

## PERSPECTIVAS

### EDITORIALES

- 99** Los mecanismos de defensa de la madre influyen en el desarrollo del infante  
*J. Christopher Perry, M.P.H., M.D.*
- 101** Madres, bebés, depresión y medicamentos: Entendiendo la compleja interrelación de la enfermedad y el tratamiento en los síntomas neonatales  
*Linda H. Chaudron, M.D., M.S.*
- 103** Evidencia en la comunidad sobre la efectividad de la clozapina  
*Stephen R. Marder, M.D.*
- 105** Respuesta a las dosis para los ISRS  
*Madhukar H. Trivedi, M.D.*

### TRATAMIENTO EN PSIQUIATRÍA

- 107** Experiencia clínica con pramipexol en dosis altas en pacientes con episodios depresivos resistentes al tratamiento en depresión unipolar y bipolar  
*Jan Fawcett, M.D., et al.* **CLINICAL GUIDANCE**

### PERSPECTIVAS EN SALUD MENTAL GLOBAL

- 112** Un «adultoescence» de 39 años: Entendiendo el aislamiento social en Japón  
*Takahiro A. Kato, M.D., Ph.D., et al.* **CLINICAL GUIDANCE**

### IMÁGENES EN PSIQUIATRÍA

- 115** Paul Gauguin, 1848–1903  
*Peter J. Buckley, M.D.*

### RESÚMENES Y RESEÑAS

-  **117** Riesgo de recaída en el postparto en trastorno bipolar y psicosis postparto: Una revisión sistemática y un meta-análisis  
*Richard Wesseloo, M.D., et al.* **AUDIO • CLINICAL GUIDANCE**
-  **128** La integración secuencial de la farmacoterapia y la psicoterapia en el tratamiento del trastorno depresivo mayor: Un meta-análisis del modelo secuencial y una revisión crítica de la literatura  
*Jenny Guidi, Ph.D., et al.* **CME • AUDIO • CLINICAL GUIDANCE**

## NUEVAS INVESTIGACIONES

### ARTÍCULOS

-  **138** Los mecanismos de defensa de las madres en embarazo predicen seguridad de apego, competencia social-emocional y problemas de comportamiento en sus bebés  
*John H. Porcerelli, Ph.D., et al.* **EDITORIAL • CME • AUDIO • CLINICAL GUIDANCE**
- 147** Los roles de la depresión materna, el tratamiento con inhibidores de la recaptación de serotonina y el uso concomitante de benzodiazepinas en el funcionamiento neurocomportamental del infante en el primer mes postnatal  
*Amy L. Salisbury, Ph.D., et al.* **EDITORIAL • AUDIO • CLINICAL GUIDANCE**
- 158** Heredabilidad de la depresión perinatal y solapamiento con la depresión no perinatal  
*Alexander Viktorin, M.Sc., et al.* **CLINICAL GUIDANCE**
-  **166** Efectividad comparativa de la clozapina y el tratamiento con antipsicóticos estándar en adultos con esquizofrenia  
*T. Scott Stroup, M.D., M.P.H., et al.* **EDITORIAL • CME • AUDIO • VIDEO • CLINICAL GUIDANCE**

- 174** Revisión sistemática y meta-análisis: Relación dosis-respuesta de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en trastorno depresivo mayor  
*Ewgeni Jakubovski, M.A., et al.* EDITORIAL • AUDIO • VIDEO • CLINICAL GUIDANCE
- 184** Síntomas psiquiátricos longitudinales en la enfermedad de Huntington prodrómica: Una década de datos  
*Eric A. Epping, M.D., Ph.D., et al.* CLINICAL GUIDANCE

