

NEUROIMÁGENES EN PSIQUIATRÍA

Jorge Marquet
Genstar Investigación en Neurociencias
jamarquet@yahoo.com.ar

RESUMEN:

Se realiza una descripción de los principales hallazgos realizados a nivel de las neuroimágenes en pacientes con patología psiquiátrica.

NEUROIMÁGENES EN PSIQUIATRÍA

Como parte del Proyecto Genstar de Investigación en Neurociencias hemos estudiado a más de cien pacientes con patologías psiquiátricas, clasificados según los criterios diagnósticos del DSM IV R, con técnicas de neuroimagen tales como: Tomografía Axial Computarizada (TAC), Tomografía por Emisión de Fotón Único (SPECT), Resonancia Magnética Nuclear (RMN), Resonancia Magnética Funcional (RMf) y Resonancia Magnética Espectroscópica (RMs), obteniendo los resultados que describimos a continuación.

Cuando hablamos de neuroimágenes en psicosis lo primero que debemos mencionar es el patrón de hipofrontalidad en base a los estudios realizados en la corteza frontal.

Esta hipofrontalidad engloba principalmente una disminución del metabolismo y del flujo sanguíneo regional a nivel de la corteza prefrontal dorsolateral.

Lo encontramos principalmente en las esquizofrenias crónicas con tratamientos neurolépticos de larga data y con gran predominio de síntomas negativos.

Esta hipofrontalidad se ve incrementada cuando se le solicita al paciente la realización de trabajos cognitivos durante los cuales se requiere mayor activación prefrontal.

Los pacientes esquizofrénicos presentan una verdadera dificultad para activar el lóbulo frontal durante las tareas cognitivas y es por eso que se habla de hipofrontalidad cognitivo dependiente para mencionar esta característica imagenológica de la enfermedad.

Es importante aclarar que en pacientes agudos con primer episodio psicótico y sin medicación neuroléptica previa también hemos encontrado esta hipofrontalidad cognitivo dependiente.

Esto nos permite argumentar que la hipofrontalidad del esquizofrénico es previa al primer episodio psicótico, no tiene relación con la medicación recibida y probablemente tenga que ver con las alteraciones del neurodesarrollo cerebral de etiología genética que alteran las conexiones del lóbulo prefrontal.

Así es que hallamos diferencias en la citoarquitectura de las regiones dorsolateral, orbital y medial del lóbulo frontal como en sus conexiones y funciones córtico límbico estriatales.

La espectroscopía multivoxel a su vez permite describir la existencia de una interrupción en los circuitos formados por el córtex prefrontal, cíngulo, tálamo, región temporolímbica, cerebelo.

De este modo en la esquizofrenia no solamente encontramos una disfunción de la corteza prefrontal sino también alteraciones en las conexiones y funciones de los circuitos cerebrales corticales y subcorticales que alteran la actividad temporizadora de la coordinación de la actividad mental.

También hemos observado una disminución del flujo sanguíneo regional del circuito córtico, talámico, cerebelo, cortical, en pacientes esquizofrénicos que realizan pruebas de memoria, pudiendo argumentar una disfunción del tálamo, del cíngulo anterior y del cerebelo.

Estos hallazgos nos permiten hablar de una disimetría cognitiva que sería consecuencia de una alteración en el neurodesarrollo que generaría una dificultad severa para secuenciar y coordinar procesos mentales.

Con respecto a la presencia de alucinaciones auditivas hemos encontrado una reducción del volumen de la circunvolución temporal superior izquierda, con un incremento del flujo cerebral en la corteza auditiva primaria y secundaria del lóbulo temporal izquierdo.

En las alucinaciones verbales podemos describir un incremento del metabolismo de la glucosa en las regiones de Broca y Wernicke, en el cuerpo estriado, el complejo amígdala-hipocampo y la corteza singular anterior.

También podemos hacer mención de una disminución en la activación de la corteza auditiva de asociación como así también una disfunción de la región frontal inferior izquierda en los pacientes con alucinaciones auditivas, constituyendo lo que se denomina como lenguaje interior no reconocido, generando una falta de discriminación entre sus propios pensamientos y lo que ellos describen como voces interiores.

La espectroscopía nos muestra una marcada despoblación neuronal con disminución del pico de NAA y aumento del pico de M-INO en regiones frontales y en lóbulos temporales profundos izquierdo y derecho, en pacientes con esquizofrenia, como así también hemos podido observar una determinada rotación hipocámpica, con hipoactividad glutamatérgica y aumento de fosfodiésteres en los lóbulos frontales.

La RMf con metodología BOLD nos ha permitido describir en pacientes con alteraciones sensoriales un incremento del flujo sanguíneo regional en regiones posteriores del cerebro, incremento de la actividad de la corteza auditiva, y tendencia a la lateralización patológica ipsilateral.

