

## PERSPECTIVAS

### NOTA DEL EDITOR

- 171 Nuevas perspectivas que resaltan aspectos del neurodesarrollo que predisponen a la psicopatología en la infancia y la adolescencia**  
*Ned H. Kalin, M.D.*

### TRATAMIENTO EN PSIQUIATRÍA

- 173 Apoyando a los proveedores de servicios después de una muerte por sobredosis de droga**  
*Amy M. Yule, M.D., Frances R. Levin, M.D.* **EMC**

### REVISIÓN Y RESEÑAS

- 179 Traducción de la neurociencia del desarrollo para comprender el riesgo de trastornos psiquiátricos**  
*Heidi C. Meyer, Ph.D., Francis S. Lee, M.D., Ph.D.*

## NUEVAS INVESTIGACIONES

### ARTÍCULOS

- 186 Adolescentes que se autolesionan y cometen delitos violentos: Evaluación de predictores de «daño dual» en una etapa temprana de la vida en un estudio de cohorte longitudinal**  
*Leah S. Richmond-Rakerd, Ph.D., et al.* **EMC • AUDIO**  
Los individuos en riesgo de autolesión se enfrentan a un alto riesgo de comportamiento violento. Dichos individuos exhiben un historial de desarrollo único, caracterizado por una serie clara de comportamientos y factores de riesgo de otras formas de psicopatología.
- 196 Desviaciones de la conectividad funcional de la amígdala asociadas a la edad en jóvenes con trastornos del espectro psicótico: Importancia para los síntomas psicóticos**  
*Maria Jalbrzikowski, Ph.D., et al.* **EDITORIALE • EMC • VIDEO**  
Se identifican perturbaciones de la conectividad funcional específicas de los trastornos psicóticos en grupos de edad concretos. Estos hallazgos pueden informar perspectivas del neurodesarrollo de la psicopatología.
- 208 Microestructura alterada del fascículo uncinado en los trastornos de ansiedad en la infancia, en niños pero no en niñas**  
*Do P.M. Tromp, Ph.D., et al.* **EDITORIALE**  
Los niños, mas no las niñas, con trastornos de ansiedad manifiestan perturbaciones en la estructura del fascículo uncinado similares a las que se reportan en el trastorno de ansiedad en adultos. Estas alteraciones en la sustancia blanca están presentes en una etapa temprana de la vida y en niños que no han estado expuestos a medicamentos psicotrópicos.
- 217 Interrogando sobre los determinantes genéticos del síndrome de Tourette y otros trastornos de tics por medio de estudios de asociación del genoma completo**  
*Dongmei Yu, M.S., et al.*  
[The largest genetic study of Tourette's syndrome to date provides genetic evidence that Tourette's and other tic spectrum disorders share the same underlying polygenic risk and demonstrates a relationship between higher Tourette's polygenic risk and higher lifetime worst-ever tic severity.]
- 228 Marcadores genéticos de variaciones del volumen intracraneal relacionadas con el TDAH**  
*Marieke Klein, M.Sc., et al.*  
[Reviewing the largest publicly available studies of ADHD and brain volumes to assess the genetic correlations, the authors found significant global- and single variant-level genetic correlations between ADHD risk and brain volume.]
- 239 Un modelo de contagio para la transmisión intrafamiliar del abuso de drogas**  
*Kenneth S. Kendler, M.D., et al.* **VIDEO**  
[Through a novel analytic approach of Swedish population registries, data on familial transmission of substance abuse in more than 60,000 individuals suggest that substance abuse can be transmitted through environmentally mediated processes that resemble contagion.]

CARTAS AL EDITOR

- 249 Advertencia de no sobreinterpretar la estimulación de los receptores de opiáceos como efectos antidepresivos mediadores de la ketamina**  
*Gerard Sanacora, M.D., Ph.D.*
- 249 Interpretación del efecto dependiente del receptor opioide de la ketamina: Respuesta a Sanacora**  
*Boris D. Heifets, M.D., Ph.D., et al.*
- 250 Atenuación de los efectos antidepresivos de la ketamina por antagonismo de los receptores opioides: ¿Es un efecto específico de la ketamina?**  
*Revital Amiaz, M.D.*
- 251 Consideraciones acerca de la población objeto, de la dosis y de tiempo para comprender el efecto subjetivo de la naltrexona: Respuesta a Amiaz**  
*Boris D. Heifets, M.D., Ph.D., et al.*

OTROS TEMAS DE INTERÉS

- 252 [Correction]**
- 253 Educación Médica Continuada**

**Cubierta:** [The image displays the seven white matter tracts investigated in the study by Tromp et al. (p. 208) that found reduced structural integrity of the uncinata fasciculus (in green), which connects the prefrontal cortex to limbic structures, in boys but not girls with anxiety disorders.]

