



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.**  
PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA  
"MANUEL VELASCO SUÁREZ"  
PSIQUIATRÍA

**Comparación de actividad encefálica en región orbitofrontal de  
pacientes con fenómeno esquizo-TOC y pacientes con  
esquizofrenia.**

**Tesis**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS, CAMPO EN PSIQUIATRÍA

Presenta  
RAMÓN ARTURO KOBASHI MARGÁIN

Director de Tesis  
Dr. Edgar Daniel Crail Meléndez  
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **Colaboradores:**

### **Dr. Oscar René Marrufo Meléndez**

Departamento de neuroimagen, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía  
"Manuel Velasco Suárez", CDMX, México.

### **Dra. Silvia Hidalgo-Tobón.**

Departamento de Física, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, CDMX.  
Hospital Infantil de México "Federico Gómez, CDMX, México.

### **Dr. Benito de Celis Alonso**

Facultad de Ciencias Físico-Matemáticas, Benemérita Universidad Autónoma de  
Puebla, Puebla, Pue. México.

## Contenido

### **Marco teórico**

- Trastorno obsesivo-compulsivo ..... 4
- Esquizofrenia ..... 6
- Fenómeno Esquizo-TOC ..... 8
- Técnica por imagen de resonancia magnética BOLD.....11

### **Planteamiento del problema ..... 14**

### **Justificación ..... 16**

### **Hipótesis ..... 16**

### **Objetivos ..... 17**

### **Metodología**

- Población ..... 18
- Muestra .....20
- Clinimetría ..... 21
- Imagen ..... 22
- Procedimiento.....27
- Análisis estadístico ..... 28
- Consideraciones éticas ..... 28

### **Resultados ..... 29**

### **Discusión ..... 41**

### **Limitaciones ..... 46**

### **Conclusiones ..... 49**

### **Referencias ..... 51**

### **Anexos**

- Criterios diagnósticos de Trastorno obsesivo-compulsivo .....60
- Criterios diagnósticos de Esquizofrenia .....62
- Circuitos basales propuestos para interconectividad funcional..64
- Abreviaturas de figuras (áreas anatómicas analizadas).....65
- Consentimiento informado.....69

## MARCO TEORICO

### Trastorno Obsesivo-Compulsivo.

El trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) es un trastorno complejo caracterizado por la presencia de ideas, impulsos o imágenes intrusivas, recurrentes y ansiógenas que el paciente tiende a reconocer como absurdas en algún punto; así como de actos mentales o conductas ritualistas estrictas que se ve obligado a realizar para reducir el malestar generado que causan, en conjunto, disfunción del individuo con su entorno. Tiene una prevalencia mundial del 2-3%<sup>1</sup>, siendo de 1.4% aproximadamente en población mexicana<sup>2</sup>. El tratamiento del TOC es con intervenciones psicoterapéuticas y farmacológicas, reportándose una respuesta de 40 a 60%<sup>3</sup>, respectivamente. En casos resistentes a tratamientos se puede manejar mediante intervención quirúrgica estereotáctica o por estimulación cerebral profunda, con una respuesta sostenida de hasta el 20%.

Diversos estudios se han realizado con la finalidad de entender la fisiopatología subyacente de este trastorno, logrando encontrar de manera más consistente el involucro de los ganglios basales, en específico la hiperactividad del cuerpo estriado y el globo pálido interno (la llamada vía directa), y la corteza frontal (en específico la orbitofrontal y la dorso-

lateral)<sup>4,5,6,7,8,9,10</sup>. Aun así se ha encontrado que la presentación clínica del TOC varía de un paciente a otro. Con el adelanto tecnológico y nuevas técnicas de imagen se han sugerido otras regiones cerebrales involucradas en la fisiopatología del trastorno que podrían explicar la razón de su complejidad. Se han encontrado a través de resonancia magnética (IRM) alteraciones volumétricas en sustancia gris; así como déficits funcionales por medio de técnicas BOLD (por sus siglas de blood-oxygenation level-dependent). Por ejemplo, Hou y colaboradores encontraron en 21 pacientes con diagnóstico de TOC, comparados con 21 controles, mayor actividad en la región orbitofrontal bilateral, así como en corteza anterior del cíngulo; así como una menor actividad en cerebelo y en el lóbulo parietal.<sup>11</sup> Otros investigadores han reportado también déficit en la región del giro lingual<sup>12</sup>.

En un estudio similar, pero utilizando la técnica con paradigmas, Marsh y colaboradores en el 2013 encontraron una mayor actividad en circuitos fronto-estriatales en los pacientes con TOC en comparación con controles.<sup>13</sup> A través de secuencias de tensión de difusión (DTI) se han demostrado afectaciones en sustancia blanca, principalmente en las conexiones de caudado ventral con la ínsula, así como del caudado dorsal con la corteza prefrontal dorso-lateral y con el parietal. En un metaanálisis reportado por Rotge y colaboradores en el 2009, se analizaron 14 estudios de imagen en pacientes con TOC, recabando un total de 371 sujetos. Los autores reportaron como conclusión la existencia de alteraciones en

sustancia gris de tipo déficit de volumen en ambas cortezas orbitofrontales, la corteza del cíngulo anterior, y en el núcleo caudado de predominio derecho.<sup>14</sup>

Todos estos reportes dan prueba de que existen varios sitios neuroanatómicos alterados en esta patología y se han relacionado con la cronicidad, la intensidad de los síntomas e incluso con comorbilidades y respuesta a tratamientos; sin embargo, dado que estos hallazgos no han logrado ser lo suficientemente consistentes como para basarnos en ellos, el diagnóstico y seguimiento siguen siendo clínicos. Es por eso que la determinación del diagnóstico se basa en los criterios propuestos por el DSM 5, mencionados en el Anexo 1.<sup>15</sup>

## **Esquizofrenia**

La esquizofrenia es una patología cuya etiología aún se encuentra en estudio, variando desde las teorías bioquímicas (involucradas la dopamina, principalmente, el glutamato y el GABA), así como la teoría del neurodesarrollo.<sup>16</sup> Se caracteriza por sintomatología psicótica, entendiéndose por esta a alteraciones sensoriales, comportamiento catatónico o gravemente desorganizado, lenguaje/discurso desorganizado, ideas delirantes (que el paciente no reduce a la realidad) y síntomas negativos (abulia, aplanamiento afectivo, alogia, aislamiento) que provoca

disfunción social y malestar en el individuo.<sup>17</sup> Su prevalencia se estima en el 1% a nivel mundial.<sup>18</sup>

Múltiples estudios de imagen han demostrado alteraciones tanto en sustancia gris cortical (lóbulo frontal, temporal e ínsula izquierdas) como en sustancia blanca (lóbulos fronto-temporales y cuerpo caloso, así como en regiones periventriculares)<sup>19-22</sup> En el metaanálisis publicado por Glahn y cols. (2008) se analizaron 31 artículos que estudiaron la volumetría en pacientes con esquizofrenia, recabando un total de 1195 pacientes y 1256 controles con lo que concluyen el déficit en regiones previamente mencionadas y un leve aumento en regiones estriatales.<sup>23</sup> Mientras que Zhou y colaboradores en el 2007 analizaron a 18 pacientes mediante técnicas funcionales de IRM en estado de reposo, encontrando, entre otros datos, hiperfuncionalidad de ambas cortezas orbitofrontales en comparación con sujetos controles ante tareas específicas;<sup>24</sup> sin embargo reportan hipoactividad de estas mismas cortezas en estados de reposo.<sup>25</sup> Estos hallazgos también se han relacionado a gravedad, tipo de sintomatología (psicótica positiva, psicótica o disejecutiva), o con el pronóstico; sin embargo aún no son definitivos.

Al igual que sucede con el TOC, el diagnóstico de esquizofrenia sigue siendo básicamente clínico, por lo que se basa en los criterios propuestos también por el DSM 5. (Anexo 2).



## **Fenómeno Esquizo-TOC**

Por otra parte, se ha notado otro fenómeno al que han definido como “esquizo-obsesivo” (Esquizo-TOC). Su definición aún no ha quedado clara, pues se consideran tres escenarios posibles:<sup>26</sup>

- a) Pacientes con síntomas obsesivo-compulsivos que desarrollan síntomas psicóticos. Suelen mostrarse refractarios al manejo convencional del TOC.<sup>27</sup>
- b) Pacientes que inician con síntomas obsesivo-compulsivos y psicóticos al mismo tiempo e igualmente presentan una peor evolución al compararse con pacientes con esquizofrenia.
- c) Pacientes con esquizofrenia que desarrollan síntomas obsesivo-compulsivos. Que en un principio se creía tenían una evolución similar a aquellos con sólo esquizofrenia; sin embargo estudios recientes muestran que no es así pues igualmente muestran mayor deterioro que con la patología pura.<sup>28</sup>

Michael Poyurovsky y cols,<sup>29</sup> sugirieron en el 2012 una serie de criterios para poder diagnosticar a un paciente con este fenómeno, siendo esta su

propuesta y partiendo de la suposición de que el fenómeno es un subtipo de esquizofrenia (Tabla 1).

**TABLA 1. Criterios propuestos para Trastorno Esquizo-TOC.**

| <b>Criterios propuestos por Poyurovsky para Esquizo-TOC</b> |  |
|---|--|
| A.  | Se cumple el criterio A para el TOC  |
| B.  | Si el contenido de las obsesiones o las compulsiones se relacionan con las ideas delirantes y/o alucinaciones, se requiere que la persona reconozca OTROS síntomas obsesivos-compulsivos (SOCs) como excesivos o irracionales. |
| C.  | Los SOCs están presentes en una parte sustancial del tiempo prodrómico, activo o residual de la esquizofrenia.   |
| D.  | Las O-C consumen tiempo (>1hr/día), causan malestar o interfieren con la funcionalidad de la persona, además del deterioro propio de la esquizofrenia.   |
| E.  | No se deben a un efecto farmacológico, abuso de sustancia u otra enfermedad.   |

Estudios actuales han corroborado una prevalencia del 30-59% de síntomas obsesivo-compulsivos, así como una comorbilidad del 8-23% entre TOC y esquizofrenia.<sup>30</sup> Achim, et al, reportan una prevalencia del 12.1% de TOC en pacientes con esquizofrenia a partir de un estudio de metanálisis en que se valoró la prevalencia de síntomas ansiosos en pacientes con esquizofrenia.<sup>31</sup> Se ha estado manifestando cada vez mayor interés en este fenómeno por los problemas terapéuticos y pronósticos que enfrentan los pacientes cuando lo presentan. Faragian y colaboradores reportaron que de una muestra de 133 pacientes con el fenómeno esquizo-obsesivo (definido como la presencia de esquizofrenia y TOC), encontraron

al compararlos con pacientes con sólo esquizofrenia que la sintomatología comienza a edades más tempranas en el primer grupo y que suele ser obsesiva (50%) mientras que en un 25% ocurre primero la sintomatología psicótica y en el resto (25%) ocurre simultáneamente.<sup>32</sup>

A nivel ejecutivo, se encontró en un metaanálisis de Cunill y colaboradores en el 2013, que los pacientes que presentan el fenómeno esquizo-obsesivo presentan mayor déficit en el pensamiento abstracto y, aunque no se pudo concluir contundentemente, también hay mayor afección en las áreas de flexibilidad e inhibición cognitiva y fluencia verbal, todo esto sugiriendo un espectro clínico propio de este grupo de pacientes<sup>33</sup>, así como una diferenciación entre los pacientes con esta patología y aquellos que presentan esquizofrenia o TOC únicamente.

