



Capítulo 75/94

Tratado de psiquiatría clínica  
Massachusetts General Hospital  
2017 - 2018

# NEUROIMAGEN EN PSIQUIATRÍA

*Trabajamos para su tranquilidad...*

# Neuroimagen en psiquiatría

*Darin D. Dougherty, MD*

*Scott L. Rauch, MD*

## PUNTOS CLAVE

- Cuando está indicada clínicamente una prueba de neuroimagen estructural, la resonancia magnética (RM) suele ser la modalidad de elección. La tomografía computarizada (TC) se recomienda habitualmente en vez de la RM si se sospecha hemorragia aguda.
- Las directrices para realizar pruebas de neuroimagen estructural en pacientes con síntomas neuropsiquiátricos son pacientes con alteraciones agudas del estado mental (incluidas alteraciones del afecto, el comportamiento o la personalidad) más uno de los siguientes criterios: edad mayor de 50 años, exploración neurológica anómala (especialmente con anomalías focales), antecedentes de traumatismo craneal importante (con pérdida de conciencia prolongada, secuelas neurológicas o relación temporal con la alteración del estado mental en cuestión), psicosis de nuevo comienzo, o *delirium* o demencia de comienzo reciente y causa desconocida.
- La tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) son modalidades de neuroimagen funcional. Miden el flujo sanguíneo cerebral y el metabolismo de la glucosa en el cerebro: ambos están acoplados estrechamente a la actividad neuronal.
- En el entorno neuropsiquiátrico, PET y SPECT son potencialmente útiles en la evaluación de la demencia y las crisis epilépticas.
- Muchas modalidades de neuroimagen (p. ej., RM funcional [RMf] y espectroscopia por RM [ERM]) tienen una utilidad clínica limitada en el momento actual, pero serán clínicamente más útiles cuando el campo de la neuroimagen madure.

## Perspectiva general

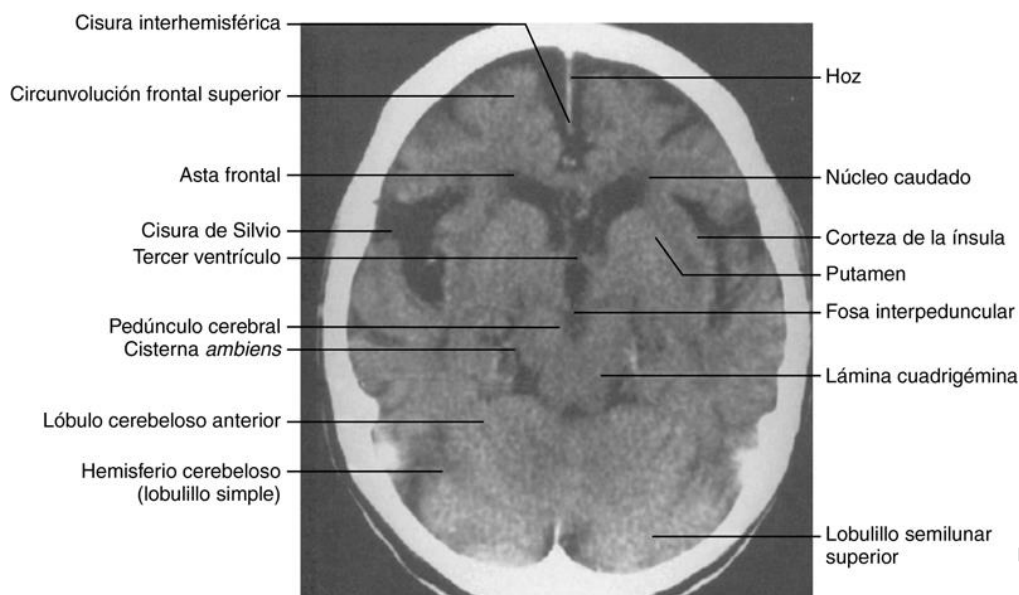
En este capítulo revisaremos las modalidades de neuroimagen que pueden usarse en la psiquiatría clínica, incluidas las modalidades de neuroimagen estructural tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM), así como las modalidades de neuroimagen funcional (p. ej., tomografía por emisión de positrones [PET] y tomografía computarizada por emisión de fotón único [SPECT]). Revisaremos brevemente la tecnología subyacente a cada modalidad y, a continuación, abordaremos su utilidad clínica. Concluiremos con un resumen sobre el uso de estas y otras modalidades de neuroimagen en la investigación. Este capítulo es una extensión de revisiones previas que hemos llevado a cabo sobre estos temas.<sup>1,2</sup>

