

Cambios neuroanatómicos en el primer episodio psicótico

Alejandro Pérez Bustamante.

Médico Residente de primer año de la especialización en Psiquiatría, Universidad Tecnológica de Pereira.

Jorge Enrique Celis Murillo.

Médico Epidemiólogo. Residente de primer año de la especialización en Psiquiatría, Universidad Tecnológica de Pereira.

Rafael Patrocinio Alarcón Velandia.

Médico Psiquiatra; Magister en Psicogeriatría; Magister en Salud Pública. Profesor Titular del Departamento de Psiquiatría, Universidad Tecnológica de Pereira

Resumen

Se ha investigado cambios en diferentes estructuras neuroanatómicas en los cuadros psicóticos, en especial en la esquizofrenia, pero no hay datos concluyentes sobre la interrogante de si la aparición de dichos cambios se da antes de desarrollar el cuadro psicótico o después. En la presente revisión, se comentan algunos de los estudios relacionados con los cambios neuroanatómicos en pacientes con primer episodio psicótico y algunas comparaciones con pacientes en riesgo ultra-alto de psicosis. Se encontró consistencia en los artículos revisados, en cuanto a las estructuras alteradas en los pacientes con primer episodio psicótico.

Palabras clave: psicosis, primer episodio, neuroanatomía, resonancia magnética.

Recibido para publicación: 21-10-2010

Aceptado para publicación: 30-11-2010

Introducción

La psicosis es un cuadro clínico caracterizado por un trastorno del pensamiento (ideas delirantes) con grave deterioro de la evaluación de la realidad (inadecuada o distorsionada interpretación de los hechos y experiencias), alucinaciones (principalmente auditivas y visuales), lenguaje desorganizado (se evidencia en un discurso incoherente falto de sintaxis) y comportamientos bizarros (1).

La psicosis puede ser el resultado de diversas patologías, como son los síndromes mentales orgánicos, trastornos afectivos, como el bipolar y la depresión, que pueden cursar con síntomas psicóticos; la intoxicación por sustancias psicoactivas, trastornos delirantes, y la esquizofrenia, que es la principal psicosis.

La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico de larga evolución, que inicia principalmente en la adolescencia y adultez temprana y tiene una prevalencia mundial aproximada del 1% (2). Esta patología se caracteriza por tener síntomas positivos: alucinaciones, delirios, desorganización conceptual, agitación psicomotora y suspicacia. Además puede presentar síntomas negativos, como son: afecto plano, retiro emocional y social, pobre empatía, dificultad para el pensamiento abstracto, falta de espontaneidad y poco flujo de la conversación, entre otros cambios (3).

La esquizofrenia puede presentarse de diversas maneras, como la paranoide (principalmente ideas delirantes de persecución, con un pensamiento relativamente organizado), catatónica (disminución absoluta de los movimientos voluntarios, hasta la flexibilidad cérea, que consiste en permanecer largos períodos de tiempo, en cualquier posición que se ponga al paciente, incluso si es incómoda), desorganizada (con gran descuido de la presentación personal, desorganización de la conducta y del pensamiento), indiferenciada (que cumple varios criterios de las anteriores, no hay un cuadro predominante) y residual (se caracteriza por predominar los síntomas negativos, con pocos o ningún síntoma positivo, además de presentar un deterioro cognitivo) (4).

En cuanto a la génesis de la enfermedad, se han postulado teorías que relacionan factores biológicos, medioambientales y psicológicos. Dentro de los factores biológicos, la hipótesis más aceptada, propone que hay una disfunción neurofisiológica en el sistema límbico, corteza frontal, cerebelo, y núcleos basales, lo cual puede ser observado como cambios anatómicos a nivel de las estructuras mencionadas. Estas alteraciones se han tratado de explicar por: una degeneración neuronal temprana, en la pubertad o la adolescencia, o un desarrollo anormal de las neuronas por diferentes posibles noxas durante la gestación, como virus, estrés materno, tóxicos, complicaciones obstétricas, entre otras, lo cual hace que en la adolescencia, cuando se presentan fuertes estresantes sociales, se desencadene el trastorno (5).

