

# La imagenología por resonancia magnética nuclear en psiquiatría. Perspectivas y avances

Alfonso Ontiveros\*  
Rejéan Fontaine\*\*  
Guy Breton\*\*\*

## Summary

The new brain imaging techniques, one of which is magnetic resonance imaging (MRI), have allowed a better neuroanatomical and neurophysiological understanding of psychiatric disorders. In this article we critically review MRI studies done in epileptic psychoses, schizophrenic, affective and anxiety disorders. Results obtained to date with published studies are promising and have showed that MRI is one of the most appropriate brain imaging technique for the study of the neuroanatomy of psychiatric disorders.

## Resumen

Las técnicas recientes de la imagen cerebral, entre ellas la de imagen por resonancia magnética nuclear (IRM), han permitido una mayor comprensión de la neuroanatomía y de la neurofisiología de los trastornos psiquiátricos. En este artículo se realiza una revisión crítica de los estudios efectuados con IRM en los trastornos esquizofrénicos, las psicosis epilépticas y los trastornos afectivos y de ansiedad. Los resultados de los estudios efectuados a la fecha son prometedores y han mostrado que la IRM es una de las técnicas de imagen cerebral más apropiadas para estudiar la neuroanatomía de los trastornos psiquiátricos.

## Introducción

La imagen por resonancia magnética nuclear (IRM) es una de las técnicas más recientes de la imagen radiológica; con ella se obtienen imágenes tomográficas del cerebro de una gran calidad y de una resolución excepcional. Debido a esto su papel clínico es cada vez más importante, además la IRM ofrece márgenes de seguridad superiores al de otras técnicas radiológicas ya que no expone a los pacientes a las radiaciones ionizantes.

El fenómeno de la resonancia magnética nuclear y los métodos empleados para la obtención de imágenes resultan complejos. Aquellos lectores interesados

en conocerlos detalladamente pueden consultar los textos autorizados en la materia (9,10). Sin embargo, es conveniente que realicemos aquí una breve revisión de algunos principios físicos relacionados con la IRM. El magnetismo es un fenómeno físico natural que resulta de los movimientos de las cargas eléctricas, presentándose también a nivel atómico. Las partículas del núcleo atómico, así como los nucleones (protones y neutrones), poseen una rotación intrínseca (spin) sobre su propio eje y un momento magnético. Este último corresponde al dipolo magnético producto de la rotación de las cargas eléctricas nucleares. El núcleo atómico puede así ser considerado como una pequeña barra magnetizada con un movimiento de rotación sobre su propio eje. Los núcleos atómicos que poseen pares de protones y neutrones no son interesantes para la IRM en el área médica, ya que el dipolo magnético tiende a cancelarse.

La rotación nuclear, que en estado normal apunta en todas direcciones, en presencia de un campo magnético fuerte y constante, tiende a alinearse en relación con las líneas de fuerza del campo magnético (la fuerza de un campo magnético se mide en unidades Tesla, en donde 1 Tesla es igual a 10,000 gauss). Las partículas nucleares pueden entonces ser excitadas con la ayuda de ondas de radiofrecuencia específicas para cada tipo de elemento, produciéndose una desviación de la rotación nuclear con respecto a las líneas de fuerza del campo magnético externo. Una vez logrado esto, ellas entran en resonancia, es decir, que emiten una señal de frecuencia particular durante un corto lapso de tiempo (39). La frecuencia de resonancia conocida como frecuencia Larmor está relacionada matemáticamente con la fuerza del campo magnético externo aplicado (frecuencia de resonancia = fuerza del campo magnético X frecuencia giromagnética). Así, en un campo 0.35 Tesla, la frecuencia de resonancia del hidrógeno es de 15 MHz, en cambio, bajo un campo magnético 1 Tesla, su frecuencia de resonancia es de 42.52 MHz.

El análisis informático de las señales de radiofrecuencia emitidas por los núcleos atómicos que han entrado en resonancia y que son captados por una antena, permite reconstruir las imágenes de los órganos estudiados, en los aparatos de IRM. Así, las imágenes obtenidas con la IRM corresponden a la densi-

\* Clínica de Ansiedad y Depresión, Departamento de Psiquiatría, Hospital Universitario, U.A.N.L., Apdo. Postal 3-4101, Monterrey, N.L., CP 64461.