## Modalidades de neuroimagen estructural

### Tomografía computarizada

#### Tecnología

La TC utiliza múltiples rayos X adquiridos secuencialmente que se atenúan en un grado variable dependiendo del material que atraviesan.<sup>28</sup> Por ejemplo, los materiales de atenuación baja (como aire o líquido) son negros en una imagen de TC, mientras que los de atenuación alta (hueso) parecen blancos. La gradación en el espectro de atenuación permite la diferenciación visual del tejido encefálico ([fig. 75-1](#)). Los rayos X adquiridos secuencialmente se obtienen de forma rotatoria, y estos datos se reconstruyen posteriormente mediante algoritmos informáticos. La resolución espacial de la TC ha mejorado con los años, llegando a 1 mm o incluso menos en plano.



**FIGURA 75-1 TC: encéfalo normal.** (Tomado de Naheedy MH. Normal computed tomography and magnetic resonance imaging anatomy of the brain and the spine. In Haage JR, Lanzieri CF, Gilkeson RC, editors: *CT and MRI imaging of the whole body*, Philadelphia, 2003, Mosby, p. 96.)

## Contraste

En algunas situaciones clínicas se usa la TC de contraste. El contraste es típicamente (no siempre) un contraste iónico radiopaco (es decir, con una atenuación muy alta de los rayos X, lo que significa que será blanco en la imagen de la TC). El medio de contraste para la TC se introduce por vía intravenosa. Por este motivo, resulta especialmente útil para visualizar lesiones que comprometen la integridad de la barrera hematoencefálica (p. ej., accidentes cerebrovasculares, tumores, inflamación). También existe contraste no iónico, pero es más caro que el iónico. Sin embargo, el contraste iónico se asocia con un riesgo mayor de efectos secundarios. Con el contraste iónico se producen reacciones idiosincrásicas (como náuseas, enrojecimiento, hipotensión, urticaria y en ocasiones anafilaxia patente) en cerca del 5% de los casos. Las personas con el riesgo más alto de reacciones idiosincrásicas son los más jóvenes y los ancianos (< 1 año o > 60 años) y aquellos con antecedentes de enfermedad cerebrovascular, asma, alergias y, por supuesto, reacciones al contraste previas. El contraste iónico también se asocia con reacciones quimiotóxicas que pueden aparecer en el riñón y el encéfalo. Las reacciones quimiotóxicas del riñón son insuficiencia renal y alteración de la función renal. El factor de riesgo principal para las reacciones quimiotóxicas renales al contraste iónico es una insuficiencia renal previa. Las reacciones quimiotóxicas del encéfalo se manifiestan típicamente por crisis epilépticas. Se producen en 1 de cada 10.000 casos, a menos que exista una alteración macroscópica de la barrera hematoencefálica; esto aumenta la tasa de complicaciones al 1-5%.

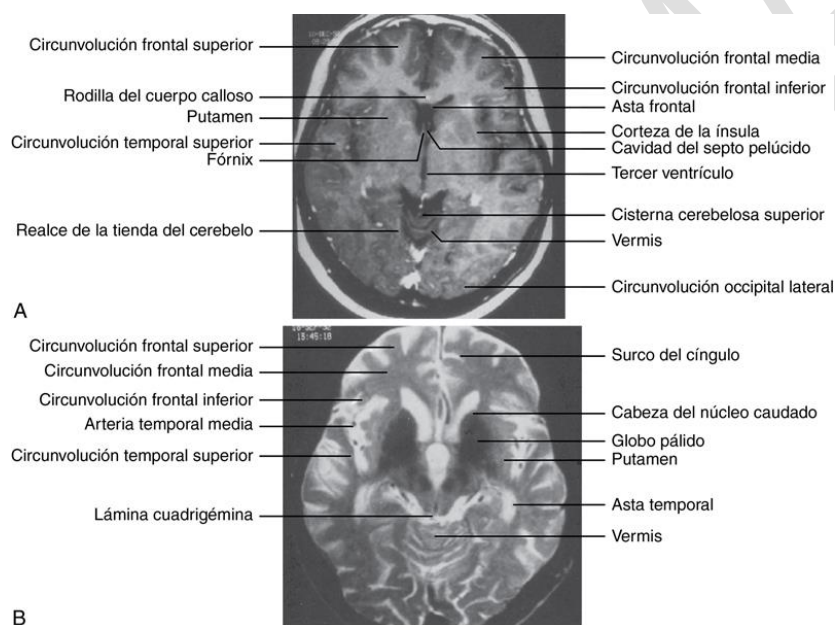
## Utilidad clínica

La TC resulta especialmente útil para la detección de hemorragias agudas (< 24-72 h de evolución) o traumatismos agudos, pero (como revisaron Park y González) no es la modalidad de elección para las hemorragias subagudas (> 72 h) ni en pacientes con anemia marcada (hemoglobina menor de 10 g/dl). La RM (descrita a continuación) es superior a la TC en la mayoría de las demás situaciones clínicas. También hay que destacar que la TC emplea radiaciones ionizantes; por este motivo, está fuertemente contraindicada en la gestación y relativamente contraindicada en niños. No obstante, la TC es apropiada cuando la RM está contraindicada (p. ej., con prótesis paramagnéticas).

