



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE
INVESTIGACIONES NUCLEARES



INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA
RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

FACULTAD DE MEDICINA

***Análisis de neuroimágenes obtenidas por
resonancia magnética en pacientes con
diagnóstico de esquizofrenia y trastorno
esquizoafectivo***

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRO o MAESTRA EN FÍSICA MÉDICA

P R E S E N T A

Francisco Polito Haro

Comité de Tutores: Dr. en C. Miguel Ángel Camacho López
Dr. en C. Benito de Celis Alonso
Dr. en C. M. Ricardo Arturo Saracco Álvarez



TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO

**Año
2023**

CRÉDITOS	3
AGRADECIMIENTOS	4
RESUMEN	7
ABSTRACT	8
ABREVIATURAS	9
ÍNDICE DE FIGURAS	10
ÍNDICE DE TABLAS	11
1.CAPÍTULO 1	12
1.1. INTRODUCCIÓN	12
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA/JUSTIFICACIÓN	13
2.CAPÍTULO 2	14
2.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
2.2. HIPÓTESIS	14
2.3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS Y OBJETIVO GENERAL	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
2.4. OBJETIVO GENERAL	14
3.CAPÍTULO 3	15
3.1. MARCO TEÓRICO	15
3.1.1. RESONANCIA MAGNÉTICA	15
3.1.2. Aspectos Físicos de la Resonancia Magnética	16
3.1.2.1. Campos Magnéticos Extremadamente Fuertes	17
3.1.2.2. Interacción entre Campos Magnéticos y Núcleos Atómicos	17
3.1.2.3. Secuencias de Pulso y Contraste en Resonancia Magnética	20
3.1.2.4. Imágenes spin eco ponderadas en T1	22
3.1.2.5. Resolución Espacial y Tiempo de Adquisición	23
3.1.3. ANATOMÍA DEL CEREBRO	23
3.1.3.1. Fisiología del SNC	24
3.1.4. IMAGEN CLÍNICA CON RESONANCIA MAGNÉTICA	25
3.1.5. FISIOPATOLOGÍA DE LA ESQUIZOFRENIA	26
3.1.6. TRASTORNO ESQUIZOAFECTIVO	27
3.1.7. COMORBILIDAD EN ESQUIZOFRENIA	28
3.1.8. SUSTANCIA BLANCA Y FUNCIONES COGNITIVAS	29
3.1.8.1. Sustancia Blanca y Lenguaje	29
3.1.8.2. Sustancia Blanca y Atención	30
3.1.8.3. Sustancia Blanca y Velocidad de Procesamiento	30

3.1.9. PREPROCESAMIENTO DE IMÁGENES	30
3.1.9.1. "SEGMENTACIÓN Y NORMALIZACIÓN DIRECTA"	31
4.CAPÍTULO 4	32
4.1. METODOLOGÍA	32
4.1.1. PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	32
4.1.2. HARDWARE	33
4.1.3. SECUENCIA DE RM	33
4.1.4. SOFTWARE	33
4.1.5. PROCESAMIENTO DE IMÁGENES Y ESTUDIO ESTADÍSTICO	33
4.1.5.1. "Conversión de Imágenes"	33
4.1.5.2. "PREPROCESADO DE IMÁGENES"	34
4.1.5.3. "NORMALIZACIÓN"	35
4.1.5.4. "SEGMENTACIÓN"	36
5.CAPÍTULO 5	39
5.1. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	39
5.1.1. ANÁLISIS VOLUMÉTRICO	39
6.CAPÍTULO 6	41
6.1. CONCLUSIONES	41
6.2. TRABAJO A FUTURO	42
7.CAPÍTULO 7	42
7.1. REFERENCIAS	42
8.ANEXOS	46

Resumen

La esquizofrenia ha sido considerada como uno de los temas más relevantes dentro del estudio neuropsiquiátrico. El saber la causa de la anomalía desde el punto de vista neurálgico y psiquiátrico es un tema abierto aun en nuestros días. Se busca profundizar en el conocimiento de esta enfermedad, motivándose continuamente en el uso de neuroimágenes logrando visualizar alteraciones estructurales entre pacientes con este padecimiento, siendo esto un estímulo para el presente trabajo.

Esta investigación tuvo dos grupos de estudios, el primero con diagnóstico de esquizofrenia y el segundo con trastorno esquizoafectivo dentro de la base de datos del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, los cuales cuentan con imágenes médicas estructurales. Estas imágenes fueron analizadas con SPM12, CAT12 y Origin, todo esto para encontrar el volumen encefálico. Por último, se realizó una evaluación comparativa entre grupos para encontrar diferencias o similitudes.

Abstract

Schizophrenia has been considered one of the most relevant topics in neuropsychiatric research. Understanding the cause of this anomaly from both a neurological and psychiatric perspective remains an open issue to this day. The aim is to deepen our knowledge of this disease, continually motivated using neuroimaging to visualize structural alterations among patients with this condition, serving as a stimulus for the present study.

This research involved two study groups: the first group diagnosed with schizophrenia, and the second group with schizoaffective disorder, all within the database of the National Institute of Psychiatry "Ramón de la Fuente Muñiz," which includes structural medical images. These images were analyzed using SPM12, CAT12, and Origin to determine brain volume. Finally, a comparative evaluation between the groups was conducted to identify differences or similarities.

Abreviaturas

IMR-Imagen por Resonancia Magnética

MR- Resonancia Magnética

IMRf – Imagen por resonancia magnética Funcional

DICOM - (Digital Imaging and Communications in Medicine)

Niftii - (Neuroimaging Informatics Technology Initiative)

CSF – Fluido Cefalorraquideo

Índice de Figuras

FIG. 1 ESQUEMATIZACIÓN DEL PROCESO PARA OBTENCIÓN DE LA SEÑAL DE RM	16
FIG. 2 DIAGRAMA DE UNA RESONANCIA MAGNÉTICA (DE GOTUZZO, LORENA. 2018).....	17
FIG. 3 REPRESENTACIÓN DE ALINEACIÓN DE NÚCLEOS RESPECTO AL CAMPO MAGNÉTICO.....	18
FIG. 4 ARRIBA: A) EL VECTOR DE MAGNETIZACIÓN NETO M_z (ETIQUETADO COMO Z) PRECESA ALREDEDOR DEL CAMPO MAGNÉTICO EXTERNO B. B) SE APLICA UN PULSO DE RADIOFRECUENCIA (RF) A' , QUE ROTA M_z ALEJÁNDOLO DE LA POSICIÓN DE EQUILIBRIO. C) UN PULSO DE RF DE 90° ROTA LA MAGNETIZACIÓN DE EQUILIBRIO AL PLANO TRANSVERSAL, FORMANDO M_x . ESTE VECTOR M_{xy} , QUE GIRA EN EL PLANO TRANSVERSAL, GENERA LA SEÑAL DE RESONANCIA MAGNÉTICA. ABAJO: DESPUÉS DE QUE SE COMPLETA EL PULSO DE RF DE 90° (IZQUIERDA), SE PRODUCE LA RELAJACIÓN TANTO EN EL PLANO M_{zy} COMO EN LA DIRECCIÓN Z (DERECHA). T_1 ES UNA CONSTANTE QUE RIGE LA RELAJACIÓN DE M_z HACIA EL EQUILIBRIO, Y T_2 ES UNA CONSTANTE QUE GOBIERNA LA RELAJACIÓN DE M_{zy} HACIA CERO. CAN MED ASSOC J, VOL. 132, APRIL 1, 1985 ^[6]	19
FIG. 5 SECUENCIAS CLÁSICAS EN RM	20
FIG. 6 ESQUEMA DE SECUENCIA SPIN-ECO	21
FIG. 7 IMAGEN DE SECUENCIA SPIN ECHO CON PONDERACIÓN EN T_1 . EN LA FIGURA 7A, SE PUEDE OBSERVAR QUE LAS ESTRUCTURAS CON TIEMPOS DE RELAJACIÓN MUY CORTOS, COMO LA GRASA "INTRAACONAL" EN LA ÓRBITA, PRESENTAN UNA ALTA INTENSIDAD DE SEÑAL. ADEMÁS, LA SUSTANCIA BLANCA, DEBIDO A SU CONTENIDO DE GRASA, TAMBIÉN MUESTRA UNA INTENSIDAD DE SEÑAL ALTA. POR OTRO LADO, EN LA FIGURA 7B, LAS ESTRUCTURAS CON TIEMPOS DE RELAJACIÓN MÁS LARGOS, COMO EL AGUA, EXHIBEN UNA INTENSIDAD DE SEÑAL MUY BAJA. EJEMPLOS DE ESTAS ESTRUCTURAS INCLUYEN EL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO Y LA SUSTANCIA GRIS, QUE SON CONOCIDAS POR SU ABUNDANTE CONTENIDO DE AGUA.	23
FIG. 8 ENCÉFALO Y SUS COMPONENTES. 1. TELENCEFALO, 2. DIENCEFALO, 3.	24
FIG. 9 PROCESO DE NORMALIZACIÓN DE LAS IMÁGENES.....	31
FIG. 10 DISTINTOS TEJIDOS SEGMENTADOS.....	32
FIG. 11 VENTANA PRINCIPAL SPM12.	34
FIG. 12 VENTANAS PARA EL PROCESO DE NORMALIZACIÓN SPM12.....	35
FIG. 13 NORMALIZACIÓN, ANTES Y DESPUÉS DEL PROCESO.....	36
FIG. 14 INTERFAZ CAT12.....	36
FIG. 15 SEGMENTACIÓN POR TEJIDOS CEREBRALES.....	37
FIG. 16 PROCESO DE SEGMENTACIÓN DE IMÁGENES.....	37
FIG. 17 REPORTE OBTENIDO POR CAT12.....	39
FIG. 18 IMÁGENES OBTENIDAS DE LOS RESULTADOS DE PACIENTES ESTUDIADOS CON ESQUIZOFRENIA	39
FIG. 19 IMÁGENES OBTENIDAS DE LOS RESULTADOS DE PACIENTES ESTUDIADOS CON TRASTORNO ESQUIZOAFECTIVO	40

Índice de tablas

TABLA 1 SUMA DE MÁSCARAS DE DIFERENTES SUJETOS DESPUÉS DEL MÉTODO DE SEGMENTACIÓN	38
TABLA 2 DATOS OBTENIDOS DEL GRUPO DE PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA.....	40
TABLA 3 DATOS OBTENIDOS DEL GRUPO DE PACIENTES CON TRASTORNO ESQUIZOAFECTIVO.....	40
TABLA 4 VALORES OBTENIDOS DE LA PRUEBA DE HIPÓTESIS MANN-WHITNEY.....	41
TABLA 5 DATOS RECABADOS DEL TOTAS DE PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA ANALIZADOS.....	46
TABLA 6 DATOS RECABADOS DEL TOTAS DE PACIENTES ANALIZADOS.....	47

1. Capítulo 1

1.1. Introducción

La esquizofrenia es un trastorno crónico de por vida, con una prevalencia mundial de entre el 1 y 2%. [1] Corresponde a uno de los trastornos mentales más severos e incapacitantes, afectando tanto al individuo como a su entorno familiar; su diagnóstico es realizado mediante entrevistas psiquiátricas, los dos principales sistemas de diagnóstico para la esquizofrenia son la 10ª revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) y el Manual Diagnóstico y Estadístico (DSM-IV), y apoyado en ocasiones por neuroimagen por resonancia magnética. Se describe por un grupo de enfermedades mentales que son diferentes en naturaleza y que abarcan un amplio campo de trastornos cognitivos, afectivos y conductuales, depresión, lenguaje erróneo, disminución cognitiva y cambios en tono muscular y actividad.[1] Esta enfermedad generalmente comienza en la adolescencia o adultez temprana y su incidencia es mayor en hombres que en mujeres. Cabe destacar que esta tipificación clínica de la esquizofrenia es limitante para los pacientes clasificándose en tres factores: psicóticos, desorganizados y con déficit. Sus síntomas son similares entre sí, viéndose resaltado la presencia alucinógena y la escasez motivacional entre factores. Su inicio gradual dura aproximadamente 5 años, se muestran síntomas negativos y de depresión, seguidos de el deterioro cognitivo y social que después de varios años es acompañado por síntomas psicóticos.[9] El diagnóstico puede corroborarse al utilizar neuroimágenes, los medicamentos disminuyen el delirio y las alucinaciones, sin embargo, actualmente no existe cura.[1-8] Durante las últimas décadas se ha identificado también que el conocimiento de las comorbilidades es un factor fundamental para el tratamiento y mejora de la calidad de vida de los pacientes esquizofrénicos.[13]

El estudio del cerebro por medio de técnicas de imagenología médica es de gran importancia, ya que permiten un acercamiento visual y cuantitativo a estructuras e incluso funciones para el diagnóstico, la intervención, el tratamiento, el seguimiento y la investigación. El registro de las imágenes aumenta el valor diagnóstico en muchas entidades nosológicas, que casi siempre se combinan para lograr una visión complementaria del área a evaluar [21].

La neuroimagen es una técnica ampliamente usada por las neurociencias desde el descubrimiento de los rayos X, este progreso de la radiología, pudo registrar avances significativos, tanto en el siglo XIX como en el XX, de manera anecdótica estaba el uso de la neumocencefalografía, un delicado procedimiento médico en el cual la mayor parte del fluido cerebroespinal es drenado de la cavidad craneana y reemplazado con aire, oxígeno o helio para permitir que las imágenes de rayos X muestren una mayor definición. Por eso el inicio del uso de sustancias de contraste en regiones de fácil acceso, como en el tracto digestivo, fueron la puerta de entrada para técnicas mucho más avanzadas a mediados del siglo XX, como el ultrasonido de alta frecuencia, el surgimiento de los sistemas informáticos y, sobre todo, la irrupción de la tomografía computarizada, implementada a principios de los años 70 en Reino Unido, logrando transformar imágenes analógicas a imágenes digitales [22]. La aparición de esta tecnología no invasiva generó las bases para posteriores e innovadores desarrollos tecnocientíficos. Estas tecnologías con principios radiológicos pueden clasificarse en varias maneras, pero todas ellas sirven para la exploración fisiológica sin necesidad de dañar o alterar el cuerpo de una persona [23].

1.2. Planteamiento del problema/justificación

Actualmente las entrevistas clínicas, las pruebas psicométricas, los exámenes de gabinete, apoyadas con neuroimágenes, constituyen un esquema auxiliar en el diagnóstico para pacientes con enfermedad mental. Sin embargo, se ha identificado que el estudio de las imágenes se centra en un enfoque univariable, es decir, funcional, conectivo o estructural, lo que puede resultar limitante para obtener información relevante sobre el estado de salud del paciente o diferencias entre patologías.

Los actuales análisis de grandes grupos de imágenes cerebrales de pacientes con patología mental se centran en evaluar múltiples paradigmas para la imagen funcional, de manera estructural utilizan comparaciones contra sujetos sin enfermedad, como en las evaluaciones rutinarias. Son solamente algunos estudios que han buscado las diferencias estructurales entre pacientes con patologías mentales como el trastorno esquizoafectivo y esquizofrenia, como lo intenta hacer el presente estudio.

