

THE AMERICAN JOURNAL OF PSYCHIATRY

En este número

A20

Perspectivas

Editoriales

- 897 **Agresión en esquizofrenia y su relación con los circuitos neuronales de urgencia**
Philip R. Szeszko
- 901 **Estimulando el cerebro para la psicosis: Inflamación materna durante el desarrollo fetal y riesgo de posterior trastorno psiquiátrico**
Mary Cannon, Mary C. Clarke, y David R. Cotter **Audio**
- 906 **Identificación de vías que conducen a la disfunción de las interneuronas GABAérgicas en la corteza prefrontal en esquizofrenia**
Vikaas S. Sohal
- 910 **Resultado de los síntomas en el trastorno bipolar de inicio temprano: Podría ser mejor, podría ser peor**
Gabrielle A. Carlson

Comentario

- 913 **¿La psiquiatría y los esfuerzos para construir comunidad en Iraq?**
Amir A. Afkhami

Introspección

- 916 **Cintas púrpuras y turquesas**
Jennifer Bremer

Tratamiento en Psiquiatría

- 918 **Trastorno de disregulación disruptiva del ánimo: Un nuevo enfoque diagnóstico de la irritabilidad crónica en los jóvenes**
Amy Krain Roy, Vasco Lopes, y Rachel G. Klein
Audio Guías clínicas

Perspectivas en Salud Mental Global

- 925 **Depresión mayor en el norte de Uganda después del conflicto: Reporte de un caso.**
Etheldreda Nakimuli-Mpungu, Raymond Odokonyero, Jean Laker, y Stephen Alderman **Audio**

Imágenes en Psiquiatría

- 929 **¿Mente errante o infeliz?**
Ladislav Kesner

Resúmenes y Reseñas

- 931 **La estructura de la ciencia psiquiátrica**
Kenneth S. Kendler

Nuevas Investigaciones

Artículos

- 939 **Adelgazamiento cortical, conectividad funcional e impulsividad relacionada con el estado de ánimo en esquizofrenia: Relación con las actitudes y el comportamiento agresivos.**
Matthew J. Hoptman, Daniel Antonius, Cristina J. Mauro, Emily M. Parker, y Daniel C. Javitt
Audio EMC Editorial
- 949 **Déficits de lectura en esquizofrenia e individuos en alto riesgo clínico: Relación con el funcionamiento sensorial, el curso de la enfermedad y el resultado psicosocial**
Nadine Revheim, Cheryl M. Corcoran, Elisa Dias, Esther Hellmann, Antígona Martínez, Pamela D. Butler, Jonathan M. Lehrfeld, Joanna DiCostanzo, Jennifer Albert, y Daniel C. Javitt **Audio Video**
- 960 **Proteína C reactiva materna elevada y riesgo aumentado de esquizofrenia en una cohorte de nacimiento nacional**
Sarah Canetta, Andre Sourander, Heljä-Marja Surcel, Susanna Hinkka-Yli-Salomäki, Jaana Leiviskä, Christoph Kellendonk, Ian W. McKeague, y Alan S. Brown **Audio EMC Editorial Video**
- 969 **Baja expresión de ácido glutámico de descarboxilasa 67 en la corteza prefrontal en esquizofrenia: Contribución de la regulación alterada de la proteína Zif268**
Sohei Kimoto, H. Holly Bazmi, y David A. Lewis
Editorial Video
- 979 **Efectos de la variación del riesgo de esquizofrenia en el gen NRG1 sobre el corte y empalme del NRG1-IV durante el desarrollo del neocórtex humano en los períodos fetal y postnatal temprano**
Clare Paterson, Yanhong Wang, Joel E. Kleinman, y Amanda J. Law **Editorial**
- 990 **Trayectorias longitudinales y predictores basales asociados en jóvenes con trastornos del espectro bipolar**
Boris Birmaher, Mary Kay Gill, David A. Axelson, Benjamin I. Goldstein, Tina R. Goldstein, Haifeng Yu, Fangzi Liao, Satish Iyengar, Rasim S. Diler, Michael Strober, Heather Hower, Shirley Yen, Jeffrey Hunt, John Merranko, Neal D. Ryan, y Martin B. Keller
Audio Guías clínicas EMC Editorial