Las anomalías neuroanatómicas son evaluadas principalmente por medio de neuroimágenes como la tomografía y la resonancia magnética nuclear; además, se puede efectuar una evaluación funcional de dichas zonas, por medio de tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada por emisión de fotón único, conocidos como PET y SPECT (6).

En las investigaciones realizadas con neuroimágenes, se han involucrado diferentes cambios neuroanatómicos. En esta revisión se pretende indagar si los cambios encontrados en los cuadros psicóticos, se dan desde el principio y aún, desde antes de presentarse el cuadro clínico, o por el contrario, son alteraciones neuroanatómicas tardías.

El presente artículo es el resultado de una revisión sistemática sobre los cambios neuroanatómicos encontrados en pacientes con un primer episodio psicótico o con riesgo muy alto de presentarlo (tabla 1).

Aunque las alteraciones en el funcionamiento de los pacientes con trastornos psicóticos están presentes desde el comienzo de la enfermedad, hasta la fecha la mayoría de los estudios (7) de neuroimágenes funcionales y otros tipos de investigaciones, han involucrado sujetos con evoluciones prolongadas de su patología, lo que implica tener factores de confusión, como exposición prolongada a

medicamentos antipsicóticos, varios episodios psicóticos, hospitalizaciones prolongadas y síntomas negativos severos. Los estudios sobre los cambios neuroanatómicos y funcionales en pacientes con un primer episodio psicótico, con ninguno o muy poco tiempo de consumo de antipsicóticos, son intentos de esclarecer de manera más completa la pregunta:

¿Los cambios neuroanatómicos en pacientes con un episodio psicótico, se dan antes, o después del inicio del mismo?

Para el presente artículo, se realizó una búsqueda de artículos en pubmed con las palabras clave: psychosis, first episode, neuroimage

Tabla 1. Criterios de riesgo ultra-alto de psicosis. Traducido de Witthaus H, Kaufmann C, Bohner G, Ozgurdal S, Gudlowski Y, Gallinat J, et al. Gray matter abnormalities in subjects at ultra-high risk for schizophrenia and first-episode schizophrenic patients compared to healthy controls. *Psychiatry Res* 2009, Sep 30; 173(3):164.

PACIENTES CON RIESGO MUY ELEVADO PARA ESQUIZOFRENIA

Criterios de inclusión:

- 1) Síntomas psicóticos reducidos:
 - a) Presencia de por lo menos uno de los siguientes síntomas: ideas de referencia, pensamiento mágico, experiencias perceptivas inusuales, pensamiento y discurso extraño, suspicacia o ideación paranoica, comportamiento o aspecto extraño.
 - b) Frecuencia de síntomas: por lo menos varias veces a la semana
 - c) la duración del cambio del estado mental debe ser de por lo menos una semana en los últimos tres meses
- 2) Ningún abuso de sustancias:
 - a) para la marihuana tuvo que haber un período libre de droga por lo menos de 3 meses y si un síntoma no estaba presente definitivamente antes del uso de ninguna droga.
 - b) si un síntoma estaba definitivamente presente antes del consumo de la marihuana, el paciente se podría incluir con el actual abuso.
 - c) Período libre de drogas para los alucinógenos y las anfetaminas por tres meses, es decir los nuevos síntomas tuvieron que todavía estar presentes después del período de la droga libremente.

Criterios de exclusión: psicosis aguda

- 1) presencia de por lo menos uno de los siguientes síntomas psicóticos: falsas ilusiones, desordenes formales del pensamiento o alucinaciones (cuenta del PANSS P1-P3, P5-P6 mayores/igual 4 en el plazo de los 3 meses anteriores)
- 2) frecuencia de síntomas: por lo menos varias veces a la semana
- 3) la duración del cambio de estado mental es más larga de 1 semana

PACIENTES CON PRIMER EPISODIO DE ESQUIZOFRENIA

Criterios de inclusión: psicosis aguda (véase los criterios de la exclusión para los pacientes ultra de riesgo elevado)

Criterios de exclusión: criterios de la exclusión para todos los pacientes y controles sanos

- 1) Trastorno mental orgánico
- 2) Historia de dependencia a alcohol
- 3) Abuso de marihuana en los últimos tres meses
- 4) Índice de inteligencia verbal debajo de 85
- 5) Anormalidades gruesas en la exploración del cerebro por medio de escanografía

Estructuras anatómicas comprometidas en los trastornos psicóticos

Se ha involucrado diferentes cambios en las estructuras anatómicas, con la aparición de los cuadros psicóticos, por ejemplo, la disminución general de la materia gris encefálica, así como de ciertas partes principales mencionadas a continuación: área prefrontal, en especial la dorsolateral izquierda; los giros frontales inferiores (orbitofrontales), los giros temporales superiores, particularmente el izquierdo; el giro del cíngulo, de manera bilateral, especialmente su parte anterior; el hipocampo y el tálamo, entre otras (8).