2. Capítulo 2

2.1. Pregunta de Investigación

¿Es similar el análisis estructural de neuroimágenes por Resonancia Magnética en sujetos con diagnóstico de esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo?

2.2. Hipótesis

Los sujetos con esquizofrenia mostraran mayores alteraciones estructurales que los observados con trastorno esquizoafectivo.

2.3. Objetivos específicos y objetivo general

Objetivos específicos

- Obtener las imágenes de la base de datos del instituto.
- Determinar los grupos de estudio a comparar.
- Verificar calidad de las imágenes obtenidas de la base de datos del instituto.
- Calcular el volumen cortical de todos los pacientes y comparar entre grupos.
- Realizar un análisis estadístico entre cada muestra .
- Establecer el análisis integral para precisar las semejanzas y diferencias entre los grupos de estudio.

2.4. Objetivo General

Identificar por medio del análisis integral de las IRM en la base de datos las anomalías estructurales de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo.

3. Capítulo 3

3.1. Marco Teórico

3.1.1. Resonancia Magnética

La resonancia magnética nuclear fue descrita por primera vez en 1946 y ha sido ampliamente utilizada como una herramienta analítica en química y física. En 1973, Lauterbur aplicó gradientes magnéticos para localizar señales de protones y producir una imagen de resonancia magnética (RM) espacialmente orientada y no biológica. El rápido progreso en el desarrollo de la imagen en humanos ha generado imágenes, especialmente del cerebro humano, que son comparables a las producidas por la tomografía computarizada (TC).

Esta técnica se refiere a la absorción y reemisión de energía electromagnética de radiofrecuencia (RF) por ciertos núcleos cuando se colocan en un campo magnético. Los núcleos que tienen un número impar de protones o neutrones, o ambos, poseen espín (como el espín de la Tierra sobre su eje), lo que resulta en la generación de un pequeño campo magnético intrínseco para cada núcleo. Dado que estos núcleos tienen al menos una unidad de carga, tienen un momento magnético, o campo, generado por la corriente eléctrica efectiva de los núcleos cargados que giran. Este momento magnético natural proporciona el "mango" mediante el cual los núcleos pueden ser manipulados por campos magnéticos externos y en base al cual se realizan todos los estudios de resonancia magnética nuclear. Los núcleos capaces de mostrar resonancia magnética nuclear incluyen los isótopos estables de hidrógeno (^1H), fósforo (^{31}P) y carbono (^{13}C).

La Imagen por Resonancia Magnética (IRM) es una técnica de imágenes no invasiva que produce imágenes anatómicas tridimensionales detalladas del cuerpo humano. Fue descrita por primera vez en 1946 por dos investigadores independientes, Bloch y Purcell, quienes recibieron el Premio Nobel en 1952. El fenómeno consiste en activar núcleos en presencia de un campo magnético estable y en la aplicación de ondas electromagnéticas de radiofrecuencia en forma de pulsos, utilizando fenómenos cuánticos de resonancia magnética^[1]. La IRM ha evolucionado gracias a los numerosos aportes de diversas áreas de conocimiento, que van desde las ciencias experimentales clásicas hasta ciencias de la salud o tecnológicas^[1].

La IRM funciona mediante el uso de un campo magnético fuerte y ondas de radio para crear imágenes detalladas de las estructuras internas del cuerpo. El paciente se coloca dentro de un imán grande en forma de tubo, y las ondas de radio se dirigen al cuerpo. Las ondas de radio hacen que los átomos del cuerpo emitan señales que son recogidas por un receptor y utilizadas para crear imágenes^[2]. La IRM se utiliza para una amplia gama de aplicaciones médicas, incluyendo el diagnóstico y seguimiento de enfermedades, la evaluación de lesiones y la planificación y seguimiento de tratamientos^[4].

La historia de la IRM es fascinante, con muchos actores involucrados en su desarrollo. En 1937, Isidor Rabi, un profesor de física en la Universidad de Columbia desarrolló un método para medir los

movimientos de los núcleos atómicos, que llamó resonancia magnética nuclear (NMR), por el cual recibió el Premio Nobel de Física en 1944^[3]. A finales de la década de 1970, los físicos Peter Mansfield y Paul Lauterbur desarrollaron técnicas relacionadas con la IRM, como la técnica de imagen de eco-planar (EPI) [4]. La IRM se introdujo para uso clínico a principios de la década de 1980 y desde entonces se ha convertido en una técnica de imágenes médicas ampliamente utilizada, con más de 22,000 unidades de IRM en todo el mundo realizando 60 millones de exámenes al año^[5].

- La resonancia magnética se basa en el fenómeno de la resonancia magnética nuclear, que se produce cuando los núcleos atómicos se colocan en un campo magnético y se les aplica una onda de radiofrecuencia^[1].

3.1.2. Aspectos Físicos de la Resonancia Magnética

La resonancia magnética (RM) es una técnica de diagnóstico por imagen que utiliza campos magnéticos y ondas de radiofrecuencia para obtener imágenes detalladas del interior del cuerpo humano. Como físico médico, es fundamental comprender los aspectos físicos que subyacen a esta técnica. A continuación, se explorarán algunos de los conceptos físicos esenciales en la resonancia magnética, basados en investigaciones científicas recientes. (Fig. 1)

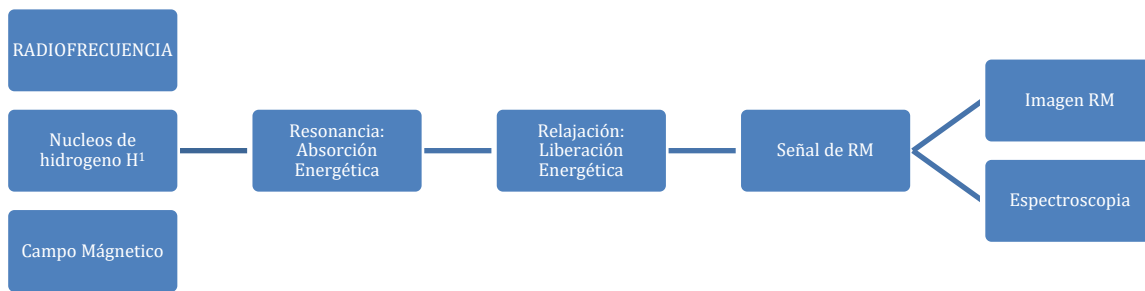


Fig. 1 Esquemización del proceso para obtención de la señal de RM

3.1.2.1. Campos Magnéticos Extremadamente Fuertes

La RM se basa en la generación de campos magnéticos extremadamente fuertes, que pueden alcanzar hasta 3 teslas (T). Estos campos se generan mediante imanes superconductores ubicados dentro de la máquina de RM, los cuales tienen forma de dona^[1]. El desarrollo de estos imanes superconductores ha permitido el avance de la RM al generar campos más intensos y estables, lo que a su vez mejora la calidad de las imágenes obtenidas^[3]. Fig. 2

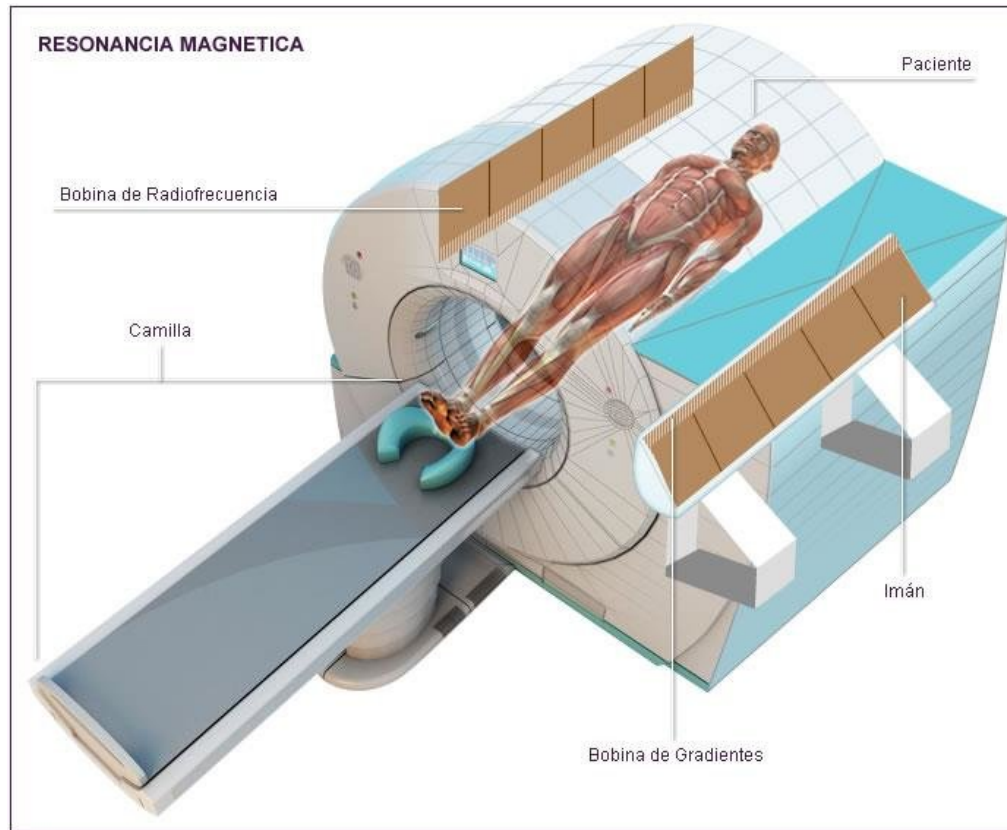


Fig. 2 Diagrama de una Resonancia Magnética (de Gotuzzo, Lorena. 2018).

3.1.2.2. Interacción entre Campos Magnéticos y Núcleos Atómicos

Al introducir al paciente en la máquina de RM, los campos magnéticos interactúan con los núcleos atómicos presentes en su cuerpo. Los núcleos atómicos pueden alinearse paralelamente al campo magnético principal, lo que resulta en una señal detectable por las antenas receptoras ubicadas en la máquina de RM ^[1]. Esta propiedad de los núcleos atómicos de tener momentos magnéticos intrínsecos es esencial para la generación de imágenes de RM^[3]. Fig. 3

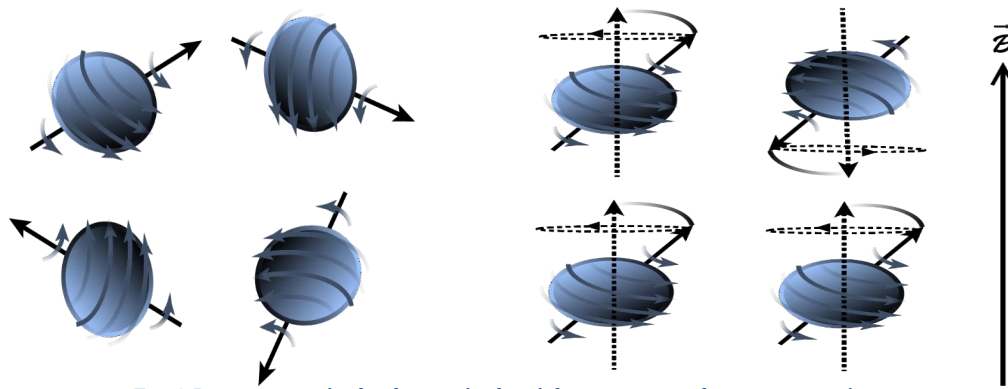


Fig. 3 Representación de alineación de núcleos respecto al campo magnético.

Cuando el momento magnético de un núcleo en rotación se coloca en un campo magnético externo, el núcleo actúa como una brújula dentro del campo magnético de la Tierra. Por lo tanto, dentro del campo magnético de un electroimán, un número significativo de núcleos en una muestra se alinearán con ese campo magnético para producir un momento magnético macroscópico, o magnetización, que se describe mediante un único vector de magnetización, M , cuyo tamaño está directamente relacionado con la fuerza del campo magnético. Para fines prácticos, un imán de alto campo proporcionará una mayor relación señal-ruido, lo que se espera que produzca imágenes de RM en menos tiempo y con una mejor resolución espacial^[6].

En la mayoría de las muestras biológicas, el hidrógeno (^1H) es el núcleo más adecuado para la imagen por RM debido a su abundancia en la naturaleza y la generación de la señal más fuerte. Sin perturbaciones en el campo magnético de la Tierra, el vector de magnetización M asociado con ^1H es de poco interés por que es sutil y difícil de medir en reposo. Sin embargo, cuando el vector de magnetización se desplaza de su posición de equilibrio, exhibe propiedades dinámicas útiles. Una de estas propiedades, la precesión, es similar al bamboleo de una peonza cuando su eje de giro no está alineado con el campo gravitatorio de la Tierra; el vector de magnetización precisará si está alineado fuera del eje, girando de manera cónica alrededor del eje del campo magnético externo aplicado B_z . Para generar una señal de RM útil, es necesario inclinar el vector de magnetización M desde un plano z longitudinal (paralelo al campo magnético aplicado B_z) hacia el plano transversal x - y . Esto se logra aplicando un segundo campo magnético mucho más pequeño, un pulso de RF, perpendicular tanto al campo magnético aplicado como a M . El ángulo de rotación del vector depende de la fuerza de RF y la duración del pulso de RF. Un pulso de 90 grados rota M desde el eje z (M_z) hacia el plano x - y (M_{xy}), mientras que un pulso de 180 grados invierte M en dirección negativa del eje z ^{[6][8]}.

Después de aplicar un pulso de RF, el vector de magnetización regresa a la posición de equilibrio M a lo largo del eje z y la señal emitida decae. Estos procesos se caracterizan por dos constantes de tiempo relacionadas con la muestra: T_1 (relajación longitudinal o espín-red) y T_2 (relajación transversal o espín-espín). T_1 es una medida de la rapidez con la que el vector de magnetización recupera su componente longitudinal. Dado que se pierde energía en la red molecular circundante durante la relajación de T_1 ,

también se utiliza el término espín-red. T2 es una medida de la disminución o desfaseamiento de las componentes de magnetización transversales a la dirección del campo magnético aplicado y se caracteriza por un intercambio de energía entre los miembros del sistema de espín; por lo tanto, también se le llama relajación espín-espín. Aunque este proceso no implica una pérdida neta de energía, el desfase reduce el vector de magnetización transversal normal M_{xy} ^[6]. Fig. 4.