**AUDIO** Article is highlighted in AJP Audio, a downloadable .mp3 file available at [ajp.psychiatryonline.org](http://ajp.psychiatryonline.org)

**EDITORIALE** Article is discussed in one of the issue's editorials

**EMC** A course covering the content of this article is available online for paid subscribers to the AJP CME Course program

**VIDEO** Article is highlighted online by Deputy Editor Daniel S. Pine, M.D.

**La Tabla de Contenidos y resúmenes de Este Número Está Disponible en Español**

*(Abstracts are also available in Spanish)*

Translation presented in collaboration with the Office of Global Health, Rutgers-Robert Wood Johnson Medical School. Support for this effort provided by ACTA Colombia.

**Translation courtesy of**

**Sergi Casals, M.A.**, Garuna, Medellín, Colombia ([www.garunaeditors.com](http://www.garunaeditors.com))

**Carlos López Jaramillo, M.D., M.Sc., Ph.D.**, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

**Javier I. Escobar, M.D., M.Sc.**, Rutgers-Robert Wood Johnson Medical School

# Adolescentes que se autolesionan y cometen delitos violentos: Evaluación de predictores de «daño dual» en una etapa temprana de la vida en un estudio de cohorte longitudinal

Leah S. Richmond-Rakerd, Ph.D., Avshalom Caspi, Ph.D., Louise Arseneault, Ph.D., Jessie R. Baldwin, Ph.D., Andrea Danese, M.D., Ph.D., Renate M. Houts, Ph.D., Timothy Matthews, Ph.D., Jasmin Wertz, Ph.D., Terrie E. Moffitt, Ph.D.

**Objetivo:** La autolesión está asociada con los delitos violentos. Sin embargo, se sabe poco sobre los jóvenes que tienen un comportamiento de “daño dual”. Los autores investigaron antecedentes, rasgos clínicos y aspectos característicos de la vida que diferencian a los adolescentes que infligen daño dual de los que solamente se autolesionan.

**Método:** Los participantes eran del Estudio de Gemelos Longitudinal de Riesgo del Ambiente (E-Risk, del inglés *Environmental Risk*), una cohorte del Reino Unido representativa nacionalmente de 2.232 gemelos nacidos en 1994 y 1995. La autolesión en la adolescencia se evaluó por medio de entrevistas a los 18 años. Los delitos violentos, por medio de un cuestionario informatizado a los 18 años y de los antecedentes penales hasta los 22 años. Se evaluaron los factores de riesgo entre los 5 y los 12 años. La salud mental, la victimización, el funcionamiento de la personalidad y el uso de servicios de apoyo de los adolescentes se evaluaron a los 18 años.

**Resultados:** La autolesión se asoció con los delitos violentos (*odds ratio*=3,50; IC 95%=2,61–4,70), incluso después de haber explicado los factores de riesgo familiares. Los jóvenes que infligían daño dual habían sido víctimas de la violencia desde la infancia y exhibían menos autocontrol en la in-

fancia y un CI infantil inferior al de los que se autolesionaban. Los jóvenes que infligían daño dual experimentaron tasas más altas de síntomas psicóticos concurrentes y dependencia de sustancias. También exhibieron estilos de personalidad claramente definidos, caracterizados por la resistencia al cambio y por la labilidad emocional e interpersonal. Sin embargo, la probabilidad de tener contacto con servicios de salud mental no fue más alta para los jóvenes que infligían daño dual que para los que solamente se autolesionaban.

**Conclusiones:** Los jóvenes que infligen daño dual tienen dificultades de autocontrol y están inmersos en la violencia desde una edad temprana. Para satisfacer las necesidades de esos individuos, es indicado un enfoque orientado al tratamiento, más que al castigo. Conectar a los adolescentes que se autolesionan con programas de reducción de la delincuencia y enfoques transdiagnósticos orientados a la auto-regulación puede reducir los comportamientos dañinos. Prevenir el maltrato infantil e implementar estrategias para disminuir la exposición a la victimización podría mitigar el riesgo de violencia tanto internalizada como externalizada.