\*\* Centre de Recherche, Hôpital Louis-H. Lafontaine, Université de Montreal, Montreal (Quebec), Canadá.

\*\*\* Department de Radiologie, Hôpital St. Luc. Université de Montreal, Montreal, (Quebec), Canadá.

dad de protones excitados *in vivo* por las ondas de radiofrecuencia (9,10). De esta manera, con IRM se puede obtener un mapeo histológico que detecte las estructuras químicas del agua tisular, ya que los núcleos de hidrógeno, que son los núcleos más abundantes en los tejidos corporales, son susceptibles de ser estudiados a través de esta técnica de imagen radiológica (10).

En la IRM se cuenta con tres medidas principales para la formación de imágenes: los tiempos de recuperación por saturación, el T1 y el T2.

*Tiempo de recuperación por saturación.* En el caso de los protones de hidrógeno se proporcionan ondas de radiofrecuencia para hacerlos rotar 90° contra el campo magnético. Una vez que cesan las radiaciones, los protones emiten durante cierto tiempo una radiación proporcional a la radiación que han absorbido, a esto se le llama periodo de declinación. La cuantificación de la fuerza de esta emisión de radiofrecuencia nos permite conocer la concentración de protones.

*El tiempo de relajación T1* se denomina también tiempo de relajación termal o retardo de la rotación (spin). Se aplica un pulso de radiofrecuencia suficientemente alto para hacer cambiar el ángulo de orientación del núcleo 180°, es decir producir una rotación invertida en relación al campo magnético. A continuación, se suspende el primer pulso y se deja relajar parcialmente el núcleo (63%). Se proporciona entonces un segundo pulso de radiofrecuencia para cambiar el ángulo de rotación hasta 90° de la posición transversa y se mide el tiempo que utiliza el núcleo para regresar al estado de equilibrio.

*El tiempo de relajación T2* o tiempo de relajación transversa (spin-spin) depende de la interacción magnética de las rotaciones nucleares durante la relajación o periodo de declinación. El T2 corresponde al tiempo que se necesita para la realineación magnética de los núcleos después de una perturbación. Se pueden obtener valores del T2 con la aplicación de pulsos de radiofrecuencia que hacen rotar los núcleos 90°; se proporciona entonces durante un tiempo determinado (Tau) un pulso suficiente para hacer rotar el núcleo hasta 180° y se dejan relajar. El segundo periodo de relajación corresponde al periodo que no está afectado por las deshomogeneidades del campo magnético externo. Se considera así, que la magnitud del T2 es producto de las interacciones magnéticas de la rotación nuclear durante la relajación.

Las imágenes de densidad de protones nos muestran a los protones que están en movimiento, a los protones en el agua y a las grasas libres, pero no muestran directamente los protones de las membranas o proteínas celulares; estas imágenes por densidad de protones no poseen buenos contrastes ya que la cantidad de agua de los tejidos no tiene grandes variaciones. Las imágenes en T1 muestran al agua en dos estados diferentes; agua libre y agua ligada a macromoléculas. Como los protones cambian rápidamente del estado libre al estado ligado, los valores de T1 son una medida porcentual de los valores de T1 en cada uno de estos estados diferentes. Las medidas efectuadas en T2 indican indirectamente la estructura tisular.

Así, la materia gris cerebral tiene un T2 largo en tanto que la materia blanca posee un T2 corto.

La técnica e interpretación de la IRM se vuelve más complicada con la utilización de diferentes técnicas que combinan imágenes de densidad de protones, el T1 y el T2 (3,52).

## Estudios de IRM en pacientes psiquiátricos

Los primeros estudios con IRM en pacientes psiquiátricos fueron realizados hace una década. En 1981, Besson y cols. (4) registraron diferentes valores de T1 cerebrales durante episodios de intoxicación y abstinencia en seis pacientes alcohólicos.

A partir de entonces, el número de publicaciones en donde se ha empleado la técnica de la IRM para estudiar grupos de pacientes con trastornos psiquiátricos ha aumentado geométricamente año con año. El objetivo de este artículo es el de realizar una revisión del estado actual de nuestros conocimientos y avances con la IRM en psiquiatría.