## COMUNICADOS Y ACTUALIZACIONES

### CARTAS AL EDITOR

- 193** Variación en los resultados en el ensayo aleatorizado de terapia cognitivo-conductual versus fototerapia para el trastorno afectivo estacional  
*Arthur Rifkin, M.D.*
- 193** [Response to Rifkin]  
*Kelly J. Rohan, Ph.D.*
- 193** Respuesta a «Tratando el dolor psíquico de los pacientes»  
*Jon E. Gudeman, M.D.*
- 194** Citaciones y menciones de los artículos en Twitter: Un análisis exploratorio de las publicaciones en el *American Journal of Psychiatry*  
*Daniel S. Quintana, Ph.D., Nhat Trung Doan, Ph.D.*

### RESEÑA BIBLIOGRÁFICA

- 195** Global Mental Health: Anthropological Perspectives [Salud mental global: Perspectivas antropológicas]  
*Javier I. Escobar, M.D.*
- 196** DSM-5® Handbook on the Cultural Formulation Interview [DSM-5® Manual sobre la Entrevista de Formulación Cultural]  
*Rajiv Radhakrishnan, M.D., M.B.B.S.*
- 197** Oxford Textbook of Correctional Psychiatry [Manual de Oxford de psiquiatría Correccional]  
*Peter Ash, M.D.*
- 199** [Books Received]

## OTROS TEMAS DE INTERÉS

- 198** [Corrections]
- 201** Educación Médica Continuada

**Cubierta:** Varios artículos este mes ofrecen pautas para el tratamiento perinatal. Wesseloo et al. (p. 117) informan sobre el riesgo de recaída en el postparto en madres con episodios de psicosis y trastorno bipolar. Porcerelli et al. (p. 138) hablan de mecanismos de defensa en mujeres embarazadas asociados con mayor seguridad de apego y competencia social-emocional, y menos problemas de comportamiento en sus hijos a los 2 años de edad. Salisbury et al. reportan efectos en infantes de mujeres que toman ISRS y benzodiazepinas durante el embarazo. Viktorin et al. examinan similitudes y diferencias entre la depresión en el período perinatal y la depresión en otros momentos de la vida. [Cover image from pixabay.com].

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](http://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](http://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](http://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

**GUÍAS CLÍNICAS** Clinical Guidance provided on the English table of contents

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



# Riesgo de recaída en el postparto en trastorno bipolar y psicosis postparto: Un meta-análisis y una revisión sistemática

Richard Wesseloo, M.D., Astrid M. Kamperman, Ph.D., Trine Munk-Olsen, Ph.D., Victor J.M. Pop, M.D., Ph.D., Steven A. Kushner, M.D., Ph.D., Veerle Bergink, M.D., Ph.D.

**Objetivo:** Las mujeres con un historial de trastorno bipolar, de psicosis postparto o de ambas enfermedades, tienen un alto riesgo de recaída en el postparto. El objetivo de este meta-análisis fue estimar el riesgo de recaída en el postparto en estos tres grupos de pacientes.

**Método:** Se realizó una búsqueda sistemática en todas las bases de datos médicas electrónicas públicas, siguiendo las pautas de PRISMA. Se incluyeron los estudios que reportaban recaídas en el postparto en pacientes diagnosticadas con trastorno bipolar y/o un historial de psicosis postparto o manía según los criterios del DSM o CIE o los Criterios Diagnósticos de Investigación.

**Resultados:** En el análisis cuantitativo se incluyeron 37 artículos, en los que se describían 5.700 partos en 4.023 pacientes. El riesgo general de recaída en el postparto fue 35% (IC 95%= 29,41). Las pacientes con trastorno bipolar tuvieron una probabilidad significativamente más baja de sufrir episodios severos postparto (17%, IC 95%=13,21) que las pacientes con un historial de psicosis postparto (29%, IC 95%=20,41).

No se contó con suficiente información para determinar las tasas de recaída para las pacientes con trastorno bipolar y un historial de episodios postparto. En el grupo de las mujeres con trastorno bipolar, las tasas de recaída en el postparto fueron significativamente más altas para las que no habían tomado medicación durante el embarazo (66%, IC 95%=57, 75) que para las que habían tomado medicación profiláctica (23%, IC 95%=14, 37).