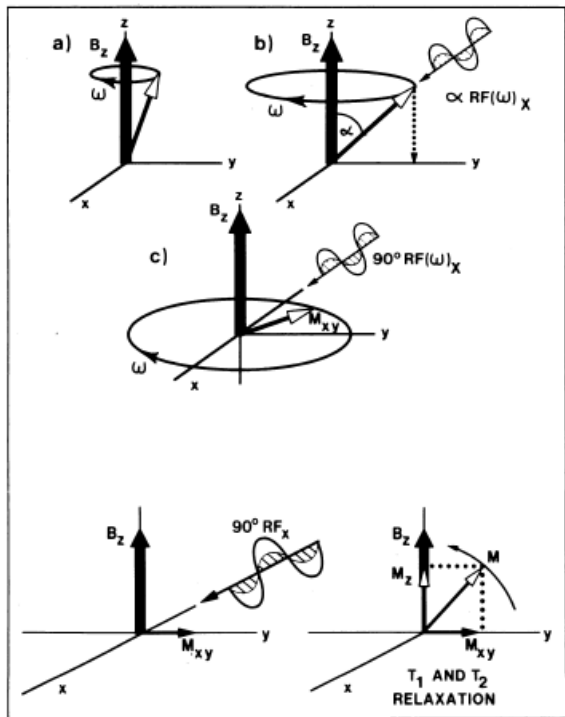


Fig. 4 Arriba: a) El vector de magnetización neto M_z (etiquetado como z) precesa alrededor del campo magnético externo B_z . b) Se aplica un pulso de radiofrecuencia (RF) a' , que rota M_z alejándolo de la posición de equilibrio. c) Un pulso de RF de 90° rota la magnetización de equilibrio al plano transversal, formando M_{xy} . Este vector M_{xy} , que gira en el plano transversal, genera la señal de resonancia magnética. Abajo: Después de que se completa el pulso de RF de 90° (izquierda), se produce la relajación tanto en el plano M_{xy} como en la dirección z (derecha). T_1 es una constante que rige la relajación de M_z hacia el equilibrio, y T_2 es una constante que gobierna la relajación de M_{xy} hacia cero. CAN MED ASSOC J, VOL. 132, APRIL 1, 1985^[6].

3.1.2.3. Secuencias de Pulso y Contraste en Resonancia Magnética

La secuencia de pulso es un aspecto clave en la RM y se utiliza para manipular los campos magnéticos y de radiofrecuencia con el fin de producir una imagen. Las secuencias más comunes incluyen eco de spin (SE), eco de gradiente (GRE), inversión-recuperación (IR) y supresión grasa-saturación (FS) [4]. Cada secuencia proporciona información única sobre los tejidos y permite obtener imágenes con diferentes contrastes, como el contraste T1 y T2, que se enfocan en diferentes propiedades de relajación de los tejidos.[6]

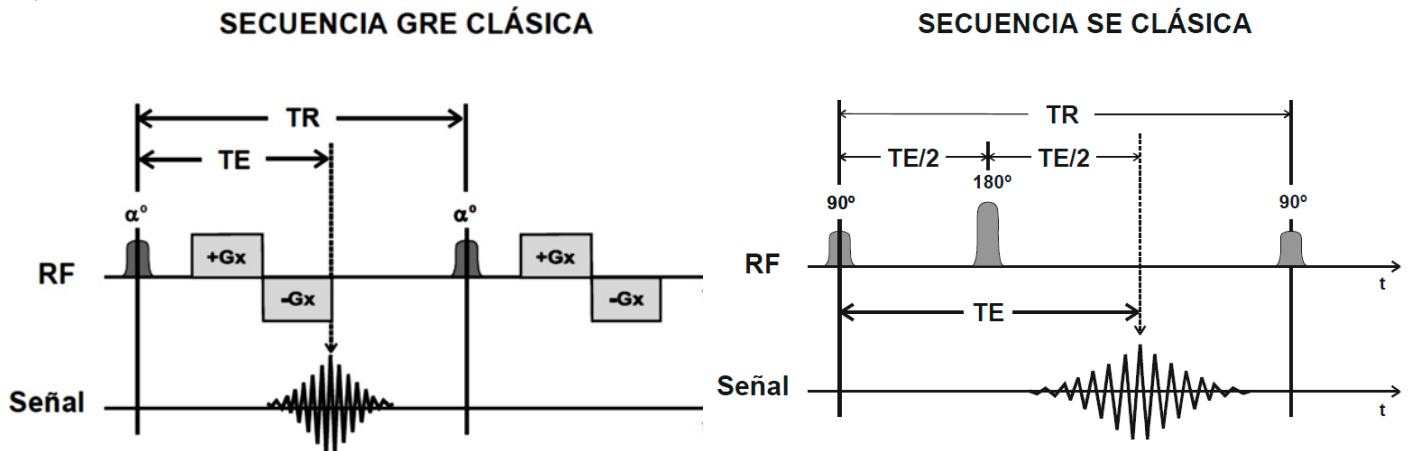


Fig. 5 Secuencias Clásicas en RM

A diferencia de la intensidad de la señal en la tomografía computarizada (TC), que está relacionada únicamente con la atenuación de los rayos X, la cantidad de señal presente en una imagen de resonancia magnética (RM) se ve afectada por varias variables: además de la T1, el T2 y la densidad de espín de protones (es decir, la concentración de protones que exhiben espín resonante), el tipo de secuencia de pulsos de radiofrecuencia (RF) es importante. El pulso más simple en uso clínico es la secuencia de pulso de recuperación por saturación, que consta de una serie de 900 pulsos, cada uno de los cuales es seguido por una decaída libre de inducción (FID). La amplitud de la señal depende tanto del T1 del tejido como del tiempo (TR) entre los sucesivos pulsos de 90 grados (el intervalo de 90 grados o tiempo de repetición del pulso). Esperar un período de cinco veces el T1 antes de aplicar el siguiente pulso permite que el vector de magnetización M regrese al equilibrio a lo largo del eje z , y la siguiente FID no se ve afectada por el pulso anterior. Aunque se obtendrá la señal máxima y todos los protones móviles serán representados utilizando este intervalo de TR, habrá poca diferencia discernible entre el tejido normal y el enfermo (contraste de tejido) porque la variación en la densidad de espín de H en el tejido blando biológico es relativamente pequeña. Es más efectivo utilizar un TR que sea aproximadamente el mismo que el T1 del tejido en estudio. En una muestra con dos valores de T1 diferentes, la región con el valor de T1 más corto regresa más rápidamente al equilibrio y, cuando se repite el pulso, produce una señal más fuerte que la región adyacente con un valor de T1 más largo; en consecuencia, se aumenta el contraste entre los tejidos. Desafortunadamente, la secuencia de pulso de recuperación por saturación es un método relativamente insensible para medir la relajación de T1 del tejido biológico.[6]

La secuencia de pulso de inversión-recuperación, que es más sensible a T1, consta de un pulso de 180 grados seguido por un pulso de 90 grados y tiene una amplitud de señal ponderada por T1. Para este

tipo de secuencia de pulso, el contraste de tejido es más sensible al intervalo entre el pulso de 180 grados y el pulso de 90 grados (TI). El efecto de alterar el TR es similar al que ocurre con la secuencia de pulso de recuperación por saturación. Aunque el método de inversión-recuperación lleva más tiempo que la imagen de recuperación por saturación para producir una imagen, su mayor sensibilidad a T1 lo hace comúnmente preferido para la RM clínica^{[6][8]}.

La secuencia de pulso de eco de espín es la más comúnmente utilizada en la RM clínica y proporciona información principalmente sobre T1 y T2. Consiste en un pulso de 90 grados para girar el vector de magnetización M en el plano xy. Después de un período TI, los núcleos ya no precesan a la misma frecuencia debido a ligeras desviaciones de la homogeneidad en el campo magnético, de modo que los momentos de espín nuclear tienen frecuencias variables y, en lugar de permanecer alineados a lo largo del eje y, comienzan a dispersarse. Con la posterior aplicación de un pulso de 180 grados, los momentos magnéticos giran a través del plano xy y los espines nucleares vuelven a estar en fase (es decir, se reorganizan) para producir una señal o eco de espín. El tiempo para obtener el eco a partir del pulso de 90 grados se llama TE; la prolongación de este intervalo con pulsos de 180 grados repetidos aumenta la ponderación de T2. Para un valor de TE dado, el tejido con un T2 largo tendrá una mayor intensidad de señal que el tejido con un T2 corto y aparecerá más brillante en las imágenes de eco de espín. De manera similar, a medida que se alarga el TR y se logra una relajación más completa, la amplitud de la señal aumenta, de modo que los tejidos con valores de T2 largos aparecen más brillantes. Aunque no es tan sensible a los cambios en T1 como la imagen de inversión-recuperación, la información de eco de espín ponderada por T1 se puede obtener acortando el TE y el TR. La combinación de información de imágenes ponderadas por T1 y T2 puede eventualmente ayudar a caracterizar algunos trastornos del tejido; por ejemplo, un accidente cerebrovascular isquémico muestra un T1 y T2 calculados prolongados, mientras que un accidente cerebrovascular hemorrágico agudo tiende a tener un T1 calculado más corto.

Fig. 6.^[6]

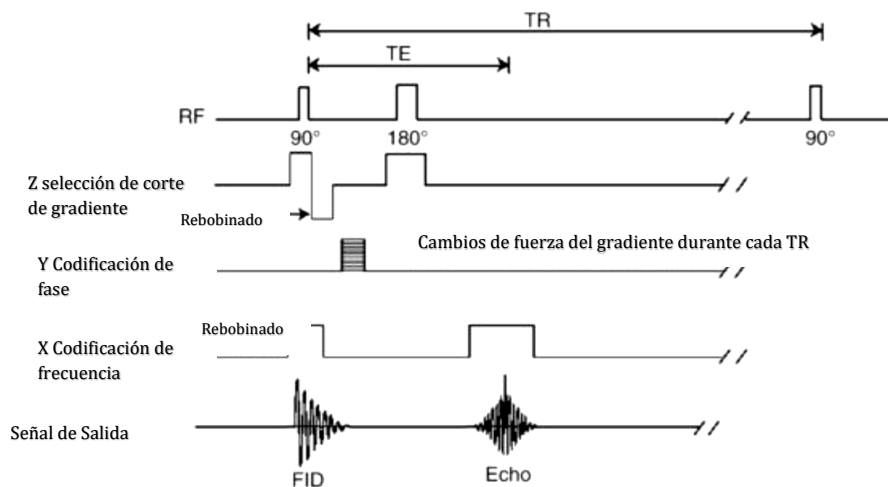


Fig. 6 Esquema de Secuencia spin-eco

Para codificar la información del espacio muestral de manera que se pueda producir una imagen, se requieren gradientes de campo magnético. Se sabe que cuanto más fuerte sea el campo magnético

estático, más rápido precesarán los núcleos; por lo tanto, un campo magnético de gradiente aplicado en una dirección hará que los núcleos excitados precesen a frecuencias ligeramente variables, dependiendo de su posición en el campo magnético. Como resultado, la frecuencia de la señal de RF emitida por los núcleos excitados variará según su ubicación en el plano de la imagen. Las señales de los núcleos ubicados de diversas maneras se convierten mediante transformación de Fourier en una sombra de gris correspondiente y se muestran como una imagen en la pantalla del monitor^{[6][8]}.

La relación entre la señal y el ruido es importante en la producción de imágenes de RM de alta calidad. Una disminución en la relación señal-ruido (resultado de una señal disminuida o un ruido aumentado) difumina las interfaces de tejido y dificulta la capacidad de detectar el contraste entre los tejidos. La relación señal-ruido se puede aumentar mediante las siguientes medidas: la imagen en un campo magnético más alto, ya que la relación entre la relación y la intensidad del campo es aproximadamente lineal; aumentando el grosor de la sección de tejido que se está imaginando, aunque esto también disminuye la resolución espacial debido a un efecto de volumen parcial; y promediando las señales (imagen durante un período más largo). Las imágenes se obtienen de manera más conveniente utilizando una técnica de adquisición de múltiples cortes^[6].

3.1.2.4. Imágenes spin eco ponderadas en T1

Las imágenes ponderadas en T1 se obtienen mediante la utilización de cortos intervalos de tiempo de repetición y tiempo de eco. Con estos cortos tiempos de eco, la información se recopila antes de que ocurra la relajación transversal, lo que significa que las diferencias en la magnetización longitudinal entre los tejidos se reflejan en diferencias en la intensidad de la señal. Como resultado, tejidos con tiempos de relajación muy cortos, como la grasa, exhiben una alta intensidad de señal en comparación con aquellos con tiempos de relajación más prolongados, como el agua. Por lo tanto, estructuras ricas en agua, como el líquido cefalorraquídeo, se visualizan con una intensidad de señal muy baja. Del mismo modo, la sustancia blanca del cerebro, que contiene grasa en abundancia, muestra una señal más alta en comparación con la sustancia gris, que tiene una señal baja debido a su alto contenido de agua.

Las imágenes ponderadas en T1 son extremadamente útiles en neuroimágenes, ya que proporcionan un gran nivel de detalle anatómico. Además, si se utiliza un medio de contraste intravenoso, como se describirá más adelante, estas imágenes también pueden revelar afecciones patológicas. Fig 7a y b.^[7]

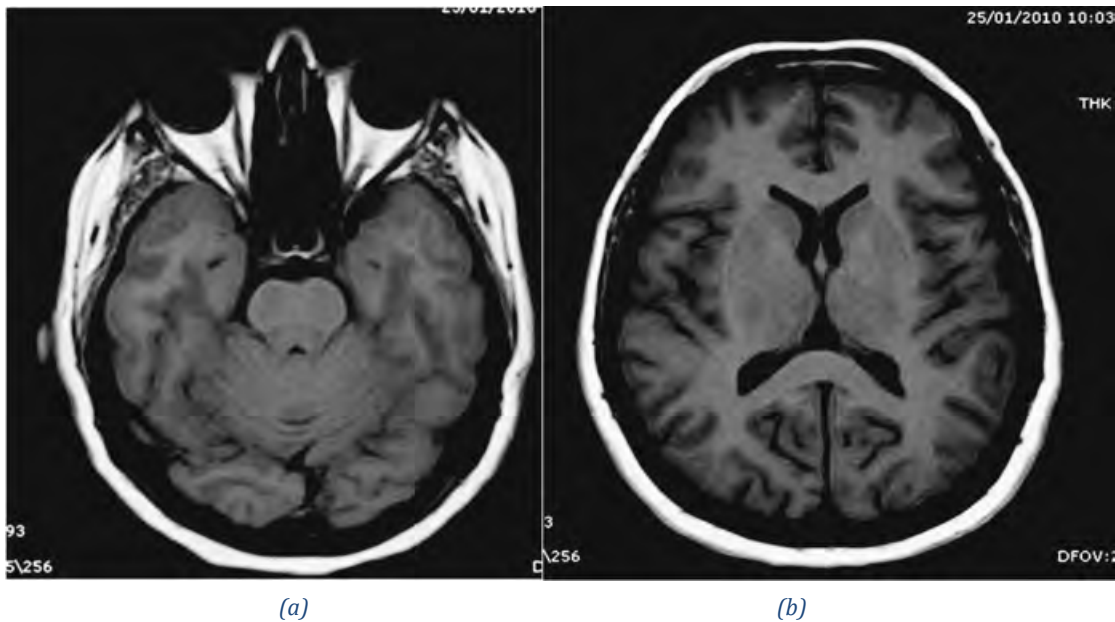


Fig. 7 Imagen de secuencia Spin Echo con ponderación en T1. En la figura 7a, se puede observar que las estructuras con tiempos de relajación muy cortos, como la grasa "intraconal" en la órbita, presentan una alta intensidad de señal. Además, la sustancia blanca, debido a su contenido de grasa, también muestra una intensidad de señal alta. Por otro lado, en la figura 7b, las estructuras con tiempos de relajación más largos, como el agua, exhiben una intensidad de señal muy baja. Ejemplos de estas estructuras incluyen el líquido cefalorraquídeo y la sustancia gris, que son conocidas por su abundante contenido de agua.

