

**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
Escuela de Tecnología Médica



**TESIS PROFESIONAL**

*Para optar al título profesional de Tecnólogo Médico con mención Imagenología, Radioterapia y Física  
Médica*

“DIFERENCIAS DE GROSOR CORTICAL EN PACIENTES CON PSICOSIS TEMPRANA Y SU RELACIÓN CON  
VARIABLES CLÍNICAS Y CONDUCTUALES”

DAYANA ALEJANDRA ALONSO SAMORANO

CAMILA PAZ LAZO RAMOS

DIRECTOR/A DE TESIS: PROF. PATRICIO RIQUELME CONTRERAS



JULIO 2023

**UNIVERSIDAD DE CHILE**  
FACULTAD DE MEDICINA  
Escuela de Tecnología Médica



**TESIS PROFESIONAL**

*Para optar al título profesional de Tecnólogo Médico con mención Imagenología, Radioterapia y Física  
Médica*

“DIFERENCIAS DE GROSOR CORTICAL EN PACIENTES CON PSICOSIS TEMPRANA Y SU RELACIÓN CON  
VARIABLES CLÍNICAS Y CONDUCTUALES”

DAYANA ALEJANDRA ALONSO SAMORANO

CAMILA PAZ LAZO RAMOS

DIRECTOR/A DE TESIS: PROF. PATRICIO RIQUELME CONTRERAS

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Patricio Riquelme Contreras', with a long horizontal stroke extending to the right.

JULIO 2023

## **AGRADECIMIENTOS**

Quisiéramos expresar nuestro sincero agradecimiento a todas aquellas personas que contribuyeron de alguna manera al desarrollo y culminación de esta tesis.

En primer lugar, queremos agradecer a nuestro tutor, el Prof. Patricio Riquelme Contreras, por su orientación experta, paciencia inagotable y apoyo constante durante la realización de este proyecto. Sus conocimientos y dedicación fueron fundamentales para dar forma a este trabajo de investigación. Su compromiso y generosidad han dejado una marca imborrable en nuestra formación académica. Este logro no solo es nuestro, sino también un reflejo del impacto positivo de su mentoría.

También cabe agradecer a la Escuela de Tecnología Médica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile por brindarnos un espacio adecuado para llevar a cabo este proyecto, ya que esto nos facilitó significativamente nuestro trabajo.

Agradecemos también a Joaquín Molina, quién nos ayudó con gran parte del material visual de nuestro trabajo. Sin él sería irónico que hubiésemos presentado una tesis que no tenía imágenes representativas de nuestra investigación.

Así mismo, queremos expresar nuestro sincero agradecimiento a familiares y amigos, cuyo apoyo continuo ha sido esencial no solo en esta etapa específica, sino a lo largo de toda nuestra trayectoria académica. Sus palabras alentadoras, comprensión y escucha activa fueron un pilar fundamental ante cualquier problema o circunstancias adversas que acontecieron a lo largo de este trabajo.

Finalmente, agradecemos a todas las personas que de alguna manera aportaron, incluso si fue a través de una simple conversación o un gesto amable. Cada interacción dejó una huella positiva en nuestro camino como futuras profesionales de la salud.

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>5</b>
<b>HIPÓTESIS</b>	<b>12</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>12</b>
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>13</b>
Participantes	13
Adquisición de imágenes de RM	14
Medición del grosor cortical	15
Clasificación de los sujetos	18
Selección de variables conductuales	19
Análisis estadístico	21
<b>RESULTADOS</b>	<b>22</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>40</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>46</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>48</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>55</b>

## RESUMEN

**Introducción:** Como mecanismo neurobiológico de la psicosis se ha propuesto la hipótesis sináptica, que propone una reducción cuantitativa de sinapsis y menor integración entre ellas. La morfometría basada en superficie permite estimar el grosor cortical en base a imágenes de RM, índice que se relaciona con la microestructura de la corteza. El estudio de relaciones entre grosor cortical y variables clínicas y conductuales en muestras con gran número de sujetos e imágenes estandarizadas de alta calidad ha sido poco estudiado o la evidencia existente es contradictoria. Contar con acceso a bases de datos internacionales permite explorar estas relaciones.

**Objetivo:** Analizar diferencias de grosor cortical en una muestra de sujetos control y con psicosis temprana, en función de variables clínicas y conductuales características.

**Materiales y métodos:** Se seleccionaron 142 sujetos de la base de datos del HCP-EP, los cuales se clasificaron en 2 agrupaciones: de acuerdo a la presencia o ausencia de alucinaciones y según su diagnóstico psiquiátrico. Para analizar las diferencias de grosor cortical entre los grupos se utilizó la prueba ANCOVA con covariable edad y correcciones *post-hoc*. Además se realizaron pruebas de correlación entre grosor cortical y puntajes en pruebas de inteligencia WASI y reconocimiento facial.

**Resultados:** Se observaron diferencias significativas de grosor cortical, destacando la ínsula, el giro fusiforme, las regiones temporales (inferior, medio, superior y transversal) y el giro postcentral. Además, se encontraron correlaciones positivas entre el grosor cortical y las variables clínicas y conductuales en regiones similares a las mencionadas.

**Conclusión:** Existen diferencias de grosor cortical en relación con variables clínicas y conductuales características de los cuadros psicóticos, destacando la ínsula, lobo temporal y corteza somatosensorial. Los resultados coinciden con la evidencia. Las discrepancias pueden deberse a la distribución heterogénea de la muestra. Futuros estudios podrían controlar esta limitación, además de realizar investigaciones longitudinales y técnicas multimodales.

## INTRODUCCIÓN

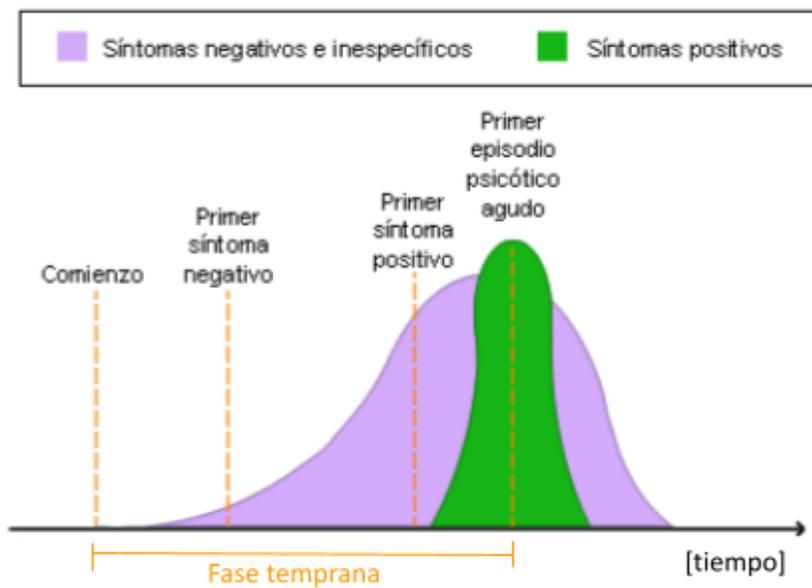
Siendo una de las condiciones más discapacitantes, la psicosis es un estado en el cual las experiencias individuales tienen una severa desconexión con la realidad, siendo los delirios y las alucinaciones uno de sus síntomas más frecuentes [1]. En cuanto a su epidemiología, se estima que entre el 13 y 23% de la población ha presentado algún síntoma psicótico durante el transcurso de su vida, pero tan sólo un 1 a 4% pueden ser clasificados como un trastorno psicótico [2]. La incidencia de esta enfermedad en Estados Unidos es de 100.000 casos nuevos cada año [3] y, pese a tener una prevalencia relativamente baja, la carga de la enfermedad es evidentemente importante [4] [5] [6]. De acuerdo al Diagnostic and Statistical Manual (DSM-5) de la American Psychiatric Association, 2016 [7], existen características claves que definen los trastornos psicóticos, tales como:

- Delirios: creencias firmemente arraigadas que otros miembros del grupo social del paciente juzgarían como falsas.
- Alucinaciones: percepciones sensoriales en ausencia de un estímulo externo, la cual puede ocurrir en cualquier modalidad sensorial y puede tomar la forma de voces, visiones, olores o, incluso, percepciones táctiles.
- Pensamiento o discurso desorganizado: el cual se refiere a una disrupción de la forma y/o la organización del pensamiento, lo que lleva al paciente a comunicarse mediante frases inconexas e ideas incoherentes.
- Comportamiento motor desorganizado o anómalo: p. ej. la catatonía, la cual se caracteriza por una ausencia de actividad, inducción de posturas pasivas contra gravedad, la oposición o ausencia de respuesta ante estímulos externos, flexibilidad cética, estereotipias, manierismos y ecofenómenos, entre otros.
- Otros síntomas negativos, los cuales se caracterizan por la pérdida de funciones cognitivas.

En base a estos criterios, su duración y gravedad, se establece una gradiente psicopatológica constituida por diferentes trastornos, tales como el trastorno esquizotípico, trastorno psicótico breve, trastorno esquizoafectivo, trastorno psicótico inducido por sustancias/medicamentos y, en el extremo del espectro, la esquizofrenia.

Por otra parte, la psicosis posee diferentes fases: premórbida, prodrómica, aguda y de recuperación. La primera fase es antes del comienzo de los síntomas, la segunda cuando aparecen síntomas atenuados como los afectivos y cognitivos, la tercera cuando los síntomas son más severos como las alucinaciones y delirios, aunque también pueden presentarse síntomas negativos en esta fase. Por último está la fase de recuperación donde se le otorga tratamiento a los pacientes que puedan contar con un acceso a atención oportuna a salud mental. En esta etapa, la existencia de redes de apoyo constituidas por familiares y amigos son pieza clave del tratamiento.

Además, existe una clasificación temporal de la psicosis, constituida por una fase temprana y una tardía. La fase temprana se encuentra dentro de los primeros 5 años del inicio de los síntomas psicóticos [8] y se caracteriza por considerar el inicio del cuadro clínico con la ocurrencia, en primera instancia, de síntomas negativos (aplanamiento afectivo, pérdida de vocabulario, apatía, por ejemplo) y posteriormente la emergencia de síntomas positivos (delirios, alucinaciones, por ejemplo) (fig.1) . La importancia de generar una clasificación temporal de la psicosis reside en el hecho de que en los estudios de fase temprana hay menores factores de confusión, como la exposición prolongada a medicamentos y cronicidad. Además, existe evidencia de que una intervención temprana conduce a un tratamiento más efectivo [9].



**Figura 1.** Fases de un trastorno psicótico, establecimiento de la fase temprana y presentación temporal de los síntomas. Extraído del Programa de Prevención de la Psicosis, disponible en: [http://www.p3-info.es/view\\_article.asp?id=4&cat=1](http://www.p3-info.es/view_article.asp?id=4&cat=1)

A lo largo de los años se han establecido múltiples hipótesis neurobiológicas para tratar de explicar el origen de los trastornos psicóticos y, hasta el momento, la hipótesis sináptica ha sido la más influyente y la que ha llamado más la atención en los últimos años [10]. La primera versión de la hipótesis sináptica se le atribuye a Irwin Feinberg (1982), quien afirmó que en la psicosis “se eliminan demasiadas, muy pocas o las sinapsis equivocadas” [11], generando un deterioro en la integración neuronal que involucra tanto cambios cualitativos en las sinapsis y la reducción cuantitativa del número de sinapsis [10].

En la actualidad, mediante estudios post-mortem e in vivo con uso de tomografía por emisión de positrones (PET), se han proporcionado pruebas directas de niveles sinápticos más bajos en la esquizofrenia, mientras que estudios con células madres pluripotentes inducidas (iPSC) muestran niveles más bajos de marcadores sinápticos, déficits de señalización sináptica y una elevada poda sináptica mediada por microglía [10]. Además de esto, múltiples estudios que han empleado la técnica

de resonancia magnética han demostrado que pacientes con esquizofrenia sufren una mayor pérdida de sustancia gris respecto a sujetos con neurodesarrollo normal y una desconexión funcional entre regiones cerebrales [12] [13] [14].

Actualmente, existen distintos métodos para estudiar los cambios morfológicos y funcionales cerebrales en los pacientes con psicosis; entre ellas, se encuentra la resonancia magnética estructural (st-MRI), la difusión por resonancia magnética (dMRI) y la resonancia magnética funcional en estado de reposo (rsf-MRI) y basada en una tarea específica (task-based-fMRI). La resonancia magnética estructural es una técnica útil y no invasiva para adquirir imágenes que muestran la morfología cerebral. Es ampliamente utilizada ya que las imágenes obtenidas mediante esta técnica pueden ser sometidas a un procesamiento utilizando múltiples herramientas, tales como la morfometría basada en vóxel (VBM) o basada en superficie (SBM), con el fin de examinar diferencias estructurales cerebrales.

La VBM y la SBM son métodos eficaces para estimar los índices de la morfología cortical y, mientras que la VBM sirve principalmente para estimar el volumen de sustancia gris incluyendo el de la corteza, la SBM estima una variedad de características, como el volumen, el grosor y el área de la corteza así como el índice de girificación cortical. Estos índices se obtienen de manera local y son útiles para diferenciar entre grupos de controles y pacientes con diversas afecciones [15]. Utilizando estas técnicas se pueden explorar relaciones entre los índices de la morfología cortical con los cambios sinápticos, ya que por ejemplo, el grosor cortical refleja específicamente la estructura celular general de las neuronas corticales, el neuropilo y la neuroglía, incluida la densidad y la disposición. En cuanto a la neuropatología, refleja la sinaptogénesis, la poda sináptica y la mielinización en el cerebro humano [14].

Gran parte de los estudios existentes acerca del espectro psicótico han puesto mayor atención en evaluar las variaciones del grosor cortical, debido a que existe evidencia que indica que este índice es más susceptible a sufrir cambios durante el curso de la enfermedad [14]. Preferentemente, estas investigaciones se deben llevar a cabo dentro de los primeros años del diagnóstico, ya que en esta etapa la medicación con antipsicóticos tiene una influencia menor en la anatomía cerebral [12] [16] [17].

Considerando que los síntomas negativos e inespecíficos comienzan durante la etapa temprana de la enfermedad y se caracterizan por la pérdida de funciones cognitivas, resulta interesante el análisis correlativo que podría existir entre variables como las habilidades intelectuales y sociales con el grosor cortical. Las alteraciones cognitivas, incluida la inteligencia alterada, son una característica central de la esquizofrenia y el trastorno bipolar [18], y al existir dan lugar a malos resultados funcionales, como disfunción social y laboral [18]. Investigaciones con uso de neuroimagen han reportado que la habilidad intelectual humana está relacionada con la estructura cerebral, incluyendo el grosor cortical [19], de hecho, se ha sugerido que el grosor cortical podría estar más estrechamente relacionado con la inteligencia que otras medidas volumétricas [19]. En cuanto a las habilidades sociales, estas se ven alteradas en sujetos dentro del espectro psicótico debido a que las interacciones interpersonales dependen en gran medida del reconocimiento facial y la interpretación de las expresiones faciales [20], y existe evidencia que pacientes con esquizofrenia y con trastorno afectivo manifiestan un déficit significativo en la identificación de expresiones faciales de emoción [21]. La mayor parte de la literatura existente que ha aportado a la explicación de este fenómeno se ha basado en el uso de la técnica de resonancia magnética funcional (fMRI) [22] [23] [24], mientras que el estudio de la estructura cerebral ha sido poco investigado.

El Centro de Coordinación del Conectoma (CCF, por sus siglas en inglés) alberga y distribuye datos de investigación públicos para una serie de estudios que se enfocan en las conexiones dentro del cerebro humano (actualmente apoya 20 estudios de conectomas humanos) [25]. Estos se conocen como **Proyectos de Conectoma Humano (HCP)**. Estos estudios están divididos de acuerdo a tres objetivos principales: estudios del cerebro de adulto joven sano, estudios de cerebro en relación a una enfermedad y en relación al crecimiento y envejecimiento. Respecto a los conectomas relacionados con estudios de enfermedades, incluyen base de datos como las de: proyecto conectoma de epilepsia, ansiedad y depresión en adolescentes, HCP en psicosis temprana, entre otras. Estas bases de datos son de acceso restringido y para poder acceder a ellas es necesario acreditar pertenecer a una institución que trabaje con este tipo de información y se debe firmar un formulario donde se asegura la mantención de la confidencialidad de los datos que esta base de datos posee. Una vez obtenido el acceso es posible descargar las imágenes, las variables clínicas y conductuales de la muestra, contando con el respaldo ético para el uso de este material disponible en el repositorio.

La base de datos del Proyecto Conectoma Humano para la Psicosis Temprana (HCP-EP) comprende una muestra de pacientes, clasificada en psicosis afectiva y no afectiva, y una muestra de controles sanos. Todos poseen imágenes de stMRI, rsfMRI y dMRI obtenidas de 4 centros psiquiátricos estadounidenses. Además, cuenta con una batería de antecedentes clínicos, conductuales y demográficos, entre los que se incluyen la escala de síntomas positivos y negativos (PANSS), estatus socioeconómico parental, calificación de depresión, puntaje en pruebas cognitivas, entre otras.

La última actualización de la base de datos del HCP-EP se realizó en agosto del 2021 y contiene información conductual y clínica de 251 sujetos. En cuanto a las imágenes, la base de datos dispone de 183 set de imágenes sin procesar en las 3 modalidades (stMRI, DWI y rsfMRI) y 169 set de imágenes estructurales procesadas.

Contar con una base de datos de tales características permite la exploración de preguntas para comprender las relaciones que existen entre, por ejemplo, la integridad de la sustancia gris y las características clínicas de estos pacientes.

El estudio en pacientes psicóticos de las relaciones o asociaciones entre variables morfométricas cerebrales con características clínicas y conductuales variadas, realizadas en muestras más numerosas que comprendan el espectro completo de los cuadros psicóticos y con uso de técnicas de adquisición y procesamiento de neuroimágenes estandarizadas, ha sido poco estudiado y la evidencia que existe es contradictoria. Si consideramos a las alucinaciones como un síntoma positivo clave para el motivo de consulta de los pacientes psicóticos y que de cierta forma determina su diagnóstico, por otro lado el hecho de que los cuadros psicóticos no afectivos se encuentran en uno de los extremos del espectro de las psicosis, el cual también comprende, en posiciones más bien intermedias del espectro, al conjunto de cuadros psicóticos afectivos (que se presentan en conjunto con trastornos del estado de ánimo, como el trastorno bipolar, por ejemplo) y que existen variables conductuales características que se relacionan con los cuadros psicóticos, tales como el rendimiento en pruebas de inteligencia o de reconocimiento de emociones, es válido preguntarse entonces: ¿Existen relaciones entre el grosor cortical con variables clínicas y conductuales características de los cuadros clínicos del espectro de la psicosis?

## **HIPÓTESIS**

Existen diferencias significativas de grosor cortical entre diferentes grupos de la muestra de pacientes, en función de variables clínicas y conductuales características del espectro de la psicosis.

## **OBJETIVOS**

### OBJETIVO GENERAL

Analizar diferencias de grosor cortical en una muestra de sujetos control y que se encuentran en el espectro de los trastornos psicóticos, en función de variables clínicas y conductuales características de los cuadros psicóticos.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Evaluar si existen relaciones entre el grosor cortical de cada región cerebral y la presencia o ausencia de alucinaciones.
2. Evaluar si existen relaciones entre el grosor cortical de cada región cerebral y el diagnóstico de psicosis afectiva o no afectiva.
3. Evaluar si existen relaciones entre el grosor cortical de cada región cerebral y el resultado de pruebas conductuales que se alteran de forma característica en el espectro de la psicosis.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Participantes

Las imágenes de RM preprocesadas se obtuvieron de la base de datos del “*Human Connectome Project for Early Psychosis*” (HCP-EP), mediante una solicitud formal para el acceso a esta base de datos, la cual fue aprobada con fecha 14 de octubre de 2022. En ella, se cuenta con la participación y selección de 251 sujetos de 4 centros clínicos estadounidenses:

- Programa de Trastornos Psicóticos de la Universidad de Indiana (IU), Prevención y Recuperación para la Psicosis Temprana (PARC)
- Centro Médico Beth Israel Deaconess - Centro de Salud Mental de Massachusetts (BIDMC-MMHC), Programa de Prevención y Recuperación de la Psicosis Temprana (PREP)
- Hospital McLean, McLean On Track
- Hospital General de Massachusetts (MGH), Programa de Primer Episodio y Psicosis Temprana (FEPP).

Cada grupo fue seleccionado con criterios de inclusión generales y específicos, así como también se establecieron criterios de exclusión. Dentro de los principales criterios generales, para todas las cohortes, se estableció que los sujetos debían tener entre 16 a 35 años de edad al inicio del estudio, ser hombre o mujer, capacidad para dar consentimiento informado o un representante legal autorizado, mujeres en edad fértil con prueba confirmatoria de orina para demostrar que no está embarazada, entre otras. Además, como criterio específico para la cohorte de sujetos con psicosis afectiva y no afectiva se suma la confirmación del diagnóstico del trastorno psicótico mediante el DSM-5. Por otro lado, a los sujetos controles se suma una entrevista clínica estructurada (SCID-5-RV) y

mediante su historial clínico para descartar la presencia de trastornos psicóticos, los cuales son criterios específicos para su cohorte.

De la muestra disponible en la base de datos sólo un total de 183 sujetos cuenta con las imágenes de RM, por lo que fueron excluidos un total de 68 sujetos. Además, se excluyeron 14 sujetos debido a que se contaba con imágenes de RM estructural sin ningún procesamiento previo. Finalmente, 27 sujetos fueron excluidos del análisis por falta de información de las pruebas clínicas y conductuales utilizadas para las correlaciones. La muestra final constó de 142 sujetos, los cuales se dividieron en 2 grupos: según presencia o ausencia de alucinaciones y según diagnóstico. El pipeline de selección de la muestra se grafica en la Figura 2.



