

Dr. Murad Atmaca¹
Dr. Dilek Bakis¹
Dra. Sevda Korkmaz¹
Dr. Hanefi Yildirim²

Volúmenes de la ínsula en pacientes con trastorno esquizoafectivo

¹Departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Firat en Elazig, Turquía

²Departamento de Radiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Firat en Elazig, Turquía

RESUMEN

Nuestro objetivo era investigar los volúmenes de la ínsula en pacientes con trastorno esquizoafectivo con la motivación de que el trastorno esquizoafectivo presenta una gran similitud de manifestación clínica con la esquizofrenia y el trastorno bipolar, además de que ha habido estudios sobre los volúmenes de la ínsula en pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar, pero no en pacientes con trastorno esquizoafectivo. Nuestra hipótesis era que los pacientes con trastorno esquizoafectivo tendrían alteraciones similares en cuanto a los volúmenes de la ínsula. Se incluyó en el estudio a dieciocho pacientes con trastorno esquizoafectivo y a diecinueve sujetos de control sanos. Los volúmenes medios de la región de la ínsula para ambos lados fueron estadísticamente significativos en los pacientes con trastorno esquizoafectivo en comparación con los sujetos de control sanos ($P < 0,001$). En conclusión, nuestros hallazgos sugieren que los pacientes con trastorno esquizoafectivo tenían volúmenes reducidos de la región de la ínsula. Debido a algunas limitaciones, se requiere replicar nuestros resultados actuales en este grupo de pacientes.

Palabras clave. Trastorno esquizoafectivo; IRM; volúmenes; ínsula

Actas Esp Psiquiatr 2022;50(1):51-57

INSULA VOLUMES IN PATIENTS WITH SCHIZOAFFECTIVE DISORDER

ABSTRACT

We aimed to investigate insula volumes in patients with schizoaffective disorder with the motivation that schizoaffective disorder has strong resemblance of clinical pre-

sentation with schizophrenia and bipolar disorder and that there have been studies on insula volumes in patients with schizophrenia and bipolar disorder but not in patients with schizoaffective disorder. We hypothesized that patients with schizoaffective disorder would have similar alterations in regard to insula volumes. Eighteen patients with schizoaffective disorder and nineteen healthy controls were included into the study. Insula volumes were measured by using the MRI. The mean volumes of the insula region for both sides were statistically significant smaller in patients with schizoaffective disorder compared to those of healthy ones ($P < 0.001$). In conclusion, our findings suggest that patients with schizoaffective disorder had reduced volumes of the insula region. Because of some limitations, it is required to replicate our present results in this patient group.

Key words. Schizoaffective disorder; MRI; volumes; insula

INTRODUCCIÓN

El trastorno esquizoafectivo es un trastorno psiquiátrico caracterizado por procesos de pensamiento anormales y cambios de humor acompañantes. El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, versión 5, reveló los criterios diagnósticos más utilizados para el trastorno esquizoafectivo en la práctica psiquiátrica diaria¹. En el DSM-5, el cuadro clínico del trastorno esquizoafectivo incluye tanto la esquizofrenia como otros trastornos psicóticos además de un trastorno del estado de ánimo; sin embargo, no cumple los criterios diagnósticos de la esquizofrenia o de un trastorno del estado de ánimo por separado¹. El DSM-5 describe como dimensión clínica esencial del trastorno esquizoafectivo la presencia de síntomas psicóticos durante al menos dos semanas, en un período de enfermedad separado, sin que haya síntomas del estado de ánimo¹. En la práctica clínica diaria de la psiquiatría, dado que las manifestaciones clínicas se parecen entre sí, suele ser muy difícil diferenciar entre la esquizofrenia, el trastorno esquizoafectivo y el trastorno bipolar con rasgos psicóticos. Además, durante mucho tiempo se ha planteado la cuestión de que el trastorno esquizoafectivo es una entidad clínica realmente separada de la esquizofrenia y el trastorno bipolar con rasgos psicóticos. En el DSM-5, el trastorno esquizoafectivo se ha descrito en dos tipos, el primero es el bipolar en el que se observan episodios ma-

Dirección para correspondencia:

Dr. Murad Atmaca
Firat (Euphrates) Universitesi, Firat Tip Merkezi
Psikiyatri Anabilim Dalı
23119 Elazig/TURQUÍA
Teléfono: (90) 424 233 3555/2965
Fax: (90) 424 238 8096
dirección de correo electrónico: matmaca_p@yahoo.com

níacos. Los episodios depresivos pueden ir acompañados de episodios maníacos. El tipo depresivo es el segundo tipo en el cual el trastorno presenta episodios depresivos mayores, si episodios maníacos, hipomaníacos o mixtos. Se ha cuestionado si el trastorno esquizoafectivo es un diagnóstico diferente del trastorno bipolar con rasgos psicóticos, o de la esquizofrenia propiamente dicha; o bien, si se trata de una variante clínica de la esquizofrenia²⁻⁶. La etiología del trastorno esquizoafectivo no se ha investigado lo suficiente. De hecho, en psiquiatría, algunos trastornos han sido bien estudiados en cuanto a su etiopatogenia mientras que se ha ignorado moderadamente a otros. En nuestra opinión, el trastorno esquizoafectivo parece incluirse en este último grupo. Se ha estudiado poco en el área de la fisiopatología del trastorno esquizoafectivo⁷⁻¹⁰. Cuando se echa un vistazo a las imágenes cerebrales estructurales, en los pacientes con trastorno bipolar solo se observan alteraciones mínimas del volumen total del cerebro y de las regiones; en cambio, en los pacientes con esquizofrenia se ha observado una notable reducción de volumen de hasta un 2%, sobre todo en las áreas del lóbulo frontal y del hipocampo¹¹⁻²⁰. Existen varias investigaciones en pacientes con trastorno esquizoafectivo en cuanto a las neuroimágenes.

La región de la ínsula del cerebro tiene un papel importante en el procesamiento de las emociones y la organización de los estímulos sensoriales²¹. Por otra parte, el ser humano percibe las sensaciones interoceptivas, la situación interna del cuerpo, a través de la ínsula. En pacientes con esquizofrenia, se ha demostrado que existen alteraciones de la materia gris, anomalías en el grosor cortical y la arquitectura celular, y alteraciones en las expresiones proteicas²¹. No hemos encontrado en la literatura médica ninguna investigación por resonancia magnética (RM) en cuanto a la región de la ínsula en pacientes con trastorno esquizoafectivo. No obstante, ha habido un número limitado de estudios en pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar que se asemejan clínicamente al trastorno esquizoafectivo. Borgwardt *et al.* informaron de que los gemelos monocigóticos con esquizofrenia mostraban volúmenes reducidos de materia gris de la ínsula en ambos lados²². Además, en personas que tenían alto riesgo de desarrollar esquizofrenia, se demostró que había una disminución bilateral de los volúmenes de materia gris insular^{23,24}. Por otra parte, en estas personas, aquellos individuos que desarrollaron un estado psicótico presentaban volúmenes reducidos de materia gris insular inicialmente en comparación con aquellos que no presentaron ningún cuadro psicótico^{23,25}. En uno de los varios metaanálisis sobre la región de la ínsula en pacientes con esquizofrenia, de las investigaciones que evaluaban la ínsula, se informó de la disminución de los volúmenes de materia gris en la mitad de ellos. Dos de ellos reportaron que había un déficit localizado en el lado derecho, mientras que uno determinó que había localización en el lado izquierdo, y cuatro revelaron un défi-

cit bilateral²⁶. En otros metaanálisis, se informó de volúmenes de materia gris bilaterales en la ínsula en pacientes con esquizofrenia^{24,27-29}. En pacientes con trastorno bipolar, otro trastorno psiquiátrico que se asemeja al trastorno esquizoafectivo en términos de manifestación clínica, ha habido un número limitado de estudios que evalúan los volúmenes de la ínsula. En un estudio de diseño transversal, Bechdolf *et al.* estudiaron a once sujetos con riesgo clínico extremo de desarrollar un cuadro psicótico, desarrollando todos ellos un trastorno bipolar I y II, mediante el seguimiento durante un mínimo de doce meses a otros tantos participantes emparejados con riesgo idénticamente extremo sin ningún trastorno psiquiátrico, así como a once sujetos de control sanos emparejados³⁰. Los autores informaron de que las disminuciones de volumen de la amígdala y la ínsula eran más pronunciadas en aquellas personas con riesgo extremo de desarrollar un cuadro psicótico, que desarrollaron todas ellas un trastorno bipolar I y II en el seguimiento, en comparación con los participantes con riesgo extremo sin ningún trastorno psiquiátrico y los sujetos de control sanos, sugiriendo que estas podrían ayudar a distinguir a las personas que desarrollarían un trastorno bipolar de las que no lo harían, al menos en muestras sintomáticamente enriquecidas.