## Trastornos afectivos

Los resultados de los estudios efectuados con la IRM en pacientes con trastornos afectivos son revisados a continuación:

*Dilatación de ventrículos cerebrales.* Besson y cols. (5) al estudiar la proporción existente entre el tamaño de los ventrículos cerebrales y el cerebro (VC/C) en un grupo de pacientes con trastorno bipolar, no pudieron detectar diferencias entre éstos y los sujetos control normales. Posteriormente, Nasrallah y cols. (34) y Johnston y cols. (27), reportaron datos negativos similares al comparar el tamaño de los ventrículos cerebrales de los pacientes bipolares con los de pacientes esquizofrénicos y testigos normales.

*Atrofia cerebral: lóbulos frontal y temporal.* En un grupo de pacientes bipolares que fueron comparados con controles normales, Nasrallah y cols. (36) encontraron que el volumen del lóbulo frontal era menor y que esto era más importante entre los pacientes del sexo femenino. Posteriormente Hauser y cols. (25) estudiaron 17 pacientes con diversos trastornos afectivos (15 de ellos de tipo bipolar) y 21 sujetos control normales. En este estudio se encontró que la proporción volumen del lóbulo temporal/volumen cerebral era menor entre los pacientes. Por otro lado, el estudio neuropsicológico de la capacidad cognoscitiva de 30 pacientes bipolares con síntomas psicóticos y 52 sujetos control normales sometidos a la IRM (15), mostró que los pacientes bipolares sufren de deficiencias cognoscitivas. Dichas deficiencias pudieran estar relacionadas (según los autores de este estudio) con la presencia de áreas cerebrales y frontales más pequeñas en el grupo de pacientes.

*Tiempos de relajación T1 y T2.* Rangel Guerra y cols. (40), encontraron altos valores de T1 a nivel de los lóbulos temporal y frontal en 20 pacientes bipolares con respecto a aquellos valores encontrados en un mismo número de sujetos control normales. En este

estudio se reportó también que después del tratamiento con litio estos valores de T1 disminuyeron a los niveles normales. Un estudio posterior mostró que después de una semana de tratamiento con litio, los valores de T1 eritrocitarios de 6 pacientes bipolares en fase depresiva, disminuyeron a nivel de los valores de los sujetos control normales (41). En contraposición a estos hallazgos, Knowles (30) encontró que el tratamiento con litio de pacientes bipolares aumentó los valores de T1 al nivel promedio de los controles normales y Besson y cols. (5) reportaron valores similares de T1 en pacientes bipolares tratados con litio y sujetos control normales.

*Leucoencefalopatía subcortical.* Algunos estudios efectuados con IRM han descrito la presencia de ciertas alteraciones neuroanatómicas en la sustancia blanca subcortical y en la sustancia gris profunda de pacientes que sufren de trastornos afectivos. Estas alteraciones han sido denominadas de distintas maneras: "lesiones en mancha de la sustancia blanca", "leucoencefalomalacia", "hiperintensidades periventriculares", etc. (37) y no parecen tener una clara significación etiopatológica. Ciertas anomalías neuroradiológicas de tipo encefalopatía subcortical que aparecen como un aumento de señal en los estudios con IRM, han sido reportadas en más de 90% de pacientes con edades superiores a los 60 años que sufren de enfermedad afectiva (11-14,31). Coffey y cols. (12) sugirieron que la leucoencefalopatía es un factor que predispone a la depresión de inicio tardío, la cual es resistente a la farmacoterapia antidepresiva pero tratable por medio de terapia electroconvulsiva. Según estos autores, las anomalías estructurales cerebrales detectadas por medio de la IRM (13,14), pueden ser secundarias a cambios vasculares asociados a la senectud.

Por otro lado, Dupont y cols. (19, 20) reportaron una alta incidencia de hiperintensidades de señal subcorticales en grupos de pacientes bipolares con edad promedio de 37 años. La causa de estas anomalías en una población joven es aún desconocida

## Trastornos esquizofrénicos

Los primeros cuatro estudios realizados con IRM en grupos de pacientes esquizofrénicos no pudieron demostrar anomalías neuropatológicas relevantes (26,33,47,48). Sin embargo, gracias a la posterior modernización y perfeccionamiento de la técnica de la IRM, ciertos cambios neuroanatómicos han podido ser observados en grupos de pacientes que sufren de esquizofrenia.

