

FIDMAG informa

DIFERENCIAS ESTRUCTURALES CEREBRALES EN EL TRASTORNO BIPOLAR

Investigadores de FIDMAG Hermanas Hospitalarias integrados en el consorcio ENIGMA describen alteraciones en la corteza cerebral de los pacientes con Trastorno Bipolar. El trabajo ha sido publicado en la revista "Molecular Psychiatry" .

Derrek P. Hibar et al. Andreassen for the ENIGMA Bipolar Disorder Working Group. Molecular Psychiatry 2017 [IF= 13.204].

A pesar de décadas de investigación, la fisiopatología del trastorno bipolar no es del todo conocida. Los estudios de neuroimagen han detectado diferencias cerebrales estructurales como aumento de volumen de los ventrículos laterales o reducción de volumen en la corteza cingulada anterior, la ínsula y la corteza frontal inferior [1], pero hasta la fecha los resultados han sido inconsistentes. Parte de esta inconsistencia reside en la dificultad de identificar estas anomalías cerebrales, ya que se trata de un trastorno altamente heterogéneo, tanto en los síntomas, en el curso y la presentación de sus diferentes episodios y los tratamientos pautados [2].

Así, la comprensión de los cambios corticales de este trastorno podría mejorarse a través de un análisis coordinado a gran escala para examinar las diferencias cerebrales en poblaciones heterogéneas de pacientes procedentes de todo el mundo. Es por ello que recientemente se conformó el consorcio ENIGMA en el que participan investigadores de FIDMAG Hermanas Hospitalarias. Este consorcio es una red internacional de investigadores que componen diferentes grupos de trabajo, 28 de estos grupos participando en los estudios sobre el trastorno bipolar.

Gracias a esta alianza se ha llevado a cabo el estudio más grande realizado hasta la fecha con el objetivo de crear el primer mapa global de cambios cerebrales relacionados con el trastorno bipolar. Además de identificar las alteraciones cerebrales asociadas con el trastorno, se trató también de examinar el efecto que tienen factores como la

edad, el sexo, la duración de la enfermedad, los diferentes subtipos del trastorno, el tratamiento farmacológico, la presencia de historia de síntomas psicóticos y el estado de ánimo actual.

Se incluyeron imágenes de resonancia magnética estructural de 1.837 adultos con diagnóstico de trastorno bipolar y 2.582 controles. Se obtuvieron para todos ellos imágenes ponderadas en T1 y se analizó el grosor y el área de superficie cortical de la sustancia gris mediante análisis y protocolos de control de calidad armonizados y estandarizados para todos los grupos. Las segmentaciones y parcelaciones corticales se llevaron a cabo mediante el software FreeSurfer [3] usando el atlas cerebral Desikan-Kiliany [4].

Los resultados que se obtuvieron muestran que el trastorno bipolar se caracteriza por un patrón generalizado de disminución del grosor cortical distribuido en ambos hemisferios, sin cambios a nivel del área de superficie. Específicamente los efectos más fuertes se encontraron en la región prefrontal ventrolateral izquierda ($d=0.293$, $P=1.71 \times 10^{-21}$), el giro fusiforme izquierdo ($d=0.288$, $P=8.25 \times 10^{-21}$) y en la corteza frontal media rostral izquierda ($d=-0.276$, $P=2.99 \times 10^{-19}$) (Figura 1). Además, se encontró que la corteza cingulada posterior izquierda ($d=-0.100$, $P=0.001$) mostraba una reducción de superficie cortical mayor de la esperada por la edad y el diagnóstico. Cuando se comparó el grosor cortical y la superficie de adolescentes/adultos jóvenes (<25 años) con trastorno bipolar y sanos se encontró que los pacientes jóvenes mostraban un patrón más localizado de cambios, en concreto un espesor significativamente reducido únicamente en el giro supramarginal derecho ($d=-0.195$, $P=0.001$) y un área superficial reducida en la ínsula izquierda ($d=-0.184$; $P=0.002$).

En cuanto al efecto que determinados factores asociados con el trastorno pueden tener sobre las alteraciones cerebrales, se encontró reducción del grosor cortical (pero de nuevo, no de superficie) asociado con una mayor duración de la enfermedad especialmente en la corteza cingulada anterior ($r=-0.091$; $P=6.09 \times 10^{-4}$) y en la corteza occipital (Corteza pericalcarina izquierda: $r=-0.129$; $P=1.35 \times 10^{-6}$; pericalcarina derecha $r=-0.123$; $P=3.96 \times 10^{-6}$; Cuneus: $r=-0.090$;

$P=7.44 \times 10^{-4}$) junto con un ligero aumento de la corteza entorrinal ($r=0.089$; $P=9.19 \times 10^{-4}$). De la misma forma, la historia de síntomas psicóticos en la muestra de pacientes se asoció con una reducción de la superficie cortical a nivel del polo frontal derecho ($d=-0.167$; $P=0.002$). Sin embargo, no se detectaron diferencias estructurales en función del estado afectivo, en concreto entre pacientes que estaban deprimidos en comparación con los pacientes en remisión clínica, ni tampoco entre los diferentes subtipos de trastorno bipolar: tipo I y tipo II.