Dada la información antes mencionada, en el presente estudio nos propusimos investigar los volúmenes de la ínsula en pacientes con trastorno esquizoafectivo con la motivación de que el trastorno esquizoafectivo presenta una gran similitud (en cuanto a manifestación clínica) con la esquizofrenia y el trastorno bipolar, además de que se han realizado estudios sobre los volúmenes de la ínsula en pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar pero no en pacientes con trastorno esquizoafectivo. Nuestra hipótesis era que los pacientes con trastorno esquizoafectivo tendrían alteraciones similares en cuanto a los volúmenes de la ínsula.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos descrito todos los detalles del estudio a los pacientes con trastorno esquizoafectivo y a los sujetos de control sanos antes de iniciar la investigación. Tras esta definición, obtuvimos los consentimientos informados por escrito de todos ellos. Como en todos nuestros estudios anteriores, nos ajustamos a las instrucciones de la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 1983. Todos los sujetos fueron tomados de la Universidad de Firat, Escuela de Medicina, Departamento de Psiquiatría y se sometieron a protocolos de imágenes estructurales en el Departamento de Radiología, sección de Neuroradiología, en Elazig, Turquía. Debemos mencionar que los sujetos del presente estudio fueron los de nuestro estudio anterior sobre los volúmenes de la pituitaria (estudio inédito de Atmaca *et al.*). En ese estudio había dieciocho pacientes con trastorno esquizoafectivo (diez mujeres y ocho hombres) y diecinueve

sujetos de control sanos (nueve mujeres y diez hombres). La edad media del grupo de pacientes era de $35,00 \pm 9,43$, mientras que la de los controles era de $27,11 \pm 5,86$. Se observó una diferencia significativa en cuanto a la edad entre los grupos ($P < 0,001$). Obtuvimos la aprobación del Comité Ético Local de la Facultad de Medicina de la Universidad de Firat. Seleccionamos a los participantes potenciales para incluirlos en nuestro estudio que se presentaron en el Departamento de Psiquiatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Firat y fueron diagnosticados como trastorno esquizoafectivo mediante la Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos del DSM-IV en la versión turca³¹. De este modo, incluimos en el estudio a dieciocho pacientes con trastorno esquizoafectivo y diecinueve sujetos de control sanos. Para identificar las condiciones médicas que podían afectar a los resultados del estudio, se examinó a todo el grupo de pacientes en lo respectivo a su historial clínico y a la exploración física, incluida la neurológica. Se aplicaron los mismos criterios de exclusión que en nuestro estudio anterior (estudio inédito de Atmaca et al.) a los pacientes con trastorno esquizoafectivo. Al igual que en dicho estudio, diferenciamos meticulosamente la esquizofrenia del trastorno bipolar, que puede confundirse fácilmente con el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo. En este contexto, debemos señalar que no se incluyó a veintiún pacientes en el presente estudio, ya que se les había incluido en la manifestación clínica de la esquizofrenia, el trastorno delirante, el trastorno psicofísico no especificado, o el trastorno bipolar con rasgos psicóticos o sin rasgos psicóticos. Si un clínico tenía dudas sobre el diagnóstico, los dos clínicos decidían conjuntamente. De este modo, se entrevistó a quince pacientes juntos para verificar el diagnóstico exacto. Se incluyeron en el estudio todas las contraindicaciones médicas para una evaluación por RM, como la presencia de stent cardíaco, stent cerebrovascular o aparato articular, cualquier trastorno neurológico como el acceso cerebrovascular, la presencia de problemas médicos graves actuales, cualquier historia pasada o actual de lesión cerebral traumática por diferentes motivos, la presencia de cualquier trastorno psiquiátrico comórbido excluyendo la depresión, el abuso de alcohol y/o sustancias en los 6 meses anteriores al estudio, la utilización de dosis inestables de agentes psicoactivos en las cuatro semanas anteriores al estudio. En la presente investigación, examinamos también diecinueve comparaciones de sujetos de control sanos. También aplicamos varios criterios de exclusión a las comparaciones de sujetos de control sanos. Era necesario que no tuvieran los trastornos del eje I del DSM-IV en sí mismos o en un familiar de primer grado, según lo detectado por la versión del SCID para no pacientes, una lesión cerebral traumática, cualquier enfermedad neurológica y médica grave, o cualquier antecedente de trastorno psiquiátrico. Además, se evaluó cualquier contraindicación médica para una investigación por RMN, como

la cardíaca, la de stent cerebrovascular o la de aparato articular. Los pacientes con trastorno esquizoafectivo no presentaban diferencias en cuanto al género, la educación o la lateralidad, pero sí en cuanto a la edad. Se administró la Escala Breve de Calificación Psiquiátrica³² y las Escalas para la Evaluación de Síntomas Positivos y Negativos (SAPS y SANS) a los pacientes con esquizoafectivo³³.