Sin embargo no se han realizado estudios de interconectividad tanto estructural como funcional en estos pacientes y cada vez es más claro que, aunque comparten características clínicas similares con pacientes con TOC y con esquizofrenia, muestran diferencias en su evolución que sugieren un comportamiento neurofisiológico distinto a ambas patologías por separado.<sup>34</sup>

## Técnica por Imagen de Resonancia Magnética BOLD (Blood oxygenation level-dependent o técnica dependiente del nivel de oxigenación sanguínea)

La tecnología actualmente nos permite conocer la integridad estructural y la funcionalidad del encéfalo sin necesidad de técnicas invasivas. La resonancia magnética, estudio de imagen que se basa en la señal generada por el movimiento de protones al ser estos alineados mediante un estímulo magnético importante, genera imágenes que aportan mucha información de las estructuras del cuerpo.<sup>35</sup> La técnica BOLD, considerada como una técnica funcional, se basa en el campo magnético generado por la desoxihemoglobina en los tejidos ya perfundidos que funciona como automarcador por lo que no se requiere de administrar ningún líquido al organismo. Trabaja con el supuesto de que las regiones que se encuentran con función activa durante una tarea, requieren mayor perfusión y con lo mismo, mayor flujo sanguíneo que a su vez provoca mayor densidad de desoxihemoglobina y, por lo tanto, la generación de una mayor señal que es captada por el resonador, dando con esto imágenes de las zonas más activas del encéfalo ante determinada tarea (BOLD con paradigmas); mientras que el de estado de reposo se basa en el supuesto de que, ante una patología, hay mayor actividad basal en las zonas de interés y, por lo mismo, hay mayor intensidad de señal. Es por esto que se

ha decidido utilizar esta técnica en múltiples estudios para determinar integridad y, sobre todo, funcionalidad de los tejidos en cuestión.<sup>36</sup> Gracias al estudio del estado en reposo (“resting-state”), se han sugerido redes anatómicas funcionalmente interconectadas de manera constante aún sin una actividad específica pero que al momento de realizar alguna acción determinada pueden predisponer a una activación anómala. Para esto se han descrito 7 sistemas:<sup>37</sup> el “default-mode network” o estado basal, el sensorimotor, el visual, el ejecutivo, el frontoparietal lateralizado, el auditivo y el temporo-parietal. En el Anexo 3 se agrega una tabla en la que se indican las zonas anatómicas con significancia en su interconectividad, así como su probable función básica. Estos sistemas son de vital importancia pues parten del hecho de que en pacientes con alteraciones en estas zonas pueden tener de manera constante y basal un estado anómalo que los lleva a distintas manifestaciones psiquiátricas. En esquizofrenia se han realizado algunos estudios encontrándose resultados diversos, incluso contradictorios que pueden deberse al análisis de distintos grados de severidad o de cronicidad de la patología. Se ha reportado aumento en la actividad de la precuña y de la región cortical frontal-medial en los pacientes con síntomas positivos acusados; aunque aún no hay nada concluyente.<sup>38</sup> En relación al TOC, Beucke y colaboradores reportaron en el 2013 un trabajo con 46 pacientes con TOC y 46 controles y esta técnica de resonancia en la que encontraron aumento de actividad basal en los pacientes en zonas de putamen, núcleo subtalámico, corteza frontal medial

y orbitofrontal. Aparentemente es el único trabajo con resting-state en esta patología pero correlaciona con las áreas también hiperactivas identificadas por PET. <sup>39</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El fenómeno Esquizo-TOC es un padecimiento que se sugiere con una evolución distinta a la de pacientes con diagnóstico original de esquizofrenia o de TOC, con énfasis en un peor pronóstico; sin embargo aún sigue siendo una entidad raramente reportada y diagnosticada. Existen estudios que se han enfocado en funciones psicológicas específicas o en el pronóstico, así como en la descripción clínica. No se cuenta con estudios neuroanatómicos que sustenten alguna diferencia entre esta entidad y las otras dos involucradas, situación que nos permitiría diferenciarlas o asociarlas, por lo que no se ha logrado establecer si se trata de algún continuo entre enfermedades, una subentidad clínica de alguna de ellas o una categoría distinta, lo cual lleva a tratamientos múltiples y evoluciones tórpidas de estos pacientes. Dadas las diferencias en pronóstico y en neuropsicología encontradas, y con la tendencia actual de la psiquiatría a encontrar su substrato anátomo-fisio-patológico (marcadores neurobiológicos), es importante realizar un estudio de imagen que sustente biológicamente la teoría que distintos estudios han sugerido: que el fenómeno esquizo-obsesivo es una entidad clínica distinta al de esquizofrenia. Dados los estudios en pacientes con TOC y con esquizofrenia en los que se han encontrado aumento en la actividad de la región orbitofrontal y con el supuesto de que los pacientes con Esquizo-

TOC presentan mayores alteraciones que los pacientes con patologías puras, surge la sospecha de que la zona involucrada en esta diferencia es la orbitofrontal en la que podría existir una mayor actividad, que es la razón de nuestro estudio.

Pregunta de investigación: ¿la región encefálica orbitofrontal presenta una mayor actividad en los pacientes que presentan el fenómeno Esquizo-TOC que los pacientes con esquizofrenia?



## JUSTIFICACIÓN

Los hallazgos que se esperan encontrar con este protocolo abrirán las puertas a la investigación neuropsiquiátrica de esta entidad hasta ahora poco estudiada en nuestra población, con lo que se buscará encontrar si el fenómeno Esquizo-TOC es una entidad distinta a las reconocidas en el DSM-IV (actualmente 5) o si es una subentidad de alguna patología ya reconocida en dicho sistema, lo que permitirá abordar a estos pacientes de manera distinta y en beneficio siempre de ellos.

## HIPÓTESIS

Se encontrará una mayor actividad encefálica, medida por IRM funcional, técnica BOLD en reposo, en la región orbitofrontal de pacientes que presenten el fenómeno Esquizo-TOC en comparación con pacientes con esquizofrenia sin TOC.

## OBJETIVOS

- Principal:
  - Comparar la actividad encefálica en estado de reposo en región orbitofrontal entre pacientes que presenten fenómeno Esquizo-TOC y pacientes con esquizofrenia.
- Secundarios:
  - Comparar la actividad encefálica en estado de reposo en región orbitofrontal entre pacientes que presenten fenómeno Esquizo-TOC y sujetos controles.
  - Comparar las características clínicas y demográficas de los pacientes con este fenómeno con las de pacientes con esquizofrenia y sujetos controles.

## METODOLOGÍA

Para la realización del protocolo se propuso un diseño observacional, transversal con tres grupos de estudio: pacientes con esquizofrenia, pacientes con Esquizo-TOC y sujetos controles.

### **Población**

Para la determinación de cada grupo se entrevistó a pacientes con diagnóstico de esquizofrenia ya conocidos que acudieron al servicio de consulta externa o de internamiento del servicio de psiquiatría del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” y se utilizaron los siguientes criterios de inclusión, exclusión y eliminación (tabla 2).

Tabla 2. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación del estudio.

|                                 | <b>Pacientes con Esquizofrenia</b>  | <b>Pacientes con Esquizo-TOC</b>   | <b>Controles</b>  |
|---------------------------------|---|--|---|
| <b>Criterios de inclusión</b>   | <p>Diagnóstico confirmado de esquizofrenia por medio de la MINI.</p> <p>Pacientes mayores de 18 y menores de 65 años</p>  | <p>Diagnóstico de Esquizo-TOC bajo criterios propuestos por Pouyrovsky et al, 2012 confirmados por medio de la MINI</p> <p>Pacientes mayores de 18 y menores de 65 años.</p> | <p>Sujetos libres de patología corroborados por la MINI.</p> <p>Sujetos mayores de 18 y menores de 65 años.</p>       |
| <b>Criterios de exclusión</b>   | <p>Pacientes con patología psiquiátrica aguda otra a esquizofrenia.</p> <p>Pacientes con patología neurológica o crónico degenerativa confirmada.</p>   | <p>Pacientes con patología psiquiátrica aguda otra a esquizofrenia o TOC.</p> <p>Pacientes con patología neurológica o crónico-degenerativa confirmada.</p>                  | <p>Pacientes con patología crónico-degenerativa conocida.</p> <p>Pacientes bajo tratamiento por alguna patología.</p> |
| <b>Criterios de eliminación</b> | <p>Pacientes o sujetos que no accedan o acudan a realizarse la IRM.</p> <p>Pacientes o sujetos que requieran sedación para realizar la IRM.</p> <p>Pacientes a quienes se les encuentre algún hallazgo incidental en la imagen.</p> <p>Pacientes que retiren su consentimiento informado.</p> |  |   |

### **Muestra:**

Para el cálculo de muestra se utilizó la fórmula para poblaciones infinitas dado que se desconoce la población total, pues no se tiene una población total controlada. Por otra parte, no se han realizado estudios de imagen funcional en reposo comparando a pacientes con Esquizo-TOC y esquizofrenia, por lo que se utilizaron los datos reportados por Achim y colaboradores en donde se reporta una prevalencia del 12.1% de probables pacientes con Esquizo-TOC en población de pacientes con esquizofrenia.

$$n = (Za^2 \times p \times q)/d^2 = 9.6$$

**n = muestra total; Za = nivel de confianza = 0.95; p = Probabilidad de éxito = 12.1; q = Probabilidad de fracaso = 87.9; d = Precisión (error estimado) = 10**

Por lo que estimamos la muestra para un total de 10 pacientes por grupo como mínimo.

## **Descripción de escalas de Medición**

Para la medición del TOC se utilizó la escala de verificación de síntomas de Yale-Brown para síntomas obsesivos-compulsivos que consiste en una escala heteroaplicada de 64 ítems a manera de lista para identificación de obsesiones y compulsiones así como la escala de severidad de Yale-Brown que permite la determinación de la gravedad de tanto obsesiones como compulsiones. Esta escala consiste en 5 ítems que califican del 0 al 4 a las obsesiones y otros 5 ítems con la misma calificación para las compulsiones, obteniendo un total que se reporta, por separado, de 0 a 20 para obsesiones y de 0 a 20 para compulsiones; para un puntaje total máximo de 40 como valoración general. Actualmente es el estándar de oro para el TOC. Se ha encontrado que la población general libre de la patología suele puntuar <8; mientras que los pacientes con TOC presentan puntajes por arriba de los 25 puntos. Para estudios farmacológicos, se suele utilizar la puntuación de 16.<sup>40</sup>

Para la valoración de esquizofrenia, la escala para síndromes positivo y negativo (PANSS) consiste en un instrumento de 30 ítems: 7 para síntomas positivos, 7 para negativos y 16 para psicopatología general (ansiedad, culpa, manierismos, psicomotricidad, cooperación, impulsividad, orientación, etc) que se miden en escala del 1-7. Es una escala

heteroaplicada que implica igualmente una entrevista por parte del clínico y que el resultado final se convierte a medidas de tabla T (T-scores) para encontrar el espectro clínico que irá de -42 a +42 siendo los puntajes negativos la sintomatología negativa y los positivos, la positiva.<sup>41</sup>

A los pacientes con esquizofrenia o Esquizo-TOC se les realizó la escala de síntomas positivos y negativos (Positive And Negative Symptom Scale, versión validada al español)<sup>42</sup> para determinar su estado actual en cuanto a la patología psicótica. Para los pacientes con Esquizo-TOC se realizó además la escala de severidad de síntomas obsesivo-compulsivos Yale Brown (también su versión validada al español)<sup>43</sup> para cuantificar la gravedad de la sintomatología.

## **Imagen**

El protocolo de resonancia magnética se llevó a cabo en un equipo de 1.5T Signa HDtx General Electric (GE Medical Systems, Milwaukee, USA) en el Instituto Nacional de Neurología “Manuel Velasco Suárez”, utilizando los siguientes parámetros de las imágenes para estados en reposo: TR=2.5 s, TE=40 ms, 204 volúmenes (cerebros) por paciente para un total por experimento de 5min 10 s. Tamaño de los vóxeles de las imágenes (3.75, 3.75 4.2 mm). Matriz de 64\*64\*35, 35 cortes axiales cubren todo el volumen del cerebro.

