

LIBRO DE RESÚMENES



“Encontrando las sinergias en la investigación biomédica”

Barcelona, 28 y 29 de mayo de 2015

Facultad de Biología de la Universidad de Barcelona



Organizadores:

Rafael Tabarés Seisdedos

Juan Carlos Leza

Organizadora local:

Lourdes Fañanás Saura

III Edición Laboratorio de Ideas CIBERSAM

Organizadores:

Rafael Tabarés Seisdedos

Juan Carlos Leza

Organizadora local:

Lourdes Fañanás Saura

Lugar de Celebración:

Aula Magna de la Facultad de Biología, Universidad de Barcelona.

Avenida Diagonal, 643

08028 Barcelona

Fecha:

28 y 29 de mayo de 2015

Participantes:

CIBERSAM (CIBER de Salud Mental)

CIBERDEM (CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas).

CIBER-BBN (CIBER en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina)

CIBERESP (CIBER de Epidemiología y Salud Pública).

CIBERER (CIBER de Enfermedades Raras).

CNIO (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas)

PRESENTACIONES ORALES

MESA 1. 11:00-11:30h. Jueves 28 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: GENETIC AND ENVIRONMENTAL DETERMINANTS OF COMORBID MEDICAL CONDITIONS IN MAJOR PSYCHIATRIC DISORDERS: THE MED-PSYCH STUDY.

FIRMANTES: Margarita Rivera, Blanca Gutiérrez, Jorge Cervilla

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G06. Centro de Investigación Biomédica, Universidad de Granada. Tel.: 95824100 (ext. 20341)

Mail primer y último firmante: mrivera@ugr.es, jcervilla@ugr.es

RESUMEN (300 palabras)

Las enfermedades médicas (EM), como la obesidad, diabetes y enfermedades cardiovasculares, son más prevalentes en los individuos con trastornos psiquiátricos graves (depresión mayor, trastorno bipolar, esquizofrenia). La relación entre los trastornos físicos y mentales es compleja y no está del todo bien entendida, aunque es evidente que las EM tienen un gran impacto en la expectativa de vida y la mortalidad de los individuos con trastornos psiquiátricos. Estudios recientes apoyan la hipótesis de que existen factores etiológicos compartidos, incluyendo factores ambientales y genéticos, entre los trastornos psiquiátricos y las EM. En el contexto de un estudio transversal (PISMA-ep) de una muestra representativa de la población andaluza, 4,500 individuos han donado una muestra biológica para la realización de estudios genéticos. El diagnóstico de los trastornos psiquiátricos se ha realizado utilizando la Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). Además de datos sociodemográficos, psicológicos, ambientales o de estrés psicosocial, se ha recogido información acerca de las enfermedades médicas comórbidas utilizando un cuestionario.

OBJETIVOS: 1) establecer la prevalencia y características de las EM en individuos con trastornos psiquiátricos y compararla con los controles; 2) extraer el ADN y genotipar genes/polimorfismos candidatos para obesidad e índice de masa corporal (IMC); 3) analizar los factores genéticos y ambientales en las EM comórbidas en los trastornos psiquiátricos.

METODOS: se utilizarán paquetes estadísticos para determinar la frecuencia de las EM en los trastornos psiquiátricos, estratificando por factores de riesgo sociales y ambientales. Se llevará a cabo la extracción de ADN y el genotipado de genes candidatos.

RESULTADOS ESPERADOS: esperamos encontrar una mayor prevalencia de EM en los individuos con trastornos psiquiátricos, además de un riesgo genético y ambiental incrementado en aquellos individuos con enfermedades médicas y mentales comórbidas.

NOTAS:

MESA 1. 11:30-12:00h. Jueves 28 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: STUDY OF AMYLOID-MAGNETITE COMPLEX IMPACT IN ALZHEIMER'S DISEASE

FIRMANTES: Mònica Mir, Bogachan Tahirbegi Josep Samitier

Centro de trabajo y Tel.: CIBER-BBN (CIBER en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina) Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), Tel.: 934037178

Mail primer y último firmante: mmir@ibecbarcelona.eu, jsamitier@ibecbarcelona.eu

RESUMEN (300 palabras)

The accumulation of iron, iron oxides—mainly magnetite— with amyloid peptide is a key process in the development of Alzheimer's disease (AD). However, the origin and role of magnetite inside the AD brain is still unclear.

We have investigated the interaction between these important players in AD with superconducting quantum interference, scanning electron microscope, surface plasmon resonance, and magnetic force microscopy. The results support the notion that the magnetite-Amyloid β complex is created before the synthesis of the magnetic nanoparticles, bringing a highly stable interaction of this couple. The capacity of amyloid peptide to bind and concentrate iron hydroxides, the bases for the formation of magnetite, benefits the spontaneous synthesis of these nanoparticles thanks to the catalysis of amyloid peptide. This symbiotic interaction between amyloid and magnetite helps in the Fe^{2+} stabilization as well contributes to the aggregation of amyloid monomers to fibrils. A neuronal culture model was used to monitor the changes in spontaneous activity and effective connectivity in amyloid-magnetite affected cultures. The activity of controls was compared in parallel with magnetite, amyloid and magnetite-amyloid complex. A clear spontaneous degradation of neuronal activity is only observed with the amyloid-magnetite dose, disrupting neuron network communities.

Our results demonstrate that magnetite nanoparticles have a more prominent role in this disease, than the previously assigned in the literature, which could help in a better understanding of this neurodegenerative disease and in the development of new AD treatments.

NOTAS:

MESA 1. 12:30-13:00h. Jueves 28 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: EXPLORACIÓN DE LAS BASES MOLECULARES DE LA COMORBILIDAD ENTRE TUMORES CEREBRALES Y ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

FIRMANTES: Jon Sánchez, Alfonso Valencia

Centro de trabajo: CNIO (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas)

Mail primer y último firmante: jsanchez@cnio.es; avalencia@cnio.es

RESUMEN (300 palabras)

En los últimos años el fenómeno de la comorbilidad (presencia de una o varias enfermedades en un mismo paciente) se ha convertido en una destacada área de la investigación médica transversal, particularmente en muchos tipos de cáncer y desórdenes del sistema nervioso central¹. Estudios epidemiológicos han mostrado la existencia de una comorbilidad inversa (una menor probabilidad de desarrollar una enfermedad cuando ya se ha desarrollado una previa) entre Enfermedad de Alzheimer (EA) o Enfermedad de Parkinson (EP) y cánceres de pulmón, colon o próstata^{2,3}, así como la existencia de una comorbilidad directa (mayor probabilidad de desarrollar una enfermedad cuando se ha desarrollado una previa) entre EA o EP y neoplasias cerebrales^{2,3,4}. Un estudio meta-analítico transcriptómico publicado en el año 2014⁵ generó posibles hipótesis moleculares de las citadas comorbilidades inversas entre los cánceres y las patologías del sistema nervioso central previamente citadas, existiendo un solapamiento claramente significativo entre genes desregulados en direcciones opuestas en ambos tipos de enfermedades. Entre estos genes desregulados en direcciones opuestas se encontraron genes como Pin1, implicado en las neoplasias mediante el control del ciclo celular y en la EA en la formación de placas de β -amiloide y la hiperfosforilación de la proteína Tau.

El presente estudio persigue vislumbrar los posibles vínculos moleculares responsables de la comorbilidad directa entre neoplasias cerebrales (concretamente glioblastoma) y EA, utilizando los datos de estudios previos disponibles y combinándolos con una hipótesis de trabajo que genere resultados con poder estadístico.

El estudio muestra solapamientos entre los genes desregulados significativamente en la misma dirección tanto en glioblastoma como en EA. Para analizar los procesos biológicos responsables de dicha comorbilidad se ha realizado un análisis de enriquecimiento por medio de diferentes procedimientos (GSEA, DAVID...). Los resultados revelan que estos genes están implicados en procesos inflamatorios posiblemente responsables de la comorbilidad directa entre ambas enfermedades.