NEUROIMÁGENES EN PSIQUIATRÍA

En la TAC pudimos distinguir para las esquizofrenias con productividad como síntomas preponderantes un aumento de la actividad de los receptores de dopamina, mientras que en las esquizofrenias con predominio de síntomas negativos encontramos una importante dilatación de los ventrículos laterales y atrofiaciones corticales y subcorticales.

La RMN para las esquizofrenias negativas presenta alteración de la sustancia blanca del lóbulo frontal izquierdo, alteración de ambos cuernos temporales, disminución de ambos núcleos caudados, aumento del cociente fronto temporal a nivel de la corteza prefrontal dorsolateral izquierda y aumento de los cocientes ventricular cerebral y cizura de Silvio.

En determinados casos hemos encontrado una agenesia total del cuerpo calloso y una persistencia del cavum septum pellucidum respondiendo a defectos del tubo neural en la línea media y corroborando la alteración del neurodesarrollo de etiología genética.

Ante trabajos de fijación de atención, en pacientes esquizofrénicos hemos podido observar un fracaso de la activación parietal, cingular y de regiones prefrontales dorsolaterales mientras detectamos una sobreactivación de las regiones orbitofrontales.

Abordamos a continuación los resultados de los estudios realizados a pacientes con trastornos del estado de ánimo.

En principio podemos considerar algunos rasgos comunes para las depresiones primarias y secundarias tales como la hipoactividad cerebral global, tanto del metabolismo como de la perfusión, la hipoactividad de los lóbulos frontales en regiones anteriores dorsolaterales y la hipoactividad del sistema límbico.

Hemos podido observar un mayor tamaño de los ventrículos laterales en comparación con los controles sanos en los trastornos afectivos.

Esta dilatación ventricular, en coincidencia con la esquizofrenia, es mucho más pronunciada en pacientes con trastorno bipolar que en pacientes depresivos.

Se puede ver con mayor frecuencia en los pacientes con depresión mayor recurrente con síntomas psicóticos en el transcurso de la evolución de su enfermedad.

También se encuentra incrementado el tamaño del tercer ventrículo en pacientes depresivos y sobre todo en los de edad avanzada, como así también en los que han presentado algún episodio maníaco durante la evolución de su depresión.

Hemos visto casos de atrofia de los lóbulos temporales, de los lóbulos occipitales, de las áreas parietales inferiores, de los lóbulos frontales y de las cizuras interhemisféricas en pacientes con trastorno bipolar y con depresión mayor recurrente.

Específicamente en el trastorno bipolar encontramos disminución del volumen del lóbulo frontal y del volumen cerebral total, asimetrías en el lóbulo temporal, un lóbulo temporal derecho mucho más largo que el izquierdo, con una reducción generalizada del volumen del lóbulo temporal izquierdo más que del derecho, hipoplasia de estructuras como el complejo amígdala-hipocampo correlacionadas con la edad de inicio del trastorno.

En pacientes con depresión mayor encontramos una importante atrofia cerebelosa vermiana no habiendo diferencias significativas entre pacientes con trastorno bipolar y esquizofrénicos.

La RMN muestra un tamaño ventricular vermiano significativamente menor en sujetos con trastorno depresivo mayor, y el vermis posterior muestra una disminución de tamaño que se incrementa con la edad en los individuos con depresión.

En pacientes con trastorno bipolar de ciclado frecuente observamos una atrofia del vermis cerebeloso de etiología neurodegenerativa.

Encontramos una disminución del tamaño del cuerpo calloso en pacientes bipolares con estudios de RMN, correlacionado con disfunciones neuropsicológicas.

En contraste hay un incremento de los cuadrantes anteriores y posteriores del cuerpo calloso en los pacientes con depresión mayor.

En individuos con episodios de bipolaridad hemos observado la presencia de hiperintensidades subcorticales en la sustancia blanca, preferentemente en los lóbulos frontales y parietales, como así también alargamiento de los ventrículos laterales.

La presencia de estas hiperintensidades subcorticales no tiene relación con riesgo vascular, con previa exposición al litio, con la edad del paciente, con el uso de neurolépticos ni con terapia electroconvulsiva, motivo por el que hace pensar en una etiología genética.

Con respecto a los depresivos puede haber una relación entre las hiperintensidades subcorticales y el consumo de cigarrillos situación que no se presenta entre los bipolares.

NEUROIMÁGENES EN PSIQUIATRÍA

También encontramos en los pacientes depresivos un área, volumen y longitud mayor que en los controles para la glándula hipofisaria, lo que hace pensar que los depresivos no solo tienen alteraciones funcionales del eje neuroendócrino sino también alteraciones estructurales.

Hemos encontrado una disminución del grosor parahipocámpico cortical en esquizofrénicos y bipolares, como así también una disminución del volumen de la circunvolución parahipocámpica en pacientes depresivos, lo que se puede correlacionar con una pérdida de neuronas corticales y de interneuronas en las estructuras parahipocámpicas.