(*Am J Psychiatry* 2019; 176:186–195)

## Desviaciones de la conectividad funcional de la amígdala asociadas a la edad en jóvenes con trastornos del espectro psicótico: Importancia para los síntomas psicóticos

Maria Jalbrzikowski, Ph.D., Vishnu P. Murty, Ph.D., Brenden Tervo-Clemmens, M.S., William Foran, M.S., Beatriz Luna, Ph.D.

**Objetivo:** Los autores crearon tablas de crecimiento normativo de la conectividad funcional de la amígdala en jóvenes con un desarrollo normal; evaluaron las desviaciones, asociadas con la edad, de estas trayectorias en jóvenes con trastornos del espectro psicótico; y exploraron cómo estas alteraciones están relacionadas con la sintomatología clínica.

**Método:** Se recogieron datos de neuroimágenes funcionales en estado de reposo de cuatro muestras (tres transversales, una longitudinal) de un total de 1.062 participantes de entre 10 y 25 años (622 jóvenes control con un desarrollo normal, 194 jóvenes con trastornos del espectro psicótico y 246 jóvenes con otra psicopatología). Los autores evaluaron las desviaciones en los grupos del espectro psicótico y de otra psicopatología en cambios, relacionados con la edad, de la conectividad de la amígdala con todo el cerebro, en IRM funcional en estado de reposo a partir de un rango normativo derivado de los jóvenes control. Los autores exploraron las relaciones entre las desviaciones relacionadas con la edad en la conectividad de la amígdala y los síntomas positivos en el grupo del espectro psicótico.

**Resultados:** Las trayectorias normativas demostraron reducciones significativas relacionadas con la edad en la conecti-

vidad de la amígdala centromedial con regiones claramente definidas del cerebro. En contraste, el grupo del espectro psicótico no exhibió ningún cambio significativo relacionado con la edad, entre la amígdala centromedial y las cortezas prefrontales, el estriado, la corteza occipital y el tálamo (todos los valores  $q < 0,1$ ). Las desviaciones asociadas con la edad en la conectividad amígdala centromedial-estriado y amígdala centromedial-occipital fueron únicamente en el grupo del espectro psicótico y no se observaron en el grupo de otra psicopatología. Análisis exploratorios revelaron que una mayor desviación en la conectividad amígdala centromedial-tálamo estaba asociada de forma significativa con una mayor gravedad de los síntomas positivos ( $r=0,19$ ;  $q=0,05$ ) en el grupo del espectro psicótico.

**Conclusiones:** Usar tablas de crecimiento del neurodesarrollo para identificar una falta de desarrollo normativo de la conectividad de la amígdala en jóvenes con trastornos del espectro psicótico puede ayudarnos a comprender mejor la base neural del deterioro afectivo en la psicosis e informar las intervenciones y los modelos de predicción.

(*Am J Psychiatry* 2019; 176:196–207)

## Microestructura alterada del fascículo uncinado en los trastornos de ansiedad en la infancia, en niños pero no en niñas

Do P.M. Tromp, Ph.D., Lisa E. Williams, Ph.D., Andrew S. Fox, Ph.D., Jonathan A. Oler, Ph.D., Patrick H. Roseboom, Ph.D., Gregory M. Rogers, Ph.D., Brenda E. Benson, Ph.D., Andrew L. Alexander, Ph.D., Daniel S. Pine, M.D., Ned H. Kalin, M.D.

**Objetivo:** Los trastornos de ansiedad son comunes, pueden resultar en sufrimiento de por vida y a menudo inician antes de la adolescencia. La evidencia recogida de pacientes adultos sugiere que la conectividad prefrontal-límbica alterada es un rasgo fisiopatológico de los trastornos de ansiedad. Más concretamente, en adultos con trastornos de ansiedad se ha observado anisotropía fraccional (AF) reducida, una medida de la integridad de la sustancia blanca, en el fascículo uncinado, el principal tracto que conecta las regiones límbica y prefrontal. Debido al inicio temprano de los trastornos de ansiedad y a la mayor incidencia de los trastornos de ansiedad en las mujeres durante sus años reproductivos, es importante entender si la reducción de la AF del fascículo uncinado existe en niños con trastornos de ansiedad y hasta qué punto dicha alteración está relacionada con el sexo. Para abordar estos temas, los autores evaluaron la AF en el fascículo uncinado en niños y niñas no medicados, con trastornos de ansiedad.