**Conclusiones:** Un tercio de las mujeres en riesgo experimenta recaídas en el posparto. En las mujeres con trastorno bipolar, continuar la medicación profiláctica durante el embarazo parece ser altamente protector para mantener la estabilidad del ánimo en el postparto. En mujeres con un historial de psicosis postparto aislada, el inicio de la profilaxis inmediatamente después del parto ofrece la oportunidad de minimizar el riesgo de recaída al mismo tiempo que evita la exposición en el útero a la medicación.

(*Am J Psychiatry* 2016; 173:117–127)

# La integración secuencial de la farmacoterapia y la psicoterapia en el tratamiento del trastorno depresivo mayor: Un meta-análisis del modelo secuencial y una revisión crítica de la literatura

Jenny Guidi, Ph.D., Elena Tomba, Ph.D., Giovanni A. Fava, M.D.

**Objetivo:** Varios ensayos controlados aleatorizados en trastorno depresivo mayor han empleado un modelo secuencial, que consiste en el uso de farmacoterapia en la fase aguda y de psicoterapia en su fase residual. El objetivo de esta revisión fue ofrecer un meta-análisis actualizado de la eficacia de este enfoque para reducir el riesgo de recaída en trastorno depresivo mayor y emplazar estos hallazgos en el contexto más general de la selección de tratamientos.

**Método:** Se realizaron búsquedas de palabras clave en MEDLINE, EMBASE, PsycINFO y *Cochrane Library* desde el comienzo de cada base de datos hasta octubre de 2014. Se consideraron para inclusión en el meta-análisis los ensayos controlados aleatorizados que examinaban la eficacia de la administración de psicoterapia después de una respuesta positiva a la farmacoterapia en la fase aguda en el tratamiento de adultos con trastorno depresivo mayor

**Resultados:** Se incluyeron 13 estudios de alta calidad con 728 pacientes en un grupo de tratamiento secuencial y 682 en un grupo de tratamiento control. Todos los estudios incluían terapia cognitivo-conductual (TCC). El cociente de riesgos agrupado para recaída/recurrencia fue 0,781 (intervalo de confianza [IC] del 95%=0,671-0,909; número necesario a tratar=8), de acuerdo al modelo de efectos aleato-

rios, sugiriendo una ventaja relativa para prevenir recaídas/recurrencia comparado con las condiciones de control. Se encontró un efecto significativo de la TCC durante la continuación de los medicamentos antidepresivos en comparación con el tratamiento solamente con antidepresivos o con el tratamiento habitual (cociente de riesgos: 0,811; IC 95%=0,685-0,961; número necesario a tratar=10). Los pacientes asignados aleatoriamente para TCC a los que se les redujeron y descontinuaron los antidepresivos tuvieron un número significativamente inferior de probabilidades de experimentar recaída/recurrencia en comparación con los pacientes a los que se se asignó o bien el manejo clínico o la continuación de la medicación antidepresiva (cociente de riesgos: 0,674; CI 95% =0,482-0,943; número necesario a tratar=5).

**Conclusiones:** La integración secuencial de TCC y farmacoterapia es una estrategia viable para prevenir recaídas en el trastorno depresivo mayor. Se presentan las indicaciones actuales para la aplicación de la psicoterapia en el trastorno depresivo mayor, con especial referencia a su integración con la farmacoterapia.

(*Am J Psychiatry* 2016; 173:128-137)



# Los mecanismos de defensa de las madres en embarazo predicen seguridad de apego, competencia social-emocional y problemas de comportamiento en sus bebés

John H. Porcerelli, Ph.D., Alissa Huth-Bocks, Ph.D., Steven K. Huprich, Ph.D., Laura Richardson, Ph.D.

**Objetivo:** Para las madres en riesgo (madres solteras, bajos ingresos, poco apoyo), la adaptación sana y la capacidad de manejar el estrés tienen implicaciones claras para el ejercicio de la paternidad y el bienestar social-emocional de sus hijos pequeños. El propósito de este estudio longitudinal fue examinar las asociaciones entre los mecanismos de defensa en mujeres en embarazo y el ajuste comportamental, social-emocional y de la seguridad de apego de sus bebés.