1. Tabarés-Seisdedos, R., Dumont, N., Baudot, A., Valderas, J.M., Climent, J., Valencia, A., Crespo-Facorro, B., Vieta, E., Gómez-Beneyto, M., Martínez, S. & Rubenstein, J.L. (2011) "No paradox, no progress: inverse cancer comorbidity in people with other complex diseases". *Lancet Oncology*. 12(6):604-608.

2. Catalá-López, F., Suárez-Pinilla, M., Suárez-Pinilla, P., Valderas, J.M., Gómez-Beneyto, M., Martínez, S., Balanzá-Martínez, V., Climent, J., Valencia, A., McGrath, J., Crespo-Facorro, B., Sanchez-Moreno, J., Vieta, E. & Tabarés-Seisdedos, R. (2014) "Inverse and direct cancer comorbidity in people with central nervous system disorders: a meta-analysis of cancer incidence in 577,013 participants of 50 observational studies". *Psychotherapy and Psychosomatics*. 83(2):89-105.

3. Ong, E.L., Goldacre, R. & Goldacre, M. (2014) "Differential risks of cancer types in people with Parkinson's disease: a national record-linkage study". *European Journal of cancer*. 50(14):2456-2462.

4. Musicco, :, Adorni, F., Di Santo, S., Prinelli, F., Pettenati, C., Caltagirone, C., Palmer, K. & Russo, A. (2013) "Inverse occurrence of cancer and Alzheimer disease: a population-based incidence study". *Neurology*. 81(4):322-328.

5. Ibañez, K., Boulosa, C., Tabarés-Seisdedos, R., Baudot, A. & Valencia, A. (2014) "Molecular Evidence for the Inverse Comorbidity between Central Nervous System Disorders and Cancers Detected by Transcriptomic meta-analyses". *PLoS Genetics*. 10(2):e1004173

MESA 2. 13:00-13:30h. Jueves 28 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: IMÁGENES DE ESPECTROMETRÍA DE MASAS DE IONIZACIÓN POR DESORCIÓN LÁSER ASISTIDA POR NANOPARTÍCULAS (NP-LDI-MSI) PARA EL ESTUDIO DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

FIRMANTES: Pere Ràfols, Dídac Vilalta, Oscar Yanes, Noelia Ramírez, Raul Calavia i Xavier Correig.

Centro de trabajo y Tel: CIBERDEM (CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas).
Universidad Rovira i Virgili. Tel.: 34647243024

Mail primer y último firmante: pere.rafols@urv.cat xavier.correig@urv.cat

RESUMEN (300 palabras)

La imagen por espectrometría de masas (MSI) es una técnica capaz de mapear la distribución de los compuestos químicos dentro de una sección de tejido. El método de ionización más comúnmente utilizado en MSI para compuestos de bajo peso molecular (metabolitos) es la desorción/ionización mediante laser (LDI) donde el tejido es escaneado generando una imagen en que cada píxel se corresponde con un espectro de masas. Los métodos LDI convencionales para MSI están basados en la deposición de una matriz orgánica encima del tejido con el fin de promover la ionización. No obstante, dicha matriz produce un fuerte ruido químico en el rango bajo de masas a la vez que contribuye a la reducción de la resolución espacial debido al uso de una técnica de deposición húmeda.

Con el fin de mejorar la MSI para la detección de metabolitos, hemos desarrollado una metodología de deposición de nanopartículas metálicas donde la matriz orgánica es sustituida por una nanocapa de oro o plata. Gracias a la tecnología de deposición seca conocida como "sputtering" se elimina por completo el problema de la difusión de los compuestos siendo posible alcanzar resoluciones de hasta 10 μm con escaso ruido químico. El método propuesto reduce el tiempo de la preparativa pasando de aproximadamente dos horas para matriz orgánica a 5 minutos para nanopartículas metálicas.

El empleo de esta técnica MSI permite la reconstrucción de imágenes de alta resolución que pueden resultar de gran utilidad para el estudio de enfermedades neurodegenerativas puesto que hace posible determinar con precisión la localización de compuestos químicos en tejidos así como, la identificación automatizada de regiones con perfil metabólico parecido (segmentación) facilitando la interpretación de los datos. En concreto la técnica puede ser útil para el mapeado en cerebro de neurotransmisores, compuestos endógenos (p.e. lípidos), productos farmacéuticos, compuestos tóxicos así como iones inorgánicos.

NOTAS:

MESA 2. 13:30-14:00h. Jueves 28 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: CÓMO LA CRISIS HA AFECTADO AL CONSUMO DE PSICOTRÓPICOS: UN ANÁLISIS DE LAS ENCUESTAS NACIONALES DE SALUD DE ESPAÑA

FIRMANTES: Elena Arroyo, Marc Saez, Gemma Renart, Andrés Cabrera, Antonio Daponte, Laura Serra, Carme Saurina.

Centro de trabajo y Tel.: CIBERESP (CIBER de Epidemiología y Salud Pública). Grupo de Investigación en Estadística, Econometría y Salud (GRECS), Universitat de Girona. Tel.: 972418776

Mail primer y último firmante: elena.arroyo@udg.edu, carme.saurina@udg.edu

RESUMEN (300 palabras)

En el contexto de crisis y políticas de austeridad que estamos viviendo, el papel de los determinantes sociales de la salud es esencial en el análisis de la influencia de la crisis económica sobre la salud. El presente estudio analiza la evolución del consumo de psicotrópicos como determinante de la utilización de los servicios sanitarios para así evaluar el impacto de la crisis en la salud mental de la población. Se utilizan los microdatos de la Encuesta Nacional de Salud de España (ENSE) para dos períodos: 2006 (antes que empiece la crisis) y 2011-2012 (durante la crisis). Las variables dependientes analizadas son el consumo de tranquilizantes y el consumo de antidepresivos. Las variables explicativas son el sufrimiento de ansiedad o depresión u otros problemas mentales (el último año, alguna vez o el médico ha informado) y el índice de salud mental (medido utilizando 12 ítems de la ENSE y constituye un indicador ampliamente utilizado para medir el riesgo de sufrir enfermedades mentales). Además, se utilizan variables de control como las variables socio-demográficas (sexo, edad, Comunidad Autónoma, tamaño del municipio, nivel estudios, actividad actual, clase social, tiempo en paro), indicadores de salud (estado de salud auto percibido, número de enfermedades crónicas, índice de masa corporal) y estilos de vida (horas de dormir, deporte, tabaco, alcohol). Los resultados muestran que en el 2006 el 7% de la población consumía antidepresivos recetados, mientras que en el 2011 el porcentaje se ha reducido a un 5,3%. Referente al consumo tranquilizantes recetados, en el 2011 eran en el 13% de la población; valor muy parecido al 2006. Además, se ha reducido ligeramente el número de personas que dicen padecer depresión o ansiedad (en un 2%); este porcentaje sólo ha aumentado en las franjas de edad más bajas (15-34) y más altas (+ de 74 años).

Proyecto enmarcado en el subprograma estratégico 'Crisis y Salud', CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP) y en el proyecto 'Compositional and Spatial Analysis' (COSDA), 2014SGR551, AGAUR, Generalitat de Catalunya.

NOTAS:

MESA 3. 15:00-15:30h. Jueves 28 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: AMBIENTE TEMPRANO Y TRASTORNOS DE LA EDAD ADULTA: ESTUDIO DEL SUFRIMIENTO PRENATAL E INFANTIL, SUS CORRELATOS EPIGENÉTICOS Y DE LOS FENOTIPOS PATOLÓGICOS ASOCIADOS

FIRMANTES: Aldo Córdova-Palomera, Helena Palma-Gudiel, Lourdes Fañanás

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G08. Departamento de Biología Animal, Facultad de Biología, Universidad de Barcelona. Tel.: 934021461 (ext. 208)

Mail primer y último firmante: a.cordova@ub.edu; lfananas@ub.edu

RESUMEN (300 palabras)

Los periodos prenatal e infantil constituyen ventanas ontogénicas claves en el desarrollo de órganos y tejidos en las que cualquier factor ambiental de riesgo puede comprometer la salud futura tanto mental como física de un individuo.