Con estudios de TAC encontramos un incremento de la densidad del lóbulo temporal izquierdo frente al derecho en pacientes con bipolaridad y que además padecían cefaleas, lo cual habla de una asimetría temporal a favor del lóbulo temporal izquierdo.

En cambio en los pacientes depresivos pudimos observar una disminución del volumen de ambos lóbulos temporales con un fenómeno de lateralización a favor del lóbulo temporal derecho que presentaba mayor tamaño que el izquierdo.

También encontramos una disminución del volumen del hipocampo derecho en los depresivos el cual se acompañaba de una disminución en el tamaño de la amígdala.

Se puede agregar que el volumen de los hipocampos a su vez era menor en los pacientes esquizofrénicos y estaba aumentado en los bipolares con un alargamiento de la amígdala.

Los núcleos caudados están disminuidos en su tamaño en los pacientes con depresión mayor, y hay una reducción de tamaño bilateral de los núcleos putamen, mientras que el caudado está aumentado en los bipolares.

El tálamo se encuentra disminuido de tamaño en los depresivos mientras que en los bipolares está aumentado.

En sujetos con depresión mayor recurrente hemos encontrado un decremento de volumen del lóbulo prefrontal, manteniéndose el lóbulo frontal derecho de mayor tamaño que el izquierdo.

Estudiando la glándula pineal pudimos observar la presencia de calcificaciones en los pacientes bipolares con una correlación directa con la aparición de disquinesias.

Con estudios de SPECT pudimos determinar zonas de hiperactividad funcional en la amígdala izquierda y el polo derecho del lóbulo temporal que se asociaban a estados de depresión.

La mayoría de los estudios de neuroimagen y neuropsicológicos o de neuroestimulación relacionaron una desregulación del sistema límbico con los trastornos afectivos.

Hay una disminución del metabolismo cerebral y del flujo sanguíneo regional en la corteza prefrontal anterolateral izquierda en los sujetos con depresión.

Además hallamos una disminución del flujo sanguíneo regional en la corteza temporal, ganglios basales, corteza frontal inferior, corteza parietal y tálamo en la depresión mayor.

En las depresiones con criterios clínicos de endogeneidad encontramos incremento del flujo sanguíneo regional cingular y de la corteza frontal.

Las depresiones presentaron mucho menos flujo sanguíneo regional que las distímias a nivel frontal, siendo que los distímicos mostraron un defecto de flujo a nivel frontal bilateral inferior, parietal bilateral, frontal derecho superior y temporal superior izquierdo.

En pacientes jóvenes con depresión encontramos hipoflujo en zonas cerebrales posteriores.

El enlentecimiento psicomotor de los depresivos se correlaciona con hipoflujo en la corteza prefrontal anterolateral izquierda, el deterioro cognitivo tiene su origen en la hipoactividad de regiones mediales prefrontales izquierdas y la ansiedad de las depresiones ansiosas se asocia a un incremento de la actividad del cíngulo posterior derecho y de las regiones parietales inferiores bilaterales.

La depresión unipolar presenta incremento del flujo sanguíneo regional en el frontal izquierdo situación que no se presenta en los depresivos bipolares quienes muestran un hipoflujo significativo en el hemisferio izquierdo y en las regiones paralímbicas, lo que sería la causa de la anhedonia en éstos pacientes.

La actividad temporal mostró una asimetría en los estados depresivos y maníacos de los bipolares mientras que dicha actividad es simétrica en los estados de eutimia, lo que habla de una disfunción temporal estado dependiente en el trastorno bipolar.

Durante la fase maníaca observamos una asimetría izquierda-derecha a favor de la corteza temporal basal derecha y una asimetría dorso ventral, con hipoperfusión de la corteza temporal basal con respecto a la dorsal.

En el trastorno bipolar en fase depresiva encontramos un hipometabolismo de la glucosa cerebral mientras que en fase maníaca observamos disfunciones metabólicas en regiones límbicas y sus

NEUROIMÁGENES EN PSIQUIATRÍA

conexiones con el lóbulo frontal, el lóbulo temporal derecho y el neocórtex.

Para las depresiones puras la SPECT mostró hipoactividad en corteza prefrontal, temporal, cíngulo anterior, y núcleos basales.

La apatía y la anhedonia del depresivo mayor están correlacionadas con la disfunción de los circuitos fronto límbicos.

Tanto en la depresión unipolar como en la bipolar encontramos hipometabolismo prefrontal dorsolateral y de predominio izquierdo relacionados con la severidad de los episodios.

Durante el desarrollo de tareas cognitivas los depresivos muestran hipoactividad del cíngulo y del cuerpo estriado y una activación muy atenuada de las áreas prefrontales y corticales posteriores.

La RMf en pacientes bipolares en fase maníaca o depresiva presenta aumento de fosfodiésteres, situación que se relaciona con el incremento de M-INO, lo que no ocurre en la eutimia, en forma generalizada a nivel cerebral.

El M-INO está sensiblemente aumentado en la corteza prefrontal en los episodios de manía de los pacientes bipolares, disminuyendo en los momentos de eutimia.