Comunicados y Actualizaciones

Cartas al Editor

- 1000** Considerar la TEC para la esquizofrenia resistente al tratamiento en la infancia
La actividad en el hipocampo derecho vs. izquierdo como biomarcador en esquizofrenia

Reseñas Bibliográficas

- 1002** Handbook of Good Psychiatric Management for Borderline Personality Disorder [Manual para la buena gestión psiquiátrica del trastorno límite de la personalidad]
Normal Child and Adolescent Development: A Psychodynamic Primer [Desarrollo infantil y adolescente normal: Un manual psicodinámico]
Managing the Side Effects of Psychotropic Medications [Manejo de los efectos secundarios de los medicamentos psicotrópicos]
Eating Drugs: Psychopharmaceutical Pluralism in India [Comer medicamentos: Pluralismo psicofarmacéutico en India]

1006 Libros Recibidos

Otros Temas de Interés

- 1007 Actos oficiales**
1007 Informes para los socios
1015 Informe anual de 2013 del American Board of Psychiatry and Neurology, Inc.

- 1019 Educación Médica Continuada**
A13 Directivos de la American Psychiatric Association
A15 Calendario
A18 Contenidos del *British Journal of Psychiatry*
A19 Contenidos del *Shanghai Archives of Psychiatry*

Cubierta

Image by Jan Zrzavy (1890-1977); reproduced by permission of the Moravian Gallery in Brno, Czech Republic, and the National Gallery, Prague, Czech Republic. Copyright National Gallery in Prague 2014.



Audio

artículo en AJP Audio: archivo .mp3 descargable de ajp.psychiatryonline.org

Guías clínicas

este artículo ofrece guías clínicas (ver página "En este Número" o al final del artículo)

EMC

existe un curso en línea que cubre los contenidos de este artículo para los suscriptores del programa de cursos de EMC del AJP

Editorial

este artículo se discute en uno de los editoriales de este número

La Tabla de Contenidos de Este Número Está Disponible en Español
(This issue's Table of Contents is available in Spanish)

Presented in collaboration with the Office of Global Health, Rutgers-Robert Wood Johnson Medical School

Translation courtesy of

Sergi Casals, M.A.

Garuna, Medellin, Colombia (www.garunaeditors.com)

Carlos Lopez Jaramillo, M.D.

Universidad de Antioquia, Medellin, Colombia

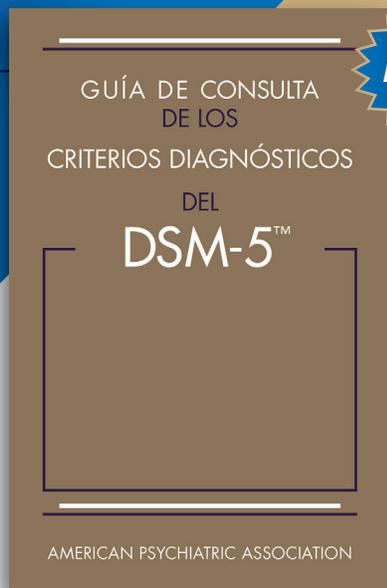
Javier I. Escobar, M.D., M.Sc.

Rutgers-Robert Wood Johnson Medical School

Consulte *The American Journal of Psychiatry* en línea en ajp.psychiatryonline.org

NEW

Also Included: Translations of selected abstracts!
(Support for this effort provided by AstraZeneca-Colombia.)



Nuevo!

Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5™

Spanish Edition of the Desk Reference to the Diagnostic Criteria From DSM-5™

American Psychiatric Association

La Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5™ es una ayuda concisa y asequible para la referencia psiquiátrica fundamental, el DSM-5™. Incluye la clasificación diagnóstica completa revisada, así como todos los criterios diagnósticos del DSM-5™ en un formato fácil de utilizar. Esta cómoda referencia proporciona un acceso rápido a la información esencial para emitir un diagnóstico. Diseñado como complemento del DSM-5™, esta cómoda guía ayudará a los profesionales de la salud mental a incorporar los criterios diagnósticos del DSM-5™ en sus diagnósticos.

El Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales es la máxima referencia autorizada para la práctica clínica en el campo de la salud mental. Los cambios estructurales y diagnósticos de la quinta edición son un material que todos los clínicos "deben conocer". La Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5™ condensa la información diagnóstica actualizada esencial de este manual para ofrecer a los clínicos un recurso inestimable para diagnosticar con eficacia los trastornos mentales, desde el de mayor prevalencia al menos frecuente.

2014 • 490 pages • ISBN 978-0-89042-551-0 • Paperback • \$69.00 • Item #2551

También disponible en Español

Aplicación para celular de los Criterios Diagnósticos del DSM-5™

La Aplicación Móvil de Criterios Diagnósticos DSM-5™ proporciona a los profesionales, investigadores y estudiantes de la salud mental un rápido acceso a códigos y criterios vitales de DSM para que puedan integrar por completo los nuevos datos en su práctica y sus estudios. Los usuarios tienen acceso completo fuera de línea a todos los conjuntos de criterios, además de acceso en línea a vídeos, comentarios y recursos de apoyo. Sus poderosas herramientas de personalización y de búsqueda ayudan y mejoran la valoración de las presentaciones de los síntomas en diversos entornos clínicos y administrativos.



Ahora disponible para dispositivos iOS y Android.

La estructura de la ciencia psiquiátrica

Kenneth S. Kendler, M.D.

Este ensayo se centra en dos preguntas interrelacionadas: ¿Cuál es la estructura de la ciencia psiquiátrica actual y cuáles deberían ser sus objetivos? El autor analizó todos los estudios sobre la etiología de los trastornos psiquiátricos en los primeros cuatro números de 2013 de 12 revistas científicas de psiquiatría y psicología. Clasificó los 197 artículos resultantes según los factores de riesgo examinados, utilizando cinco niveles biológicos, cuatro psicológicos y tres ambientales. Los factores de riesgo estuvieron muy dispersos por los diferentes niveles, lo que sugiere que nuestro campo inherentemente tiene muchos niveles y que ya se está poniendo en práctica el

pluralismo con base empírica. Sin embargo, más de dos terceras partes de los estudios se centraban en cada nivel por separado. Se encontraron dos patrones que implicaban varios niveles entre 1) la neurociencia de sistemas y la neuropsicología y 2) los factores moleculares o genéticos latentes y los riesgos ambientales. El autor propone tres objetivos fundamentales para la investigación en la etiología de la psiquiatría. El primero es un esfuerzo ecléctico de aclarar los factores de riesgo independientemente del nivel, incluyendo aquellos que fueron evaluados usando comprensión imaginativa, con especial atención a la inferencia causal. Para este esfuerzo se recomienda un marco intervencionista centrado en aislar los efectos causales. El segundo objetivo es aclarar los mecanis-

mos de la enfermedad que requerirán rastrear las vías causales a través de los diferentes niveles, hasta la neurociencia biológica en el extremo inferior y hasta los factores sociales en el nivel superior, y de este modo dilucidar las interacciones importantes entre niveles. En este caso puede ser útil la literatura que en el área de la filosofía de la biología se ha publicado sobre los mecanismos. En tercer lugar, debemos rastrear el origen de los efectos de estas vías causales en el reino mental, pasando del nivel Jasperiano de explicación al nivel de comprensión. Este esfuerzo final nos ayudará a expandir nuestras habilidades empáticas para comprender mejor cómo nuestros pacientes experimentan los síntomas en sus mentes.

(Am J Psychiatry 2014; 171:931-938)

Artículos

Adelgazamiento cortical, conectividad funcional e impulsividad relacionada con el estado de ánimo en esquizofrenia: Relación con las actitudes y el comportamiento agresivos.