Estos factores de riesgo incluyen, por un lado, una amplia gama de condiciones vividas por la madre durante el embarazo (estrés emocional, exposición a infecciones, dietas o fármacos, entre otros) que pueden modificar, mediante mecanismos epigenéticos, la expresión génica futura en un tejido tan relevante para la regulación de todos los sistemas del organismo como es el cerebro.

De igual modo, las experiencias de estrés psicosocial y maltrato en la infancia pueden modificar el funcionamiento futuro de sistemas relevantes para la adaptación del sujeto a condiciones de estrés ambiental futura, como es el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA) íntimamente relacionado, por otro lado, con el sistema inmunitario del individuo.

Nuestros resultados previos han explorado algunas de estas hipótesis mostrando cómo individuos expuestos a sufrimiento prenatal y post natal, y con perfiles psicopatológicos del espectro ansioso depresivo, presentan huellas epigenéticas específicas en células sanguíneas; entre los genes con perfil epigenético diferenciado en estos sujetos se encuentran no solo genes que alteran la señalización de los glucocorticoides sino también genes relevantes en distintos diagnósticos psiquiátricos y metabólicos como pueden ser *CACNA1C*, *IGF2*, *IGF2BP1* o *DEPDC7*.

En base a estas evidencias, nuestro grupo propone continuar con el estudio de las huellas epigenéticas en las enfermedades complejas propias de la actividad investigadora del CIBERSAM en colaboración con otros grupos interesados en explorar estas hipótesis, y ampliar estos objetivos a otros diagnósticos o trastornos complejos como pueden ser el síndrome metabólico, la obesidad o las enfermedades del espectro autoinmune, propias de la investigación clínica y básica de otros CIBERs. La comorbilidad entre algunos de los síndromes o trastornos previamente mencionados es bien conocida desde la investigación clínica, y pensamos que este fenómeno de alteración sistémica del individuo podría en parte comprenderse, no solo desde los factores genéticos de riesgo compartidos, sino también desde factores ambientales de riesgo y mecanismos epigenéticos comunes operando en etapas claves del desarrollo de los diferentes órganos y, en especial, en estructuras cerebrales de relevancia en la regulación de la energía como puede ser el hipotálamo.

NOTAS:

MESA 3. 15:30-16:00h. Jueves 28 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: LA IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ EN EL SÍNDROME DE COWDEN

FIRMANTES: María Ercibengoa¹, Enrique Pedro Cormenzana², David Gutiérrez³, Almudena Hernández⁴, Pablo Carbonell⁵, Fátima Mercadillo⁶, Laura Pena⁶, Sara Arévalo¹, Miguel Urioste⁶

1. Hospital Universitario - Donostia Instituto Biodonostia, San Sebastián
2. Servicio de Cirugía, OSI Bidasoa, Irún
3. Servicio de Oncología Médica, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid
4. Servicio de Dermatología, Hospital Universitario de Fuenlabrada, Madrid
5. Centro de Bioquímica y Genética Clínica, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca Murcia
6. Unidad Clínica de Cáncer Familiar, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Madrid

Centro de trabajo y Tel.: CIBERESP (CIBER de Epidemiología y Salud Pública). Hospital Universitario Donostia. Tel: 943007046 ext.3727

Mail primer y último firmante: maria.ercibengoaarana@osakidetza.eus, murioste@cni.es

RESUMEN (300 palabras)

Rachel Cowden ocupa un lugar en la historia de la medicina que sin duda nunca hubiera deseado. Esta paciente de 20 años de edad fue atendida en marzo de 1962 en el hospital Youngstown de Ohio por un carcinoma ductal in situ de mama. El examen físico reveló que junto con la lesión mamaria presentaba múltiples anomalías (bocio multinodular, papilomatosis oral, quistes óseos, alteraciones del sistema nervioso central...). Los médicos que la trataron dudaron de que tantas anomalías coexistiendo simultáneamente en la misma paciente pudieran deberse a una mera casualidad; debía existir algún tipo de alteración o síndrome de base.

En Enero de 1963, el análisis de este caso dio lugar a la descripción del síndrome de Cowden; un nuevo síndrome con afectación multisistémica.

En 1996 Nelen y colaboradores identificaron la alteración genética responsable de este síndrome en el cromosoma 10q, loci 22-23. El gen responsable fue denominado PTEN.

El Síndrome de Cowden se caracteriza por múltiples hamartomas y un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, tiroides, y endometrio; así como dificultades de aprendizaje, autismo o retraso mental.

La incidencia de la enfermedad se estima en 1/200000. Sin embargo, dado que muchas de las manifestaciones clínicas del síndrome de Cowden son comunes en la población general se considera que es una patología sub diagnosticada, muchos casos cursan ignorados como tales, realizándose el tratamiento individual de la lesiones. A día de hoy la prevalencia exacta del síndrome de Cowden continua siendo desconocida.

En el año 2005, fue creado en España el registro nacional de enfermedades raras .A día de hoy en este censo sólo consta la existencia de un paciente afecto de Síndrome de Cowden. Estos datos indican la necesidad de una disponibilidad de información, mayor, más exacta con objeto de poder potenciar la investigación y planificar los recursos disponibles.

NOTAS:

MESA 3. 16:00-16:30h. Jueves 28 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: ALTERACIONES EN LA CONECTIVIDAD CEREBRAL FUNCIONAL Y ESTRUCTURAL EN LA RESTRICCIÓN DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO

FIRMANTES: Elisenda Eixarch, Emma Muñoz-Moreno, Dafnis Batallé, Eduard Gratacós

Centro de trabajo y Tel.: CIBERER (CIBER de Enfermedades Raras). Fetal i+D Fetal Medicine Research Center, IDIBAPS i BCNatal | Barcelona Center for Maternal Fetal and Neonatal Medicine. Hospital Clínic and Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona.

Mail primer y último firmante: EIXARCH@clinic.ub.es; gratacos@clinic.ub.es

RESUMEN (300 palabras)

Uno de cada diez niños presentará alguna alteración en el neurodesarrollo a lo largo de su vida y se estima que en más del 70% de los casos el origen de estos problemas se produce en el periodo prenatal. Estos problemas de neurodesarrollo incluyen no sólo situaciones aparentes como la parálisis cerebral o problemas cognitivos severos, sino que en una gran proporción de casos se trata de problemas de neurodesarrollo expresados como alteraciones cognitivas, problemas motores finos, dificultades en el aprendizaje, trastornos de déficit de atención e hiperactividad o trastornos del espectro autista. La restricción de crecimiento intrauterino y la prematuridad son dos de los factores perinatales que más se han relacionado con estos problemas. Sin embargo, actualmente no existe ninguna herramienta diagnóstica que nos permita identificar aquellos casos con un alto riesgo de sufrir alteraciones en el neurodesarrollo.

En los últimos años hemos realizado análisis de redes cerebrales en periodo neonatal y al año de vida en niños con restricción de crecimiento intrauterino mediante resonancia magnética de difusión y funcional demostrando que estos niños tiene cambios a nivel de la organización de estas redes. Además los parámetros de red estan asociados con el neurodesarrollo en etapas posteriores de la vida.

Estos resultados abren el camino para el uso de los biomarcadores de imagen basados en el análisis de las redes cerebrales para la identificación precoz de los niños con un alto riesgo de sufrir alteraciones en el neurodesarrollo. La aplicación de los mismos nos permitiría la aplicación de programas específicos de estimulación precoz y educación que ya han demostrado ser eficaces para mejorar el desarrollo neurológico y reducir la severidad de los síntomas.

NOTAS:

MESA 3. 16:30-17:00h. Jueves 28 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: MARCADORES GENÉTICOS Y DE NEUROIMAGEN PARA LOS TRASTORNOS DEL LENGUAJE EN LA PSICÓSIS

FIRMANTES: Xochitl H. Castro Martínez, Gracián García-Martí, Noelia Sebastía-Ortega, Beatriz Dionisio, Javier Gilabert-Juan, María Dolores Moltó, Julio Sanjuán.

