

PERSPECTIVAS

EDITORIALES

- 817 Ayudando a los pacientes con enfermedades mentales a regresar al trabajo**
Peter J. Weiden, M.D.
- 820 Brexpiprazol: Un nuevo antipsicótico siguiendo los pasos del aripiprazol**
Donald C. Goff, M.D.
- 822 Alto riesgo en errores pequeños: Hipersensibilidad en el cerebro de jóvenes víctimas de abuso**
Erin B. Tone, Ph.D.
- 824 Un cerebro, dos especialidades, mecanismos convergentes: Autoanticuerpos neuronales como una causa rara de psicosis**
Jeffrey M. Gelfand, M.D., M.A.S.

TRATAMIENTO EN PSIQUIATRÍA



- 827 Enfoque clínico para el diagnóstico diferencial entre la variante conductual de la demencia frontotemporal y los trastornos psiquiátricos primarios**
Simon Ducharme, M.D., M.Sc., et al. [GUÍAS CLÍNICAS](#) • [AUDIO](#)

IMÁGENES EN PSIQUIATRÍA

- 838 El Maristán «Sidi Fredj» en Fez, Marruecos**
Driss Moussaoui, M.D., y Ira D. Glick, M.D.

RESÚMENES Y RESEÑAS



- 840 Una nueva perspectiva sobre la fisiopatología del trastorno límite de la personalidad: Un modelo del rol de la oxitocina**
Sabine C. Herpertz, M.D., y Katja Bertsch, Ph.D. [AUDIO](#)

NUEVAS INVESTIGACIONES

ARTÍCULOS

- 852 Tratamiento de mejora cognitiva para personas con enfermedad mental que no responden al programa Empleo con Apoyo: Un ensayo controlado aleatorizado**
Susan R. McGurk, Ph.D., et al. [GUÍAS CLÍNICAS](#) • [EDITORIAL](#) • [CME](#) • [AUDIO](#) • [VIDEO](#)
- 862 Ensayo aleatorizado de terapia cognitivo-conductual versus fototerapia para el trastorno afectivo estacional: Resultados agudos**
Kelly J. Rohan, Ph.D., et al. [GUÍAS CLÍNICAS](#) • [CME](#) • [AUDIO](#)
- 870 Eficacia y seguridad del bexiprazol para el tratamiento de la esquizofrenia aguda: Un ensayo de 6 semanas, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo**
Christoph U. Correll, M.D., et al. [GUÍAS CLÍNICAS](#) • [EDITORIAL](#)
- 881 Moderación por la anhedonia de la relación entre la reactividad estriatal ventral relacionada con la expectativa de recompensas y con el error de predicción en el trastorno depresivo mayor no medicado: Hallazgos del estudio EMBARC**
Tsafrir Greenberg, Ph.D., et al. [VIDEO](#)
- 892 Correlatos neuronales del procesamiento de errores en personas jóvenes con un historial de abuso severo en la niñez: Un estudio de IRMf**
Lena Lim, M.A., et al. [EDITORIAL](#) • [CME](#) • [AUDIO](#)
- 901 Encefalitis autoinmune en la psicosis postparto**
Veerle Bergink, M.D., Ph.D., et al. [GUÍAS CLÍNICAS](#) • [EDITORIAL](#) • [AUDIO](#)



CARTAS AL EDITOR

- 909 **Monitoreo del comportamiento y el estado de ánimo de los niños**
Robert M. Post, M.D.
- 909 **Preocupaciones sobre el consumo de tabaco con el uso de antidepresivos metabolizados por CYP1A2**
Florence Gressier, M.D., Ph.D., et al.
- 910 **Respuesta a la reseña de *Shrinks (loqueros): La historia no contada de la psiquiatría***
Donald S. Kornfeld, M.D.
- 911 **Respuesta a Kornfeld**
Jeffrey A. Lieberman, M.D.
- 911 **Alguna ganancia, muchas pérdidas**
Rachel Morehouse, M.D., F.R.C.P.(C.)
- 911 **Psicosis inducida por cannabis comestible: Intoxicación y más**
Marissa Hudak, M.D., et al.

FÓRUM BIBLIOGRÁFICO

- 913 **The Social Determinants of Mental Health [Los determinantes sociales de la salud mental]**
Rahn Kennedy Bailey, M.D.
- 914 **US Army Psychiatry in the Vietnam War: New Challenges in Extended Counterinsurgency Warfare [Psiquiatría militar de los Estados Unidos en la Guerra de Vietnam]**
Jason I. Dailey, M.D.
- 915 **Psychiatric Expert Testimony: Emerging Applications [Testimonio experto psiquiátrico: Aplicaciones emergentes]**
Hal S. Wortzel, M.D.
- 916 **Understanding Mental Disorders: Your Guide to DSM-5 [Entendiend los trastornos mentales: Su guía al DSM-5]**
Ken Duckworth, M.D.