**Figura 2.** Pipeline de selección de la muestra. Elaboración propia.

### Adquisición de imágenes de RM

Las imágenes fueron obtenidas en tres centros diferentes: Brigham and Women's Hospital (BWH), McLean Hospital y en la Universidad de Indiana (IU). Para su adquisición, se utilizó un equipo de resonancia magnética marca Siemens, modelo MAGNETOM Prisma 3T; en el BWH e IU se usó una bobina de cabeza de 32 canales, mientras que en el McLean Hospital se ocupó una bobina de cabeza y cuello de 64 canales, con los canales de cuello apagados. Cada sujeto de la base de datos cuenta con

imágenes de resonancia magnética estructurales T1w (secuencia MPAGE) y T2w (secuencia SPACE), de difusión (DWI) y funcional en estado de reposo (rsf-MRI).

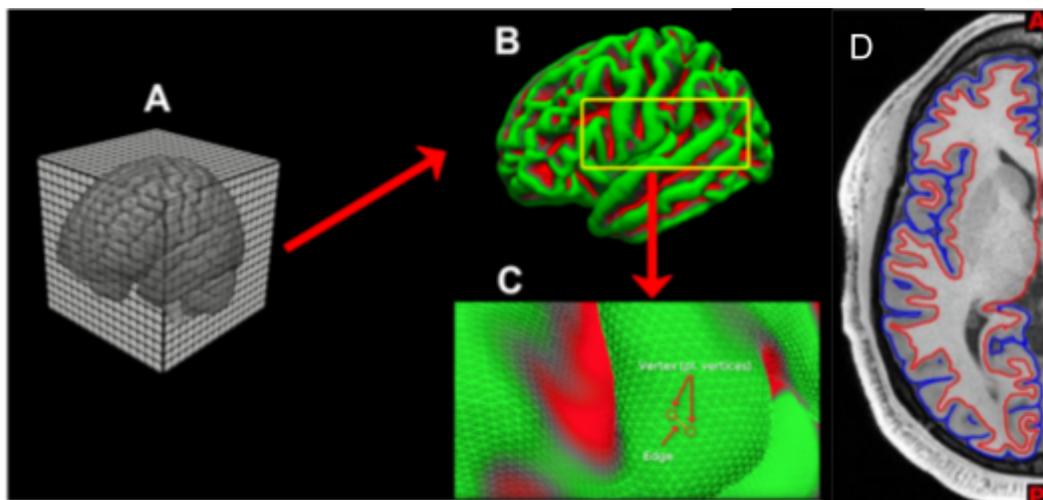
Para la medición del grosor cortical se utilizaron las imágenes ponderadas en T1w (secuencia MPAGE), la cual fue adquirida con los siguientes parámetros: tamaño de vóxel:  $0,8 \times 0,8 \times 0,8$  mm; tiempo de repetición: 2400 ms; tiempo de eco: 2,22 ms; tiempo de inversión: 1000 ms; ángulo de inversión:  $8^\circ$ . (Para conocer más detalles del protocolo establecido por el HCP, ver Anexo 1)

### Medición del grosor cortical

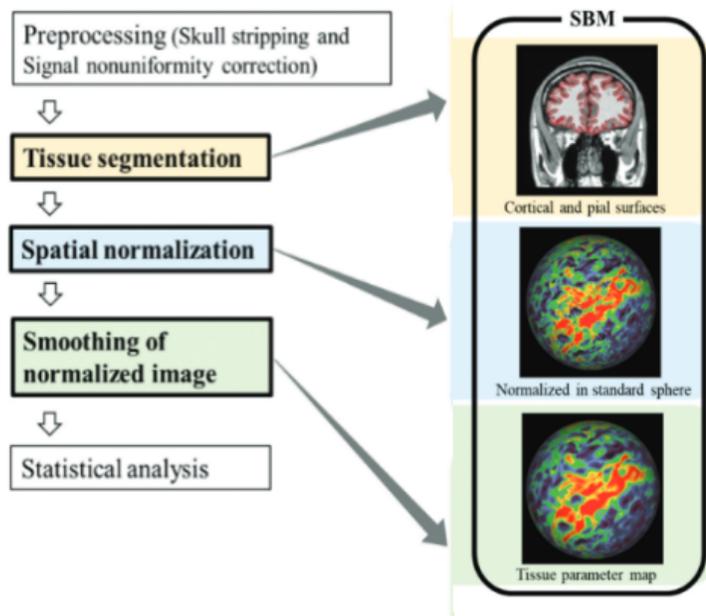
La medida de grosor cortical se encontró en la base de datos de imágenes preprocesadas utilizada. Para obtener esta variable, todas las imágenes de resonancia magnética ponderadas en T1w fueron procesadas con el software *FreeSurfer* versión 6.0 (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>), el cual ha sido validado en estudios anteriores [26] [27] y ha demostrado que sus procedimientos morfométricos poseen una buena fiabilidad test-retest entre fabricantes de escáneres y entre intensidades de campo [28] [29].

*FreeSurfer* obtiene parámetros de la estructura cerebral a través de la técnica de morfometría basada en superficie (SBM), la cual se basa en la reconstrucción de la estructura cortical a partir de un volumen tridimensional. El comando principal de *FreeSurfer* se denomina “recon-all”, el cual se encarga de realizar todo el preprocesamiento de las imágenes y requiere de una imagen T1w con buen contraste para operar. Lo primero que hará el comando “recon-all” será remover el cráneo del volumen, generando de esta forma una máscara del cerebro o “*brain mask*”. Luego, el volumen de la *brain mask* será segmentado en corteza, sustancia blanca y estructuras subcorticales, como núcleos de la base. El primer paso del comando será realizar una suposición para delimitar los límites entre los tejidos, posterior a esto, hará una segunda suposición más refinada para definir los límites de la sustancia blanca; una vez hecho esto, “recon-all” expandirá hacia el exterior del límite de la sustancia

gris para determinar la superficie pial. Luego, ambas superficies son convertidas en una “malla” 2D constituida por triángulos que las recubren (ver Figura 3). El establecimiento de este “mallado” permite obtener la distancia que existe entre el límite de sustancia blanca y la superficie pial, la cual corresponderá al grosor cortical. Estas superficies son “infladas” por cada hemisferio y pueden inflarse hasta obtener una esfera, la cual se registra en una plantilla en el directorio de plantillas de *FreeSurfer*: “*FSaverage*”, una media de 40 sujetos; este registro basado en la superficie permite una alineación más precisa entre los principales puntos de referencia de los giros y surcos. Además, permite que las mediciones obtenidas a partir del comando sean comparables entre los sujetos, ya que los cerebros de cada uno son reconstruidos en un espacio común. Todos estos pasos se resumen en la Figura 4.

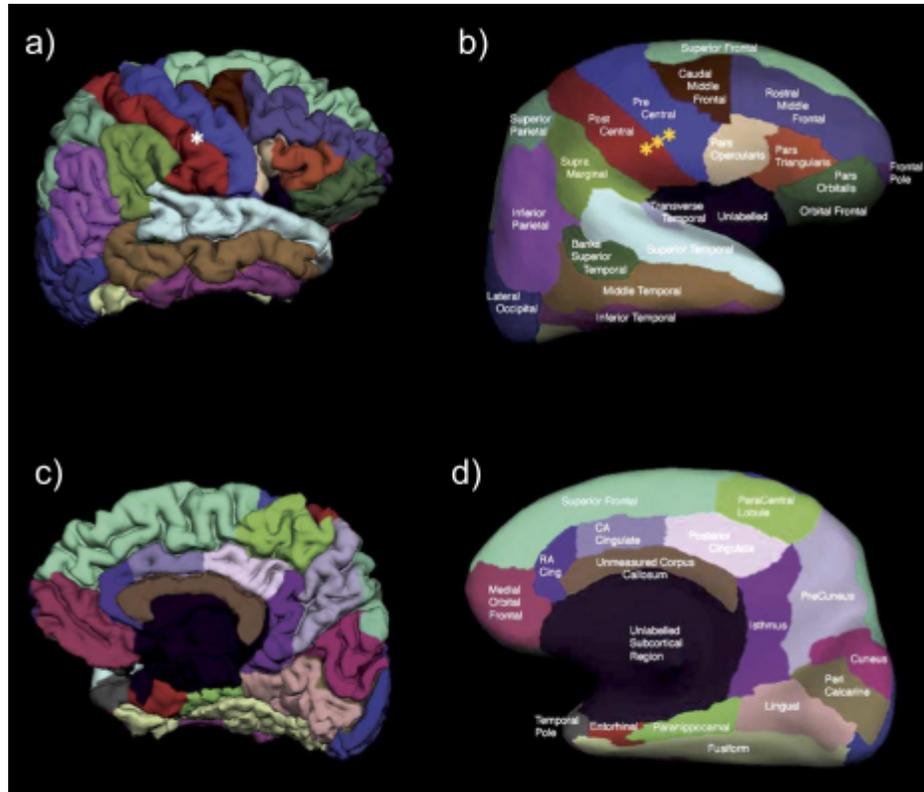


**Figura 3.** Ejemplo del proceso de reconstrucción (recon) de *FreeSurfer*. (A) El volúmen obtenido desde el equipo de RM se constituye por vóxeles isotrópicos, en el caso de esta investigación de 0.8 mm por lado. (B) La imagen anatómica 3D es convertida por el comando “recon-all” de *FreeSurfer* en una malla 2D. Aquí se muestra la superficie pial. (C) Un primer plano de la superficie de la malla, mostrando cómo se compone de vértices (intersecciones de los triángulos que componen la malla) y bordes (conexiones entre vértices). (D) Delimitación de las superficies de la interfaz sustancia gris - sustancia blanca (línea roja) y el límite de la superficie pial (línea azul). Extraído de Andy’s Brain Book, disponible en: <https://tinyurl.com/yxg7va4l>



**Figura 4.** Pipeline del procesamiento realizado por el software *FreeSurfer*. Adaptado de Goto M., et al. “*Advantages of Using Both Voxel- and Surface-based Morphometry in Cortical Morphology Analysis: A Review of Various Applications*”, disponible en doi:10.2463/mrms.rev.2021-0096.

La segmentación anatómica de la corteza, también llamada como parcelación, se realiza en base a atlas estandarizados. *FreeSurfer* incorpora dos atlas para poder realizar la parcelación del cerebro de cada sujeto: el atlas Desikan-Killiany [30] que contiene 31 parcelaciones, y el atlas Destrieux [31] que posee 74 parcelaciones. En este estudio se parceló el cerebro en base al atlas Desikan-Killiany (ver Figura 5).



**Figura 5.** Representaciones corticales de las diferentes parcelas que contiene el Atlas Desikan-Killiany. (a) y (b) Representación cortical pial e inflada, respectivamente, de la superficie lateral del hemisferio derecho. (c) y (d) Representación cortical pial e inflada, respectivamente, de la superficie medial del hemisferio derecho. (\*) Indica el surco central no visible en la superficie pial. (\*\*\*) Indican el surco central visible en la superficie inflada.

### Clasificación de los sujetos

La primera clasificación se realizó en función de la presencia o no de alucinaciones. En base a este criterio, la muestra se clasificó en 55 sujetos controles sanos (HC), 75 pacientes psicóticos sin alucinaciones (Non-Hall) y 12 pacientes psicóticos con alucinaciones (Hall). El criterio utilizado para distinguir entre pacientes psicóticos con y sin alucinaciones fue el puntaje obtenido en la pregunta número 3 de la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS), disponible en la base de datos del HCP-EP. Se consideró un puntaje  $P3 = 1$  como ausencia de alucinaciones y  $P3 > 3$  como presencia de

alucinaciones. Cabe mencionar que la base de datos no contaba con la especificación del tipo de alucinación reportada (visual, auditiva, táctil, olfatoria y/o gustativa).

La segunda clasificación se realizó en función del diagnóstico psiquiátrico, diferenciando entre psicosis afectiva y no afectiva. De esta forma la muestra se clasificó en 55 sujetos controles sanos (HC), 62 pacientes con trastorno psicótico no afectivo (Non-Affective) y 25 pacientes con trastorno psicótico afectivo (Affective). Para hacer la distinción entre pacientes con trastorno no afectivo o afectivo se utilizó de referencia el diagnóstico entregado en base al DSM-V, también disponible en la base de datos del HCP-EP. La lista de diagnósticos incluidos en la clasificación de psicosis afectiva y no afectiva se encuentra en la tabla 1.

Diagnóstico	Clasificación	Nº de sujetos
Control sano (HC)	HC	55
Esquizofrenia	No afectivo	37
Esquizofreniforme	No afectivo	7
Trastorno esquizoafectivo	No afectivo	6
Trastorno delirante	No afectivo	1
Otro trastorno psicótico especificado	No afectivo	1
Otro trastorno específico de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos	No afectivo	1
Trastorno psicótico breve	No afectivo	1
Trastorno no especificado	No afectivo	8
Trastorno bipolar tipo I	Afectivo	20
Trastornos depresivo mayor (MDD)	Afectivo	3
Trastornos bipolar afectivo (BPAD)	Afectivo	1
Otro trastorno bipolar especificado	Afectivo	1

**Tabla 1.** Clasificación de los sujetos en función de su diagnóstico según el DSM-V. Elaboración propia.

#### Selección de variables conductuales

La base de datos del HCP-EP incluye 42 pruebas, clasificadas en 20 categorías [ver anexo 2]. Para fines de este estudio, se utilizaron los datos disponibles de dos pruebas: la Escala abreviada de inteligencia Wechsler - segunda edición (WASI-II) y la prueba de reconocimiento de emociones Penn (PERT).

La Escala abreviada de inteligencia Wechsler - segunda edición (WASI-II) es una prueba que permite evaluar rápidamente el funcionamiento cognitivo en personas de entre seis a noventa años de edad [32]. Esta contiene cuatro subpruebas: vocabulario, razonamiento matricial, diseño de bloques y similitudes; en la base de datos del HCP-EP sólo se cuenta con los resultados de las subpruebas de vocabulario y razonamiento matricial.

La prueba de vocabulario permite demostrar el conocimiento semántico y la inteligencia cristalizada [33]. Consta de 31 palabras, en donde una respuesta correcta tiene una puntuación de 2, una parcialmente correcta tiene 1 punto y si la respuesta es incorrecta no se otorga punto. Existen tres palabras con excepciones ("*fish*", "*shovel*" y "*shell*"), las cuales tienen una puntuación de 1 si la respuesta es correcta y 0 si es incorrecta. La puntuación máxima es 41 puntos para niños de 6 años, 47 para niños entre 7 y 11 años, 53 para jóvenes entre 12 y 14 años, y 59 para personas entre 15 y 90 años.

La prueba de razonamiento matricial refleja el procesamiento visual de la información y el razonamiento abstracto/analógico correspondiente a la inteligencia fluida, además de las habilidades organizativas perceptivas y visuoespaciales, el procesamiento de información visual y razonamiento analógico visual [33]. Esta contiene 24 ítems para niños entre 6 - 8 años y 30 para personas entre los 9 y 90 años de edad. Se asigna 1 punto para cada respuesta correcta y 0 puntos para las respuestas incorrectas, teniendo una puntuación máxima de 24 para edades entre 6 - 8 años y 30 para edades entre 9 y 90 años. Ambas subpruebas se escalan a una T-puntuación métrica.

La prueba de reconocimiento de emociones Penn (PERT) mide la capacidad de reconocer cinco emociones (felicidad, tristeza, ira, miedo y sin emoción). Esta prueba consta de 40 fotografías a color, donde los participantes deben reconocer el tipo de emoción de individuos de ambos sexos y de múltiples razas. Cada respuesta correcta equivale a 1 punto, mientras que las incorrectas se puntúan

con 0, para establecer una puntuación máxima de 40 puntos. Obtener una puntuación máxima es indicador de un mejor reconocimiento general de las emociones faciales [34].

Al seleccionar estas pruebas en lugar de otras disponibles en la base de datos, se tuvieron en cuenta varios criterios. En primer lugar, se consideró la sintomatología característica que se presenta en los trastornos psicóticos. Además, se priorizó la disponibilidad completa de los datos en comparación con otras pruebas cognitivas que presentaban un mayor número de datos faltantes o que no habían sido verificados adecuadamente por el equipo del HCP-EP. Por último, se tuvo en cuenta el tiempo limitado disponible para el desarrollo de esta investigación.

#### Análisis estadístico

Para las características demográficas y conductuales se estimaron medidas descriptivas (media o mediana y desviación estándar). Se utilizó prueba de chi-cuadrado para las variables categóricas y prueba ANOVA para las variables continuas.

Se generó una tabla sumaria para el cálculo de la media y desviación estándar de los grosores corticales de todos los sujetos de la muestra por cada parcela del atlas Desikan-Killiany. Para establecer las diferencias entre los grupos definidos se empleó la prueba ANCOVA con covariable edad y corrección post-hoc de Bonferroni o Scheffe, dependiendo de la homogeneidad de las varianzas. Los resultados fueron tabulados y graficados mediante gráficos de caja y bigote, además de mapas estadísticos corticales.

Para evaluar la existencia de relaciones entre el grosor cortical de cada parcela y el resultado en las pruebas conductuales seleccionadas, se utilizó la prueba de correlación de Pearson. Finalmente, se aplicó una regresión lineal de Poisson en todas las parcelas que resultaron significativas en el análisis de correlación.

Para todas las medidas estadísticas utilizadas se estableció un nivel de significancia en  $p < 0,05$ . El análisis estadístico y los gráficos se realizaron mediante el software Stata, versión 17.0 para Windows y para MacOs.

## RESULTADOS

### 5.1 Características demográficas y conductuales

#### 5.1.1 Características según presencia o ausencia de alucinaciones.

Las variables clínicas y conductuales de la muestra seleccionada están documentadas en la Tabla 2. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las variables edad, puntuación de prueba WASI de vocabulario (WASI vocab), puntuación de prueba WASI de razonamiento matricial (WASI matrix) y la puntuación de la prueba PERT.

En el análisis post-hoc de Scheffe se encontraron diferencias significativas para la variable edad entre el grupo HC y Non-Hall ( $p = 0,004$ ) y entre el grupo HC y Hall ( $p = 0,009$ ). En cuanto a la puntuación de la prueba WASI vocab, existieron diferencias significativas en el grupo HC y Non-Hall ( $p < 0,001$ ) y el grupo HC y Hall ( $p = 0,020$ ). Por otra parte, respecto a la prueba WASI matrix se observaron diferencias significativas en el grupo HC y Non-Hall ( $p < 0,001$ ) y el grupo HC y Hall ( $p = 0,004$ ). Por último, en la prueba PERT se hallaron diferencias significativas en el grupo HC y Non-Hall ( $p < 0,001$ ) y el grupo HC y Hall ( $p = 0,014$ ).

PANSS P3							
Variable	Pacientes			Significancia			
	HC (n=55)	Non-Hall (n=75)	Hall (n=12)	ANOVA F (Sig)	HC vs Non-Hall	HC vs Hall	Non-Hall vs Hall
Género (M//F)	36//19	43//32	8//4	-	-	-	-
Edad (prom $\pm$ SD)	24,97 $\pm$ 4,07	22,83 $\pm$ 3,46	21,44 $\pm$ 2,72	7,59 (0,0007*)	0,004**	0,009**	0,669
Wasi_vocab (prom $\pm$ SD)	43,56 $\pm$ 4,19	40 $\pm$ 8,16	37,5 $\pm$ 6,02	9,78 (0,0001*)	< 0,001**	0,020*	0,862
Wasi_matrix (prom $\pm$ SD)	23,58 $\pm$ 2,37	22 $\pm$ 4,93	19,25 $\pm$ 3,11	11,98 (0,0000*)	< 0,001**	0,004**	0,625
PERT (mediana $\pm$ SD)	36 $\pm$ 1,92	34 $\pm$ 3,64	33 $\pm$ 2,54	9,53 (0,0001*)	< 0,001**	0,014*	0,794
Sestot (A // B // C)	19 // 30 // 6	28 // 35 // 12	1 // 9 // 2	-	-	-	-

**Tabla 2.** Estadística descriptiva de los grupos en función de la presencia o ausencia de alucinaciones.

### 5.1.2 Características según diagnóstico

Las variables clínicas y conductuales de la muestra seleccionada están documentadas en la Tabla 3. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas para las variables edad, puntuación de prueba WASI de vocabulario, puntuación de prueba WASI de razonamiento matricial y la puntuación de la prueba PERT.

En el análisis post-hoc de Scheffe se observaron diferencias significativas para la variable edad entre el grupo HC y Non-Affective ( $p < 0,001$ ) y entre el grupo Non-Affective y Affective ( $p = 0,053$ ). En cuanto a la puntuación de la prueba WASI vocab, existieron diferencias significativas en el grupo HC y Non-Affective ( $p < 0,001$ ) y el grupo Non-Affective y Affective ( $p = 0,010$ ). Por otro lado, respecto a la prueba WASI matrix se hallaron diferencias significativas en el grupo HC y Non-Affective ( $p < 0,001$ ) y el grupo Non-Affective y Affective ( $p = 0,008$ ). Por último, en la prueba PERT se mostraron diferencias significativas entre el grupo HC y Non-Affective ( $p < 0,001$ ) y el grupo Non-Affective y Affective ( $p = 0,013$ ).