Centro de trabajo y Tlfn: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G23. Universidad de Valencia. Departamento de Genética. Tel.: 961625579.

Mail primer y último firmante: Xochitl.Castro@uv.es, Julio.Sanjuan@uv.es

RESUMEN (300 palabras)

Objetivos:

- Investigar el papel del gen FOXP2 en los Trastornos del Lenguaje en pacientes psicóticos a través de dos subproyectos:

- a) Estudiar las diferencias en la activación en RMf-EEG ante un paradigma que permita evaluar las alteraciones perceptivas y motoras del lenguaje en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y sujetos control en relación a polimorfismos genéticos de FOXP2.
- b) Analizar posibles diferencias en la expresión del gen FOXP2 en tejidos postmortem en pacientes y controles. Estudiar algunos polimorfismos de FOXP2 asociados con esquizofrenia para conocer su efecto en la expresión de dicho gen.

Hipótesis:

1. Variaciones alélicas del gen FOXP2 modulan el grado de activación y la conectividad cerebral ante un paradigma del lenguaje en pruebas multimodales de Resonancia Magnética-EEG.
2. Dicha modulación tiene unas características diferentes en sujetos control comparados con pacientes con diagnóstico de esquizofrenia.
3. Las variaciones alélicas implicarán diferencias en la expresión del gen FOXP2 en tejido cerebral.

Resultados:

- El alelo C del SNP (single nucleotide polimorfism) rs2396753 se asocia a niveles bajos de expresión de FOXP2 en individuos psicóticos.
- El polimorfismo rs2396753 se encuentra en el intrón 2 de FOXP2 y de acuerdo con las bases de datos ENSEMBL y/o el programa ALGGEN-PROMO se trataría de una región reguladora de la transcripción que podría unir diferencialmente factores de transcripción dependiendo del alelo.
- El polimorfismo rs2396753 no interviene en la regulación del procesado alternativo que sufre el gen FOXP2.

NOTAS:

MESA 4. 17:30-18:00h. Jueves 28 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: PREVENCIÓN DE RECAÍDAS A TRAVÉS DE TECNOLOGÍAS MÓVILES EN TRASTORNOS AFECTIVOS

FIRMANTES: Diego Hidalgo-Mazzei, Francesc Colom, Eduard Vieta

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G25. Programa de Trastornos bipolares. Hospital Clínic de Barcelona. Tel: 93 227 54 00 (ext. 3130)

Mail primer y último firmante: dahidalg@clinic.ub.es, evieta@clinic.ub.es

RESUMEN (300 palabras)

Las nuevas tecnologías conectadas por Internet permiten brindar asistencia a un mayor número de pacientes con trastornos mentales a un bajo coste. Es por eso que, en los últimos 10 años, se han desarrollado distintos programas con el fin de ofrecer estas intervenciones a pacientes con trastornos afectivos a través de diversas tecnologías online. Sin embargo, muy pocos de ellos han evaluado y validado estos programas mediante ensayos clínicos debidamente diseñados. Los contados proyectos que lo han hecho, han utilizado plataformas basadas en la web y tecnologías móviles. En el campo del trastorno bipolar, la gran mayoría de estos proyectos han adaptado programas psicoeducativos dirigidos al trastorno bipolar con diversos fines y utilizando valoraciones diagnósticas así como de seguimiento online. Los resultados parciales de estos estudios, si bien demuestran la gran aceptación y adherencia a las intervenciones online, aún no arrojan resultados concluyentes sobre su eficacia o eficiencia. En la actualidad, a través de diversos proyectos utilizando estas tecnologías, nuestro grupo está llevando a cabo estudios que intentan identificar patrones conductuales por distintos métodos con el fin de identificar patrones conductuales para prevenir recaídas en trastornos afectivos. Uno de ellos es el proyecto SIMPLE, el cual, a través de una amigable aplicación para smartphones, detecta recaídas en pacientes con trastorno bipolar a partir de mediciones subjetivas y objetivas así como enviando mensajes psicoeducativos personalizados acordes a cada situación. Una ampliación de este estudio se encuentra pendiente para dotar a la misma aplicación de obtener datos objetivos a partir de wearables. Atendiendo a las limitaciones de la fragmentación de los sistemas operativos móviles y con la colaboración de Telefónica I+D, un segundo estudio denominado REMaTCh intenta identificar patrones de conducta que pudieran sugerir una recaída a partir de los registros de uso telefónico cualquiera sea el móvil utilizado.

NOTAS:

MESA 4. 18:00-18:30h. Jueves 28 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: TRATAMIENTO PSICOLOGICO COGNITIVO-CONDUCTUAL VS. PSICOEDUCACIÓN PARA PACIENTES CON PRIMEROS EPISODIOS PSICÓTICOS Y ABUSO DE CANNABIS

FIRMANTES: Itxaso González-Ortega, Adriana García-Alocén, Ana González-Pinto

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G10. Hospital Universitario de Álava-Santiago. Tel.: 945007764

Mail primer y último firmante: itxaso.gonzalezortega@osakidetza.net; anamaria.gonzalez-pintoarrillaga@osakidetza.net

RESUMEN (300 palabras)

ANTECEDENTES: Actualmente, en el estudio de las psicosis se están siguiendo unas líneas de prevención, detección y tratamiento temprano (farmacológico y psicológico), lo cual está estrechamente relacionado con un mejor pronóstico de la enfermedad. Se ha demostrado que la psicoeducación, como tratamiento complementario al farmacológico, es eficaz en la mejora de los síntomas y en la funcionalidad. Por otra parte, el consumo de cannabis se ha convertido en un objetivo prioritario para la prevención y el tratamiento de pacientes con primeros episodios psicóticos debido a su influencia en el desarrollo y pronóstico de la enfermedad. El consumo de cannabis se relaciona con una mala adherencia al tratamiento farmacológico, con un aumento de la gravedad y cronicidad de los síntomas y con el riesgo de recaídas. **OBJETIVOS:** Evaluar la eficacia comparativa de un programa de tratamiento cognitivo-conductual específico para la abstinencia del consumo de cannabis en relación con la psicoeducación individual en pacientes con primeros episodios psicóticos. **MÉTODO:** Los pacientes fueron asignados aleatoriamente (1:1) a las dos ramas de tratamiento (grupo experimental/grupo control) y fueron evaluados (pre/post tratamiento) con un protocolo de evaluación que mide la gravedad del consumo de cannabis/otras drogas, conciencia de enfermedad, adherencia al tratamiento, síntomas positivos y negativos, síntomas depresivos, maníacos, ansiedad y funcionalidad. Los criterios de inclusión son los siguientes: 1. Presentar un primer episodio psicótico (DSM-IV). 2. Ser consumidor de cannabis (dependencia o abuso) según DSM-IV y EuropAsi. 3. Presentar una edad entre los 15 y los 40 años. 4. No estar aquejados de retraso mental o patología orgánica cerebral. **RESULTADOS:** La muestra estaba compuesta por 18 PEP (muestra piloto), de los cuales 10 fueron asignados al grupo experimental y 8 al grupo control. Los datos clínicos y de consumo de cannabis (pre-post) se presentan en las Tablas 1 y 2. **CONCLUSIONES:** La intervención focalizada en el manejo del consumo de cannabis es fundamental para prevenir las recaídas y el progresivo deterioro que a menudo surge en los meses posteriores al primer episodio psicóticos.