Matthew J. Hoptman, Ph.D.
Daniel Antonius, Ph.D.
Cristina J. Mauro, Ph.D.
Emily M. Parker, B.A.
Daniel C. Javitt, M.D., Ph.D.

Objetivo: La agresión en esquizofrenia es un tema social importante, que conlleva daños físicos, estigmatización, aflicción de los pacientes y costos más altos de atención sanitaria. La impulsividad está asociada con la agresión en esquizofrenia, pero está multideterminada. Es probable que el subconstructo de urgencia juegue un papel importante en esta agresión, de manera que la urgencia positiva haga referencia a las acciones impulsivas en el contexto de emoción positiva, y la urgencia negativa se refiera a las acciones impulsivas en el contexto de emoción negativa.

Método: Los autores examinaron la urgencia y sus correlatos neuronales en 33 pacientes con esquizofrenia o con trastorno esquizoafectivo y 31 sujetos sanos de comparación. La urgencia se midió con la escala de urgencia, premeditación, perseverancia y búsqueda de sensaciones (Urgency, Premeditation, Perseverance, and Sensation-Seeking, UPPS). Para medir las actitudes agresivas se utilizó el Cuestionario de Agresión de Buss-Perry.

Resultados: La urgencia positiva, la urgencia negativa y las actitudes agresivas fueron significativamente y selectivamente elevadas en los pacientes con esquizofrenia (valores *d* de Cohen, 1,21-1,50). La urgencia positiva y la negativa estuvieron significativamente correlacionadas con el puntaje total del Cuestionario de Agresión (*r* 0,48 en todos los casos) y cada una explicaba únicamente una porción significativa de la varianza

en la agresión más allá del efecto de grupo. Los puntajes de urgencia estuvieron correlacionados con grosor cortical reducido en las regiones prefrontales ventrales, incluyendo el polo frontal derecho, el giro orbitofrontal lateral y medial y los giros frontales inferiores, y la corteza cingulada anterior rostral. En los pacientes, la conectividad funcional reducida en estado de reposo se asoció con mayor urgencia.

Conclusiones: Estos hallazgos resaltan el papel clave de la urgencia en las actitudes agresivas de las personas con esquizofrenia y sugieren los substratos neuronales de estos comportamientos. Los resultados también sugirieron objetivos comportamentales y neuronales para las intervenciones cuyo objetivo es remediar la urgencia y la agresión.

(Am J Psychiatry 2014; 171:939-948)

Déficits de lectura en esquizofrenia e individuos en alto riesgo clínico: Relación con el funcionamiento sensorial, el curso de la enfermedad y el resultado psicosocial

Nadine Revheim, Ph.D.
Cheryl M. Corcoran, M.D.
Elisa Dias, Ph.D.
Esther Hellmann, M.Phil.
Antigona Martinez, Ph.D.
Pamela D. Butler, Ph.D.
Jonathan M. Lehrfeld, M.A.
Joanna DiCostanzo, M.P.H.
Jennifer Albert, B.A.
Daniel C. Javitt, M.D., Ph.D.

Objetivo: La capacidad de leer pasajes de información y entenderlos es un componente básico del éxito socioeconómico. La capacidad de lectura depende de la integridad de los sistemas visual y auditorio (fonológico) subyacentes. Este estudio investigó la integridad de la capacidad lectora en esquizofrenia en relación a la integridad de las funciones visual y auditiva subyacentes.

Método: Los participantes fueron 45 pacientes con esquizofrenia, 19 pacientes

con alto riesgo clínico y 65 sujetos de comparación. Se evaluó la lectura con pruebas sensibles a la disfunción visual o fonológica. También se obtuvieron medidas de resultados sensoriales, neuropsicológicas y funcionales.

