

Introducción

Aunque los mecanismos subyacentes al desarrollo de la obesidad no están claros, la literatura previa ha demostrado que los individuos con obesidad presentan un procesamiento de recompensa alterado en respuesta a las señales de los alimentos. Las **propiedades hedónicas** de los alimentos son procesadas por el sistema de recompensa que involucra el núcleo accumbens, que forma parte del estriado ventral.

La literatura anterior ha sugerido que el procesamiento de la recompensa alterado, potencialmente mediado por la **dopamina del estriado**, puede ser la base del aumento de peso excesivo en individuos con esquizofrenia. En línea con esta posibilidad, los pacientes con esquizofrenia muestran una activación funcional alterada durante el procesamiento de la recompensa en el estriado y aumento en la síntesis presináptica de dopamina y en la capacidad de liberación en el estriado.

Pruebas adicionales de este hallazgo provienen de los 2 estudios realizados hasta la fecha que han investigado la capacidad de respuesta funcional a las señales de alimentos en individuos con esquizofrenia. En relación con los controles, los pacientes con esquizofrenia mostraron una **disminución de la activación del estriado** en respuesta a las señales de los alimentos en condiciones de ayuno pero no en condiciones de no ayuno.

En condiciones de no ayuno, los pacientes con la esquizofrenia mostraron una mayor desactivación funcional en el núcleo talámico, giro parahipocámpal y lóbulo frontal medio y disminución de la activación en el lóbulo parietal inferior bilateral.

Sin embargo, los pacientes en ambos estudios estaban **tomando medicamentos antipsicóticos**, que bloquean la señalización de la dopamina estriatal y la activación funcional estriatal, por lo tanto, no está claro si las respuestas estriatales alteradas a las señales de los alimentos son secundarias a los efectos de los antipsicóticos o son un componente intrínseco de las características fisiopatológicas del trastorno.

Determinar si existe una alteración primaria en el procesamiento de las señales de los alimentos es fundamental para guiar el desarrollo de intervenciones para prevenir y tratar el aumento de peso y la disfunción cardiometabólica en individuos con esquizofrenia.

En vista de esto, el objetivo fue investigar si en el estado de **ayuno**, los pacientes con primer episodio de psicosis que no estaban tomando medicación antipsicótica, muestran alteraciones funcionales en el estriado ventral en respuesta a las señales de los alimentos.

Resumen

IMPORTANCIA

La esquizofrenia se asocia con una esperanza de vida reducida de **15 a 20 años** debido a una alta prevalencia de trastornos cardiometabólicos. La **obesidad**, un factor de riesgo clave para el desarrollo de alteraciones cardiometabólicas, es más frecuente en individuos con esquizofrenia.

Aunque la obesidad está relacionada con el procesamiento de **recompensa** alterado de las señales de los alimentos, ningún estudio ha investigado este vínculo en la esquizofrenia sin los confundidores de los antipsicóticos y la enfermedad crónica.

OBJETIVO

Investigar la capacidad de respuesta neuronal a las señales de los alimentos en el primer episodio de psicosis sin los confundidores de la medicación antipsicótica o la enfermedad crónica.

DISEÑO, AJUSTE Y PARTICIPANTES

Se realizó un estudio de **casos y controles** del 31 de enero de 2015 al 30 de septiembre de 2018, en Londres, Reino Unido, de 29 pacientes con psicosis de primer episodio que **no estaban tomando medicamentos** antipsicóticos y 28 controles emparejados.

PRINCIPALES RESULTADOS Y MEDIDAS

Los participantes completaron un paradigma de indicios de alimentos mientras se sometían a una exploración de imágenes de resonancia magnética funcional.

La activación neuronal se indujo utilizando la **respuesta hemodinámica dependiente del nivel de oxígeno** en la sangre.

Un instrumento dietético para la educación nutricional se utilizó para medir la dieta, y la práctica de la actividad física internacional se utilizó para medir el ejercicio.