[APA OFFICIAL ACTIONS]







- 917 **[2014 Annual Report of the American Board of Psychiatry and Neurology, Inc.]**

OTROS TEMAS DE INTERÉS

925 **Educación Médica Continuada**

Cubierta: [Rohan and colleagues (p. 862) compare light therapy and cognitive behavioral therapy in approximately 100 adults with major depression, recurrent, with a seasonal pattern. They report significant response to both treatments, with approximately half of the patients in both treatment arms reaching criteria for remission. Findings suggest that light therapy and cognitive behavioral therapy may be comparatively effective for seasonal affective disorder].

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

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

GUÍAS CLÍNICAS Clinical Guidance provided on the English table of contents

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

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

Tratamiento de mejora cognitiva para personas con enfermedad mental que no responden al programa *Empleo con Apoyo*: Un ensayo controlado aleatorizado

Susan R. McGurk, Ph.D., Kim T. Mueser, Ph.D., Haiyi Xie, Ph.D., Jason Welsh, M.A., Susan Kaiser, M.A., Robert E. Drake, M.D., Ph.D., Deborah R. Becker, M.Ed., Edward Bailey, M.S., R.N.C., Ginnie Fraser, M.A., Rosemarie Wolfe, M.S., Gregory J. McHugo, Ph.D.

Objetivo: El deterioro cognitivo representa un obstáculo serio y común para el empleo competitivo para las personas con enfermedades mentales graves, incluyendo aquellas que se benefician del programa *Empleo con apoyo*. Este estudio evaluó un programa de mejora cognitiva para mejorar la cognición y el empleo competitivo en personas con enfermedades mentales que no respondieron al programa de *Empleo con apoyo*.

Método: En un ensayo controlado aleatorizado, 107 personas con enfermedades mentales graves (46% con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo) que no consiguieron o no mantuvieron un trabajo competitivo después de haber recibido *Empleo con apoyo* de alta fidelidad, fueron asignadas para recibir: o bien empleo con apoyo mejorado (con formación cognitiva especializada por parte de especialistas en empleo), o bien empleo con apoyo mejorado más el programa *Thinking Skills for Work* [Habilidades de pensamiento para el trabajo], un programa estandarizado de mejora cognitiva que incluye práctica de ejercicios cognitivos, entrenamiento de estrategias, y enseñanza de estrategias de resolución de problemas y de compensación. Los asistentes de investigación rastrearon empleos competitivos semanal-

mente durante 2 años, y los tutores -ciegos a los tratamientos que habían sido asignados- evaluaron el funcionamiento cognitivo al inicio del estudio, al final del entrenamiento cognitivo, y 12 y 24 meses después del inicio del estudio.

Resultados: Los participantes del grupo *Thinking Skills for Work* mejoraron más que los del grupo de solamente *Empleo con apoyo* en las medidas de funcionamiento cognitivo y consistentemente obtuvieron mejores resultados en cuanto a empleo competitivo durante el periodo de seguimiento, incluyendo los trabajos que obtuvieron (60% comparado con 36%), las semanas que trabajaron (23,9 comparado con 9,2), y los salarios que ganaron (3.421 \$ comparado con 1.728 \$).

Conclusiones: Los hallazgos sugieren que las intervenciones de mejora cognitiva pueden disminuir las deficiencias cognitivas que son obstáculos para el trabajo, incrementando de esa manera el número de personas que pueden beneficiarse del programa de *Empleo con apoyo* y del trabajo competitivo.

(*Am J Psychiatry* 2015; 172:852–861)

Ensayo aleatorizado de terapia cognitivo-conductual versus fototerapia para el trastorno afectivo estacional: Resultados agudos

Kelly J. Rohan, Ph.D., Jennifer N. Mahon, B.A., Maggie Evans, B.A., Sheau-Yan Ho, B.A., Jonah Meyerhoff, B.A., Teodor T. Postolache, M.D., Pamela M. Vacek, Ph.D.

Objetivo: Si bien hay considerable evidencia que apoya la fototerapia para el trastorno afectivo estacional de invierno (TAE), los datos sobre la terapia cognitivo-conductual (TCC) para el TAE (TCC-TAE) son prometedores, aunque preliminares. Este estudio estimó la diferencia entre los resultados de TCC-TAE y de fototerapia en una prueba grande, más definitiva.