Tabla 1. Datos consumo cannabis pre/post para el grupo experimental y grupo control

Consumo cannabis	TCC (N=10)		PSICOEDUCACIÓN (N=8)	
	PRE (%)	POST (%)	PRE (%)	POST (%)
No	-	50%	-	33.3%
Uso	-	16.7%	-	33.3%
Abuso	25%	33.3%	75%	33.3%
Dependencia	75%	0%	25%	0%

Tabla 2. Datos clínicos pre/post para el grupo experimental y grupo control

Datos clínicos	TCC (N=10)		PSICOEDUCACIÓN (N=8)	
	PRE (X)	POST (X)	PRE (X)	POST (X)
PANSS-PN	18	16	19	16
PANSS-PP	15	7	14	8
HAMD-D	11	0	13	11
FAST	41	15	35	21

MESA 4. 18:30-19:00h. Jueves 28 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: IDEAS PARA LA DIVULGACIÓN CIENTÍFICA: LOS RESULTADOS DE UN PROYECTO SOBRE SALUD MENTAL EN POBLACIÓN AUTÓCTONA E INMIGRANTE.

FIRMANTES: Débora Álvarez, Inma Jarrín, Julia del Amo

Centro de trabajo y Tel.: CIBERESP (CIBER de Epidemiología y Salud Pública). Centro Nacional de Epidemiología (Instituto de Salud Carlos III).
Tel.: 654981109

Mail primer y último firmante: dalvarez@isciii; jdamo@isciii.es

RESUMEN (300 palabras)

La divulgación a la sociedad de los resultados obtenidos en las investigaciones que se realizan desde las instituciones públicas está tomando cada vez más relevancia. De hecho, el Programa Macro de Investigación de la Unión Europea, *Horizonte 2020*, señala que la difusión de resultados es considerada por la Comisión Europea una de las actividades más importantes en las investigaciones que se realizan.

El objetivo de esta presentación oral es sensibilizar a los investigadores de la importancia de que los resultados de las investigaciones lleguen a la sociedad y mostrar algunos ejemplos prácticos y herramientas disponibles.

Para ello, se expondrá el trabajo de difusión realizado en el marco del proyecto del Ciber de Epidemiología y Salud Pública “Influencia de las características del área de residencia en la salud mental de la población inmigrante”. A lo largo de este ejemplo, se analizará qué resultados son transferibles a la sociedad y cuáles son las vías más idóneas de difusión para este tipo de investigaciones, valorando, también, la idoneidad de utilizar herramientas interactivas para difundir los resultados de una forma innovadora.

En un proceso de difusión de resultados se debe determinar, en primer lugar, cuáles son los hallazgos principales de la investigación científica y seleccionar cuáles son susceptibles de divulgación. La selección de contenidos ha de realizarse según su relevancia y, también, en función de la factibilidad de transferirlos a un público no especializado. Una vez determinados los contenidos, éstos han de “traducirse” a lenguaje divulgativo. La redacción de los contenidos dependerá, en gran medida, del soporte que se utilice para la difusión (presentación/folleto/vídeo/audio). En la presentación se mostrarán algunas herramientas y recursos para la difusión. En este sentido, y dependiendo del soporte elegido, se analizará la importancia del lenguaje visual y, también, otras propuestas de canales de difusión: los podcast.

NOTAS:

MESA 5. 10:00-10:30h. Viernes 29 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: BIOMARCADORES DE DEPRESIÓN

FIRMANTES: Horrillo I¹, Arostegui S², Meana J¹

Centro de trabajo: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G16. ¹Departamento de Farmacología, Universidad del País Vasco/ Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU); ² Unidad de Psiquiatría, Hospital Universitario Donostia

Mail primer y último firmante: igor.horrillo@ehu.es; javier.meana@ehu.es

RESUMEN (300 palabras)

La depresión es una entidad psiquiátrica cuya fisiopatología podría estar asociada a una neuroinflamación debida a la disfunción tanto del eje hipotálamico-hipofisiario adrenal como del sistema inmune. Además la vía de la quinurenina, vía metabólica del triptófano, podría ser el nexo de unión entre ambos sistemas. En este sentido, una mayor presencia de factores proinflamatorios tanto en sangre como en el SNC podría promover la activación de la vía de la quinurenina a través de la enzima indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO)). De esta forma, se daría una mayor degradación del triptófano por esta vía, dando lugar a eventos neurotóxicos que afectarían a células gliales y neuronas. En este contexto, la proteína de unión al calcio S100B podría resultar útil como marcador periférico de daño glial.

Ante estas premisas, hemos llevado a cabo un estudio en pacientes con depresión y sujetos control. En este estudio se han medido varios marcadores periféricos en plasma sanguíneo mediante ELISA con el fin de hallar algún biomarcador de enfermedad o de estado en depresión. Hemos observado que los pacientes con depresión muestran una mayor concentración de IDO asociada a una mayor concentración de citocinas proinflamatorias y de marcadores endocrinos. Además, estos pacientes también muestran un mayor daño glial representado como una mayor concentración de S100B.

A la vista de los datos obtenidos, resulta necesario reproducir estos resultados en un modelo animal de depresión bien caracterizado, como puede ser la exposición crónica a estímulos estresantes moderados en rata. El modelo animal podría ser útil además para comprobar si los marcadores objeto de estudio varían tras un tratamiento antidepressivo. Por otro lado, sería interesante medir el daño glial *in vivo* en este modelo mediante la tomografía por emisión de positrones (PET) y también medir los niveles de metabolitos de la vía de la quinurenina en su cerebro.

NOTAS:

MESA 5. 10:30-11:00h. Viernes 29 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: MACRÓFAGOS PERIVASCULARES EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL COMO DIANA PARA EL DESARROLLO DE NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS FRENTE A LA DEPRESIÓN

FIRMANTES: Aline Sayd, Juan Carlos Leza, Borja García Bueno.

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G12. Dpto. de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid (UCM). Tel.:913941478

Mail primer y último firmante: sayd.aline@gmail.com; bgbueno@med.ucm.es

RESUMEN (300 palabras)

Los Macrófagos perivasculares (PVM) son células de origen hematopoyético que migran situándose en el espacio perivascular cerebral, modulando las posibles interacciones existentes entre los sistemas inmune y nervioso. Se ha demostrado un perfil antiinflamatorio para los PVM en la regulación de las respuestas de fase aguda inducidas por la administración sistémica de lipopolisacárido (LPS) en rata.

La depleción de este tipo celular, realizado con la administración de clodronato encapsulado en liposomas vía i.c.v produce una reducción en los niveles de 15d-PGJ₂, un aumento de la producción de prostaglandina proinflamatoria E₂, un aumento de las hormonas del eje de estrés ACTH y corticosterona y un aumento en la fiebre, todo ello inducido por LPS.

Con estos antecedentes este trabajo propone explorar los mecanismos relacionados con el perfil antiinflamatorio de PVM en un modelo animal de depresión (exposición a *chronic mild stress*), mediante la modulación genética y farmacológica de los receptores antiinflamatorios que son expresados por PVM (PPAR γ , CB2 y GR), así como las enzimas L-PGDS o H-PGDS que catalizan la síntesis de la prostaglandina antiinflamatoria y ligando de PPAR γ 15d-PGJ₂. Esta modulación se pretende realizar a través de la administración de “small-interfering” RNA (siRNA) y fármacos antagonistas/inhibidores irreversibles incluidos en liposomas.

NOTAS:

MESA 5. 11:00-11:30h. Viernes 29 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: CONECTIVIDAD CORTICO-LÍMBICA EN PACIENTES CON ALTERACIÓN DE LA REGULACIÓN EMOCIONAL: DESARROLLO DE TERAPIAS PERSONALIZADAS BASADAS EN LA NEUROIMAGEN FUNCIONAL

FIRMANTES: Contreras-Rodríguez O, Picó M, Subirà M, Jiménez-Murcia S, Crespo JM, Alonso P, Fernández-Aranda F, Menchón JM, Soriano-Mas C

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G17. Servicio de Psiquiatría, Hospital del Bellvitge-IDIBELL. Tel.: 932607922.

