

## FIDMAG informa

### ALTERACIONES CEREBRALES ESTRUCTURALES EN PACIENTES CON TRASTORNO LÍMITE DE LA PERSONALIDAD Y SU RELACIÓN CON EL ANTECEDENTE DE DEPRESIÓN: UN ESTUDIO CON VOXEL-BASED MORPHOMETRY

*Investigadores de FIDMAG Hermanas Hospitalarias en colaboración con Benito Menni CASM, el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, el Consorci Hospitalari d'Igualada y el Hospital de Bellvitge describen alteraciones cerebrales de los pacientes con Trastorno Límite de la Personalidad.*

*El trabajo ha sido publicado en la revista: PLoS One 2018.*

*S. Aguilar-Ortiz, P. Salgado-Pineda, J. Marco-Pallares, J. C. Pascual, D. Vega, J. Soler, C. Brunel, A. Martín-Blanco, A. Soto, J. Ribas, T. Maristany, S. Sarro, R. Salvador, A. Rodríguez-Fornells, E. Pomarol-Clotet and P. J. McKenna. "Abnormalities in gray matter volume in patients with borderline personality disorder and their relation to lifetime depression: A VBM study". PLoS One [IF: 2,806], (2018).*

La investigación sobre el Trastorno Límite de la personalidad (TLP) es bastante extensa, sin embargo su fisiopatología no es del todo conocida. Los estudios de neuroimagen han detectado diferencias cerebrales estructurales como reducción del volumen de sustancia gris en zonas del córtex prefrontal, incluyendo el cíngulo anterior, así como disminución del tamaño de regiones subcorticales del sistema límbico, como la amígdala y el hipocampo (1,2). A pesar del elevado número de estudios de neuroimagen al respecto, los resultados permanecen heterogéneos y difusos debido a razones intrínsecas del trastorno, su comorbilidad clínicas y metodológicas de los estudios.

Con el objetivo de clarificar el sustrato neuroanatómico del Trastorno Límite de la Personalidad, investigadores de FIDMAG Hermanas Hospitalarias en colaboración con Benito Menni CASM, el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, el Consorci Hospitalari d'Igualada y el Hospital de Bellvitge, realizaron un estudio multicéntrico en una muestra amplia de pacientes TLP. Este estudio abarca un enfoque multimodal en el que se analiza la estructura, el funcionamiento y el grado de

conectividad cerebral en el TLP. En la presente nota de prensa se exponen los resultados de neuroimagen estructural.

Además se tuvo en cuenta otras variables como el antecedente de depresión en el pasado, por si los resultados pudieran verse influenciados por esta variable.

En el estudio participaron 76 adultos con diagnóstico de Trastorno Límite de la Personalidad y 76 controles sanos, apareados por edad, sexo y coeficiente intelectual. Cada participante realizó una sesión de resonancia magnética, en la que se obtuvo una imagen anatómica de gran precisión mediante una secuencia ponderada en T1.

	Pacientes (n=76)	Controles (n=76)	Valor t (d.f.)	Valor p
Edad (años)	32.09±6.98	33.55±12.264	0.902 (150)	0.37
CI	97.34 ± 13.90	98.86 ± 10.07	0.768 (144)	0.44
DIB-R total	7.82 ± 1.18	-		-
BSL-23 total	55.48 ± 25.29	-		-
Presencia/ausencia episodio vital de depresión mayor	39/37	-		-

Se llevó a cabo una evaluación de las diferencias en volumen de sustancia gris entre los pacientes y los sujetos sanos. Para ello se realizó un análisis de morfometría basada en el voxel (Voxel-based Morphometry, VBM) que permite un estudio de anomalías en todo el cerebro. Todo el proceso se realizó mediante el software FSL-VBM (3) usando el atlas cerebral MNI 152 (Montreal Neurologic Institute template) (4,5).

En comparación a los controles sanos, los pacientes con TLP presentaron una disminución del volumen de sustancia gris en tres áreas del cortex frontal (Figura 1). Un área se encuentra en el cortex frontal medial desde el giro rectus hasta el cingulado anterior e incluyendo parte del córtex orbitofrontal (máxima diferencia en [MNI: 2, 40, -14], BA 11,  $t=4$ ,  $p=0.01$ ). Las otras dos áreas son clústeres simétricos en el córtex frontal lateral, (izquierdo: 341 voxels, máxima en [MNI: -38, 46, 4], BA 47,  $t=3.12$ ,  $p=0.02$ ; derecho: 66 voxels, max. [MNI: 30, 50, 2], BA 47,  $t=3.61$ ,  $p=0.04$ ).