Resultados: En los pacientes con esquizofrenia se observaron déficits de lectura mucho más severos (tamaño de efecto 2,0) de lo que se podía predecir a partir de las deficiencias neurocognitivas generales (tamaño de efecto 1,0–1,4). Los déficits estuvieron altamente correlacionados con las medidas sensoriales tanto visuales como auditivas, incluyendo déficits en la generación de negatividad desigual ($r=0,62$; $N=51$; $p=0,0002$). En los pacientes con esquizofrenia establecida se observaron deficiencias tanto visuales como fonológicas, mientras que en los pacientes con alto riesgo se vieron deficiencias visuales aisladas. Más del 70% de los pacientes con esquizofrenia reunían los criterios de dislexia adquirida, y el nivel de lectura del 50% de este

grupo era inferior al del octavo grado a pesar de que su capacidad de lectura estuviera intacta en la etapa premórbida. Los déficits de lectura también estuvieron significativamente correlacionados ($r_p=0,4$, $N=30$, $p=0,03$) con el hecho de que los pacientes no fueran capaces de estar a la altura del logro socioeconómico de los padres, más allá de las contribuciones del deterioro cognitivo más general.

Conclusiones: Los pacientes con esquizofrenia muestran diferentes déficits de la capacidad de lectura que representan una causa potencialmente remediable de un funcionamiento socioeconómico deficiente. Estos déficits no se capturan actualmente durante la evaluación clínica rutinaria. Lo más probable es que los déficits se desarrollen durante los años inmediatamente anteriores o posteriores al inicio de la enfermedad y que contribuyan a los reducidos logros educativos y ocupacionales asociados con la esquizofrenia.

(*Am J Psychiatry* 2014; 171:949–959)

Proteína C reactiva materna elevada y riesgo aumentado de esquizofrenia en una cohorte de nacimiento nacional

Sarah Canetta, Ph.D.
Andre Sourander, M.D.
Heljä-Marja Surcel, Ph.D.
Susanna Hinkka-Yli-Salomäki, Ph.Lic.
Jaana Leiviskä, Ph.D.
Christoph Kellendonk, Ph.D.
Ian W. McKeague, Ph.D.
Alan S. Brown, M.D., M.P.H.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue investigar una asociación entre la proteína C reactiva en el inicio del período de gestación, que es un biomarcador inflamatorio establecido, analizada prospectivamente en los sueros maternos, y la esquizofrenia en una cohorte de nacimiento grande, nacional, con un biobanco de suero extensivo.

Método: Se utilizó un diseño de casos y controles anidado del Estudio Prenatal Finlandés. Se identificaron un total de 777 casos de esquizofrenia (esquizofrenia, $N=630$; trastorno esquizoafectivo, $N=147$) con sueros maternos disponibles para el examen de proteína C reactiva, y se aparearon con 777 sujetos de control en el análisis. Se evaluaron los niveles de proteína C reactiva materna utilizando un inmunoensayo con látex de los especímenes del suero materno archivados.

Resultados: Los niveles aumentados de proteína C reactiva materna, clasificados como una variable continua, estuvieron asociados de manera significativa con la esquizofrenia en los descendientes (odds ratio ajustado=1,31; intervalo de confianza del 95%=1,10–1,56). Este hallazgo siguió siendo significativo después

del ajuste por potenciales factores de confusión, incluyendo el historial materno o paterno de trastornos psiquiátricos, parto único/de mellizos, grupo urbano, provincia de nacimiento y estatus socioeconómico materno.

Conclusiones: Este hallazgo ofrece la evidencia más sólida hasta el momento de que la inflamación materna puede jugar un papel significativo en la esquizofrenia, con posibles implicaciones para identificar estrategias preventivas y mecanismos patogénicos en esquizofrenia y otros trastornos del neurodesarrollo.

(*Am J Psychiatry* 2014; 171:960–968)

Baja expresión de ácido glutámico de descarboxilasa 67 en la corteza prefrontal en esquizofrenia: Contribución de la regulación alterada de la proteína Zif268

Sohei Kimoto, M.D., Ph.D.
H. Holly Bazmi, M.S.
David A. Lewis, M.D.

