento

Esta investigación no recibió financiación específica de agencias de los sectores público, privado o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos cumplieron con las normas éticas del comité de experimentación

humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron aprobados por el Comité de Ética institucional.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y han recibido la aprobación del Comité de Ética.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Vieta E, Berk M, Schulze TG, Carvalho AF, Suppes T, Calabrese JR, et al. Bipolar disorders. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18008.
- Nierenberg AA, Agustini B, Köhler-Forsberg O, Cusin C, Katz D, Sylvia LG, et al. Diagnosis and treatment of bipolar disorder: a review. *JAMA*. 2023;330:1370-80.
- Clemente AS, Diniz BS, Nicolato R, Kapczinski FP, Soares JC, Fermo JO, et al. Bipolar disorder prevalence: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Braz J Psychiatry*. 2015;37:155-61.
- Ferrari AJ, Stockings E, Khoo JP, Erskine HE, Degenhardt L, Vos T, et al. The prevalence and burden of bipolar disorder: findings from the global burden of disease study 2013. *Bipolar Disord*. 2016;18:440-50.
- Palacio-Ortiz JD, Peña-Quintero CE, Gómez-Valero MA, Bustamante-Gómez PA, Arroyave-Sierra PH, Vargas-Upegui CD, 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;46:129-39.
- Stapp EK, Mendelson T, Merikangas KR, Wilcox HC. Parental bipolar disorder, family environment, and offspring psychiatric disorders: a systematic review. *J Affect Disord*. 2020;268:69-81.
- Hafeman DM, Merranko J, Goldstein TR, Axelson D, Goldstein BI, Monk K, et al. Assessment of a person-level risk calculator to predict new-onset bipolar spectrum disorder in youth at familial risk. *JAMA Psychiatry*. 2017;74:841-7.
- Samek DR, Hicks BM. Externalizing disorders and environmental risk: mechanisms of gene-environment interplay and strategies for intervention. *Clin Pract (Lond)*. 2014;11:537-47.
- Propper L, Sandstrom A, Rempel S, Howes Vallis E, Abidi S, Bagnell A, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder and other neurodevelopmental disorders in offspring of parents with depression and bipolar disorder. *Psychol Med*. 2023;53:559-66.
- Chang K, Steiner H, Ketter T. Studies of offspring of parents with bipolar disorder. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2003;123C:26-35.
- Carballo JJ, Harkavy-Friedman J, Burke AK, Sher L, Baca-Garcia E, Sullivan GM, et al. Family history of suicidal behavior and early traumatic experiences: additive effect on suicidality and course of bipolar illness? *J Affect Disord*. 2008;109:57-63.
- Mesman E, Nolen WA, Reichart CG, Wals M, Hillegers MH. The Dutch bipolar offspring study: 12-year follow-up. *Am J Psychiatry*. 2013;170:542-9.
- Carvalho AF, McIntyre RS, Dimelis D, Gonda X, Berk M, Nunes-Neto PR, et al. Predominant polarity as a course specifier for bipolar disorder: a systematic review. *J Affect Disord*. 2014;163:56-64.
- Lau P, Hawes DJ, Hunt C, Frankland A, Roberts G, Mitchell PB. Prevalence of psychopathology in bipolar high-risk offspring and siblings: a meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018;27:823-37.
- Sandstrom A, MacKenzie L, Pizzo A, Fine A, Rempel S, Howard C, et al. Observed psychopathology in offspring of parents with major depressive disorder, bipolar disorder and schizophrenia. *Psychol Med*. 2020;50:1050-6.
- Bastos RA, Campos LS, Faria-Schützer DB, Brito ME, Da Silva DR, Dos Santos-Junior A, et al. Offspring of mothers with bipolar disorder: a systematic review considering personality features. *Rev Bras Psiquiatr*. 2022;44:94-102.
- Helmink FG, Vandeleur CL, Preisig M, Gunput ST, Hillegers MH, Mesman E. Functional outcomes across development in offspring of parents with bipolar disorder. *J Affect Disord*. 2023;340:490-505.
- Licona-Martínez A, Palacios-Cruz L, Faria-Aranda M, Zavaleta-Ramírez P, Vargas-Soberanis A, Becerra-Palares C, et al. Overall functioning in offsprings of parents with bipolar disorder and its association with clinical and sociodemographic variables. *Salud Ment*. 2014;37:9-14.
- Zavaleta-Ramírez P, De La Peña FR, Vargas-Soberanis MA, Faria-Aranda M, Mora LS, Caballero AA, et al. Comparative study of psychopathology among bipolar offsprings. *Salud Ment*. 2014;37:477-82.
- Schorre BE, Vandvik IH. Global assessment of psychosocial functioning in child and adolescent psychiatry. A review of three unidimensional scales (CGAS, GAF, GAPD). *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2004;13:273-86.
- Toolan C, Holbrook A, Schlink A, Shire S, Brady N, Kasari C. Using the clinical global impression scale to assess social communication change in minimally verbal children with autism spectrum disorder. *Autism Res*. 2022;15:284-95.
- Birmaher B, Merranko J, Hafeman D, Goldstein BI, Diler R, Levenson JC, et al. A longitudinal study of psychiatric disorders in offspring of parents with bipolar disorder from preschool to adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2021;60:1419-29.
- Kotov R, Krueger RF, Watson D, Achenbach TM, Althoff RR, Bagby RM, et al. The hierarchical taxonomy of psychopathology (HiTOP): a dimensional alternative to traditional nosologies. *J Abnorm Psychol*. 2017;126:454-77.
- Astle DE, Holmes J, Kievit R, Gathercole SE. Annual research review: the transdiagnostic revolution in neurodevelopmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry*. 2022;63:397-417.
- Bland RC, Newman SC, Orn H. Help-seeking for psychiatric disorders. *Can J Psychiatry*. 1997;42:935-42.
- Goldstein TR, Birmaher B, Axelson D, Ryan ND, Strober MA, Gill MK, et al. History of suicide attempts in pediatric bipolar disorder: factors associated with increased risk. *Bipolar Disord*. 2005;7:525-35.
- Yoldi-Negrete M, Fresán-Orellana A, Jiménez-Tirado M, Martínez-Camarillo S, Palacios-Cruz L, Vieta E, et al. Ten-year course of treated bipolar I disorder: the role of polarity at onset. *Brain Behav*. 2021;11:e2279.
- Brent DA, Melhem N. Familial transmission of suicidal behavior. *Psychiatr Clin North Am*. 2008;31:157-77.
- Vargas-Huicochea I, Berenzon-Gorn S. From self-care to hospitalization: bipolar patients' health care practices in Mexico. *Int J Soc Psychiatry*. 2013;59:592-601.
- Caspi A, Houts RM, Belsky DW, Goldman-Mellor SJ, Harrington H, Israel S, et al. The p factor: one general psychopathology factor in the structure of psychiatric disorders? *Clin Psychol Sci*. 2014;2:119-37.