ARTICLE IN PRESS

Psiq Biol. 2016;xxx(xx):xxx-xxx



Psiquiatría Biológica



www.elsevier.es/psiquiatriabiologica

Revisión

Neuroimagen estructural de primeros episodios psicóticos en consumidores de cánnabis

Diana Batet Sanchez

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo: Recibido el 27 de abril de 2016 Aceptado el 16 de mayo de 2016 On-line el xxx

Palabras clave:
Cánnabis
Hábito de fumar marihuana
Neuroimagen
Trastornos psicóticos
Trastornos relacionados con el consumo de sustancias
Imagen por resonancia magnética

RESUMEN

Antecedentes: Existen muchos estudios de neuroimagen con el objetivo de evaluar los cambios que se dan a nivel del sistema nervioso central en consumidores de cánnabis. Sin embargo, pocos han sido realizados en sujetos con un primer episodio psicótico (PEP), una de las poblaciones con mayor prevalencia de uso de esta droga ilícita.

Objetivos: Evaluar las alteraciones estructurales que se dan en consumidores de cánnabis que debutan con un PEP y sus implicaciones en el curso y pronóstico de la enfermedad psicótica. Estrategia de búsqueda: búsqueda sistematizada en la base electrónica PubMed de artículos publicados entre el 2003 y el 2013. Criterios de selección: se han incluido todos los estudios que evalúan las diferencias a nivel del sistema nervioso central, en base a pruebas de RMN estructural en población con un PEP según criterios DSM-IV/R o CID-10 e historia de consumo de cánnabis.

Resultados: Las variables fueron analizadas y registradas en forma de tablas. Las principales alteraciones en PEP en consumidores de cánnabis se encontraron a nivel del córtex del giro cingulado, hipocampo, tercer ventrículo, ventrículo lateral, lóbulo occipital izquierdo, córtex prefrontal dorsolateral y sustancia gris total.

Conclusiones: Los hallazgos presentan mucha variabilidad entre estudios y estos presentan una considerable cantidad de sesgos. La alteración más frecuentemente reportada es la reducción del córtex cingulado y la sustancia gris total en PEP de consumidores de cánnabis. Sin embargo, se precisa mucha más investigación al respecto.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Todos los derechos reservados.

Neuroimaging of first-episode-psychosis in cannabis users: A review

ABSTRACT

Keywords:
Cannabis
Marijuana smoking
Neuroimaging
Psychotic disorders

Substance-related disorders Magnetic resonance imaging *Background:* There are many neuroimaging studies that aim to evaluate the changes that occur in the CNS of cannabis users. However, few studies have been conducted on subjects with a First Episode Psychosis (FEP), one of the largest populations with the highest prevalence of cannabis drug usage.

Objectives: To evaluate the specific structural abnormalities that appear in FEP in Cannabis users and the implications on the clinical course and outcome of the psychotic disease. Searching strategy: Systematic research of articles published in the electronic database PubMed from 2003 to 2013. Selection criteria: All studies were included that assess the differences in CNS based on findings in structural MRI in a FEP population diagnosed using DSM-IV/R criteria and a history of cannabis usage.

Results: The variables had been analysed and registered in tables. The main alterations of FEP appear in cingulate gyrus grey matter, hippocampus, third ventricle, and lateral ventricle, as well as left occipital lobe, dorsolateral prefrontal cortex, and total grey matter.

Conclusions: The findings show a high variability among the studies, and these same studies have a statistical bias. The most frequent alteration reported is the reduction in cingulate cortex and total grey matter. Therefore, further studies are required.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. All rights reserved.