Variable	Fenotipo						
	Pacientes			Significancia			
	HC (n=55)	Non-Affective (n=62)	Affective (n=25)	ANOVA F (Sig)	HC vs Non-Affective	HC vs Affective	Non-Affective vs Affective
Género (M // F), n	36 // 19	43 // 19	9 // 16	-	-	-	-
Edad (prom $\pm$ SD)	24,97 $\pm$ 4,07	22,05 $\pm$ 2,98	24,10 $\pm$ 3,94	9,93 (0,0001*)	< 0,001**	0,953	0,053*
Wasi_vocab (prom $\pm$ SD)	43,56 $\pm$ 4,19	37,11 $\pm$ 8,15	43 $\pm$ 6,06	15,06 (0,0000*)	< 0,001**	0,564	0,010*
Wasi_matrix (prom $\pm$ SD)	24 $\pm$ 2,37	21 $\pm$ 5,18	22,36 $\pm$ 2,36	17,32 (0,0000*)	< 0,001**	0,425	0,008**
PERT (mediana $\pm$ SD)	36 $\pm$ 1,92	33 $\pm$ 3,61	36 $\pm$ 2,68	14,44 (0,0000*)	< 0,001**	0,528	0,013*
Sestot (A // B // C)	19 // 30 // 6	17 // 32 // 13	12 // 12 // 1	-	-	-	-

**Tabla 3.** Estadística descriptiva de los grupos en función de su diagnóstico.

## 5.2 Diferencias de grosor cortical entre grupos con y sin alucinaciones

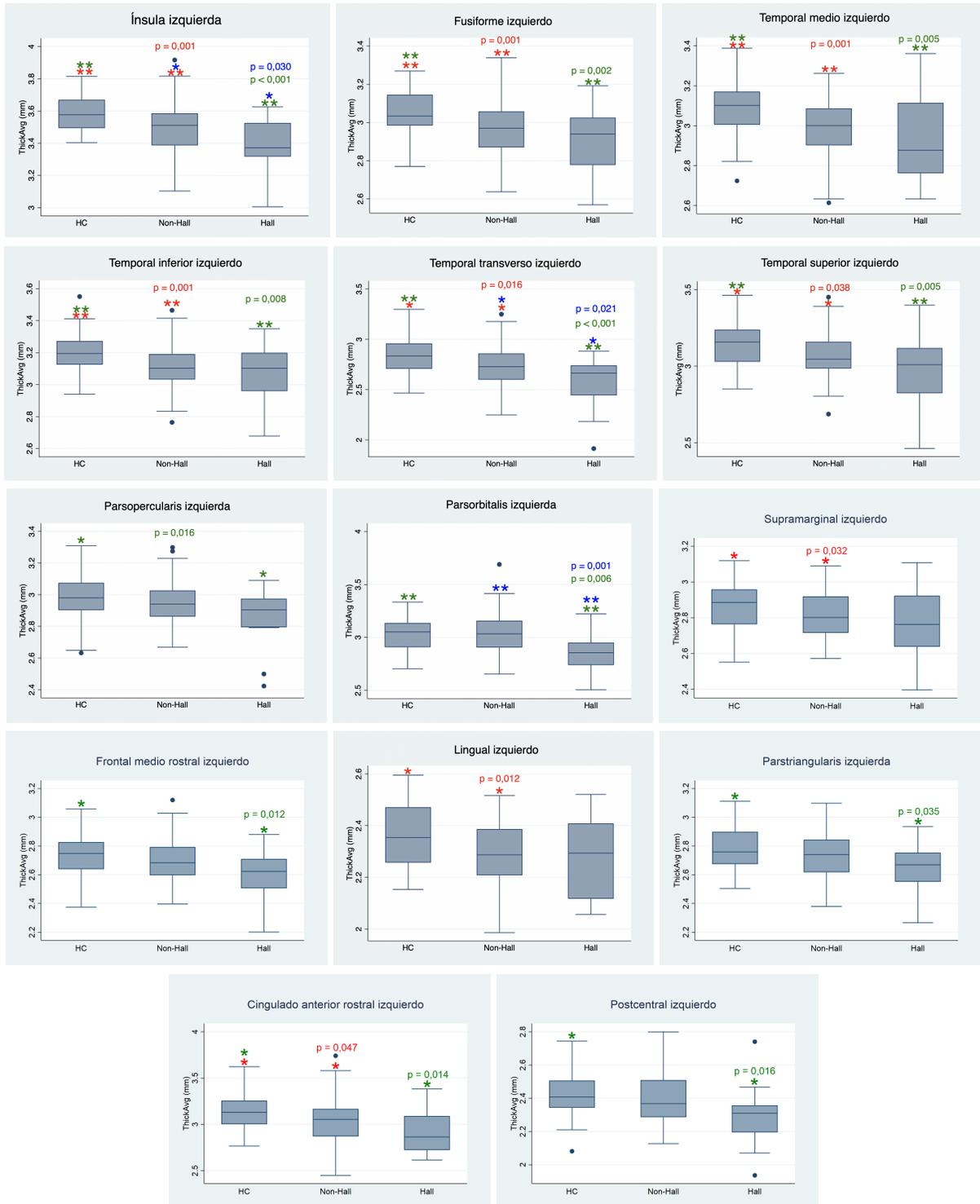
### 5.2.1 Hemisferio izquierdo

Se encontraron diferencias significativas de grosor cortical en gran parte de las parcelas del hemisferio izquierdo (ver Tabla 4 y Figs. 6, 7, 8 y 9). El análisis post-hoc, de Bonferroni o Scheffe según

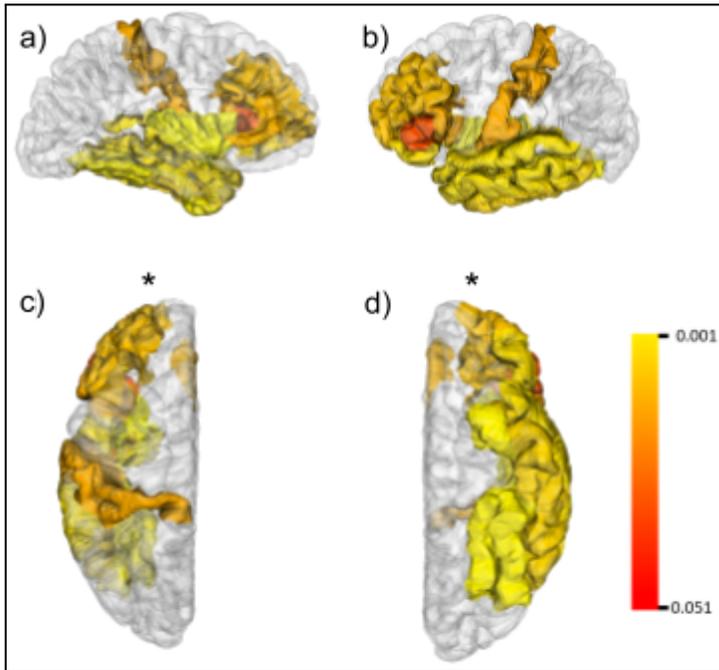
corresponda, mostró diferencias significativas de grosor cortical entre los grupos HC y Non-Hall en la ínsula izquierda ( $p = 0,001$ ), giro temporal medio izquierdo ( $p = 0,001$ ), giro temporal inferior izquierdo ( $p = 0,001$ ), giro fusiforme izquierdo ( $p = 0,001$ ), giro lingual izquierdo ( $p = 0,012$ ), giro temporal transverso (*Heschl*) izquierdo ( $p = 0,016$ ), giro supramarginal izquierdo ( $p = 0,032$ ), giro temporal superior izquierdo ( $p = 0,038$ ) y giro cingulado anterior rostral izquierdo ( $p = 0,047$ ). Asimismo, se encontraron diferencias significativas entre los grupos HC y Hall en la ínsula izquierda ( $p < 0,001$ ), giro temporal transverso izquierdo ( $p < 0,001$ ), giro fusiforme izquierdo ( $p = 0,002$ ), giro temporal medio izquierdo ( $p = 0,005$ ), giro temporal superior izquierdo ( $p = 0,005$ ), pars orbitalis izquierda ( $p = 0,006$ ), giro temporal inferior izquierdo ( $p = 0,008$ ), giro frontal medio rostral izquierdo ( $p = 0,012$ ), giro cingulado anterior rostral izquierdo ( $p = 0,014$ ), pars opercularis izquierda ( $p = 0,016$ ), giro postcentral izquierdo ( $p = 0,016$ ) y pars triangularis izquierda ( $p = 0,035$ ). Por último, entre los grupos Non-Hall y Hall se hallaron diferencias significativas en la pars orbitalis izquierda ( $p = 0,001$ ), giro temporal transverso izquierdo ( $p = 0,021$ ) e ínsula izquierda ( $p = 0,030$ ).

	Parcelación	Grosor cortical (mm) M ± SD			ANCOVA F (sig)	p-value comparaciones por pares			
		HC	Non-Hall	Hall		HC - Non-Hall	HC - Hall	Non-Hall - Hall	post-hoc
Hemisferio izquierdo	Ínsula izquierda	3,58 ± 0,1	3,49 ± 0,15	3,38 ± 0,19	17,89 (0,0000**)	0,001**	< 0,001**	0,030*	Bonferroni
	Giro fusiforme izquierdo	3,05 ± 0,11	2,97 ± 0,13	2,99 ± 0,17	15,35 (0,0000**)	0,001**	0,002**	0,485	Bonferroni
	Giro temporal medio izquierdo	3,09 ± 0,13	3 ± 0,14	2,94 ± 0,23	14,05 (0,0000**)	0,001**	0,005**	0,681	Bonferroni
	Giro temporal inferior izquierdo	3,2 ± 0,12	3,11 ± 0,14	3,07 ± 0,2	11,80 (0,0000**)	0,001**	0,008**	1,000	Bonferroni
	Giro temporal transverso izquierdo	2,84 ± 0,19	2,74 ± 0,21	2,56 ± 0,28	11,21 (0,0000**)	0,016*	< 0,001**	0,021*	Bonferroni
	Giro temporal superior izquierdo	3,14 ± 0,16	3,07 ± 0,14	2,98 ± 0,27	9,45 (0,0001**)	0,038*	0,005**	0,188	Bonferroni
	Parsopercularis izquierda	2,99 ± 0,15	2,96 ± 0,14	2,86 ± 0,2	7,90 (0,0006**)	0,529	0,016*	0,110	Bonferroni
	Parsorbitalis izquierda	3,03 ± 0,14	3,04 ± 0,19	2,85 ± 0,19	7,64 (0,0007**)	1,000	0,006**	0,001**	Bonferroni
	Giro supramarginal izquierdo	2,87 ± 0,14	2,81 ± 0,13	2,77 ± 0,21	7,50 (0,0008**)	0,032*	0,068	1,000	Bonferroni
	Giro frontal medio rostral izquierdo	2,74 ± 0,14	2,70 ± 0,16	2,6 ± 0,18	7,19 (0,0011**)	0,326	0,012*	0,119	Bonferroni
	Giro lingual izquierdo	2,36 ± 0,12	2,29 ± 0,11	2,27 ± 0,16	6,82 (0,0015**)	0,012*	0,104	1,000	Bonferroni
	Parstriangularis izquierda	2,78 ± 0,15	2,74 ± 0,17	2,65 ± 0,19	6,30 (0,0024**)	0,333	0,035*	0,273	Bonferroni
	Giro cingulado anterior rostral izquierdo	3,14 ± 0,19	3,04 ± 0,25	2,93 ± 0,27	6,06 (0,0030**)	0,047*	0,014*	0,366	Bonferroni
	Giro postcentral izquierdo	2,42 ± 0,12	2,39 ± 0,14	2,29 ± 0,2	5,40 (0,0055**)	0,662	0,016*	0,090	Bonferroni
	Giro occipital lateral izquierdo	2,45 ± 0,11	2,41 ± 0,12	2,36 ± 0,15	5,22 (0,0066**)	0,253	0,086	0,617	Bonferroni
	Giro parietal inferior izquierdo	2,78 ± 0,13	2,73 ± 0,15	2,7 ± 0,18	4,68 (0,0108*)	0,128	0,188	1,000	Bonferroni
	Giro cingulado anterior caudal izquierdo	2,82 ± 0,18	2,77 ± 0,21	2,67 ± 0,34	4,27 (0,0158*)	0,637	0,076	0,336	Bonferroni
	Giro precentral izquierdo	2,96 ± 0,13	2,93 ± 0,13	2,89 ± 0,17	4,13 (0,0181*)	0,363	0,211	0,697	Scheffe
	Giro frontal superior izquierdo	3,03 ± 0,16	3,0 ± 0,17	2,95 ± 0,20	3,45 (0,0344*)	1,000	0,539	1,000	Bonferroni
	Giro orbitofrontal lateral izquierdo	3,04 ± 0,14	2,99 ± 0,17	2,96 ± 0,2	3,38 (0,0367*)	0,283	0,274	1,000	Bonferroni
Giro frontal medio caudal izquierdo	2,97 ± 0,16	2,94 ± 0,15	2,92 ± 0,16	3,14 (0,0462*)	0,918	0,993	1,000	Bonferroni	

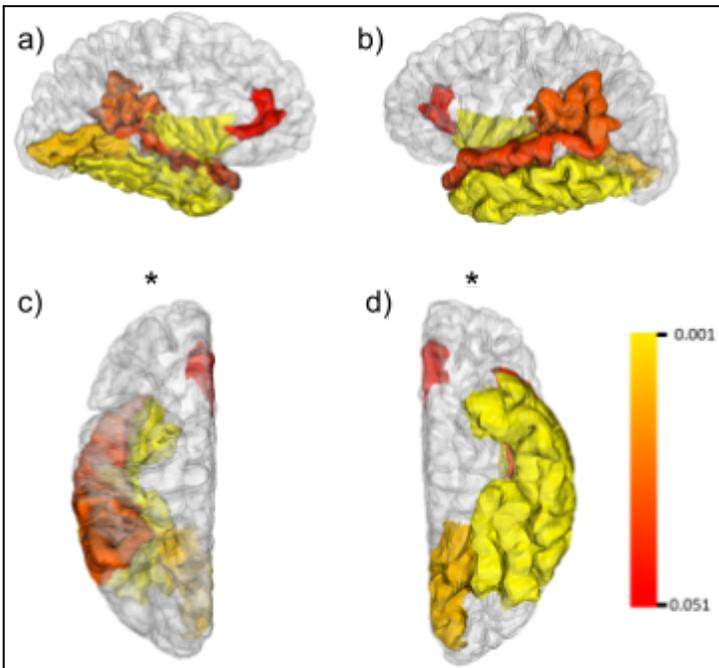
**Tabla 4.** Parcelas cerebrales, según atlas Desikan-Killiany, del hemisferio izquierdo con diferencias de grosor cortical entre grupos, definidos en función de la presencia o ausencia de alucinaciones.



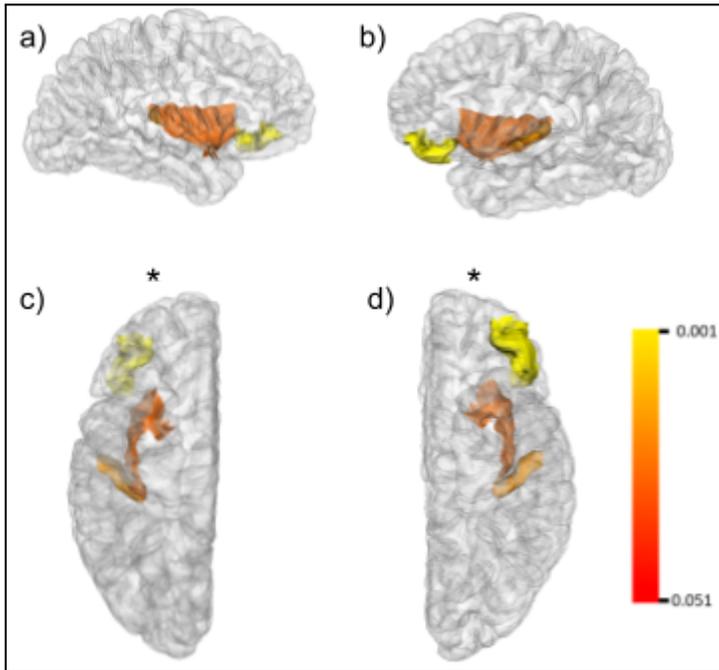
**Figura 6.** Grosor cortical de parcelas cerebrales con diferencias significativas entre los grupos con y sin alucinaciones (con aplicación de prueba post-hoc). Asteriscos solo indican la relación de significancia entre cada grupo y no la cuantificación de esta.



**Figura 7.** Mapas estadísticos corticales que comparan el grosor cortical entre pacientes con presencia de alucinaciones y controles sanos. Los mapas se muestran para el hemisferio izquierdo en vistas a) medial, b) lateral, c) superior y d) basal. La barra vertical indica el p-value ( $< 0,05$ ). El asterisco señala la región anterior de la estructura.



**Figura 8.** Mapas estadísticos corticales que comparan el grosor cortical entre pacientes con ausencia de alucinaciones y controles sanos. Los mapas se muestran para el hemisferio izquierdo en vistas a) medial, b) lateral, c) superior y d) basal. La barra vertical indica el p-value ( $< 0,05$ ). El asterisco señala la región anterior de la estructura.



**Figura 9.** Mapas estadísticos corticales que comparan el grosor cortical entre pacientes con presencia de alucinaciones y pacientes sin alucinaciones. Los mapas se muestran para el hemisferio izquierdo en vistas a) medial, b) lateral, c) superior y d) basal. La barra vertical indica el p-value ( $< 0,05$ ). El asterisco señala la región anterior de la estructura.

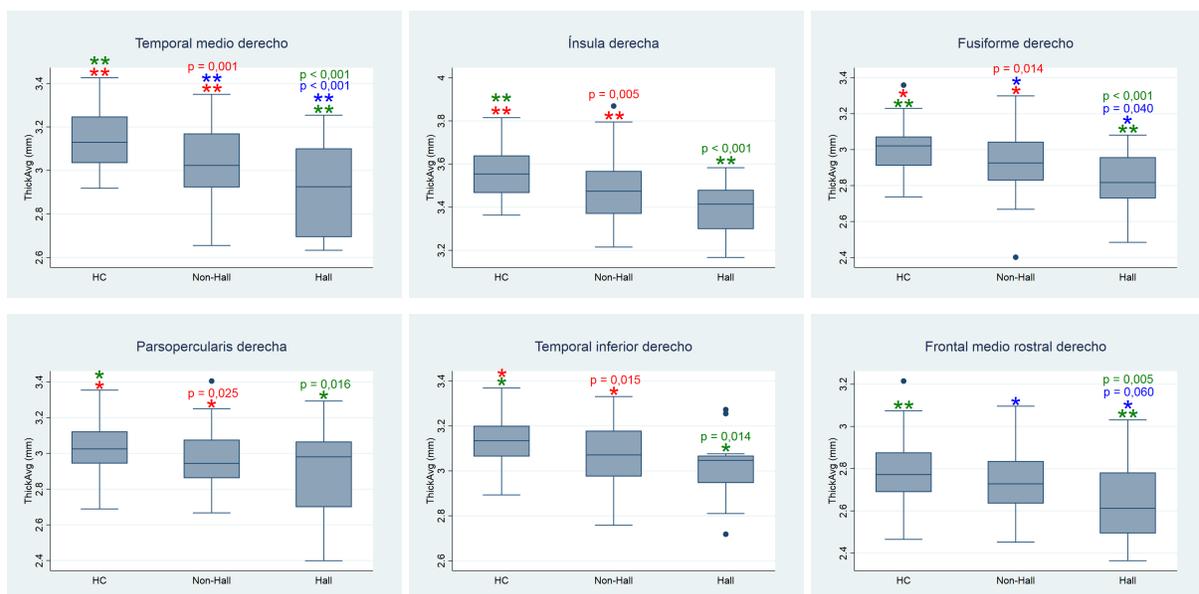
### 5.2.2 Hemisferio derecho

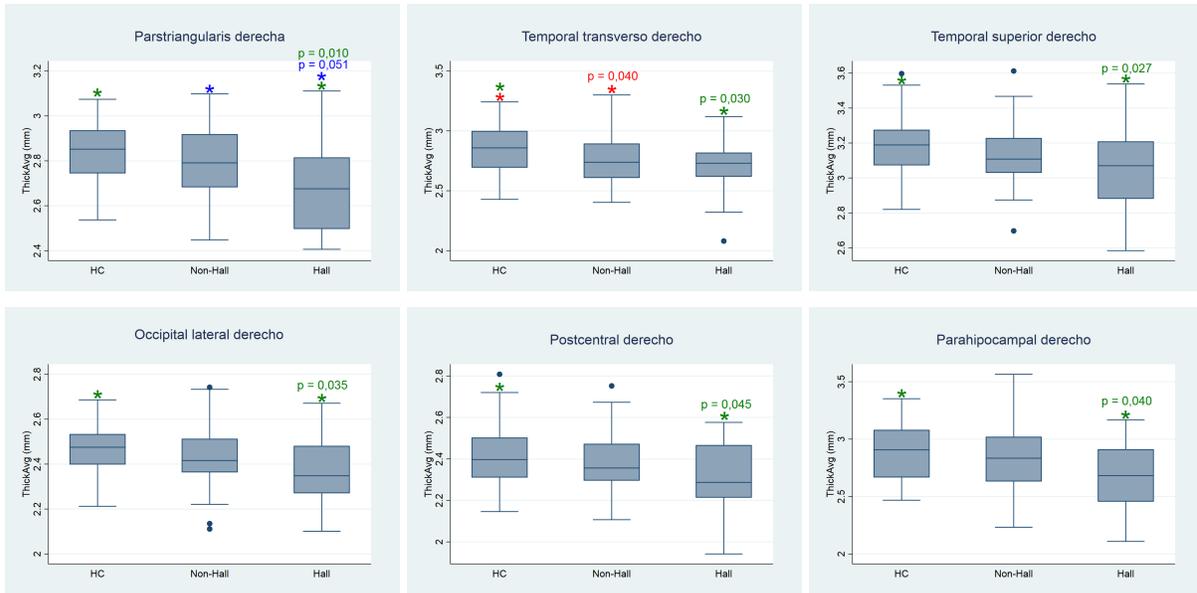
Se observaron diferencias significativas de grosor cortical en la mayoría de las parcelas del hemisferio derecho (ver Tabla 5 y Figs. 10, 11, 12 y 13). Se hallaron diferencias significativas entre los grupos HC y Non-Hall en el giro temporal medio derecho ( $p = 0,001$ ), ínsula derecha ( $p = 0,005$ ), giro fusiforme derecho ( $p = 0,014$ ), giro temporal inferior derecho ( $p = 0,015$ ), pars opercularis derecha ( $p = 0,025$ ) y giro temporal transversal derecho ( $p = 0,040$ ). Además, se encontraron diferencias significativas entre los grupos HC y Hall en el giro temporal medio derecho ( $p < 0,001$ ), ínsula derecha ( $p < 0,001$ ), giro fusiforme derecho ( $p < 0,001$ ), giro frontal medio rostral derecho ( $p = 0,005$ ), pars triangularis derecha ( $p = 0,010$ ), giro temporal inferior derecho ( $p = 0,014$ ), pars opercularis derecha ( $p = 0,016$ ), giro temporal superior derecho ( $p = 0,027$ ), giro temporal transversal derecho ( $p = 0,030$ ), giro occipital lateral derecho ( $p = 0,035$ ), giro parahipocámpal derecho ( $p = 0,040$ ) y giro postcentral derecho ( $p = 0,045$ ). Por último, entre los grupos Non-Hall y Hall se mostraron diferencias significativas en el giro

temporal medio derecho ( $p < 0,001$ ), giro fusiforme derecho ( $p = 0,040$ ) y pars triangularis derecha ( $p = 0,051$ ).