**Método:** Las mediciones de AF se obtuvieron de imágenes con tensor de difusión que se adquirieron de 98 niños no medicados (de edades entre 8 y 12 años); 52 cumplían los criterios de trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad por separación, trastorno de ansiedad social o trastorno de ansiedad no especificado, y 46 fueron sujetos control apareados con los casos.

**Resultados:** Los resultados basados en el tracto demostraron que los niños con trastornos de ansiedad tienen reducciones significativas de la AF del fascículo uncinado. Una interacción significativa entre sexo y grupo y evaluaciones post-hoc *revelaron* que este efecto sólo era obvio en los niños, pero no en las niñas. No se encontró ningún otro efecto principal ni ninguna interacción sexo-grupo para otros tractos de sustancia blanca.

**Conclusiones:** Estos hallazgos brindan evidencia de las alteraciones de la sustancia blanca del fascículo uncinado en niños varones con trastornos de ansiedad. Los datos demuestran que las alteraciones relacionadas con los trastornos de ansiedad en la conectividad estructural prefrontal-límbica se presentan en una etapa temprana de la vida, no están relacionados con la exposición a medicamentos psicotrópicos y son específicos de un sexo. Con base en estos hallazgos, futuras investigaciones tienen el potencial de ofrecer perspectivas sobre la génesis y el dimorfismo sexual de la fisiopatología que lleva a los trastornos de ansiedad, y de identificar objetos de tratamiento en etapas tempranas de la vida y específicos de un sexo.

(*Am J Psychiatry* 2019; 176:208–216)

## Interrogando sobre los determinantes genéticos del síndrome de Tourette y otros trastornos de tics por medio de estudios de asociación del genoma completo

Dongmei Yu, M.S., JaeHoon Sul, Ph.D., Fotis Tsetsos, Ph.D., Muhammad S. Nawaz, Ph.D., Alden Y. Huang, Ph.D., Ivette Zelaya, Ph.D., Cornelia Illmann, Ph.D., Lisa Osiecki, B.A., Sabrina M. Darrow, Ph.D., Matthew E. Hirschtritt, M.D., M.P.H., Erica Greenberg, M.D., Kirsten R. Muller-Vahl, M.D., Manfred Stuhmann, M.D., Yves Dion, M.D., Guy Rouleau, M.D., Harald Aschauer, M.D., Mara Stamenkovic, M.D., Monika Schlögelhofer, M.A., Paul Sandor, M.D., Cathy L. Barr, Ph.D., Marco Grados, M.D., M.P.H., Harvey S. Singer, M.D., Markus M. Nöthen, M.D., Johannes Hebebrand, M.D., Anke Hinney, Ph.D., Robert A. King, M.D., Thomas V. Fernandez, M.D., Ph.D., Csaba Barta, Ph.D., Zsanett Tarnok, Ph.D., Peter Nagy, M.D., Christel Depienne, Ph.D., Yulia Worbe, M.D., Ph.D., Andreas Hartmann, M.D., Cathy L. Budman, M.D., Renata Rizzo, M.D., Ph.D., Gholson J. Lyon, M.D., Ph.D., William M. McMahon, M.D., James R. Batterson, M.D., Danielle C. Cath, M.D., Irene A. Malaty, M.D., Michael S. Okun, M.D., Cheston Berlin, M.D., Douglas W. Woods, Ph.D., Paul C. Lee, M.D., M.P.H., Joseph Jankovic, M.D., Mary M. Robertson, M.D., Ph.D., Donald L. Gilbert, M.D., Lawrence W. Brown, M.D., Barbara J. Coffey, M.D., Andrea Dietrich, Ph.D., Pieter J. Hoekstra, M.D., Ph.D., Samuel Kuperman, M.D., Samuel H. Zinner, M.D., Pétur Luðvigsson, M.D., Evald Sæmundsen, M.D., Ólafur Thorarensen, M.D., Gil Atzmon, Ph.D., Nir Barzilai, M.D., Michael Wagner, Ph.D., Rainald Moessner, M.D., Roel Ophoff, Ph.D., Carlos N. Pato, M.D., Ph.D., Michele T. Pato, M.D., James A. Knowles, M.D., Ph.D., Joshua L. Roffman, M.D., Jordan W. Smoller, M.D., Sc.D., Randy L. Buckner, Ph.D., A. Jeremy Willsey, Ph.D., Jay A. Tischfield, Ph.D., Gary A. Heiman, Ph.D., Hreinn Stefansson, Ph.D., Kári Stefansson, M.D., Danielle Posthuma, Ph.D., Nancy J. Cox, Ph.D., David L. Pauls, Ph.D., Nelson B. Freimer, M.D., Benjamin M. Neale, Ph.D., Lea K. Davis, Ph.D., Peristera Paschou, Ph.D., Giovanni Coppola, M.D., Carol A. Mathews, M.D., Jeremiah M. Scharf, M.D., Ph.D., on behalf of the Tourette Association of America International Consortium for Genetics, the Gilles de la Tourette GWAS Replication Initiative, the Tourette International Collaborative Genetics Study, and the Psychiatric Genomics Consortium Tourette Syndrome Working Group