3.1.2.5. Resolución Espacial y Tiempo de Adquisición

La resolución espacial de una imagen de RM depende del tamaño de la matriz utilizada y del campo magnético. Cuanto mayor sea el campo magnético, menor será el tamaño del voxel (unidad de resolución en una imagen de RM) y, por lo tanto, mayor será la resolución espacial [9]. Sin embargo, es importante tener en cuenta que aumentar la resolución espacial también implica un aumento en el tiempo de adquisición de la imagen, lo que puede limitar su aplicación en ciertos escenarios clínicos [12].

3.1.3. Anatomía del cerebro

Es esencial comprender el funcionamiento y la estructura del cerebro para apreciar la utilidad de las imágenes de resonancia magnética funcional.

El sistema nervioso central (SNC) consta de dos componentes principales: el cerebro, también conocido como encéfalo, y la médula espinal. El cerebro es el órgano central encargado de supervisar una amplia variedad de procesos que regulan el cuerpo, como la memoria, el pensamiento, la visión, la temperatura y muchos otros aspectos. Un cerebro adulto tiene un peso promedio de alrededor de 1.5 kilogramos y ocupa un volumen aproximado de 1,350 centímetros cúbicos, lo que equivale a alrededor del 2 al 5% del peso corporal total. Este órgano alberga aproximadamente 20 billones de neuronas. Al nacer, el cerebro representa aproximadamente una cuarta parte de su peso en la edad adulta. Su

crecimiento es más rápido durante la infancia y alcanza su desarrollo máximo alrededor de los 18 años.
[31][32]

Uno de los objetivos fundamentales de la neurociencia es establecer una correlación entre la función y la estructura del cerebro en varios niveles, con un enfoque particular en la creación de un mapa cerebral que incluya las redes corticales y sus conexiones. Sin embargo, esta tarea se complica debido a que profesionales clínicos, fisiólogos y psicólogos a menudo utilizan conceptos diferentes para describir un mismo comportamiento. Esto puede resultar en la descomposición del comportamiento, lo que podría llevar a la pérdida del significado y la importancia biológica que tiene para el organismo. [33]

El cerebro se divide en dos hemisferios, el derecho y el izquierdo, cada uno de los cuales está compuesto por cuatro lóbulos: frontal, parietal, temporal y occipital. Además, el cerebro se puede subdividir en tres áreas principales: el prosencéfalo (cerebro anterior), el mesencéfalo (cerebro medio) y el rombencéfalo (cerebro posterior). Estas áreas a su vez se dividen en subáreas, siendo el prosencéfalo dividido en telencéfalo y diencefalo, y el rombencéfalo subdividido en puente o protuberancia, bulbo raquídeo y cerebelo.[34]Fig. 8

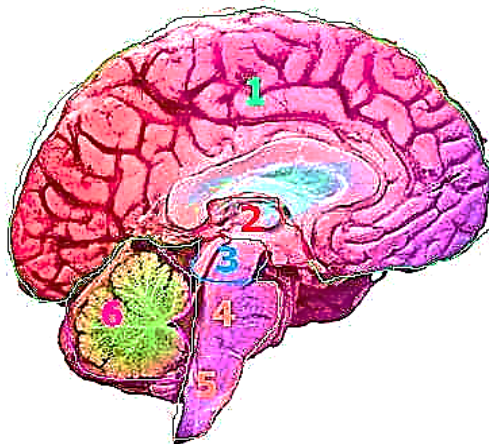


Fig. 8 Encéfalo y sus componentes. 1. Telencéfalo, 2. Diencefalo, 3. Mesencéfalo, 4. Protuberancia, 5. Bulbo Raquídeo, 6. Cerebelo.

3.1.3.1. Fisiología del SNC

El Telencéfalo, una parte del cerebro, engloba la corteza cerebral, los ganglios basales y el sistema límbico. La corteza cerebral se asemeja a una capa plegada que rodea los hemisferios cerebrales, con pliegues que forman surcos, fisuras y circunvoluciones. Aproximadamente dos tercios de su superficie se encuentran ocultos entre estas hendiduras, lo que multiplica su extensión efectiva. La corteza cerebral está compuesta por una intrincada red de células gliales, cuerpos celulares y conexiones neuronales de dendritas y axones, lo que le otorga un color grisáceo. Esta característica conduce a que se le denomine "sustancia gris", que constituye aproximadamente el 40% del cerebro y carece de mielinización.[35]

Por debajo de la corteza cerebral, se extienden millones de axones que conectan con las neuronas corticales, creando una alta concentración de mielina que otorga al tejido un aspecto blanco y opaco. Esto le confiere el nombre de "sustancia blanca", que representa cerca del 60% del cerebro.[35][36]

Es importante destacar la diferencia entre estas dos sustancias: la materia gris es donde se lleva a cabo el procesamiento de información, mientras que la materia blanca permite la comunicación entre diversas regiones de la materia gris y otras partes del cuerpo.^[34-36]

La corteza cerebral desempeña un papel crucial al recibir información de tres órganos sensoriales principales y se divide en tres áreas principales: la corteza visual primaria, la corteza auditiva primaria y la corteza somatosensorial. Además, está implicada en el control de los movimientos, con una región conocida como la corteza motora primaria. El resto de la corteza se encarga de mediar entre la percepción y la acción, facilitando procesos como el aprendizaje, la memoria, la planificación y la ejecución. Por otro lado, el sistema límbico está compuesto por una serie de estructuras que desempeñan un papel fundamental en la regulación de la motivación y las emociones. Estas estructuras incluyen el hipocampo, la amígdala, el fórnix y los cuerpos mamilares.^[34-36]

3.1.4. Imagen clínica con Resonancia magnética

Las imágenes de resonancia magnética clínica generalmente se obtienen utilizando secuencias de pulso ponderadas en T1 y T2, ya que la mayoría de las condiciones patológicas se caracterizan por una prolongación de estos tiempos de relajación. Un aumento en T1 hace que la lesión aparezca más oscura que los tejidos blandos normales en las imágenes ponderadas en T1 y en recuperación por inversión. Por otro lado, un aumento en T2 hace que la lesión aparezca más brillante que el tejido normal en las imágenes ponderadas en T2.^[37]

La aplicación principal de la imagen por resonancia magnética está en la evaluación del sistema nervioso central por varias razones: en primer lugar, la cabeza se puede ubicar fácilmente en una pequeña bobina receptora, lo que aumenta la relación señal-ruido y mejora el contraste tisular. En segundo lugar, la cabeza puede mantenerse inmóvil para evitar la degradación de la calidad de imagen. Además, a diferencia de la tomografía computarizada (TC), la imagen por resonancia magnética no se ve afectada por artefactos causados por huesos, lo que es especialmente importante al imaginar lesiones cerebrales en áreas como la fosa posterior. Por último, las imágenes por resonancia magnética se pueden adquirir en cualquier plano deseado, ya sea como imágenes planares únicas o como una adquisición volumétrica, sin necesidad de reformatear a partir de un conjunto primario de planos.^[37]

La imagen por resonancia magnética permite diferenciar claramente entre la materia gris y blanca normal del cerebro y parece ser superior a la TC para la detección temprana de edema cerebral (independientemente de su causa), enfermedades desmielinizantes (como la esclerosis múltiple), trastornos degenerativos (como las leucodistrofias) y tumores que son difíciles de identificar mediante TC, como los astrocitomas de bajo grado. Además, en la imagen por resonancia magnética, la ausencia de señal de la sangre en movimiento puede permitir la diferenciación de las estructuras vasculares de los órganos adyacentes.^[38]

La RM permite detectar lesiones de esclerosis múltiple de manera más efectiva que la TC y se está convirtiendo rápidamente en el procedimiento diagnóstico preferido para esta enfermedad. También identifica con facilidad procesos degenerativos caracterizados por la atrofia de la materia gris, como la enfermedad de Jakob-Creutzfeldt y la corea de Huntington.^[37-39]

La RM produce un alto contraste entre la médula espinal y el líquido cefalorraquídeo circundante, lo que elimina la necesidad de medio de contraste intratecal requerido en la TC. Es probable que, a medida que aumenten las intensidades del campo magnético, se mejore la resolución espacial y la imagen por resonancia magnética se convierta en la técnica preferida para la visualización de muchas lesiones de la médula espinal.^{[38][39]}

3.1.5. Fisiopatología De La Esquizofrenia

La esquizofrenia abarca un conjunto de trastornos mentales variados que involucran trastornos cognitivos, afectivos y conductuales. Estos incluyen delirios, alucinaciones, pensamiento desorganizado, depresión, problemas lingüísticos, falta de motivación, disminución cognitiva y cambios de tono muscular y la actividad. Por lo general comienza en la adolescencia o adultez temprana, afectando a alrededor del 1% de la población mundial, con una mayor incidencia en hombres que en mujeres.^{[13][14]}

El diagnóstico de la esquizofrenia se realiza principalmente a través de evaluaciones clínicas, aunque también se puede respaldar con neuroimágenes. Aunque no existe un tratamiento curativo, los medicamentos pueden reducir los síntomas de delirio y alucinaciones.^[13]

Los deterioros cognitivos asociados con la esquizofrenia incluyen problemas de atención, concentración, velocidad psicomotora, movimientos involuntarios, dificultades en el aprendizaje y la memoria. Los episodios psicóticos, como delirios y alucinaciones, son comunes y a menudo implican una pérdida de contacto con la realidad. Aunque se clasifica en tres subtipos, los síntomas como delirios, alucinaciones, discurso desorganizado y comportamiento catatónico persisten a lo largo de la vida del paciente.^{[15][16]}

La aparición de la esquizofrenia suele ocurrir entre los 16 y 30 años, siendo poco común después de los 45 años. Tiene un inicio gradual que puede durar unos 5 años, presentando síntomas negativos y depresión antes del deterioro cognitivo y social. Este último, con el tiempo, se acompaña de síntomas psicóticos.^[15]

Los hallazgos neurobiológicos comunes y confirmados en la esquizofrenia implican un agrandamiento ventricular, vinculado a la reducción de materia gris y al aumento de materia blanca. Este fenómeno se relaciona con la disminución de volumen en áreas cerebrales específicas como la amígdala, el hipocampo, el tálamo y el hipotálamo. Asimismo, se vincula con una disminución en la actividad dopaminérgica asociada con este trastorno.^[16]

En contraste con individuos saludables, se observa una menor actividad en áreas frontales y temporales durante la ejecución de tareas cognitivas en pacientes examinados. Los hallazgos de la IRM funcional apuntan a una perturbación en los circuitos cerebrales en lugar de una simple reducción en regiones específicas. Esto revela una desconexión extensa en las redes cerebrales en algunas zonas y un incremento en otras. Se plantea la posibilidad de que los cambios estructurales cerebrales sean consecuencia de un desarrollo cerebral anómalo en etapas tempranas. La manifestación de psicosis años

después de dichos cambios estructurales identifica la esquizofrenia como un trastorno del desarrollo neurológico. [17]

3.1.6. Trastorno esquizoafectivo

El trastorno esquizoafectivo se caracteriza por la presencia de síntomas psicóticos, como alucinaciones y delirios, así como síntomas de trastorno del estado de ánimo, como la depresión o la manía. Estos síntomas pueden manifestarse de manera simultánea o en diferentes momentos, lo que puede dificultar el diagnóstico preciso. El trastorno esquizoafectivo se considera una condición crónica y puede tener un impacto significativo en la vida diaria de quienes lo padecen.

El diagnóstico del trastorno esquizoafectivo se realiza utilizando los criterios establecidos en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5) de la Asociación Americana de Psiquiatría. Para recibir un diagnóstico de trastorno esquizoafectivo, los individuos deben experimentar síntomas psicóticos durante al menos dos semanas en ausencia de síntomas del estado de ánimo, y estos síntomas psicóticos deben estar presentes durante la mayor parte de la duración del trastorno. Además, deben presentar síntomas de un episodio depresivo mayor, maníaco o mixto durante una cantidad significativa de tiempo sin que los síntomas psicóticos sean el resultado directo de una sustancia o una enfermedad médica[18].

El trastorno esquizoafectivo es un trastorno episódico, con un período continuo de enfermedad durante el cual se presenta en algún momento, un episodio depresivo mayor, maníaco o mixto, y la presencia de ideas delirantes o alucinaciones durante al menos dos semanas en ausencia de síntomas afectivos acusados, que simultáneamente califican como criterios clínicos para la esquizofrenia. Los síntomas prominentes de la esquizofrenia (por ejemplo, delirios, alucinaciones, desorganización en la forma de pensamiento, experiencias de influencia, pasividad y control) se acompañan de síntomas típicos de un episodio depresivo moderado o grave (por ejemplo, estado de ánimo depresivo, pérdida de interés, reducción de energía) un episodio maníaco (por ejemplo, un estado de ánimo extremo caracterizado por euforia, irritabilidad o expansividad; aumento de la actividad o una experiencia subjetiva de aumento de energía) o un episodio mixto. Pueden presentarse alteraciones psicomotoras, incluida catatonia. Los síntomas deben haber persistido durante al menos un mes. Los síntomas no son una manifestación de otra afección médica (por ejemplo, un tumor cerebral) y no se deben al efecto de una sustancia o medicamento en el sistema nervioso central (por ejemplo, corticosteroides), incluida la abstinencia (por ejemplo, abstinencia de alcohol), [24].

Los síntomas del trastorno esquizoafectivo se dividen en dos categorías principales: síntomas psicóticos y síntomas del estado de ánimo. Los síntomas psicóticos pueden incluir alucinaciones (percibir cosas que no están presentes, como escuchar voces), delirios (creencias falsas, irracionales o infundadas) y trastornos del pensamiento (dificultad para concentrarse, saltar de un tema a otro). Los síntomas del estado de ánimo se refieren a cambios en el estado de ánimo, como episodios depresivos (tristeza, pérdida de interés, alteraciones del sueño) o episodios maníacos (elevación del estado de ánimo, energía excesiva, comportamiento arriesgado)[19-23].

Algunos estudios muestran una tendencia a equiparar el pronóstico del trastorno esquizoafectivo al de los pacientes con esquizofrenia y en cambio, diferenciarlo de los trastornos afectivos. En otros casos este trastorno se considera como algo intermedio entre el pronóstico de la esquizofrenia y los trastornos afectivos. Desde el punto de vista del tratamiento, se ha sugerido que en algunos casos una monoterapia con antipsicóticos puede controlar los pacientes esquizoafectivos, lo que de algún modo implicaría que estos trastornos se asemejan más a la esquizofrenia que a los trastornos afectivos. Otros investigadores hacen una diferenciación entre los cuadros esquizoafectivos: los pacientes con trastorno bipolar serían más afines a la enfermedad maniaco-depresiva, mientras los que presentan un cuadro unipolar que se asimilan más al espectro de la esquizofrenia. Los estudios genéticos han mostrado que la frecuencia de familiares con esquizofrenia es mucho mayor entre los pacientes con trastorno esquizoafectivo que entre los pacientes bipolares [20].

