

PERSPECTIVAS

EDITORIALES

- 597** La influencia dinámica de los genes y el entorno en la transmisión intergeneracional de la ansiedad.

Cathy Creswell, D.Clin.Psy., Ph.D., Polly Waite, D.Clin.Psy.

- 599** El largo y sinuoso camino hacia el trastorno bipolar

David J. Miklowitz, Ph.D. **AUDIO**

- 601** Un aporte epidemiológico al entendimiento clínico de la ansiedad

Barbara Milrod, M.D.

- 603** El camino a alguna parte: Avanzando hacia un mejor entendimiento biológico de la irritabilidad

Daniel P. Dickstein, M.D.

TRATAMIENTO EN PSIQUIATRÍA

- 606** El modelo alternativo del DSM-5 para los trastornos de personalidad: Una aplicación clínica

Andrew E. Skodol, M.D., et al. **EMC • GUÍAS CLÍNICAS**

INTROSPECCIÓN



- 614** De esto tenemos que hablar

Markus Donix, M.D.

IMÁGENES EN PSIQUIATRÍA

- 616** Alice Bennett, MD, PhD: Una mujer de primicias

Kenneth J. Weiss, M.D.

RESÚMENES Y RESEÑAS



- 617** La mejoría temprana como predictor de la respuesta posterior a los antipsicóticos en esquizofrenia: Revisión de una prueba diagnóstica

Myrto T. Samara, M.D., et al. **GUÍAS CLÍNICAS**

NUEVAS INVESTIGACIONES

ARTÍCULOS

- 630** La transmisión intergeneracional de la ansiedad: Un estudio de hijos de gemelos

Thalia C. Eley, Ph.D., et al. **EDITORIAL • EMC • AUDIO • VIDEO • GUÍAS CLÍNICAS**

- 638** Precusores diagnósticos del trastorno bipolar en los hijos de padres con trastorno bipolar: Un estudio longitudinal

David Axelson, M.D., et al. **EDITORIAL • AUDIO • VIDEO • GUÍAS CLÍNICAS**

- 647** Inicio en la infancia e inicio en la edad adulta del trastorno de ansiedad por separación en diferentes países según la Encuesta Mundial de Salud Mental

Derrick Silove, M.D., Ph.D., et al. **EDITORIAL • AUDIO • GUÍAS CLÍNICAS**

- 657** Estabilidad longitudinal de los influjos genéticos y ambientales sobre la irritabilidad: De la infancia a la edad adulta

Roxann Roberson-Nay, Ph.D., et al. **EDITORIAL • EMC • AUDIO • GUÍAS CLÍNICAS**

- 665** El monitoreo del rendimiento hiperactivo como endofenotipo del trastorno obsesivo-compulsivo: Evidencia de un estudio de tratamiento

Anja Riesel, Ph.D., et al. **GUÍAS CLÍNICAS**

674 Diferenciación de los adolescentes con TDAH de sus hermanos no afectados y de sujetos de comparación por medio de patrones de activación neuronal durante la inhibición de las respuestas

Daan van Rooij, M.Sc., et al. AUDIO

COMUNICADOS Y ACTUALIZACIONES

CARTAS AL EDITOR

684 [Adjunctive Antipsychotic Prescriptions for Outpatients with Depressive Disorders in Asia: The Research on Asian Psychotropic Prescription Patterns for Antidepressants (REAP-AD) Study]

Seon-Cheol Park, M.D., Ph.D., et al.

685 [Gluten-Free Diet Regimens and Psychiatric Symptoms]

Bernardo Dell'Osso, M.D., and Luca Elli, M.D.

686 [Response to Dell'Osso and Elli]

William W. Eaton, Ph.D., et al.

FÓRUM BIBLIOGRÁFICO

687 Sanando el yo traumatizado: Consciencia, Neurociencia, Tratamiento [Healing the Traumatized Self: Consciousness, Neuroscience, Treatment]

Gareen Hamalian, M.D., M.P.H.

688 Terapia cognitiva basada en el mindfulness para el trastorno bipolar [Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Bipolar Disorder]

Sona Dimidjian, Ph.D., y Jennifer Felder, M.A.

689 Remediación funcional para el trastorno bipolar [Functional Remediation for Bipolar Disorder]

Stephen F. Bauer, M.D.

690 El hombre menos probable: Marshall Nirenberg y el descubrimiento del código genético [The Least Likely Man: Marshall Nirenberg and the Discovery of the Genetic Code]

Robert Michels, M.D.