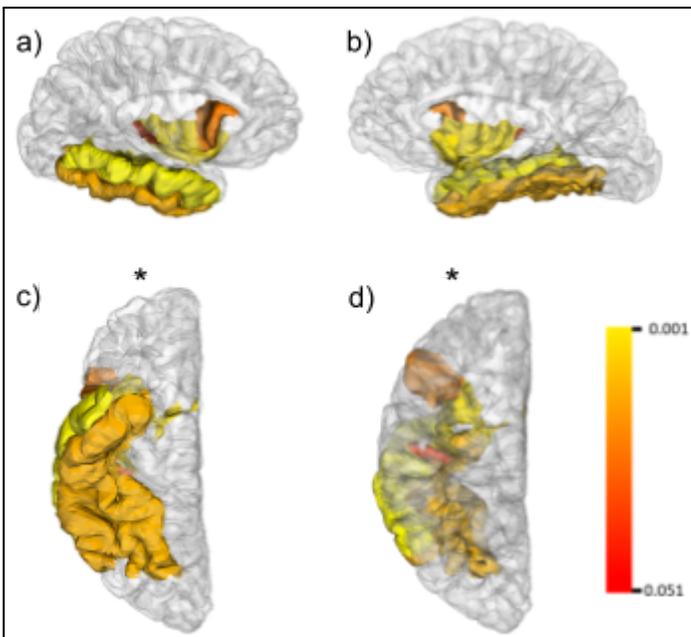
Hemisferio	Parcelación	Grosor cortical (mm) M $\pm$ SD			ANCOVA F (sig)	p-value comparaciones por pares			
		HC	Non-Hall	Hall		HC - Non-Hall	HC - Hall	Non-Hall - Hall	post-hoc
derecho	Giro temporal medio derecho	3,14 $\pm$ 0,14	3,04 $\pm$ 0,16	2,93 $\pm$ 0,22	17,81 (0,0000**)	0,001**	< 0,001**	< 0,001**	Bonferroni
	Ínsula derecha	3,56 $\pm$ 0,12	3,48 $\pm$ 0,14	3,39 $\pm$ 0,13	14,29 (0,0000**)	0,005**	< 0,001**	0,097	Bonferroni
	Giro fusiforme derecho	3,01 $\pm$ 0,12	2,93 $\pm$ 0,15	2,82 $\pm$ 0,18	11,99 (0,0000**)	0,014*	< 0,001**	0,040*	Scheffe
	Parsopercularis derecha	3,04 $\pm$ 0,15	2,96 $\pm$ 0,15	2,89 $\pm$ 0,28	9,92 (0,0001**)	0,025*	0,016*	0,516	Bonferroni
	Giro temporal inferior derecho	3,14 $\pm$ 0,11	3,08 $\pm$ 0,14	3,02 $\pm$ 0,16	9,50 (0,0001**)	0,015*	0,014*	0,563	Bonferroni
	Giro frontal medio rostral derecho	2,79 $\pm$ 0,14	2,74 $\pm$ 0,14	2,64 $\pm$ 0,20	7,89 (0,0006**)	0,333	0,005**	0,060	Bonferroni
	Parstriangularis derecha	2,83 $\pm$ 0,13	2,80 $\pm$ 0,16	2,69 $\pm$ 0,20	7,53 (0,0008**)	0,745	0,010*	0,051*	Bonferroni
	Giro parietal inferior derecho	2,79 $\pm$ 0,15	2,73 $\pm$ 0,15	2,69 $\pm$ 0,14	7,51 (0,0008**)	0,064	0,096	1,000	Bonferroni
	Giro temporal transverso derecho	2,85 $\pm$ 0,20	2,76 $\pm$ 0,20	2,68 $\pm$ 0,27	6,79 (0,0015**)	0,040*	0,030*	0,649	Bonferroni
	Giro supramarginal derecho	2,87 $\pm$ 0,14	2,82 $\pm$ 0,15	2,76 $\pm$ 0,23	6,69 (0,0017**)	0,232	0,099	0,705	Bonferroni
	Giro temporal superior derecho	3,19 $\pm$ 0,17	3,13 $\pm$ 0,16	3,05 $\pm$ 0,28	6,54 (0,0019**)	0,175	0,027*	0,319	Bonferroni
	Giro occipital lateral derecho	2,47 $\pm$ 0,11	2,43 $\pm$ 0,12	2,37 $\pm$ 0,17	5,72 (0,0041**)	0,215	0,035*	0,350	Bonferroni
	Giro postcentral derecho	2,42 $\pm$ 0,14	2,38 $\pm$ 0,14	2,305 $\pm$ 0,20	5,30 (0,0060**)	0,410	0,045*	0,290	Bonferroni
	Giro parahipocampal derecho	2,89 $\pm$ 0,23	2,83 $\pm$ 0,29	2,68 $\pm$ 0,31	5,0 (0,0080**)	0,720	0,040*	0,180	Bonferroni
	Giro precentral derecho	2,98 $\pm$ 0,13	2,94 $\pm$ 0,14	2,88 $\pm$ 0,18	4,86 (0,0091**)	0,462	0,108	0,537	Bonferroni
	Giro cíngulo anterior rostral derecho	3,23 $\pm$ 0,23	3,15 $\pm$ 0,25	3,12 $\pm$ 0,30	4,35 (0,0147*)	0,175	0,417	1,000	Bonferroni
	Giro frontal superior derecho	3,06 $\pm$ 0,15	3,03 $\pm$ 0,16	2,98 $\pm$ 0,21	4,08 (0,0189*)	1,000	0,343	0,824	Bonferroni
	Giro paracentral derecho	2,80 $\pm$ 0,16	2,78 $\pm$ 0,15	2,69 $\pm$ 0,15	3,80 (0,0246*)	1,000	0,090	0,256	Bonferroni
	Giro lingual derecho	2,29 $\pm$ 0,15	2,25 $\pm$ 0,12	2,19 $\pm$ 0,15	3,79 (0,0251*)	0,511	0,085	0,419	Bonferroni
	Giro parietal superior derecho	2,44 $\pm$ 0,15	2,41 $\pm$ 0,14	2,35 $\pm$ 0,14	3,64 (0,0288*)	1,000	0,210	0,560	Bonferroni
	Giro frontal medio caudal derecho	3,00 $\pm$ 0,16	2,97 $\pm$ 0,15	2,94 $\pm$ 0,22	3,52 (0,0323*)	0,939	0,850	1,000	Bonferroni
	Giro pericalcarino derecho	2,10 $\pm$ 0,17	2,06 $\pm$ 0,16	2,00 $\pm$ 0,14	3,25 (0,0416*)	0,501	0,134	0,606	Bonferroni
	Giro orbitofrontal lateral derecho	3,04 $\pm$ 0,13	2,99 $\pm$ 0,15	2,96 $\pm$ 0,19	3,25 (0,0419*)	0,161	0,254	0,832	Scheffe
	Cuña derecha	2,19 $\pm$ 0,13	2,17 $\pm$ 0,13	2,12 $\pm$ 0,17	3,10 (0,0482*)	0,979	0,288	0,750	Bonferroni

**Tabla 5.** Parcelas cerebrales, según atlas Desikan-Killiany, del hemisferio derecho con diferencias de grosor cortical entre grupos, definidos en función de la presencia o ausencia de alucinaciones.

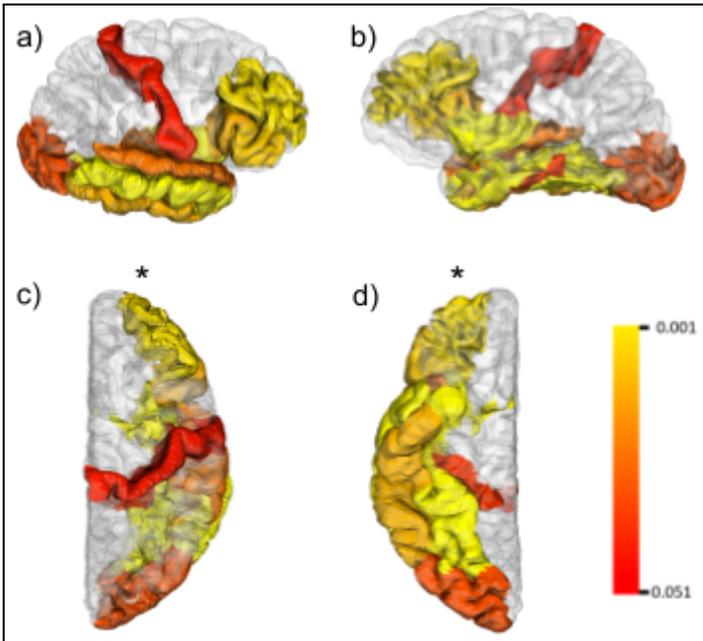




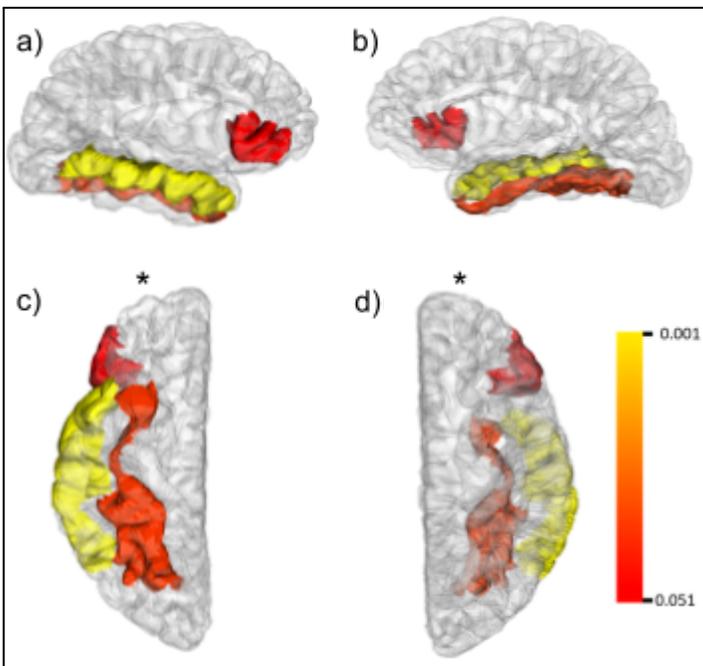
**Figura 10.** Grosor cortical de parcelas cerebrales con diferencias significativas entre los grupos con y sin alucinaciones (con aplicación de prueba post-hoc). Asteriscos solo indican la relación de significancia entre cada grupo y no la cuantificación de esta.



**Figura 11.** Mapas estadísticos corticales que comparan el grosor cortical entre controles sanos y pacientes sin alucinaciones. Los mapas se muestran para el hemisferio derecho en vistas a) lateral, b) medial, c) superior y d) basal. La barra vertical indica el p-value (< 0,05). El asterisco señala la región anterior de la estructura.



**Figura 12.** Mapas estadísticos corticales que comparan el grosor cortical entre controles sanos y pacientes con presencia de alucinaciones. Los mapas se muestran para el hemisferio derecho en vistas a) lateral, b) medial, c) superior y d) basal. La barra vertical indica el p-value ( $< 0,05$ ). El asterisco señala la región anterior de la estructura.



**Figura 13.** Mapas estadísticos corticales que comparan el grosor cortical entre pacientes con presencia de alucinaciones y pacientes sin alucinaciones. Los mapas se muestran para el hemisferio derecho en vistas a) lateral, b) medial, c) superior y d) basal. La barra vertical indica el p-value ( $< 0,05$ ). El asterisco señala la región anterior de la estructura.

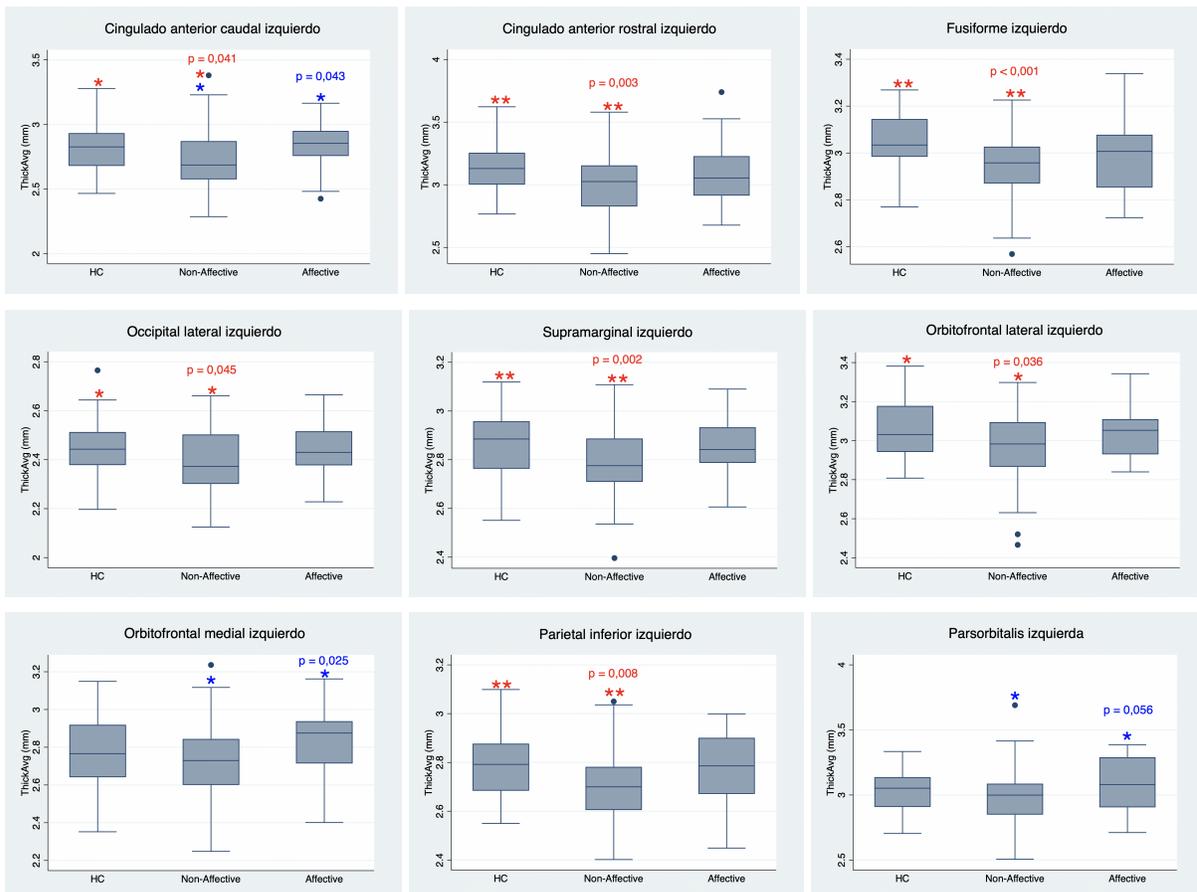
### 5.3 Diferencias de grosor cortical entre grupos según diagnóstico

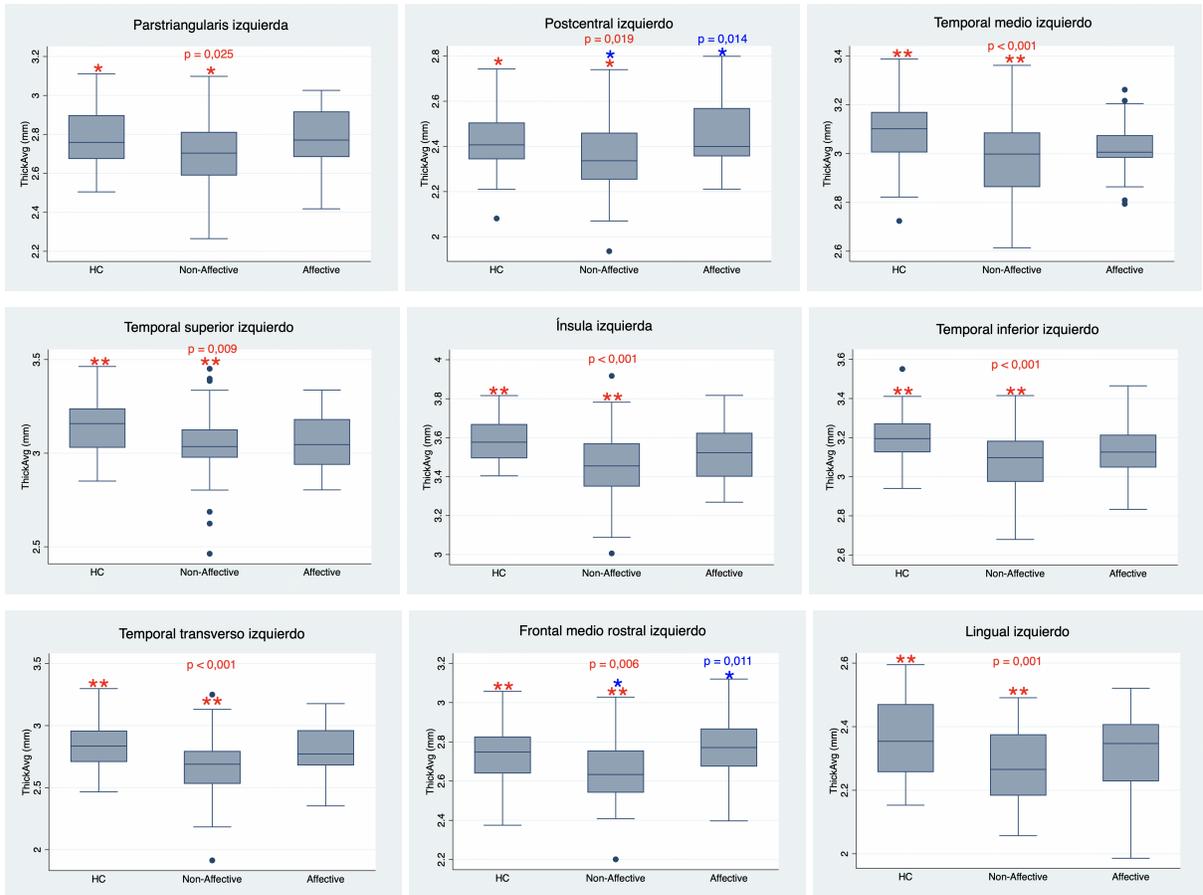
#### 5.3.1 Hemisferio izquierdo

Se observaron diferencias significativas de grosor cortical en gran parte de las parcelas del hemisferio izquierdo (ver Tabla 6 y Figs. 14, 15 y 16). Se encontraron diferencias significativas entre los grupos HC y Non-Affective en la ínsula izquierda ( $p < 0,001$ ), giro fusiforme izquierdo ( $p < 0,001$ ), giro temporal medio izquierdo ( $p < 0,001$ ), giro temporal inferior izquierdo ( $p < 0,001$ ), giro temporal transverso izquierdo ( $p < 0,001$ ), giro lingual izquierdo ( $p = 0,001$ ), giro supramarginal izquierdo ( $p = 0,002$ ), giro cíngulo anterior rostral izquierdo ( $p = 0,003$ ), giro frontal medio rostral izquierdo ( $p = 0,006$ ), giro parietal inferior izquierdo ( $p = 0,008$ ), giro temporal superior izquierdo ( $p = 0,009$ ), giro postcentral izquierdo ( $p = 0,019$ ), pars triangularis izquierda ( $p = 0,025$ ), giro orbitofrontal lateral izquierdo ( $p = 0,036$ ), giro cíngulo anterior caudal izquierdo ( $p = 0,041$ ) y giro occipital lateral izquierdo ( $p = 0,045$ ). Además, se hallaron diferencias significativas entre los grupos Non-Affective y Affective en el giro frontal medio rostral izquierdo ( $p = 0,011$ ), giro temporal transverso izquierdo ( $p = 0,013$ ), giro postcentral izquierdo ( $p = 0,014$ ), giro orbitofrontal medial izquierdo ( $p = 0,025$ ) y el giro cíngulo anterior caudal izquierdo ( $p = 0,043$ ). No se mostraron diferencias significativas ni tendencia a la significación entre los grupos HC y Affective.