Mail primer y último firmante: [ocontreras@idibell.cat](mailto:contreras@idibell.cat), csoriano@idibell.cat

RESUMEN (300 palabras)

La capacidad de regular emociones aparece alterada en diferentes trastornos de salud mental, como los trastornos de ansiedad, las adicciones o los trastornos de la conducta alimentaria. La conectividad funcional, o sincronización del patrón de actividad neural, entre las cortezas prefrontales dorsomedial y ventrolateral y las estructuras límbicas parece ser el correlato neurofisiológico de la regulación emocional, de manera que alteraciones en la conectividad funcional entre estas regiones se asocian con alteraciones de regulación emocional. A nivel experimental, la evaluación del grado de conectividad fronto-límbica puede medirse mediante tareas de re-evaluación emocional en el interior de un escáner de resonancia magnética funcional. En cualquier caso, los estudios informan de que las regiones prefrontales responsables de regular la actividad límbica no son las mismas en todos los sujetos con alteración emocional o un mismo diagnóstico clínico, y que la presencia variable de otras variables rasgo (ex. ansiedad, creencias disfuncionales, impulsividad) se relacionan mejor con el funcionamiento de este circuito cerebral. Por otro lado, la neuroretroalimentación (NRA) guiada por resonancia magnética funcional (RMf) permite modular la actividad de regiones cerebrales concretas, por ejemplo la conectividad fronto-límbica, y por tanto la regulación emocional, aunque para su aplicación se requiere del desarrollo de un protocolo de tratamiento personalizado.

En base a esto, la presente línea de investigación pretende estudiar de manera transdiagnóstica los correlatos neurofisiológicos de la alteración de un proceso básico, como la regulación emocional. En primer lugar se caracterizará de manera personalizada y mediante el uso de herramientas de RMf las alteraciones neurofisiológicas en la conectividad fronto-límbica de personas con trastornos mentales y su asociación con diversas variables de rasgo (ex. ansiedad, pensamientos disfuncionales, impulsividad). En segundo lugar, nos centraremos en dar utilidad clínica a dichas caracterizaciones mediante el desarrollo de terapias personalizadas tras un entrenamiento en NRA.

NOTAS:

MESA 5. 11:30-12:00h. Viernes 29 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: ALFA-SINUCLÉINA, DEPRESIÓN Y ENFERMEDAD DE PARKINSON. NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS BASADAS EN OLIGONUCLEÓTIDOS

FIRMANTES: Diana Alarcón-Arís^{1,2}, Mireia Galofré^{1,2}, Esther Ruiz-Bronchal^{1,2}, Albert Ferrés-Coy^{1,2}, Francesc Artigas^{1,2}, Analía Bortolozzi^{1,2}

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G02. 1. Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer – IDIBAPS, Barcelona. 2. Instituto de Investigaciones Biomédicas Barcelona – CSIC, Barcelona. Tel.: 93363 8313

Mail primer y último firmante: diana.alarcon@iibb.csic.es y abbnqi@iibb.csic.es

RESUMEN(300 palabras)

Depresión y deterioro cognitivo son factores determinantes de la pobre calidad de vida de los pacientes con enfermedad de Parkinson (EP). La sintomatología depresiva se manifiesta en la fase pre-motora de la enfermedad siendo persistente. Los mecanismos que subyacen la aparición de la depresión en EP se conocen parcialmente, sugiriendo una vía celular común asociada a la expresión/función anormal de la proteína α -sinucleína en los núcleos monoaminérgicos. En el presente estudio, hemos desarrollado dos modelos murinos con: **a)** sobre-expresión de α -sinucleína o **b)** reducción de la expresión de α -sinucleína en neuronas serotoninérgicas (5-HT) de los núcleos del rafe o neuronas dopaminérgicas (DA) de la sustancia nigra/área tegmental ventral, a fin de evaluar su rol fisiológico sobre la neurotransmisión monoaminérgica en los circuitos cognitivos-afectivos. Los niveles de α -sinucleína en las neuronas 5-HT o DA fueron moderadamente sobre-expresados (approx. 200% vs. ratones control) o reducidos (70% vs. ratones control) utilizando el vector AAV5-CBA-human- α -sinucleína o mediante la administración intranasal del oligonucleótido antisentido conjugado con indatralina 1233ASO, respectivamente. La sobre-expresión de α -sinucleína 4 semanas post-infección disminuyó la liberación estriatal de 5-HT y DA inducida por veratridina (50 μ M) y redujo el efecto de citalopram y nomifensina (1-10-50 μ M), respectivamente. Además, los ratones mostraron comportamientos depresivos en el test de natación y suspensión forzada así como deficiencias motoras. Contrariamente, la disminución intracelular selectiva de α -sinucleína incrementó la liberación dependiente de veratridina de ambos neurotransmisores y facilitó el efecto de citalopram y nomifensina sobre los niveles extracelulares de 5-HT y DA. Datos preliminares indican que el tratamiento intranasal con ASO1233 (30 días) redujo la sobre-expresión de α -sinucleína en un modelo de ratón transgénico. En conjunto, estos resultados confirman que α -sinucleína actúa como un modulador negativo de la neurotransmisión monoaminérgica y sugieren que la supresión selectiva de su expresión mediante ASO puede dar lugar a nuevas terapias para EP.

Grants: Spanish Ministry of Economy and Competitiveness, INNPACTO Subprogram IPT-2012-1208-300000 and RETOS-Colaboración Subprogram RTC-2014-2812-1; Instituto de Salud Carlos III PI13/01390 co-financed by the European Regional Development Fund "A way to build Europe".

NOTAS:

MESA 6. 12:30-13:00h. Viernes 29 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: RELACIÓN ENTRE NIVELES DE HOMOCISTEÍNA Y DÉFICIT COGNITIVOS 3 AÑOS DESPUÉS DE UN PRIMER EPISODIO PSICÓTICO.

FIRMANTES: Rosa Ayesa-Arriola, Esther Setián-Suero, Paula Suárez-Pinilla, Benedicto Crespo-Facorro.

Centro de trabajo: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G26. Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IFIMAV, Universidad de Cantabria.

Mail primer y último firmante: rayesa@humv.es; benedicto.crespo@unican.es

RESUMEN (300 palabras)

INTRODUCCIÓN: En los últimos años ha habido un destacado aumento en el número de estudios que buscan una relación entre los déficit neurocognitivos que se observan en enfermedades neurológicas y psiquiátricas, como el alzhéimer y la esquizofrenia, y los niveles alterados de homocisteína.

OBJETIVO: El objetivo de este estudio fue analizar, en una muestra de primeros episodios de psicosis (PEP) seguida durante 3 años, los niveles de homocisteína, y la relación entre hiperhomocisteinemia y déficit cognitivos en los dominios: memoria verbal, memoria visual, memoria de trabajo, funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento, destreza motora y atención.

MÉTODO: Se analizaron los niveles de homocisteína, folato y vitamina B12 en una muestra de 179 pacientes PEP y se compararon con los de 151 controles sanos. El grupo de pacientes se dividió en dos subgrupos según sus niveles de homocisteína: hipernomocisteinemia ($> 15 \mu\text{mol/L}$) vs normal. Estos subgrupos se compararon en variables neurocognitivas al inicio del tratamiento y tres años después. También realizamos análisis de variables clínicas en los momentos mencionados.

RESULTADOS: Los pacientes presentaban niveles significativamente elevados de homocisteína con respecto a los controles ($P < 0.001$), sin diferencias significativas en los niveles de folato y vitamina B12. Los pacientes del subgrupo hiperhomocisteinemia ($N = 36$) no diferían significativamente en funcionamiento neurocognitivo de los que presentaban un nivel de homocisteína normal ($N = 143$) en ninguno de los dominios cognitivos analizados, ni al inicio del tratamiento ni tres años después. Tampoco encontramos diferencias significativas entre los subgrupos en las variables clínicas analizadas.

CONCLUSIONES: Los pacientes con un primer episodio psicótico presentan niveles elevados de homocisteína, sin evidenciar déficit de folato o vitamina B12. Aunque es previsible que la hiperhomocisteinemia produzca un proceso neurotóxico que afecte al funcionamiento neurocognitivo de los pacientes, los resultados de este estudio no confirman esta hipótesis. Tampoco parece que haya una relación entre la sintomatología presente en la psicosis y los niveles alterados de homocisteína.