691 Libros recibidos

OTROS TEMAS DE INTERÉS

693 Educación Médica Continuada

Cubierta: [While separation anxiety disorder is commonly thought of as a childhood disorder, Silove and colleagues (p. 647) review data from more than 30,000 adults in 18 countries and found that between 1 and 5% of respondents had a history of separation anxiety disorder during adulthood, with more than 40% of these reporting onset in adulthood].

Article content that addresses **Core Competencies**, defined by the Accreditation Council of Graduate Medical Education and the American Board of Medical Specialties, is indicated by the following symbols:



Professionalism



Patient Care and Procedural Skills



Medical Knowledge



Practice-Based Learning and Improvement



Interpersonal and Communication Skills



Systems-Based Practice.

More information is available at www.abms.org/maintenance_of_certification/MOC_competencies.aspx

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

(This issue's Table of Contents and abstracts are 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)

Carlos Lopez Jaramillo, M.D., Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

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

AUDIO Highlighted in AJP Audio, a downloadable .mp3 file available at ajp.psychiatryonline.org

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

EDITORIAL Discussed in one of the issue's editorials

VIDEO Highlighted online by Deputy Editor Daniel S. Pine, M.D.

La mejoría temprana como predictor de la respuesta posterior a los antipsicóticos en esquizofrenia: Revisión de una prueba diagnóstica

Myrto T. Samara, M.D., Claudia Leucht, M.D., Mariska M. Leeflang, Ph.D., Ion-George Anghelescu, M.D., Young-Chul Chung, Ph.D., M.D., Benedicto Crespo-Facorro, Ph.D., M.D., Helio Elkis, Ph.D., M.D., Kotaro Hatta, Ph.D., M.D., Ina Giegling, Ph.D., John M. Kane, M.D., Monica Kayo, M.D., Martin Lambert, M.D., Ching-Hua Lin, Ph.D., M.D., Hans-Jürgen Möller, Ph.D., M.D., José María Pelayo-Terán, Ph.D., M.D., Michael Riedel, M.D., Dan Rujescu, Ph.D., M.D., Benno G. Schimmelmann, M.D., Alessandro Serretti, Ph.D., M.D., Christoph U. Correll, M.D., Stefan Leucht, M.D.

Objetivo: El tiempo que los clínicos deben esperar antes de considerar que un antipsicótico no es efectivo y cambiar de tratamiento en esquizofrenia es un tema clínico aún sin resolver. Existen directrices substancialmente diferentes con respecto a este tema. Los autores realizaron un meta-análisis de pruebas diagnósticas que utilizan principalmente datos de pacientes individuales para evaluar si la falta de mejoría en la segunda semana predice la posterior falta de respuesta.

Método: La búsqueda incluyó EMBASE, MEDLINE, BIOSIS, PsycINFO, Cochrane Library, CINAHL y listas de artículos relevantes, y se complementó con consultas a los autores de todos los estudios relevantes. El principal resultado fue la predicción de la falta de respuesta, definida como una reducción del <50% en el puntaje total en la Escala de los Síndromes Positivos y Negativos (PANSS) o en la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (BPRS) (correspondiendo a una igual mejoría) desde el inicio hasta el final del estudio (4–12 semanas), hasta una mejoría del <20% en las escalas PANSS o BPRS (correspondiendo a menos que mínimamente mejor) en la segunda semana. Los resultados secundarios fueron la ausencia de remisión sintomática transversal y una reducción del <20% en las escalas PANSS o BPRS al finalizar el

estudio. Se examinaron las potencia potenciales por medio de meta-regresión.

Resultados: En 34 estudios (N=9,460) una reducción del <20% en las escalas PANSS o BPRS en la segunda semana predijo falta de respuesta al final del estudio, con una especificidad del 86% y un valor predictivo positivo (VPP) del 90%. Utilizando los datos para los casos observados (especificidad=86%, VPP=85%) o para la falta de remisión (especificidad=77%, VPP=88%) se obtienen resultados similares. Por el contrario, si se utiliza la definición de una reducción del <20%, al término del estudio se obtuvieron peores resultados (especificidad=70%, VPP=55%). La especificidad de la prueba fue moderada de forma significativa por la duración del ensayo de <6 semanas, por la mayor severidad de la enfermedad al inicio del estudio y por una menor duración de la enfermedad.