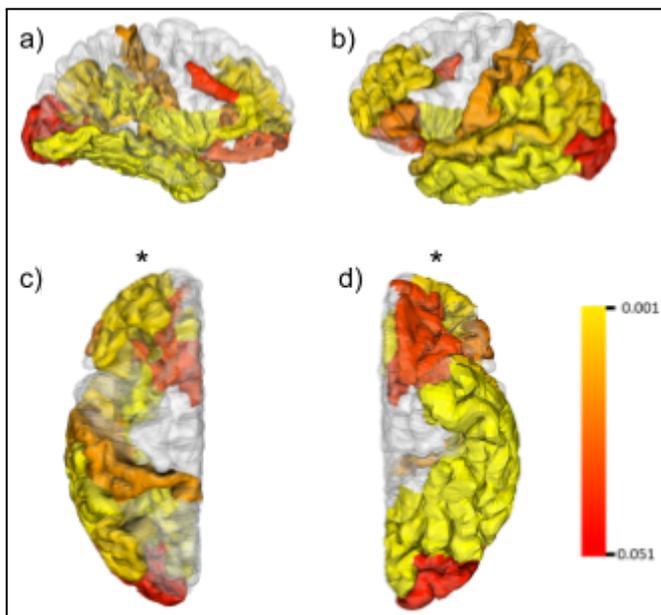
	Parcelación	Grosor cortical (mm) M ± SD			ANCOVA F (sig)	p-value comparaciones por pares			
		HC	Non-Affective	Affective		HC - Non-Affect	HC - Affect	Non-Affect - Affect	post-hoc
Hemisferio izquierdo	Ínsula izquierda	3,58 ± 0,1	3,46 ± 0,16	3,53 ± 0,16	17,97 (0,0000**)	< 0,001**	0,434	0,069	Bonferroni
	Giro fusiforme izquierdo	3,05 ± 0,11	2,94 ± 0,13	2,99 ± 0,16	16,60 (0,0000**)	< 0,001**	0,159	0,389	Bonferroni
	Giro temporal medio izquierdo	3,09 ± 0,13	2,98 ± 0,17	3,02 ± 0,12	14,63 (0,0000**)	< 0,001**	0,118	0,805	Bonferroni
	Giro temporal inferior izquierdo	3,2 ± 0,12	3,09 ± 0,15	3,13 ± 0,14	12,57 (0,0000**)	< 0,001**	0,097	0,749	Bonferroni
	Giro temporal transverso izquierdo	2,84 ± 0,19	2,67 ± 0,22	2,81 ± 0,21	12,31 (0,0000**)	< 0,001**	1,000	0,013*	Bonferroni
	Giro frontal medio rostral izquierdo	2,74 ± 0,14	2,66 ± 0,16	2,76 ± 0,16	11,22 (0,0000**)	0,006**	1,000	0,011*	Bonferroni
	Giro supramarginal izquierdo	2,87 ± 0,14	2,79 ± 0,14	2,85 ± 0,13	10,79 (0,0000**)	0,002**	1,000	0,135	Bonferroni
	Giro lingual izquierdo	2,36 ± 0,12	2,27 ± 0,12	2,33 ± 0,13	10,34 (0,0001**)	0,001**	1,000	0,102	Bonferroni
	Giro parietal inferior izquierdo	2,78 ± 0,13	2,7 ± 0,15	2,78 ± 0,15	8,77 (0,0003**)	0,008**	1,000	0,056	Bonferroni
	Giro postcentral izquierdo	2,42 ± 0,12	2,35 ± 0,15	2,45 ± 0,15	8,20 (0,0004**)	0,019*	1,000	0,014*	Bonferroni
	Parstriangularis izquierda	2,78 ± 0,15	2,7 ± 0,18	2,78 ± 0,17	7,94 (0,0005**)	0,025*	1,000	0,141	Bonferroni
	Giro frontal superior izquierdo	3,03 ± 0,16	2,97 ± 0,16	3,05 ± 0,19	7,53 (0,0008**)	0,188	1,000	0,108	Bonferroni
	Giro temporal superior izquierdo	3,14 ± 0,16	3,05 ± 0,17	3,07 ± 0,16	7,45 (0,0008**)	0,009**	0,232	1,000	Bonferroni
	Giro cingulado anterior caudal izquierdo	2,82 ± 0,18	2,74 ± 0,25	2,60 ± 0,20	7,23 (0,0010**)	0,041*	1,000	0,043*	Bonferroni
	Parsopercularis izquierda	2,99 ± 0,15	2,93 ± 0,15	2,81 ± 0,16	7,18 (0,0011**)	0,063	1,000	0,409	Bonferroni
	Giro cingulado anterior rostral izquierdo	3,14 ± 0,19	3,0 ± 0,25	3,09 ± 0,26	6,68 (0,0017**)	0,003**	1,000	0,245	Bonferroni
	Giro orbitofrontal lateral izquierdo	3,04 ± 0,14	2,97 ± 0,18	3,04 ± 0,14	5,97 (0,0033**)	0,036*	1,000	0,149	Bonferroni
	Giro occipital lateral izquierdo	2,45 ± 0,11	2,39 ± 0,13	2,43 ± 0,12	5,93 (0,0034**)	0,045*	1,000	0,521	Bonferroni
	Giro cingulado posterior izquierdo	2,69 ± 0,69	2,64 ± 0,18	2,72 ± 0,18	5,59 (0,0046**)	0,357	1,000	0,124	Bonferroni
	Giro orbitofrontal medial izquierdo	2,78 ± 0,19	2,72 ± 0,19	2,84 ± 0,19	5,02 (0,0078**)	0,218	0,658	0,025*	Bonferroni
	Giro precentral izquierdo	2,96 ± 0,13	2,91 ± 0,14	2,95 ± 0,11	4,96 (0,0083**)	0,129	0,922	0,499	Scheffe
	Giro parietal superior izquierdo	2,47 ± 0,14	2,43 ± 0,14	2,49 ± 0,13	4,60 (0,0117*)	0,418	1,000	0,164	Bonferroni
	Giro frontal medio caudal izquierdo	2,97 ± 0,16	2,93 ± 0,15	2,96 ± 0,16	4,40 (0,0141*)	0,486	1,000	1,000	Bonferroni
	Parsorbitalis izquierda	3,03 ± 0,14	2,99 ± 0,2	3,09 ± 0,19	4,27 (0,0159*)	0,817	0,412	0,056	Bonferroni
Cuña izquierda	2,27 ± 0,11	2,23 ± 0,13	2,27 ± 0,12	3,41 (0,0360*)	0,473	1,000	0,512	Bonferroni	

**Tabla 6.** Parcelas cerebrales, según atlas Desikan-Killiany, del hemisferio izquierdo con diferencias del grosor cortical entre grupos, definidos en función del diagnóstico de la muestra.

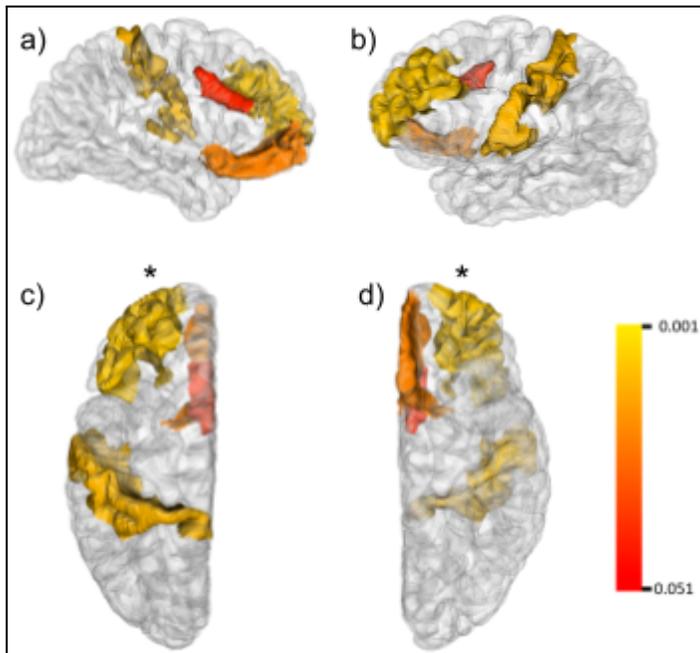




**Figura 14.** Grosor cortical de parcelas cerebrales con diferencias significativas entre los grupos según su diagnóstico (con aplicación de prueba post-hoc). Asteriscos solo indican la relación de significancia entre cada grupo y no la cuantificación de esta.



**Figura 15.** Mapas estadísticos corticales que comparan el grosor cortical entre pacientes con trastorno no afectivo y controles sanos. Los mapas se muestran para el hemisferio izquierdo en vistas a) medial, b) lateral, c) superior y d) basal. La barra vertical indica el p-value ( $< 0,05$ ). El asterisco señala la región anterior de la estructura.



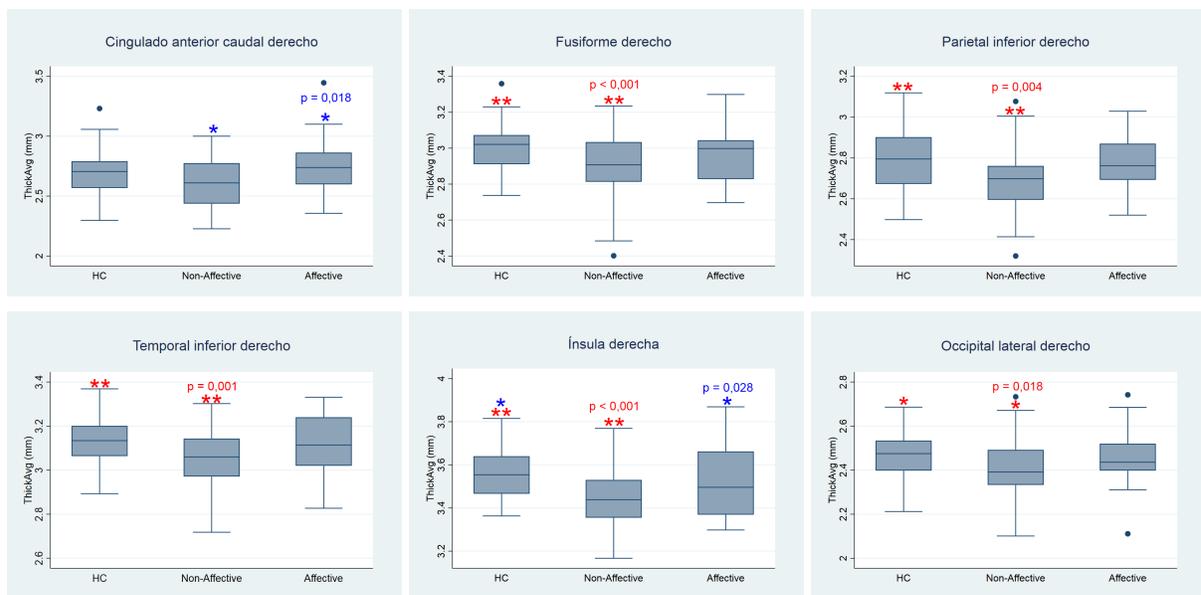
**Figura 16.** Mapas estadísticos corticales que comparan el grosor cortical entre pacientes con trastorno no afectivo y pacientes con trastorno afectivo. Los mapas se muestran para el hemisferio izquierdo en vistas a) medial, b) lateral, c) superior y d) basal. La barra vertical indica el p-value ( $< 0,05$ ). El asterisco señala la región anterior de la estructura.

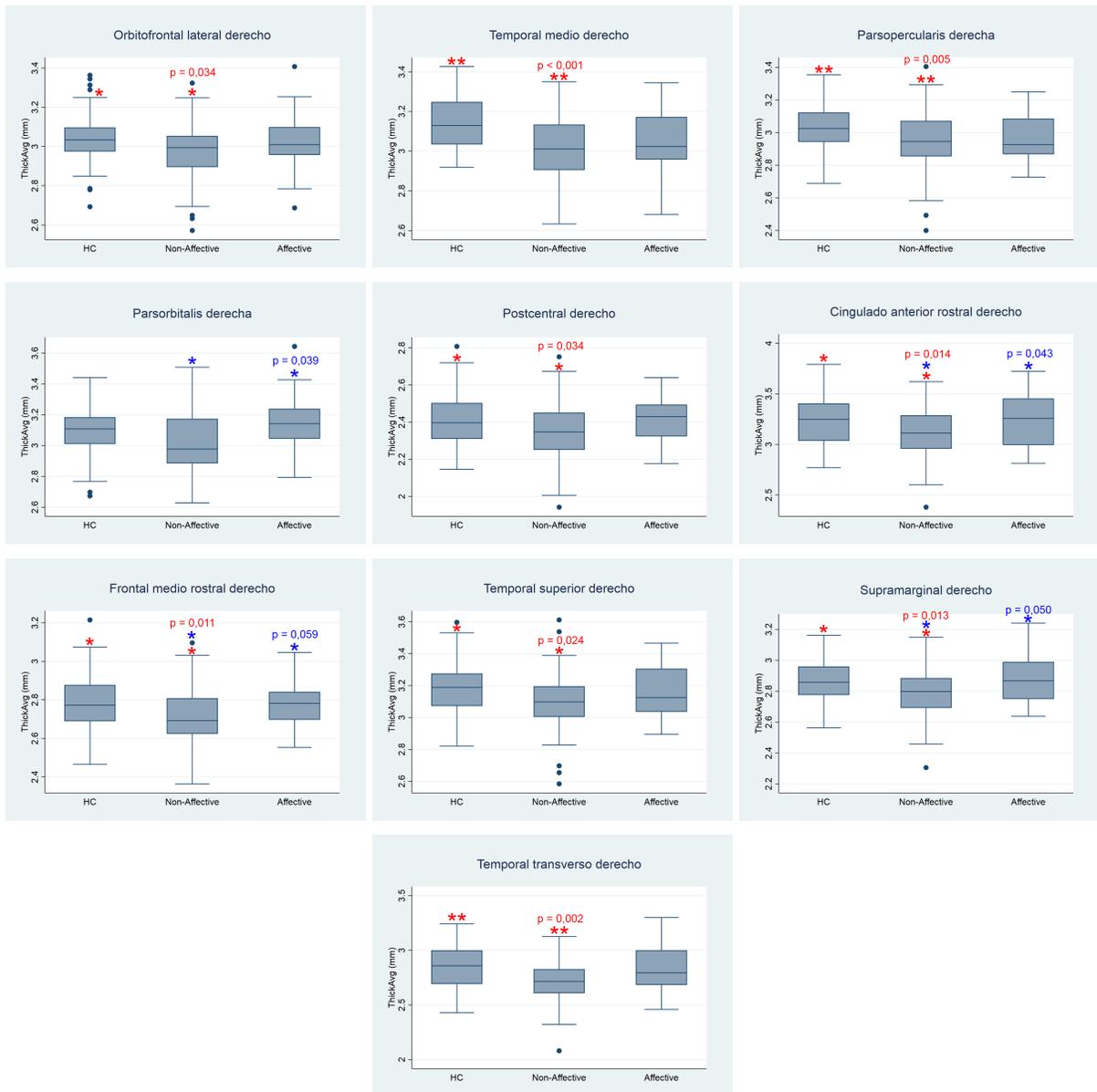
### 5.3.2 Hemisferio derecho

Se encontraron diferencias significativas de grosor cortical en la mayoría de las parcelas del hemisferio derecho (ver Tabla 7 y Figs. 17, 18 y 19). Se hallaron diferencias significativas entre los grupos HC y Non-Affective en el giro temporal medio derecho ( $p < 0,001$ ), ínsula derecha ( $p < 0,001$ ), giro fusiforme derecho ( $p < 0,001$ ), giro temporal inferior derecho ( $p = 0,001$ ), giro temporal transversal derecho ( $p = 0,002$ ), giro parietal inferior derecho ( $p = 0,004$ ), pars opercularis derecha ( $p = 0,005$ ), giro frontal medio rostral derecho ( $p = 0,011$ ), giro supramarginal derecho ( $p = 0,013$ ), giro cingulado anterior rostral derecho ( $p = 0,014$ ), giro occipital lateral derecho ( $p = 0,018$ ), giro temporal superior derecho ( $p = 0,024$ ), giro orbitofrontal lateral derecho ( $p = 0,034$ ) y giro postcentral derecho ( $p = 0,034$ ). A su vez, se encontraron diferencias significativas entre los grupos Non-Affective y Affective en el giro cingulado anterior caudal derecho ( $p = 0,018$ ), ínsula derecha ( $p = 0,028$ ), pars orbitalis derecha ( $p = 0,039$ ), giro cingulado anterior rostral derecho ( $p = 0,043$ ) y giro supramarginal derecho ( $p = 0,050$ ). No se mostraron diferencias ni tendencia a la significación entre los grupos HC y Affective.

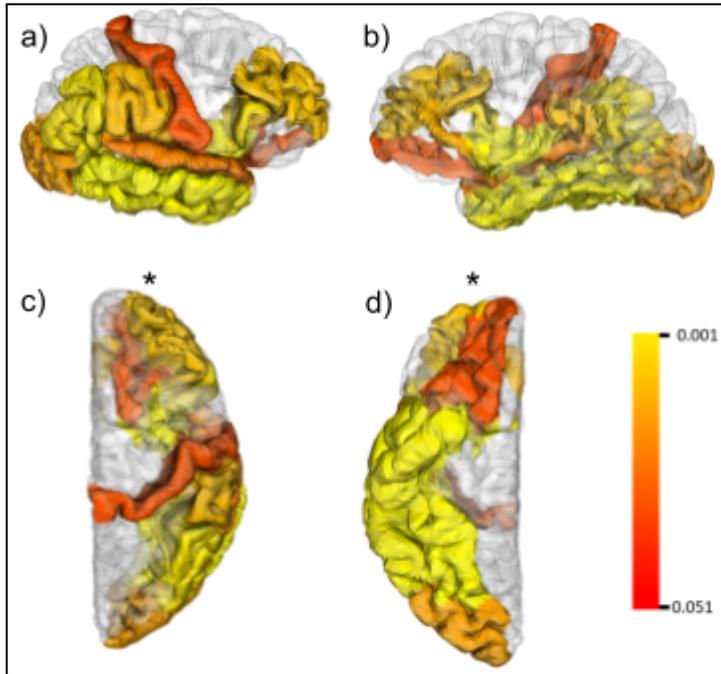
	Parcelación	Grosor cortical (mm) M ± SD				p-value comparaciones por pares			
		HC	Non-Affective	Affective	ANCOVA F (sig)	HC - Non-Affect	HC - Affect	Non-Affect - Affect	post-hoc
Hemisferio derecho	ínsula derecha	3,556 ± 0,115	3,446 ± 0,130	3,528 ± 0,165	17,35 (0,0000**)	< 0,001**	1,000	0,028*	Bonferroni
	Giro temporal medio derecho	3,136 ± 0,136	3,007 ± 0,173	3,056 ± 0,166	16,14 (0,0000**)	< 0,001**	0,114	0,601	Bonferroni
	Giro temporal inferior derecho	3,141 ± 0,106	3,049 ± 0,413	3,113 ± 0,141	12,27 (0,0000**)	0,001**	1,000	0,117	Bonferroni
	Giro supramarginal derecho	2,868 ± 0,143	2,785 ± 0,162	2,873 ± 0,155	11,57 (0,0000**)	0,013*	1,000	0,050*	Bonferroni
	Giro parietal inferior derecho	2,790 ± 0,153	2,702 ± 0,147	2,775 ± 0,136	11,54 (0,0000**)	0,004**	1,000	0,110	Bonferroni
	Giro fusiforme derecho	3,005 ± 0,122	2,896 ± 0,157	2,959 ± 0,150	10,52 (0,0001**)	< 0,001**	0,422	0,182	Scheffe
	Giro cingulado anterior rostral derecho	3,231 ± 0,232	3,103 ± 0,241	3,244 ± 0,258	9,52 (0,0001**)	0,014*	1,000	0,043*	Bonferroni
	Parsopercularis derecha	3,041 ± 0,148	2,945 ± 0,179	2,977 ± 0,152	9,51 (0,0001**)	0,005**	0,317	1,000	Bonferroni
	Giro temporal transversal derecho	2,849 ± 0,196	2,720 ± 0,190	2,818 ± 0,240	9,13 (0,0002**)	0,002**	1,000	0,125	Bonferroni
	Giro frontal medio rostral derecho	2,785 ± 0,139	2,705 ± 0,157	2,787 ± 0,129	8,82 (0,0002**)	0,011*	1,000	0,059	Bonferroni
	Giro frontal superior derecho	3,055 ± 0,147	2,999 ± 0,152	3,078 ± 0,187	7,96 (0,0005**)	0,161	1,000	0,101	Bonferroni
	Giro occipital lateral derecho	2,468 ± 0,108	2,406 ± 0,130	2,458 ± 0,130	6,86 (0,0014**)	0,018*	1,000	0,207	Bonferroni
	Giro postcentral derecho	2,417 ± 0,135	2,350 ± 0,153	2,417 ± 0,129	6,76 (0,0016**)	0,034*	1,000	0,144	Bonferroni
	Parsorbitalis derecha	3,092 ± 0,149	3,027 ± 0,209	3,137 ± 0,189	6,71 (0,0017**)	0,176	0,950	0,039*	Bonferroni
	Giro temporal superior derecho	3,192 ± 0,166	3,106 ± 0,184	3,161 ± 0,157	6,51 (0,0020**)	0,024*	1,000	0,541	Bonferroni
	Giro cingulado anterior caudal derecho	2,675 ± 0,194	2,605 ± 0,196	2,744 ± 0,241	5,95 (0,0035**)	0,187	0,374	0,018*	Scheffe
	Parstriangularis derecha	2,831 ± 0,134	2,770 ± 0,165	2,817 ± 0,166	5,40 (0,0055**)	0,106	1,000	0,584	Bonferroni
	Giro orbitofrontal lateral derecho	3,038 ± 0,134	2,967 ± 0,153	3,026 ± 0,149	5,11 (0,0072**)	0,034*	0,945	0,233	Scheffe
	Giro precentral derecho	2,975 ± 0,126	2,923 ± 0,154	2,954 ± 0,135	4,85 (0,0111*)	0,133	1,000	1,000	Bonferroni
	Giro frontal medio caudal derecho	2,996 ± 0,156	2,958 ± 0,160	2,981 ± 0,152	4,25 (0,0162*)	0,564	1,000	1,000	Bonferroni
	Giro parahipocampal derecho	2,889 ± 0,228	2,790 ± 0,305	2,865 ± 0,266	4,01 (0,0204*)	0,146	1,000	0,724	Bonferroni
	Giro parietal superior derecho	2,436 ± 0,152	2,391 ± 0,146	2,433 ± 0,138	3,94 (0,0216*)	0,298	1,000	0,700	Bonferroni
	Cuña derecha	2,192 ± 0,130	2,150 ± 0,140	2,192 ± 0,121	3,89 (0,0228*)	0,274	1,000	0,561	Bonferroni
	Precuña derecha	2,671 ± 0,129	2,628 ± 0,147	2,677 ± 0,144	3,87 (0,0232*)	0,295	1,000	0,412	Bonferroni
	Giro lingual derecho	2,285 ± 0,149	2,231 ± 0,152	2,273 ± 0,114	3,80 (0,0247*)	0,101	1,000	0,568	Bonferroni
	Giro orbitofrontal medial derecho	2,834 ± 0,238	2,774 ± 0,186	2,883 ± 0,209	3,71 (0,0269*)	0,382	1,000	0,096	Bonferroni
	Giro paracentral derecho	2,803 ± 0,163	2,750 ± 0,155	2,804 ± 0,153	3,64 (0,0287*)	0,230	1,000	0,465	Bonferroni

**Tabla 7.** Parcelas cerebrales, según atlas Desikan-Killiany, del hemisferio derecho con diferencias del grosor cortical entre grupos, definidos en función del diagnóstico de la muestra.

