Psiq Biol. 2013;**20(1-2)**:22-23

Psiquiatría Biológica

www.elsevier.es/psiquiatriabiologica

Resumen de artículos

Consumo de cannabis y densidad del receptor D2 estriatal en primeros episodios psicóticos no tratados: un estudio *in vivo* con SPECT

Safont G, Corripio I, Escartí MJ, Portella MJ, Pérez V, Ferrer M, et al. Cannabis use and striatal D2 receptor density in untreated first-episode psychosis: An in vivo SPECT study. Schizophrenia Res. 2011;129:169-71.

Introducción: El consumo de cannabis entre los pacientes con esquizofrenia es mayor que en la población general, y el tetrahidrocannabinol (THC), principal metabolito activo del cannabis, se ha asociado de forma consistente con el riesgo de psicosis de sujetos sanos. No obstante, las bases neurobiológicas de esta asociación aún son poco conocidas. La investigación más reciente indica que el THC aumentaría la concentración de dopamina en varias regiones del cerebro, como las estriatales y prefrontales, resultado que también se apoya en las observaciones de que los metabolitos de la dopamina se hallan aumentados en los pacientes consumidores de cannabis con un primer episodio psicótico (PEP). Se podría asumir que un factor ambiental como el cannabis podría dar lugar a diferencias en la captación de receptores dopaminérgicos postsinápticos entre pacientes con un PEP según sean consumidores de cannabis o no. El objetivo de este trabajo es evaluar *in vivo* si se producen cambios en la captación de receptores D2 estriatales entre sujetos consumidores y no consumidores de cannabis que presentan un PEP.

Material y método: Estudio prospectivo y multicéntrico con pacientes con un PEP nunca tratados con antipsicóticos. Se incluyó un total de 37 sujetos con un PEP y 18 controles sanos. Se ingresó a todos los pacientes con el fin de estudiar y tratar este PEP. Se excluyó del estudio a todos los pacientes con antecedentes de abuso o dependencia de sustancias (con la excepción de la nicotina y el cannabis) o con enfermedades neurológicas adyacentes pasadas o presentes. Los sujetos del grupo control no tenían antecedentes psiquiátricos ni historia de abuso de sustancias (excepto nicotina). Se realizó entrevista estructurada para valorar el consumo de tóxicos y una determinación cualitativa de cannabis en orina, y se dividió a los pacientes en dos grupos en función de si cumplían criterios de trastorno por dependencia a cannabis según criterios DSM-IV. Se excluyó a los pacientes con resultados positivos para otros tóxicos. Se recogieron datos sociodemográficos, y se realizó la valoración psicopatológica con la escala PANSS. Se determinó la densidad de los receptores de D2 estriatales mediante tomografía por emisión monofotónica (SPECT), utilizando como trazador ^{123}I-IBZM. Los resultados se expresaron como índices relativos de captación estriado/córtex frontal (S/F). Todos los análisis se realizaron mediante el paquete estadístico SPSS v.17.

Resultados: La figura resume las características de los sujetos participantes con los S/F por grupos. Los grupos eran comparables por sexo (χ^2 = 1,93; p = 0,4), pero diferían en la edad (F = 5,5; p = 0,007), pues los no consumidores de cannabis eran mayores que los consumidores y los controles sanos. No hubo diferencias en las puntuaciones psicopatológicas de la escala PANSS entre los consumidores y los no consumidores de cannabis (total, t = 1,89; p = 0,07; PANSS-P, t = 0,2; p = 0,98; PANSS-N, t = 1,74, p = 0,09; PANSS-GP, t = 1,64; p = 0,12). El ANCOVA (la edad se incluyó como covariable) mostró una efecto de grupo (F = 3,8; p = 0,03) en los S/F generales. El análisis *post-hoc* mostró que los controles sanos tenían captaciones significativamente menores que los consumidores de cannabis (p = 0,02). El resto de las comparaciones no mostró ninguna otra diferencia. Para la muestra de los sujetos con un PEP, no se encontró correlación de los S/F con la edad o las puntuaciones de la escala psicopatológica.

Demographics, clinical variables and (123)I-IBZM SPECT data. All values represent mean (SD), except for gender.

	Cannabis users N= 14	Cannabis non-users N= 23	Healthy controls N= 18
Age	25.1 (5.5)	31.3 (8.9)	24.3 (5.3)
Gender (%males)	78.6	60.9	55.5
Total PANSS	77.1 (14.1)	86.2 (14.3)	NA
PAN SS-P	24.8 (4.5)	24.8 (5.3)	NA
PANSS-N	13.1 (5.7)	17.4 (9.1)	NA
PANSS-GP	39.1 (8.6)	43.3 (5.1)	NA
Global S/F ratio	1.77 (0.11)	1.73 (0.17)	1.65 (0.11)

PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale;
PANSS-P, PANSS-Positive Subscale;
PANSS-N, PANSS-Negative Subscale;
PANSS-GP, PANSS-General Psychopathology Subscale;
S/F, striatal/frontal cortex; and NA, not applicable.

Figura 1. Características de los sujetos participantes con los S/F por grupos.

Conclusiones: El principal hallazgo de nuestro estudio es que no se observaron diferencias en la captación de D2R postsinápticos entre los pacientes con un PEP consumidores de cannabis y los no consumidores. Además, el grupo de los consumidores de cannabis mostró mayor captación de D2R que los no consumidores y los controles sanos. Por otra parte, la falta de significación estadística entre los no consumidores y los controles sanos se puede atribuir al poder estadístico insuficiente. Tal como se había reseñado en otros estudios previos, el consumo de cannabis también se asocia en nuestro trabajo con una edad de inicio de los síntomas psicóticos menor, lo que apunta a que el cannabis podría actuar como un factor ambiental clave para el inicio temprano de la psicosis. Además, aunque no de forma estadísticamente significativa, los consumidores de cannabis presentan en nuestro estudio menos síntomas negativos que los no consumidores. De esta manera, es posible que los consumidores de cannabis tengan un inicio más temprano y una evolución más corta de la enfermedad, lo que podría explicar la aparición de menos síntomas negativos. Como hipótesis alternativa, es posible que algunos de estos pacientes sólo estuvieran sufriendo un episodio psicótico inducido por cannabis y

1134-5934/$ - see front matter © 2013 Publicado por Elsevier España, S.L.

nunca se les desarrolle esquizofrenia. Estos resultados concuerdan con estudios recientes en los que también se reporta que los pacientes con un PEP que consumían cannabis tenían menos síntomas negativos que los que no consumían. Así, los resultados muestran ausencia de diferencias entre consumidores y no consumidores de cannabis en la densidad de los D2R estriatales de los sujetos con un PEP nunca tratados, lo que indica que la exposición crónica al THC no induce diferencias detectables en los D2R postsinápticos estriatales entre ambos grupos. Que tengamos conocimiento, este es el primer estudio *in vivo* en pacientes con un PEP nunca tratado que valora posibles modificaciones en la transmisión dopaminérgica generadas por el cannabis. Es preciso seguir investigando para conocer con mayor profundidad los mecanismos dopaminérgicos que subyacen a la psicosis y el efecto potencial del cannabis en la aparición de la enfermedad.