Además, se ha mencionado la dilatación de los ventrículos laterales cerebrales y del tercer ventrículo. También se ha relacionado la alteración de la sustancia blanca, en particular, el cuerpo calloso (9).

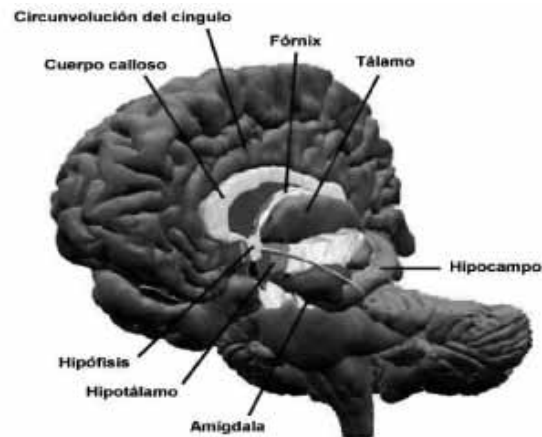
No hay datos concluyentes sobre la interrogante de si la aparición de dichos cambios se da antes de desarrollar el cuadro psicótico o después, lo cual, de tenerse claro, daría importantes luces sobre si los síntomas psicóticos son secundarios a alteraciones neuroanatómicas, o si por el contrario, las alteraciones encefálicas se presentan posteriores a iniciarse el cuadro psicótico.

Evidencia en primer episodio psicótico

Como se reporta en el texto de psiquiatría de Kaplan & Sadock, los estudios de imagenología por medio de Resonancia Magnética Cerebral de la esquizofrenia y demás trastornos relacionados con cuadros psicóticos, ya fueran realizados en un primer episodio o no, presentan diversos resultados en cuanto a las áreas cerebrales comprometidas, como la corteza prefrontal dorso-lateral izquierda y el área motora suplementaria derecha, corteza del cíngulo anterior derecho, núcleos caudados izquierdo y derecho, circunvoluciones del cíngulo, circunvoluciones parahipocámpales, circunvoluciones temporales superiores, cerebelo, el tálamo derecho y la materia blanca en la unión fronto-occipital de la cápsula interna y de las bóvedas derecha e izquierda, el cuerpo calloso, así como aumento de los volúmenes del líquido cerebroespinal.

En la presente revisión, se comentan algunos de los estudios relacionados con los cambios mencionados, ya sea por medio de estudios funcionales o estructurales de la neuroanatomía en los cuadros psicóticos.

Figura 1. Esquema anatómico que muestra algunas de las estructuras mencionadas. Tomado de Hoogewoud HM, Rager GH, Burch H. *Computed tomography, anatomy, and morphometry* New York: Springer-Verlag; 1990.



Como lo citan Morgan et al (10), los estudios de neuroimágenes en primer episodio de esquizofrenia han mostrado anomalías neuroanatómicas, incluida la dilatación ventricular (Cahn et al, 2002), y déficits sutiles en la materia gris de todo el cerebro (Fannon et al, 2000^a), lóbulos frontal y temporal (Job et al, 2002). En su estudio, realizado en el sur de Londres, la hipótesis era que los pacientes con esquizofrenia y psicosis afectiva, tendrían un déficit en la materia gris de los lóbulos temporal y frontal y aumento de los volúmenes ventriculares, comparado con sendos controles sanos para cada grupo, como lo refiere la literatura científica. Se estudiaron 44 pacientes con esquizofrenia, 29 con psicosis afectiva y 58 controles, y se encontró que tanto los pacientes esquizofrénicos como los que tenían psicosis afectiva, presentaron un aumento de los ventrículos laterales y del tercer ventrículo, así como una disminución menos significativa, estadísticamente, de la materia gris hipocámpal y aumento de la materia gris estriatal. En los pacientes con esquizofrenia, estos cambios no estuvieron asociados con la sintomatología, la duración de la enfermedad o la exposición a antipsicóticos.