El análisis de este proyecto en lo referente a los estados de reposo se realizó con software basado en el lenguaje Matlab (MathWorks, Natick, Massachusetts, U.S.A.). En una plataforma de este lenguaje se instalaron las siguientes aplicaciones: SPM12, Statistical Parametric Mapping (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) y la aplicación Conn: Functional connectivity toolbox (<https://www.nitrc.org/projects/conn>). SPM12 tiene toda una serie de subrutinas que son usadas para el pre-procesado de imágenes en experimentos de resonancia magnética funcional, así como para el análisis de resultados, por lo que debe estar accesible/abierto en todo momento. La aplicación Conn usa estas subrutinas para realizar el pre-procesado de las imágenes de nuestros 33 voluntarios y luego crea los modelos y obtiene los resultados que son presentados gráficamente.

El análisis de datos comienza con un pre-procesado de todas las imágenes que sigue los siguientes pasos. Se carga información funcional (estados de reposo) y la anatómica (imágenes anatómicas del cerebro) en la aplicación Conn. Después se selecciona pre-procesado con la opción: Default pre-processing pipeline. Esta opción realizará el siguiente análisis sobre las imágenes:

1. Realignment (Realineado), donde todas las imágenes funcionales son alineadas con la primera de los 204 que



componen un estudio individual. Así se eliminan efectos de movimiento en el estudio.

2. Slice timing correction (Corrección de tiempo de los cortes).

Se normaliza temporalmente el análisis al corte central de cada volumen (corte 18 de los 35). Esto se hace puesto que hay que corregir por las diferencias temporales entre el corte primero y el 35 de un volumen que están separados por 2.5s en nuestro experimento.

3. Segmentation and normalization. (Segmentación y normalización).

Se segmenta/separa la imagen del cerebro en: líquido cefalorraquídeo, sustancia blanca, sustancia gris, cerebro, etc. Después cada individuo se normaliza a un machote (EPI.nii) que es un cerebro promedio en coordenadas MNI (Montreal Neurological Institute). Tras esto se segmenta otra vez el cerebro normalizado de cada individuo en las distintas regiones de interés (ROI's) que se usarán en este estudio. Estas regiones son las del AAL atlas.

4. ART Correction.

Corrección ART que mueve los volúmenes cerebrales que se movieron demasiado en todos los pasos anteriores y los coloca en buena posición (realinea otra vez) para su análisis.

5. Smooth (Difuminación).

Para que los datos cumplan los criterios de normalidad que exigen los análisis paramétricos, es

práctica estándar que se difuminen los resultados. En nuestro caso el Kernel usado para esto fue el triple del tamaño de los voxeles (11.25, 11.35, 12.6).

6. Eliminación del ruido. Datos de la segmentación se usan para eliminar las señales del líquido cefalorraquídeo, cráneo, etc., que no tienen valor diagnóstico. También se mete en el cálculo estadístico efectos del movimiento durante el análisis como fuente de ruido.
7. Filtrado de las imágenes en las frecuencias (0.008 y 0.09). Los estados de reposo (resting states) son señales que se estudian en este rango de frecuencias por lo que este filtrado es necesario. Reflejan cambios que ocurren entre distintas regiones del cerebro en intervalos que varían entre 1 y 10 s.

Una vez obtenidas las imágenes, se toman las señales temporales promedio de los distintas ROI's de cada individuo y se compara con las de otras regiones de su propio cerebro y se comparan mediante pruebas de Pearson de correlación obteniendo dos niveles de análisis:

1. En los análisis de nivel 1 tenemos todos los pacientes y los de cada grupo. Por ejemplo el grupo control sería: 11111111111000000000000000000000. Los unos son los pacientes control y los 0 son los pacientes con esquizofrenia, con y sin TOC.

2. En el análisis de nivel 2 se comparan los contrastes del nivel 1 entre ellos: Por ejemplo: Control – Esquizo TOC: 111111111111-1-1-1-1-1-1-1-1-1-1-10000000000.

Los resultados se presentan con la opción Result Explorer que hace una representación gráfica de las relaciones entre ROI's cuya correlación era estadísticamente significativa. En todos los casos usamos una corrección de tipo FDR por debajo de 0.05 para corregir por múltiples comparaciones por el gran número de comparaciones que se realizaron. En el anexo 4 se proporciona la clave de las zonas analizadas según el atlas utilizado.

## **Procedimiento:**

Se invitó a pacientes que acudieran al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” que presentaran diagnóstico de esquizofrenia a participar en el estudio. Se les solicitó firmar consentimiento informado (Anexo 5), posterior a lo cual se procedió a aplicar la entrevista estructurada MINI por parte de un médico psiquiatra para confirmar diagnóstico de los pacientes con esquizofrenia, así como una exploración neurológica con la finalidad de descartar otras patologías neurológicas. Una vez confirmados los diagnósticos se les programó una cita para realizar estudio de IRM. Una vez obtenidos los datos de los sujetos de estudio, se procedió a invitar a sujetos sanos de las edades y sexo que correspondían a los pacientes encontrados para homogeneizar la muestra. Se les realizó de la misma manera una entrevista estructurada MINI a estos sujetos para descartar patología psiquiátrica.

## **Análisis estadístico**

Se utilizó el programa SPSS v18 (IBM, Agosto del 2009) para el análisis estadístico, utilizando estadística descriptiva para la descripción de variables demográficas. Se realizó prueba de Shapiro-Wilk para determinación de normalidad entre los grupos dado que los grupos presentaron menos de 50 participantes. Dado que la prueba resultó no significativa, se asumió distribución normal y se procedió a comparar el grupo de pacientes con Esquizo-TOC y el de esquizofrenia mediante la prueba de *t de Student* para comparación de medias de variables cuantitativas. Se utilizó la prueba de Chi cuadrada para la comparación de variables cualitativas.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

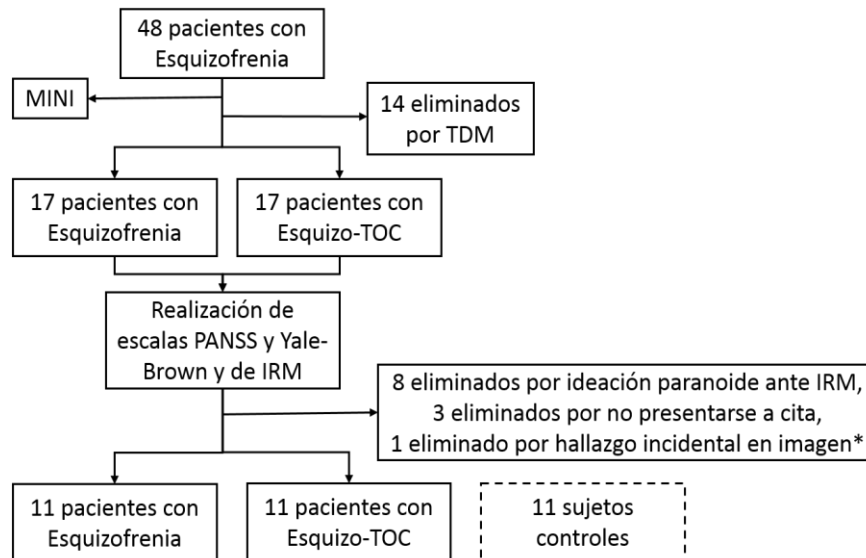
Todos los procedimientos y las intervenciones se mantuvieron de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud: Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección III, investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquellas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas (entre los que se incluye el estudio por resonancia magnética), ensayos con los medicamentos, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan

procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros. Todos los estudios de imagen fueron pagados por el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”.

## RESULTADOS

Se realizó la entrevista a 48 pacientes con diagnóstico previo de esquizofrenia de los cuales se eliminaron a 26 pacientes por patología psiquiátrica aguda comórbida en el momento, imposibilidad para la realización de la imagen por resonancia y hallazgos incidentales en la misma. En la figura 1 se esquematiza el procedimiento de selección. Se obtuvo finalmente una muestra total de 22 pacientes: 11 con diagnóstico de Esquizo-TOC, 11 con esquizofrenia y se buscó otros 11 sujetos controles que compartieran la edad y el género de los pacientes.

Figura 1. Procedimiento de selección



*TDM* trastorno depresivo mayor. *PANSS* Positive and Negative Symptom Scale. *IRM* Imagen por resonancia magnética. \* La paciente presentó imagen sugerente de aneurisma en región frontal, razón por la que se eliminó del estudio y se procedió a solicitar interconsulta con el servicio de neurocirugía del Instituto para seguimiento por la consulta externa.

En la tabla 3 se muestran las características demográficas y clinimétricas de cada grupo en las que se encuentra diferencias significativas en los valores de la escala de PANSS en síntomas positivos, negativos y compuesto. En la valoración de la patología general no se encontró una diferencia significativa.

Tabla 3. Variables demográficas y clinimétricas

| Variable                        | Esquizo-TOC<br>n=11 (%) | Esquizofrenia<br>n= 11 (%) | Controles<br>n = 11 | Valor de<br>p* |
|---------------------------------|-------------------------|----------------------------|---------------------|----------------|
| Género (F/M)                    | 4/7 (36.4 / 63.6)       | 4/7 (36.4 / 63.6)          | 4/7 (36.4 / 63.6)   | 1              |
| Edad (años)                     | 32.6+/- 9.6             | 33.8 +/- 9.6               | 32.7 +/-8           | 0.97           |
| Escolaridad                     | 7.25+/-0.9              | 6.25+/-1.7                 | 19.2 +/- 2.1        | 0.16           |
| Estado Civil                    |                         |                            |                     |                |
| • Solteros                      | 8 (72.7)                | 10 (90.9)                  | 9 (81.8)            | 0.5            |
| • Casados                       | 3 (27.3)                | 1 (9.1)                    | 2 (18.2)            |                |
| Edad de inicio ideas delirantes | 22.8 +/- 8.9            | 28 +/-10.1                 | -                   | 0.1            |
| PANSS                           |                         |                            |                     |                |
| Positivos                       | 33.8 +/- 8              | 17.5+/-6.7                 |                     | 0.001          |
| Negativos                       | 13.5 +/- 5.2            | 25 +/- 9.1                 | -                   | 0.008          |
| Compuesto                       | 20.25 +/- 9.4           | -7.5 +/- 6.48              |                     | <0.001         |
| General                         | 80.75 +/- 24            | 64.6 +/- 22.1              |                     | 0.18           |
| Edad inicio ideas obsesivas     | 23.9 +/- 9.6            | -                          | -                   | -              |
| Yale – Brown Obsesiones         | 11.5 +/- 4.2            | -                          | -                   | -              |
| Yale – Brown Compulsiones       | 8.5+/- 6.4              | -                          | -                   | -              |
| Yale – Brown Total              | 20 +/- 10.6             | -                          | -                   | -              |

\* El valor de p reportado es al comparar al grupo de pacientes con Esquizo-TOC y pacientes con esquizofrenia

En cada grupo se realizó el análisis de las zonas neuroanatómicas donde se encontró una mayor conectividad entre distintas regiones encefálicas (identificadas en las figuras como las líneas, siendo las rojas las de mayor correlación). Se encontró una mayor congruencia en la asociación y actividad encefálica entre los sujetos controles que entre los pacientes con esquizofrenia y aún menor en los pacientes con Esquizo-TOC