Conclusiones: Es poco probable que los pacientes que no han tenido ni una mínima mejoría en la segunda semana de tratamiento con antipsicóticos respondan más adelante, y puede beneficiarles un cambio de tratamiento.

(*Am J Psychiatry* 2015; 172:617–629)

La transmisión intergeneracional de la ansiedad: Un estudio de hijos de gemelos

Thalia C. Eley, Ph.D., Tom A. McAdams, Ph.D., Fruhling V. Rijsdijk, Ph.D., Paul Lichtenstein, Ph.D., Jurgita Narusyte, Ph.D., David Reiss, M.D., Erica L. Spotts, Ph.D., Jody M. Ganiban, Ph.D., Jenae M. Neiderhiser, Ph.D.

Objetivo: La transmisión intergeneracional en el marco de las familias está bien establecida, pero se tiene poco conocimiento de los procesos subyacentes. Los estudios de gemelos sobre la ansiedad en adolescentes demuestran una influencia tanto genética como ambiental y múltiples aspectos de la labor de los padres están asociados con la ansiedad de los hijos. Hasta el momento, no se ha utilizado el diseño de 'hijos de gemelos' para evaluar los aportes relativos de la transmisión genética en comparación con la transmisión directa de la ansiedad de padres a hijos.

Método: Se solicitó a 385 familias de gemelos homocigóticos del mismo sexo y a 486 familias de gemelos dicigóticos del mismo sexo (37% de las familias con parejas de gemelos varones) del Estudio de Gemelos e Hijos en Suecia que completaran medidas de ansiedad y neuroticismo. Se utilizaron modelos de ecuación estructural para evaluar la presencia de transmisión tanto genética como ambiental de generación en generación.

Resultados: Tanto para la ansiedad como para el neuroticismo, los modelos brindan apoyo a la transmisión ambien-

tal significativa de los padres a sus hijos adolescentes. En contraste, no hubo evidencia de transmisión genética significativa.

Conclusiones: La asociación entre la ansiedad de los padres y la de los hijos se debe en su mayor parte a una asociación directa entre padres e hijos, independientemente de las variables genéticas que podrían influir. La falta de transmisión genética puede reflejar la presencia de diferentes efectos genéticos en estos rasgos en la adolescencia y la edad adulta. La transmisión ambiental directa coincide con las teorías del desarrollo de la ansiedad que sugieren que los niños y adolescentes aprenden los comportamientos ansiosos de sus padres a través de varias vías, como el modelo que éstos les brindan a su hijos. Futuros análisis deberían combinar datos de hijos de gemelos con datos de niños gemelos para examinar si este efecto directo representa únicamente la influencia de los padres sobre los hijos, o si también incluye influjos de la ansiedad del niño/adolescente que pueden evocar ansiedad en los padres.

(*Am J Psychiatry* 2015; 172:630–637)

Precursores diagnósticos del trastorno bipolar en los hijos de padres con trastorno bipolar: Un estudio longitudinal

David Axelson, M.D., Benjamin Goldstein, M.D., Ph.D., Tina Goldstein, Ph.D., Kelly Monk, R.N., Haifeng Yu, M.S., Mary Beth Hickey, B.A., Dara Sakolsky, M.D., Ph.D., Rasim Diler, M.D., Danella Hafeman, M.D., Ph.D., John Merranko, M.A., Satish Iyengar, Ph.D., David Brent, M.D., M.P.H., David Kupfer, M.D., Boris Birmaher, M.D.

Objetivo: El objetivo de los autores fue identificar factores de riesgo diagnóstico de episodios maníacos, mixtos o hipomaniacos en los hijos de padres con trastorno bipolar ("hijos con alto riesgo").

Método: Se hizo una evaluación longitudinal de hijos con alto riesgo entre 6 y 18 años (N=391) y de otros niños y jóvenes, apareados demográficamente, de padres de la comunidad sin trastorno bipolar. La evaluación se realizó con instrumentos de diagnóstico estandarizados que fueron aplicados por personal ciego a los diagnósticos de los padres. Se hicieron evaluaciones de seguimiento en el 91% de los hijos (intervalo medio de seguimiento: 2,5 años; duración media del seguimiento: 6,8 años)