También observamos disminución del nivel de fosfocreatina en la corteza frontal de los bipolares en fase maníaca, mientras que en fase depresiva estos niveles son inferiores a los obtenidos en eutimia.

Encontramos incremento de M-INO y disminución de NAA en ganglios basales de sujetos con trastorno bipolar y los niveles de creatina en el frontal izquierdo durante la fase depresiva, son menores que en la eutimia.

Los niños con trastorno bipolar presentan niveles elevados de glutamato y glutamina en ambos lóbulos frontales y en los ganglios de la base.

Los estudios concernientes a pacientes con trastornos de ansiedad, resultaron ser bastante complejos.

Vamos a partir de la base de considerar que dentro de los trastornos de ansiedad estaremos englobando al trastorno de ansiedad generalizada, al trastorno obsesivo compulsivo, al trastorno de pánico, al trastorno de estrés post traumático, al trastorno fóbico y al trastorno disfórico perimenstrual.

En el trastorno obsesivo compulsivo sin depresión mayor encontramos principalmente incremento del metabolismo de la glucosa y del flujo sanguíneo regional en la corteza órbita frontal, en la cabeza del núcleo caudado, en el tálamo y en la corteza cingular anterior.

En el trastorno obsesivo compulsivo con depresión mayor hemos observado hipoactividad metabólica e hipoflujo en corteza prefrontal dorsolateral izquierda y en núcleo caudado.

El trastorno obsesivo compulsivo también se acompaña de hipertrofia ventricular y disminución del volumen del núcleo caudado, expresando un desbalance funcional en el sistema córtico límbico baso ganglionar talámico con compromiso de la corteza prefrontal y ganglios de la base.

En el trastorno de pánico constatamos mayor actividad en la amígdala izquierda, en el pulvinar izquierdo, en la ínsula izquierda anterior y en la circunvolución cingular anterior bilateral.

En los cuadros que implican agresividad hemos visto incremento de la actividad en la región órbita frontal y en el córtex cingular anterior.

En pacientes con mitomanía y un alto monto de ansiedad encontramos aumento en la actividad de los lóbulos frontales, de los lóbulos temporales y del lóbulo límbico.

En el TOC hemos encontrado implicadas las áreas prefrontales, orbitofrontales, dorsolímbicas y frontoestriadas, como así también estructuras subcorticales como los ganglios basales, el globus pallidus, el núcleo caudado y el tálamo, como consecuencia de la desregulación de varios sistemas de neurotransmisión.

Hallamos también un aumento de la actividad de la región orbitofrontal, del cíngulo anterior y del neoestriado.

Hemos podido relacionar las conductas perseverativas y los rituales reaseguratorios con la alteración del lóbulo frontal y del sistema estriado, estando alterada la función de los ganglios basales y del globus pallidus.

La ejecución de patrones conductuales fijos y repetitivos está asociada con la alteración funcional de los sistemas límbicoestriado y ventroestriado.

Las obsesiones sin compulsiones responden a la reducción de la función de la región ventromedial de la cabeza del caudado.

Las compulsiones en cambio responden a la alteración del sistema frontobasal.

NEUROIMÁGENES EN PSIQUIATRÍA

En la RMN de pacientes con TOC encontramos disfunciones en estructuras subcorticales y en el circuito fronto subcortical.

En el TOC acompañado de distonía pudimos observar un aumento en el tamaño del putamen.

En el TOC puro hallamos una reducción del tamaño del núcleo caudado y lesiones frontotemporales. También observamos disminución bilateral del volumen de la corteza orbitofrontal, de la amígdala, ausencia de la normal lateralización hemisférica del complejo amígdala-hipocampo, aumento de la sustancia gris en corteza orbitofrontal izquierda y tálamo, y reducción del tamaño del cerebelo.

En adolescentes con TOC encontramos una correlación negativa entre el volumen del cuerpo estriado y la gravedad de las obsesiones, pero no con la gravedad de las compulsiones, como así también una alteración en la maduración cortical frontal y temporal.

En la SPECT de pacientes con TOC lo que encontramos fue disminución de la actividad del putamen y del núcleo caudado, lo que justificaba la presencia de un importante monto de ansiedad, hipoperfusión frontal y de los ganglios basales derechos, del lóbulo temporal medial derecho, aumento de la perfusión en corteza orbitofrontal derecha respecto a la izquierda, aumento de la actividad singular y de los ganglios basales.

En trastornos de angustia y agorafobia hemos podido observar con la SPECT un incremento en el tamaño del núcleo caudado.

Los errores cometidos a causa de la ansiedad elevada se relacionan directamente con una alteración del flujo sanguíneo regional en corteza frontal izquierda inferior y núcleo caudado izquierdo.

Los pacientes depresivos con síntomas obsesivos presentaron hipoactividad en los ganglios basales, lóbulos parietales, región supraorbitaria, cíngulo e hipocampo.