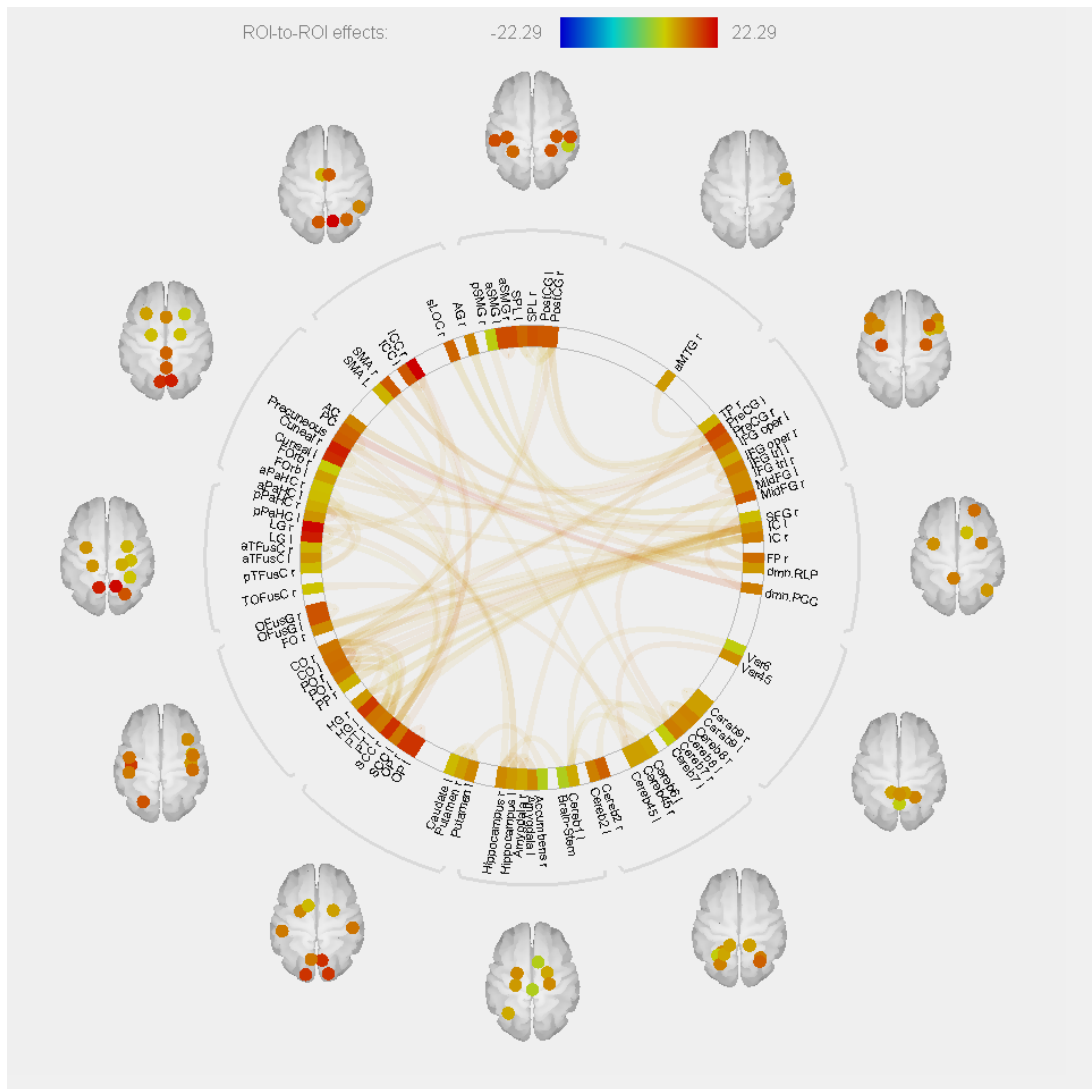


(Figuras 2, 3 y 4). Posteriormente se procedió al análisis comparativo entre los pacientes con Esquizo-TOC y controles; esquizofrenia y controles; para finalmente concluir con la comparación entre pacientes con Esquizo-TOC y pacientes con esquizofrenia (Figuras 5, 6 y 7). En el anexo 4 se muestran las regiones a las que hacen referencia las abreviaciones de las figuras.



Figura 3. Conectividad entre regiones. Resultados de nivel 1.

Figura 3. Conectividad de regiones encefálicas. En esta figura se identifican



las regiones que presentaron una correlación significativa entre la actividad de todos los pacientes con esquizofrenia. ( $p < 0.0005$ )



Figura 5. Comparación entre controles y pacientes con esquizofrenia.  
Resultados de nivel 2.

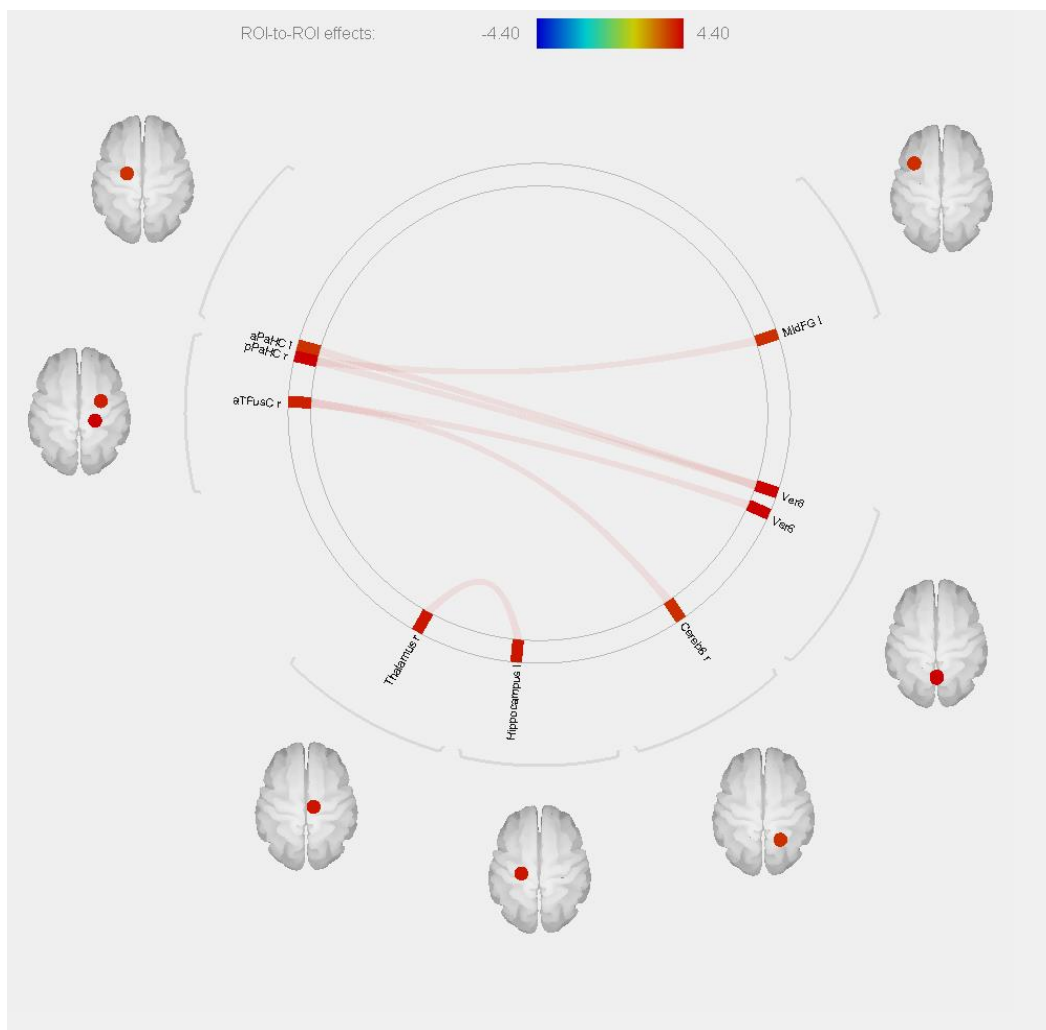


Figura 5. Las regiones interconectadas que presentaron mayor diferencia en cuanto a la actividad (refiriéndose a mayor actividad en el grupo de los controles;  $p < 0.05$ ) son las esquematizadas en la figura. En específico, las zonas son: Corteza parahipocampal con región vermiana media. Corteza parahipocampal derecha con giro frontal medial izquierdo. Corteza temporal fusiforme en su región anterior derecha con región vermiana medial y región cerebelar media derecha; y tálamo derecho con hipocampo izquierdo.

Figura 6. Comparación entre controles y pacientes con Esquizo-TOC.  
Resultados de nivel 2.

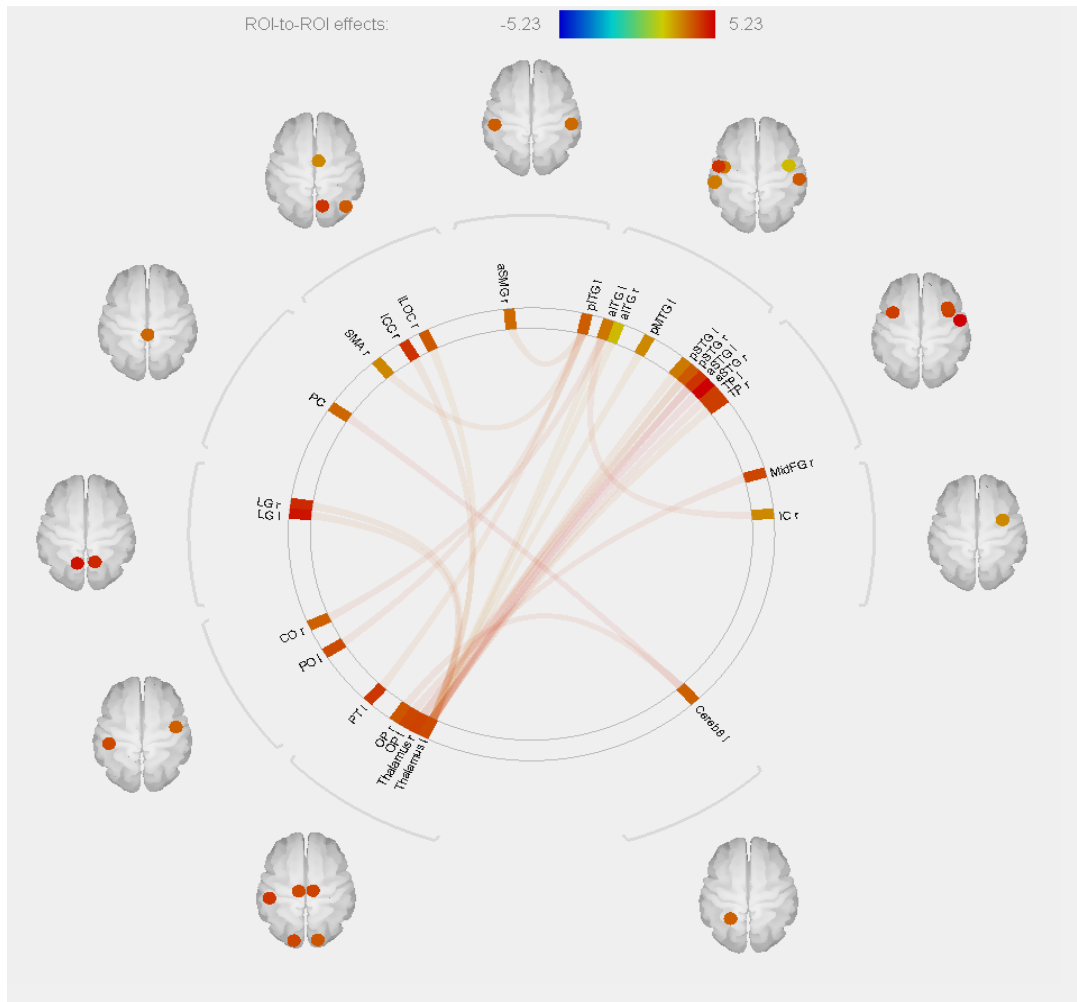


Figura 6. Las regiones interconectadas que presentaron mayor diferencia en cuanto a la actividad (refiriéndose a mayor actividad en el grupo de los controles;  $p < 0.05$ ) son las esquematizadas en la figura. En específico, las zonas son: Tálamos izquierdo y derecho (especialmente el izquierdo) con los polos temporales de manera bilateral, el giro temporal superior tanto en su porción anterior como posterior bilateral, giro temporal medio izquierdo, giro inferior temporal anterior bilateral y posterior izquierdo, giro lingual bilateral, corteza opercular derecha y corteza occipital derecha; así como el cíngulo en su porción posterior con la región 8 del cerebelo. También se

encontró mayor interconectividad entre la corteza opercular central derecha con el giro temporal inferior en su porción anterior izquierdo y entre la corteza opercular parietal izquierda con el giro temporal inferior en su porción posterior izquierdo.