## Resonancia magnética

### Tecnología

La RM no usa radiación, sino que emplea campos magnéticos fuertes y las propiedades magnéticas de los átomos de hidrógeno para crear imágenes estructurales.<sup>13,14</sup> Los átomos de hidrógeno del agua actúan como pequeños imanes y se alinean ellos mismos en la misma dirección cuando están dentro de un campo magnético. La introducción de pulsos de radiofrecuencia breves altera esta alineación. La relajación de los átomos de hidrógeno vuelve a alinearlos una vez retirado el pulso de radiofrecuencia; este proceso emite señales de energía que se usan para construir las imágenes. La relajación puede producirse en distintas tasas, y cada tasa de relajación resulta en datos de imagen que resultarían óptimos para distintas circunstancias clínicas. Por ejemplo, las imágenes ponderadas en T1 y T2 son dos parámetros de la RM usados habitualmente. Las imágenes ponderadas en T1 son las mejores para visualizar la anatomía normal, mientras que las ponderadas en T2 resultan mejor para detectar alteraciones (fig. 75-2). A diferencia de las imágenes de la TC (que solo pueden verse en el plano axial), las imágenes de RM se reconstruyen en múltiples planos (es decir, axial, sagital y frontal) para una visualización más exhaustiva.



**FIGURA 75-2** A. RM ponderada en T1. B. RM ponderada en T2. (Tomado de Naheedy MH. Normal computed tomography and magnetic resonance imaging anatomy of the brain and the spine. In Haage JR, Lanzieri CF, Gilkeson RC, editors: *CT and MRI imaging of the whole body*, Philadelphia, 2003, Mosby, p. 98.)

## Contraste

El gadolinio se usa como medio de contraste en la RM porque tiene propiedades paramagnéticas que resultan en una visualización sencilla.<sup>15</sup> El gadolinio se introduce por vía intravenosa y, por este motivo, resulta útil para observar la vasculatura. Así, el gadolinio es especialmente útil en la detección de enfermedades asociadas con la alteración de la barrera hematoencefálica o de los vasos de un individuo. El gadolinio es mucho más seguro que el contraste iónico de la TC, y se asocia con muchos menos acontecimientos adversos.

## Utilidad clínica

Aparte de las hemorragias y traumatismos agudos, para los que la TC es la modalidad de elección, la RM es de elección. Como revisaron Goldstein y Price,<sup>16</sup> comparada con la TC, la RM logra una mayor diferenciación entre sustancia blanca y gris (y, por tanto, es superior en la detección de lesiones de la sustancia blanca) y es mejor para visualizar la fosa posterior y el tronco del encéfalo. Es posible que la RM se convierta en breve en la modalidad de imagen de elección también ante la sospecha de hemorragia

aguda. Los nuevos métodos de adquisición de imagen de la RM (como secuencia de difusión [DWI, *diffusion weighted imaging*]) son muy sensibles para la detección de lesiones agudas y para diferenciarlas de infartos crónicos.<sup>14</sup> La DWI detecta el movimiento aleatorio de agua dentro del tejido y cuantifica este movimiento usando un coeficiente de difusión aparente (CDA) que puede cartografiarse en el espacio encefálico. En un accidente cerebrovascular agudo, el CDA en el parénquima encefálico está muy reducido. A lo largo de varios días, el CDA vuelve a la normalidad y, a medida que la lesión pasa a ser crónica, asciende por encima de lo normal. Desafortunadamente, la RM está contraindicada en pacientes con implantes metálicos. El fuerte campo magnético usado en esta técnica puede hacer que los implantes metálicos se desplacen o calienten, lo que causaría lesiones importantes. En pacientes con implantes metálicos, la TC suele ser la modalidad de elección. No obstante, esto debe considerarse de forma individualizada, con la ayuda del radiólogo, ya que es posible realizar una RM con seguridad en algunos casos a pesar de la presencia de esos materiales en el organismo.