**Objetivo:** El síndrome de Tourette es poligénico y altamente heredable. Los enfoques de asociación del genoma completo (GWAS) son útiles para explorar la arquitectura y los determinantes genéticos del síndrome de Tourette y otros trastornos de tics.

**Método:** Se realizaron meta-análisis de GWAS, análisis de asociación basada en los genes y de enriquecimiento genético en 4.819 casos de síndrome de Tourette y 9.488 controles. La réplica de los principales sitios (*loci*) se realizó en una muestra independiente basada en la población (706 casos; 6.068 controles). Se examinaron las relaciones entre las puntuaciones de riesgo poligénico de Tourette, otros trastornos de tics, la constatación y la gravedad de los tics

**Resultados:** Los análisis basados en los genes y GWAS identificaron un sitio (*locus*) significativo del genoma completo dentro de FLT3 en el cromosoma 13, rs2504235 (SNP  $p=2,1 \times 10^{-8}$ ; Gen  $p=8,9 \times 10^{-7}$ ), aunque esta asociación no fue replicada en la muestra basada en la población. Las variantes genéticas que abarcan regiones evolucionariamente conservadas explicaron 92,4% de la heredabilidad del síndrome de Tourette (valor  $p$  con corrección de Bonferroni=0,005). Los genes asociados con el síndrome de Tourette estaban expresados preferentemente en la corteza prefrontal

dorsolateral humana ( $p=1,2 \times 10^{-4}$ ). Las puntuaciones de riesgo poligénico de Tourette predijeron tanto el estatus de síndrome de Tourette ( $p=5,3 \times 10^{-9}$ ) como de trastornos del espectro de los tics ( $p=4,2 \times 10^{-4}$ ) en la muestra basada en la población. Las puntuaciones de riesgo poligénico de Tourette también estuvieron correlacionadas con la gravedad más extrema de los tics ( $p=0,026$ ) y fue más alta en casos con un historial familiar de tics que en casos simples.

**Conclusiones:** La modulación de la expresión de genes por medio de variantes no codificantes, particularmente en circuitos cortico-estriales, está implicada como mecanismo fundamental en la patogénesis del síndrome de Tourette. A un nivel genético, los trastornos de tics representan un espectro continuo de enfermedad, apoyando la unificación del síndrome de Tourette y otros trastornos de tics en un futuro esquema de diagnóstico. Las puntuaciones de riesgo poligénico de Tourette derivadas de muestras lo suficientemente grandes puede servir en el futuro para predecir la conversión de tics transitorios a trastornos crónicos de tics y la persistencia de los tics o la gravedad de los tics a lo largo de la vida.

(*Am J Psychiatry* 2019; 176:217–227)

## Marcadores genéticos de variaciones en el volumen intracraneal relacionadas con el TDAH

Marieke Klein, M.Sc., Raymond K. Walters, Ph.D., Ditte Demontis, Ph.D., Jason L. Stein, Ph.D., Derrek P. Hibar, Ph.D., Hieab H. Adams, Ph.D., Janita Bralten, Ph.D., Nina Roth Mota, Ph.D., Russell Schachar, M.D., Ph.D., Edmund Sonuga-Barke, Ph.D., Manuel Mattheisen, M.D., Benjamin M. Neale, Ph.D., Paul M. Thompson, Ph.D., Sarah E. Medland, Ph.D., Anders D. Børglum, M.D., Ph.D., Stephen V. Faraone, Ph.D., Alejandro Arias-Vasquez, Ph.D., Barbara Franke, Ph.D.