El trastorno esquizoafectivo puede presentarse en diferentes subtipos según los síntomas predominantes. Estos subtipos incluyen el tipo bipolar, donde los episodios maníacos están presentes, y el tipo depresivo, donde los episodios depresivos son más prominentes. También existe un subtipo mixto, donde tanto los síntomas maníacos como los depresivos se presentan en el mismo episodio [19].

3.1.7. Comorbilidad en Esquizofrenia

El término comorbilidad se refiere a la presencia previa o concurrencia de un trastorno somático o psíquico sobre una enfermedad primaria crónica, siendo en algunos casos la que lleva a consulta al paciente por primera vez. Desde el punto de vista de salud física, las comorbilidades más frecuentes están relacionadas con riesgos cardiovasculares y metabólicos, seguidas de problemas bucodentales, osteoporosis, tromboembolismo pulmonar, trastornos de angustia y estrés postraumático. Sin embargo, el trastorno obsesivo compulsivo tiene una prevalencia de hasta el 46%, el abuso de sustancias 47% y la depresión 81%. [14][15]

Se encuentran las comorbilidades de trastornos afectivos como una de las prevalencias menos estudiadas, a pesar de que se presente hasta en un 30% de los pacientes [13]. El trastorno esquizoafectivo presenta una inestabilidad emocional, distorsión de la realidad y en algunos casos la presencia de emociones sensoriales falsas. Los cuadros de este trastorno comparten características de la esquizofrenia y a su vez con la psicosis maniaco-depresiva. Los pacientes con esta afectación se asemejan a pacientes bipolares. [22]

La esquizofrenia y el trastorno esquizoafectivo son dos trastornos mentales relacionados, pero distintos. Ambos comparten características sintomáticas similares, como alucinaciones, delirios y cambios en el pensamiento y la percepción. Sin embargo, la principal diferencia entre ellos radica en la presencia de síntomas del estado de ánimo [20].

La esquizofrenia es un trastorno crónico que se caracteriza por la presencia de síntomas psicóticos, como alucinaciones y delirios, así como síntomas negativos, como falta de motivación y

aplanamiento emocional. Estos síntomas suelen estar presentes durante un período prolongado y pueden afectar significativamente la capacidad de una persona para funcionar en la vida diaria.

Por otro lado, el trastorno esquizoafectivo se caracteriza por la coexistencia de síntomas de la esquizofrenia y episodios de trastorno del estado de ánimo, ya sea depresión o manía. Esto significa que una persona con trastorno esquizoafectivo puede experimentar síntomas psicóticos y, al mismo tiempo, episodios de ánimo elevado o depresión^[22].

Se puede definir a la esquizofrenia como una logopatía, dado que existe principalmente una alteración del pensamiento y el lenguaje, mientras que a los trastornos afectivos son definidos como timopatías ya que presentan una alteración cognitiva y ansiosa-depresiva. ^[23]

La presencia de comorbilidad significa que una persona tiene más de un trastorno mental al mismo tiempo. En el caso de la comorbilidad de esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo, significa que alguien ha sido diagnosticado con ambos trastornos. Esto puede complicar el diagnóstico y el tratamiento, ya que los síntomas pueden superponerse y requerir una atención clínica más especializada.

3.1.8. Sustancia Blanca y funciones Cognitivas

El cerebro humano es un órgano altamente complejo que alberga las funciones cognitivas y lingüísticas, y que se caracteriza por su capacidad de adaptación y plasticidad. Este ensayo se centra en la relación entre la sustancia blanca del cerebro y las funciones cognitivas, especialmente la velocidad de procesamiento y el lenguaje. La sustancia blanca, a menudo pasada por alto en favor de la sustancia gris, juega un papel esencial en la comunicación entre regiones cerebrales y, por lo tanto, en el funcionamiento cerebral global.^{[40][41]}

3.1.8.1. Sustancia Blanca y Lenguaje

El lenguaje es una función crucial que involucra una red compleja de regiones cerebrales que trabajan en conjunto. Para comprender la relación entre la sustancia blanca y el lenguaje, se ha investigado cómo las lesiones afectan las áreas responsables del habla. En casos de afasia de Broca, se ha encontrado que las lesiones deben involucrar áreas como el opérculo frontal, la ínsula, sustancia blanca y núcleos basales. La plasticidad de la sustancia blanca ha demostrado ser relevante en la recuperación del habla, especialmente en pacientes con grandes lesiones del hemisferio izquierdo. En estos casos, el hemisferio derecho puede desempeñar un papel fundamental en la recuperación del habla a través de conexiones a través del fascículo arqueado.^[41-43]

Otra variante de la afasia, conocida como afemia, se ha relacionado con lesiones en diferentes áreas cerebrales, incluyendo la sustancia blanca subcortical. La sustancia blanca también desempeña un papel importante en condiciones como la afasia de Wernicke y la sordera pura para las palabras, donde la pérdida de conexiones de la sustancia blanca es más relevante que la afectación de la sustancia gris.^[42-44]

La afasia de conducción, que implica la pérdida de la conexión entre componentes anteriores y posteriores del lenguaje, también se asocia a lesiones de la sustancia blanca. En resumen, la sustancia

blanca es esencial para la comunicación efectiva entre las áreas cerebrales implicadas en el procesamiento del lenguaje.^[44-46]

3.1.8.2. Sustancia Blanca y Atención

Otro aspecto crucial en la relación entre la sustancia blanca y las funciones cognitivas es la atención. En pacientes con trastorno por déficit de atención (TDA), se ha observado una disminución de la asimetría hemisférica derecha-izquierda y un menor tamaño de las regiones prefrontales del hemisferio derecho. Estos cambios en la sustancia blanca pueden estar relacionados con problemas de atención sostenida.^[47]

Por otro lado, en casos de autismo, se ha detectado un aumento del volumen de la sustancia blanca en todos los lóbulos cerebrales. También se ha estudiado la relación entre las lesiones de la sustancia blanca periventricular y subcortical y trastornos de la atención, como la afasia transcortical motora y sensorial. Además, en pacientes con lesiones cerebrales a raíz de traumatismo craneoencefálico, se ha comprobado que las lesiones en la sustancia blanca pueden afectar negativamente a la atención sostenida.^[47-49]

Un ejemplo destacable de esta relación se encuentra en el Attention Process Training, un programa de rehabilitación de la atención que se basa en ejercicios para mejorar la atención sostenida, selectiva, alternante y dividida. Los pacientes con daño en la sustancia blanca debido al cáncer también han demostrado una estrecha relación entre las alteraciones de la sustancia blanca y el déficit de atención.^{[48][49]}

3.1.8.3. Sustancia Blanca y Velocidad de Procesamiento

La velocidad de procesamiento de la información es una función cognitiva crucial en la vida diaria. La sustancia blanca se ha relacionado con esta función en varios estudios. La presencia de hiperintensidades en la sustancia blanca periventricular en imágenes por resonancia magnética se ha asociado con una disminución de la velocidad de procesamiento. Esto se ha observado especialmente en el envejecimiento, donde la susceptibilidad de la sustancia blanca prefrontal al efecto de la edad puede llevar a un estado de desconexión y a la reducción del rendimiento en tareas cognitivas sensibles a la edad, como la velocidad de procesamiento, la memoria episódica y las funciones ejecutivas.^[50-52]

En niños con dislexia, se ha encontrado una correlación entre la microestructura de la sustancia blanca y la velocidad de lectura. Las lesiones en la sustancia blanca, especialmente en las áreas frontotemporales, se han relacionado con un menor rendimiento en pruebas cognitivas de velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas. En general, la sustancia blanca parece ser un factor clave en la velocidad de procesamiento y otras funciones cognitivas.^[51-53]

3.1.9. Preprocesamiento de imágenes

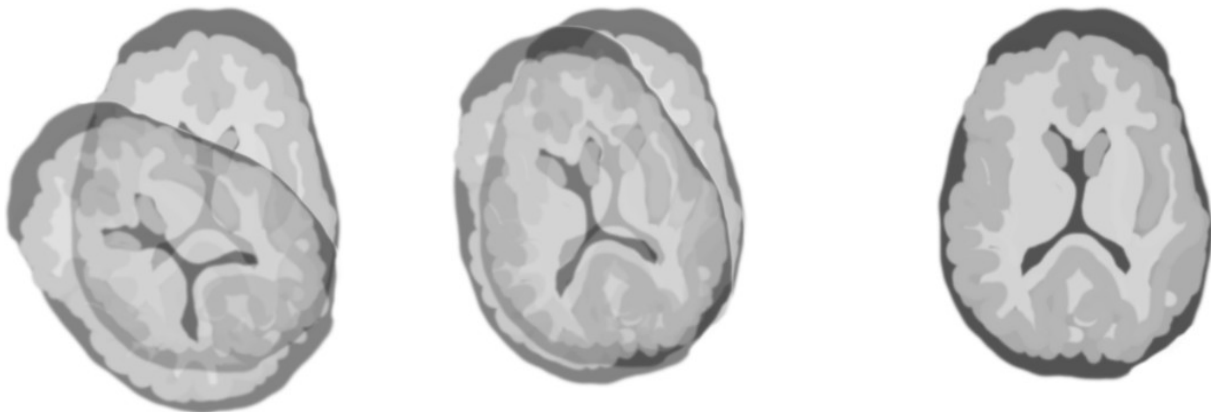
En este proceso, se utiliza el proceso de reconstrucción y desenfoco de SPM12, en el que todos los escáneres serán reparados y pensados en las imágenes de referencia, el primer escaneo por interpolación del Plan B. El proceso también resuelve la deformación que puede ocurrir con movimiento para interactivo movimiento evaluando la derivada del campo deformado relacionado con el muestreo

en movimiento y repetición de datos funcionales. La capacidad de coincidir con la imagen del campo deforma la imagen de la imagen de la imagen con la imagen. [24-26]

En caso de que la cadena de eco dual esté disponible, la falta de uniformidad de la escuela en el escáner también se evaluará y se utilizará para ajustar la distorsión de la sensibilidad como parte del proceso de desenfoque. La función de la función: siga nuevamente el Dirección de la fase de cifrado para ajustar la distorsión absoluta de la imagen de referencia, causada por el campo irregular en el escáner. [24-26]

3.1.9.1. “Segmentación y normalización directa”

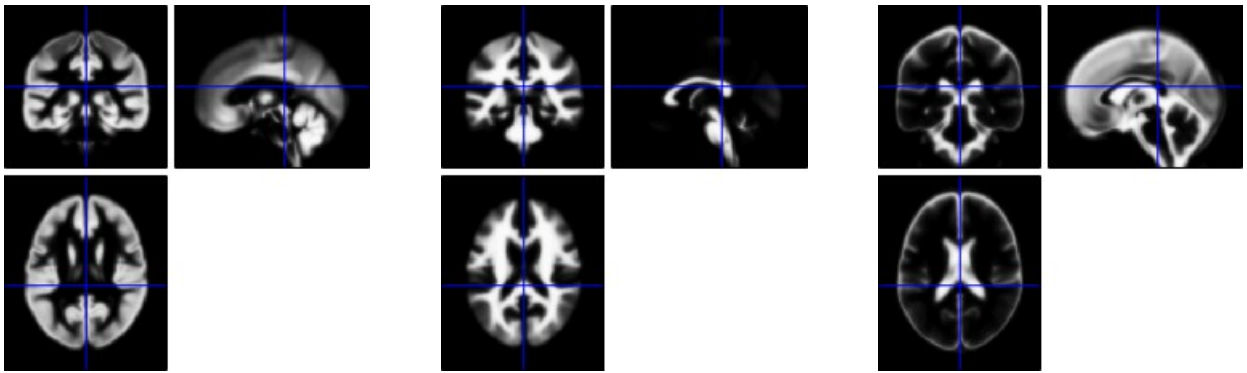
Dentro del espacio IRM estándar, los datos funcionales y anatómicos son normalizados y segmentados en clases de acuerdo con el tejido observado: materia gris, blanca y líquido cefalorraquídeo. Para esto CONN utiliza el procedimiento unificado de segmentación y normalización por SPM12[25].Fig. 9



(a) Imagen sin normalizar (b) Imagen durante el proceso de normalización (c) Imagen normalizada

Fig. 9 Proceso de Normalización de las imágenes

El procedimiento consiste en realizar iterativamente la clasificación de los tejidos, estimando mapeos de probabilidad tisular posteriores (TPM) a partir de los valores de intensidad de la imagen funcional/anatómica de referencia y registro, estimando la transformación espacial no lineal que mejor se aproxima a los TPM posteriores y anteriores, hasta que converja. [24] Fig.10



(a) TPM de materia gris

(b) TPM de materia blanca

(c) TPM de líquido cefalorraquídeo

Fig. 10 Distintos Tejidos Segmentados

Tanto los datos anatómicos son Re muestreados en un cuadro delimitador predeterminado de 180x216x180mm, con voxeles isotrópicos de 1mm para los anatómicos, utilizando una interpolación spline de 4to orden.^[26]

4. Capítulo 4

4.1. Metodología

4.1.1. Procedimiento de recolección de datos

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramon de la Fuente Muñiz” en el cual se realizaron las mediciones que recolectaron los datos usados en este trabajo.

Con un nivel de confianza de 95% y una heterogeneidad del 50% y margen de error del 5%, el número de sujetos participantes se obtuvo usando la ecu. 1.

$$n = \frac{NZ^2p(1-p)}{(N-1)e^2 + Z^2p(1-p)} \quad \text{Ecu. 1}$$

Se obtuvo un tamaño de muestra de 50 pacientes, y se decidió incrementar un 10% por posibles ausencias o perdidas, por lo cual se incluirán 55 pacientes en cada grupo de estudio: esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo.

Se realizó un estudio completo de las imágenes obtenidas de la base de datos del INPRFM. Las cuales están sujetas a las secuencias de protocolo definidas del resonador magnético. Se tomó en cuenta únicamente protocolos completos de pacientes, así como imágenes sin artefacto el cual dañara alguna secuencia o imagen a estudiar. El análisis se realizó mediante SPM12^[23] haciendo un preprocesado de

imagen para posteriormente analizar mediante la plataforma de CAT12^[29] ambas TOOLBOX de MATLAB® ^[28].

Se dividió al muestra en dos grupos, el primero pacientes esquizofrénicos y el segundo pacientes con trastorno esquizoafectivo, con los cuales se trabajó, comparando los resultados de cada análisis con un análisis estadístico no paramétrico Mann-Whitney, con el que se verificó la prueba de hipótesis. Todo esto mediante el Software Origin versión 2023b.

4.1.2. Hardware

Las imágenes fueron obtenidas mediante un sistema Phillips® Ingenia 3T, propiedad del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramon de la Fuente Muñiz”.