## Uso de la neuroimagen estructural en psiquiatría

Un subgrupo de pacientes con síntomas neuropsiquiátricos mostrarán anomalías detectables con pruebas de imagen del encéfalo. El descubrimiento de una etiología orgánica de los síntomas neuropsiquiátricos tendría un valor enorme, por supuesto. Sin embargo, la dificultad estriba en determinar qué subgrupo de pacientes con síntomas neuropsiquiátricos deberían someterse a pruebas de imagen encefálica. Los primeros estudios se centraron en la TC. En los distintos estudios, cerca del 12% de los pacientes en los que se realizó TC presentaron anomalías focales.<sup>15</sup> Algunos factores asociados con mayor probabilidad de tener una anomalía focal eran la edad avanzada, una exploración neurológica anómala (especialmente si se detectaban alteraciones focales), el estado mental alterado y antecedentes de traumatismo craneal o alcoholismo. Por estos motivos, Weinberger<sup>16</sup> propuso los siguientes criterios para realizar una TC en poblaciones psiquiátricas: confusión o demencia, psicosis de comienzo reciente, trastorno del movimiento, anorexia nerviosa, catatonia prolongada, y trastorno afectivo mayor de inicio reciente o cambio de personalidad en aquellos mayores de 50 años.

La RM se introdujo en los años ochenta, y la atención sobre la neuroimagen en poblaciones psiquiátricas se desplazó al uso de esta nueva modalidad. Un estudio de gran tamaño realizado en el McLean Hospital contó con 6.200 pacientes psiquiátricos en los que se realizó una RM a lo largo de un período de 5 años.<sup>17</sup> Solo el 1,6% de esos estudios de imagen revelaron un hallazgo inesperado y potencialmente tratable. Además, la aparición de la RM puso de manifiesto una prevalencia elevada de lesiones de sustancia blanca en las poblaciones psiquiátricas. Sin embargo, las lesiones inespecíficas de la sustancia blanca también están presentes en el 30% de los individuos normales (controles) mayores de 60 años. Así pues, la especificidad y la relevancia clínica de estos hallazgos es cuestionable.

Aunque resulta difícil determinar las características clínicas exactas que darían lugar a la máxima obtención de hallazgos potencialmente tratables en la RM, se han propuestos las siguientes directrices generales para el uso de la RM (cuadro 75-1): pacientes con cambios agudos del estado mental (incluidos cambios en el afecto, el comportamiento o la personalidad) más uno de los siguientes criterios: edad mayor de 50 años, exploración neurológica anómala (especialmente con anomalías focales), antecedentes de traumatismo craneal importante (es decir, con pérdida de conciencia prolongada, secuelas neurológicas o relación temporal con el cambio del estado mental en cuestión), psicosis de inicio reciente, o síndrome confusional o demencia de inicio reciente y causa desconocida.<sup>18</sup> Además, puede ser útil obtener una RM antes de un ciclo de TEC en algunos casos, ya que la neuroimagen revela en ocasiones la presencia de lesiones (p. ej., malformaciones arteriovenosas, aneurismas, tumores, hidrocefalia, infarto de núcleos basales) potencialmente asociadas con un resultado adverso tras la TEC.

### Cuadro 75-1 Directrices de uso de la resonancia magnética del encéfalo en poblaciones psiquiátricas

Pacientes con cambios agudos del estado mental (incluidos cambios en el afecto, el comportamiento o la personalidad) más uno de los siguientes criterios:

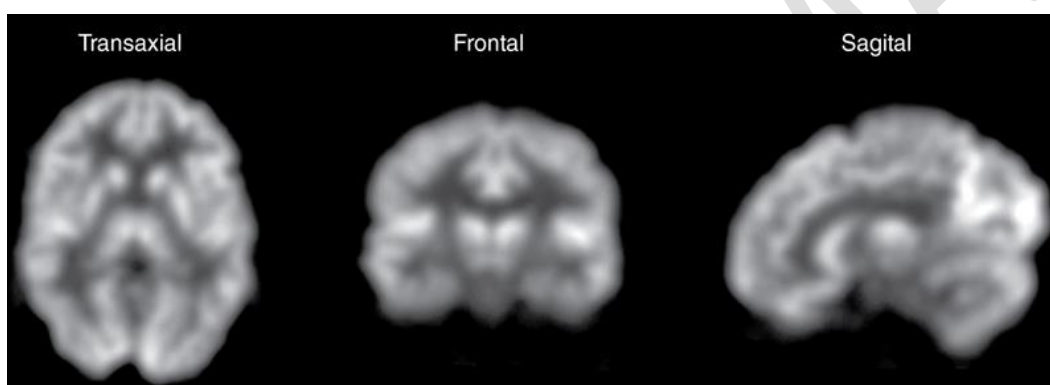
1. Edad > 50 años

2. Exploración neurológica anómala (especialmente con anomalías focales)
3. Antecedentes de traumatismo craneal importante (es decir, con pérdida de conciencia prolongada, secuelas neurológicas o relación temporal con el cambio del estado mental en cuestión)
4. Psicosis de inicio reciente
5. *Delirium* (síndrome confusional) o demencia de inicio reciente y causa desconocida