Para mejorar la caracterización de los cambios regionales de la materia gris en la esquizofrenia, se han utilizado “regiones automatizadas de interés” (ROI), es así como López García y Aizenstein (11) tomaron una muestra de 43 pacientes con esquizofrenia, de los cuales 20 cursaban con su primer episodio psicótico y no habían sido tratados con psicofármacos y los compararon con 47 individuos de control. La medida fue realizada en veintidós regiones automatizadas de interés, incluyendo subregiones corticales frontales y temporales y el hipocampo. Los pacientes crónicos de la esquizofrenia demostraron diferencias del volumen de la materia gris en la corteza prefrontal dorso-lateral izquierda y en el área motora suplementaria derecha. Los pacientes con primer episodio de psicosis presentaron una corteza más pequeña del cíngulo anterior derecho y en la corteza prefrontal dorso-lateral izquierda, en comparación con los individuos de control.

Minatogawa Chang y Schaufelberger (12), utilizaron la resonancia nuclear magnética para el estudio de los déficits neuro-fisiológicos en pacientes con un primer episodio psicótico (n=88), comparándolos con controles sin trastornos psiquiátricos (n=86); ellos utilizaron como parámetro de análisis neurofisiológico la prueba de asociación de palabra oral controlada y pruebas posteriores dígito palmares cuantificándolas por medio de morfometría basada en la técnica voxel (voxel-based morphometry, VBM). En el análisis que ellos efectuaron, demostraron que los volúmenes prefrontales y temporoparietales de la materia gris, se correlacionaron perceptiblemente ($p < 0.05$) con el funcionamiento cognoscitivo tanto en pacientes con primer episodio de psicosis, como con los pacientes esquizofrénicos; mientras que en el grupo control, el funcionamiento cognitivo fue correlacionado directamente con el volumen de la materia gris en la corteza anterior dorsal derecha del cíngulo y no se asoció con los volúmenes del giro parahipocampal bilateral. También se encontró una correlación positiva del volumen mayor en la corteza prefrontal inferior izquierda respecto de los controles, en relación con el grupo de primer episodio psicótico, y hubo una correlación negativa perceptiblemente mayor dentro de la circunvolución parahipocampal izquierda con relación al grupo de pacientes con el primer episodio psicótico. En síntesis, los autores

concluyeron que los déficits cognoscitivos están relacionados directamente con las anomalías del volumen del cerebro en las cortezas frontales y temporoparietales en los pacientes con primer episodio psicótico, específicamente en porciones inferiores de la corteza prefrontal dorso-lateral.

También empleando el método morfométrico basado en la técnica voxel (VBM), para examinar la materia gris y blanca cerebral y el líquido cerebroespinal en el primer episodio de psicosis, Chua y Cheung (13) efectuaron un estudio de casos y controles, donde tomaron 26 individuos con un primer episodio psicótico que nunca habían sido medicados con antipsicóticos, y 38 controles sanos. Los grupos eran homogéneos en edad, sexo, pertenencia étnica y estado socioeconómico; los controles sanos fueron reclutados de la comunidad local por medio de anuncio público. Los cocientes globales del volumen del cerebro eran perceptiblemente más pequeños en los pacientes, respecto de los controles. Los pacientes tenían sensiblemente menos volumen de la materia gris en núcleos caudados izquierdo y derecho, circunvoluciones del cíngulo, en las circunvoluciones parahipocampales, circunvoluciones temporales superiores, cerebelo, el tálamo derecho y la corteza pre frontal. También tenían perceptiblemente menos volumen de la materia blanca en la unión fronto-occipital de la cápsula interna y de las bóvedas derecha e izquierda, y volumen perceptiblemente mayor de líquido cerebroespinal, especialmente en el ventrículo lateral derecho. De la información recolectada y analizada se pudo confirmar que el volumen del núcleo caudado era perceptiblemente más pequeño en forma bilateral en un 11%, y el volumen ventricular lateral derecho era más grande en un 26%, en los pacientes. Los núcleos caudados y las medidas del volumen ventricular lateral tenían una correlación de Pearson de 0.30 ($p = 0.10$), eliminando la posibilidad del artefacto confusor, ya que se demostró una relación lineal directa entre las dos variables.