Los pacientes con tics mostraron incremento del metabolismo en hipocampo, ganglios basales y corteza orbitofrontal.

En el estrés post traumático observamos aumento de la función de la corteza prefrontal, la corteza orbitofrontal y el cíngulo.

Cuando aplicamos la RMf a sujetos que padecen TOC encontramos incremento del metabolismo de los ganglios basales y el cíngulo, corteza singular, tálamo y complejo pálido-putamen.

En pacientes con ansiedad, fobia y TOC hallamos aumento de la actividad en corteza frontal inferior derecha, corteza insular bilateral y a núcleo lenticular.

En pacientes con TOC, obsesiones religiosas y conductas agresivas y sexuales los estudios mostraron alteraciones en el cuerpo estriado bilaterales, hipoflujo en el cuerpo caudado derecho y aumento del flujo en la corteza orbitofrontal izquierda, corteza prefrontal dorsolateral derecha y cíngulo anterior bilateral.

La espectroscopía de pacientes con trastornos de ansiedad ha resultado de suma utilidad al otorgarnos los siguientes resultados, disminución de NAA en estriado derecho, en cíngulo anterior y estriado izquierdo y disminución de ácido glutámico y glutamina en núcleo caudado izquierdo.

Consideraremos a continuación los hallazgos obtenidos en los estudios realizados a pacientes que padecían patologías debidas al uso de sustancias.

En este apartado analizaremos las lesiones observadas a nivel cerebral tanto por el uso y abuso de sustancias como las ocasionadas durante el período de abstinencia de las mismas.

En pacientes con dependencia a las drogas psicoestimulantes con comportamientos antisociales detectamos hipofunción de la corteza orbitofrontal ventromedial, aumento de la activación de regiones límbicas como así también del sistema amígdala-accumbens.

En los casos que presentan inhibición conductual y presencia de craving observamos disfunciones en la corteza orbitofrontal ventromedial y en la corteza cingular anterior.

En pacientes con alcoholismo los hallazgos que realizamos fueron una reducción del volumen de la sustancia gris y blanca cortical, ventriculomegalia y ensanchamiento del tercer ventrículo.

Con estudios de RMN observamos disminución del volumen de la sustancia gris en corteza frontal y prefrontal y ensanchamiento de surcos y ventrículos cerebrales.

En mujeres alcohólicas hallamos adelgazamiento del cuerpo calloso y disminución en el volumen del hipocampo.

En los estudios de TAC encontramos atrofia cortical y ensanchamiento de todos los ventrículos cerebrales.

En la SPECT detectamos hipoflujo frontal, disfunción del lóbulo frontal y de los circuitos fronto límbicos.

En la RM con espectroscopía los resultados que obtuvimos fueron disminución de los picos de NAA,

NEUROIMÁGENES EN PSIQUIATRÍA

colina y creatina en lóbulo frontal y sustancia blanca.

En pacientes cocainómanos encontramos atrofia cerebral, isquemia cerebral e hipoflujo frontal.

En la TAC los hallazgos fueron aumento de la tasa ventrículo cerebral, lesión neuronal y activación glial en sustancia gris y blanca frontales.

La espectroscopía mostró un incremento del M-INO en sustancia blanca frontal y en la RMN vimos un incremento del volumen de los núcleos caudados y del putamen, incremento del volumen del cuerpo estriado, hipoflujo cerebral generalizado y vasoespasma cerebral agudo.

En pacientes consumidores de cannabis observamos disminución global del volumen cerebral y sustancia gris cortical, con aumento del volumen de la sustancia blanca y aumento del flujo regional cerebral.

La administración aguda de cocaína produce un franco hipometabolismo de la amígdala derecha.

La administración aguda de alcohol ocasiona hipometabolismo cerebral generalizado, incremento de la activación de la corteza prefrontal, núcleo accumbens, septum lateral, hipocampo, región perióculomotora conteniendo poblaciones de células con urocortina, núcleos de Edinger-Westphal, núcleo central de la amígdala, y núcleo paraventricular del hipotálamo.

La administración aguda de benzodiazepinas muestra un hipometabolismo en el tálamo, en los ganglios basales, en la corteza orbitofrontal, en el cerebelo y en las regiones límbicas y paralímbicas.

La administración aguda de nicotina origina un incremento en la activación de la corteza frontal dorsolateral, orbitaria y frontomedial y también en la circunvolución del cíngulo.

Hay también incremento del flujo sanguíneo en lóbulo frontal, hipocampo, uncus, tálamo y núcleo caudado.

La administración aguda de marihuana nos mostró un incremento importante en la activación cerebral en regiones derechas y cerebelosas.

La administración aguda de anfetaminas demostró incremento del metabolismo en corteza parietal e hipometabolismo en tálamo y cuerpo estriado, hipoflujo en núcleo caudado, corteza parietal superior y corteza prefrontal dorsolateral derecha.