Figura 7. Comparación de pacientes con esquizofrenia y pacientes con Esquizo-TOC. Resultados de nivel 2.

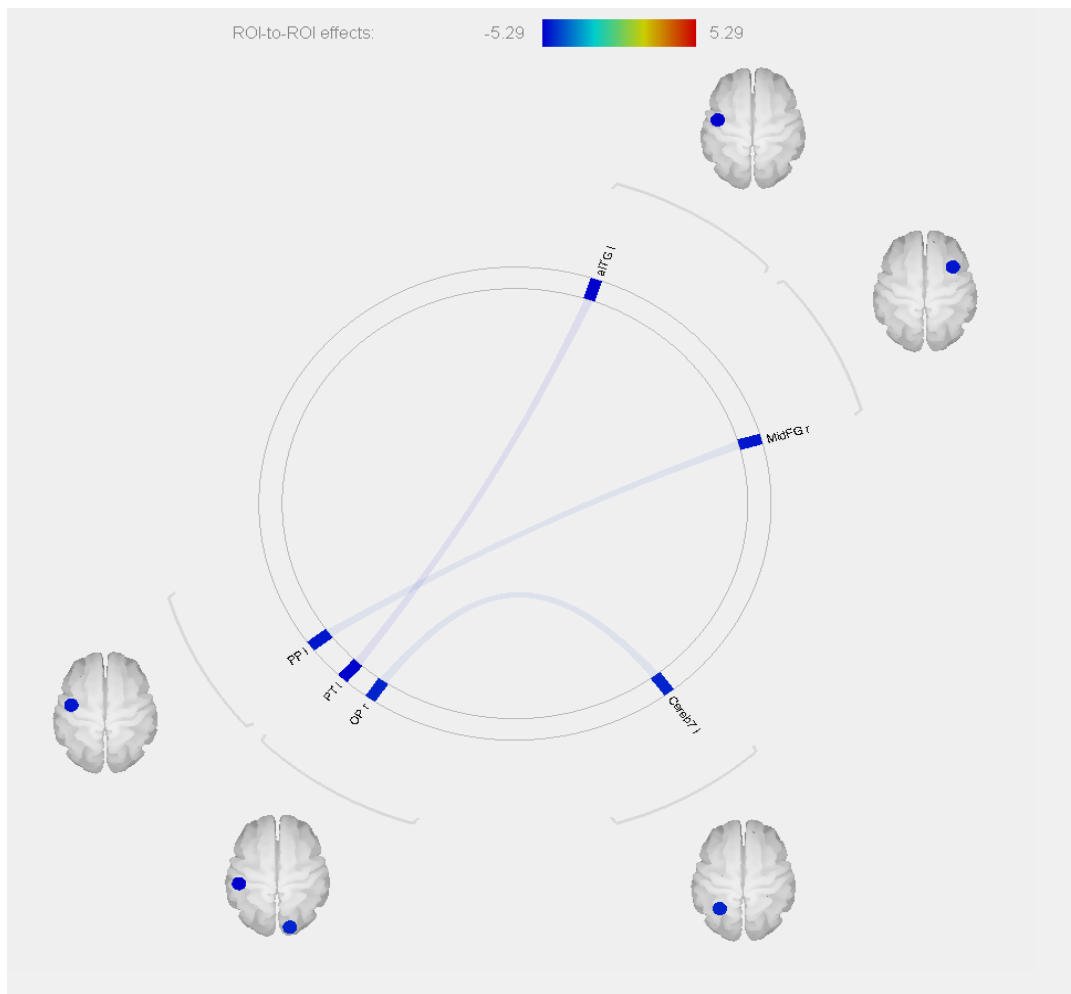


Figura 7. Las regiones interconectadas que presentaron mayor diferencia en cuanto a la actividad (refiriéndose a mayor actividad en el grupo de los pacientes con Esquizo-TOC;  $p < 0.05$ ) son las esquematizadas en la figura. En específico, las zonas son: la región del planum polar izquierdo con el giro frontal medial derecho, el planum temporal con el giro temporal inferior (porción anterior) izquierda, y el plano occipital con el cerebelo inferior izquierdo.



Se anexa una tabla para resumir las zonas mayormente correlacionadas en cada grupo (Tabla 4).

TABLA. 4. Resumen de resultados nivel 2.

| <b>Regiones mayormente interconectadas en:<br/>Pacientes con Esquizo-TOC vs Pacientes con Esquizofrenia</b>  |   |
|--|---|
| Planum Polar izquierdo con   | Giro Frontal Medial derecho   |
| Planum Temporal con  | Giro Temporal Inferior Anterior izquierdo   |
| Plano Occipital con  | Cerebelo Inferior izquierdo   |
| <b>Regiones mayormente interconectadas en:<br/>Controles vs pacientes con Esquizofrenia</b>  |   |
| Corteza Parahipocampal bilateral con   | Región Vermiana media   |
| Corteza Parahipocampal derecha con   | Giro Frontal Medial izquierdo   |
| Corteza Temporal Fusiforme Anterior derecha con  | Región Vermiana media<br>Región Cerebelar media derecha   |
| Tálamo derecho con   | Hipocampo izquierdo   |
| <b>Regiones mayormente interconectadas en:<br/>Controles vs pacientes con Esquizo-TOC</b>  |   |
| Tálamo bilateral con   | Polos Temporales bilateral<br>Giro Temporal Superior Anterior bilateral<br>Giro Temporal Superior Posterior bilateral<br>Giro Temporal Medio izquierdo<br>Giro Temporal Inferior anterior bilateral<br>Giro Temporal Inferior posterior izquierdo<br>Giro Lingual bilateral<br>Corteza Opercular Central derecha<br>Corteza Occipital derecha |
| Cíngulo posterior con  | Cerebelo (porción 8, inferior)  |
| Corteza Opercular Central derecha con  | Giro Temporal Inferior Anterior izquierdo   |
| Corteza Opercular Parietal izquierda con   | Giro Temporal Inferior Posterior izquierdo  |
| <b>Cabe señalar que no se encontró una diferencia significativa en la interconectividad en la región de la corteza orbitofrontal con alguna otra región al comparar estos tres grupos.</b> |   |

## DISCUSION

Como se puede ver en los resultados de nivel 1, la conectividad encefálica de cada grupo varía entre sí, siendo la de los controles quienes mayor correlación entre regiones presentan. De manera individual no se encuentra una correlación entre zonas particularmente conectada, pues como se explicó previamente, el análisis de nivel 1 lo que sintetiza son todas aquellas zonas que se muestran interconectadas de manera consistente entre los individuos de cada grupo. Los pacientes con esquizofrenia presentaron una conectividad encefálica consistente menor y finalmente los pacientes con Esquizo-TOC presentaron aún menos conectividad significativa entre sus regiones. Esto implica que los pacientes con Esquizo-TOC presentan una actividad encefálica menos coordinada y organizada que los pacientes con esquizofrenia. Diversos estudios han demostrado alteraciones en distintas zonas encefálicas en los pacientes con esquizofrenia: autores como Malaspina y colaboradores<sup>44</sup> han encontrado anomalías en la actividad cerebelar durante estados de reposo en pacientes con esquizofrenia; mientras que otros como Liu H y colaboradores,<sup>45</sup> alteraciones funcionales en lóbulos frontales, parietal derecho y temporal izquierdo (aunque estos últimos lo han sugerido mediante estudios con EEG. Esto nos indica la diversidad de zonas alteradas en los pacientes con la patología psicótica crónica y que por lo

mismo no se haya logrado identificar una zona específica para dicha patología.

Por su parte, el trastorno obsesivo compulsivo ha considerado dentro de su fisiopatología más común la alteración del sistema cortico-estriado-tálamo-cortical.<sup>46</sup> Llama la atención que en nuestro estudio, existe una diferencia significativa en la actividad talámica entre los sujetos controles y los pacientes con Esquizo-TOC; y como era de esperarse, ésta se presentó aún mayor que al comparar controles y pacientes con esquizofrenia sugiriendo el relevo diencefálico como particularmente alterado en el grupo de pacientes con Esquizo-TOC.<sup>47, 48, 49</sup>

Se ha encontrado que el giro temporal superior, en especial el izquierdo, se encuentra en estrecha relación con el procesamiento de sonidos, la cognición social y la imitación. En caso de lesión, se ha relacionado con la presencia de alucinaciones en los pacientes con esquizofrenia.<sup>50</sup> La afección del lóbulo temporal ha sido constantemente descrita por diversos autores al momento de estudiar a pacientes con esquizofrenia, sobre todo al analizar la diferencia entre aquellos pacientes con predominio de alteraciones sensoriales y quienes presentan mayores alteraciones en el contenido del discurso o el juicio.<sup>51, 52</sup> Esto cobra relevancia con nuestros hallazgos dado que los pacientes con Esquizo-TOC, al ser comparados con la conectividad de los pacientes con

esquizofrenia, resultaron con mayor conectividad en regiones temporales (de los pocos resultados donde se encontraron diferencias), lo cual implica que los pacientes con esquizofrenia mostraron una menor conectividad con este lóbulo encefálico; de ahí que los pacientes con esquizofrenia puedan presentar más alteraciones sensoriales mientras que los pacientes con Esquizo-TOC más inclinados a presentar ideación delirante.

En el análisis de la coexistencia temporal de síntomas obsesivo-compulsivos y de síntomas psicóticos del paciente con Esquizo-TOC es donde la actividad de la corteza orbito-frontal cobra relevancia: en pacientes con TOC se ha encontrado hiperactividad de manera constante; mientras que en paciente con esquizofrenia, es más una hipoactividad de esta misma región lo que se ha reportado. Guillán y colaboradores<sup>53</sup> sugieren que la ideación “¿qué tal si...?” puede corresponder al componente obsesivo (duda patológica) e incrementar la ansiedad en los pacientes con TOC junto con la mayor actividad de la ROF; mientras que la hipoactividad de esta misma zona en los pacientes con esquizofrenia puede corresponder a una disminución en este sentimiento de culpa que ocupan posteriormente para determinar sus decisiones, o incluso interrumpir el circuito de recompensa anticipatoria.<sup>54</sup> Tanto una disminución en la actividad así como en el volumen de la ROF en los pacientes con esquizofrenia, se ha relacionado a una mayor impulsividad, lo que implica una mayor facilidad para aceptar conclusiones precipitadas.<sup>55, 56</sup> Estas

áreas clínicas también ameritan un estudio más profundo con la finalidad de corroborar estas hipótesis.

Aunque nuestros resultados no reportaron diferencia en la actividad entre los pacientes con Esquizo-TOC y aquellos con esquizofrenia, como se sospechaba, aún se tienen datos importantes para considerar un mayor estudio de esta población. Se ha demostrado que durante el desarrollo fetal, el encéfalo gira en su eje longitudinal de tal manera que el lóbulo occipital izquierdo y el lóbulo frontal derecho generan una mayor protrusión que sus contrapartes. A este giro se le conoce como la “torsión Yakovleviana”. Esta asimetría continúa incluso hasta el final de la adolescencia.<sup>57</sup> La pérdida de esta torsión está asociada al inicio de la esquizofrenia y mientras mayor sea la torsión, hay una menor sintomatología de índole negativa, mejor funcionalidad social y remisión de síntomas en etapas temprana de la patología. Esto implica que una asimetría normal puede reflejar que la conectividad y su funcionalidad se encuentran intactas.<sup>58</sup> En un estudio piloto que nuestro mismo equipo realizó, se midió la volumetría de esta misma zona en los pacientes sin encontrar diferencias intragrupal importantes ni al compararse entre sí todos los grupos, por lo cual podríamos asumir una ausencia de esta asimetría y alteración de la funcionalidad de manera homogénea entre nuestros sujetos; situación que igualmente amerita un mayor estudio.