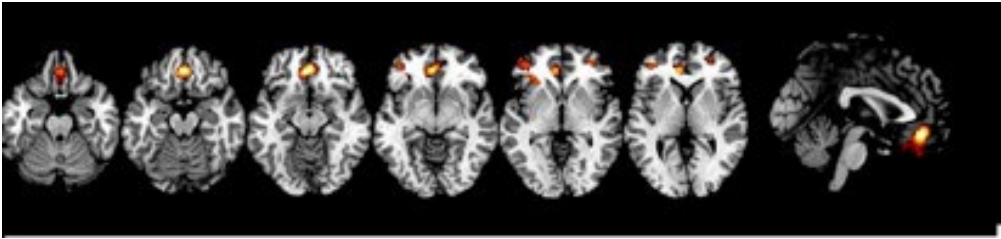
Un análisis VBM focalizado en regiones de interés (ROI) en el TLP, específicamente en la amígdala e hipocampo, puso de manifiesto que los pacientes presentaban un aumento de volumen en hipocampo derecho (120 voxels; peak at [MNI: 32, -22, -12],  $t=4.43$ ,  $p=0.02$ ) y amígdala derecha (53 voxels; peak at [MNI: 22, -4, -24],  $t=3.37$ ,  $p=0.03$ ); (Figura 2), respecto a los controles.

No se detectaron diferencias de sustancia gris entre el grupo de pacientes con antecedente de depresión (MDD) en el pasado y los pacientes sin dicho antecedente (región medial : MDD media=  $0.48 \pm 0.06$ ; no MDD media =  $0.48 \pm 0.05$ ;  $t= -0.03$ ;  $p=0.97$ . Regiones laterales: MDD media=  $0.42 \pm 0.05$ ; no MDD media=  $0.43 \pm 0.06$ ;  $t=0.70$ ;  $p=0.48$ ).

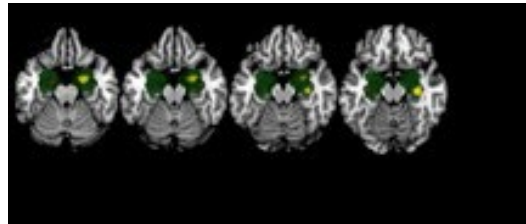
Respecto al tratamiento psicofarmacológico, 11 pacientes tomaban antipsicóticos. No se detectaron diferencias con el resto de pacientes.

En conclusión, en el presente estudio se aplicó un análisis de VBM en una amplia muestra de de pacientes TLP y controles y se halló que los pacientes presentaban una disminución bilateral del volumen de sustancia gris en el córtex prefrontal dorsolateral, así como en el córtex frontal ventromedial, especialmente en la región subgenular. El estudio de las estructuras límbicas subcorticales, hipocampo y amígdala, tanto desde un enfoque convencional de morfometría como con VBM, no confirmó los hallazgos previos de reducciones de volumen, sino que más bien sugiere un aumento en el hemisferio derecho. No se observaron relaciones entre las anomalías de volumen y el historial de depresión mayor.

El hallazgo de disminución volumétrica de la corteza dorsolateral prefrontal parece compatible con la opinión de que algunas de las características clínicas del TLP, como la impulsividad y la inestabilidad emocional, reflejarían una disfunción del lóbulo frontal.



*Figura 1:*  
**Comparaciones en todo el cerebro VBM entre pacientes TLP y controles sanos.** Clúster de reducción de volumen en córtex frontal medial y en córtex frontal lateral. El lado derecho de las imágenes corresponde con el lado derecho del cerebro. Coordenadas z (MNI) de los cortes, de izquierda a derecha -17 -13 -8 2 4.



*Figura 2:*  
**En amarillo se muestran las regiones de aumento de volumen en amígdala ( $p=0.02$ ) e hipocampo ( $p=0.03$ ) derechos halladas mediante análisis de ROI (en verde, las regiones evaluadas).** El lado derecho de las imágenes se corresponde con el lado derecho del cerebro. Slices labels: z (MNI) -22 -20 -18 -16.

Nuestros resultados no parecen apoyar la sugerencia de que las reducciones del volumen cerebral en el TLP sean explicables en términos de la coexistencia de depresión mayor, que a su vez está asociada con reducciones del volumen cortical e hipocampal. Sin embargo, el patrón de reducciones de volumen cortical que encontramos en TLP es similar al observado en la depresión mayor.

[www.fidmag.org](http://www.fidmag.org)

## Referencias

- 1.- Phillips ML. 2012. Neuroimaging in psychiatry: bringing neuroscience into clinical practice. *Br J Psychiatry*. 201:1-3.
- 2.- Wolfers T, Buitelaar JK, Beckmann CF, Franke B, Marquand AF. 2015. From estimating activation locality to predicting disorder: A review of pattern recognition for neuroimaging-based psychiatric diagnostics. *Neurosci Biobehav Rev*. 57:328-349.
- 3.- Schnack HG, Nieuwenhuis M, van Haren NE, Abramovic L, Scheewe TW, Brouwer RM, Hulshoff Pol HE, Kahn RS. 2014. Can structural MRI aid in clinical classification? A machine learning study in two independent samples of patients with schizophrenia, bipolar disorder and healthy subjects. *Neuroimage*. 84:299-306.
- 4.- Hastie T, Tibshirani R, Friedman JK. 2009. The elements of statistical learning. Data mining, inference and prediction. second ed. New York: Springer.