DISCUSIÓN: ¿Cuál es la relación, si es que la hay, entre homocisteína y psicosis? ¿Qué indican los niveles alterados de homocisteína en los pacientes con un PEP? Proponemos, a través de sinergias con otros grupos CIBER, estudiar este tema desde disciplinas de investigación básica.

NOTAS:

MESA 6. 13:0-13:30h. Viernes 29 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: EN BÚSQUEDA DE ENDOFENOCOGNITIVOS ESTABLES PARA EL TRASTORNO BIPOLAR

FIRMANTES: Correa-Ghisays P(^{*}), Balanzá-Martínez V(^{*}), Selva-Vera G(^{*}), Tabarés-Seisdedos R(^{*}), Vila-Francés J(^{**}).

Centro de trabajo: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). (^{*})G24 CIBERSAM, Universitat de València; (^{**})IDAL - Intelligent Data Analysis Laboratory de la Universitat de València.

Mail primer y último firmante: patricia.correa@uv.es; joan.vila@uv.es

RESUMEN (300 palabras)

Intentando aportar más conocimiento a los procesos neurobiológicos que subyacen a los déficit cognitivos del Trastorno Bipolar (TB), nuestro estudio (longitudinal: 3 tiempos a 5 años) pretende contribuir al establecimiento de un perfil endofenotípico estable del TB, que además de servir como base científica de la etiología de la enfermedad, también podría ser útil a la hora de identificar personas con riesgo de presentarla, incrementar la eficacia del diagnóstico temprano, mejorar la subtipificación del trastorno y proponer estrategias terapéuticas para disminuir los efectos negativos de sus síntomas.

A partir de una evaluación neuropsicológica extensa y detallada de pacientes con TB, sus familiares sanos de primer grado y controles, buscamos ampliar y confirmar la lista de disfunciones cognitivas que por su prevalencia, tradicionalmente han sido consideradas como candidatas a endofenocognitivos (término acuñado por Tabarés-Seisdedos et al., 2008¹) del TB. Nos basaremos para ello en los criterios comúnmente utilizados para la selección de endofenotipos (Gottesman and Gould, 2003²): 1) que estén asociados con la enfermedad dentro de una población; 2) que se manifiesten independientemente de si la enfermedad está activa o no; 3) que sean heredables; 4) que co-segreden con la enfermedad dentro de las familias; y 5) que si se encuentran en miembros afectados de una familia, se encuentren también en los familiares no afectados, a mayor escala que en la población general.

Nuestra hipótesis es que, si los pacientes con Trastorno Bipolar, con independencia de su estado clínico o de la medicación, al igual que sus familiares sanos, presentan menores rendimientos que los controles en las funciones evaluadas, y esta diferencia se mantiene a través del tiempo, podríamos presumir que dicha “disfunción cognitiva” puede ser tenida en cuenta como un endofenocognitipo estable del TB.

NOTAS:

MESA 6. 12:30-13:00h. Viernes 29 de mayo de 2015. PRESENTACIÓN ORAL.

TÍTULO: DETERIORO COGNITIVO Y TRASTORNO BIPOLAR: ¿MEDIA EL SÍNDROME METABÓLICO?

FIRMANTES: Anna Romaguera, Silvia Alonso-Lana, Ana Moreno-Alcazar, Salvador Sarró, Erick J. Canales-Rodríguez, Edith Pomarol-Clotet, Peter J. McKenna

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G15. FIDMAG Hermanas Hospitalarias. Tel.: 93 652 99 99 ext 1486

Mail primer y último firmante: aromaguera@fidmag.com; pmckenna@fidmag.com.

RESUMEN (300 palabras)

El trastorno bipolar (TB) es una enfermedad caracterizada principalmente por la presencia de cambios en el estado afectivo, aunque sus síntomas se extienden más allá de la dimensión afectiva. Existe un notable consenso sobre la presencia de i) alteraciones cerebrales, especialmente hiperintensidades en la sustancia blanca; ii) deterioro cognitivo en aproximadamente un 30% de los pacientes; y iii) aumento en la prevalencia de factores de riesgo metabólico.

En los pacientes con TB, la alta prevalencia del síndrome metabólico no se explica únicamente por el hecho de una menor actividad física, mayor ingesta alimentaria o empleo de determinados fármacos. De igual forma, el deterioro cognitivo tampoco se explica únicamente por la presencia de sintomatología clínica o iatrogenia farmacológica. Curiosamente, ambos factores se han asociado a un peor pronóstico y curso de la enfermedad y no es infrecuente su coexistencia. Es por ello que no se puede descartar que ambos factores compartan alteraciones cerebrales que los expliquen. Sin embargo, pocos estudios han investigado esta base cerebral común y diferencial.

Nuestra hipótesis es que los pacientes con TB presentan más alteraciones en la sustancia blanca en comparación con los controles, que existe una asociación entre deterioro cognitivo y síndrome metabólico, así como una asociación entre estas medidas y las alteraciones en la sustancia blanca subyacente.

Se espera que este trabajo incida en la necesidad de contemplar el TB como una enfermedad multifactorial, en la que distintos factores que intervienen en la misma se relacionan e influyen entre sí; así como en la necesidad de desarrollar intervenciones precoces que actúen sobre ellos para mejorar así su evolución y pronóstico.

NOTAS:

PRESENTACIONES PÓSTER

PÓSTER Nº 1

TÍTULO: THE ROLE OF NORADRENERGIC NEUROTRANSMISSION IN THE ANTIDEPRESSANT-LIKE EFFECT OF DEEP BRAIN STIMULATION

FIRMANTES: Torres-Sánchez S, Pérez-Caballero L, Micó JA, Berrocoso E.

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G18. Departamento de Neurociencias, Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz

Mail primer y último firmante: sonia.torres@uca.es; esther.berrocoso@uca.es

RESUMEN (300 palabras)

Deep Brain Stimulation (DBS) in the subgenual cingulate (Cg25) is a new and promising non-pharmacological therapeutic alternative to treat severe and resistant depression. In the first clinical trials, patients displayed clinical benefits from DBS accompanied by a normalization of the metabolism in this region that is frequently overactive in depressed patients. The aim of this study was to evaluate the antidepressant-like effect of DBS in rats and explore the contribution of the noradrenergic neurotransmission. The effect of DBS in the rat infralimbic cortex (rodent Cg25 correlate) was evaluated in the forced swimming test (FST), an animal model predictive of antidepressant-like activity. Spontaneous locomotor activity was also monitored in each experimental group. To investigate the contribution of noradrenergic system, the expression of tyrosine hydroxylase and the noradrenaline transporter was quantified through western blotting technique in the locus coeruleus nucleus (LC). Furthermore, single-unit extracellular recordings and UK14,304 (alpha2-adrenoceptors agonist) dose-response curves were performed in this nucleus. Results were analyzed by a one or two-way ANOVA followed by Bonferroni post-hoc test. $p < 0.05$ were considered to be significant. DBS induced an antidepressant-like effect in the FST and this behavioural response is not due to an increase of locomotor activity. An increase of tyrosine hydroxylase expression and no changes in noradrenaline transporter levels in LC were observed after DBS. On the other hand, the electrical activity of LC neurons was increased accompanied by a shift to the right of UK14,304 dose-response curve.

These findings showed that DBS into infralimbic cortex produces an antidepressant-like effect which could be due to an increase of noradrenergic neurotransmission. This last is corroborated with the increase of both noradrenaline synthesis and LC activity and the desensitization of alpha2-adrenoceptors in this nucleus.

Supporting by: CIBERSAM G18, FIS (PI11/02745, PI12/00915, PI13/02659), CTS-510, CTS-4303, CTS-7748, 2011-145-FPI fellowship, FP7-PEOPLE-2010-RG(268377).