En el artículo “*Grey matter abnormalities in Brazilian with first-episode psychosis*”, Schaufelberger et al (14) refieren que en los países con ingresos medios y bajos, según la literatura científica, los pacientes tienen mejores resultados comparados con los países

con altos ingresos económicos. Los autores refieren que lo anterior, se ha asociado con una disminución del volumen de los lóbulos frontal y temporal con técnicas de resonancia magnética morfométrica. Además, en un meta-análisis realizado en 2005, se encontró que los cambios más grandes se dan a nivel del giro temporal superior izquierdo y el complejo amígdalo-hipocampal izquierdo. Las reducciones en la materia gris se dan más en las regiones prefrontales, específicamente los giros frontales medio y superior izquierdos; corteza temporal superior, corteza parahipocampal izquierda, giro cingulado anterior, ínsula y tálamo (Honea et al, 2005). Examinaron en Brasil, por medio de resonancia magnética, las diferencias de la estructura cerebral de 122 pacientes con un primer episodio psicótico versus 94 controles: el 50.8% cumplían los criterios del DSM IV para esquizofrenia o trastorno esquizofreniforme, y encontraron que no hubo diferencia significativa del volumen global de la materia gris cerebral, pero sí una disminución significativa de la materia gris en las cortezas temporal superior y prefrontal inferior izquierdos, así como en la ínsula bilateral y la región hipocampal derecha. Además de lo anterior, en el subgrupo de esquizofrenia, se encontró una disminución de la materia gris en la corteza prefrontal derecha. En el subgrupo de personas con esquizofrenia, se encontró un patrón similar de disminución en la materia gris, comparado con los controles. Concluyeron que los cambios encontrados en Brasil, son similares a los cambios neuroanatómicos de personas con primer episodio psicótico, en países con altos ingresos económicos. Un posible inconveniente con la validez de los resultados, podría ser que aunque era el primer episodio psicótico, el 69% de los pacientes llevaban 3 semanas recibiendo antipsicóticos al momento de la Resonancia Magnética.

Witthaus et al (15), realizaron un estudio con resonancia magnética estructural (voxel-based morphometry), comparando 30 pacientes con riesgo ultra-alto de presentar psicosis, con 23 pacientes en el primer episodio de esquizofrenia y 29 controles sanos. Los que tenían riesgo ultra-alto de presentar psicosis, mostraron menor volumen de materia gris en el giro del cíngulo a nivel bilateral, en los giros frontal inferior y temporal superior derechos

así como a nivel de hipocampo bilateral, en comparación con los sujetos sanos. Los pacientes en su primer episodio de esquizofrenia, tenían menor volumen de materia gris en la corteza del cíngulo bilateral, en el giro orbitofrontal izquierdo, en los giros frontal inferior y temporal superior derechos, en el hipocampo bilateral, en el parahipocampo, la amígdala y el giro fusiforme, izquierdos; comparado con los pacientes con riesgo ultra-alto de presentar psicosis (tabla 1).

En otro estudio, Schaufelberger y Barreiros (16) en una investigación con siete pacientes con psicosis funcional de los cuales tres tenían un diagnóstico de trastorno esquizofreniforme y cuatro pacientes con trastorno del afecto, las imágenes funcionales de resonancia magnética, adquiridas durante la articulación de las palabras, que comenzaron clasificadas como de fácil producción en portugués; mostró que en la punta de la corteza del cíngulo anterior se encontró una mayor actividad relacionada con la fluidez verbal en los pacientes con psicosis, hecho que no se había informado anteriormente en sujetos con primer episodio de psicosis. Contrario a la hipótesis de hipo frontalidad, estos investigadores lanzaron una hipótesis diferente en la que sugerían un patrón de actividad desorganizado de diferentes unidades funcionales de la corteza del cíngulo anterior en asociación a condiciones psicóticas.

Figura 2. SPECT de la esquizofrenia tomado de Hoogewoud HM, Rager GH, Burch H. Computed tomography, anatomy, and morphometry of the lower extremity: with a comparative CT and anatomical atlas containing 48 plates consisting of 123 separate illustrations, and 12 further figures. Berlin; New York: Springer-Verlag; 1990.