Por último, se examinó el efecto del tratamiento farmacológico y en este sentido se observó un aumento del grosor y superficie cortical en relación a la toma de litio, especialmente en regiones parietales bilaterales (grosor cortical giro paracentral izquierdo: $d=0.211$, $P=7.96 \times 10^{-5}$; área de superficie giro paracentral izquierdo: $d=0.17$; $P=0.001$; giro parietal superior izquierdo $d=0.202$; $P=1.60 \times 10^{-4}$; giro parietal superior derecho: $d=0.188$; $P=4.39 \times 10^{-4}$), mientras que el tratamiento antiepiléptico se asoció con una reducción del grosor cortical en el giro occipital lateral bilateral (izquierdo: $d=-0.360$; $P=5.35 \times 10^{-11}$; derecho: $d=-0.357$; $P=7.24 \times 10^{-11}$) y giro paracentral derecho ($d=-0.326$; $P=2.57 \times 10^{-9}$). El uso de antipsicóticos atípicos, por su parte, estuvo asociado con una reducción de la superficie cortical en regiones frontales medias ($d=-0.199$; $P=4.00 \times 10^{-4}$) y superiores derechas ($d=-0.187$; $P=8.61 \times 10^{-4}$). No se detectó ningún cambio significativo entre el grosor cortical o la superficie y el tratamiento antidepresivo.

Por tanto, estos resultados muestran las alteraciones cerebrales consistentes asociadas con el trastorno bipolar y proporciona evidencia sobre diferentes factores que pueden afectar a su fisiopatología. En concreto, se encontró una mayor afectación de grosor cortical en regiones frontales, parietales y temporales junto con una preservación del área de superficie cortical, por lo que los mecanismos neurobiológicos implicados en el trastorno podrían estar más asociados con una reducción del número de neuronas en estas regiones y no tanto por cambios en la organización de las columnas corticales. Así mismo, se ofrece evidencia sobre el efecto que variables como la edad, la duración de la enfermedad, los síntomas psicóticos y los diferentes fármacos tienen sobre estas alteraciones corticales.

www.fidmag.org

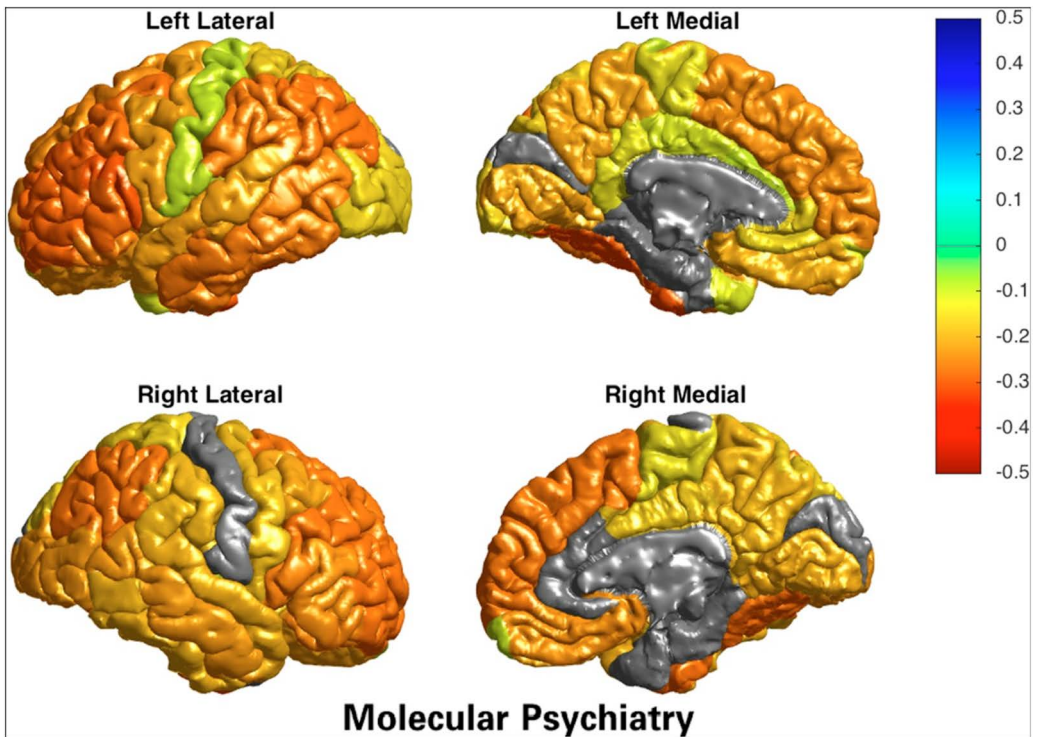


Figura 1:

Adelgazamiento cortical en pacientes adultos con trastorno bipolar en comparación con controles sanos. Los tamaños de efecto de Cohen se muestran para cada región de interés en la superficie cortical de una imagen plantilla. Sólo se muestran regiones significativas; las regiones no significativas están coloreadas en gris.

Referencias

1. Selvaraj S. et al., Grey matter differences in bipolar disorder: a meta-analysis of voxel-based morphometry studies. *Bipolar Disorder*, 2012. 14(2): 135-45.
2. Grande I. et al., Bipolar disorder. *Lancet*, 2016. 387(10027): 1561-72.
3. Fischl B. et al., Whole brain segmentation: automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain. *Neuron*, 2002. 33(3): 341-55.
4. Desikan RS. et al., An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest. *Neuroimage*, 2006. 31(3): 968-80.