## Modalidades de neuroimagen funcional

### Tomografía por emisión de positrones

Como su nombre indica, la PET ([fig. 75-3](#)) utiliza la energía emitida por los positrones de radionúclidos para medir la función encefálica (como revisan Cherry y Phelps,<sup>18</sup> y Dougherty et al.<sup>19</sup>). Los radionúclidos emisores de positrones son isótopos inestables creados mediante la aceleración de partículas en ciclotrones. Aunque es posible crear isótopos de muchos átomos, como el PET se emplea para estudiar sistemas biológicos, se usan típicamente los isótopos de flúor ( $^{18}\text{F}$ ), carbono ( $^{11}\text{C}$ ), oxígeno ( $^{15}\text{O}$ ) y nitrógeno ( $^{13}\text{N}$ ).



**FIGURA 75-3** Imágenes de PET con FDG.

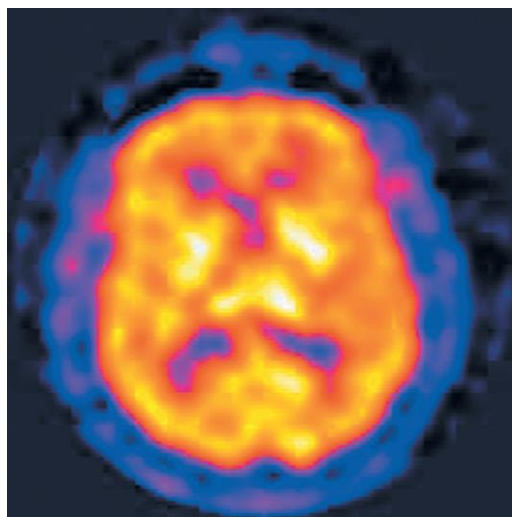
A medida que los positrones de carga positiva son emitidos por estos isótopos inestables, establecen contacto rápidamente con electrones de carga negativa. La colisión resultante, denominada *evento de aniquilación*, resulta en la emisión de rayos  $\gamma$ . Son estos rayos  $\gamma$  los que detecta la cámara de PET, que los usa para construir imágenes funcionales. Afortunadamente, tras un evento de aniquilación, estos rayos  $\gamma$  son emitidos a exactamente  $180^\circ$  unos de otros con una energía específica. Por tanto, cada evento de aniquilación resulta en una línea de coincidencia que aporta información referente a dónde tuvo lugar el evento de aniquilación en el encéfalo.

En el entorno clínico, la PET se usa típicamente para valorar el flujo sanguíneo cerebral (FSC) (con  $^{15}\text{O}$ ) o el metabolismo cerebral de la glucosa (usando  $^{18}\text{F}$ -fluorodesoxiglucosa [FDG]). Tanto el FSC como el metabolismo cerebral de la glucosa están acoplados estrechamente a la actividad neuronal y, por tanto, sirven de medidas potentes de la función encefálica. La PET es la prueba de referencia de los estudios de neuroimagen funcional clínicos, y posee una resolución espacial excelente (hasta 4 mm). Sin embargo, la PET también es muy cara porque requiere radionúclidos producidos por un ciclotrón; la rápida desintegración de estos isótopos hace que sea crítica la proximidad al ciclotrón.

### Tomografía computarizada por emisión de fotón único

La SPECT (como revisaron Dougherty et al.<sup>20</sup>) ([fig. 75-4](#)) también usa radionúclidos para obtener imágenes funcionales del encéfalo. Sin embargo, la SPECT no mide el metabolismo cerebral de la glucosa, sino que emplea radionúclidos como  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO para medir el FSC.<sup>21</sup> En vez del evento de aniquilación resultante en la detección de fotones dobles (como sucede en la PET), los radionúclidos usados en la SPECT emiten un fotón único. Así pues, las líneas de coincidencia no pueden emplearse para localizar el funcionamiento

dentro del tejido encefálico con tanta precisión como la lograda por la PET. Por este motivo, la resolución espacial de la SPECT es ligeramente inferior (cerca de 8 mm) que la correspondiente a la PET. Además, la emisión del fotón único resulta en una resolución especialmente inferior en las estructuras encefálicas profundas. De todo esto se desprende que la SPECT alcanza su máxima utilidad en la valoración de la función encefálica cortical. A pesar de todo, la SPECT sí posee ciertas ventajas respecto a la PET. Está más extendida, habitualmente resulta menos cara y no requiere un ciclotrón en el mismo lugar.