La administración aguda de heroína ocasiona incremento del flujo sanguíneo regional en el mesencéfalo, corteza frontal inferior, región orbitofrontal y cingular posterior e incremento de la activación del hipocampo anterior derecho e izquierdo.

La abstinencia a la cocaína produce hipoperfusión en corteza parietal, temporal y frontal y en los ganglios de la base.

La abstinencia al alcohol ocasiona hipometabolismo e hipoflujo en ganglios basales y en corteza frontal, hipoactivación del giro frontal medio izquierdo en su parte triangular, del giro frontal superior derecho y del vermis cerebeloso.

En la siguiente sección incluiremos los hallazgos realizado con técnicas de neuroimagen en pacientes con enfermedad de Alzheimer, demencia frontotemporal, demencia vascular, demencia por cuerpos de Lewy, enfermedad de Parkinson y envejecimiento normal del cerebro.

Al realizar estudios con TAC es importante diferenciar los cambios propios del envejecimiento normal del cerebro con los ocasionados por cualquier tipo de demencia.

El envejecimiento normal nos muestra una mínima atrofia cortical, surcos cerebrales más marcados en la convexidad del cerebro y discreta dilatación ventricular.

En la enfermedad de Alzheimer observamos aumento de la cisura temporal coroidea, disminución del tamaño de la corteza entorrinal parahipocámpica y atrofia cortical ténporoparietal bilateral.

En la demencia frontotemporal vimos atrofia frontal o frontotemporal, a veces asimétrica, dilatación de la parte anterior de la cisura interhemisférica y de las astas anteriores de los ventrículos laterales.

En la demencia vascular encontramos lesiones de infartos en núcleos caudados, tálamos, isquemia lacunar en sustancia blanca periventricular, leucoaraiosis, infartos corticales frontales o ténporoparietales y subcorticales.

Cuando hablamos de RMN podemos decir que este estudio es más sensible para diferenciar entre alteraciones en la sustancia blanca y la sustancia gris y que es el más adecuado para realizar diagnóstico precoz de demencia.

En el cerebro envejecido vimos atrofas leves y ventrículomegalia moderada, hiperintensidades en sustancia blanca profunda, en sustancia blanca subcortical y en sustancia blanca periventricular.

En la enfermedad de Alzheimer observamos atrofas generalizadas a predominio bitemporal, en

NEUROIMÁGENES EN PSIQUIATRÍA

región medial e hipocampo, señales hiperintensas en sustancia blanca, atrofia hipocámpica y entorrinal.

En la demencia por cuerpos de Lewy lo que destacamos es atrofia cortical anterior y atrofia posterior occipital.

En la demencia frontotemporal encontramos atrofia frontal, atrofia temporal y atrofia del núcleo caudado.

En las demencias vasculares detectamos áreas isquémicas y de multi infarto en sustancia blanca, ganglios basales y sustancia gris como así también la posibilidad de una hidrocefalia normotensa. La RMf obtenida con metodología BOLD mostró una franca incapacidad de incremento funcional del córtex asociativo durante tareas de neuroactivación cognitiva en todas las demencias neurodegenerativas.

Los estudios de espectroscopía multivoxel nos informaron sobre un incremento del cociente M-INO/Creatina en la corteza cingular anterior, en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Con estudios de RM espectroscópica también hemos encontrado alteraciones en la corteza prefrontal, degeneración de los lóbulos frontales y temporales, alteraciones en el volumen del putamen, disminución del pico de glutamato en los hipocampos y alteración del giro cingulado. La técnica de SPECT no está muy recomendada para el diagnóstico precoz de demencia ni para el diagnóstico diferencial.

Pero así y todo, al realizar los estudios en pacientes afectados encontramos regiones de hipocaptación, regiones con pérdida neuronal, áreas de atrofia, regiones de isquemia, regiones con hipoflujo y regiones con hipofunción neuronal.

En la enfermedad de Alzheimer hallamos hipocaptación temporal y parietal, lo que también puede observarse en la enfermedad de Parkinson y en la demencia por cuerpos de Lewy, agregándose en ésta última la hipocaptación occipital.

La demencia frontotemporal presentó patrones de hipocaptación frontal y temporal coincidentes con las áreas de atrofia.

Las demencias vasculares mostraron áreas de hipocaptación correlacionadas con las áreas de isquemia e infartos y áreas frías corticales pequeñas de tipo parches.

El diagnóstico diferencial entre demencia frontotemporal, enfermedad de Alzheimer y demencia por cuerpos de Lewy, entonces podría realizarse mediante la técnica de SPECT, considerando que la demencia frontotemporal presenta hipocaptación frontal y temporal, la enfermedad de Alzheimer presenta hipocaptación temporal y parietal y la demencia por cuerpos de Lewy presenta hipocaptación occipital, según nuestra experiencia.

Los pacientes asintomáticos con riesgo genético o carga genética para padecer enfermedad de Alzheimer (bialelo E4/E4 de la APOE y beta amiloide plasmático superior a 40) presentan un hipometabolismo parietal y en corteza entorrinal, también según nuestra experiencia.