Procedimiento de RMN

Se utilizó un escáner de alta velocidad signa Excite de 1,5 Tesla de General Electric (GE) (Milwaukee, WI, EE.UU.) con un eco de gradiente 3-D que producía 160-180 cortes contiguos ponderados en T1 de 1,0 mm de grosor en el plano sagital para escanear los cerebros de los pacientes con trastorno esquizoafectivo y de los sujetos de control sanos. Se ofreció la opción de tomar un fármaco ansiolítico para su evitación fóbica antes de que cualquiera de ellos pudiera sufrir ante el examen de RMN de ser necesario. Al escanear a los pacientes con trastorno esquizoafectivo y a los sujetos de control sanos, se utilizaron algunos parámetros de la resonancia magnética. Estos fueron: ancho de banda=20,8, campo de visión [FOV]=240 mm, flip angle=20°, [TR]=2000 ms, tiempo de eco [TE]=15,6 ms, grosor de corte=2,4 mm, espaciado de eco=15,6 ms, con resolución de $0,9375 \times 0,9375 \times 2,4$ mm. Por cierto, para conseguir una buena estabilidad en las mediciones, en cada semana se calibró el escáner con el mismo fantoma.

Para trazar los puntos de referencia de la región de la ínsula, se utilizaron los atlas neuroanatómicos estándar^{34,35} y los métodos y definiciones adaptados de los estudios de neuroimagen sobre la hipófisis realizados por algunos investigadores^{14,36,37}. La medición se realizó primero en el plano sagital para la determinación de los límites. Los límites anteriores se aceptaron como la corteza orbitofrontal. El límite posterior se determinó como el punto en que termina la materia gris. El límite superior se aceptó como surco cicular superior. Finalmente, el límite inferior se aceptó como surco circular inferior. Los límites fueron reevaluados y marcados en el plano coronal. Se utilizó la diferenciación materia gris-materia blanca en la determinación de los límites medial y lateral. Como se mencionó en nuestro estudio anterior sobre los volúmenes hipofisarios en pacientes con trastorno esquizoafectivo (Atmaca et al., estudio inédito), las mediciones de la región de la ínsula fueron realizadas por un neurorradiólogo investigador experto que no conocía el diagnóstico, otra información ni las identidades de los sujetos del estudio. Todas las imágenes obtenidas mediante trazado manual se transfirieron al programa semiautomatizado Voxeltool 4,6 para obtener resultados volumétricos. Las imágenes pertenecientes a la ínsula se presentan en la Figura 1. Mientras tanto, todos los volúmenes que hemos escrito se dieron en milímetros cúbicos.



Figura 1 | Imágenes de muestra para el trazado de la ínsula*

*El rojo representa la ínsula anterior y el amarillo, la ínsula posterior

Análisis estadístico

En la sección de Resultados, dimos todos los resultados en forma de media±desviación estándar. Para realizar los análisis estadísticos, se utilizó el Statistical Package for Social Sciences (SPSS para Windows, versión 22.0, SPSS, Chicago, IL, USA). El tamaño de los efectos se calculó mediante la *d* de Cohen. Para comparar los volúmenes relativos de la región de la ínsula, se utilizó la prueba *t* de muestras independien-

tes. Además, para la comparación de las variables categóricas, se eligió la prueba de chi-cuadrado. También se utilizó el análisis de covarianza (ANCOVA) en el modelo lineal general en el SPSS para excluir los efectos de la edad, los volúmenes cerebrales totales y la distribución del género en la región de la ínsula. Para obtener análisis correlacionales, se eligió la prueba de rangos de Spearman. Se aceptó la significación estadística como $P < 0,05$ mediante una prueba de dos colas.