**Método:** Las participantes fueron 84 mujeres embarazadas durante el último trimestre de su embarazo, reclutadas de agencias comunitarias que ofrecen sus servicios principalmente a familias de bajos ingresos. Se hizo un seguimiento prospectivo de las mujeres desde el embarazo hasta 2 años después del nacimiento y durante ese período completaron varias evaluaciones multimétodo. También se codificaron las observaciones de las interacciones madre-hijo después de las visitas postnatales.

**Resultados:** Los análisis de regresión múltiple revelaron que los mecanismos de defensa de las madres estaban asociados de forma significativa con varios resultados en los niños. Las defensas maduras y sanas mostraron una asociación sig-

nificativa con una mayor seguridad de apego y competencia social-emocional de los niños y menos problemas de comportamiento, y las defensas menos maduras (rechazo en particular) se asociaron con niveles más bajos de seguridad de afecto y competencia social-emocional. Las asociaciones siguieron siendo significativas, o fueron sólo ligeramente atenuadas, después de controlar las variables demográficas y el abuso de la pareja durante el embarazo.

**Conclusiones:** Los hallazgos del estudio sugieren que el funcionamiento defensivo en los que serán, o ya son, padres de niños pequeños influye en la relación de apego padre-hijo y en la adaptación social-emocional en los primeros años de vida. Posibles mecanismos para estas asociaciones pueden incluir la sintonización y mentalización de los padres, del mismo modo que un comportamiento específico a la hora de cuidar al niño. El funcionamiento defensivo en las épocas de estrés aumentado (como la transición del período prenatal al postnatal) puede ser especialmente importante para entender cómo los padres influyen en los hijos.

(*Am J Psychiatry* 2016; 173:138–146)

# Los roles de la depresión materna, el tratamiento con inhibidores de la recaptación de serotonina y el uso concomitante de benzodiazepinas en el funcionamiento neurocomportamental del infante en el primer mes postnatal

Amy L. Salisbury, Ph.D., Kevin E. O'Grady, Ph.D., Cynthia L. Battle, Ph.D., Katherine L. Wisner, M.D., M.S.  
George M. Anderson, Ph.D., Laura R. Stroud, Ph.D., Cynthia L. Miller-Loncar, Ph.D., Marion E. Young, Ph.D.,  
Barry M. Lester, Ph.D.

**Objetivo:** El objetivo de este artículo fue comparar sistemáticamente la trayectoria de desarrollo del neurocomportamiento en el primer mes postnatal de infantes con exposición prenatal a depresión materna no tratada, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de serotonina y norepineprina (en conjunto: ISRS), ISRS con benzodiazepinas concomitantes (ISRS más benzodiazepinas), o ausencia de depresión materna o tratamiento médico (sin exposición).

**Método:** Se evaluó a las mujeres (N=184) en dos momentos del período prenatal para determinar diagnósticos psiquiátricos, la severidad de los síntomas y el uso de medicamentos en el período prenatal. A los bebés se les examinó con una evaluación neurocomportamental estructurada, la Escala de la Red de Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (*Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale*), en diferentes momentos durante el primer mes postnatal. La exposición a ISRS se confirmó en un subconjunto de participantes con niveles plasmáticos de ISRS. Se emplearon modelos lineales mixtos generales para examinar diferencias entre grupos en puntajes neurocomportamentales a lo largo del tiempo con ajustes para las variables demográficas y la severidad de la depresión.