4.1.3. Secuencia de RM

Las imágenes de la base de datos siguen una secuencia spin-eco, para la obtención de información anatómica, ponderada en T1, con una tiempo de repetición de 20s, tiempo de eco 6.6s, una frecuencia de imágenes: 128 Hz y una matriz de 250x150, una resolución de 1,024 pixeles por mm, un campo de visión de 250x250 mm y un ángulo de giro de 15° dicha secuencia comprendió el total del cerebro incluyendo el cerebelo, con un total de 50 cortes axiales.

4.1.4. Software

Las imágenes son codificadas por medio del software Phillips versión 5.3.1.4. El preprocesamiento de imágenes obtenidas se realizó mediante la herramienta estadística SPM12, bajo el programa Matlab 2022^a (MathWork, Natick, MA). Así mismo el procesado se efectuó mediante CAT12, también en Matlab, el cual se efectuó el estudio volumétrico de cada imagen.

4.1.5. Procesamiento de Imágenes y Estudio Estadístico

Se preprocesaron las imágenes de los 110 voluntarios. Primero, se realizó una conversión de imágenes DICOM a tipo NII, para su correcta lectura en SPM12 . Posteriormente se hizo un preprocesado de imágenes, para eliminar cualquier artefacto y/o adaptar el espacio temporal y dimensional de todas las imágenes. Luego, mediante CAT12 se comienza a realizar el procesamiento de las imágenes. Por último, se realizó el estudio estadístico mediante ORIGIN 2023b. A continuación, se cuenta en más detalle cada paso.

4.1.5.1. “Conversión de Imágenes”

Toda imagen adquirida por el equipo de resonancia magnética es codificada mediante el formato DICOM, las cuales para poder ser analizadas es necesario transformar al formato Niftii. Para ello, se

procedió a utilizar SPM12, en MATLAB. Ya que SPM12 es un sistema especializado en el manejo de imágenes de IRMf, en este caso no se usó imágenes funcionales, entonces la alineación únicamente se utilizó en imágenes estructurales. En la ventana principal de SPM12, se procedió a cargar todas las imágenes del estudio, para convertir del formato original a formato Nii. Fig. 11.

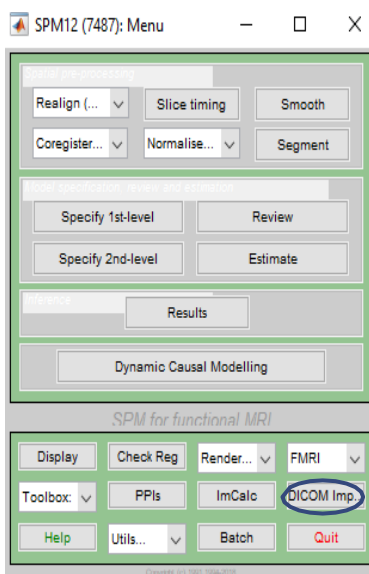


Fig. 11 Ventana principal SPM12.

4.1.5.2. “Preprocesado de imágenes”

Como las imágenes que se adquieren de los equipos médicos no son homologas, es necesario corregirlas para que tengas las condiciones necesarias para un buen análisis y correcta lectura, por lo que se realizó un preprocesado para posteriormente el análisis. En el mismo programa se hace paso a paso el tratamiento, el cual consiste en:

- Segmentación
- Detección de bordes
- Normalización
- Suavizado

En el caso de este estudio, dado que es una imagen estructural, el preprocesado consistió únicamente en Normalización y segmentación, con el fin de homologar todos los individuos.

4.1.5.3. “Normalización”

En este paso, es necesario estimar el mejor cambio para lograr alinear los volúmenes cerebrales, para después reescribir las imágenes para crear un nuevo espacio estándar en el cual se ha de trabajar, esto se hace normalizando cada imagen, tomando de referencia el ATLAS AAL, que utiliza como machote el programa. Para ello en el menú de SPM, se seleccionó la opción de normalizar, escogiendo en el submenú “*Normalise: Estimate & Write*”. Dado que el software está diseñado de manera especial, cada sujeto debe ser normalizado individualmente, para evitar fallas en la alineación de las imágenes, ocasionados por los distintos cerebros a estudiar. Las imágenes obtenidas después de la normalización pertenecen a un espacio anatómico estructural estándar, es decir, que se las imágenes solo muestran el cráneo del paciente. Fig. 12

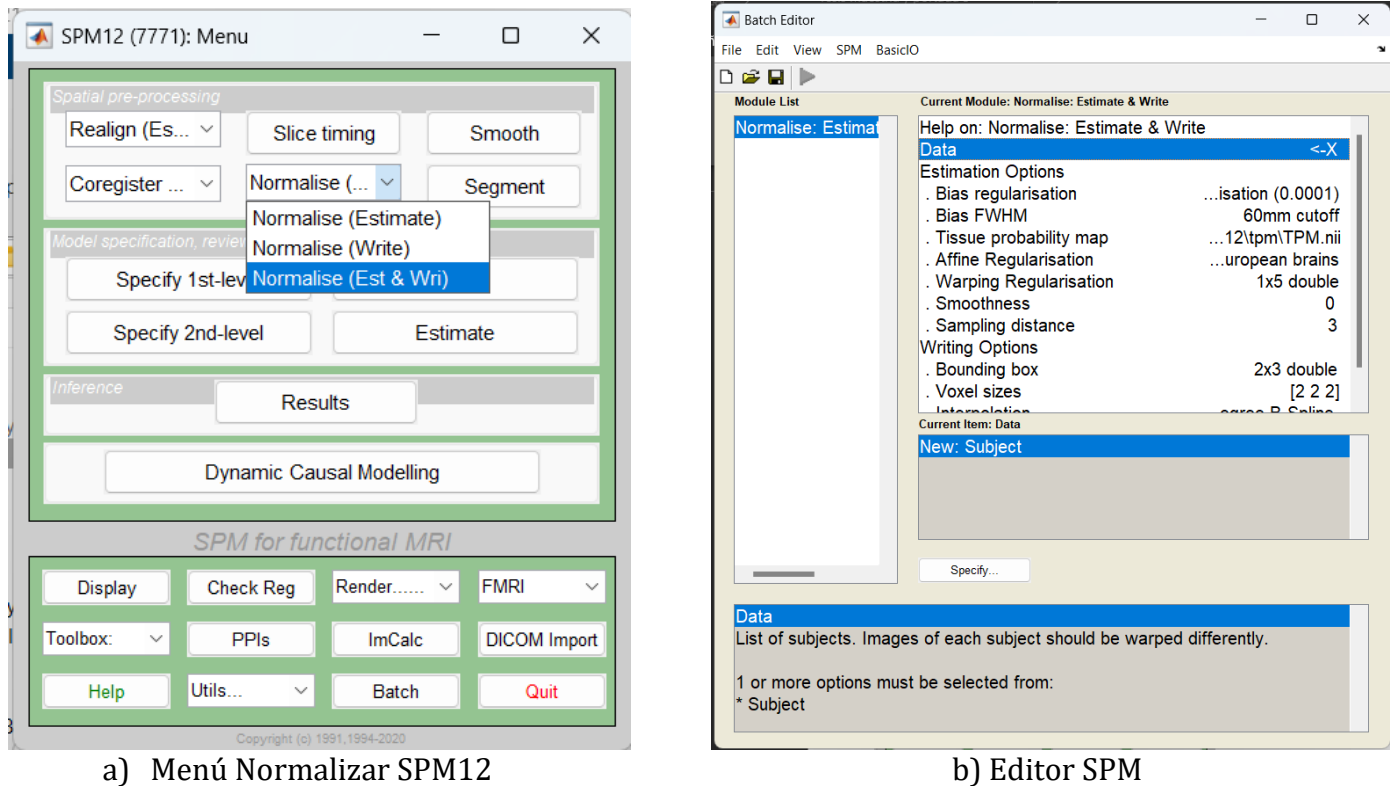


Fig. 12 Ventanas para el proceso de Normalización SPM12

Las imágenes originales están situadas en su propio espacio anatómico, por lo que fue necesario una realineación de estas, dado que el paciente se encontraba inclinado en la toma de imágenes, también puede notar un espacio vacío alrededor del paciente el cual no es de interés y debe ser eliminado. Para comparar los resultados de cada paciente es necesario hacer una Imagen estandarizada. Durante la normalización, la imagen se lleva a un espacio estándar, y así la orientación y las dimensiones son idénticas. Al mismo tiempo, se elimina el espacio en blanco, como se muestra en la Figura 13b.

Las dimensiones de la imagen original eran 176 x 256 x 256 vóxeles con un tamaño de vóxel de 1 x 1 x 1 mm. Durante el proceso de normalización, el tamaño de las imágenes cambia por el proceso de Reslice por el que pasó. De esta manera la imagen resultante tendrá dimensiones :79 x 95 x 79 vóxeles, tamaño de vóxel 2 x 2 x 2 mm. El rango de valores de imagen no cambia cuando se realiza la normalización, por lo que su valor seguirá estando entre 0 y 1000 aproximadamente al finalizar.

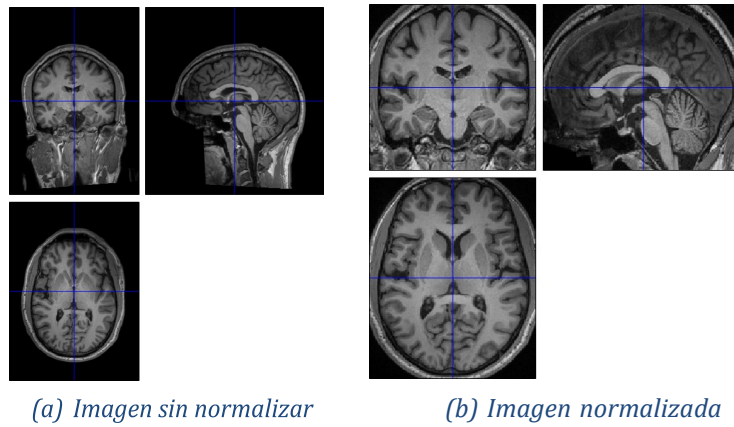


Fig. 13 Normalización, antes y después del proceso

4.1.5.4. “Segmentación”

Este proceso calcula por medio de máscaras correspondientes de cada tejido para modificar la imagen normalizada. Para esto, se utilizó CAT12, un toolbox de SPM, en el cual se seleccionó la opción de “Segment”, la cual abrió nuevamente el editor. Y para evitar errores al igual que con la normalización se cargó cada paciente individualmente. Fig. 14

Aquí el interfaz y funcionamiento de CAT es similar al de SPM, el cual cada botón nos abre la ventana de editor. Al usar la opción de segmentar en CAT, se inicia el proceso en el cual se crea una nueva carpeta en la misma ubicación donde se tomaron las imágenes, y dentro de esta se guardan las imágenes ya procesadas, las cuales pueden ser visualizadas como una MRI estructural, y a su vez, se crea un reporte de los tejidos analizados, mostrando las imágenes estudiadas y sus resultados numéricos, medidos en centímetros cúbicos.

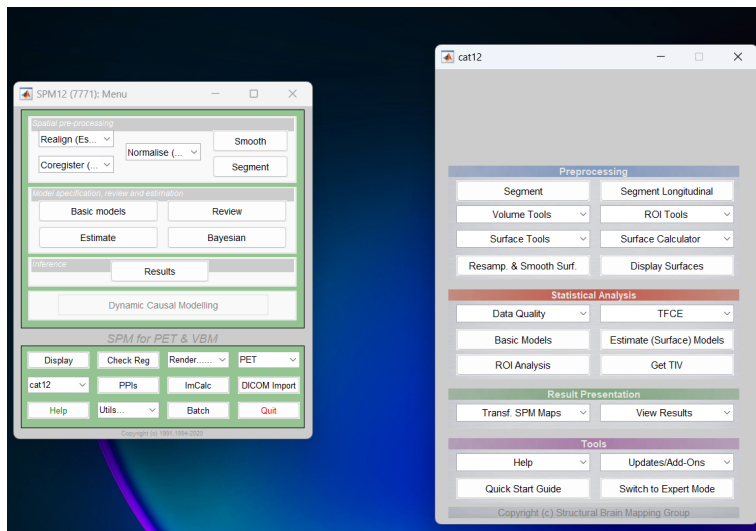


Fig. 14 Interfaz CAT12

Las imágenes normalizadas fueron sometida a un algoritmo de segmentación que intenta eliminar todas las áreas que no pertenecen al cerebro. Para lograr esto, se utilizan máscaras de correspondientes a la materia gris (Fig. 15a), la sustancia blanca (Fig. 15b) y el líquido cefalorraquídeo (Fig. 15c) que representan las clases de tejido 1, 2 y 3. Cada máscara elimina todos los segmentos no correspondientes a cada área anatómica asignada.

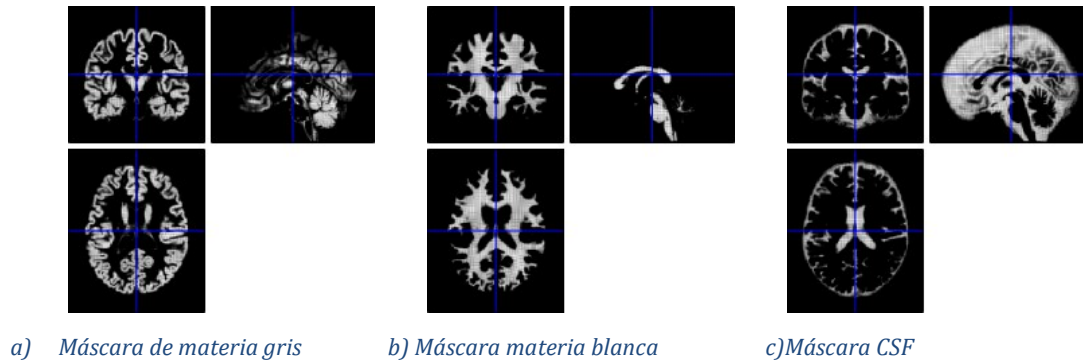


Fig. 15 Segmentación por tejidos cerebrales

El conjunto calculado de tres máscaras incluye todos los componentes del cerebro, por lo que su suma (Fig. 16b) permite excluir todas las regiones que no pertenecen al cerebro del paciente, como huesos y tejidos blandos. Al final de este procedimiento, la imagen normalizada (Fig. 16a) se convierte en una imagen segmentada y modulada del cerebro (Fig. 16c).