En cuanto a las variables clínicas de los pacientes con Esquizo-TOC, se trató de analizar si existía alguna diferencia con los pacientes con esquizofrenia en cuanto a su escolaridad y al inicio de ideas delirantes como se sugerían en estudios previos; sin embargo no encontramos que en nuestra población fuera una diferencia significativa. Sin embargo, en la puntuación de la PANSS sí encontramos diferencias importantes: la escala de síntomas positivos es mayor en los pacientes con Esquizo-TOC; mientras que la escala de síntomas negativos es mayor en los pacientes con esquizofrenia (por lo tanto, la escala compuesta que incluye a ambas secciones también resultó significativamente diferente, siendo más positiva en los pacientes con Esquizo-TOC y negativa en los pacientes con esquizofrenia). Este resultado contrasta con lo reportado por Cunill y colaboradores que, como mencionado, encontraron un mayor déficit en pensamiento abstracto en los pacientes con Esquizo-TOC (que forma parte de los síntomas negativos de la escala de PANSS). De manera interesante, el espectro de patología general que se aborda en la PANSS resultó similar en ambos grupos.

## LIMITACIONES

El estudio presenta diversas limitaciones que se mencionan a continuación.

El fenómeno Esquizo-TOC continúa siendo una propuesta diagnóstica no reconocida por el DSM 5 o el CIE 10. Se reconoce la comorbilidad pero no como tal que el fenómeno sea una entidad diagnóstica distinta. Esto repercute al momento de la selección de los pacientes: los criterios propuestos por Pouyrovsky y cols. que se utilizaron en este trabajo se basan en pacientes con esquizofrenia que presentan o desarrollan el TOC. Este simple hecho pudo dejar fuera a pacientes con TOC que se tienen diagnosticados con nulo insight que probablemente entren en la categoría del Esquizo-TOC pero que, por lo novedoso del concepto, se hayan manejado únicamente como TOC y por lo tanto no se buscó pacientes de estas características; por lo que sugerimos un estudio que incluya también a pacientes con TOC e incluso dividir a un grupo más que sea el de pacientes con TOC de muy bajo o nulo insight.

De la misma manera, el hecho de parear los grupos únicamente por edad y sexo, nos puede brindar una mayor validez externa del trabajo; sin embargo se sacrifica mucho la interna, pues la variabilidad entre los pacientes de cada uno de los grupos es muy variada: existen pacientes de

reciente diagnóstico, otros de muy larga evolución; unos con más medicamentos que otros y simplemente la diferencia de edades entre los integrantes de cada grupo es un factor por sí solo que podría afectar. Para esto podríamos sugerir restringir los grupos y realizar un nuevo estudio con grupos más homogéneos que, aunque podría comprometer la validez externa, nos brindaría mejor información de la patología en esos grupos específicos.

Esta misma selección nos lleva al tamaño de muestra. Ante la dificultad del diagnóstico, el número de pacientes que cumplían los criterios fueron difíciles de encontrar. Algunos incluso se mostraron con dudas de participar en el estudio por miedo de que pudiera pasarles algo (síntomatología paranoide explicada por la misma patología psicótica). Razón por la cual el número de participantes por grupo fue bajo y esto pudo influir en el hecho de que no se encontraran características clínicas distintas entre los grupos, aun cuando se cumpliera la muestra calculada. Para esta situación podríamos sugerir una mayor muestra o que se realizara un estudio con grupos no pareados; pues aunque es cierto que esto podría comprometer el análisis comparativo, sí se podría incrementar la muestra de pacientes con esquizofrenia con mayor facilidad y brindar un mayor soporte a los resultados obtenidos.



Finalmente, el análisis que se realizó nos permite comparar con mucha efectividad a cada individuo, pero al compararlos por grupos podemos enfrentarnos al problema de la heterogeneidad que existe en cada uno. Por ejemplo: existe la posibilidad de que la interconectividad de los pacientes con Esquizo-TOC jóvenes sea mayor que la de los pacientes más grandes y, por la muestra heterogénea, al manejar la información grupal desapareciera dicha diferencia.

## CONCLUSIONES

Contrario a la hipótesis principal, la corteza orbitofrontal no se encontró como región distintiva en la presentación clínica de estos trastornos como se había sugerido en nuestra hipótesis. La actividad encefálica en los pacientes con Esquizo-TOC y con esquizofrenia resultó similar y sin mayores diferencias significativas. Sin embargo el espectro clínico entre estos grupos sí resultó distinto por lo que se sugiere que el origen de esta diferencia se encuentre en otra región anatómica.

La interconectividad entre el tálamo y las regiones temporales se encuentran mayormente activas en los pacientes con Esquizo-TOC en comparación con la población control. Aunque no resultó distinta esta interconectividad entre los pacientes con esta patología y los pacientes con esquizofrenia, sí resultó incrementada al compararse con población general. Esto sugiere la necesidad de un mayor estudio de la región temporal y la región talámica para diferenciar a estos dos grupos de pacientes, que pueden ser las zonas determinantes de la diferencia.

También es importante considerar al grupo de pacientes con sólo TOC, pues la comparación con ellos podría brindar una mayor información a esta patología.

## REFERENCIAS

1. Jenike, MA. Obsessive-Compulsive Disorder. *N Engl J Med.* 2004;350:259-65.
2. Caraveo-Anduaga, JJ & Colmenares-Bermúdez E. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in Mexico city. *Salud Mental.* 2004;27(2):1-6.
3. Sanematsu H, Nakao T, Yoshiura T, Nobeyama M, Togao O, et al. Predictors of treatment response to fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: An fMRI study. *J Psychiatr Res.* 2010;44:193-200.
4. Narayanaswamy JC, Jose DA, Kalmady SVVenkatasubramanian G, & Reddy YCJ. Clinical correlates of caudate volumen in drug-naïve adult patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Res: Neuroimag.* 2013;121:7-13.
5. Taylor S. Endophenotypes of obsessive-compulsive disorder: current status and future directions. *J Obs-compulsive & Rel Disord.* 2012;1:258-62.
6. Peng Z, Lui SSY, Cheung EFC, Jin Z, Miao G, et al. Brain abnormalities in obsessive-compulsive disorder: converging evidence from white matter and grey matter. *Asian J of Psychiatr.* 2012;1:290-6.

7. Harrison BJ, Pujol J, Cardoner N, Deus J, Alonso P. Brain corticostriatal systems and the major clinical symptom dimensions of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 2013;73:321-8.
8. Brennan BP, Rauch SL, Jensen E & Pope Jr HG. A critical review of magnetic resonance spectroscopy studies of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 2013;73:24-31.
9. Lochner C, Fouché JP, du Plessis S, Spottiswoode B, Seedat S, et al. Evidence for fractional anisotropy and mean diffusivity white matter abnormalities in the internal capsule and cingulum in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatry Neurosci*. 2012;37(3):193-9.
10. Stern ER, Fitzgerald KD, Welsh RC, Abelson JL & Taylor SF. Resting-state functional connectivity between fronto-parietal and default mode networks in obsessive-compulsive disorder. *PLoS ONE*. 2012;7(5):1-8.
11. Hou J, Wu W, Lin Y, Wang J, Zhou J, et al. Localization of cerebral functional deficits in patients with obsessive-compulsive disorder: a resting-state fMRI study. *J Affective Dis*. 2012;138:313-21.
12. Venkatasubramanian G, Zutshi A, Jinal S, Srikanth SG, Kooor JME, et al. Comprehensive evaluation of cortical structure abnormalities in drug-naïve adult patients with obsessive-compulsive disorder: a surface-based morphometry study. *J Psychiatr Res*. 2012;46:1161-8.

13. Marsh R, Horga G, Parashar N, Wang Z, Peterson B, et al. Altered Activation in Fronto-Striatal Circuits During Sequential Processing of Conflict in medicated Adults with Obsessive-Compulsive Disorder. *Biol Psychiatry*. 2013;1:1-8.
14. Rotge JY, Guehl D, Dilharreguy B, Tignol J, Bioulac B, et al. Meta-Analysis of Brain Volume Changes in Obsessive-Compulsive Disorder. *Biol Psychiatry*. 2009;65:75–83.
15. López-Ibor JJ, Valdés M. DSM-IV-TR Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales, texto revisado; edición española. Ed. Elsevier Masson. 2002.
16. Piper M, Beneyeto M, Burne THJ, Eyles DW, & McGrath JJ. The Neurodevelopmental Hypothesis of Schizophrenia: Convergent Clues from Epidemiology and Neuropathology. *Psychiatr Clin N Am*. 2010;35:571–584.
17. van Os J & Kapur S. Schizophrenia. *Lancet*. 2009;374:635–45.
18. Messias EL, Chen CY, Eaton WW. Epidemiology of Schizophrenia: Review of Findings and Myths. *Psychiatr Clin N Am*. 2007;30:323–38.
19. Cascella NG, Fieldstone SC, Rao VA, Pearlson GD, Sawa A, et al. Gray-matter abnormalities in deficit schizophrenia. *Schizophrenia Res*. 2010;120:63–70.
20. Collin G, de Reus MA, Cahn W, Hulshoffpol HE, Kahn RS & van den Heuvel MP. Disturbed grey matter coupling in schizophrenia. *European Neuropsychopharmacol*. 2013;23:46–54.

21. Lee SH, Kubicki M, Asami T, Seidman LJ, Goldstein JM, et al. Extensive white matter abnormalities in patients with first-episode schizophrenia: A diffusion tensor imaging (DTI) study. *Schizophrenia Res.* 2013;143:231–8.
22. Nakamura K, Kawasaki Y, Takahashi T, Furuichi, Noguchi K, et al. Reduced white matter fractional anisotropy and clinical symptoms in schizophrenia: A voxel-based diffusion tensor imaging study. *Psychiatry Res: Neuroimaging.* 2012;202:233–8.
23. Glahn DC, Laird AR, Ellison-Wright I, Thelen SM, Robinson JL, et al. Meta-analysis of Gray Matter anomalies in schizophrenia: application of anatomic likelihood estimation and network analysis. *Biol Psychiatry.* 2008;64:774–81.
24. Zhou Y, Liang M, Tian L, Wang K, Hao Y, et al. Functional disintegration in paranoid schizophrenia using resting-state fMRI. *Schizophrenia Res.* 2007;97:194–205.
25. Zhou Y, Liang M, Tian L, Wang K, Hao Y, et al. Functional disintegration in paranoid schizophrenia using resting-state fMRI. *Schizophrenia Res.* 2007;97:194–205.
26. Lóyzaga C, Nicolini H, Apiquián R & Fresán A. Una aproximación al fenómeno esquizo-obsesivo. *Salud Mental.* 2002;25(3):12-8.
27. Tumkaya S, Karadag F, Oguzhanoglu NK, Tekkanat C, Varma G, et al. Schizophrenia with obsessive compulsive disorder and obsessive-compulsive disorder with poor insight: A neuropsychological comparison. *Psychiatr Res.* 2009;165:38-46.

28. Sa AR, Hounie AG, Sampaio AS, Arrais J, Miguel EC, et al. Obsessive-compulsive symptoms and disorder in patients with schizophrenia treated with clozapine or haloperidol. *Comprehens Psycrhiatr.* 2009;50:4303-42.
29. Poyurovsky M, Zohar J, Glick I, Koran LM, Weizman R, et al. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: implications for futures psychiatric classifications. *Comprehens Psychiatr.* 2012;53:480-3.
30. Triyaki A & Ozkorumak E. Do obsessive-compulsive symptoms have an effect in schizophrenia? *Comprehens Psycrhiatr.* 2010;51:357-62.
31. Achim AM, Maziade M, Raymond E, Olivier D, Mérette C, et al. How prevalent are anxiety disorder in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association. *Schizophrenia Bulletin.* 2011;37,811-21.
32. Faragian S, Fuchs C, Pashinian A, Weizman R, Weizman A, et al. Age-of-onset of schizophrenic and obsessive-compulsive symptoms in patients with schizo-obsessive disorder. *Psychiatry Res.* 2012;197:19–22.
33. Cunill R, Huerta-Ramos E, Castells X. The effect of obsessive-compulsive symptomatology on executive functions in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2013;210:21–28.