Correo electrónico: dianabatet@gmail.com

http://dx.doi.org/10.1016/j.psiq.2016.06.003

1134-5934/© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: Batet Sanchez D. Neuroimagen estructural de primeros episodios psicóticos en consumidores de cánnabis. Psiq Biol. 2016. http://dx.doi.org/10.1016/j.psiq.2016.06.003

D. Batet Sanchez / Psiq Biol. 2016;xxx(xx):xxx-xxx

Introducción

Alrededor de un 3% de la población general sufre al menos un episodio psicótico a lo largo de su vida, situándose el primero generalmente entre los 15 y 30 años. El inicio precoz se ha asociado con una peor evolución, un peor deterioro cognitivo y un peor pronóstico. Asimismo, la detección tardía también se asocia a una mayor dificultad en el manejo de esta entidad. Todo ello hace imprescindible la transmisión de información y formación de la población, con el fin de reducir el estigma asociado a los trastornos psicóticos. No obstante, la mayor parte de los individuos que sufren un primer episodio psicótico (PEP) evolucionan hacia un cuadro crónico e inestable y de gran variabilidad clínica. Además, cada episodio psicótico ejerce un papel neurotóxico que da lugar a un empeoramiento cognitivo y a un aumento de la resistencia al tratamiento. Por ello, la población con PEP, al encontrarse en el mismo punto evolutivo, constituye una muestra única para la evaluación de las variables clínicas, resultados funcionales y factores de riesgo asociados a los trastornos psicóticos. Además, permite obtener una muestra de calidad para los estudios, una buena proyección de la población real y, por lo tanto, una mayor capacidad de extrapolación de los resultados.

En los últimos años se han aunado esfuerzos para reconceptualizar holísticamente la enfermedad psicótica. Hemos pasado de considerarla una enfermedad limitada al SNC a concebirla como un trastorno heterogéneo de implicaciones multisistémicas¹. Los pacientes experimentan una aceleración del envejecimiento prematuro a nivel psíquico-físico que explica el deterioro cognitivo que se da en estos pacientes. La relación entre procesos de envejecimiento prematuro y esquizofrenia nos hace ir atrás en el tiempo hasta una de las primeras descripciones de la enfermedad realizada en 1853 por Bénédict Morel, quien la bautizó con el término de demence précoce². Morel la describió como un trastorno mental de la población adulta joven que con el tiempo tendía al deterioro del funcionamiento mental y a la incapacidad del sujeto. Lejos de la definición de Morel, nos encontramos en un momento de reformulación de la enfermedad. La gran magnitud de estudios ha permitido un avance cuantitativo, así como una acumulación de evidencias a ritmo exponencial, pero acompañadas de muchas controversias y limitaciones que superar. Es tan importante la focalización en la utilidad clínica de los hallazgos como la búsqueda de una visión integradora.

Entre los factores de riesgo ambientales asociados al PEP, el cánnabis está en primera posición. Aunque el uso de *Cannabis sativa* en occidente se remonta a tiempos de Galeno, no fue hasta 1895 que el *Indian Hemps Drug Commission* reconoció por primera vez la asociación entre cánnabis y enfermedad mental. El 55% de los pacientes con un PEP presentan antecedentes de consumo de cánnabis o bien son consumidores habituales. Sin embargo, no es solo este colectivo el que presenta una elevada prevalencia de consumo. Estamos frente a la droga ilegal más consumida en España y en el resto del mundo. El análisis de series temporales realizado en 2013 en el Plan Nacional sobre Drogas³ (EDADES y EEUDES) presenta un claro predominio del sexo masculino, con el 12,9% de hombres entre 15-64 años y el 5,4% de las mujeres entre 15-64 años. El mayor consumo se sitúa entre los 15 y 17 años.

El consumo de cánnabis se ha relacionado con mayor sintomatología positiva y menor negativa, un peor curso⁴ y pronóstico⁵ (mayor duración de psicosis no tratada, concepto relacionado con un aumento de recaídas y peor respuesta al tratamiento) de la enfermedad psicótica. Muchos estudios epidemiológicos han intentado establecer sin éxito una relación de causalidad entre el consumo de cánnabis y los trastornos psicóticos. No obstante, han extraído de ellos resultados sugerentes, como que el consumo de cánnabis podría precipitar el PEP en personas vulnerables⁶; que los sujetos con una personalidad premórbida tienden al consumo de