O sea, y como conclusión en nuestra labor los estudios que han sido más prometedores para el diagnóstico precoz de demencias han sido la RMN y la SPECT.

A continuación consideraremos los resultados obtenidos por estudios de neuroimágenes en la infancia en niños portadores de autismo, dislexia, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, esquizofrenia infantil, trastorno obsesivo compulsivo, trastornos de ansiedad, tics, trastorno por estrés post traumático, trastornos del estado de ánimo y anorexia nerviosa. Hoy en día se considera que en el autismo existe una alteración del neurodesarrollo con aumento generalizado del volumen cerebral.

Específicamente encontramos aumento de volumen de los ventrículos laterales, lóbulo temporal, lóbulo parietal y lóbulo occipital, manteniéndose normal el volumen del lóbulo frontal.

También hemos encontrado implicadas estructuras como el cerebelo y el sistema límbico.

El vermis cerebeloso o neocerebelo presenta una hipoplasia de los lóbulos VI y VII, situación que se ve replicada respecto a la médula cerebral, la protuberancia y el cerebro medio.

La disfunción del lóbulo temporal hallada se basa en una dilatación del asta izquierda del ventrículo lateral.

También observamos alteraciones en el volumen y metabolismo a nivel de la circunvolución cingular anterior.

A nivel del lóbulo frontal lo que encontramos fueron alteraciones de la perfusión del tipo de la hipoperfusión frontal que sugiere un retraso en la maduración posnatal del lóbulo frontal.

Cuando se somete a los pacientes con espectro autista a tareas de índole cognitiva se puede

observar disminución en la activación de la corteza prefrontal.

También encontramos alteraciones en el flujo sanguíneo regional a nivel del lóbulo temporal medial derecho.

Asimismo encontramos disminución del volumen de regiones posteriores del cuerpo caloso probablemente secundaria a una hipoplasia del lóbulo parietal.

Respecto al núcleo caudado lo que hemos encontrado ha sido un aumento del volumen del mismo, situación que se correlaciona con la presencia de compulsiones, rituales y manierismos.

Los trastornos del desarrollo del lenguaje o dislexia presentan repercusiones que pueden trasladarse hasta la vida adulta.

Estas patologías muestran alteraciones en el plano temporal, en la región posterior de la circunvolución temporal superior, desaparición de la normal asimetría temporal izquierda sobre la derecha, microdisgenesias en la corteza izquierda que producen alteraciones del desarrollo cortical, fallas en la activación de regiones temporoparietales izquierdas, ausencia de activación de la ínsula estableciendo un verdadero síndrome de desconexión, implicación del sistema visual magnocelular y déficits de procesos básicos.

En el ADHD encontramos una falla en la inhibición o bien, un retraso en la respuesta motora, alterando totalmente la función ejecutiva.

Es por ello que las principales alteraciones referentes a ésta patología las hemos hallado a nivel de la corteza prefrontal, los ganglios basales y el cerebelo.

Referente a la alteración en los circuitos atencionales y en la memoria de trabajo, la patología se inclina a regiones del lóbulo frontal.

Hemos encontrado una asimetría a nivel de los núcleos caudados, de predominio derecho, debida a una disminución del volumen del núcleo caudado izquierdo, aunque en general ambos núcleos caudados tienen aumentada su área total, disminución del volumen del globo pálido derecho, aunque la mayor disminución de volumen se encuentra sobre el globo pálido izquierdo, anomalías estructurales del cuerpo estriado, alteraciones en las regiones anterior y posterior del cuerpo caloso, área rostral del cuerpo caloso más pequeña coincidiendo con mayor impulsividad e hiperactividad, disminución generalizada del tamaño del cerebelo, sobre todo a nivel de los lóbulos inferoposteriores del vermis cerebeloso, siendo estas alteraciones responsables de los trastornos de atención.

En los estudios funcionales del ADHD hallamos principalmente alteraciones en la perfusión cerebral, hipoflujo en la corteza prefrontal, estructuras subcorticales, núcleo estriado y zona periventricular posterior, hipometabolismo en áreas frontales anteriores izquierdas, hipoactividad de áreas laterales y mediales del lóbulo frontal y núcleo caudado izquierdo durante tareas cognitivas.

Se considera la existencia de esquizofrenia infantil cuando la sintomatología de la patología irrumpe antes de los 12 años de edad.

El estudio del desarrollo cerebral se ha convertido en un tema clave en la investigación biológica de la esquizofrenia.

Las personas con esquizofrenia de inicio infantil mostraron disminución del volumen cerebral total y del área talámica, aumento de volumen de regiones del lóbulo temporal y la circunvolución superior del temporal, situación que se revierte en la esquizofrenia del adulto, déficit de sustancia gris a nivel de los lóbulos parietales, alteraciones en lóbulos frontales, incluida el área dorsolateral prefrontal, ausencia de alteraciones a nivel del hipocampo y la amígdala cerebral en contraste con la esquizofrenia del adulto, aumento del tamaño de los ventrículos cerebrales, disminución de la sustancia gris cortical, disminución de volumen en áreas mediosagitales del tálamo y alteraciones en núcleo caudado, putamen y globo pálido.