*Dilatación de ventrículos cerebrales.* Distintas técnicas de imagen cerebral han evidenciado que un buen número de pacientes esquizofrénicos presentan un agrandamiento de las cavidades ventriculares y/o de los surcos y fisuras corticales. Así, Besson y cols. (6) reportaron en un estudio con IRM que incluyó 23 pacientes esquizofrénicos y 16 sujetos control normales, que los pacientes esquizofrénicos presentaban una dilatación evidente de los ventrículos cerebrales. Estos cambios han sido confirmados en algunos estudios posteriores con IRM (2,28,43,45,50), en tanto que en

otros, no se ha podido detectar diferencia en el tamaño de los ventrículos cerebrales al comparar grupos de pacientes esquizofrénicos y controles normales (26,33,42,46-49). Los resultados contradictorios de estos estudios pueden depender del tipo de poblaciones incluidas, así como de las técnicas de IRM empleadas. Sin embargo, tomados globalmente, estos hallazgos sugieren que subgrupos de pacientes esquizofrénicos sufren de un grado moderado de atrofia o hipoplasia cerebral difusas o focales (7).

*Atrofia cerebral y atrofia de lóbulos frontales y temporales.* DeMyer y cols. (18) compararon con IRM 24 pacientes esquizofrénicos y 24 sujetos control normales. Por medio de imágenes transversales se calculó el área de cada hemisferio y el área del lóbulo frontal. En el grupo de pacientes esquizofrénicos se encontró que el área del hemisferio derecho y las áreas frontales bilaterales eran más pequeñas que en los controles normales. Sin embargo cuando la variable nivel educativo fue tomada en cuenta, solamente el área del lóbulo frontal izquierdo resultó más pequeña en los pacientes esquizofrénicos. Andreasen y cols. (1) reportaron con IRM que las áreas craneal, cerebral y del lóbulo frontal eran más pequeñas en un grupo de 38 pacientes con esquizofrenia que fueron comparados con 49 sujetos control normales. Por su parte, Stratta y cols. (50) compararon 20 pacientes esquizofrénicos y 20 controles normales por medio de IRM. Estos investigadores observaron, en el grupo de pacientes esquizofrénicos, una menor superficie transversal del lóbulo frontal izquierdo con respecto al lóbulo frontal derecho, así como una asimetría a nivel de las protuberancias frontales. Para ciertos autores estas anomalías estructurales cerebrales detectables por medio de IRM en los pacientes esquizofrénicos pueden tener una significación clínica (49). De esta manera, la presencia de trastornos cognoscitivos diversos se encontró asociada con áreas craneales y cerebrales más pequeñas (1). Algunos síntomas negativos presentes en los pacientes esquizofrénicos son similares a los observados en sujetos con lesiones de la corteza prefrontal. Por lo que la presencia de síntomas negativos asociados a lóbulos frontales, más pequeños apoyaría la hipótesis de un hipofrontalismo en los pacientes que sufren de esquizofrenia (1,32,44). Cabe señalar que esto último no ha podido ser corroborado en los estudios con IRM realizados a la fecha (1,18).

Estudios cuantitativos de las imágenes obtenidas con IRM han mostrado que el área del lóbulo temporal izquierdo (27,46) y el volumen de la materia gris temporal bilateral (51) y mesiotemporal izquierda de pacientes esquizofrénicos son más pequeñas cuando se les compara con sujetos control normales (7).

*Tamaño del cuerpo calloso.* Varios estudios han mostrado diferencias en el tamaño de distintas porciones del cuerpo calloso de pacientes esquizofrénicos y controles normales. Algunos de estos estudios han reportado que la proporción cuerpo calloso/cerebro (42,43,50) y el área (45,50) del cuerpo calloso son más pequeños en los pacientes esquizofrénicos. Estos hallazgos son controversiales ya que dos estudios (33,35) han reportado cuerpos callosos más grandes en los pacientes esquizofrénicos y que esto parece

estar asociado al subgrupo de pacientes del sexo femenino (35). Además en otros estudios no se han podido demostrar diferencias en el tamaño del cuerpo caloso de los sujetos esquizofrénicos y los controles normales (47,48).