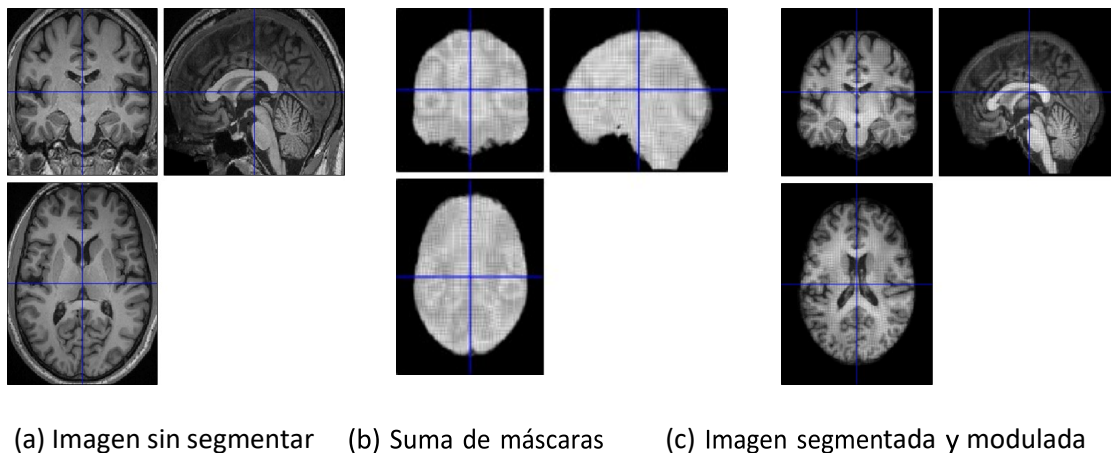


Fig. 16 Proceso de Segmentación de imágenes

Al observar detenidamente la mascarilla total, se logró notar cierta textura en la zona de interés, debido a la modulación de intensidad SPM, que está diseñada para mantener una cantidad constante de señal en la imagen incluso después de una transformación no lineal. Esto significa que la imagen experimenta diferentes distorsiones en diferentes áreas y la modulación evita que estos cambios afecten el resultado. Las imágenes segmentadas son 121 x 145 x 121 vóxeles, el tamaño del vóxel es 1,5 x 1,5 x 1,5 mm. El rango de valores se varió de modo que cada vóxel de estas imágenes tuviera un valor de aproximadamente -800 a 32.800. En este punto, las imágenes del grupo de trastorno esquizoafectivo se

normalizaron automáticamente en intensidad al mismo rango de valores que el grupo con esquizofrenia. Se han eliminado las áreas que contienen hueso y tejido blando, por lo que estas imágenes están listas para el reporte que se obtiene de las estructuras.

La tabla 1 muestra ejemplos de diferentes máscaras en 5 sujetos de presente estudio, mostrando las máscaras utilizadas y la suma de estas.
















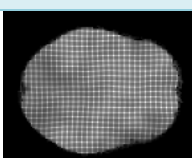
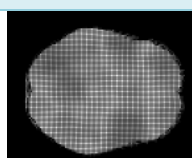
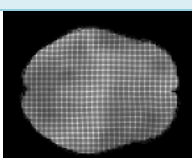
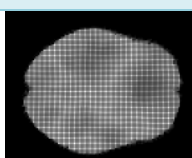
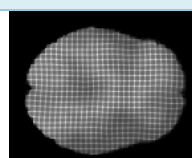
1	2	3	4	5	Sujeto
					Máscara 1
					Máscara 2
					Máscara 3
					Suma de Máscaras

Tabla 1 Suma de máscaras de diferentes sujetos después del método de segmentación

5. Capítulo 5

5.1. Resultados y Discusión

5.1.1. Análisis volumétrico

Del estudio Volumétrico, se obtuvieron resultados individuales, los cuales se presentaron por medio de reportes que eran hechos por CAT12, donde muestran los volúmenes obtenidos de las regiones a estudiar. Fig. 17

CAT-Segmentation: ..30\s13466705891115762320614415114720037020891296437432-0301-00003-000001-01.nii	
Version: OS / Matlab / SPM12 / CAT12:	WIN / 9.10 / 7771 / 12.8.2 (2137)
Tissue Probability Map:	\color[rgb]{0 0 0}..\Polyspace\R2021a\bin\spm12\tpm\TPM.nii
Optimized Shooting Registration to:	..s\MNI152NLin2009cAsym\Template_0_GS.nii
affreg / APP / setCOM	mni / default / COM
biasstr	medium
LAS strength / Skull-Stripping:	medium / APRG
Initial Segmentation / WMH Correction / Int. Res.:	SPM US / (WMH=WM) / optimal(1.00 0.30)
Voxel resolution (original > internal > PBT; vox):	0.22x0.22x6.00 > 1.00x1.00x1.00 > 0.50 ³ mm ³ ; 1.50 ³ mm ³
Image and Preprocessing Quality:	
Resolution:	35.62% (F)
Noise:	0.00% (F)
Bias:	91.55% (A-)
Weighted average (IQR):	8.28% (F)
Mean surface Euler number:	102
Defect area:	5.18%
Processing time:	34:31 min
Volumes:	
Absolute volume:	CSF GM WM 245 367 440 cm ³
Relative volume:	23.3 34.9 41.8 %
TIV:	1052 cm ³
Thickness:	1.92±0.83 mm

Fig. 17 Reporte obtenido por CAT12

Asu vez, cada reporte contiene imágenes obtenidas de cada paciente, las cuales representan una imagen en 3D del cerebro estudiado. Fig. 18 y Fig. 19

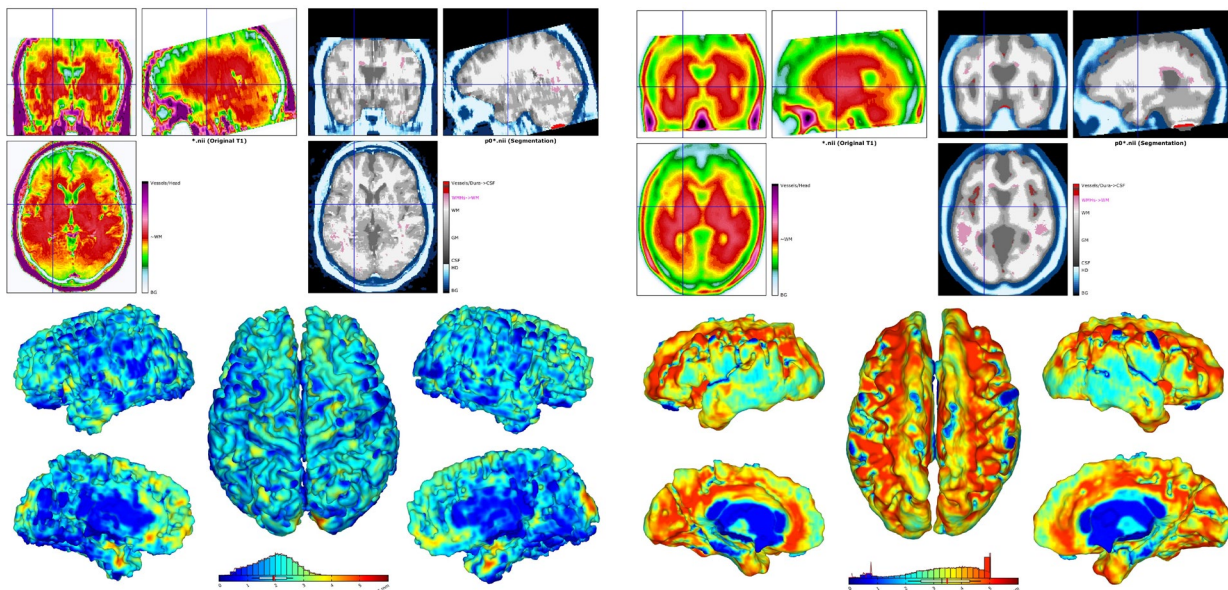


Fig. 18 Imágenes obtenidas de los resultados de pacientes estudiados con esquizofrenia

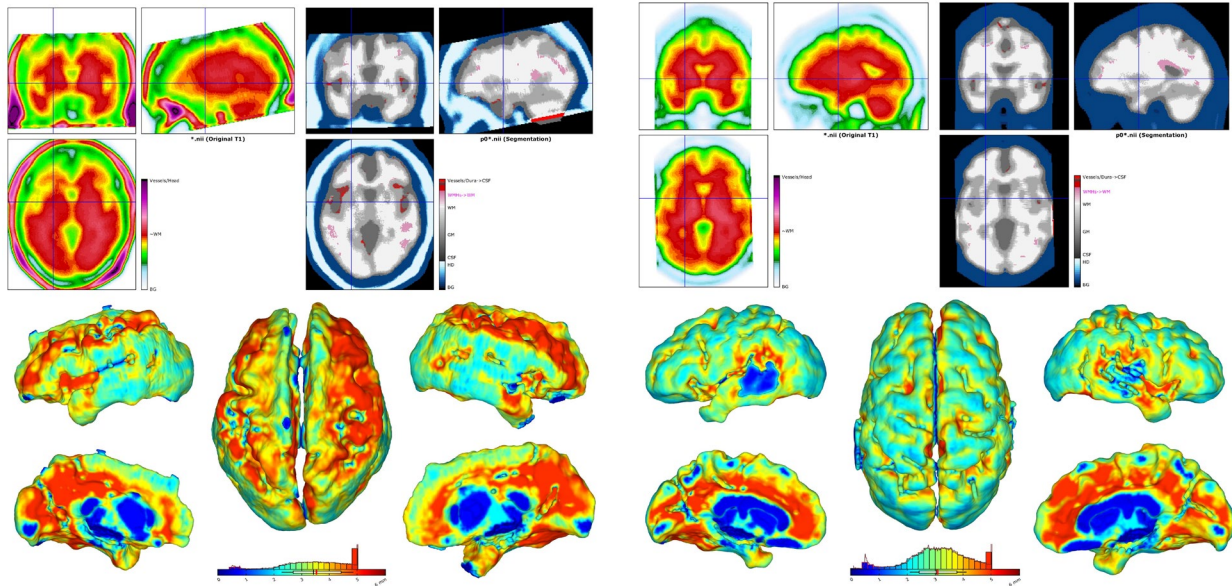


Fig. 19 Imágenes obtenidas de los resultados de pacientes estudiados con trastorno esquizoafectivo

Se realizó el análisis estadístico, en la tabla 2 y 3 se muestran los promedios obtenidos en cada grupo.

ESQUIZOFRENIA							
ESTRUCTURA	N total	PROMEDIO cc	DESV. STANDARD	CURTOSIS	MÍNIMO cc	MEDIANA cc	MÁXIMO cc
SUSTANCIA BLANCA	55	410.548	25.315	0.275	363.590	407.823	471.920
SUSTANCIA GRIS	55	621.121	149.247	0.337	152.050	614.293	884.320
CSF	55	148.739	44.043	-1.508	76.290	152.050	211.160

Tabla 2 Datos Obtenidos del grupo de pacientes con esquizofrenia.

ESQUIZOAFECTIVO							
ESTRUCTURA	N total	PROMEDIO cc	DESV. STANDARD	CURTOSIS	MÍNIMO cc	MEDIANA cc	MÁXIMO cc
SUSTANCIA BLANCA	55	421.058	25.721	-0.501	386.874	412.754	482.649
SUSTANCIA GRIS	55	646.337	129.303	-0.989	416.981	628.048	899.288
CSF	55	146.478	44.573	-1.442	86.276	135.491	217.497

Tabla 3 Datos Obtenidos del grupo de pacientes con trastorno Esquizoafectivo.

Con los resultados anteriores se procedió al análisis estadístico a la prueba de hipótesis Mann-Whitney para comparación de dos muestras no paramétricas desde ORIGIN, obteniendo los resultados para p-value mostrados en la tabla 4.

ESTRUCTURA	U	Z	Exact Prob> U	Asymp. Prob> U
SUSTANCIA BLANCA	1203	-1.84725	0.03228	0.03236
SUSTANCIA GRIS	1372	-0.83694	0.20206	0.20131
CSF	1522	0.0538	0.52374	0.52145

Tabla 4 Valores Obtenidos de la prueba de hipótesis Mann-Whitney

Se identificaron cambios significativos en la estructura cerebral, en línea con los hallazgos documentados en la literatura para cada enfermedad. Se observa una disminución general en el tamaño del cerebro, especialmente en la parte compuesta por la materia blanca. El tamaño total del cerebro tiende a correlacionarse de manera no específica pero positiva con un mayor desarrollo cognitivo y habilidades motoras. La proporción entre la materia gris y blanca se relaciona de manera positiva con la flexibilidad cognitiva, la cual, a su vez, presenta una correlación negativa con el tamaño del tercer ventrículo. Esto sugiere un aumento en el tamaño de los ventrículos y una reducción en el volumen tanto de la materia gris como de la materia blanca. [27]

Se encontraron cambios significativos en la anatomía del cerebro que son consistentes con los hallazgos y pueden estar relacionados con la enfermedad misma.

En general, el tamaño del cerebro se reduce, principalmente en la sustancia blanca. El tamaño del cerebro tiende a asociarse positiva e inespecíficamente con un alto desarrollo cognitivo y motriz. El volumen entre la sustancia gris y la blanca se correlaciona positivamente con la flexibilidad cognitiva, que a su vez se correlaciona negativamente con el volumen ventricular, el cual se relaciona con la tendencia en esquizofrenia.

6. Capítulo 6

6.1. Conclusiones

El estudio actual amplía nuestro entendimiento sobre la estructura cerebral de individuos con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo. La utilización avanzada de técnicas de neuroimagen provee una herramienta poderosa para investigar la base neurobiológica de estas condiciones. Este enfoque revela déficits cognitivos, cambios en la estructura cerebral, implicaciones del sistema dopaminérgico y modificaciones en la materia blanca y gris, entre otros descubrimientos relevantes. En resumen, este estudio apoya la necesidad de incluir muestras más extensas y homogéneas de pacientes que compartan características similares en la evolución de estas enfermedades, fortaleciendo así nuestras conclusiones.

La investigación actual ha enriquecido nuestra comprensión acerca de la morfología cerebral en pacientes diagnosticados con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo. La introducción y aplicación de neuroimagen han emergido como una herramienta esencial para investigar la base neurobiológica de estos trastornos. A través de este método, se han evidenciado deficiencias en procesos cognitivos, cambios estructurales cerebrales, implicaciones en el sistema de dopamina, y alteraciones en la materia

blanca y gris, entre otros hallazgos significativos. En síntesis, este estudio enfatiza la importancia de emplear muestras de pacientes más extensas y uniformes, compartiendo una fase común en la progresión de estas condiciones, lo cual fortalece las conclusiones obtenidas.

6.2. Trabajo a futuro

Proseguir con el estudio ampliando la cantidad de pacientes analizados, con el propósito de concentrarse y precisar los descubrimientos en las regiones examinadas, y explorar la posible correlación entre la actividad cerebral, sus conexiones y la anatomía, además de investigar más usos de técnicas de neuroimagen para mejorar la precisión de los diagnósticos. Realizar una subdivisión más exhaustiva enfocándose en áreas específicas del cerebro (como la amígdala, el tálamo o la corteza motora) en lugar de limitarse únicamente a la materia blanca o gris.