Resultados: Comparados con los niños y jóvenes de la comunidad, los hijos con alto riesgo tuvieron tasas significativamente más altas de hipomanía o manía sub-umbral (13,3% comparado con 1,2%), de episodios maníacos, mixtos o hipomaniacos (9,2% comparado con 0,8%) y de episodios depresivos mayores (32,0% comparado con 14,9%). También tuvieron tasas más altas de trastorno de déficit de atención e hiperactividad (30,7% comparado con 18,1%), trastornos de la conducta disruptiva (24,7% comparado con 15,3%), trastornos de ansiedad (39,9% comparado con 21,8%), y

trastornos de abuso de sustancias (19,9% comparado con 10,1%), pero no de trastorno depresivo mayor unipolar (depresión mayor sin bipolaridad; 18,9% comparado con 13,7%). Las regresiones de Cox multivariadas mostraron que en los hijos con alto riesgo, los episodios hipomaniacos o maníacos sub-umbrales (cociente de riesgo=2,29), los episodios depresivos mayores (cociente de riesgo=1,99) y los trastornos de la conducta disruptiva (cociente de riesgo=2,12) estaban asociados con subsiguientes episodios maníacos, mixtos o hipomaniacos. Se halló una asociación únicamente de los episodios hipomaniacos o maníacos sub-umbrales (cociente de riesgo=7,57) cuando los análisis se restringieron a datos prospectivos.

Conclusiones: Los episodios hipomaniacos o maníacos sub-umbrales fueron un factor de riesgo diagnóstico para el desarrollo de episodios maníacos, mixtos o hipomaniacos en los hijos de padres con trastorno bipolar y deberían ser un objetivo de la evaluación clínica y la investigación sobre tratamientos. Los episodios depresivos mayores y los trastornos de la conducta disruptiva también son indicadores de la necesidad de un seguimiento clínico detallado de la bipolaridad emergente en los hijos con alto riesgo.

(*Am J Psychiatry* 2015; 172:638–646)

Inicio en la infancia e inicio en la edad adulta del trastorno de ansiedad por separación en diferentes países según la Encuesta Mundial de Salud Mental

Derrick Silove, M.D., Ph.D., Jordi Alonso, M.D., Ph.D., Evelyn Bromet, Ph.D., Mike Gruber, M.S., Nancy Sampson, B.A., Kate Scott, Ph.D., Laura Andrade, M.D., Ph.D., Corina Benjet, Ph.D., Jose Miguel Caldas de Almeida, M.D., Ph.D., Giovanni De Girolamo, M.D., Peter de Jonge, Ph.D., Koen Demyttenaere, M.D., Ph.D., Fabian Fiestas, M.D., Silvia Florescu, M.D., Ph.D., Oye Gureje, Ph.D., Yanling He, M.D., Elie Karam, M.D., Jean-Pierre Lepine, Ph.D., Sam Murphy, Ph.D., Jose Villa-Posada, M.D., Zahari Zarkov, M.D., Ronald C. Kessler, Ph.D.

Objetivo: En el caso del trastorno de ansiedad por separación, el DSM-5 eliminó el criterio de la edad al inicio de la enfermedad, de modo que es pertinente examinar la epidemiología del trastorno de ansiedad por separación considerándolo como un trastorno cuyo inicio puede acontecer en el transcurso de la vida y utilizando datos de varios países.

Método: La muestra incluyó 38.993 adultos en 18 países en las Encuestas de Salud Mental Mundial de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se utilizó la Entrevista Diagnóstica Internacional Compuesta de la OMS para evaluar una serie de trastornos del DSM-IV. Dicha herramienta incluía una definición extendida del trastorno de ansiedad por separación que admitía que dicho trastorno podía iniciarse en la edad adulta. Los análisis se centraron en la prevalencia, la edad al inicio, la comorbilidad, los predictores del inicio y de la persistencia y el impedimento relacionado con la ansiedad por separación.

Resultados: El promedio en los diferentes países de la prevalencia de por vida del trastorno de ansiedad por separación fue de 4,8% (rango entre cuartiles [percentiles 25-75]=1,4%–6,4%), y en el 43,1% de los casos, el inicio se dio a lo largo de la vida después de los 18 años de edad. Se encontraron asociaciones significativas en diferentes períodos de tiempo entre el trastorno de ansiedad por separación temprano y el subsiguiente inicio de trastornos de internal-

ización y externalización del DSM-IV y, por otra parte, entre estos trastornos y el subsiguiente inicio del trastorno de ansiedad por separación. Otros predictores consistentemente significativos del trastorno de ansiedad por separación a lo largo de la vida incluyen género femenino, adversidades de la niñez reportadas de forma retrospectiva y eventos de vida traumáticos. Estos predictores fueron comparables en gran medida para el trastorno de ansiedad por separación con inicio en la niñez y adolescencia y con inicio en la edad adulta y en diferentes grupos de ingresos de los países. Se consideró que la prevalencia de 12 meses del trastorno de ansiedad por separación era inferior a la prevalencia de por vida (1,0% de la muestra total, rango entre cuartiles =0,2%–1,2%). La interferencia funcional de 12 meses relacionada con la ansiedad por separación fue significativamente más común en la presencia (42,4%) que en la ausencia (18,3%) de comorbilidad de 12 meses.