sustancias ilícitas⁷; que el inicio temprano del consumo se podría asociar a un debut más precoz y que el consume de cánnabis no formaría parte de una psicosis preexistente⁸; que el inicio de la sintomatología psicótica tiene lugar entre 7 y 8 años después de la primera exposición al cánnabis⁹; que la edad de inicio del tratamiento disminuía al aumentar el grado de consumo en 1,93 años¹⁰, y que el cánnabis daría lugar a un aumento de la sintomatología extrapiramidal, peor adhesión al tratamiento, mayores tasas de desempleo, violencia, criminalidad y aumento del riesgo de suicidio¹¹.

Se han descrito distintas alteraciones a nivel del SNC relacionadas con el consumo de cánnabis. Este contiene 2 principios activos principales: el THC y el cannabidiol. El THC es un antagonista del receptor CB1, una proteína G que forma parte del sistema endocannabinoide y que se expresa presinápticamente en las interneuronas glutaminérgicas y gabaérgicas, actuando como neuromodulador inhibiendo la secreción de glutamato y GABA. CB1 también se encuentra regulando sistemas serotoninérgicos, acetilcolinérgicos y dopaminérgicos, incrementando el tono de estas neuronas en determinadas regiones del SNC. THC a dosis repetidas da lugar a la sensibilización y disminución del input en las zonas ricas en este receptor, facilitando así la psicosis. Esta teoría gana fuerza con el hecho que existe una disminución de la capacidad de síntesis dopaminérgica en el córtex estriado asociada al consumo de cánnabis¹². El sistema endocannabinoide juega un papel crucial en la determinación y mantenimiento de la plasticidad sináptica. Su señalización es imprescindible en la proliferación neuronal, migración, posicionamiento de neuronas corticales y sinaptogénesis¹³. Es por ello que aberraciones en este sistema de señalización durante períodos críticos del neurodesarrollo podrían dar lugar a su disfunción. En la adolescencia, se da un aumento de densidad de CB1 en el córtex prefrontal e hipocampo y por ello un aumento de cannabinoides endógenos en estas regiones¹⁴. Vista la influencia del cánnabis en el SNC, se han publicado numerosos estudios que buscan determinar posibles cambios estructurales en consumidores de esta sustancia y en sujetos con trastornos psicóticos. Sin embargo, ¿hay diferencias a nivel estructural entre los sujetos con un PEP sin antecedentes de consumo de cánnabis y los sujetos con un PEP con antecedentes de consumo de cánnabis? En esta revisión, se pretende realizar un análisis estructurado y crítico de la bibliografía disponible sobre las alteraciones estructurales que se encuentran en sujetos con un PEP consumidores de cánnabis (C+).

Material y métodos

Estrategia y criterios de búsqueda

Se ha realizado una búsqueda en la base de datos del portal PubMed. Se han incluido todos los estudios publicados desde 2003 hasta 2013 sin ninguna restricción de idioma y seleccionados en función de los criterios de inclusión que se exponen a continuación. Las palabras de búsqueda han sido: schizophrenia | substance related disorders | recent-onset y marijuana abuse | schizophrenia / magnetic resonance imaging. Una vez realizada la búsqueda y habiendo obtenido un resultado de 41 artículos, se han excluido todos aquellos clasificados como revisión (un total de 8). Después de leer los resúmenes de los 33 artículos restantes se excluyeron aquellos que a pesar de no estar clasificados en PubMed como revisión sí que lo eran (n=6), aquellos en los que se utilizaban otras técnicas de imagen distintas a RMN estructural (n = 4), solo incluían pacientes con diagnóstico de trastorno/episodio psicótico pero no evaluaban la comorbilidad con el consumo de cánnabis (n=1), solo estudiaban el efecto del cánnabis en neuroimagen independientemente del diagnóstico del sujeto evaluado (n=3) o bien no utilizaban los criterios diagnósticos establecidos por

2

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/5722528

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/5722528

<u>Daneshyari.com</u>