Los investigadores Yucel y Pantelis (17), informaron una extensa activación en la corteza del cíngulo anterior en controles saludables, mientras que los pacientes con esquizofrenia crónica mostraron activación restringida a una porción similar de corteza del cíngulo anterior dorsal.

Lang y colaboradores (18), argumentaron que el tálamo y las vías corticotalámicas y tálamo-corticales, que transcurren a través de la cápsula interna de cada hemisferio cerebral, se han relacionado con las manifestaciones clínicas encontradas en los cuadros psicóticos. Se realizó un estudio con 29 sujetos que cursaban con el primer episodio psicótico, de los cuales 26 cumplían criterios de esquizofrenia, según el DSM IV, 2 tenían un trastorno esquizoafectivo y 1 tenía un diagnóstico de psicosis no especificada. Se compararon esos sujetos con 22 sujetos voluntarios sanos y se encontró que los sujetos que cursaban con el cuadro psicótico, tenían menores volúmenes a nivel del brazo anterior de la cápsula interna y del tálamo, en ambos hemisferios. Además, se encontró que entre menos volumen del tálamo, los pacientes presentaban mayor severidad de los síntomas.

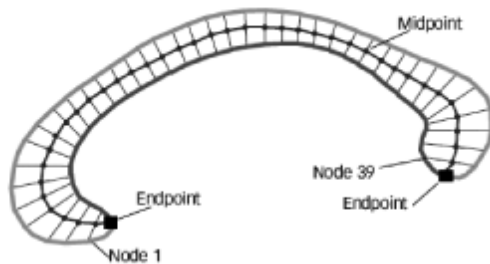
En otro estudio (19) que involucró 60 personas con riesgo ultra-alto de desarrollar un episodio psicótico, se realizó una comparación con 32 pacientes con un primer episodio psicótico y 139 personas sin enfermedad mental. Se realizó un seguimiento a un año, para ver cuántos pacientes de riesgo ultra-alto desarrollaban psicosis, encontrando que un 33% presentaron el cuadro psicótico. El grupo de riesgo ultra-alto en total, así como el grupo del primer episodio psicótico, tuvieron significativamente menores volúmenes hipocampales izquierdo y derecho, comparados con los sujetos control. Entre los sujetos con riesgo ultra-alto de desarrollar psicosis, quienes presentaron el cuadro psicótico, se encontró volúmenes hipocampales más altos que el resto, incluso comparados con los sujetos con el primer episodio psicótico; pero no hubo diferencias significativas con el grupo de personas sin enfermedad mental. El grupo de personas con riesgo ultra-alto, que no presentaron psicosis, tenían un volumen hipocampal derecho mucho menor comparado con el grupo de control, pero no fue diferente del grupo de primer episodio

psicótico. Un mayor volumen hipocampal izquierdo, estuvo asociado con el desarrollo subsecuente de psicosis. Estos resultados contradicen el modelo de la alteración del neurodesarrollo como causa de psicosis, lo cual implica que hay un proceso de cambio dinámico del sistema nervioso central en el inicio de la esquizofrenia y los trastornos relacionados, más que una alteración del neurodesarrollo.

El cuerpo calloso se ha implicado fuertemente como mediador anatómico de la transferencia inter-hemisférica disfuncional en esquizofrenia. El primer estudio de proyección de imagen por medio de resonancia magnética que involucraba esa estructura, sugirió alteraciones en su forma y tamaño en la esquizofrenia. Los análisis subsecuentes han encontrado resultados contradictorios, incluyendo los aumentos globales, las reducciones o ninguna diferencia, comparados con los individuos sanos, aunque un meta-análisis de la primera década de los estudios sugirió que esta estructura era más pequeña en pacientes que en controles. Los datos obtenidos de las personas que experimentan su primer episodio de esquizofrenia sugieren que el cuerpo calloso puede también estar más pequeño que en individuos sanos (20).