La disfunción de los ganglios basales es la característica principal del trastorno obsesivo compulsivo. Estas alteraciones se trasladan desde los ganglios basales hasta el núcleo caudado, aumento de la activación cerebral en la corteza orbitofrontal, las regiones promotoras bilaterales y la cabeza del núcleo caudado y aumento de la activación del globo pálido y el tálamo en pacientes portadores de tics.

Los trastornos estructurales más importantes en los trastornos de ansiedad de los niños se observan a nivel de los ganglios basales que presentan sus volúmenes disminuidos, alteraciones en la corteza prefrontal, el núcleo estriado, el tálamo y el cuerpo caloso, aumento del metabolismo en zonas orbitofrontales y cíngulo anterior, aumento de la activación de la corteza orbitofrontal bilateral, núcleo caudado derecho y corteza singular anterior.

En el trastorno por estrés postraumático hemos encontrado atrofia del hipocampo y reducción del

NEUROIMÁGENES EN PSIQUIATRÍA

volumen cerebral en general, como así también ausencia de activación del hipocampo en las pruebas de memoria.

El lóbulo frontal es la estructura cerebral más implicada en los trastornos afectivos infantojuveniles. En esta patología observamos, disminución del volumen del lóbulo frontal y pérdida de la asimetría normal del lóbulo frontal, alteración de las estructuras temporolímbicas, diferencia en los volúmenes del lóbulo prefrontal, del tálamo, del hipocampo, de la amígdala, del núcleo pálido y del cuerpo estriado, alteraciones en el cociente colina/creatina e incremento del cociente M-INO/creatinina en el cíngulo anterior en estudios de espectroscopía, patrones anormales de flujo sanguíneo regional y del metabolismo en el lóbulo frontal, estructuras subcorticales y sistema límbico, aumento de la perfusión de la corteza temporal basal derecha e hipoperfusión de la corteza prefrontal dorsolateral. En la anorexia nerviosa infantil encontramos aumento de los ventrículos cerebrales, disminución del volumen cerebral total, pérdida persistente de sustancia gris, todas situaciones relacionadas directamente con la pérdida de peso y la desnutrición, revirtiéndose con la normalización de la alimentación y la recuperación ponderal adecuada.

Finalmente analizaremos las alteraciones que presentan a nivel imagenológico los pacientes con trastorno límite de personalidad, trastorno en el control de los impulsos, conductas suicidas, personalidad esquizotípica y trastorno antisocial.

Empezaremos considerando los hallazgos realizados en pacientes con trastorno límite de la personalidad y dificultad en el control de los impulsos en los cuales encontramos una disminución en el tamaño del tercer ventrículo y una reducción del volumen de los lóbulos frontales, mecanismos alterados en el control de la excitabilidad neuronal, alteración en el metabolismo del lóbulo frontal y del cíngulo, hipometabolismo de las áreas corticales promotoras y prefrontales en la parte anterior de la circunvolución cingular, el tálamo y los núcleos basales, hipometabolismo de la corteza prefrontal derecha, de la circunvolución temporal media y superior izquierda, el lóbulo parietal izquierdo y el núcleo caudado izquierdo.

En los pacientes con personalidad esquizotípica y conducta suicida detectamos una reducción del volumen de las áreas frontales con una alteración en la morfología prefrontal, aumento de tamaño del volumen ventricular a nivel del asta anterior y temporal en el lado izquierdo, disminución del volumen del lóbulo frontal izquierdo y del lóbulo temporal izquierdo con aumento del volumen ventricular a nivel del asta anterior y temporal del mismo lado, alteraciones situadas en la línea media encefálica, presencia de una cavidad entre los dos septos pelúcidos reflejando una alteración en la encefalogénesis, disminución de la sustancia gris de la corteza de la circunvolución temporal superior izquierda y del lóbulo temporal medio izquierdo, anomalías en la asimetría normal derecha/izquierda de la zona parahipocámpica izquierda, disminución del volumen del tálamo en la región del núcleo mediodorsal derecho, disminución de la sustancia gris a nivel temporal izquierdo, hipometabolismo en la corteza orbitofrontal, la corteza frontal ventromedial y la corteza cingular.

En el caso del trastorno antisocial encontramos una reducción del volumen frontal, hipoflujo cerebral y alteraciones en el flujo sanguíneo regional, hipometabolismo en zonas frontales, alteración en el flujo regional de los lóbulos frontales y la zona anterior del tálamo, disminución de la densidad de receptores de dopamina subtipo D2, disminución de la actividad del transportador de dopamina en el putamen, pero no en el caudado en el hemisferio derecho, lo cual habla de una deficiencia en la neurotransmisión dopaminérgica.