**Resultados:** Los infantes en los grupos de ISRS y de ISRS más benzodiazepinas tuvieron puntajes motores más bajos y una mayor cantidad de signos de estrés del SNC en el primer mes postnatal, y del mismo modo, menor auto-regulación y mayor agitación en el día 14. Los infantes en el grupo de depresión tuvieron baja agitación durante todo el período recién nacido. En los infantes de los tres grupos clínicos se observó una separación creciente sobre los puntajes del grupo sin exposición en el día 30 en su respuesta a los estímulos visuales y auditivos mientras dormían y cuando estaban despiertos. Los infantes en el grupo de ISRS más benzodiazepinas tuvieron los puntajes menos favorables en la *Neonatal Intensive Care Unit Network Neurobehavioral Scale*.

**Conclusiones:** El síndrome de adaptación neonatal no se limitó a las dos primeras semanas después del nacimiento. El perfil del desarrollo neurocomportamental fue diferente para la exposición a ISRS que para solamente depresión. El uso concomitante de benzodiazepinas puede exacerbar efectos comportamentales adversos.

(*Am J Psychiatry* 2016; 173:147–157)

## Heredabilidad de la depresión perinatal y solapamiento con la depresión no perinatal

Alexander Viktorin, M.Sc., Samantha Meltzer-Brody, M.D., M.P.H., Ralf Kuja-Halkola, Ph.D., Patrick F. Sullivan, M.D., F.R.A.N.Z.C.P., Mikael Landén, M.D., Ph.D., Paul Lichtenstein, Ph.D., Patrik K.E. Magnusson, Ph.D.

**Objetivo:** Los autores investigaron la relativa importancia de las influencias genéticas y del entorno en la depresión perinatal, y el solapamiento genético entre la depresión perinatal y la depresión no perinatal.

**Método:** Se realizaron análisis utilizando modelos de ecuaciones estructuradas para 1) la versión de por vida de la Escala de Depresión Postnatal de Edinburgo (*Edinburgh Postnatal Depression Scale*) en 3.427 gemelas suecas y 2) los diagnósticos clínicos de depresión separados en depresión perinatal y depresión no perinatal en una cohorte sueca basada en la población de 580.006 hermanas.

**Resultados:** En el estudio de gemelas, la heredabilidad de depresión perinatal se estimó en 54% (CI 95%=35%–70%), con la varianza restante atribuible al entorno no compartido (46%; IC 95%=31%–65%). En el diseño de hermanas, la heredabilidad de depresión perinatal se estimó en 44% (IC 95%=35%–52%) y la heredabilidad de depresión no perinatal en 32% (IV 95%=24%–41%). El análisis bivarado mostró que el

14% de la varianza total (o el 33% de la varianza genética) en depresión perinatal era exclusiva para la depresión perinatal.

**Conclusiones:** La heredabilidad de la depresión perinatal se estimó en 54% y 44% respectivamente, en muestras separadas, y la heredabilidad de la depresión no perinatal en 32%. Un tercio de la contribución genética fue exclusiva para la depresión perinatal y no compartida con la depresión no perinatal, sugiriendo sólo parcialmente etiologías genéticas que se solapan para la depresión perinatal y la depresión no perinatal. Los autores sugieren que la depresión perinatal constituye un subconjunto de depresión que podría priorizarse para los esfuerzos de descubrimientos genómicos. Los hallazgos del estudio tienen un impacto de “traducción” (translacional) directo que puede ser útil para a los clínicos en su consulta con los pacientes en lo referente a los riesgos y el pronóstico de la depresión perinatal.

(*Am J Psychiatry* 2016; 173:158–165)

## Efectividad comparativa de la clozapina y el tratamiento con antipsicóticos estándar en adultos con esquizofrenia

T. Scott Stroup, M.D., M.P.H., Tobias Gerhard, Ph.D., Stephen Crystal, Ph.D., Cecilia Huang, Ph.D., Mark Olfson, M.D., M.P.H.

**Objetivo:** Los autores compararon la efectividad de iniciar un tratamiento con clozapina o con un antipsicótico estándar en adultos con evidencia de esquizofrenia resistente al tratamiento en la consulta clínica rutinaria.