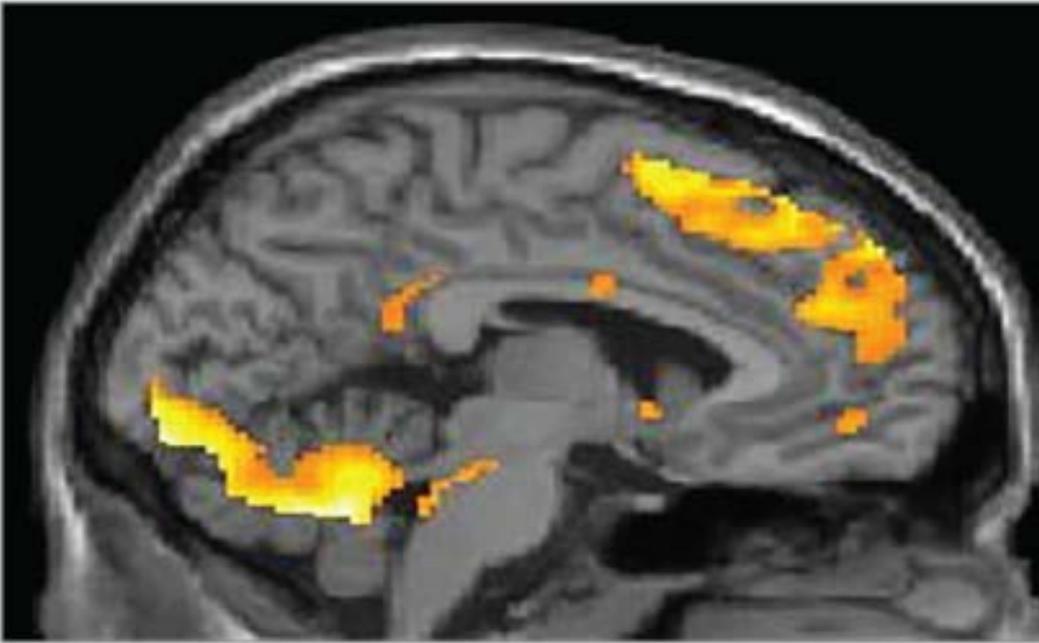
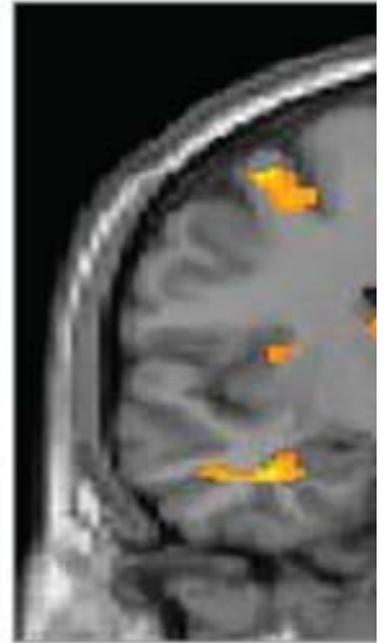
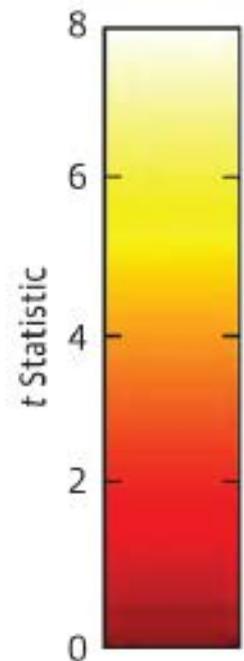
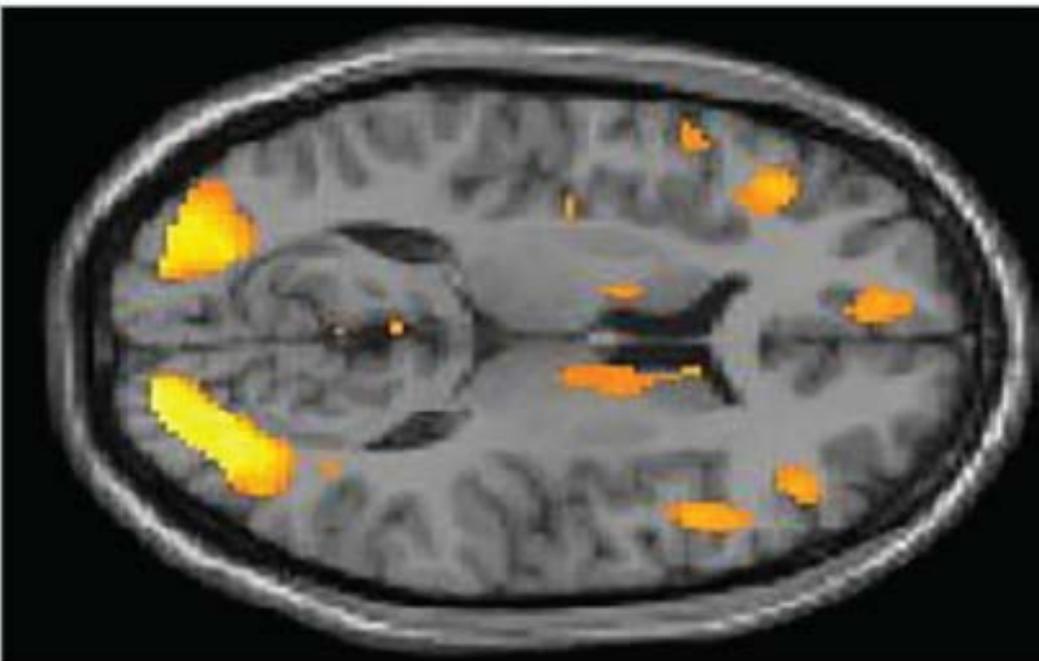
RESULTADOS

No hubo diferencias significativas en la edad, el sexo o el índice de masa corporal entre los 29 pacientes (25 hombres y 4 mujeres; edad media [DE], 26,1 [4,8] años) y 28 controles (22 hombres y 6 mujeres; media [SD] edad, 26.4 [5.5] años).