RESULTADOS

Los resultados de las comparaciones entre pacientes con trastorno esquizoafectivo y sujetos de control sanos se presentan en la Tabla 1. Por mucho que se intentara preseleccionar para ser emparejados por el género o la lateralidad,

Tabla 1 | Datos demográficos, volumétricos y clínicos de pacientes con trastorno esquizoafectivo y sujetos de control sanos

	Sujetos de control sanos (n=19)	Pacientes con trastorno esquizoafectivo (n=18)	p
Sexo (femenino/masculino)	9/10	10/8	>0,05
Edad (años)	27,11±5,86	35,00±9,43	<0,001
Destreza (derecha/izquierda)	19	18	>0,05
SANS	3,47±2,41	47,15±19,90	<0,001
SAPS	0,00±0,00	35,00±20,16	<0,001
BPRS	5,37±3,65	27,35±12,11	<0,001
Volúmenes de la ínsula			
Izquierda			
<i>Anterior</i>	3,54±0,09	3,26±0,08	<0,001
<i>Posterior</i>	1,47±0,05	1,32±0,04	<0,001
Derecha			
<i>Anterior</i>	3,54±0,11	3,24±0,08	<0,001
<i>Posterior</i>	1,48±0,05	1,30±0,05	<0,001

*Los volúmenes presentados se expresan en mm³.

desgraciadamente los grupos no pudieron ser ajustados por la edad. Debido al hecho de que, dados los criterios de exclusión, en particular los diagnósticos comórbidos, para el diagnóstico de trastorno esquizoafectivo es muy difícil incluir en los pacientes disponibles que cumplen los criterios de exclusión obligatorios. Por otra parte, no detectamos ninguna diferencia en cuanto a los volúmenes cerebrales totales entre los pacientes con trastorno esquizoafectivo y los sujetos de control sanos ($P>0,05$). Además, los volúmenes totales de materia blanca y gris de los pacientes con trastorno esquizoafectivo no fueron diferentes de los de los sujetos de control sanos ($P>0,05$).

Cuando comparamos los volúmenes de la ínsula de los pacientes con trastorno esquizoafectivo con los sujetos de control sanos mediante la prueba de muestras independientes t , hubo una diferencia estadísticamente significativa ($P<0,05$). Como se puede ver en la Tabla 1, los volúmenes medios de la región de la ínsula para ambos lados fueron estadísticamente significativos más pequeños en los pacientes con trastorno esquizoafectivo en comparación con los de los sujetos de control sanos (para el anterior izquierdo, $3,26\pm 0,08$ cm³ en el grupo de pacientes frente a $3,54\pm 0,09$ cm³ en el grupo de control, $P<0,001$; para la región posterior izquierda, $1,32\pm 0,04$ cm³ en el grupo de pacientes frente a $1,47\pm 0,05$ cm³ en el grupo de control, $P<0,001$; para el anterior derecho, $3,264\pm 0,08$ cm³ en el grupo de pacientes frente a $3,54\pm 0,11$ cm³ en el grupo de control, $P<0,001$; para la parte posterior derecha, $1,30\pm 0,05$ cm³ en el grupo de pacientes frente a $1,48\pm 0,05$ cm³ en el grupo de control, $P<0,001$). Al controlar los volúmenes cerebrales totales, la edad o el sexo, que podrían afectar a nuestros resultados como covariables en el ANCOVA, se observó que la significación estadística duró bajo el control de esas variables ($P<0,001$, para los volúmenes cerebrales completos como covariable, $P<0,001$, para la edad como covariable, $P<0,001$, para la distribución del género como covariable). Además de las comparativas, también se realizaron análisis correlacionales a fin de desvelar si existía alguna relación entre los volúmenes de la ínsula y las variables clínicas y demográficas en los pacientes con trastorno esquizoafectivo y los sujetos de control sanos, por separado. No se detectó ninguna relación entre estos análisis ($P>0,05$).

DISCUSIÓN

Hasta donde sabemos, teniendo en cuenta la literatura médica a la que podemos acceder, este es el primer estudio que evalúa los volúmenes de la ínsula en pacientes con trastorno esquizoafectivo. Debido a su naturaleza única, nos gustaría destacar resultados importantes del presente estudio. Cuando comparamos los volúmenes de la ínsula de los pacientes con trastorno esquizoafectivo con los sujetos de control sanos mediante la prueba de muestras independientes t ,