**FIGURA 75-4** Imagen de SPECT del encéfalo.

### Uso de la neuroimagen funcional en psiquiatría

Las aplicaciones clínicas de las modalidades de neuroimagen funcional en pacientes con síntomas neuropsiquiátricos son limitadas en comparación con las aplicaciones clínicas de las modalidades estructurales. No obstante, tienen cierta utilidad clínica en la evaluación de demencias y crisis epilépticas. Los estudios a gran escala han demostrado que la neuroimagen funcional con PET o SPECT ofrece una sensibilidad y una especificidad superiores al 90% para diferenciar la enfermedad de Alzheimer (EA) de otros tipos de demencia.<sup>222</sup> El perfil de neuroimagen funcional característico de la EA es hipoperfusión o hipometabolismo en regiones temporoparietales bilaterales. Con la introducción del tratamiento de la EA mediante inhibidores de la colinesterasa, el diagnóstico precoz y preciso de la EA podría afectar espectacularmente a la evolución clínica de la persona.

El papel de la neuroimagen funcional en la valoración clínica de las crisis epilépticas es doble. En primer lugar, la actividad comicial no siempre se detecta en el electroencefalograma (EEG). Esto es así porque el EEG es bueno sobre todo para medir la actividad eléctrica cortical superficial. Si el foco epiléptico está situado en zonas más profundas del encéfalo, es posible que el EEG no lo detecte. Sin embargo, la PET y la SPECT ponen de manifiesto hiperperfusión o hipermetabolismo en el foco epiléptico durante la crisis e hipoperfusión o hipometabolismo en el foco en el período interictal.<sup>2324</sup> Por este motivo, la PET y la SPECT suelen ser útiles para detectar focos epilépticos (habitualmente en el período interictal, predominante) que el EEG es incapaz de identificar. Segundo, las crisis epilépticas intratables requieren en ocasiones una intervención neuroquirúrgica. La PET y la SPECT son muy útiles para determinar la localización precisa y la extensión de los focos epilépticos en estos casos.

### Uso de la neuroimagen en la investigación psiquiátrica

En el trabajo de Dougherty y Rauch<sup>25</sup> encontrará una revisión detallada de la neuroimagen en la investigación psiquiátrica.

## Neuroimagen estructural

La neuroimagen estructural se usa predominantemente en investigación para determinar los volúmenes de estructuras encefálicas. En estos estudios de RM morfométrica se emplean parámetros de adquisición de resonancia específicos con el fin de respaldar los medios más válidos y fiables de segmentar varios componentes del encéfalo.<sup>22</sup> Estos estudios permiten la comparación de parámetros estructurales entre cohortes de pacientes con enfermedades psiquiátricas y voluntarios sanos. Ciertamente, también es posible valorar otros parámetros estructurales (como espesor cortical) de esta forma. Una modalidad de neuroimagen estructural más moderna que cada vez se usa más en investigación es la imagen por tensor de difusión (ITD).<sup>23</sup> Los parámetros de adquisición de la ITD permiten medir la orientación de los haces de sustancia blanca y podrían aportar índices de la coherencia o integridad de los haces. Aunque todavía se usa exclusivamente en investigación en el momento actual, es posible que surja una posible utilidad clínica en el futuro.

## Neuroimagen funcional

Además de su utilidad clínica, tanto la PET como la SPECT también se usan habitualmente en investigación. Los estudios simples en reposo que comparan cohortes de pacientes con enfermedades psiquiátricas con voluntarios sanos han resultado enormemente útiles para mejorar nuestro conocimiento de la fisiopatología de muchos trastornos psiquiátricos. Sin embargo, las técnicas de neuroimagen funcional también pueden emplearse para valorar la función encefálica durante una actividad. Un ejemplo sencillo sería recoger datos de neuroimagen funcional con los dedos tamborileando y después recogerlos con los dedos en reposo. Si asumimos que todo lo demás es igual entre estas dos situaciones (no siempre un axioma válido), la diferencia entre las dos debería representar la función encefálica asociada al tamborileo de los dedos. Sin duda, en la investigación psiquiátrica se usan con más frecuencia tareas de mayor complejidad que implican cogniciones o exposición a estímulos emocionalmente relevantes. Es posible emplear diversos paradigmas de activación para evaluar la función de una estructura encefálica específica o redes de todo el encéfalo. También podemos usar la neuroimagen funcional para valorar la función encefálica durante la provocación de síntomas (p. ej., provocar ansiedad) o captura de síntomas (es decir, la función encefálica en acontecimientos espontáneos, como tics o alucinaciones auditivas). Por último, la recogida de datos de neuroimagen funcional antes del tratamiento podría proporcionar información acerca de los correlatos de la función encefálica en regiones específicas y el resultado clínico posterior, mientras que la recogida de datos antes y después del tratamiento permite valorar cambios en la función del encéfalo asociados con la intervención terapéutica en cuestión.