Método: Los participantes fueron 177 adultos con un episodio en curso de depresión mayor que fuera recurrente con un patrón estacional. El ensayo clínico aleatorizado comparó 6 semanas de TCC-TAE (N=88) y fototerapia (N=89). La fototerapia consistió en luz fluorescente blanca fría de 10.000 lux, inicialmente durante 30 minutos todas las mañanas y luego se ajustó con base en un algoritmo de tratamiento basado en la respuesta de los pacientes y los efectos secundarios. La TCC-TAE consistió en 12 sesiones del protocolo de los autores adaptado al TAE en un formato para grupos y fue administrado por psicólogos con Ph.D., en dos sesiones semanales de 90 minutos. Los resultados fueron puntajes continuos de la Guía para la Entrevista Estructurada de la Escala Hamilton para Depresión -Versión TAE (SIGH-

SAD, por sus siglas en inglés) administrada semanalmente y del Inventario de Depresión de Beck-Segunda Edición (BDI-II), administrado antes del tratamiento, en la tercera semana y después del tratamiento, y el estado de remisión post-tratamiento, basado en puntos de corte.

Resultados: La severidad de la depresión, medida con las herramientas SIGH-SAD y BDI-II, mejoró de manera significativa y comparable con la TCC-TAE y la fototerapia. Tener un diagnóstico comórbido en el inicio del estudio se asoció con puntajes de depresión más altos en todos los puntos de tiempo en ambos tratamientos. La TCC-TAE y la fototerapia no difirieron en tasas de remisión basadas en la SIGH-SAD (47,6% y 47,2% respectivamente) ni en el BDI-II (56,0% y 63,6%).

Conclusiones: La TCC-TAE y la fototerapia son efectivas de manera comparable para el TAE durante un episodio agudo y ambas pueden ser consideradas opciones de tratamiento.

(Am J Psychiatry 2015; 172:862-869)

Eficacia y seguridad del bexiprazol para el tratamiento de la esquizofrenia aguda: Un ensayo de 6 semanas, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo

Christoph U. Correll, M.D., Aleksandar Skuban, M.D., John Ouyang, Ph.D., Mary Hobart, Ph.D., Stephanie Pfister, M.A., M.B.A., Robert D. McQuade, Ph.D., Margaretta Nyilas, M.D., William H. Carson, M.D., Raymond Sanchez, M.D., Hans Eriksson, M.D.

Objetivo: Se compararon la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad del bexiprazol y el placebo en adultos con esquizofrenia aguda.

Método: El presente estudio fue multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Pacientes con esquizofrenia que experimentaron una exacerbación aguda fueron asignados aleatoriamente para recibir bexiprazol diariamente en una dosis de 0,25, 2 o 4 mg o placebo (1, 2, 2, 2) durante 6 semanas. Los resultados incluyeron el cambio desde el inicio hasta la sexta semana en el puntaje total de la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS), el puntaje de gravedad de la Escala de Impresiones Clínicas Globales (GGI) (medida final secundaria clave) y otras medidas de eficacia y tolerabilidad.

Resultados: La media general del puntaje de la escala PANSS al inicio del estudio fue 95,2 y el puntaje de gravedad CGI, 4,9. Las tasas de finalización del estudio fueron 62,2%, 68,1% y 67,2% para los pacientes en los grupos de bexiprazol de 0,25, 2 y 4 mg respectivamente, versus 59,2% en el grupo de

placebo. En la sexta semana, en comparación con el placebo, las dosis de 2 y 4 mg de bexiprazol produjeron disminuciones significativamente mayores en el puntaje total de la escala PANSS (diferencias entre tratamientos: -8,72 y -7,64, respectivamente) y en el puntaje de gravedad de la escala CGI (diferencias entre tratamientos: -0,33 y -0,38). El evento adverso emergente del tratamiento más común para el bexiprazol fue la acatisia (2 mg: 4,4%; 4 mg: 7,2%; placebo: 2,2%). El aumento de peso con bexiprazol fue moderado (1,45 y 1,28 kg para 2 y 4 mg respectivamente, versus 0,42 kg para el placebo en la sexta semana). No hubo cambios significativos clínicamente ni estadísticamente a partir del inicio del estudio en niveles de lípidos y glucosa ni en las evaluaciones de síntomas extrapiramidales.

Conclusiones: El bexiprazol en dosis de 2 y 4 mg/día demostró eficacia estadísticamente significativa en comparación con el placebo, y buena tolerabilidad para pacientes con una exacerbación aguda de la esquizofrenia.