hubo una diferencia estadísticamente significativa ($P<0,05$). Los volúmenes de la ínsula de los pacientes con trastorno esquizoafectivo fueron estadísticamente significativos más pequeños en los pacientes con trastorno esquizoafectivo en comparación con los sujetos de control sanos ($P<0,05$). Al controlar los volúmenes cerebrales totales, la edad o el sexo, que podrían afectar a nuestros resultados como covariables en el ANCOVA, se observó que la significación estadística continuaba bajo el control de esas variables ($P<0,05$, para los volúmenes cerebrales completos como covariable, $P<0,05$, para la edad como covariable, $P<0,05$, para la distribución del género como covariable). Cuando se echa un vistazo a la región de la ínsula, se establece que tiene un papel importante en el procesamiento de las emociones y las organizaciones de los estímulos sensoriales²¹. Por otra parte, el ser humano se da cuenta de las sensaciones interoceptivas, situación interna del cuerpo, a través de la ínsula. Se ha demostrado que hay cambios en la materia gris, alteraciones en el grosor cortical y en la arquitectura celular, y alteraciones en las expresiones proteicas en pacientes con esquizofrenia²¹. Ha habido un número tan limitado de estudios sobre las alteraciones estructurales del cerebro en pacientes con trastorno esquizoafectivo. No ha habido ningún estudio que examine los volúmenes de la ínsula en pacientes con trastorno esquizoafectivo. Sin embargo, existe un número limitado de estudios sobre pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar. En un estudio realizado por Borgwardt y otros, se encontró que los gemelos monoigóticos con esquizofrenia mostraban volúmenes reducidos de materia gris de la ínsula en ambos lados²². Además, se demostró que había una disminución bilateral de los volúmenes de materia gris insular en individuos que tenían un alto riesgo de desarrollar esquizofrenia^{23,24}. En ese estudio, también se informó que los que desarrollaron un estado psicótico tenían volúmenes de materia gris insular reducidos inicialmente en comparación con los que no desarrollaron ningún cuadro psicótico^{23,25}. En uno de los varios meta-análisis sobre la región de la ínsula en pacientes con esquizofrenia, de las investigaciones que examinaron la ínsula, se informó de reducciones en los volúmenes de materia gris en la mitad de ellas. Dos de ellos revelaron que había un déficit situado en el lado derecho, mientras que uno determinó que había una localización en el lado izquierdo, y cuatro revelaron un déficit bilateral²⁶. Otros metaanálisis destacaron que las reducciones de volumen de materia gris bilaterales se encontraban en la ínsula en pacientes con esquizofrenia^{24,27-29}. En cuanto a los pacientes con trastorno bipolar, otro trastorno psiquiátrico que se asemeja al trastorno esquizoafectivo en términos de presentación clínica como la esquizofrenia, ha habido un número limitado de estudios que evalúan los volúmenes de la ínsula. Bechdolf *et al.* investigaron a once individuos con riesgo clínico ultraalto de desarrollar un estado psicótico, que desarrollaron un trastorno bipolar I y II durante el seguimiento, el mismo número de participantes con riesgo ultraalto, sin ningún trastorno psiquiátrico durante al menos doce meses

de seguimiento, y once sujetos de control sanos emparejados³⁰. Los autores descubrieron que las disminuciones de volumen de la amígdala y la ínsula eran más pronunciadas en las personas con riesgo ultraalto de desarrollar un estado psicótico, que desarrollaron todas ellas un trastorno bipolar I y II durante el seguimiento, en comparación con los participantes con riesgo ultraalto, sin ningún trastorno psiquiátrico y los sujetos de control sanos, sugiriendo que estas podrían ayudar a distinguir a las personas que desarrollarían un trastorno bipolar de las que no lo harían, al menos en muestras sintomáticamente enriquecidas, sugiriendo que las investigaciones por imágenes podrían proporcionar un apoyo para distinguir a los individuos que posteriormente desarrollarían un trastorno bipolar de los que no lo harían, al menos en muestras sintomáticamente enriquecidas. Nuestros resultados actuales, que demuestran que los volúmenes de la ínsula se redujeron de forma estadísticamente significativa en los pacientes con trastorno esquizoafectivo, coinciden con los de los pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar. Consideramos que este resultado principal de la presente investigación apoya la noción de que el trastorno esquizoafectivo podría ser una categoría diagnóstica diferente que consta de algunas características neuroanatómicas de la esquizofrenia y el trastorno bipolar.

Antes de pasar a la sección de Discusión, nos gustaría mencionar algunas limitaciones del presente estudio para ofrecer varias proyecciones a quienes deseen realizar futuros estudios sobre el mismo grupo diagnóstico en términos de neuroimagen estructural. En primer lugar, el presente estudio incluyó una muestra de pequeño tamaño. Esto fue una limitación del estudio. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la confusión en el diagnóstico del trastorno esquizoafectivo podría hacer que se aceptara esta condición. También consideramos que la validez del diagnóstico clínico del trastorno esquizoafectivo podría ser otra cuestión problemática al comentar los resultados de nuestro estudio. Además, no se evaluó ninguna otra área neuroanatómica aparte de la región de la ínsula. Esto puede aceptarse como otra limitación del estudio. Como se menciona en la sección de Introducción, el cuadro clínico del trastorno esquizoafectivo incluye tanto esquizofrenia y otros trastornos psicóticos como un trastorno del estado de ánimo, sin embargo, no cumple los criterios diagnósticos de esquizofrenia o de un trastorno del estado de ánimo por separado. Por lo tanto, los pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar podrían haberse incluido en el presente estudio para compararlos con el trastorno esquizoafectivo. En futuros estudios se pueden considerar nuevos estudios con estos grupos juntos. Por último, determinamos que había una diferencia de edad entre los grupos, lo que podría haber afectado a los resultados.