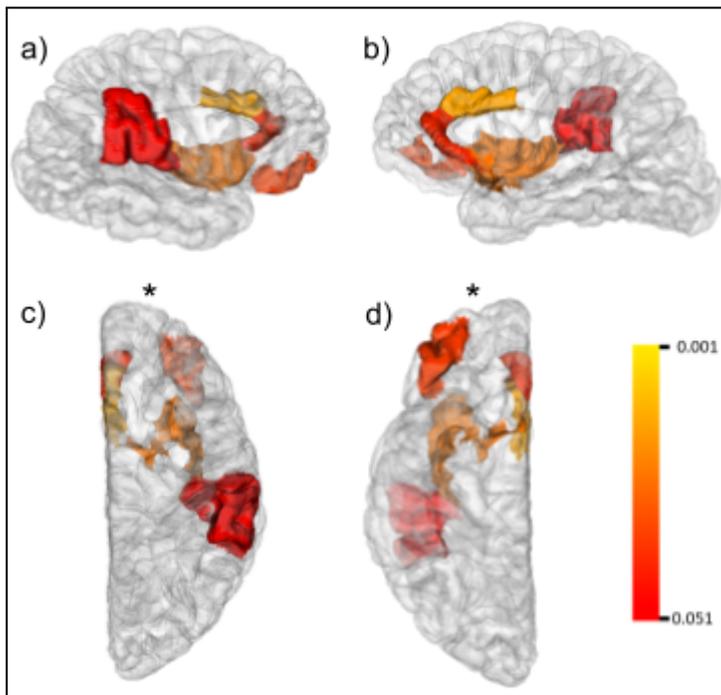




**Figura 17.** Grosor cortical de parcelas cerebrales con diferencias significativas entre los grupos con y sin alucinaciones (con aplicación de prueba post-hoc). Asteriscos solo indican la relación de significancia entre cada grupo y no la cuantificación de esta.



**Figura 18.** Mapas estadísticos corticales que comparan el grosor cortical entre pacientes con trastorno no afectivo y controles sanos. Los mapas se muestran para el hemisferio derecho en vistas a) lateral, b) medial, c) superior y d) basal. La barra vertical indica el p-value ( $< 0,05$ ). El asterisco señala la región anterior de la estructura.



**Figura 19.** Mapas estadísticos corticales que comparan el grosor cortical entre pacientes con trastorno no afectivo y afectivo. Los mapas se muestran para el hemisferio derecho en vistas a) lateral, b) medial, c) superior y d) basal. La barra vertical indica el p-value ( $< 0,05$ ). El asterisco señala la región anterior de la estructura.

## 5.4 Correlación entre el grosor cortical y pruebas conductuales

### 5.4.1 Prueba WASI de vocabulario

En el análisis de correlación de todas las parcelas entre el grosor cortical y la prueba WASI de vocabulario sólo se encontró correlación significativa en el giro temporal medio del hemisferio derecho ( $p = 0,0377$ ) (ver Tabla 8).

Prueba WASI vocabulario				
Hemisferio	Parcelación	Coefficiente	Sig	post-hoc
Derecho	Temporal medio	0,2278	0,0377	Sidak

**Tabla 8.** Resultado de correlación de Pearson entre grosor cortical y puntaje total de prueba WASI de vocabulario, con su respectivo coeficiente y significancia.

### 5.4.2 Prueba WASI de razonamiento matricial

En el análisis de correlación de todas las parcelas entre el grosor cortical y la prueba WASI de razonamiento matricial se hallaron correlaciones significativas en ambos hemisferios (ver Tabla 9). En el hemisferio izquierdo se encontraron correlaciones significativas en el giro cingulado rostral anterior ( $p = 0,0009$ ), ínsula ( $p = 0,0043$ ), giro postcentral ( $p = 0,0133$ ), giro orbitofrontal lateral ( $p = 0,0388$ ) y giro temporal transversal ( $p = 0,0521$ ). Por otro lado, en el hemisferio derecho se evidenció una correlación significativa en la ínsula ( $p = 0,0121$ ) y con tendencia a la significación en el giro postcentral ( $p = 0,0591$ ).

Prueba WASI razonamiento matricial				
Hemisferio	Parcelación	Coefficiente	Sig	post-hoc
Izquierdo	Cingulado rostral anterior	0,3138	0,0009	Sidak
	Ínsula	0,2805	0,0043	Sidak
	Postcentral	0,2546	0,0133	Sidak
	Orbitofrontal lateral	0,2271	0,0388	Sidak
	Temporal transversal	0,2189	0,0521	Sidak
Derecho	Ínsula	0,2569	0,0121	Sidak

**Tabla 9.** Resultados de correlación de Pearson entre el grosor cortical y puntaje total de prueba WASI de razonamiento matricial, con sus respectivos coeficientes y significancias.

#### 5.4.3 Prueba de reconocimiento de emociones Penn (PERT)

En el análisis de correlación de todas las parcelas entre el grosor cortical y la prueba de reconocimiento de emociones Penn se hallaron correlaciones significativas en ambos hemisferios (ver Tabla 10). En el hemisferio izquierdo existen correlaciones significativas en la ínsula ( $p = 0,0085$ ), giro temporal medio ( $p = 0,0468$ ) y giro temporal inferior ( $p = 0,0479$ ). En cuanto al hemisferio derecho se encontró correlación significativa sólo en la ínsula ( $p = 0,0533$ ).

Prueba de reconocimiento de emociones Penn (PERT)				
Hemisferio	Parcelación	Coefficiente	Sig	post-hoc
Izquierdo	Ínsula	0,2740	0,0085	Sidak
	Temporal medio	0,2292	0,0468	Sidak
	Temporal inferior	0,2285	0,0479	Sidak
Derecho	Ínsula	0,2254	0,0533	Sidak

**Tabla 10.** Resultados de correlación de Pearson entre el grosor cortical y puntaje total de prueba de reconocimiento de emociones Penn, con sus respectivos coeficientes y significancias.

#### 5.5 Regresión lineal de Poisson entre el grosor cortical y pruebas conductuales.

En el análisis de regresión lineal de Poisson realizado para las parcelas que tenían una correlación significativa, no se encontraron resultados estadísticamente significativos (ver tabla 11)

Prueba WASI razonamiento matricial			
Hemisferio	Parcelación	Coefficiente de R	LR chi2 (sig)
Izquierdo	Cingulado rostral anterior	0,0057	0,25 (0,6150)
	Temporal transverso	0,0041	0,12 (0,7298)
	Postcentral	0,0036	0,08 (0,7761)
	Orbitofrontal lateral	0,0029	0,06 (0,8008)
	Ínsula	0,0036	0,06 (0,8011)
Derecho	Postcentral	0,0031	0,06 (0,8094)
	Ínsula	0,0028	0,05 (0,8186)

Prueba WASI vocabulario			
Hemisferio	Parcelación	Coefficiente de R	LR chi2 (sig)
Derecho	Temporal medio	0,0008	0,02 (0,8939)

Prueba de reconocimiento de emociones Penn (PERT)			
Hemisferio	Parcelación	Coefficiente de R	LR chi2 (sig)
Izquierdo	Temporal inferior	0,0032	0,04 (0,83331)
	Ínsula	0,0028	0,07 (0,7903)
	Temporal medio	0,0036	0,05 (0,8183)
Derecho	Ínsula	0,0028	0,04 (0,8490)

**Tabla 11.** Resultados de regresión lineal de Poisson para pruebas conductuales.

## DISCUSIÓN

En este estudio se analizó, en primer lugar, las diferencias de grosor cortical en una muestra de sujetos control y que se encuentran en el espectro de los trastornos psicóticos mediante un análisis basado en superficie, para luego relacionarlas con variables clínicas y conductuales. En relación a los resultados obtenidos, se observó una diferencia significativa del grosor cortical en ambas agrupaciones definidas de pacientes con psicosis temprana en comparación con el grupo de control. Entre las áreas donde encontramos las disminuciones más significativas se incluyen la ínsula, las regiones temporales (inferior, medio, superior y transverso) y el giro postcentral. Estos hallazgos respaldan nuestra

hipótesis inicial y están en línea con los resultados informados en estudios previos sobre alteraciones en el grosor cortical en individuos con psicosis [35] [36] [37].

La literatura existente respalda la participación tanto de la ínsula como de la corteza somatosensorial en el procesamiento afectivo/emocional [36] [38]. Aunque se ha establecido el papel de la ínsula en dicho procesamiento, resulta sorprendente que la corteza somatosensorial también esté involucrada en este proceso. Diversos estudios convergen en la idea de que el córtex somatosensorial podría desempeñar un papel en cada una de las fases del procesamiento de las emociones [36]. Esta implicación se le atribuiría a la conexión directa e indirecta que existe entre el córtex somatosensorial, la ínsula y la amígdala [39]. Basándonos en esta premisa, proponemos que la reducción del grosor cortical en ambas regiones se relaciona con el desarrollo de síntomas negativos (tales como la apatía), los cuales se atribuyen a una regulación emocional anormal.

También se puede apreciar que el lobo temporal posee una disminución general del grosor cortical. En relación a este hallazgo, se ha comprobado que, por ejemplo, el giro temporal superior juega un rol importante en la percepción auditiva, mientras que el giro temporal inferior se ha establecido como la ubicación de los niveles superiores de la vía de procesamiento visual ventral [40]. Teniendo en cuenta esta evidencia, creemos plausible postular que nuestros hallazgos pueden estar relacionados con la generación/aparición de alucinaciones auditivas o visuales, más aún considerando que la clasificación no consideró el tipo de alucinación reportada por el paciente. En estudios previos se ha evidenciado alteraciones en el giro temporal superior cuando se ha estudiado en relación a la presencia de alucinaciones auditivas, sin embargo, no existe evidencia acerca de la implicancia del giro temporal inferior. En cuanto al giro temporal medio, se ha visto que esta región cerebral posee múltiples funciones tales como el procesamiento del lenguaje, observación del movimiento, el razonamiento deductivo y las expresiones faciales tanto dinámicas como estáticas [40] [41], por lo que se ha sugerido la existencia de distintas subregiones funcionales [40]. Basándonos en esto, suponemos que

la reducción del grosor cortical en esta área cerebral en pacientes psicóticos afectará todas estas funciones mencionadas anteriormente. Esto concuerda con los resultados obtenidos en las pruebas WASI de vocabulario, lo que indicaría un problema en el procesamiento del lenguaje, así como en la prueba de reconocimiento de emociones de Penn, donde probablemente exista una dificultad para interpretar correctamente las expresiones faciales.

Para explorar las diferencias en el grosor cortical, establecimos dos grupos, y uno de ellos estaba basado en la presencia o ausencia de alucinaciones. Al analizar los datos, obtuvimos resultados significativos en varias parcelas cerebrales como las regiones temporales (inferior, medio, superior y transversal), occipital lateral y postcentral, lo cual es notable ya que nuestro estudio no se limitó exclusivamente a alucinaciones auditivas o visuales, como se ha reportado en investigaciones anteriores [14] [42] [43]. Es importante reconocer que estudios previos han demostrado variaciones en áreas cerebrales que coinciden con las encontradas en nuestro estudio, tales como las regiones temporales [43] [44]. Por otro lado, basándonos en nuestro conocimiento actual, no hay evidencia concluyente acerca de variaciones de grosor cortical en parcelas como la occipital lateral y postcentral. Esto resalta la importancia de tener en consideración en futuras investigaciones las diversas modalidades perceptivas en las que se pueden manifestar las alucinaciones, como el tacto, el gusto o el olfato.

En cuanto a los grupos definidos en función al diagnóstico, nuestros hallazgos difieren de la literatura existente en el caso de los pacientes con trastornos psicóticos afectivos en comparación con los sujetos de control. A pesar de que nuestro grupo de sujetos con psicosis afectiva estaba compuesto principalmente por pacientes diagnosticados con trastorno bipolar y depresión mayor, nuestros resultados difieren de los informados en la literatura. En investigaciones anteriores se ha reportado consistentemente que los pacientes con psicosis afectiva presentan un grosor cortical reducido en regiones específicas como la corteza cingulada bilateral, temporal izquierda, ínsula izquierda y áreas

frontales bilateral en comparación con los controles [37] [45]. Sin embargo, en nuestro estudio no encontramos alteraciones significativas en ninguna región del cerebro examinada.

En contraste, en el caso de los pacientes con trastornos psicóticos no afectivos en comparación con los sujetos de control, nuestros resultados sí coinciden con lo reportado en estudios anteriores que han demostrado que los individuos con esquizofrenia presentan un grosor cortical general significativamente menor [35]. Además, al igual que en nuestro estudio, se observó un adelgazamiento regionalmente específico en varias parcelas cerebrales, incluyendo los giros fusiformes bilaterales, frontal superior izquierdo, las regiones temporales (inferior y medio), la pars opercularis derecha y la ínsula bilateral [35].

Por último, en cuanto al grupo de pacientes con psicosis afectiva en comparación a pacientes con psicosis no afectiva, nuestro estudio se relaciona de forma parcial con la evidencia previa. Se observó un aumento significativo del grosor cortical en múltiples circunvoluciones como el fusiforme derecho, regiones temporales (medio y superior) izquierdas y la cuña izquierda. Por el contrario, nuestros resultados no se condicen con la disminución de grosor cortical en los giros parietal superior y cíngulo posterior previamente reportados [37]. Estas discrepancias entre los grupos diagnósticos pueden sugerir que los trastornos psicóticos afectivos y no afectivos pueden tener bases neurobiológicas y características distintas.

En cuánto al análisis de correlación entre el grosor cortical y las pruebas WASI utilizadas, se identificaron correlaciones significativas en ciertas áreas específicas. Estos resultados sugieren que las alteraciones en el grosor cortical pueden estar relacionadas con déficits cognitivos y funcionales presentes en el espectro de la psicosis. Sin embargo, estudios previos han demostrado la importancia de ajustar estadísticamente el factor  $g$  de inteligencia general para mantener las asociaciones significativas entre el grosor cortical y el rendimiento de cada prueba de habilidad específica [46]. Esto

también podría influir en que, cuando se empleó la regresión lineal de Poisson, no se mantuvieron asociaciones significativas en las regiones cerebrales esperadas.

Por último, en cuanto a la prueba de reconocimiento de emociones Penn, según nuestro conocimiento actual, se ha identificado solo un estudio que investiga la posible relación entre el grosor cortical y pacientes con esquizofrenia [47]. Aunque los resultados de ese estudio no coinciden con los nuestros, es importante destacar que hemos encontrado una significativa asociación en la ínsula bilateral, región que se sabe que participa en la histéresis del reconocimiento de emociones faciales [48].

La principal limitación de nuestro estudio radicó en la distribución de la muestra. Aunque tuvimos una muestra amplia, observamos una heterogeneidad en la distribución dentro de cada subgrupo, lo cual puede limitar la generalización de nuestros resultados a otras poblaciones o contextos clínicos. Además, al trabajar con una base de datos en constante desarrollo, no se disponía de todos los datos de las pruebas, lo que limitó nuestra capacidad para considerar otras variables de interés en el análisis.

Para futuras investigaciones, es recomendable emplear tanto la técnica de VBM como SBM para medir con mayor precisión el grosor cortical y detectar cambios morfológicos en la corteza cerebral. Además, dado que este estudio fue de naturaleza transversal, se sugiere complementar los resultados con investigaciones longitudinales que permitan seguir los cambios en el grosor cortical de pacientes en el espectro psicótico a lo largo del tiempo.

Es importante destacar que una vez que esté actualizada la base de datos del HCP-EP, se podría realizar un análisis de correlación con otras pruebas complementarias. Asimismo, se recomienda ampliar este estudio a uno multimodal incorporando técnicas de resonancia magnética adicionales, como la resonancia magnética funcional (fMRI) y la resonancia magnética de difusión (DWI), con la finalidad de tener una mayor precisión en el estudio de las funciones de cada región y subregión del

cerebro. Esto permitiría aprovechar al máximo los datos del HCP-EP, integrar y evaluar otros parámetros que podrían estar implicados en la fisiopatología de los trastornos psicóticos, y ofrecer una explicación más completa de los diferentes resultados encontrados en esta investigación.

## CONCLUSIONES

1. Se evidenciaron diferencias significativas de grosor cortical en diversas regiones cerebrales de ambos hemisferios, en función de ambos grupos propuestos.
2. En cuanto a la agrupación basada en la presencia o ausencia de alucinaciones, se observaron variaciones de grosor cortical en parcelas cerebrales que coinciden con estudios previos, aunque también se encontraron discrepancias. Es importante que en futuras investigaciones se consideren las diferentes modalidades perceptivas en las que se pueden manifestar las alucinaciones.
3. No obstante aquello, nuestros resultados permiten postular que la generación de alucinaciones visuales o auditivas podría estar relacionada con la disminución del grosor cortical en el giro temporal inferior y superior, respectivamente, considerando la función en la que participan cada uno de ellos.
4. Las diferencias de grosor cortical en pacientes con trastornos psicóticos afectivos difieren de la literatura existente, mientras que los resultados en pacientes con trastornos psicóticos no afectivos coinciden con investigaciones previas. Esto sugiere que el desarrollo de los trastornos no afectivos tienen una relación morfológica más canónica, en comparación con los trastornos afectivos, lo que podría estar relacionado con diferentes bases neurobiológicas y características distintas. Creemos necesario considerar otras variables o trayectorias conductuales para poder explicarlas.
5. Se encontraron correlaciones significativas entre el grosor cortical y las pruebas WASI de vocabulario y matricial, lo que sugiere una relación entre el grosor cortical y los déficits cognitivos relacionados a la inteligencia fluida y cristalizada presentes en la psicosis. Sin embargo, ajustar el factor  $g$  de inteligencia general puede influir en las asociaciones significativas, lo cual debe ser considerado en investigaciones futuras.