**Método:** Se utilizaron datos de 2001 a 2009 del programa nacional estadounidense *Medicaid*, para examinar los resultados de los tratamientos en una cohorte de pacientes con esquizofrenia y evidencia de resistencia al tratamiento que inició la clozapina (N=3.123) y en una cohorte de propensión con puntajes similares que iniciaron un antipsicótico estándar (N=3.123). Las intervenciones fueron el inicio de clozapina o de un medicamento antipsicótico estándar, definido por la ausencia de exposición al nuevo medicamento en los 365 días anteriores. El resultado primario fue la hospitalización por trastorno mental. Los resultados secundarios incluyeron interrupción del antipsicótico índice, uso de un antipsicótico adicional, incidencia de enfermedades graves y mortalidad.

**Resultados:** El inicio de clozapina estuvo asociado con una tasa significativamente reducida de hospitalización psiqui-

átrica (cociente de riesgo=0,78; IC 95%= CI=0,69–0,88), interrupción del antipsicótico índice (cociente de riesgos=0,60; IC 95%=0,55–0,65), y uso de un antipsicótico adicional (cociente de riesgos=0,76; IC 95%=0,70–0,82). La clozapina se asoció con una incidencia significativamente aumentada de diabetes melitus (2,8% para la clozapina vs. 1,4% para el antipsicótico estándar; cociente de riesgos=1,63; IC 95%=0,98–2,70), hiperlipidemia (12,9% para la clozapina vs. 8,5% para el antipsicótico estándar; cociente de riesgos=1,40; IC 95%=1,09–1,78), y obstrucción intestinal (0,9% para la clozapina vs. 0,3% para el antipsicótico estándar; cociente de riesgos=2,50; IC 95%=0,97–6,44).

**Conclusiones:** En adultos con esquizofrenia y evidencia de resistencia al tratamiento, el inicio de clozapina, comparado con el inicio de un antipsicótico estándar, estuvo asociado con mayor efectividad en varios resultados importantes. Aumentar el uso sensato de la clozapina esta justificado, siempre que se cuente con vigilancia para prevenir y detectar efectos médicos adversos graves.

(*Am J Psychiatry* 2016; 173:166–173)

## Revisión sistemática y meta-análisis: Relación dosis-respuesta de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en trastorno depresivo mayor

Ewgeni Jakubovski, M.A., Anjali L. Varigonda, M.D., Nicholas Freemantle, Ph.D., Matthew J. Taylor, Ph.D., Michael H. Bloch, M.D., M.S.

**Objetivo:** Estudios anteriores sugieren que la respuesta al tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) en el trastorno depresivo mayor sigue una curva de respuesta plana dentro del rango de dosis terapéuticas. El estudio actual se diseñó para aclarar la relación entre dosaje y respuesta al tratamiento en trastorno depresivo mayor.

**Método:** Los autores realizaron una búsqueda en PubMed de ensayos controlados con placebo que examinaran la eficacia de ISRS para tratar adultos con trastorno depresivo mayor. Los ensayos también tenían que evaluar la mejoría en la severidad de la depresión en múltiples puntos en el tiempo. Se recogieron datos adicionales sobre la respuesta al tratamiento y la discontinuación en general o como efecto secundario. Todas las dosis de medicación se transformaron a dosis equivalentes de imipramina. Los datos longitudinales se analizaron con un modelo mixto de regresión. Los análisis final y de tolerabilidad se analizaron utilizando meta-regresión y análisis de subgrupos por dosis predefinidas de ISRS para evaluar el efecto del dosaje de ISRS en la eficacia y tolerabilidad de los ISRS para el trastorno depresivo mayor.