Conclusiones: El trastorno de ansiedad por separación es un trastorno común y altamente comórbido que puede tener su inicio a lo largo de la vida. Las adversidades en la niñez y el trauma en algún momento de la vida son antecedentes importantes, y los efectos adversos en el funcionamiento lo convierten en un objetivo significativo para el tratamiento.

(*Am J Psychiatry* 2015; 172:647–656)

Estabilidad longitudinal de los influjos genéticos y ambientales sobre la irritabilidad: De la infancia a la edad adulta

Roxann Roberson-Nay, Ph.D., Ellen Leibenluft, M.D., Melissa A. Brotman, Ph.D., John Myers, M.S., Henrik Larsson, Ph.D., Paul Lichtenstein, Ph.D., Kenneth S. Kendler, M.D.

Objetivo: Poco se sabe de los influjos genéticos sobre la irritabilidad juvenil y de si dichos influjos tienen un desarrollo estable y/o dinámico. Este estudio examinó el patrón temporal de los efectos genéticos y ambientales en la irritabilidad utilizando datos de un estudio de gemelos, prospectivo, longitudinal de cuatro generaciones.

Método: Padres e hijos (N=2.620 niños) del Estudio Sueco de Gemelos sobre el Desarrollo de Niños y Adolescentes informaron sobre la irritabilidad de los hijos, definida con base en una escala previamente identificada de la lista *Child Behavior Checklist* (lista de comportamiento infantil).

Resultados: Los efectos genéticos fueron diferentes en hombres y mujeres: los hombres tuvieron una heredabilidad creciente desde la niñez temprana hasta el inicio de la edad adulta y las mujeres tuvieron una heredabilidad decreciente. La innovación genética también fue más prominente en los hombres que en las mujeres: se identificaron nuevos factores de riesgo genéticos que afectaban la irritabilidad en los hombres en la adolescencia temprana y tardía. El entorno

compartido no fue un influjo primario para la irritabilidad ni en los hombres ni en las mujeres. Los factores ambientales únicos y no compartidos sugieren efectos fuertes tempranos para los hombres, seguidos de una influencia atenuante, mientras que para las mujeres los factores ambientales únicos fueron relativamente estables.

Conclusiones: Los efectos genéticos en la irritabilidad tienen un desarrollo dinámico desde la niñez media hasta la edad adulta temprana, y se observan diferentes patrones para hombres y mujeres. A medida que los hombres envejecen, aumentan las influencias genéticas en la irritabilidad, y disminuyen las influencias ambientales no compartidas. En las mujeres, los aportes genéticos son bastante fuertes al inicio de la vida, pero pierden importancia con la edad. Para ellas, los influjos ambientales no compartidos son bastante estables durante el desarrollo.

(*Am J Psychiatry* 2015; 172:657–664)

El monitoreo de rendimiento hiperactivo como endofenotipo del trastorno obsesivo-compulsivo: Evidencia de un estudio de tratamiento

Anja Riesel, Ph.D., Tanja Endrass, Ph.D., Lea Antonia Auerbach, Dipl.-Psych., Norbert Kathmann, Ph.D.

Objetivo: El monitoreo del rendimiento hiperactivo, medido por la negatividad relacionada al error en el potencial del cerebro relacionado con eventos, representa una de las alteraciones psicofisiológicas más prominentes en el trastorno obsesivo-compulsivo (TOC). Este ha sido propuesto como un endofenotipo para el TOC porque es heredable y más prevalente en familias de pacientes con TOC. En consonancia con esta noción, también es independiente del perfil sintomático y de la severidad de los síntomas en los estudios transversales. Longitudinalmente, se ha demostrado que es independiente del estado en pacientes pediátricos con TOC. El propósito del presente estudio fue investigar la dependencia del estado del monitoreo de los errores examinando a pacientes adultos con TOC antes y después de la reducción de síntomas por medio de la terapia cognitivo-conductual (TCC).