(*Am J Psychiatry* 2015; 172:870-880)

Moderación por la anhedonia de la relación entre la reactividad estriatal ventral relacionada con la expectativa de recompensas y con el error de predicción en el trastorno depresivo mayor no medicado: Hallazgos del estudio EMBARC

Tsafrir Greenberg, Ph.D., Henry W. Chase, Ph.D., Jorge R. Almeida, M.D., Ph.D., Richelle Stiffler, M.S.W., Carlos R. Zevallos, B.A., Haris A. Aslam, B.S., Thilo Deckersbach, Ph.D., Sarah Weyandt, Ph.D., Crystal Cooper, Ph.D., Marisa Toups, M.D., Thomas Carmody, Ph.D., Benji Kurian, M.D., Scott Peltier, Ph.D., Phillip Adams, Ph.D., Melvin G. McInnis, M.D., Maria A. Oquendo, M.D., Patrick J. McGrath, M.D., Maurizio Fava, M.D., Myrna Weissman, Ph.D., Ramin Parsey, M.D., Ph.D., Madhukar H. Trivedi, M.D., Mary L. Phillips, M.D., M.D. (Cantab)

Objetivo: La anhedonia, el procesamiento alterado de las recompensas, es un síntoma clave del trastorno depresivo mayor. Hallazgos recientes demuestran que existe una alteración en la reactividad estriatal ventral relacionada con las recompensas en personas deprimidas, pero sigue sin entenderse hasta qué punto esto es específico de la anhedonia. Los autores examinaron el efecto de la anhedonia en la reactividad estriatal ventral para la expectativa de recompensas (valor del resultado esperado) y para el error de predicción (discrepancia entre el resultado esperado y el real), y también la relación entre estas medidas.

Método: Un total de 148 individuos no medicados con trastorno depresivo mayor y 31 individuos sanos de comparación reclutados para el estudio multicéntrico EMBARC (*Establishing Moderators and Biosignatures of Antidepressant Response in Clinical Care*, Establecimiento de Moderadores y Biofirmas de la Respuesta a los antidepresivos en la Atención Clínica) se sometieron a IRM funcional durante una tarea validada de recompensas. Se examinaron la región de interés y datos de todo el cerebro en la primera (N=78) y la segunda (N=70) cohortes seleccionadas, y en toda la muestra de personas deprimidas y en sujetos sanos.

Resultados: Las personas sanas, pero no las deprimidas, mostraron una relación inversa significativa entre la reactividad estriatal ventral derecha relacionada con la expectativa de recompensa y con el error de predicción. En todos los participantes, y en las personas deprimidas, se asoció una mayor gravedad de la anhedonia con una relación inversa reducida entre la expectativa de recompensa y el error de predicción, incluso después de controlar otros síntomas.

Conclusiones: La relación inversa normal entre la reactividad estriatal ventral relacionada con la expectativa de recompensa y el error de predicción concuerda con modelos condicionantes, al predecir un cambio en la respuesta estriatal ventral de resultados de recompensa a señales de recompensa. Este estudio muestra, por primera vez, una ausencia de esta relación en dos cohortes de personas deprimidas no medicadas y una moderación de esta relación por la anhedonia, lo que sugiere un aprendizaje reducido de contingencia de recompensas cuando la anhedonia es mayor. Estos hallazgos ayudan a dilucidar mecanismos neurales de la anhedonia, como un paso hacia la identificación de biofirmas potenciales de respuesta al tratamiento.

(*Am J Psychiatry* 2015; 172:881–891)

Correlatos neuronales del procesamiento de errores en personas jóvenes con un historial de abuso severo en la niñez: Un estudio de IRMf

Lena Lim, M.A., Heledd Hart, Ph.D., Mitul A. Mehta, Ph.D., Andrew Simmons, Ph.D., Kah Mirza, M.B.B.S., Katya Rubia, Ph.D.

Objetivo: El maltrato infantil está asociado con varios déficits cognitivos, incluyendo déficits inhibitorios e hipersensibilidad al *feedback* negativo. Los autores utilizaron una tarea de señal de parada para investigar la asociación entre el abuso severo en la niñez y la activación cerebral inhibitoria y de procesamiento de errores en personas jóvenes que no reciben tratamiento y no consumen drogas, con y sin abuso severo en la niñez. Las comorbilidades psiquiátricas se controlaron con la inclusión de un grupo control psiquiátrico.