**Resultados:** Se incluyeron 40 estudios que incluían 10.039 participantes. El modelo longitudinal (interacción de dosis por tiempo= $0,0007$ ; IC 95%= $0,0001-0,0013$ ) y el análisis final (meta-regresión:  $\beta=0,00053$ , IC 95%= $0,00018-0,00088$ ;  $z=2,98$ ) demostraron una asociación pequeña pero significativa entre la dosis de ISRS y la eficacia. Dosis más altas de ISRS se asociaron con una probabilidad aumentada de deserciones debido a efectos secundarios (meta-regresión:  $\beta=0,00207$ ; IC 95%= $0,00071-0,00342$ ,  $z=2,98$ ) y probabilidad reducida de deserción en general (meta-regresión:  $\beta=-0,00093$ ; IC 95%= $-0,00165$  a  $-0,00021$ ;  $z=-2,54$ ).

**Conclusiones:** Las dosis altas de ISRS parecen ser ligeramente más efectivas en el trastorno depresivo mayor. Este beneficio parece estancarse alrededor de 250 mg de equivalentes de imipramina (50 mg de fluoxetina). Los beneficios ligeramente aumentados de los ISRS en dosis más altas, se ven en cierto modo contrarrestados por menor tolerabilidad a dosis altas.

(*Am J Psychiatry* 2016; 173:174–183)

## Síntomas psiquiátricos longitudinales en la enfermedad de Huntington prodrómica: Una década de datos

Eric A. Epping, M.D., Ph.D., Ji-In Kim, Ph.D., David Craufurd, M.B.B.S., Thomas M. Brashers-Krug, M.D., Ph.D., Karen E. Anderson, M.D., Elizabeth McCusker, M.B.B.S., F.R.A.C.P., Jolene Luther, B.A., Jeffrey D. Long, Ph.D., Jane S. Paulsen, Ph.D.; PREDICT-HD Investigators and Coordinators of the Huntington Study Group

**Objetivo:** Los síntomas psiquiátricos son un aspecto significativo de la enfermedad de Huntington, una enfermedad neurodegenerativa heredada. La presentación de dichos síntomas es altamente variable, y el curso de los mismos no está totalmente correlacionada con la progresión motora o cognitiva de la enfermedad. El objetivo de los autores fue comprender mejor el desarrollo y el curso longitudinal de las manifestaciones psiquiátricas en individuos que portan la mutación de la enfermedad de Huntington, empezando desde el periodo prodrómico previo al diagnóstico motor.

**Método:** Se obtuvieron medidas longitudinales hasta por 10 años de síntomas psiquiátricos de la Lista de Chequeo de Síntomas-90-Revisada de 1.305 participantes (1.007 portadores de la mutación de la enfermedad de Huntington y 298 sin la misma [clasificados como controles]) y 1.235 compañeros que participaban en el estudio de Predictores Neurobiológicos de la Enfermedad de Huntington (PREDICT-HD). Los participantes con la mutación fueron estratificados en tres grupos según la posibilidad de diagnóstico motor en los 5 años siguientes. Utilizando modelos de regresión de efectos mixtos, se compararon las diferencias en síntomas psiquiátricos al inicio del estudio y con el paso del tiempo entre los grupos con la mutación y los controles, y también entre las evaluaciones que habían hecho los participantes

positivos para mutación y las que habían hecho sus compañeros.

**Resultados:** Diecinueve de las 24 medidas psiquiátricas (12 evaluaciones de pacientes y 12 de compañeros) fueron significativamente más altas al inicio del estudio y mostraron aumentos significativos longitudinalmente en los individuos con la mutación de la enfermedad de Huntington comparados con los controles. Las diferencias mayores se encontraron en las comparaciones de los reportes de síntomas que habían entregado los compañeros, comparados con los auto-reportes de los participantes, especialmente en los participantes que estaban más cercanos al diagnóstico motor.

**Conclusiones:** Los resultados indican que las manifestaciones psiquiátricas se desarrollan más a menudo de lo que se pensaba en el pródromo de la enfermedad de Huntington. Los síntomas también aumentan con la progresión de la severidad de la enfermedad. Las evaluaciones más altas de los síntomas por parte de los compañeros que por los participantes positivos para mutación sugieren que la conciencia disminuye en los afectados.

*(Am J Psychiatry 2016; 173:184–192)*