En conclusión, nuestros hallazgos sugieren que los pacientes con trastorno esquizoafectivo tenían volúmenes re-

ducidos de la región de la ínsula y que este hallazgo coincidía con los de los pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar. Debido a algunas limitaciones mencionadas, se requiere replicar nuestros resultados actuales en este grupo de pacientes.

Reconocimiento

Este estudio fue apoyado por la FUBAP.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 14. edition (DSM-V). 5 ed, Washington DC, 2013.
2. Procci WR. Schizo-affective Psychosis: Fact or Fiction?: A Survey of the Literature. *Arch Gen Psychiatry*. 1976; 33: 1167-78.
3. Lehmann HE, Cancro R. Schizophrenia: Clinical features. In: Freedman Alfred M, Kaplan Harold I, & Sadock Benjamin J (eds). *Comprehensive Textbook of Psychiatry* 2. Baltimore: The Williams and Wilkins Co: 1975. p. 1153-192.
4. Pope HG, Lipinski JF, Cohen BM, Axelrod DT. "Schizoaffective disorder": An invalid diagnosis? A comparison of schizoaffective disorder, schizophrenia, and affective disorder. *Am J Psychiatry*. 1980; 137: 921-27.
5. Crow TJ. The continuum of psychosis and its implication for the structure of the gene. *Br J Psychiatry*. 1986; 149: 419-29.
6. Lake CR, Hurwitz N. Schizoaffective disorders are psychotic mood disorders; there are no schizoaffective disorders. *Psychiatry Research*. 2006; 146: 255-87.
7. Rieder RO, Mann LS, Weinberger DR, Van Kammen DP, Post RM. Computed Tomographic Scans in Patients with Schizophrenia, Schizoaffective, and Bipolar Affective Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1983; 40: 735-39.
8. Getz GE, DelBello MP, Fleck DE, Zimmerman ME, Schwiers ML, Strakowski SM. Neuroanatomic characterization of schizoaffective disorder using MRI: A pilot study. *Schizophr Res*. 2002; 55: 55-9.
9. Radoni E, Radoš M, Kalember P, Bajs-Janovi M, Folnegovi Šmalc V, Henigsberg N. Comparison of hippocampal volumes in schizophrenia, schizoaffective and bipolar disorder. *Coll Antropol*. 2011; 35: 249-52.
10. Smith MJ, Wang L, Cronenwett W, Mamah D, Barch DM, Csernansky JG. Thalamic morphology in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Psychiatr Res*. 2011; 45: 378-85.
11. Haijma S V., Van Haren N, Cahn W, Koolschijn PCMP, Hulshoff Pol HE, Kahn RS. Brain volumes in schizophrenia: A meta-analysis in over 18 000 subjects. *Schizophr Bull*. 2013; 39: 129-38.
12. Arnone D, Cavanagh J, Gerber D, Lawrie SM, Ebmeier KP,