Walterfang y Wood (21), usando proyección de imagen de resonancia magnética de alta resolución en 76 pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia en su primer episodio, 86 pacientes con esquizofrenia establecida y 55 participantes sanos, reportaron que en la forma y el tamaño del cuerpo calloso, no hubo diferencias significativas en su superficie total, en los dos grupos. Las reducciones en anchura del cuerpo calloso fueron consideradas en la región de la rodilla anterior en el trastorno del primer episodio ($p=0.005$); las reducciones similares fueron consideradas en el grupo crónico de la esquizofrenia en la rodilla anterior, pero también en la rodilla y el istmo posteriores ($p=0.0005$). Las conclusiones del estudio refieren que las reducciones en las regiones callosas anteriores que conectan la corteza frontal, están presentes en el inicio de la esquizofrenia y en la enfermedad establecida, acompañados por los cambios en otras regiones de las cortezas de conexión del cuerpo calloso con el cíngulo, temporal y parietal.

Figura 3. Puntos finales, punto mediano y nodos de la división usados para medir el cuerpo calloso. Tomado de Walterfang M, Yung A, cross-sectional study in first-episode and chronic illness. Br J Psychiatry 2008, Jun; 192



Las reducciones en el tamaño del cuerpo calloso anterior se han descrito para el primer episodio y la esquizofrenia ya establecida, pero no se encuentran alteraciones en el trastorno esquizoafectivo. Los trastornos afectivos con síntomas psicóticos no demuestran las reducciones del cuerpo calloso en la parte anterior que se consideran en el grupo de la esquizofrenia en el primer episodio. Los pacientes esquizoafectivos muestran aumento del cuerpo calloso en la parte posterior, lo que puede ser un marcador de una proclividad afectiva (22).

Discusión

Es importante destacar que el grado variable de exposición a los medicamentos antipsicóticos en el grupo de psicosis, ha influido en las diferencias entre grupos de pacientes con cuadros psicóticos, teniendo en cuenta que hay pruebas de que el uso de los antipsicóticos, ya sea típico o atípico, ocasiona cambios neuroanatómicos importantes. Se considera más adecuado tratar de responder la interrogante de si los cambios neuroanatómicos son antes o después de la presentación de los síntomas, por medio de la revisión de estudios que involucren primeros episodios más que pacientes con esquizofrenia crónica.

En los estudios con imágenes de resonancia magnética funcional que evaluaron el funcionamiento del cerebro durante el proceso de fluidez verbal fonológica, en sujetos con primer episodio de

psicosis, se pudo comprobar que los sujetos con un primer episodio psicótico tenían diferentes patrones de activación en la corteza prefrontal y la corteza del cíngulo anterior, en comparación con esquizofrénicos crónicos y con sujetos control. En particular, es de considerar como inconveniente el hecho que en la mayoría de las investigaciones reportadas en los artículos encontrados, se estudian pacientes con patologías psiquiátricas de larga duración, con un probable proceso de degeneración neuronal debida, ya sea a la misma enfermedad o a las dificultades en el control de la misma. Así mismo, los pacientes involucrados en los estudios que tienen en cuenta los cambios neuroanatómicos, tienen exposiciones previas a medicamentos antipsicóticos, los cuales también se supone que alteran las estructuras anatómicas encefálicas.

Se encontró consistencia en los artículos revisados, en cuanto a las estructuras alteradas en los pacientes con cuadros psicóticos, principalmente con primer episodio de esquizofrenia; además de encontrarse que dichos cambios se presentan incluso en pacientes con riesgo ultra-alto de psicosis, es decir, antes que presenten el cuadro psicótico franco, lo cual sugiere que los cambios neuroanatómicos se dan antes de iniciarse la patología. Queda la interrogante, ¿son los cambios encontrados producto de alteraciones en el neurodesarrollo, o por degeneración neuronal temprana?

Conclusiones

Los resultados sugieren que los cambios neuroanatómicos se presentan antes de la aparición de los síntomas del primer episodio psicótico, incluso, previo a la instauración del tratamiento antipsicótico. Entre los cambios encontrados en los diferentes estudios revisados, se involucran el cuerpo calloso, la materia blanca y gris, las cuales relacionan las estructuras mencionadas en la primera parte del artículo como son la corteza prefrontal dorso lateral e inferior, el giro temporal superior izquierdo, el hipocampo, el tálamo y la cápsula interna, en su parte anterior.