### Psicosis epiléptica

En un estudio con IRM se comparó el tamaño del cuerpo caloso de pacientes con psicosis epiléptica, pacientes psicóticos no epilépticos y sujetos control normales (17). La ausencia de un mayor espesor de la porción media del cuerpo caloso en el grupo de pacientes con psicosis epiléptica y su presencia en el subgrupo de pacientes psicóticos sin trastornos epilépticos, apoya según los autores de este estudio, los hallazgos de los estudios que muestran cambios a nivel del cuerpo caloso en pacientes esquizofrénicos.

### Trastornos de ansiedad

Con el objeto de estudiar la presencia de cambios neuroanatómicos detectables por medio de la IRM, Fontaine y cols. han realizado varios estudios en pacientes que sufren del trastorno de ataques de angustia (DSM-III) (21,22,38). El primero de estos estudios incluyó 13 pacientes y 10 sujetos control normales (21). Un estudio posterior más reciente (22), reportó resultados con 30 pacientes y 20 sujetos control normales. En ambos estudios se observó una incidencia anormalmente elevada de diversas anomalías neuroestructurales en el grupo de pacientes con trastorno de ataques de angustia. Estas anomalías localizadas preferencialmente a nivel de los lóbulos temporales, fueron cambios de tipo atrófico focales así como hiperintensidades de señal. La relevancia clínica de estos cambios neuroanatómicos fue también estudiada en un grupo de 30 pacientes sensibles a la perfusión de lactato de sodio, que fueron comparados a 20 sujetos control normales (38). Se observó que la gravedad de dichas anomalías neuroanatómicas se correlacionó con la evaluación clínica efectuada sobre la severidad de la psicopatología. Además, aquellos pacientes con estudios de IRM anormales y que habían iniciado el padecimiento a una edad más temprana, tenían una evolución más prolongada y habían sufrido de más ataques de angustia que aquellos pacientes con estudios de IRM normales. En suma, estos estudios sugieren que en el trastorno por ata-

ques de angustia recurrentes, existen anomalías neuroestructurales que pueden ser detectadas por medio de IRM y que tienen relación con la severidad de la enfermedad.

Por otro lado, en 32 pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo que respondían a los criterios diagnósticos del DSM-III, y que fueron comparados con 14 sujetos control normales, no pudieron demostrarse cambios neuroanatómicos por medio de IRM (23). Sin embargo, en los pacientes los valores de T1 a nivel de la sustancia blanca en la región frontal derecha se encontraron prolongados al compararlos con aquellos de la región frontal izquierda. Asimismo, a nivel de la corteza frontal orbital, se encontró una correlación positiva entre los valores de T1 y la severidad del trastorno obsesivo en los pacientes con historia familiar positiva para este padecimiento. La naturaleza de este tipo de anomalías es aún desconocida.

### Conclusiones

La IRM tiene las ventajas de ser una técnica de imagen radiológica inocua que permite obtener imágenes de resolución espacial excepcional (8). Por todo ello se ha convertido en el estudio de imagen radiológica cerebral más apropiado para documentar e investigar la neuroanatomía de los pacientes con trastornos psiquiátricos.

Al comparar los resultados de los estudios efectuados con IRM se deben considerar las diferencias en la técnica para la obtención de imágenes, así como en la potencia y sensibilidad del instrumental utilizado. Cabe señalar que los criterios de selección de las poblaciones estudiadas suelen diferir de un estudio a otro y que algunas variables no han sido controladas adecuadamente. Entre ellas, el espesor y la posición de los cortes efectuados o el no considerar la asimetría normal ligada al sexo y a la dominancia hemisférica (29), lo cual puede ocasionar variaciones sustanciales al medir la región cerebral a estudiar (16). Se requiere, por lo tanto, de una metodología más rigurosa y uniforme en esta etapa de la investigación con IRM en psiquiatría. Sin embargo, los estudios realizados a la fecha son prometedores y nos han permitido identificar ciertos cambios y anomalías neuroanatómicas ligadas a los trastornos psiquiátricos.