La RM funcional (RMf) tiene una utilidad clínica limitada en el momento actual.<sup>24</sup> Sin embargo, al igual que la PET y la SPECT, la RMf es capaz de medir la función encefálica y se usa con muchos de los paradigmas descritos anteriormente. La RMf detecta variaciones en la concentración local de desoxihemoglobina paramagnética que resultan en una señal dependiente de la concentración sanguínea de oxígeno (BOLD, *blood oxygen level dependent*) estrechamente correlacionada con la actividad neuronal. La RMf tiene más resolución espacial y una resolución temporal mucho mejor que la PET o la SPECT. Sin embargo, la RMf-BOLD solo es capaz de medir un índice de variación del flujo sanguíneo. No puede determinar el flujo sanguíneo basal o en reposo de forma absoluta. Por este motivo, el investigador ignora si el flujo sanguíneo basal antes de realizar una tarea determinada estaba aumentado o reducido. Se están desarrollando técnicas de RM nuevas, como marcaje de giro arterial (ASL, *arterial spin labeling*), que deberían ayudar a abordar este asunto.

También es posible usar la PET y la SPECT para medir la unión a neuroreceptores y el metabolismo de neurotransmisores.<sup>25</sup> En vez de <sup>18</sup>O o <sup>18</sup>F-FDG, los isótopos se aplican a moléculas que se unen a receptores o enzimas específicos. De esta manera, es posible cuantificar la cantidad de radionúclido que se une al receptor o la enzima. Muchos receptores y enzimas, incluidos los asociados con serotonina, dopamina, ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) y opioides se estudian de esta forma. Aunque aún no se pueden realizar estudios de unión a receptores con técnicas de RM, la espectroscopia por RM (ERM) sí permite cuantificar



concentraciones de sustancias químicas en el encéfalo.<sup>33</sup> Estas incluyen sustancias químicas endógenas (como *N*-acetil aspartato) y exógenas (p. ej., fluoxetina o litio).

## Conclusión

Las modalidades de neuroimagen estructural y funcional tienen una utilidad específica en el entorno clínico neuropsiquiátrico. Estas modalidades son, además, potentes herramientas de investigación. Los trabajos de investigación continuados deberían resultar en un uso más extendido de estas técnicas en la práctica clínica.

Acceda *online* a las preguntas de opción múltiple (en inglés) en <https://expertconsult.inkling.com>