34. Rajkumar RP, Reddy YCJ & Kandavel T. Clinical profile os schizo-  
obsessive disorder: a comparative study. *Comprehens Psychiatr.*  
2008;49:262-8.
35. American college of radiology. ACR–ASNR–SPR Practice guideline  
for the performance and interpretation of magnetic resonance imaging  
(MRI) of the brain. 2013. 1-16
36. American college of radiology. ACR–ASNR–SPR Practice guideline  
for the performance of functional magnetic resonance imaging (fMRI)  
of the brain. 2012. 1-7
37. Rosazza C, Minati L. Resting-state brain networks: literature review  
and clinical applications. *Neurol Sci.* 2011;32:773–85.
38. Calhoun VD, Eichele T, Pearlson G. Functional brain networks in  
schizophrenia: a review. *Front Hum Neurosci.* 2009;3:1.
39. Beucke JC, Sepulcre J, Talukdar T, Linnman C, Zschenderlein K, et  
al. Abnormally high Degree Connectivity of the orbitofrontal Cortex in  
Obsessive-Compulsive Disorder. *JAMA Psychiatry.* 2013;70(6):619-  
629.
40. Rush AJ, Pincus A, First MB, Blacker D, Endicott J, et al. Handbook  
of psychiatric measures. American Psychiatric Association. 1<sup>a</sup> ed.  
2005, pags. 494-497.
41. Rush AJ, Pincus A, First MB, Blacker D, Endicott J, et al. Handbook  
of psychiatric measures. American Psychiatric Association. 1<sup>a</sup> ed.  
2005, pags. 572-574.

42. Peralta MV y Cuesta ZMJ. Validation of positive and negative symptom scale (PANSS) in a sample of Spanish schizophrenic patients. *Acta Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*. 1994;22(4):171-7
43. Vega-Dienstmaier JM, Sal Y Rosas HJ, Mazzotti Suárez G, Vidal H, Guimas B, et al. Validation of a versión in Spanish of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale. *Actas Esp Psiquiatr*. 2002;30(1):30-5
44. Malaspina T, Harkavy-Friedman J, Corcoran C, Mujica-Parodi L, Printz D, et al. Resting neural activity distinguishes subgroups of schizophrenia patients. *Biol Psychiatry*. 2004;56:931-7.
45. Liu H, Liu Z, Liang M, Hao Y, Tan L, et al. Decreased regional homogeneity in schizophrenia: a resting state functional magnetic resonance imaging study. *J Neuropsychiatry*. 1999;1:36-40.
46. Abea HY, Sakaia Y, Nishida S, Nakamaea T, Yamadab K, et al. Hyper-influence of the orbitofrontal cortex over the ventral striatum in obsessive-compulsive disorder. *European Neuropsychopharmacol*. 2015;25:1898–905.
47. Modell J, Mountz J, Curtis G, et al. Neurophysiologic dysfunction in basal ganglia/limbic striatal and thalamocortical circuits as a pathogenic mechanism of obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry*. 1989;1:27-36.
48. Insel TR. Toward neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1992;42:681-9.

49. Rauch SL, Jenike MA. Neural mechanisms of obsessive-compulsive disorder. *Psychosomatics*. 1997;34:20-32.
50. Mwansisya TE, Hu A, Li Y, Chen X, Wu G, et al. Task and resting state fMRI studies in first episode schizophrenia: A systematic review. *Schizophr Res*. 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2017.02.026>.
51. David, AS. Auditory hallucinations: phenomenology, neuropsychology and neuroimaging update. *Acta Psychiatr. Scand*. 1999;Suppl.395:95–104.
52. Suzuki, M., Yuasa, S., Minabe, Y., Murata, M., Kurachi, M. Left superior temporal blood flow increases in schizophrenic and schizophreniform patients with auditory hallucination: a longitudinal case study using 123I-IMP SPECT. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1993;242(5):257–61.
53. Gillan CM, Morein-Zamir S, Kaser M, Fineberg NA, Sule A, et al. Counterfactual processing of economic action outcome alternatives in Obsessive-Compulsive Disorder: Further evidence of impaired goal-directed behavior. *Biol Psychiatry*. 2014;75:639–46.
54. Millana MJ, Foneb K, Stecklerc T y Horand WP. Negative symptoms of schizophrenia: Clinical characteristics, pathophysiological substrates, experimental models and prospects for improved treatment *European Neuropsychopharmacol*. 2014;24:645–92.

55. Garety PA, Freeman D, Jolley S, Dunn G., Bebbington PE, et al. Reasoning, emotions, and delusional conviction in psychosis. *J Abnormal Psychology*. 2005;114:373–84.
56. Ross K, Freeman D, Dunn G, Garety PA. A randomized experimental investigation of reasoning training for people with delusions. *Schizophr Bullet*. 2011;37:324–33.
57. Buchsbaum MS, Mansour CS, Teng DG, Zia AD, Siegel Jr. BV, et al. Adolescent developmental change in topography of EEG amplitude. *Schizophr Res*. 1992;7:101–7.
58. Premkumar P, Fannon D, Sapara A, Peters ER, Anilkumar AP, et al. Orbitofrontal cortex, emotional decision-making and response to cognitive behavioural therapy for psychosis. *Psychiatry Res: Neuroimaging* 2015;231:298–307.

## ANEXOS

### Anexo 1. Criterios para diagnósticos de TOC.

| <b>Criterios DSM 5 para TOC</b> |   |
|---------------------------------|---|
| A.                              | <p>Se cumple para las obsesiones y las compulsiones:</p> <p><i>Las <b>obsesiones</b> se definen por (1), (2), (3) y (4):</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>(1) pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes y persistentes que se experimentan en algún momento del trastorno como intrusos e inapropiados, y causan ansiedad o malestar significativos</li><li>(2) los pensamientos, impulsos o imágenes no se reducen a simples preocupaciones excesivas sobre problemas de la vida real</li><li>(3) la persona intenta ignorar o suprimir estos pensamientos, impulsos o imágenes, o bien intenta neutralizarlos mediante otros pensamientos o actos</li><li>(4) la persona reconoce que estos pensamientos, impulsos o imágenes obsesivos son el producto de su mente (y no vienen impuestos como en la inserción del pensamiento)</li></ul> <p><i>Las <b>compulsiones</b> se definen por (1) y (2):</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>(1) comportamientos (p. ej., lavado de manos, puesta en orden de objetos, comprobaciones) o actos mentales (p. ej., rezar, contar o repetir palabras en silencio) de carácter repetitivo, que el individuo se ve obligado a realizar en respuesta a una obsesión o con arreglo a ciertas reglas que debe seguir estrictamente</li><li>(2) el objetivo de estos comportamientos u operaciones mentales es la prevención o reducción del malestar o la prevención de algún acontecimiento o situación negativos; sin embargo, estos comportamientos u operaciones mentales o bien no están conectados de forma realista con aquello que pretenden neutralizar o prevenir o bien resultan claramente excesivos</li></ul> |
| B.                              | <p>En algún momento del curso del trastorno la persona ha reconocido que estas obsesiones o compulsiones resultan excesivas o irracionales. <b>Nota:</b> Este punto no es aplicable en los niños.</p>   |
| C.                              | <p>Las obsesiones o compulsiones provocan un malestar clínico significativo, representan una pérdida de tiempo (suponen más de 1 hora al día) o interfieren marcadamente con la rutina diaria del individuo, sus relaciones laborales (o académicas) o su vida social.</p>  |

|    |   |
|----|---|
| D. | Si hay otro trastorno del Eje I, el contenido de las obsesiones o compulsiones no se limita a él (p. ej., preocupaciones por la comida en un trastorno alimentario, arranque de cabellos en la tricotilomanía, inquietud por la propia apariencia en el trastorno dismórfico corporal, preocupación por las drogas en un trastorno por consumo de sustancias, preocupación por estar padeciendo una grave enfermedad en la hipocondría, preocupación por las necesidades o fantasías sexuales en una parafilia o sentimientos repetitivos de culpabilidad en el trastorno depresivo mayor). |
| E. | El trastorno no se debe a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (p. ej., drogas, fármacos) o de una enfermedad médica.   |

## Anexo 2. Criterios para diagnósticos de Esquizofrenia.

| <b>Criterios DSM 5 para Esquizofrenia</b> |  |
|---|--|
| A.  | <p><i>Síntomas característicos:</i> Dos (o más) de los siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de un período de 1 mes (o menos si ha sido tratado con éxito):</p> <ul style="list-style-type: none"><li>(1) ideas delirantes</li><li>(2) alucinaciones</li><li>(3) lenguaje desorganizado (p. ej., descarrilamiento frecuente o incoherencia)</li><li>(4) comportamiento catatónico o gravemente desorganizado</li><li>(5) síntomas negativos, por ejemplo, aplanamiento afectivo, alogia o abulia</li></ul> <p><b>Nota:</b> Sólo se requiere un síntoma del Criterio A si las ideas delirantes son extrañas, o si las ideas delirantes consisten en una voz que comenta continuamente los pensamientos o el comportamiento del sujeto, o si dos o más voces conversan entre ellas.</p> |
| B.  | <p><i>Disfunción social/laboral:</i> Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio de la alteración, una o más áreas importantes de actividad, como son el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado de uno mismo, están claramente por debajo del nivel previo al inicio del trastorno (o, cuando el inicio es en la infancia o adolescencia, fracaso en cuanto a alcanzar el nivel esperable de rendimiento interpersonal, académico o laboral)..</p>  |
| C.  | <p><i>Duración:</i> Persisten signos continuos de la alteración durante al menos 6 meses. Este período de 6 meses debe incluir al menos 1 mes de síntomas que cumplan el Criterio A (o menos si se ha tratado con éxito) y puede incluir los períodos de síntomas prodrómicos y residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales, los signos de la alteración pueden manifestarse sólo por síntomas negativos o por dos o más síntomas de la lista del Criterio A, presentes de forma atenuada (p. ej., creencias raras, experiencias perceptivas no habituales).</p>   |
| D.  | <p><i>Exclusión de los trastornos esquizoafectivo y del estado de ánimo:</i> El trastorno esquizoafectivo y el trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos se han descartado debido a: 1) no ha habido ningún episodio depresivo mayor, maníaco o mixto concurrente con los síntomas de la fase activa; o 2) si los episodios de alteración anímica han aparecido durante los síntomas de la fase activa, su duración total ha sido breve en relación con la duración de los períodos activo y residual.</p>   |

|    |  |
|----|--|
| E. | <i>Exclusión de consumo de sustancias y de enfermedad médica:</i> El trastorno no es debido a los efectos fisiológicos directos de alguna sustancia (p. ej., una droga de abuso, un medicamento) o de una enfermedad médica.   |
| F. | <i>Relación con un trastorno generalizado del desarrollo:</i> Si hay historia de trastorno autista o de otro trastorno generalizado del desarrollo, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se realizará si las ideas delirantes o las alucinaciones también se mantienen durante al menos 1 mes (o menos si se han tratado con éxito). |



Anexo 3. Circuitos basales propuestos con interconectividad funcional basal.

| <b>Red</b>                            | <b>Áreas anatómicas</b>  | <b>Funciones</b>   |
|---------------------------------------|--|--|
| <b>Default-mode (Red basal)</b>       | Precuña/GCP<br>Cx Prefrontal Medial<br>Área parietal lateral   | Procesos introspectivos y alertamiento<br>Imaginar pasado inmediato y futuro; atención activa interna (aumentado cuando uno se distrae por errores cometidos)<br>Monitorea memoria de trabajo y a la consolidación de memoria episódica.<br>Relacionado con anestesia. |
| <b>Sensori-motor</b>                  | Giro precentral<br>Giro postcentral<br>Área motora suplementaria   | Finger tapping<br>Memoria de procesos coordinados  |
| <b>Visual</b>                         | 1) Cx estriatal y giro lingual<br>2) Regiones occipito-temporales<br>3) Cx estriatal en áreas visuales polares | Consolidación de memoria dependiente de experiencias.  |
| <b>Ejecutivo</b>                      | Giro frontal medial<br>Giro frontal superior<br>Cx del cíngulo anterior  | Control de procedimientos<br>Memoria de trabajo<br>Trail making test   |
| <b>Fronto – Parietal lateralizado</b> | Giro frontal inferior<br>Giro frontal medial<br>Precuña<br>Parietal inferior<br>Giro angular                   | Memoria, lenguaje, atención<br>Procesos visuales<br>Habilidad para leer<br>Aprendizaje motriz  |
| <b>Auditivo</b>                       | Giro temporal superior<br>Circunvolución de Heschl<br>Insula<br>Giro poscentral                                | Áreas relacionadas con la lectura<br>Percepción del lenguaje   |
| <b>Temporo - Parietal</b>             | Giro frontal inferior<br>Giro temporal medial<br>Giro temporal superior<br>Giro angular                        | Procesamiento del lenguaje<br>Lectura  |