Estamos seguros que en el futuro las investigaciones con IRM nos ayudarán a conocer y comprender mejor la neuroanatomía y neuroanatomopatología de los trastornos psiquiátricos.

### REFERENCIAS

1. ANDREASEN NC, NASRALLAH HA, DUNN V, OLSON S, GROVE WM, EHRHARDT JC, COFFMAN JA, CROSSETT JH: Structural abnormalities in the frontal system in schizophrenia: A magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry*, 43:136-144, 1986.
2. ANDREASEN NC, EHRHARDT JC, SWAYZE VW, ALLIGER RJ, YUH WTC, COHEN G, ZIEBELL S: Magnetic resonance imaging of the brain in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 47:35-44, 1990.
3. BATTOCLETTI JH: NMR Proton imaging. *Crit Rev Biomed Eng*, 11:313-361, 1984.
4. BESSON JAO, GEN AIM, FORMEAN EI, MACDONALD A, SMITH FW, HUTCHISON JMS, MALLARD JR, ASHCROFT GW: Nuclear magnetic resonance observations in

- alcoholic cerebral disorder and the role of vasopressin. *Lancet*, 24:923-924, 1981.
5. BESSON JAO, HENDERSON JA, FOREMAN I: An MNR study of lithium-responding manic depressive patients. *Magn Reson Imaging*, 5:161-163, 1987.
  6. BESSON JAO, CORRIGAS FM, CHERRYMAN GR, SMITH F: Nuclear magnetic resonance brain imaging in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 150:161-163, 1987.
  7. BOGERTS B, ASHTARI M, DEGREEF G, ALVIR J MA J, BILDER RM, LIEBERMAN JL: Reduced temporal limbic structure volumens on magnetic resonance images in first episode schizophrenia. *Psychiatry Res*, 5:1-13, 1990.
  8. BRADLY WG, WALUCH V, YADLEY RA, WYSCOFF RR: Comparison of CT and NMR in 400 cases of the brain and cervical cord. *Radiology*, 152:695-702, 1984.
  9. BRADLEY WG: Effect of magnetic relaxation times on magnetic resonance image interpretation. *Non Invasive Medical Imaging*, 1:193-204, 1984.
  10. BRADLEKY WG: *Magnetic Resonance Imaging of the Brain, Head, and Neck: A Test Atlas. Chapter I, Fundamentals of MR Image Interpretation*. Aspen, Rockville, 1985.
  11. COFFEY CE, HINKLE PE, WEINER RD: Electroconvulsive therapy of depression in patients with white matter hyperintensity. *Biol Psychiatry*, 22:629-636, 1987.
  12. COFFEY CE, FIGIED BS, DJANG WT: Leukoencephalopathy in elderly depressed patients referred for ECT. *Biol Psychiatry*, 24:153-161, 1988.
  13. COFFEY CE, FIGIEL GS, DJANG WT, SAUNDERS WB, WINDER RD: White matter hyperintensity on magnetic resonance imaging: Clinical and neuroanatomic correlates in the depressed elderly. *J Neuropsychiatry*, 2:135-144, 1989.
  14. COFFEY CE, FIGIEL GS, DJANG WT, WEINER RD: Subcortical hyperintensity on magnetic resonance imaging: A comparison of normal and depressed elderly subjects. *Am J Psychiatry*, 147:187-190, 1990.
  15. COFFMAN JA, BORNSTEIN RA, OLSON SC, SCHWARZKOPF SB, NASRALLAH HA: Cognitive impairment and cerebral structures by MRI in bipolar disorder. *Biol Psychiatry*, 27:1188-1196, 1990.
  16. COFFMAN JA, SCHWARZKOPF SB, OLSON SC, NASRALLAH HA: Midsagittal cerebral anatomy by magnetic resonance imaging. The importance of slice position and thickness. *Schizophrenia Research*, 2:287-294, 1989.
  17. CONLON P, TRIMBLE MR: A study of the corpus callosum in epileptic psychosis using magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry*, 24:852-857, 1988.
  18. DEMYER MK, GILMAN RL, HENDRIE HC, DEMYER WE, AUGUSTYN GT, JACKSON RK: Magnetic resonance brain images in schizophrenics and normal subjects: Influence of diagnosis and education. *Schizophrenia Bull*, 14(1):21-37, 1988.
  19. DUPONT RM, JERINGAS TL, GILLIN JC: Subcortical signal hyperintensities in bipolar patients detected by MRI. *Psychiatry Res*, 21:357-358, 1987.
  20. DUPONT RR, JERNIGAS TL, BUTTERS N, DELIS D, HESSELINK JR, HAINDER W, GILLIS C: Subcortical abnormalities detected in bipolar affective disorder using magnetic resonance imaging. *Arch Gen Psychiatry*, 47:55-59, 1990.
  21. FONTAINE R, BRETON G, ELIE R, DERY R: Neurobiologie des états de panique. *Acta Psychiatr Belgica*, 87:607-617, 1987.