- McIntosh AM. Magnetic resonance imaging studies in bipolar disorder and schizophrenia: Meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*. 2009; 195: 194-201.
13. Kempton MJ, Geddes JR, Ettinger U, Williams SCR, Grasby PM. Meta-analysis, database, and meta-regression of 98 structural imaging studies in bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2008; 65: 1017-32.
 14. Sassi RB, Nicoletti M, Brambilla P, Harenski K, Mallinger AG, Frank E, et al. Decreased pituitary volume in patients with bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2001; 50: 271-80.
 15. Cousins DA, Brian Moore P, Watson S, Harrison L, Nicol Ferrier I, Young AH, et al. Pituitary volume and third ventricle width in euthymic patients with bipolar disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2010; 35: 1074-81.
 16. Macmaster FP, Leslie R, Rosenberg DR, Kusumakar V. Pituitary gland volume in adolescent and young adult bipolar and unipolar depression. *Bipolar Disord*. 2008; 10: 101-04.
 17. Garner B, Pariante CM, Wood SJ, Velakoulis D, Phillips L, Soulsby B, et al. Pituitary volume predicts future transition to psychosis in individuals at ultra-high risk of developing psychosis. *Biol Psychiatry*. 2005; 58: 417-23.
 18. Takahashi T, Nakamura K, Nishiyama S, Furuichi A, Ikeda E, Kido M, et al. Increased pituitary volume in subjects at risk for psychosis and patients with first-episode schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2013; 67: 540-48.
 19. Ivleva EI, Bidesi AS, Thomas BP, Meda SA, Francis A, Moates AF, et al. Brain gray matter phenotypes across the psychosis dimension. *Psychiatry Res - Neuroimaging*. 2012; 204: 13-24.
 20. Ivleva EI, Bidesi AS, Keshavan MS, Pearlson GD, Meda SA, Dodig D, et al. Gray matter volume as an intermediate phenotype for psychosis: Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP). *Am J Psychiatry*. 2013; 170:1285- 96.
 21. Wylie KP, Tregellas JR. The role of the insula in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2010. 123: 93-104.
 22. Borgwardt SJ, Picchioni MM, Ettinger U, Toulopoulou T, Murray R, McGuire PK. Regional Gray Matter Volume in Monozygotic Twins Concordant and Discordant for Schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2010; 67(10) 956-64.
 23. Takahashi T, Wood SJ, Yung AR, Phillips LJ, Soulsby B, McGorry PD, et al. Insular cortex gray matter changes in individuals at ultra-high-risk of developing psychosis. *Schizophr Res*. 2009; 111: 94-102.
 24. Chan RCK, Di X, McAlonan GM, Gong QY. Brain anatomical abnormalities in high-risk individuals, first-episode, and chronic schizophrenia: An activation likelihood estimation meta-analysis of illness progression. *Schizophr Bull*. 2011; 37(1) 177-88.
 25. Borgwardt SJ, Riecher-Rössler A, Dazzan P, Chitnis X, Aston J, Drewe M, et al. Regional Gray Matter Volume Abnormalities in the At Risk Mental State. *Biol Psychiatry*. 2007; 61: 1148-56.
 26. Honea R, Crow TJ, Passingham D, Mackay CE. Regional deficits in brain volume in schizophrenia: A meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *American Journal of Psychiatry*. 2005. 162: 2233-45.
 27. Ellison-Wright I, Glahn DC, Laird AR, Thelen SM, Bullmore E. The anatomy of first-episode and chronic schizophrenia: An anatomical likelihood estimation meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 2008; 165: 1015-23.
 28. Glahn DC, Laird AR, Ellison-Wright I, Thelen SM, Robinson JL, Lancaster JL, et al. Meta-Analysis of Gray Matter Anomalies in Schizophrenia: Application of Anatomic Likelihood Estimation and Network Analysis. *Biol Psychiatry*. 2008; 64(9) 774-81.
 29. Fornito A, Yücel M, Patti J, Wood SJ, Pantelis C. Mapping grey matter reductions in schizophrenia: An anatomical likelihood estimation analysis of voxel-based morphometry studies. *Schizophr Res*. 2009; 108: 104-13.
 30. Bechdolf A, Wood SJ, Nelson B, Velakoulis D, Yücel M, Takahashi T, et al. Amygdala and insula volumes prior to illness onset in bipolar disorder: A magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Res - Neuroimaging*. 2012; 201: 34-9.
 31. Çorapçio lu A, Aydemir Ö, Yıldız M, Danacı AE, Köro lu E. DSM-IV Eksen-I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görü me. Ankara: Hekimler Yayın Birli i, 1999; 12: 33-6.
 32. Overall JE, Gorham DR. The brief psychiatric rating scale. *Psychological reports*. 1962; 10: 799-812.
 33. Andreasen NC. Methods for assessing positive and negative symptoms. *Mod Probl Pharmacopsychiatry*. 1990; 24: 73-88.
 34. Daniels DL, Haughton VM, Naidich TP. Cranial and spinal magnetic resonance imaging: an atlas and guide. Raven Press: New York, 1987.
 35. Talairach J, Tournoux P. Co-planar stereotaxic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging. Georg Thieme, Stuttgart: New York, 1988.
 36. Thomas LA, De Bellis MD. Pituitary volumes in pediatric maltreatment-related posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 2004; 55: 752-58.
 37. MacMaster FP, Kusumakar V. MRI study of the pituitary gland in adolescent depression. *J Psychiatr Res*. 2004; 38: 231-36.