Objetivo: Los déficits cognitivos de la esquizofrenia pueden ser debidos, por lo menos parcialmente, a la baja expresión de la isoforma 67-k del ácido glutámico de descarboxilasa (GAD67), una encima clave para la síntesis de GABA, en la corteza prefrontal dorsolateral de los individuos con esquizofrenia. Sin embargo, se sabe poco de la regulación molecular de los bajos niveles de GAD67 en la corteza cerebral en esquizofrenia. La región promotora de GAD67 contiene un sitio de corte y empalme para la proteína Zif268, y la activación de la Zif268 está acompañada por la expresión aumentada del GAD67. Así, la expresión alterada del gen temprano inmediato Zif268

puede contribuir a menores niveles de ARNm del GAD67 en la corteza prefrontal dorsolateral en esquizofrenia.

Método: Los autores utilizaron la reacción en cadena de la polimerasa para cuantificar los niveles de ARNm del GAD67 y del GAD26 en el área de la corteza prefrontal dorsolateral en 9 de 62 pares de sujetos con esquizofrenia y sujetos sanos de comparación, y la hibridación in situ para evaluar la expresión de la Zif268 en los niveles laminar y celular de resolución. Los efectos de las potenciales variables de confusión se evaluaron en sujetos humanos y los efectos de los tratamientos con antipsicóticos se probaron con monos expuestos a antipsicóticos. Para evaluar la especificidad de los hallazgos sobre Zif268 se cuantificaron los niveles de ARNm de otros genes tempranos inmediatos.

Resultados: Los niveles de ARNm de la GAD67 y la Zif268 fueron significativamente inferiores y estuvieron positivamente correlacionados en los sujetos con esquizofrenia. Tanto la densidad de neuronas positivas de ARNm de la Zif268 como los niveles de ARNm de la Zif268 por neurona fueron significativamente más bajos en los sujetos con esquizofrenia. Estos hallazgos fueron sólidos para los efectos de las variables de confusión examinadas y difirieron de otros genes tempranos inmediatos.

Conclusiones: La expresión deficiente de ARNm de la proteína Zif268 puede contribuir a niveles más bajos de GAD67 en la corteza cerebral en esquizofrenia, lo que sugiere una base mecánica de la síntesis de GABA cortical alterada y la cognición deteriorada en esquizofrenia.

(*Am J Psychiatry* 2014; 171:969–978)

Efectos de la variación del riesgo de esquizofrenia en el gen NRG1 sobre el corte y empalme del gen NRG1-IV durante el desarrollo del neocórtex humano en los períodos fetal y postnatal temprano

Clare Paterson, Ph.D.
Yanhong Wang, M.D.
Joel E. Kleinman, M.D., Ph.D.
Amanda J. Law, Ph.D.

Objetivo: La neuregulina 1 (NRG1) es una neurotrofina multifuncional que media el neurodesarrollo y el riesgo de esquizofrenia. El gen NRG1 experimenta extensivo corte y empalme alternativo y la asociación de la expresión de la isoforma NRG1 tipo IV cerebral con el polimorfismo rs6994992 de riesgo de esquizofrenia es un mecanismo de riesgo potencial. Las nuevas variantes de corte y empalme de NRG1-IV (NRG1-IVNV), para las que se pueden predecir capacidades de señalización únicas, se han clonado en tejido cerebral fetal. Los autores investigaron la dinámica temporal de la transcripción de NRG1-IVNV, com-

parado con las principales isoformas del gen NRG1 a lo largo del desarrollo prenatal y postnatal de la corteza prefrontal, y examinaron la asociación del rs6994992 con la expresión de NRG1-IVNV.

Método: Se evaluaron las isoformas de NRG1 tipo I-IV y NRG1-IVNV con la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa en tiempo real en muestras postmortem de tejido de la corteza prefrontal entre las semanas 14 a 39 de gestación y en el período postnatal entre los 0 y los 83 años. También se determinó la asociación del genotipo rs6994992 con la expresión de NRG1-IVNV y la distribución subcelular, y el procesamiento proteolítico de las isoformas de NRG1-IVNV.