## Bibliografía

1. Lehrer DS, Dougherty DD, Rauch SL. Brain imaging in psychiatry. In: Tasman A, Kay J, Lieberman J, eds. *Psychiatry*. ed 3 London: John Wiley & Sons; 2008.
2. Dougherty DD, Rauch SL, Rosenbaum JR. *Essentials of neuroimaging for clinical practice*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2004.
3. Dougherty DD, Rauch SL. Neuroimaging in psychiatry. In: Stern TA, Herman JB, eds. *MGH psychiatry update and board preparation*. ed 2 New York: McGraw-Hill; 2004.
4. Dougherty DD, Rauch SL, Luther K. Use of neuroimaging techniques. In: Stern TA, Herman JB, Slavin PL, eds. *MGH guide to primary care psychiatry*. ed 2 New York: McGraw-Hill; 2004.
5. Dougherty DD, Rauch SL. Neuroimaging in psychiatry. In: Stern TA, Rosenbaum JF, Fava M, eds. *MGH comprehensive clinical psychiatry*. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2008:1023–1030.
6. Dougherty DD, Rauch SL. Functional neuroimaging. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, eds. *Neurology in clinical practice, principles of diagnosis and management*. ed 4 Philadelphia: Butterworth-Heinemann; 2004:667–674.
7. Gibby WA, Zimmerman RA. X-ray computed tomography. In: Mazziotta JC, Gilman S, eds. *Clinical brain imaging: principles and applications*. Philadelphia: FA Davis; 1992.
8. Park LT, Gonzalez RG. Computed tomography. In: Dougherty DD, Rauch SL, Rosenbaum JR, eds. *Essentials of neuroimaging for clinical practice*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2004.
9. Orrison Jr WW. *Neuroimaging*. Philadelphia: WB Saunders; 2000.
10. Shehadi WH. Contrast media adverse reactions: occurrence, recurrence, and distribution patterns. *Radiology*. 1982;143:11–17.
11. Hayman LA, Evans RA, Fahr LM, et al. Renal consequences of rapid high dose contrast. *Am J Radiol*. 1980;134:553–555.
12. Witten DM, Hirsch RD, Hartman GW. Acute reactions to urographic contrast medium: incidence, clinical characteristics, and relationship to history of hypersensitivity states. *Am J Radiol*. 1973;119:832–840.
13. Horowitz AL. *MRI physics for radiologists: a visual approach*. New York: Springer-Verlag; 1992.
14. Goldstein MA, Price BH. Magnetic resonance imaging. In: Dougherty DD, Rauch SL, Rosenbaum JR, eds. *Essentials of neuroimaging for clinical practice*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2004.
15. Bradley WG, Yuh WTC, Bydder GM. Use of MR imaging contrast agents in the brain. *J Magn Reson Imaging*. 1993;3:199–218.
16. Albers GW. Diffusion-weighted MRI. for evaluation of acute stroke. *Neurology*. 1998;51(Suppl. 3):S47–S49.
17. Weinberger DR. Brain disease and psychiatric illness: when should a psychiatrist order a CAT scan? *Am J Psychiatry*. 1984;141:1521–1527.
18. Cherry SR, Phelps ME. Imaging brain function with positron emission tomography. In: Toga AW, Mazziotta JC, eds. *Brain mapping: the methods*. San Diego: Academic Press; 1996.
19. Dougherty DD, Rauch SL, Fischman AJ. Positron emission tomography and single photon emission computed tomography. In: Dougherty DD, Rauch SL, Rosenbaum JR, eds. *Essentials of neuroimaging for clinical practice*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2004.
20. Leonard JP, Nowotnik DP, Neirinck RD. Technetium-99m-d,l-HMPAO: a new radiopharmaceutical for imaging regional brain perfusion using SPECT: a comparison with iodine-123 HIPDM. *J Nucl Med*. 1986;27:1819–1823.

21. Bonte FJ, Weiner MF, Bigio EH, et al. SPECT imaging in dementias. *J Nucl Med.* 2001;42:1131–1132.
22. Silverman DH, Small GW, Chang CY, et al. Positron emission tomography in evaluation of dementia: regional brain metabolism and long-term outcome. *JAMA.* 2001;286:2120–2127.
23. Krausz Y, Bonne O, Marciano R, et al. Brain SPECT imaging of neuropsychiatric disorders. *Eur J Radiol.* 1996;21:183–187.
24. Theodore WH, Gaillard WD. Positron emission tomography in neocortical epilepsies. *Adv Neurol.* 2000;84:435–446.
25. Dougherty DD, Rauch SL. *Psychiatric neuroimaging research: contemporary strategies.* Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2001.
26. Caviness Jr VS, Lange NT, Makris N, et al. MRI-based brain volumetrics: emergence of a developmental brain science. *Brain Dev.* 1999;21:289–295.
27. Taber KH, Pierpaoli C, Rose SE, et al. The future for diffusion tensor imaging in neuropsychiatry. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2002;14:1–5.
28. Savoy RL, Gollub RL. Functional magnetic resonance imaging. In: Dougherty DD, Rauch SL, Rosenbaum JR, eds. *Essentials of neuroimaging for clinical practice.* Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2004.
29. Jezzard P, Matthews PM, Smith SM. *Functional MRI: an introduction to methods.* Oxford, UK: Oxford University Press; 2001.
30. Dougherty DD, Alpert NM, Rauch SL, et al. In vivo neuroreceptor imaging techniques in psychiatric drug development. In: Dougherty DD, Rauch SL, eds. *Psychiatric neuroimaging research: contemporary strategies.* Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2001.
31. Pouwels PJ, Frahm J. Regional metabolite concentrations in human brain as determined by quantitative localized proton MRS. *Magn Reson Med.* 1998;39:53–60.
32. Bolo N, Renshaw PF. Magnetic resonance spectroscopy. In: Dougherty DD, Rauch SL, Rosenbaum JR, eds. *Essentials of neuroimaging for clinical practice.* Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2004.