6. Se encontró una correlación significativa entre el grosor cortical de la ínsula bilateral y la prueba de reconocimiento de emociones de Penn (PERT). Este hallazgo sugiere que la alteración morfológica de la ínsula provocaría un detrimento en el reconocimiento de emociones faciales, signo característico de los cuadros psicóticos.
7. Las correlaciones observadas tanto en la prueba WASI de vocabulario como la de reconocimiento de emociones Penn respaldan las funciones cognitivas en las que podría estar asociado el giro temporal medio, tales como el procesamiento del lenguaje y la interpretación de expresiones faciales.
8. Como hallazgo general de esta investigación, dado el rol que poseen tanto la ínsula como la corteza somatosensorial en el procesamiento afectivo/emocional, proponemos que la reducción del grosor cortical de estas regiones se relaciona con la aparición de síntomas negativos causados por una regulación emocional anormal.
9. En futuras investigaciones, se sugiere utilizar una combinación de técnicas de morfometría basadas en vóxel y superficie, además de realizar estudios longitudinales. Del mismo modo, es importante llevar a cabo estudios multimodales (dMRI, fMRI) y considerar variables adicionales, una vez que estén disponibles y actualizadas en la base de datos utilizada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fujii D, Ahmed I, editores. The spectrum of psychotic disorders: Neurobiology, etiology and pathogenesis. Cambridge, Inglaterra: Cambridge University Press; 2007.
2. Molina P. Esquizofrenia y otras psicosis. 2017. Sintesis.med.uchile.cl [Internet]. Disponible en: <https://sintesis.med.uchile.cl/index.php/profesionales/informacion-para-profesionales/medicina/condiciones-clinicas2/psiquiatria/944-5-01-1-010>
3. Zubirán S, editores (2011). Psicosis (síndrome psicótico). Manual de terapéutica médica y procedimientos de urgencias, 6e. McGraw Hill; 2011. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1479&sectionid=99182212>
4. Moreno-Küstner B, Martín C, Pastor L. Prevalence of psychotic disorders and its association with methodological issues. A systematic review and meta-analyses. PLoS One [Internet]. 2018;13(4):e0195687. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0195687>
5. Charlson FJ, Ferrari AJ, Santomauro DF, Diminic S, Stockings E, Scott JG, et al. Global epidemiology and burden of schizophrenia: Findings from the global burden of disease study 2016. Schizophrenia Bulletin [Internet]. 2018;44(6):1195–203. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sby058>
6. McCutcheon RA, Reis Marques T, Howes OD. Schizophrenia-an overview. JAMA Psychiatry. 2020;77(2):201–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.3360>
7. Ayuso JL, Vieta E, Arango C, American Psychiatric Association. Espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. En: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Médica Panamericana; 2014. p. 87–122.
8. Programa de Prevención de Psicosis. Fases de un trastorno psicótico [Internet]. Disponible en: [http://www.p3-info.es/view\\_article.asp?id=4&cat=1](http://www.p3-info.es/view_article.asp?id=4&cat=1)

9. Fu Z, Iraj A, Sui J, Calhoun VD. Whole-brain functional network connectivity abnormalities in affective and non-affective early phase psychosis. *Frontiers in Neuroscience* [Internet]. 2021;15:682110. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2021.682110>
10. Howes OD, Onwordi EC. The synaptic hypothesis of schizophrenia version III: a master mechanism. *Molecular Psychiatry* [Internet]. 2023; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41380-023-02043-w>
11. Feinberg I. Schizophrenia: caused by a fault in programmed synaptic elimination during adolescence? *Journal of Psychiatry Research* [Internet]. 1982;17(4):319–34. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956\(82\)90038-3](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956(82)90038-3)
12. Zhang R, Wei Q, Kang Z, Zalesky A, Li M, Xu Y, et al. Disrupted brain anatomical connectivity in medication-naïve patients with first-episode schizophrenia. *Brain Structure and Function*. 2015;220(2):1145–59. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00429-014-0706-z>
13. Takayanagi Y, Sasabayashi D, Takahashi T, Furuichi A, Kido M, Nishikawa Y, et al. Reduced cortical thickness in schizophrenia and schizotypal disorder. *Schizophrenia Bulletin* [Internet]. 2020;46(2):387–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbz051>
14. Ren H, Wang Q, Li C, Li Z, Li J, Dai L, et al. Differences in cortical thickness in schizophrenia patients with and without auditory verbal hallucinations. *Frontiers in Molecular Neuroscience* [Internet]. 2022;15:845970. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fnmol.2022.845970>
15. Goto M, Abe O, Hagiwara A, Fujita S, Kamagata K, Hori M, et al. Advantages of using both voxel- and surface-based morphometry in cortical morphology analysis: A review of various applications. *Magnetic Resonance in Medical Sciences* [Internet]. 2022;21(1):41–57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2463/mrms.rev.2021-0096>

16. Navari S, Dazzan P. Do antipsychotic drugs affect brain structure? A systematic and critical review of MRI findings. *Psychological Medicine* [Internet]. 2009;39(11):1763–77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291709005315>
17. Ho B-C, Andreasen NC, Ziebell S, Pierson R, Magnotta V. Long-term antipsychotic treatment and brain volumes: a longitudinal study of first-episode schizophrenia: A longitudinal study of first-episode schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* [Internet]. 2011;68(2):128–37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.199>
18. Ohi K, Nishizawa D, Sugiyama S, Takai K, Kuramitsu A, Hasegawa J, et al. Polygenic risk scores differentiating schizophrenia from bipolar disorder are associated with premorbid intelligence in schizophrenia patients and healthy subjects. *The International Journal of Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2021;24(7):562–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/ijnp/pyab014>
19. Menary K, Collins PF, Porter JN, Muetzel R, Olson EA, Kumar V, et al. Associations between cortical thickness and general intelligence in children, adolescents and young adults. *Intelligence* [Internet]. 2013;41(5):597–606. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.intell.2013.07.010>
20. Lee CU, Shenton ME, Salisbury DF, Kasai K, Onitsuka T, Dickey CC, et al. Fusiform gyrus volume reduction in first-episode schizophrenia: a magnetic resonance imaging study. *Archives of General Psychiatry* [Internet]. 2002;59(9):775–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.59.9.775>
21. Walker E, McGuire M, Bettes B. Recognition and identification of facial stimuli by schizophrenics and patients with affective disorders. *British Journal of Clinical Psychology* [Internet]. 1984;23 ( Pt 1):37–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.2044-8260.1984.tb00624.x>

22. Gur RE, Loughhead J, Kohler CG, Elliott MA, Lesko K, Ruparel K, et al. Limbic activation associated with misidentification of fearful faces and flat affect in schizophrenia. Archives of General Psychiatry [Internet]. 2007;64(12):1356–66. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.64.12.1356>
23. Li H, Chan RCK, McAlonan GM, Gong Q-Y. Facial emotion processing in schizophrenia: a meta-analysis of functional neuroimaging data. Schizophrenia Bulletin [Internet]. 2010;36(5):1029–39. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbn190>
24. Pinkham AE, Loughhead J, Ruparel K, Overton E, Gur RE, Gur RC. Abnormal modulation of amygdala activity in schizophrenia in response to direct- and averted-gaze threat-related facial expressions. American Journal of Psychiatry [Internet]. 2011;168(3):293–301. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2010.10060832>
25. Connectome Coordination Facility. Connectomes Related to Human Disease. Disponible en: <https://www.humanconnectome.org/>
26. Dale AM, Fischl B, Sereno MI. Cortical surface-based analysis. I. Segmentation and surface reconstruction. Neuroimage [Internet]. 1999;9(2):179–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1006/nimg.1998.0395>
27. Fischl B, Sereno MI, Dale AM. Cortical surface-based analysis. II: Inflation, flattening, and a surface-based coordinate system. Neuroimage [Internet]. 1999;9(2):195–207. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1006/nimg.1998.0396>
28. Han X, Jovicich J, Salat D, van der Kouwe A, Quinn B, Czanner S, et al. Reliability of MRI-derived measurements of human cerebral cortical thickness: the effects of field strength, scanner upgrade and manufacturer. Neuroimage [Internet]. 2006;32(1):180–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.02.051>

29. Reuter M, Schmansky NJ, Rosas HD, Fischl B. Within-subject template estimation for unbiased longitudinal image analysis. *Neuroimage* [Internet]. 2012;61(4):1402–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.02.084>
30. Desikan RS, Ségonne F, Fischl B, Quinn BT, Dickerson BC, Blacker D, et al. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage* [Internet]. 2006;31(3):968–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.021>
31. Fischl B, van der Kouwe A, Destrieux C, Halgren E, Ségonne F, Salat DH, et al. Automatically parcellating the human cerebral cortex. *Cerebral Cortex* [Internet]. 2004;14(1):11–22. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhg087>
32. Ryan JJ, Kreiner DS, Teichner G, Gontkovsky ST. Validity of the Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence, Second Edition (WASI-II) as an indicator of neurological disease/injury: A pilot study. *Brain Injury* [Internet]. 2021;35(12–13):1624–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/02699052.2021.1978547>
33. Saffi F, Rocca CCA, Toschi-Dias E, Durães RSS, Serafim AP. Cognitive processes and legal capacity in patients with bipolar disorder: A brief research report. *Frontiers in Psychology* [Internet]. 2022;13:867750. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2022.867750>
34. Beals K, Sperry SH, Sheffield JM. Empathy, emotion recognition, and paranoia in the general population. *Frontiers in Psychology* [Internet]. 2022;13:804178. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2022.804178>
35. van Erp TGM, Walton E, Hibar DP, Schmaal L, Jiang W, Glahn DC, et al. Cortical brain abnormalities in 4474 individuals with schizophrenia and 5098 control subjects via the enhancing neuro imaging genetics through meta analysis (ENIGMA) consortium. *Biological*

- Psychiatry [Internet]. 2018;84(9):644–54. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.04.023>
36. Kropf E, Syan SK, Minuzzi L, Frey BN. From anatomy to function: the role of the somatosensory cortex in emotional regulation. *Brazilian Journal of Psychiatry* [Internet]. 2019;41(3):261–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-2018-0183>
37. Hanford LC, Nazarov A, Hall GB, Sassi RB. Cortical thickness in bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar Disorders* [Internet]. 2016;18(1):4–18. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1111/bdi.12362>
38. Sheffield JM, Rogers BP, Blackford JU, Heckers S, Woodward ND. Insula functional connectivity in schizophrenia. *Schizophr Res* [Internet]. 2020;220:69–77. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2020.03.068>
39. Höistad M, Barbas H. Sequence of information processing for emotions through pathways linking temporal and insular cortices with the amygdala. *Neuroimage* [Internet]. 2008;40(3):1016–33. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.12.043>
40. Xu J, Wang J, Fan L, Li H, Zhang W, Hu Q, et al. Tractography-based parcellation of the human middle temporal gyrus. *Sci Rep* [Internet]. 2015;5(1):18883. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1038/srep18883>
41. Sato W, Toichi M, Uono S, Kochiyama T. Impaired social brain network for processing dynamic facial expressions in autism spectrum disorders. *BMC Neurosci* [Internet]. 2012;13(1):99. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2202-13-99>
42. Gaser C, Nenadic I, Volz H-P, Büchel C, Sauer H. Neuroanatomy of “hearing voices”: a frontotemporal brain structural abnormality associated with auditory hallucinations in schizophrenia. *Cerebral Cortex* [Internet]. 2004;14(1):91–6. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1093/cercor/bhg107>

43. Mørch-Johnsen L, Nesvåg R, Jørgensen KN, Lange EH, Hartberg CB, Hauvik UK, et al. Auditory cortex characteristics in schizophrenia: Associations with auditory hallucinations. *Schizophrenia Bulletin* [Internet]. 2017;43(1):75–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbw130>
44. Chen X, Liang S, Pu W, Song Y, Mwansisya TE, Yang Q, et al. Reduced cortical thickness in right Heschl's gyrus associated with auditory verbal hallucinations severity in first-episode schizophrenia. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2015;15(1):152. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12888-015-0546-2>
45. Zhu Z, Zhao Y, Wen K, Li Q, Pan N, Fu S, et al. Cortical thickness abnormalities in patients with bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders* [Internet]. 2022;300:209–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2021.12.080>
46. Karama S, Colom R, Johnson W, Deary IJ, Haier R, Waber DP, et al. Cortical thickness correlates of specific cognitive performance accounted for by the general factor of intelligence in healthy children aged 6 to 18. *Neuroimage* [Internet]. 2011;55(4):1443–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.01.016>
47. Buchy L, Barbato M, Makowski C, Bray S, MacMaster FP, Deighton S, et al. Mapping structural covariance networks of facial emotion recognition in early psychosis: A pilot study. *Schizophrenia Research* [Internet]. 2017;189:146–52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2017.01.054>
48. Verdade A, Sousa T, Castelhana J, Castelo-Branco M. Positive hysteresis in emotion recognition: Face processing visual regions are involved in perceptual persistence, which mediates interactions between anterior insula and medial prefrontal cortex. *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience* [Internet]. 2022;22(6):1275–89. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3758/s13415-022-01024-w>

# ANEXOS

ANEXO 1. Protocolos de adquisición del programa HCP-EP para la obtención de imágenes de stMRI potenciada en T1w (MPRAGE)

\\USER\Connectome-Shenton\Prot1\CCF_LifeSpan (persistent)\T1w_MPR	
TA: 6:38 PM: REF Voxel size: 0.8x0.8x0.8 mmPAT: 2 Rel. SNR: 1.00 : tff	
<b>Properties</b>	
Prio recon	Off
Load images to viewer	On
Inline movie	Off
Auto store images	On
Load images to stamp segments	Off
Load images to graphic segments	Off
Auto open inline display	Off
Auto close inline display	Off
Start measurement without further preparation	Off
Wait for user to start	On
Start measurements	Single measurement
<b>Routine</b>	
Slab group	1
Slabs	1
Dist. factor	50 %
Position	Isocenter
Orientation	Sagittal
Phase enc. dir.	A >> P
AutoAlign	Head > Brain
Phase oversampling	0 %
Slice oversampling	23.1 %
Slices per slab	208
FoV read	256 mm
FoV phase	93.8 %
Slice thickness	0.80 mm
TR	2400.0 ms
TE	2.22 ms
Averages	1
Concatenations	1
Filter	Prescan Normalize
Coil elements	HEA;HEP
<b>Contrast - Common</b>	
TR	2400.0 ms
TE	2.22 ms
Magn. preparation	Non-sel. IR
T1	1000 ms
Flip angle	8 deg
Fat suppr.	Water excit. fast
Water suppr.	None
<b>Contrast - Dynamic</b>	
Averages	1
Averaging mode	Long term
Reconstruction	Magnitude
Measurements	1
Multiple series	Each measurement
<b>Resolution - Common</b>	
FoV read	256 mm
FoV phase	93.8 %
Slice thickness	0.80 mm
Base resolution	320
Phase resolution	100 %
Slice resolution	100 %
Phase partial Fourier	Off
Slice partial Fourier	Off
Interpolation	Off
<b>Resolution - iPAT</b>	
PAT mode	GRAPPA
Accel. factor PE	2
Ref. lines PE	32
Accel. factor 3D	1
Reference scan mode	Integrated
<b>Resolution - Filter Image</b>	
Image Filter	Off
Distortion Corr.	Off
Prescan Normalize	On
Unfiltered images	On
Normalize	Off
B1 filter	Off
<b>Resolution - Filter Rawdata</b>	
Raw filter	Off
Elliptical filter	Off
<b>Geometry - Common</b>	
Slab group	1
Slabs	1
Dist. factor	50 %
Position	Isocenter
Orientation	Sagittal
Phase enc. dir.	A >> P
Slice oversampling	23.1 %
Slices per slab	208
FoV read	256 mm
FoV phase	93.8 %
Slice thickness	0.80 mm
TR	2400.0 ms
Multi-slice mode	Single shot
Series	Interleaved
Concatenations	1
<b>Geometry - AutoAlign</b>	
Slab group	1
Position	Isocenter
Orientation	Sagittal
Phase enc. dir.	A >> P
AutoAlign	Head > Brain
Initial Position	Isocenter
L	0.0 mm
P	0.0 mm
H	0.0 mm
Initial Rotation	0.00 deg
Initial Orientation	Transversal
<b>Geometry - Navigator</b>	
<b>Geometry - Tim Planning Suite</b>	
Set-n-Go Protocol	Off
Table position	H
Table position	0 mm
Inline Composing	Off
<b>System - Miscellaneous</b>	
Positioning mode	REF
Table position	H
Table position	0 mm

SIEMENS MAGNETOM Prisma

**System - Miscellaneous**

MSMA	S - C - T
Sagittal	R >> L
Coronal	A >> P
Transversal	F >> H
Coil Combine Mode	Adaptive Combine
Save uncombined	Off
Matrix Optimization	Off
AutoAlign	Head > Brain
Coil Select Mode	Off - All

**System - Adjustments**

B0 Shim mode	Standard
B1 Shim mode	TrueForm
Adjust with body coil	Off
Confirm freq. adjustment	Off
Assume Dominant Fat	Off
Assume Silicone	Off
Adjustment Tolerance	Auto

**System - Adjust Volume**

! Position	L0.0 P3.0 H6.0 mm
! Orientation	T > C-20.0
! Rotation	0.00 deg
! A >> P	208 mm
! R >> L	208 mm
! F >> H	144 mm
Reset	Off

**System - pTx Volumes**

B1 Shim mode	TrueForm
Excitation	Non-sel.

**System - Tx/Rx**

Frequency 1H	123.262763 MHz
Correction factor	1
Gain	Low
Img. Scale Cor.	5.000
Reset	Off
? Ref. amplitude 1H	0.000 V

**Physio - Signal1**

1st Signal/Mode	None
TR	2400.0 ms
Concatenations	1

**Physio - Cardiac**

Magn. preparation	Non-sel. IR
TI	1000 ms
Fat suppr.	Water excit. fast
Dark blood	Off
FoV read	256 mm
FoV phase	93.8 %
Phase resolution	100 %

**Physio - PACE**

Resp. control	Off
Concatenations	1

**Inline - Common**

Subtract	Off
Measurements	1
StdDev	Off
Save original images	On

**Inline - MIP**

MIP-Sag	Off
MIP-Cor	Off
MIP-Tra	Off
MIP-Time	Off
Save original images	On

**Inline - Composing**

Inline Composing	Off
Distortion Corr.	Off

**Inline - MapIt**

Save original images	On
MapIt	None
Flip angle	8 deg
Measurements	1
TR	2400.0 ms
TE	2.22 ms

**Sequence - Part 1**

Introduction	On
Dimension	3D
Elliptical scanning	Off
Reordering	Linear
Asymmetric echo	Allowed
Flow comp.	No
Multi-slice mode	Single shot
Echo spacing	7.5 ms
Bandwidth	220 Hz/Px

**Sequence - Part 2**

RF pulse type	Fast
Gradient mode	Performance
Excitation	Non-sel.
RF spoiling	On
Incr. Gradient spoiling	Off
Turbo factor	256

**Sequence - Assistant**

Mode	Off
------	-----

ANEXO 2. Tabla con pruebas disponibles en la base de datos del HCP-EP

Clasificación	Prueba
Task based	Prueba auditiva de rendimiento continuo
	Tarea de descuento por retraso
	NIH Toolbox Dominio motor
	Tarea Penn de reconocimiento de emociones (PERT)*
Cuestionario	Entrevista de Evaluación Clínica de Síntomas Negativos -CAINS
	Cuestionario previo a la sesión
	Entrevista psicosocial
	Entrevista Clínica Estructurada para la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS)*
Cognitiva	Impresión clínica global (IGC)
	Puntuaciones compuestas de cognición
	Prueba de clasificación por tarjetas de cambio dimensional
	Tarea Flanker
	NIH Toolbox Prueba de memoria de trabajo para ordenar listas
	NIH Toolbox Prueba de reconocimiento de lectura oral
	NIH Toolbox Test de vocabulario con imágenes
	Velocidad de procesamiento de la comparación de patrones
Memoria de secuencia de imágenes	
Historial médico	Historial médico familiar
	Historial de medicación
Socioeconómico	Escala de valoración socioeconómica de Hollingshead
Depresión	Escala de valoración de la depresión de Montgomery-Asberg
	PROMIS Angustia emocional - Depresión
Emociones	NIH Toolbox Emotion Domain - Encuesta de apoyo emocional
	NIH Toolbox Dominio de la emoción - Encuestas de hostilidad percibida
	NIH Toolbox Dominio de las emociones - Encuestas sobre la tristeza
Miedo	NIH Toolbox Dominio de las emociones - Encuestas sobre el miedo
Relaciones	NIH Toolbox Dominio de las emociones - Encuesta sobre la amistad
	Herramientas de los NIH
Bienestar	NIH Toolbox Dominio de la emoción - Bienestar psicológico
Personalidad	NIH Toolbox Dominio de la emoción - Encuesta de autoeficacia
	PROMIS Satisfacción general con la vida
Sensorial	NIH Toolbox Dominio de la sensación
	Cuestionario olfativo de Seidman
Estrés	Escala de estrés percibido
Ira	PROMIS Ira
Ansiedad	PROMIS Angustia emocional-Ansiedad
Soledad	PROMIS aislamiento social
	Resolver identificadores: Sujeto de la investigación
Diagnóstico	Diagnóstico SCID-V
Demográfico	Sociodemografía
IQ	Escala abreviada de inteligencia de Wechsler - Segunda edición (Wasi-II)*
Mania	Escala de valoración de la manía juvenil

ANEXO 3. Acuerdo de Certificación de Uso de Datos para solicitar acceso a los datos mantenidos en el Archivo de datos del Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH).

OMB Control Number: 0925-0667  
Expiration Date: 01/31/2024

## NIMH Data Archive Data Use Certification

### Introduction

This Data Use Certification Agreement outlines the terms and conditions for requesting access to data maintained in the National Institute of Mental Health (NIMH) Data Archive.

Researchers accessing human subjects' data and their research institution are responsible for maintaining the privacy of those subjects and the confidentiality of their data. By signing and submitting this NIMH Data Archive Data Use Certification (DUC), you and your institution are accepting the terms and conditions for responsibly using human subjects' data. Read the entire DUC carefully before signing and submitting this agreement. Ensure that all members of your research team who will have access to the data under this DUC (Recipients) have also read the DUC and have agreed to abide by the terms of the DUC. You and your institution are responsible for the way that all listed Recipients use the data. Failure to adhere to the terms and conditions of this DUC could result in denial of further access to NIMH Data Archive data and in other actions.

### The NIMH Data Archive

The National Institute of Mental Health (NIMH) Data Archive (NDA) is an NIH-funded collaborative resource that contains harmonized human subjects research data and metadata from multiple research Data Repositories, providing a rare and valuable scientific resource. Access to shared record-level data in NDA is provisioned at the level of a Permission Group. NDA Permission Groups consist of one or multiple NDA Collections that contain data with the same subject data use consents and sponsorship requirements. An NDA Collection generally contains data associated with a single grant award.

See <https://nda.nih.gov/about/about-us.html> and [https://nda.nih.gov/user/dashboard/data\\_permissions.html](https://nda.nih.gov/user/dashboard/data_permissions.html) for a current list of NDA Data Repositories and NDA Permission Groups. NDA Data Access Request Standard Operating Procedures are maintained at <https://nda.nih.gov/about/standard-operating-procedures.html#sop4> and include a description of sponsorship requirements.