**Objetivo:** El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es un trastorno del neurodesarrollo, que es común y altamente heredable con una fisiopatología compleja. El volumen intracraneal (VIC) y los volúmenes del núcleo accumbens, la amígdala, el núcleo caudado, el hipocampo y el putamen son más reducidos en personas con TDAH, en comparación con individuos sanos. En este estudio, investigamos la superposición entre la variación genética común asociada con el riesgo de TDAH y estas medidas de volumen cerebral para identificar los procesos biológicos subyacentes que contribuyen al trastorno.

**Método:** Combinamos resultados de la asociación del genoma completo de los estudios disponibles más grandes de TDAH (N=55.374) y volúmenes cerebrales (N=11.221–24.704) utilizando una serie de métodos complementarios para investigar la superposición en el nivel de la arquitectura genética variante común y en el nivel de una sola variante.

**Resultados:** Descubrimos una correlación genética negativa entre el TDAH y el VIC ( $r_G = -0,22$ ;  $p = 0,0001543$ ). Meta-aná-

lisis de las variables por separado revelaron dos *loci* de interés significativos asociados tanto con el TDAH como con el VIC; se identificaron cuatro *loci* adicionales para los volúmenes del TDAH y la amígdala, el núcleo caudado y el putamen. Análisis exploratorios basados en genes y grupos de genes en los datos meta-analíticos de TDAH-ICV mostraron una asociación con la variación en los genes relacionados con el crecimiento de las neuritas.

**Conclusión:** Este es el primer estudio del genoma completo que muestra superposición genética significativa entre las medidas de los volúmenes cerebrales y el TDAH, tanto a nivel global como considerando cada variable por separado. Las variantes ligadas a un VIC más pequeño se asociaron con un mayor riesgo de TDAH. Estos hallazgos pueden ayudarnos a desarrollar nuevas hipótesis acerca de los mecanismos biológicos por los que las alteraciones de la estructura cerebral pueden estar implicadas en la etiología del TDAH.

(*Am J Psychiatry* 2019; 176:228–238)

## Un modelo de contagio para la transmisión intrafamiliar del abuso de drogas

Kenneth S. Kendler, M.D., Henrik Ohlsson, Ph.D., Jan Sundquist, M.D., Ph.D., Kristina Sundquist, M.D., Ph.D.

**Objetivo:** Determinar si, controlando los efectos genéticos, el abuso de drogas (AD) se transmite dentro de las familias como predice un modelo de contagio.

**Método:** Examinamos 65.006 pares de padres-hijos, hermanos y primos confirmados en los registros de población suecos, en los que el caso primario tenía un registro de abuso de drogas. Examinamos el índice de registros de abuso de drogas en los casos secundarios en riesgo que tenían entre 19 y 23 años. Para inferir los efectos causales, se empleó un enfoque de diferencias en diferencias y se utilizaron parejas con sujetos control,

**Resultados:** En los hijos, el riesgo de registro de abuso de drogas en los tres años después del registro del caso índice en un padre que residiera en el mismo hogar, barrio o municipio aumentó 5,9%, 3,4% y 1,8% respectivamente. Para los hermanos con casos índice de otro hermano, los resultados paralelos fueron 5,9%, 3,9% y 1,2%. Para primos con casos índice de otro primo, el riesgo de exceso para los que estaban en el mismo barrio o municipio fue 2,9% y 0,9% respec-

tivamente. En todos los grupos de familiares, la transmisión de abuso de drogas fue más fuerte en los pares varón-varón y en los pares más cercanos en edad. En los pares de hermanos, se vio una transmisión más fuerte de los hermanos mayores a los menores versus de los menores a los mayores. La transmisión fue más fuerte dentro de los dos tipos de droga (más que entre ambos) para los que se tenían suficientes datos: opiáceos y cannabis.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren que el abuso de drogas se puede transmitir dentro de las familias por un modelo de contagio mediado por el ambiente y definido temporalmente. La limitación metodológica más importante es que el registro de abuso de drogas es una medida poco precisa del inicio del abuso de drogas. Efectivamente, como se predijo, el riesgo de abuso de drogas aumentó en los casos secundarios potenciales en el año anterior al registro de abuso de drogas en el caso índice.

*(Am J Psychiatry 2019; 176:239–248)*