Método: Utilizando IRM funcional los autores compararon la activación cerebral en 22 personas jóvenes emparejadas por edad y género expuestas a abuso severo en la niñez, 17 sujetos psiquiátricos de comparación apareados por diagnósticos psiquiátricos con el grupo abusado, y 27 sujetos sanos de comparación durante una tarea de señal de parada ajustada individualmente para elicitar el 50% de las fallas en inhibición.

Resultados: Durante las fallas en inhibición, el grupo que había sufrido abuso en la infancia mostró mayor activación cerebral comparado con el grupo sano de comparación, en regiones típicas de procesamiento de errores de la corteza

frontal dorsomedial, incluyendo el área motriz presuplementaria y suplementaria izquierda y derecha y la corteza cingulada anterior. La mayor activación en un *cluster* más pequeño en el área motriz suplementaria sobrevivió la comparación con el grupo de comparación psiquiátrico. No se observaron diferencias entre los grupos con relación a la inhibición exitosa.

Conclusiones: Los hallazgos sugieren que el abuso severo en la niñez está asociado con activación anormalmente aumentada en las regiones dorsomediales clásicas para el procesamiento de errores. Adicionalmente, la mayor activación en el área motriz suplementaria fue específica en las personas que habían sufrido abuso. Sin embargo, el abuso en la niñez no se asoció con la disfunción inhibitoria. La mayor sensibilidad de las redes de detección de errores en los participantes del grupo que sufrió abuso en la niñez puede ser debida a la constante necesidad de monitorear sus propias acciones para evitar errores dolorosos, que a menudo se asocian con el castigo duro en contextos de abuso.

(*Am J Psychiatry* 2015; 172:892–900)

Encefalitis autoinmune en la psicosis postparto

Veerle Bergink, M.D., Ph.D., Thaís Armangue, M.D., Maarten J. Titulaer, M.D., Ph.D., Sander Markx, M.D., Josep Dalmau, M.D., Ph.D., Steven A. Kushner, M.D., Ph.D.

Objetivo: Se han observado alteraciones inmunológicas significativas en mujeres con psicosis afectiva de inicio durante el período de post-parto. Estudios recientes han resaltado la posibilidad de que un subgrupo de pacientes con episodios psiquiátricos severos de inicio pueden sufrir encefalitis autoinmune no diagnosticada. Por ese motivo, los autores llevaron a cabo un escaneo de autoanticuerpos del SNC en una cohorte grande de pacientes con psicosis de postparto y sujetos de comparación en postparto.

Método: Se incluyeron 96 pacientes consecutivas con psicosis de postparto y 64 mujeres sanas en postparto. La búsqueda de anticuerpos en el suero de las pacientes se realizó utilizando inmunohistoquímica. Las muestras que mostraban alguna tinción fueron examinadas con mayor detalle con inmunocitoquímica utilizando neuronas del hipocampo vivas y ensayos químicos basados en células para identificar anticuerpos contra el receptor N-metil-D-aspartato (NMDA). Se realizaron ensayos químicos basados en células para todos los otros antígenos del SNC en las muestras con etiquetado de inmunocitoquímica pero que habían dado negativo para anticuerpos de receptores NMDA.

Resultados: Se identificaron 4 pacientes con etiquetado de neuropil que sugería reactividad a antígenos extracelulares.

Las muestras de suero de las 4 pacientes mostraron etiquetado extracelular claro de neuronas del hipocampo vivas. Las mujeres tenían el patrón de tinción característico de la positividad de anticuerpos contra el receptor NMDA, que fue confirmada con los ensayos basados en células. Ninguna de las pacientes con positividad de anticuerpos contra el receptor NMDA tenía evidencia de un teratoma de ovario. Para las otras dos pacientes los ensayos basados en células dieron negativo para todos los antígenos del SNC. Ninguno de los sujetos de comparación en postparto había confirmado anticuerpos de superficie neuronal. Las dos pacientes con anticuerpos contra el receptor NMDA exhibieron síntomas extrapiramidales después de la iniciación del tratamiento con haloperidol en dosis bajas.

Conclusiones: En pacientes con psicosis aguda durante el período de postparto, se deberían considerar los exámenes sistemáticos de autoanticuerpos contra el receptor NMDA. El inicio agudo de síntomas atípicos severos en pacientes mujeres jóvenes debería aumentar el índice de sospecha de encefalitis por anti-receptores de NMDA, en particular en el contexto de síntomas neurológicos, incluyendo efectos secundarios extrapiramidales del tratamiento antipsicótico.

(Am J Psychiatry 2015; 172:901–908)