Data submitted to NDA have been stripped of all individual identifiers. However, the unique and intrinsically personal nature of clinical data, genomics data, brain imaging data, and other derivative data of which are included in these repositories, combined with new analytical methodologies and decreasing computing and storage costs, has altered the framework through which "identify-ability" can be defined. To protect and assure the confidentiality and privacy of all participants, all Recipients who are granted access to these data are expected to adhere to all terms of use outlined in this DUC.

The NIH and NIMH seek to encourage the use of these resources to achieve rapid scientific progress. Moreover, NIMH has made data sharing a requirement for all clinical research it funds (see [NOT-MH-19-033](#)). In order to take full advantage of such resources and maximize their research value, it is important that data are made **broadly available**, on appropriate terms and conditions, to the largest possible number of qualified investigators in a timely manner.

To submit data to the NIMH Data Archive, the NIMH Data Archive Data Submission Agreement (DSA) must be completed, which is a separate document (<https://nda.nih.gov/ndapublicweb/Documents/NDA+Submission+Request.pdf>).

## Data Use Terms and Conditions

I request access to shared data from the NIMH Data Archive for the purpose of scientific investigation, scholarship or teaching, or other forms of research and research development as described in the following NIMH Data Archive Data Use Certification (DUC). I, and any Other Recipients listed in this DUC, agree to the following terms:

### 1. Non-transferability of Agreement

This DUC is not transferable. Recipients must notify the NIMH Data Archive of changes in institutional affiliation. Recipients who change institutional affiliation will be removed from the DUC and they must submit a new DUC from their new institution in order to retain access. If the Lead Recipient changes institutions, they may identify another Recipient on the DUC as a replacement.

### 2. Data for Research Use

Recipients agree to use data for scientific investigation, scholarship or teaching, or other form of research and research development. Generally, data will be used by the Recipient in connection with the purpose indicated and described in the *Research Data Use Statement* in the *Recipient Information and Certifications* below. Recipients are encouraged to explore shared, broadly consented data in the NIMH Data Archive for a variety of purposes including secondary analysis, hypothesis generation, and replication regardless of whether said exploration leads to analysis in support of a question beyond the scope of the originally identified purpose described in the *Research Data Use Statement*.

### 3. No Distribution of Data

Recipients agree to retain control over data and to not distribute, sell, or move data, with or without charge, in any form, to any other individual, entity, or third-party system except to authorized collaborators as specified below. This includes raw data from any individual participant and derived subject-level data if the derived data can aid in the re-identification of a research participant.

There may be some judgement concerning whether derived data can aid in the re-identification of a research participant especially for imaging data. Any questions concerning this issue should be directed to the Recipient's Institutional Review Board (IRB) or sent to the NIMH Data Archive Help Desk ([ndahelp@mail.nih.gov](mailto:ndahelp@mail.nih.gov)). Before subject-level derived data are distributed outside of an NDA Study, approval should be sought from the Help Desk.

### 4. Collaboration with Shared Data

Recipients may distribute (share) data from the NIMH Data Archive with authorized researchers (collaborators) who are listed on a non-expired DUC for the same Permission Group and have agreed to the terms in this DUC, for the purpose of collaboration on research projects only. Recipients are responsible for ensuring that collaborators are authorized researchers. Recipients may contact the NIMH Data Archive Help Desk at [ndahelp@mail.nih.gov](mailto:ndahelp@mail.nih.gov) to receive written confirmation that the DUC for collaborators is not currently expired. If the DUC has expired, or will expire within one calendar month, it must be renewed prior to sharing data.

### 5. No Re-identification of Subjects

Recipients agree that data will not be used to attempt to establish the individual identities of any of the study participants from whom data were obtained (or their relatives) and/or contact the individual study participant, except as permitted by law (e.g., in connection with a separately negotiated collaboration with the original research team or the enrollment of the consented subject in the Recipient's study). Recipients agree to notify the NIH at [NDAHelp@mail.nih.gov](mailto:NDAHelp@mail.nih.gov) as soon as possible if, upon use of NIMH Data Archive data, identifying information is discovered.

Recipients agree to not publish or distribute any derived data that could aid in the re-identification of any of the study participants (or their relatives), including structural MRI images or genomic data that have been reprocessed using data

obtained from NDA. Any questions concerning this issue should be directed to the Recipient's IRB or sent to the NIMH Data Archive Help Desk ([ndahelp@mail.nih.gov](mailto:ndahelp@mail.nih.gov)) at the NIMH Data Archive.

## **6. Compliance with Applicable Human Subjects Protection and Institutional Requirements**

Recipients agree to comply with all applicable rules for the protection of human subjects, which may include Department of Health and Human Services regulations at 45 C.F.R. Part 46, and other federal and state laws for the use of this data. Recipients are responsible for determining whether their proposed research with data from the NIMH Data Archive necessitates consultation with their Institutional Review Board.

Recipients agree to conform to the principles for ethical conduct of biomedical and behavioral research as outlined in Section B of the [Belmont Report](#) (Respect for Persons, Beneficence, and Justice). Recipients must consider any psychological, social, economic, and other potentially harmful impacts their research results could have on individuals, communities, and society, and take steps to minimize them.

Recipients agree to report promptly to the NIH any unanticipated problems involving risks to subjects or others. This DUC is made in addition to, and does not supersede, any of Recipient's institutional policies or any local, State, and/or Federal laws and regulations that provide additional protections for human subjects.

Recipients with Institutional sponsorship acknowledge that access, if provided, is for research that is approved by the institution with which they are affiliated, which must be operating under an active Federal Wide Assurance (FWA) issued by the Department of Health & Human Services, Office for Human Research Protections (OHRP).

## **7. Additional Human Subjects Research Requirements**

The Global Unique Identifier (GUID) is a computer-generated alphanumeric code that is unique to each research participant. The GUID allows the NIMH Data Archive to link together all submitted information on a single participant, giving researchers access to information even if the data were collected at different locations or through different studies. If Recipients access data on individuals for whom they, themselves, have previously submitted data to the NIMH Data Archive, Recipients may gain access to more data about an individual participant than they, themselves, collected. Consequently, these research activities may be considered "human subjects research" within the scope of 45 C.F.R. 46. In this case, recipients must comply with the requirements contained in 45 C.F.R. 46, as applicable, which may require IRB approval of the *Research Data Use Statement*.

## **8. Security**

Recipients agree to protect data from the NIMH Data Archive by implementing the controls needed to maintain the confidentiality integrity, and availability of the data. By signing this agreement, Recipients acknowledge that they have implemented a security plan to prevent data loss or breach, whether the data are stored on local machines or with a cloud service provider. Recipients agree that the data will be protected in a manner consistent with security best practices which include, but are not limited to, the following:

- Accounts and passwords are not shared.
- Data are protected from anonymous access and are never exposed to the internet.
- Data are protected using standard encryption protocols and/or strong password protection.
- Software patches are kept up to date.

## **9. Deletion of Data**

Recipients agree that data that has been downloaded from the NIMH Data Archive will be permanently deleted from all local or cloud-based machines when research is completed or this DUC is expired, whichever comes first. Recipients are strongly encouraged to keep data stored in the NIMH Data Archive cloud environment and not download data locally, to avoid download costs and unnecessary data duplication.

## 10. Supporting Documentation

Data and Supporting Documentation in the NIMH Data Archive are eligible for access by qualified researchers, pursuant to the terms set forth in this DUC. Recipients agree to review the supporting information, materials, and documentation ("Supporting Documentation") for the data accessed in the NIMH Data Archive to enable efficient use of the submitted data by Recipients unfamiliar with the data or the research project. Examples of supporting documentation include:

- Research protocol(s)
- Questionnaire(s)
- Study manuals

## 11. Sharing Results with an NIMH Data Archive Study

Recipients agree to create and share an NIMH Data Archive Study (<https://nda.nih.gov/get/manuscript-preparation.html>) for each publication, computational pipeline, or other public disclosure of results from the analysis of data accessed in the NIMH Data Archive, whether reporting positive or negative results, thereby linking it to the underlying data. Recipients agree to create the NIMH Data Archive Study when a manuscript is submitted for review and share the NDA Study when the publication is released. Recipients submitting renewal data access requests agree to report their results and list each related NIMH Data Archive Study in the *Progress Report* section below.

## 12. Acknowledgements

Recipients agree to acknowledge the appropriate NIMH Data Archive data repository and the relevant Digital Object Identifier(s) (DOI), which will be minted upon NIMH Data Archive Study creation, in any and all oral and written presentations, disclosures, and publications (including abstracts, as space allows) resulting from any and all analyses of data. Acknowledgements specific to each NDA data repository are maintained at <https://nda.nih.gov/get/manuscript-preparation.html>. Oral or written presentations, disclosures, or publications should include the appropriate acknowledgement statement(s).

## 13. Data Disclaimers

Recipients acknowledge that the NIH does not and cannot warrant the results that may be obtained by using any data or data analysis tools included in the NIMH Data Archive. The NIH disclaims all warranties as to the accuracy of the data in the NIMH Data Archive or the performance or fitness of the data or data analysis tools for any particular purpose.

## 14. Non-Governmental Endorsement; Liability

Recipients agree not to claim, infer, or imply endorsement of the research project described in the *Research Data Use Statement*, the entity, or personnel conducting the research project or any resulting commercial product(s) by the United States Government, the Department of Health & Human Services, the National Institutes of Health, or the National Institute of Mental Health. The United States Government assumes no liability except to the extent provided under the Federal Tort Claims Act (28 U.S.C. § 2671-2680).

## 15. Recipient's Permission to Post Information Publicly

Recipient agrees to permit the NIMH Data Archive to publicly summarize the Recipient's research use of data along with the Recipient's name and organizational/institutional affiliation, as listed in this DUC.

## 16. Privacy Act Notification

Recipients agree that information collected by the NIH from a Recipient, as part of the DUC, may be made public in part or in whole for tracking and reporting purposes. This Privacy Act Notification is provided pursuant to Public Law 93-579, Privacy Act of 1974, 5 U.S.C. Section 552a. Authority for the collection of the information requested below from Recipients comes from the authorities regarding the establishment of the National Institutes of Health, its general authority to conduct and fund research and to provide training assistance, and its general authority to maintain records

in connection with these and its other functions (42 U.S.C. 203, 241, 289f-1 and 44 U.S.C. 3101), and Sections 301 and 493 of the Public Health Service Act. These records will be maintained in accordance with the Privacy Act System of Record Notice 09-25-0156

([https://oma.od.nih.gov/forms/Privacy%20Documents/Documents/Privacy%20Act%20Systems%20of%20Records%20Notices%20\(SORNs\)%205-1-15.pdf](https://oma.od.nih.gov/forms/Privacy%20Documents/Documents/Privacy%20Act%20Systems%20of%20Records%20Notices%20(SORNs)%205-1-15.pdf)) covering "Records of Participants in Programs and Respondents in Surveys Used to Evaluate Programs of the Public Health Service, HHS/PHS/NIH/OD." The primary uses of this information are to document, track, monitor, and evaluate the use of NIMH Data Archive datasets, as well as to notify interested Recipients of updates, corrections or other changes to the database.

The Federal Privacy Act protects the confidentiality of some NIH records. The NIH will use the information collected for the purposes described above. In addition, the Act allows the release of some information in the Recipient's records without the Recipient's permission; for example, if it is requested by members of Congress or other authorized individuals. The information requested in this DUC is voluntary, but necessary for obtaining access to data in the NIMH Data Archive.

#### **17. Amendments**

Amendments to this DUC must be in writing and signed by authorized representatives of all parties.

#### **18. Termination**

Either party may terminate this DUC, without cause, provided 30 days' advanced written notice to the other party. Additionally, the NIH may terminate this agreement immediately if the NIH determines, in its sole discretion, that a Recipient has committed a material breach of this DUC. The NIH may, in its sole discretion, provide a Recipient with 30 days' advanced written notice to remedy a breach before termination.

#### **19. Term and Access Period**

Recipients are granted permission to access requested and approved data from the NIMH Data Archive for a period of one year and this DUC will automatically terminate at that time. Data access may be renewed upon certification of a new DUC. Data access renewal requests will be reviewed for compliance with the terms and conditions of this DUC.

#### **20. Violations**

Failure to adhere to any of the terms and conditions of this DUC could result in denial of further access to NDA data and in other actions. Recipients agree to immediately report violations of this agreement to the NIMH Data Archive by emailing the NDA Help Desk ([ndahelp@mail.nih.gov](mailto:ndahelp@mail.nih.gov)).

#### **21. Accurate Representations**

Recipients expressly certify that the contents of any statements made or reflected in this document are truthful and accurate.

**Burden Disclosure Statement**

Public reporting burden for this collection of information is estimated to vary from 15 min to 1.5 hours per response, including the time for reviewing instructions, searching existing data sources, gathering and maintaining the data needed, and completing and reviewing the collection of information. **An agency may not conduct or sponsor, and a person is not required to respond to, a collection of information unless it displays a currently valid OMB control number.** Send comments regarding this burden estimate or any other aspect of this collection of information, including suggestions for reducing this burden, to: NIH, Project Clearance Branch, 6705 Rockledge Drive, MSC 7974, Bethesda, MD 20892-7974, ATTN: PRA (0925-0667). Do not return the completed form to this address.

## NIMH Data Archive Recipient Information and Certifications

### 1. Access Request

DAR ID: 13056

Access to shared record-level data in NDA is provisioned at the level of a Permission Group. See <https://nda.nih.gov/about/about-us.html> and [https://nda.nih.gov/user/dashboard/data\\_permissions.html](https://nda.nih.gov/user/dashboard/data_permissions.html) for a current list of Permission Groups and their specific data access requirements.

Request Type: New  Renewal:

NDA Permission Group: Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) / Connectome Coordination Facility (CCF)

#### Permission Group Description

ABCD is a data repository that houses all data generated by the Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) Study.  
CCF is a data repository that houses all data generated by the Human Connectome Project.  
Data Access Requests to ABCD/CCF will be reviewed by the ABCD Data Access Committee. Approved users will have access to both the ABCD and CCF data repositories.

#### Data Use Limitations

Requires IRB Approval: Yes  No

Requires Institutional Sponsorship\*: Yes  No

\*Institutional sponsorship requires the signature of an Authorized Institutional Business Official and an active Federal Wide Assurance (FWA) number in the Signatures section below.

### 2. Progress Report (For Renewal Requests Only)

Recipients requesting a renewal of an expiring Data Use Certification should provide a Progress Report on research conducted with data from the NIMH Data Archive. The Progress Report should also describe any updates to the original Research Data Use Statement and changes to the Other Recipient list on the Data Use Certification. Recipients who conduct a secondary analysis on data shared through NIMH Data Archive are expected as part of the DUC Terms of Use to report their results using the NDA Study feature (<https://nda.nih.gov/get/manuscript-preparation.html>).

#### Progress Report Statement

Has a publication, computational pipeline, or other public disclosure of results from the analysis of data accessed in the NIMH Data Archive resulted from a Recipient's previous access period? Yes  No

If Yes, list the PubMed ID(s) or citation(s)

Has an NDA Study been created? Yes  No

If Yes, list the NDA Study number(s):

### 3. Research Data Use Statement

*Both new and renewal access requests should complete this section.*

Describe the purpose of the scientific investigation, scholarship or teaching, or other form of research and research development for which you are requesting access to the NIMH Data Archive. Describe how NDA data will be accessed by all recipients on this DUC. If data will be downloaded, describe how the data will be managed throughout the course of the proposed research, including the plan for data deletion.

If you are requesting access to controlled access data, this statement must demonstrate adherence to the consent-based data use limitations described in the NDA Permissions Dashboard.

The purpose of this investigation is to analyze the integrity and the asymmetrical changes of the superficial white matter in psychotic patients through MRI. In a specific way, we want to do a multi-modal approach that includes diffusion imaging, fMRI and structural MRI in order to near us to a imaging marker for this disorder. Once the images are analyzed, we are going to delete them and will use only the processed data to get our conclusions.

#### 4. Lead Recipient

Lead Recipients must submit the Data Use Certification from the NIMH Data Archive Permissions Dashboard ([https://nda.nih.gov/user/dashboard/data\\_permissions.html](https://nda.nih.gov/user/dashboard/data_permissions.html)).

First Name:	Patricio F.	Last Name:	Riquelme Contreras	Degree:	
Institution:	UNIVERSITY OF CHILE				
City:	Santiago de Chile	State/Province:		Country:	CHILE
Phone:	+56229786300	Email Address:	pfriquelme@uchile.cl		

#### 5. Other Recipient(s)

All Other Recipients should have the same Institutional Affiliation as the Lead Recipient. Collaborators at other Institutions should submit a separate Data Use Certification.

List all individuals who will access, use, or analyze the data regardless of position title or data use role. This should include any IT staff who clean or manage the data. Use additional sheets as needed.

First Name:		Last Name:		Degree:	
Institution:					
City:		State/Province:		Country:	
Phone:		Email Address:			

First Name:		Last Name:		Degree:	
Institution:					
City:		State/Province:		Country:	
Phone:		Email Address:			

First Name:		Last Name:		Degree:	
Institution:					
City:		State/Province:		Country:	
Phone:		Email Address:			

First Name:		Last Name:		Degree:	
Institution:					
City:		State/Province:		Country:	
Phone:		Email Address:			

First Name:		Last Name:		Degree:	
Institution:					
City:		State/Province:		Country:	
Phone:		Email Address:			

Any additional Other Recipients are listed at the end of this document



## ANEXO 4. ACTA DE NOTAS



Santiago, 06 de septiembre de 2023

### ACTA CURSO TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

La Srta. **Dayana Alejandra Alonso Samorano**, estudiante de Tecnología Médica con Mención Imagenología, Radioterapia y Física Médica, cumpliendo con los requisitos establecidos en el plan de estudio, realizó durante el noveno semestre de la carrera, la Tesis Profesional titulada: "**Diferencias de grosor cortical en sujetos con psicosis temprana y su relación con variables clínicas y conductuales**", dirigida por el **Prof. Patricio Riquelme Contreras**, académico del Departamento de Tecnología Médica, Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

La Escuela de Tecnología Médica designó para su corrección una Comisión integrada por: **Prof. TM. Iván Plaza**, académico del Departamento de Tecnología Médica, Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y el **Dr. Rolando Monsalve**, Médico Psiquiatra del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente.

La calificación obtenida se detalla a continuación:

Corrector 1 <b>TM. Iván Plaza</b>	6.75	25%
Corrector 2 <b>Dr. Rolando Monsalve</b>	6.93	25%
Tutor(es) Guía:		
Evaluación intermedia	7.00	25%
Nota final tutor	7.00	25%
<b>Nota final tesis profesional</b>	<b>6.92</b>	

En consecuencia el estudiante **Dayana Alejandra Alonso Samorano** aprueba satisfactoriamente la asignatura.

  
PATRICIO FELIPE  
RIQUELME CONTRERAS  
16.413.786-4  
18/10/2023 - 12:32  
ESTE DOCUMENTO CONTIENE FIRMA ELECTRÓNICA AVANZADA  
<https://ceropapel.uchile.cl/validacion/verificador>  
CV: 6527e92051ef31292a687762

**Prof. Patricio Riquelme.**  
Coordinador(a) curso  
Trabajo de Investigación

  
HERNAN RODRIGO  
TORRES RIVERA  
15.632.579-2  
18/10/2023 - 15:08  
ESTE DOCUMENTO CONTIENE FIRMA ELECTRÓNICA AVANZADA  
<https://ceropapel.uchile.cl/validacion/verificador>  
CV: 6530197651ef31292a687761

**Prof. Hernán Torres.**  
PEC curso  
Trabajo de Investigación

Santiago, 06 de septiembre de 2023

## ACTA CURSO TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

La **Srta. Camila Paz Lazo Ramos**, estudiante de Tecnología Médica con Mención Imagenología, Radioterapia y Física Médica, cumpliendo con los requisitos establecidos en el plan de estudio, realizó durante el noveno semestre de la carrera, la Tesis Profesional titulada: ***"Diferencias de grosor cortical en sujetos con psicosis temprana y su relación con variables clínicas y conductuales"***, dirigida por el **Prof. Patricio Riquelme Contreras**, académico del Departamento de Tecnología Médica, Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

La Escuela de Tecnología Médica designó para su corrección una Comisión integrada por: **Prof. TM. Iván Plaza**, académico del Departamento de Tecnología Médica, Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y el **Dr. Rolando Monsalve**, Médico Psiquiatra del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente.

La calificación obtenida se detalla a continuación:

<b>Corrector 1 TM. Iván Plaza</b>	6.75	25%
<b>Corrector 2 Dr. Rolando Monsalve</b>	6.93	25%
<b>Tutor(es) Guía:</b>		
<b>Evaluación intermedia</b>	7.00	25%
<b>Nota final tutor</b>	7.00	25%
<b>Nota final tesis profesional</b>	<b>6.92</b>	

En consecuencia el estudiante **Camila Paz Lazo Ramos** aprueba satisfactoriamente la asignatura.

PATRICIO FELIPE  
RIQUELME CONTRERAS  
16.413.786-4  
18/10/2023 - 12:23  
ESTE DOCUMENTO CONTIENE FIRMA ELECTRÓNICA AVANZADA  
<https://ceropapel.uchile.cl/validacion/verificador>  
CV: 652f880651ef3192a6877c0

**Prof. Patricio Riquelme.**  
Coordinador(a) curso  
Trabajo de Investigación

HERNAN RODRIGO  
TORRES RIVERA  
15.932.579-2  
18/10/2023 - 15:04  
ESTE DOCUMENTO CONTIENE FIRMA ELECTRÓNICA AVANZADA  
<https://ceropapel.uchile.cl/validacion/verificador>  
CV: 65301e45b51ef3192a68789f

**Prof. Hernán Torres.**  
PEC curso  
Trabajo de Investigación