  22. FONTAINE R, BRETON G, DERY R, FONTAINE S, ELIE R: Temporal lobe abnormalities in panic disorder: An MRI study. *Biol Psychiatry*, 27:304-310, 1990.
  23. GARBER HJ, ANANTH JV, CHIU LC, GRISWOLD VJ, OLDERDORF WH: Nuclear magnetic resonance study of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry*, 146:1001-1005, 1989.
  24. HAUSER P, DAUPHINAIS ID, BERRETTINI W, DELISI LE, GELERNTER J, POST RM: Corpus callosum dimensions measured by magnetic resonance imaging in bipolar affective disorder and schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 26:659-668, 1989.
  25. HAUSER P, ATTAHULER LL, BERRETTINI W, DAUPHINAIS ID, GELERNTER J, POST RM: Temporal lobe measurement in primary affective disorder by magnetic resonance imaging. *Neuropsychiat*, 2:128-134, 1990.
  26. JOHNSTON EC, CROW TJ, MACMILLAN JF, OWNES DGC, BYDDER GM, STEINER RE: A magnetic resonance study of early schizophrenia. *J Neurol Neurosurg Psychiat*, 49:136-138, 1986.
  27. JOHNSTON EC, COWENS DG, CROWN TJ, FRITH CD, ALEXANDROPOLIS K, BYDDER G, COLTER N: Temporal lobe structure as determined by nuclear magnetic resonance in schizophrenia and bipolar affective disorder. *Neurol Neurosurg Psychiat*, 52:736-741, 1989.
  28. KELSÖE J, CADET J, PICKAR D, WEINBERG DR: Quantitative neuroanatomy in schizophrenia: A controlled magnetic resonance study. *Arch Gen Psychiatry*, 45:533-541, 1988.
  29. KERTSZ A, BLACK SE, POLK M, HOWLL: Cerebral asymmetries on magnetic resonance imaging. *Cortex*, 22:117-127, 1986.
  30. KNOWLES R: The effect of lithium on cerebral T1 values. Abstracts of the society of magnetic resonance in medicine third annual meeting. Nueva York, agosto 13-17, 425, 1985.
  31. KRISHNAN KRR, COLI V, ELLINWOOD EH, FRANCE RD, BLAZER DG, NERMEROFF CB: Leukoencephalopathy in patients diagnosed as major depression. *Biol Psychiatry*, 23:519-522, 1987.
  32. MATHEW RJ, PATAIN CL, PRAKASH R, KULKARNI MV, LOGAN TP, WILSON WH: A study of the septum pellucidum and corpus callosum in schizophrenia with MR imaging. *Acta Psychiat Scand*, 72:414-421, 1985.
  33. MORIHISA JM: Brain-imaging approaches in psychiatry: early developmental considerations. *J Clin Psychiatry*, 52 (1 suppl):44-46, 1990.
  34. NASRALLAH HA, OLSON SC, COFFMAN JA: Cranial, cerebral and frontal size in affective disorders and schizophrenia: an MRI study. Paper presented at the American college of Neuropsychopharmacology Annual Meeting. 7-11, San Juan, Puerto Rico, diciembre 1984.
  35. NASRALLAH A, ANDREASEN NC, COFFMAN JA, OLSON SC, DUNN VD, ENRHARDT JC, CHAPMAN SM: A controlled magnetic resonance imaging study of corpus callosum thickness in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 21:274-282, 1986.
  36. NASRALLAH A, COFFMAN JA, BLURNSTEIN BA: Cognitive deficits and MRI findings in bipolar disorder compared to controls. Paper presented at the American College of Neuropsychopharmacology Annual Meeting, 11-18, San Juan, Puerto Rico, diciembre 1988.
  37. NASRALLAH A, COFFMAN JA, OLSON SC: Structural brain, imaging findings in affective disorders: an overview. *J Neuropsychiat and Clin Neurosci*, 1:21-26, 1989.
  38. ONTIVEROS A, FONTAINE R, BRETON G, ELIE R, FONTAINE S, DERY R: Severity of panic disorder and neuroanatomical changes on magnetic resonance imaging. *J Neuropsychiat and Clin Neurosci*, 1:404-408, 1989.
  39. PYKETT IA, NEWHOUSE JH, BOUNANNO FS, BRADY TJ, GOLDMAN MR, KISTLER JP, POST GM: Principles of nuclear magnetic resonance imaging. *Radiology*, 143:157-168, 1982.
  40. RANGEL-GUERRA RA, PEREZ-PAYAN H, TODD E: Nuclear magnetic resonance in bipolar affective disorder. *Magn Res Imaging*, 1:229-232, 1982.
  41. ROSENTHAL J, STRAUSS A, MINKOFF L, WINSTON A: Identifying lithium responsive bipolar depressed patients using nuclear magnetic resonance. *Am J Psychiatry*, 143:779-782, 1986.
  42. ROSSI A, STRATTA P, GALLUCCI M, PASSARIELLO R, CASACCHIA: Corpus callosum in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 22:1043, 1987.
  43. ROSSI A, STRATTA P, GALLUCCI M, PASSARIELLO R, CASACCHIA M: Brain morphology in schizophrenia by