En relación con los controles, los pacientes consumieron **más grasas saturadas** ($t_{46} = -3.046$; $P = .004$) y realizaron menos ejercicio de intensidad alta ($U = 304.0$; $P = .01$) y de baja intensidad ($U = 299.5$; $P = .005$) semanal.

No hubo diferencias grupales en las respuestas neuronales a las señales de alimentos frente a no alimentarias en los análisis de todo el cerebro o región de interés del **núcleo accumbens, la ínsula o el hipotálamo**.

El **índice de masa corporal** se correlacionó inversamente con la señal media dependiente del nivel de oxígeno en la sangre en el **núcleo accumbens** en respuesta a las señales de alimentos frente a las no alimentarias en los controles ($R = -0.499$; $P = .01$) pero no a los pacientes ($R = 0.082$; $P = .70$).

A Sagittal plane**B** Coronal plane**C** Axial plane

Respuestas neuronales a las señales de los alimentos en controles sanos utilizando un análisis estadístico completo. Mapas cartográficos paramétricos que muestran la activación funcional en todo el cerebro, incluyendo la ínsula, el núcleo accumbens y la corteza orbitofrontal en controles sanos en respuesta a las señales de alimentos frente a las no alimentarias. Los colores significan cambios relativos en la activación funcional (rojo, estadística t baja; amarillo, estadística t alta).

CONCLUSIONES Y RELEVANCIA

En relación con los controles, los pacientes con primer episodio de psicosis de que no tomaban medicación antipsicótica consumían más grasa saturada y mostraban una asociación alterada entre el índice de masa corporal y la respuesta neural a las señales alimentarias en ausencia de diferencias en las respuestas neuronales a las señales alimentarias.

Estos hallazgos resaltan cómo los patrones de alimentación inadaptados y las alteraciones en la asociación entre el índice de masa corporal y las respuestas neuronales a las señales de los alimentos se establecen temprano en el curso de la esquizofrenia.

Discusión

Nuestro principal hallazgo es que los pacientes con primer episodio de psicosis muestran respuestas neuronales **normales** a las señales de los alimentos en relación con los controles en estado de ayuno.

Nuestros hallazgos son consistentes con los de un estudio anterior que no informó diferencias en la activación funcional estriatal en respuesta a las señales de los alimentos frente a las señales no alimentarias entre los controles y los pacientes con esquizofrenia crónica que tomaban antipsicóticos, pero están en **desacuerdo** con los hallazgos de un estudio que mostró mayor desactivación en el cuerpo estriado en los pacientes con esquizofrenia crónica que estaban tomando antipsicóticos.

Aunque ambos estudios investigaron a pacientes con esquizofrenia crónica que tomaban antipsicóticos, estos estudios utilizaron diferentes protocolos de ayuno, paradigmas, umbrales estadísticos y correcciones para comparaciones múltiples.

Sin embargo, nuestro hallazgo de que los pacientes con primer episodio de psicosis **consumen mayores niveles de grasa saturada** es consistente con la literatura previa que muestra que los pacientes con esquizofrenia crónica que toman antipsicóticos consumen dietas con mayor contenido de grasas saturadas en comparación con los controles sanos.

Nuestro estudio extiende estos hallazgos previos en 3 puntos importantes.

1. Primero, al estudiar a los pacientes con primer episodio de psicosis mostramos que el procesamiento neural de las señales de los alimentos **no se altera** en las primeras etapas de la enfermedad.
2. En segundo lugar, al estudiar a los pacientes que no toman ningún compuesto farmacológico que actúe sobre el sistema nervioso central, incluidos medicamentos o sustancias ilícitas, mostramos, por primera vez, que sabemos que los pacientes que no toman medicamentos antipsicóticos **no muestran evidencia** de alteración neuronal del procesamiento de las señales de alimentos.
3. En tercer lugar, al usar un protocolo de ayuno, en contraste con el protocolo de no ayuno usado en un estudio previo de pacientes con esquizofrenia crónica, evitamos la confusión potencial de diferentes estados de saciedad.