ANEXO 4. Abreviaturas de las figuras en los resultados. (Áreas internacionales estandarizadas).

| <b>Región Anatómica</b>                                  | <b>Clave</b> |
|--|--------------|
| Polo Temporal Derecho                                    | TP r         |
| Polo Temporal Izquierdo                                  | TP l         |
| Giro Temporal Superior, división anterior Derecha        | aSTG r       |
| Giro Temporal Superior, división anterior Izquierda      | aSTG l       |
| Giro Temporal Superior, división posterior Derecha       | pSTG r       |
| Giro Temporal Superior, división posterior Izquierda     | pSTG l       |
| Giro Temporal Medial, división anterior Derecha          | aMTG r       |
| Giro Temporal Medial, división anterior Izquierda        | aMTG l       |
| Giro Temporal Medial, división posterior Derecha         | pMTG r       |
| Giro Temporal Medial, división posterior Izquierda       | pMTG l       |
| Giro Temporal Medial, parte temporooccipital Derecha     | toMTG r      |
| Giro Temporal Medial, parte temporooccipital Izquierda   | toMTG l      |
| Giro Temporal Inferior, división anterior Derecha        | aITG r       |
| Giro Temporal Inferior, división anterior Izquierda      | aITG l       |
| Giro Temporal Inferior, división posterior Derecha       | pITG r       |
| Giro Temporal Inferior, división posterior Izquierda     | pITG l       |
| Giro Temporal Inferior, parte temporooccipital Derecha   | toITG r      |
| Giro Temporal Inferior, parte temporooccipital Izquierda | toITG l      |
| Giro Poscentral Derecho                                  | PostCG r     |
| Giro Poscentral Izquierdo                                | PostCG l     |
| Lóbulo Parietal Superior Derecho                         | SPL r        |
| Lóbulo Parietal Superior Izquierdo                       | SPL l        |
| Giro Supramarginal, división anterior Derecha            | aSMG r       |
| Giro Supramarginal, división anterior Izquierda          | aSMG l       |
| Giro Supramarginal, división posterior Derecha           | pSMG r       |
| Giro Supramarginal, división posterior Izquierda         | pSMG l       |
| Giro Angular Derecho                                     | AG r         |
| Giro Angular Izquierdo                                   | AG l         |
| Corteza Occipital Lateral, división superior Derecha     | sLOC r       |
| Corteza Occipital Lateral, división superior Izquierda   | sLOC l       |
| Corteza Occipital Lateral, división inferior Derecha     | iLOC r       |
| Corteza Occipital Lateral, división inferior Izquierda   | iLOC l       |
| Corteza Intracalcarina Derecha                           | ICC r        |
| Corteza Intracalcarina Izquierda                         | ICC l        |
| Corteza Frontal Medial                                   | MedFC        |

|  |           |
|--|-----------|
| Corteza de lóbulo yuxtaposicional (corteza motora suplementaria) Derecha   | SMA r     |
| Corteza de lóbulo yuxtaposicional (corteza motora suplementaria) Izquierda | SMA l     |
| Corteza Subcallosa   | SubCalC   |
| Giro del Paracíngulo Derecho   | PaCiG r   |
| Giro del Paracíngulo Izquierdo   | PaCiG l   |
| Giro del cíngulo, división anterior  | AC        |
| Giro del cíngulo, división posterior                                       | PC        |
| Precuña  | Precuneus |
| Corteza de la cuña Derecha   | Cuneal r  |
| Corteza de la cuña Izquierda   | Cuneal l  |
| Corteza Orbitofrontal Derecha  | FOrb r    |
| Corteza Orbitofrontal Izquierda  | FOrb l    |
| Giro Parahipocampal, división anterior Derecho                             | aPaHC r   |
| Giro Parahipocampal, división anterior Izquierdo                           | aPaHC l   |
| Giro Parahipocampal, división posterior Derecho                            | pPaHC r   |
| Giro Parahipocampal, división posterior Izquierdo                          | pPaHC l   |
| Giro Lingual Derecho   | LG r      |
| Giro Lingual Izquierdo   | LG l      |
| Corteza Temporal Fusiforme, división anterior Derecha                      | aTFusC r  |
| Corteza Temporal Fusiforme, división anterior Izquierda                    | aTFusC l  |
| Corteza Temporal Fusiforme, división posterior Derecha                     | pTFusC r  |
| Corteza Temporal Fusiforme, división posterior Izquierda                   | pTFusC l  |
| Corteza Fusiforme Temporo-Occipital Derecha                                | OFusG r   |
| Corteza Fusiforme Temporo-Occipital Izquierda                              | OFusG l   |
| Corteza Opercular Frontal Derecha  | FO r      |
| Corteza Opercular Frontal Izquierda  | FO l      |
| Corteza Opercular Central Derecha  | CO r      |
| Corteza Opercular Central Izquierda  | CO l      |
| Corteza Opercular Parietal Derecha   | PO r      |
| Corteza Opercular Parietal Izquierda                                       | PO l      |
| Planum Polar Derecho   | PP r      |
| Planum Polar Izquierdo   | PP l      |
| Giro de Heschl Derecho   | HG r      |
| Giro de Heschl Izquierdo   | HG l      |
| Planum Temporal Derecho  | PT r      |
| Planum Temporal Izquierdo  | PT l      |

|                                  |               |
|----------------------------------|---------------|
| Corteza Supracalcarina Derecha   | SCC r         |
| Corteza Supracalcarina Izquierda | SCC l         |
| Polo Occipital Derecho           | OP r          |
| Polo Occipital Izquierdo         | OP l          |
| Tálamo Derecho                   | Thalamus r    |
| Tálamo Izquierdo                 | Thalamus l    |
| Núcleo Caudado Derecho           | Caudate r     |
| Núcleo Caudado                   | Caudate l     |
| Putamen Derecho                  | Putamen r     |
| Putamen Izquierdo                | Putamen l     |
| Globo pálido Derecho             | Pallidum r    |
| Globo pálido Izquierdo           | Pallidum l    |
| Hipocampo Derecho                | Hippocampus r |
| Hipocampo Izquierdo              | Hippocampus l |
| Amígdala Derecha                 | Amygdala r    |
| Amígdala Izquierdo               | Amygdala l    |
| Núcleo Accumbens Derecho         | Accumbens r   |
| Núcleo Accumbens Izquierdo       | Accumbens l   |
| Tallo cerebral                   | Brain-Stem    |
| Cerebelo Cruz 1 Izquierdo        | Cereb1 l      |
| Cerebelo Cruz 1 Derecho          | Cereb1 r      |
| Cerebelo Cruz 2 Izquierdo        | Cereb2 l      |
| Cerebelo Cruz 2 Derecho          | Cereb2 r      |
| Cerebelo Cruz 3 Izquierdo        | Cereb3 l      |
| Cerebelo Cruz 3 Derecho          | Cereb 3 r     |
| Cerebelo Cruz 4, 5 Izquierdo     | Cereb45 l     |
| Cerebelo Cruz 4, 5 Derecho       | Cereb45 r     |
| Cerebelo Cruz 6 Izquierdo        | Cereb 6 l     |
| Cerebelo Cruz 6 Derecho          | Cereb6 r      |
| Cerebelo Cruz 7b Izquierdo       | Cereb7 l      |
| Cerebelo Cruz 7b Derecho         | Cereb 7r      |
| Cerebelo Cruz 8 Izquierdo        | Cereb8 l      |
| Cerebelo Cruz 8 Derecho          | Cereb8 r      |
| Cerebelo Cruz 9 Izquierdo        | Cereb9 l      |
| Cerebelo Cruz 9 Derecho          | Cereb9 r      |
| Cerebelo Cruz 10 Izquierdo       | Cereb10 l     |
| Cerebelo Cruz 10 Derecho         | Cereb10 r     |
| Vermis 1, 2                      | Ver12         |

|   |             |
|---|-------------|
| Vermis 3                                      | Ver3        |
| Vermis 4, 5                                   | Ver45       |
| Vermis 6                                      | Ver6        |
| Vermis 7                                      | Ver7        |
| Vermis 8                                      | Ver8        |
| Vermis 9                                      | Ver9        |
| Vermis 10                                     | Ver10       |
| Red basal de cortezas prefrontales mediales   | dmnMPFC     |
| Red basal de cortezas posteriores del cíngulo | dmnPCC      |
| Red basal de lóbulo parietal Izquierdo        | dmnLLP      |
| Red basal de lóbulo parietal Derecho          | dmnRLP      |
| Materia Gris                                  | Grey Matter |

## ANEXO 5. Consentimiento informado



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA  
MANUEL VELASCO SUÁREZ

FECHA: .

### CONSENTIMIENTO INFORMADO.

#### Comparación de actividad encefálica en región orbitofrontal de pacientes con fenómeno esquizo-TOC y pacientes con esquizofrenia.

Investigadores:

Dr. Edgar Daniel Crail Meléndez<sup>1</sup>

Dr. Ramón Arturo Kobashi Margáin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Neuropsiquiatría, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

<sup>2</sup> Laboratorio de Psiquiatría Experimental, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

Se me ha invitado a participar en el proyecto de investigación dirigido por el Dr. Edgar Daniel Crail Meléndez, médico adscrito de esta institución, que tiene como objetivo comparar la estructura y el funcionamiento cerebral de pacientes con estos trastornos.

Como parte del estudio se me practicarán mediciones corporales de índole inofensiva, así como una entrevista psiquiátrica, tomando esto una sesión de aproximadamente una hora.

Así mismo se realizará una resonancia magnética como parte de la misma valoración clínica para descartar otras causas de mi padecimiento, con duración aproximada de 20 minutos, que no conlleva ningún riesgo ni molestia para su realización. Sin embargo **es muy importante avisar al médico investigador si es que poseo una prótesis, dispositivo metálico o marcapasos en el cuerpo**, pues estos no me permitirían ser candidato para el estudio.

La información será registrada en mi expediente y será completamente confidencial, utilizada únicamente por el equipo de investigadores de esta institución. Entiendo que los resultados de este proyecto podrán ofrecer información adicional para comprender mejor las características de estas enfermedades.

Mi participación será completamente voluntaria y entiendo que estoy en mi derecho de solicitar cualquier aclaración e información sobre esta investigación en cualquier momento del desarrollo de la misma, así como el derecho de no aceptar participar sin que esto afecte mi atención médica en el futuro. Para cualquier duda y aclaración podré comunicarme al teléfono 56-06-38-22 ext. 1034 y 1037 con los responsables de dicho proyecto.

Habiendo leído y comprendido la información previamente descrita sobre el estudio y habiéndose aclarado todas mis dudas con respecto a mi participación en el proyecto, autorizo a los investigadores por medio de mi firma en la presente forma incluirme en este proyecto de investigación a condición de que en todo momento se mantenga el secreto profesional.

### Firmas

---

**Nombre y firma del paciente.**

---

**Investigador principal**

---

**Nombre y firma de familiar I.**

---

**Nombre y firma de testigo I.**

---

**Nombre y firma de testigo II**

Insurgentes Sur 3877 Col. La Fama, C. P. 14269 México, D.F., Tel. 56-06-38-22  
<http://www.innn.salud.gob.mx>