Resultados: La expresión de los NRG1 tipos I, II y III fue regulada temporalmente durante el desarrollo del neocór-

tex en los períodos prenatal y postnatal. El NRG1-IVNV se expresó desde las 16 semanas de gestación hasta los 3 años. La homocigosidad para los alelos de riesgo de esquizofrenia (T) de rs6994992 confirió niveles inferiores de NRG1-IVNV en la corteza cerebral. Los análisis químicos mostraron que NRG1-IVNV es una proteína nueva, truncada del gen NRG1, con enriquecimiento nuclear, resistente al procesamiento proteolítico.

Conclusiones: Este estudio ofrece, en el conocimiento de los autores, el primer mapa cuantitativo de la expresión de la isoforma de NRG1 durante el desarrollo y el envejecimiento del neocórtex humano. Identifica un mecanismo potencial del riesgo temprano de desarrollo de esquizofrenia en el sitio (locus) NRG1, que implica una nueva clase de proteínas NRG1.

(*Am J Psychiatry* 2014; 171:979–989)

Trayectorias longitudinales y predictores basales asociados en jóvenes con trastornos del espectro bipolar

Boris Birmaher, M.D.
 Mary Kay Gill, M.S.N.
 David A. Axelson, M.D.
 Benjamin I. Goldstein, M.D., Ph.D.
 Tina R. Goldstein, Ph.D.
 Haifeng Yu, M.S.
 Fangzi Liao, M.S.
 Satish Iyengar, Ph.D.
 Rasim S. Diler, M.D.
 Michael Strober, Ph.D.
 Heather Hower, M.S.W.
 Shirley Yen, Ph.D.
 Jeffrey Hunt, M.D.
 John A. Merranko, M.A.
 Neal D. Ryan, M.D.
 Martin B. Keller, M.D.

Objetivo: Los autores se propusieron investigar y evaluar trayectorias longitudinales del ánimo y los predictores basales asociados en jóvenes con trastorno bipolar.

Método: Se incluyeron un total de 367 jóvenes que eran pacientes externos (edad media, 12,6 años) con trastorno bipolar y con un seguimiento de por lo menos 4 años. Después de su ingreso, se entrevistó a los participantes un promedio de 10 veces (DE=3,2) en un período medio de 93 meses (DE=8,3). Se entrevistó a los jóvenes y los padres para psicopatología, funcionamiento, tratamiento, y funcionamiento y psicopatología familiar.

Resultados: El análisis de crecimiento de clases latentes mostró cuatro trayectorias longitudinales del ánimo diferentes: “predominantemente eutímico” (24,0%), “moderadamente eutímico” (34,6%), “enfermo con curso de mejoramiento” (19,1%), and “predominantemente enfermo” (22,3%). Dentro de cada clase, los jóvenes estuvieron eutímicos en promedio el 84,4%, 47,3%, 42,8% y 11,5% del tiempo de seguimiento, respectivamente. Los análisis multivariados mostraron que un mejor curso estaba asociado con mayor edad al inicio de los síntomas anímicos, me-

nos historia familiar a lo largo de la vida de trastorno bipolar y de abuso de sustancias, y menos historia al inicio del estudio de depresión severa, síntomas maníacos, suicidalidad, episodios anímicos subsindrómicos y abuso sexual. La mayoría de estos factores fueron más evidentes en la clase “predominantemente eutímico”. Los efectos de la edad al inicio de la enfermedad fueron atenuados en los jóvenes de inferior estatus socioeconómico, y los efectos de la severidad de la depresión estuvieron ausentes en los que eran de los estatus socioeconómicos más altos.

Conclusiones: Una proporción substancial de jóvenes con trastorno bipolar, especialmente los que reunían los factores mencionados anteriormente y en quienes el trastorno se había iniciado en la adolescencia, parecen estar eutímicos por períodos largos. Sin embargo, los síntomas anímicos síndrómicos y subsindrómicos continuados en las cuatro clases enfatizan la necesidad de optimizar el tratamiento.

(*Am J Psychiatry* 2014; 171:990–999)