7. Capítulo 7

7.1. Referencias

- [1] Hricak H, Brenner DJ, Adelstein SJ, Frush DP, Hall EJ, Howell RW, et al. Managing radiation use in medical imaging: a multifaceted challenge. *Radiology*. 2011;258(3):889–905.
- [2] López Larrubia, P. (2009). Aplicaciones de la Resonancia Magnética Nuclear a la investigación biomédica. *Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular*, 1-2.
https://doi.org/10.18567/sebbmdiv_rpc.2009.10.1
- [3] Gili, J. (1993). Introducción biofísica a la resonancia magnética. Centre Diagnòstic Pedralbes.
- [4] F. Bretislav y D. Herschbach, "Stern and Gerlach: How a Bad Cigar Helped Reorient Atomic Physics", Artículo de *Physics Today*, diciembre 2003.
- [5] Elguero, J., Alkorta, I., Pardo, C., Claramunt, R. M. y Santa María, M.D. (2020). QQuiral. Madrid, ESPAÑA.: Instituto de Química Médica of CSIC. Recuperado de http://www.are.iqm.csic.es/cursos/rmn_parte1.pdf
- [6] Johnston DL, Liu P, Wismer GL, Rosen BR, Stark DD, New PF, Okada RD, Brady TJ. Magnetic resonance imaging: present and future applications. *Can Med Assoc J*. 1985 Apr 1;132(7):765-77. PMID: 3884120; PMCID: PMC1345865.
- [7] Rivera, D.M., Puentes, S. and Caballero, L. (2011) 'Resonancia magnetica cerebral: secuencias basicas e interpretacion', *Revista Universitas Medica*, Jul-Sep, 292+, available: <https://link.gale.com/apps/doc/A340806963/IFME?u=anon~d9fac474&sid=googleScholar&xid=c6689a46> [accessed 25 Oct 2023].
- [8] Blackburn T, Fatemi-Ardekani A, Stufflebeam SM. Clinical applications of magnetic resonance imaging in the evaluation of brain tumors. *Semin Oncol*. 2011;38(1):97–110.
- [9] Nadine Barrie Smith, Andrew Webb. (2011). *Introduction to Medical Imaging Physics, Engineering and Clinical Applications*. USA: Cambridge University Press.
- [10] Smith-Bindman R, Miglioretti DL, Larson EB. Rising use of diagnostic medical imaging in a large integrated health system. *Health Aff (Millwood)*. 2008;27(6):1491–502.

- [11] Chakeres DW. Essentials of MR imaging physics. *J Magn Reson Imaging*. 2000;12(4):575–91.
- [12] Politi LS, Griffiths PD. Brain tumors: the role of contrast-enhanced MR imaging. *Eur Radiol*. 2010;20(11):2617–24.
- [13] Haacke, E. M., et al. (1999). *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*. John Wiley & Sons.
- [14] Angosto Saura, T., Fernández Sastre, J. L., Arnillas, H., Gastañaduy, J., Teijeira, J. R., & Olivares, J. M. (1996). Comorbilidad y esquizofrenia. *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 16(57), 021-038.
- [15] Crespo-Facorro, B., Bernardo, M., Argimon, J. M., Arrojo, M., Bravo-Ortiz, M. F., Cabrera-Cifuentes, A., ... Arango, C. (2017). Eficacia, eficiencia y efectividad en el tratamiento multidimensional de la esquizofrenia: proyecto Rethinking. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 10(1), 4–20. doi:10.1016/j.rpsm.2016.09.001
- [16] Lermanda, V., Holmgren, D., Soto-Aguilar, F., & Sapag, F. (2013). Trastorno esquizoafectivo: ¿Cuánto de esquizofrenia? ¿Cuánto de bipolar?. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 51(1), 46-60.
- [17] Zegers, O. D. (2014). Los síndromes ansiosos y depresivos como timopatías (Vol. 3, Issue 1).
- [18] McGrath J, Saha S, Chant D, Welham J. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiol Rev* 2008; 30: 67-76.
- [19] Orellana, Gricel & Slachevsky, Andrea. (2013). Executive Functioning in Schizophrenia. *Frontiers in psychiatry / Frontiers Research Foundation*. 4. 35. 10.3389/fpsy.2013.00035.
- [20] Mueser KT, McGurk SR. Schizophrenia. *Lancet*. 2004 Jun 19;363(9426):2063-72. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16458-1. PMID: 15207959.
- [21] Cuevas-Esteban J, Campayo A, Gutiérrez-Galve L, Gracia-García P, López-Antón R. Fundamentos y hallazgos de la neuroimagen en la esquizofrenia: una actualización. *Rev Neurol* 2011; 52: 27-36.
- [22] Yu Q, Allen EA, Sui J, Arbabshirani MR, Pearlson G, Calhoun VD. Brain connectivity networks in schizophrenia underlying resting state functional magnetic resonance imaging. *Curr Top Med Chem*. 2012;12(21):2415-25. doi: 10.2174/156802612805289890. PMID: 23279180; PMCID: PMC4429862.
- [23] Rodríguez-Losada, J., & Sánchez, P., R. (2004). La Sintomatología Afectiva en el Trastorno Esquizoafectivo. Evaluación con un instrumento de auto-reporte: implicaciones para el diagnóstico. *Revista de Neuro-Psiquiatría*, 67: 52-63.
- [24] Ashburner John & colegas. (2015). SPM12 Manual. Institute of Neurology, UCL Sitio web: <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- [25] Whitfield-Gabrieli, S., and Nieto-Castanon, A. (2012). Conn: A functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. *Brain Connectivity*. doi:10.1089/brain.2012.0073
- [26] The FIL Methods Group. (2014). SPM12 Release Notes., de Institute of Neurology, UCL Sitio web: <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- [27] Gotuzzo, Lorena. (2018). Análisis sobre el reconocimiento automático de imágenes cerebrales. [https://www.researchgate.net/publication/329020406 Analisis sobre el reconocimiento automatico de imagenes cerebrales](https://www.researchgate.net/publication/329020406_Analisis_sobre_el_reconocimiento_automatizado_de_imagenes_cerebrales)

- [28] Ramírez-Bermúdez J, Valadez J, León-Ortiz P, de la Fuente-Sandoval C. Estudios de neuroimagen estructural en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia. *Rev Latinoam Psiquiatría* 2012;11:164-167.
- [29] MATLAB, 2010. version 7.10.0 (R2010a), Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc.
- [30] Gaser C, Dahnke R, Kurth K, Luders E, Alzheimer"s Disease Neuroimaging Initiative. A Computational Anatomy Toolbox for the Analysis of Structural MRI Data. *bioRxiv*.
- [31] Rosales-Reynoso, Mónica & Juárez, Clara & Barros-Núñez, Patricio. (2015). Evolución y genómica del cerebro humano. *Neurología (Barcelona, Spain)*. 33. 10.1016/j.nrl.2015.06.002.
- [32] Sabrina Silva, Griselda Fabro. (2013). Disculpe... ¿cómo dice? el abc del sistema nervioso. Córdoba – Argentina: Pandora's Box.
- [33] Zuleta, E. B. (2007). El sistema nervioso: desde las neuronas hasta el cerebro humano. Universidad de Antioquia.
- [34] Aguilar-Morales, J.E. (2011) La estructura del sistema nervioso. México: Asociación Oaxaqueña de Psicología A.C.
- [35] Goldberg, T. T., Weinberger, D. R., Pliskin, N. H., Berman, K. F., & Podd, M. H. 1989. Recall memory deficit in schizophrenia. A possible manifestation of prefrontal dysfunction. *Schizophrenia Research*, 2(3), 251-257.
- [36] Sánchez-Navarro, J. P., & Román, F. (2004). AMÍGDALA, CORTEZAPREFRONTAL Y ESPECIALIZACIÓN HEMISFÉRICA EN LA EXPERIENCIA Y EXPRESIÓN EMOCIONAL. *Anales De Psicología / Annals of Psychology*, 20(2), 223-240. Recuperado a partir de <https://revistas.um.es/analesps/article/view/27351>
- [37] Brant-Zawadzki M, Enzmann DR, Placone RC et al: NMR imaging of experimental brain abscess: comparison with CT. *AJNR* 1983; 4: 250-253
- [38] Araki T, Inouye T, Suzuki H et al: Magnetic resonance imaging of brain tumors: measurement of T. *Ibid*: 95-98
- [39] Han JS, Benson JE, Bonstelle CT et al: Magnetic resonance imaging of the orbit: a preliminary experience. *Radiology* 1984; 150: 755-759
- [40] Just MA, Cherkassky VL, Keller TA, Kana RK, Minshew NJ. Functional and anatomical cortical underconnectivity in autism: evidence from an fMRI study of an executive function task and corpus callosum morphometry. *Cereb Cortex* 2007; 17: 951-61.
- [41] Kang EK, Sohn HM, Han MK, Kim W, Han TR, Paik NJ. Severity of post-stroke aphasia according to aphasia type and lesion location in Koreans. *J Korean Med Sci*. 2010; 25: 123-7.
- [42] Hiraoka C, Maeshima S, Osawa A, Kanai N, Kohyama S, Yamane F, et al. Different types of aphasia caused by cerebral hemorrhage in the left frontal lobe: Broca's aphasia and Broca area's aphasia. *No Shinkei Geka* 2009; 37: 987-93.
- [43] Price CJ. Functional-imaging studies of the 19th Century neurological model of language. *Rev Neurol (Paris)* 2001; 157: 833-6
- [44] Schlaug G, Marchina S, Norton A. Evidence for plasticity in white-matter tracts of patients with chronic Broca's aphasia undergoing intense intonation-based speech therapy. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1169: 385-94.

- [45] Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurología clínica: diagnóstico y tratamiento. 4 ed. Madrid: Elsevier; 2005. 28. Trejo-Martínez D, Jiménez-Ponce F, Marcos-Ortega J,
- [46] Sierra C, De la Sierra A, Coca A. Lesiones silentes de sustancia blanca cerebral en individuos de mediana edad afectados por hipertension arterial esencial. Sociedad Iberoamericana de Información Científica 2005; 1: 3-8.
- [47] Etchepareborda M, Díaz-Lucero A. Aspectos controvertidos en el trastorno de déficit de atención. Medicina (Bs Aires) 2009; 69: 51-63.
- [48] De Groot JC, De Leeuw FE, Oudkerk M, Van Gijn J, Hofman A. Periventricular cerebral white matter lesions predict rate of cognitive decline. Ann Neurol 2002; 52: 335-41.
- [49] Hoptman MJ, Volavka J, Weiss EM, Czobor P, Szeszko PR, Gerig G, et al. Quantitative MRI measures of orbitofrontal cortex in patients with chronic schizophrenia or schizoaffective disorder psychiatry research. Neuroimaging 2005; 140: 133-45.
- [50] Bendlin BB, Fitzgerald ME, Ries ML, Xu G, Kastman EK, Thiel BW, et al. White matter in aging and cognition: a cross-sectional study of microstructure in adults aged eighteen to eighty-three. Dev Neuropsychol 2010; 35: 257-77.
- [51] Arfan-Ikram M. Atrofia de la materia gris predice problemas de memoria y demencia. Neurobiol Aging 2010; 31: 378-86.
- [52] Ríos-Lago M, Alonso R, Periañez JA, Paúl N, Oliva P, Álvarez-Linera J. Tensor diffusion by MRI and speed processing of the white matter after brain injuries. Trauma Fund Mapfre 2008; 19: 102-12.
- [53] Delano-Wood L, Abeles N, Sacco JM, Wierenga CE, Horne NR, Bozoki A. Regional white matter pathology in mild cognitive impairment: differential influence of lesion type on neuropsychological functioning. Stroke 2008; 39: 794-9.

8. Anexos

ESQUIZOFRENIA			
	Sustancia Blanca	Sustancia Gris	CSF
1	415.62	789.45	174.25
2	396.78	493.12	121.83
3	453.92	612.76	189.42
4	366.14	884.32	99.76
5	468.05	572.89	198.57
6	373.98	661.28	147.92
7	422.71	708.94	93.18
8	384.25	546.37	207.09
9	441.83	482.75	114.62
10	370.67	863.19	88.37
11	404.91	523.41	185.78
12	455.37	726.63	211.16
13	363.59	567.90	76.29
14	470.23	625.22	207.91
15	377.84	801.57	106.54
16	412.47	493.82	201.23
17	389.71	672.19	129.4
18	471.92	534.76	85.12
19	366.88	859.95	196.68
20	396.41	595.13	152.05
21	395.62	639.852	180.327
22	397.84	482.736	136.815
23	404.51	761.249	188.924
24	408.73	524.973	106.421
25	393.29	714.508	121.669
26	414.93	427.661	161.73

27	398.67	592.317	87.409
28	413.28	625.874	195.582
29	412.15	440.126	96.938
30	393.75	749.382	152.734
31	402.39	536.421	204.942
32	430.59	621.935	88.736
33	417.02	411.779	120.563
34	436.13	783.654	106.89
35	416.50	662.589	176.913
36	398.98	836.244	177.214
37	394.84	478.163	169.463
38	421.69	576.921	103.281
39	407.82	823.497	135.475
40	423.95	694.815	202.091
41	426.32	732.198	126.372
42	423.18	569.307	91.689
43	389.27	449.726	203.499
44	430.75	798.564	197.848
45	396.52	842.175	186.178
46	389.74	614.293	163.719
47	407.64	735.618	191.412
48	442.94	484.976	135.247
49	394.18	553.872	188.938
50	408.95	789.123	118.905
51	421.87	625.301	198.796
52	438.73	552.047	77.294
53	403.52	416.789	84.72
54	406.39	826.504	193.161
55	414.24	408.235	121.586

Tabla 5 Datos recabados del totas de pacientes con esquizofrenia analizados

TRASTORNO ESQUIZOAFECTIVO		
Sustancia Blanca	Sustancia Gris	CSF
413.29	712.37	176.65
449.04	572.91	92.46
474.15	834.13	214.28
402.83	628.05	102.73
465.90	793.87	183.69
400.51	591.25	120.07
404.63	727.41	189.58
453.32	685.09	89.35
430.73	521.41	215.62
469.06	899.29	105.18
431.96	784.42	202.72
388.75	509.73	131.44
457.20	619.89	89.99
408.35	862.01	148.15
482.65	746.75	192.21
477.02	537.69	121.70
405.47	830.08	98.93
429.00	685.50	217.50
386.87	561.26	115.66
396.85	494.87	91.33
402.35	547.83	205.73
440.13	712.43	116.49
388.93	654.26	141.93
446.57	419.57	159.31
394.22	773.65	99.67
406.79	625.18	114.84

429.58	478.93	120.92
394.87	812.97	135.49
442.35	732.59	185.27
401.54	580.72	199.49
406.78	439.32	202.12
396.68	743.86	181.96
438.33	664.20	210.38
398.97	545.38	98.43
404.74	613.05	118.61
419.27	719.27	88.76
434.85	784.70	210.81
426.42	439.64	135.24
391.19	619.50	176.43
408.65	496.28	100.56
440.21	591.87	158.73
442.95	703.25	91.14
431.87	416.98	135.77
398.42	827.25	99.37
412.75	455.62	191.51
388.74	752.11	96.60
403.28	826.87	121.14
389.93	816.42	86.28
415.22	717.62	205.70
406.54	596.28	149.84
408.30	555.07	125.84
443.68	567.15	216.64
398.18	596.41	210.21
437.71	682.74	137.85
439.64	441.56	128.02

Tabla 6 Datos recabados del totas de pacientes analizados