- magnetic resonance imaging (MRI). *Acta psychiatr Scan*, 77:741-745, 1988.
44. ROSSI A, DI MICHELE V, CECCOLI S, STRATTA P, CASACCHIA M: Cognitive impairment in schizophrenia: Relation to magnetic resonance and clinical findings. En: Casacchia M, Rossi A (Eds). *Schizophrenia: A psychobiological view*. Kluwer Press, Lancaster, 1986.
  45. ROSSI A, STRATTA P, GALLUCCI M, PASSARIELLO R, CASACCHIA M: Quantification of corpus callosum and ventricles in schizophrenia with NMR imaging: A pilot study. *Am J Psychiatry*, 146:99-101, 1989.
  46. ROSSI A, STRATTA P, D'ALBENZIO L, TARTARO A, SCHIAZZ G, DI MICELE V, BOLINO F, CASACCHIA M: Reduced temporal lobe areas in schizophrenia: Preliminary evidences from a controlled multiplanar magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry*, 17:612-68, 1990.
  47. SMITH RC, CALDERON M, RAVICHANDRAN GK, LARGEN J, VROWLIS G, SHVARTSBURD A, GORDON J, SCHOLLAR JC: Nuclear magnetic resonance in schizophrenia. A preliminary study. *Psychiatry Res*, 12:137-147, 1984.
  48. SMITH RC, BAUMGARTHER R, CALDERON M: Magnetic resonance imaging studies of the brain of schizophrenic patients. *Psychiat Res*, 20:33-46, 1987.
  49. SMITH RC, TAMMINGA CA: Brain imaging in psychiatry: New developments. *Psychopharmacol Bull*, 21:2, 1985.
  50. STRATTA P, ROSSI A, GALLUCCI M, AMICARELLI I, PASSARIELLO R, CASACCHIA M: Hemispheric asymmetries and schizophrenia: A preliminary magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry*, 27:61-68, 1989.
  51. SUDDATH R, CASANOVA MF, GOLDBERG TE, DANIEL DG, KELSOE JR, WEINBERG DR: Temporal lobe pathology in schizophrenia: A quantitative magnetic resonance imaging study. *Am J Psychiatry*, 146(4):469-472, 1989.
  52. YOUNG IR, BURL M, BYDDER GM: Comparative efficiency of different pulse sequences in MR imaging. *J Comput Assist Tomogr*, 10:271-286, 1986.