Referencias bibliográficas

1. American Psychiatric Association. Diagnostic criteria from DSM-IV-TR. Washington, D.C.: American Psychiatric Association; 2000.
2. American Psychiatric Association. Meeting. Redefining treatment-resistant schizophrenia: highlights of a scientific symposium at the 1999 Annual Meeting of the American Psychiatric Association, Washington DC. [United States?]: [Health Learning Systems?]; 2000
3. *Ibíd.*, p. 2.
4. American Psychiatric Association. *Op. cit.*, p. 2.
5. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P, Kaplan HI. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 9th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2009
6. *Ibíd.*, p. 3.
7. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophr Res* 2001; 49(1-2):1-52.
8. Lopez-Garcia P, Aizenstein HJ, Snitz BE, Walter RP, Carter CS. Automated ROI-based brain parcellation analysis of frontal and temporal brain volumes in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2006; 147(2-3):153-61.
9. Cahn W, Hulshoff Pol HE, Lems EB, van Haren NE, Schnack HG, van der Linden JA, et al. Brain volume changes in first-episode schizophrenia: a 1-year follow-up study. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59(11):1002-10.
10. Morgan KD, Dazzan P, Orr KG, Hutchinson G, Chitnis X, Suckling J, et al. Grey matter abnormalities in first-episode schizophrenia and affective psychosis. *Br J Psychiatry Suppl* 2007; 51:s111-6.
11. Lopez-Garcia P, Aizenstein HJ, Snitz BE, Walter RP, Carter CS. *Op. cit.*, p. 7.
12. Minatogawa-Chang TM, Schaufelberger MS, Ayres AM, Duran FL, Gutt EK, Murray RM, et al. Cognitive performance is related to cortical grey matter volumes in early stages of schizophrenia: a population-based study of first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2009; 113(2-3):200-9.
13. Chua SE, Cheung C, Cheung V, Tsang JT, Chen EY, Wong JC, et al. Cerebral grey, white matter and csf in never-medicated, first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2007; 89(1-3):12-21.
14. Schaufelberger MS, Duran FL, Lappin JM, Scazufca M, Amaro E, Jr., Leite CC, et al. Grey matter abnormalities in Brazilians with first-episode psychosis. *Br J Psychiatry Suppl* 2007; 51:s117-22.
15. Witthaus H, Kaufmann C, Böhner G, Özgürdal S, Gudłowski Y, Gallinat J, et al. Gray matter abnormalities in subjects at ultra-high risk for schizophrenia and first-episode schizophrenic patients compared to healthy controls. *Psychiatry Res* 2009; 173(3):163-9.
16. Schaufelberger M, Senhorini MC, Barreiros MA, Amaro E, Jr., Menezes PR, Scazufca M, et al. Frontal and anterior cingulate activation during overt verbal fluency in patients with first episode psychosis. *Rev Bras Psiquiatr* 2005; 27(3):228-32.
17. Yucel M, Pantelis C, Stuart GW, Wood SJ, Maruff P, Velakoulis D, et al. Anterior cingulate activation during Stroop task performance: a PET to MRI coregistration study of individual patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002; 159(2):251-4.
18. Lang DJ, Khorram B, Goghari VM, Kopala LC, Vidorpe RA, Rui Q, et al. Reduced anterior internal capsule and thalamic volumes in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2006; 87(1-3):89-99.
19. Phillips LJ, Velakoulis D, Pantelis C, Wood S, Yuen HP, Yung AR, et al. Non-reduction in hippocampal volume is associated with higher risk of psychosis. *Schizophr Res* 2002; 58(2-3):145-58.

20. Walterfang M, Yung A, Wood AG, Reutens DC, Phillips L, Wood SJ, et al. Corpus callosum shape alterations in individuals prior to the onset of psychosis. *Schizophr Res* 2008; 103(1-3):1-10.
21. Walterfang M, Wood AG, Reutens DC, Wood SJ, Chen J, Velakoulis D, et al. Morphology of the corpus callosum at different stages of schizophrenia: cross-sectional study in first-episode and chronic illness. *Br J Psychiatry* 2008; 192(6):429-34.
22. Walterfang M, Wood AG, Reutens DC, Wood SJ, Chen J, Velakoulis D, et al. Corpus callosum size and shape in first-episode affective and schizophrenia-spectrum psychosis. *Psychiatry Res* 2009; 173(1):77-82.