Método: Se midió la negatividad relacionada al error y la negatividad relacionada a lo correcto como indicadores electrofisiológicos del monitoreo del rendimiento en 45 pacientes con TOC y 39 sujetos sanos de comparación cuando realizaban una tarea de flancos. Se evaluó a los pacientes antes y después de completar una TCC estándar de 30 ses-

iones, incluyendo prevención de respuesta y exposición, y la los sujetos sanos de comparación se les evaluó después de un intervalo de tiempo comparable.

Resultados: Antes del tratamiento, los pacientes con TOC fueron caracterizados por mayor negatividad relacionada al error y relacionada a lo correcto en comparación con los sujetos sanos de comparación. Esta diferencia persistió después del tratamiento cuando los síntomas se habían reducido substancialmente. No hubo ninguna correlación significativa entre la mejora de los síntomas y los cambios en el monitoreo del rendimiento ni ninguna diferencia en el monitoreo del rendimiento entre los que respondieron al tratamiento y los que no.

Conclusiones: Este es el primer estudio longitudinal en pacientes con TOC que muestra estabilidad del monitoreo de errores aumentado después de una reducción de síntomas exitosa por medio de TCC. Apoya la hipótesis que el monitoreo del rendimiento hiperactivo es un endofenotipo que indica vulnerabilidad al TOC.

(Am J Psychiatry 2015; 172:665–673)

Diferenciación de los adolescentes con TDAH de sus hermanos no afectados y de sujetos de comparación por medio de patrones de activación neuronal durante la inhibición de las respuestas

Daan van Rooij, M.Sc., Pieter J. Hoekstra, M.D., Ph.D., Maarten Mennes, Ph.D., Daniel von Rhein, M.Sc., Andriëke J.A.M. Thissen, M.Sc., Dirk Heslenfeld, Ph.D., Marcel P. Zwiers, Ph.D., Stephen V. Faraone, Ph.D., Jaap Oosterlaan, Ph.D., Barbara Franke, Ph.D., Nanda Rommelse, Ph.D., Jan K. Buitelaar, M.D., Ph.D., Catharina A. Hartman, Ph.D.

Objetivo: La inhibición disfuncional de las respuestas es un deterioro clave de la función ejecutiva en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Aún así, las medidas de la inhibición conductual de las respuestas no se diferencian de forma consistente entre los individuos con y sin TDAH. Por este motivo, los autores investigaron los correlatos neuronales de la inhibición de las respuestas y la naturaleza familiar de dichos correlatos neuronales.

Método: Se recogieron medidas con IRM funcional de la activación neuronal durante la tarea de señal de parada y medidas conductuales de inhibición de las respuestas, de adolescentes y adultos jóvenes con TDAH (N=185), sus hermanos no afectados (N=111) y sujetos sanos de comparación (N=124).

Resultados: Los tiempos de reacción en la tarea de señal de parada fueron más largos y las tasas de error más altas en los participantes con TDAH, pero no en sus hermanos no afectados, mientras que la variabilidad en el tiempo de reacción fue más alta en estos dos grupos que en los sujetos de comparación. En relación con los sujetos de comparación, los participantes con TDAH y sus hermanos no afectados tuvieron hipoactivación neuronal en las redes fronto-estriatal

y fronto-parietal, por lo que la activación en los nodos inferiores frontales y temporales/parietales en los hermanos no afectados fue intermedia entre los niveles de los participantes con TDAH y los sujetos de comparación. Además, la activación neuronal en los nodos inferiores frontales se correlacionó con los tiempos de reacción en la tarea de señal de parada, y la activación tanto en los nodos tanto inferiores frontales como temporales/parietales se correlacionaron con la severidad del TDAH.

Conclusiones: Las alteraciones de la activación neuronal en TDAH son más prominentes que los déficits de inhibición conductual de las respuestas y explican la varianza de la inhibición de respuestas y la severidad del TDAH. Aunque solamente los participantes afectados con TDAH tienen una inhibición de respuestas deficiente, la hipoactivación en los núcleos inferiores frontales y temporales-parietales en los hermanos no afectados apoya la naturaleza familiar del proceso neuronal subyacente. Los déficits de activación en estos nodos puede ser útiles como endofenotipos que se extienden más allá de los individuos afectados de la familia.

(*Am J Psychiatry* 2015; 172:674–683)