NOTAS:

PÓSTER Nº 2

TÍTULO: IMPLICACIÓN DEL RECEPTOR 5-HT₄ Y LA NEUROGÉNESIS HIPOCAMPAL MEDIADA POR B-CATENINA EN LA ACCIÓN ANTIDEPRESIVA DEL AGONISTA PARCIAL 5-HT₄ RS67333

FIRMANTES: Josep Amigó Riu, Fuencisla Pilar-Cuéllar, Ángel Pazos

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G20. Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria (IBBTEC). Tel.: 942206799, ext: 105

Mail primer y último firmante: amigoj@unican.es; angel.pazos@unican.es

RESUMEN (300 palabras)

La depresión es una patología de origen desconocido en la cual se han propuesto diversas hipótesis entre las que destacan las hipótesis serotoninérgica y neurotrófica.

Aunando ambas teorías, nos planteamos como objetivo valorar la implicación de la proliferación hipocampal y del receptor de serotonina 4 (5-HT₄) en el efecto antidepresivo de la administración del agonista parcial 5-HT₄ RS67333 (1.5 mg/kg/día, 7 días), mediante estudios conductuales y neuroquímicos. Para ello hemos utilizado dos modelos animales: un ratón knock-out (KO) del receptor 5-HT₄, y un ratón KO condicional de β -catenina en células progenitoras del giro dentado del hipocampo.

En el modelo de bulbectomía olfatoria, el tratamiento con RS67333 revirtió la anhedonia en KO 5-HT₄ (0.8±0.4 y 1.3±0.1 ml en OBX y OBX + RS67333 respectivamente; p<0.01).

En el KO β -catenina observamos en el “novelty suppressed feeding” test un incremento de latencia comparado con animales wt (403.7±58.5 s vs 221.5±32.3 s; p<0.05), indicando una mayor respuesta ansiosa/depresiva. El tratamiento con RS67333 en animales KO β -catenina produjo una tendencia a la disminución de la latencia en este test (291.9±38.2 s, KO vehículo vs KO RS67333, p=0.09). El análisis de la funcionalidad del receptor 5-HT_{1A} mediante fijación de [³⁵S]GTP γ S mostró una reducción de la estimulación máxima (Emax) en córtex de KO β -catenina vs wt (122.4±3.6 vs 155.2±9.8, p<0.05), no apreciándose cambios significativos con el tratamiento con RS67333. Por otro lado, el análisis de la acumulación de AMPc mediada por el receptor 5-HT₄, mostró un descenso significativo del KO β -catenina frente al wt (73.7±4.2 vs 154.0±12.1, p<0.001). El tratamiento con RS67333 indujo una disminución de la acumulación de AMPc en el wt pero no en el KO β -catenina.

El RS67333 produce efectos antidepresivos/ansiolíticos independientemente de la neurogénesis hipocampal y del receptor 5-HT₄.

NOTAS:

PÓSTER Nº 3

TÍTULO: ESTADO PRO-INFLAMATORIO SISTÉMICO EN TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA (TEA)

FIRMANTES: Penzol, M^a José; Alvarez-Calatayud, Guillermo; Sánchez, Cesar; García, Alicia; García-Bueno, Borja; Moreno, Carmen; Parellada, Mara.

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G01. Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, Departamento de Psiquiatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, IISGM, CIBERSAM. **Teléfono:** 914265005

Mail primer y último firmante: mj.penzol@gmail.com; parelladahggm@gmail.com

RESUMEN (300 palabras)

Introducción: La investigación sobre la etiología de los TEA señala un origen de interacciones multifactoriales: genético (1), neuroanatómico (2), metabólico (3,4) y ambiental (5,6). Publicaciones recientes señalan una alta prevalencia de trastornos gastrointestinales funcionales, en niños con autismo y correlación entre la presencia de estos síntomas y la gravedad de la psicopatología del autismo (7). También se describe un estado pro-inflamatorio sistémico aumentado que podría determinar una alteración de la permeabilidad intestinal. Esto podría dar lugar a una absorción inadecuada de péptidos derivados de la dieta que podrían atravesar la barrera hemato-encefálica que podrían ejercer alguna actividad a nivel del SNC o que al menos podrían servir de biomarcadores accesibles por su presencia inadecuada en orina. Además se ha demostrado que en algunas muestras de sujetos con autismo hay una composición microbiana anómala en heces y en modelos animales que el proceso de colonización microbiana desencadena unos mecanismos de señalización que afectan a los circuitos neuronales, por lo que la microbiota intestinal puede afectar al desarrollo cerebral normal y las funciones conductuales (8).

Objetivos:

- Estudiar una posible vía fisiopatológica implicada en la etiopatogenia del autismo relacionada con la inflamación y alteraciones digestivas, en niños con TEA y trastornos gastrointestinales funcionales
- Estudiar la microbiota fecal y del metagenoma intestinal en niños con TEA y patología intestinal funcional comparado con niños sanos.

Hipótesis: En niños con TEA y síntomas gastrointestinales encontraremos alteraciones en la permeabilidad intestinal, además de un estatus pro-inflamatorio sistémico aumentado, y alteraciones en el microbioma en comparación con niños control. Estas alteraciones será más marcadas en aquellos pacientes con patología gastrointestinal asociada.

Resultados: Resultados preliminares de nuestro grupo en una muestra de pacientes con TEA han detectado un aumento significativo del nivel de péptidos opioides detectados en orina. Los niveles de beta-7-casomorfina fueron positivos en el 90% (n=9) de casos, frente al 25% (n=1) de controles; p=0.041 (*Tesis doctoral Prado Ayala Muñoz, UCM, febrero 2014*) lo que sugiere la presencia de una alteración a nivel la permeabilidad intestinal a los péptidos de la dieta.

NOTAS:

PÓSTER Nº 4

TÍTULO: IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES EN SANGRE DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES PSICÓTICOS QUE SUFREN ALUCINACIONES AUDITIVAS.

FIRMANTES: Javier Gilabert Juan, María Dolores Moltó, Julio Sanjuan

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G23. Universidad de Valencia, Departamento de Genética. Tel.: 961625579

Mail primer y último firmante: javier.gilabert@uv.es; julio.sanjuan@uv.es

RESUMEN (300 palabras)

Hipótesis y Objetivos:

Aproximadamente un 50% de los pacientes psicóticos agudos no responde de forma eficaz al tratamiento contra las alucinaciones auditivas. Este hecho supone un aumento de la violencia y los índices de suicidio en estos pacientes. El objetivo de este proyecto es encontrar biomarcadores en sangre, de expresión génica y metabolitos, que sirvan como herramienta pronóstico de la respuesta al tratamiento en los pacientes alucinadores, optimizando así la medicación y determinando nuevas dianas terapéuticas.

Metodología:

1. Muestra: 40 pacientes psicóticos que ingresan en la unidad de primeros episodios con síntomas de alucinaciones auditivas. Sujetos varones entre 18 y 45 años.

2. Variables: a) Clínicas: Estos individuos serán evaluados mediante la escala PSYRATS y PANS.

b) Bioquímicas: Se analizará la expresión génica en sangre, alteraciones en la metilación del ADN y niveles de metabolitos relacionados con estrés oxidativo.

3. Estudio: Se compararán los valores de las variables clínicas y bioquímicas en los pacientes en el momento de su primer ingreso y después de tres meses, para identificar biomarcadores de respuesta al tratamiento en sangre.

NOTAS:

PÓSTER Nº 5

TÍTULO: TERAPIAS PREVENTIVAS EN LA APARICIÓN DE ESQUIZOFRENIA DURANTE LA GESTACIÓN: ESTUDIOS PRECLÍNICOS DE IMAGEN MOLECULAR Y DE COMPORTAMIENTO

FIRMANTES: Marta Casquero-Veiga, Verónica García, Javier Pascau, Manuel Desco, M^a Luisa Soto-Montenegro

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G07. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Tel.:914265067

Mail primer y último firmante: mcasquero@hggm.es; marisa@hggm.es

RESUMEN (300 palabras)

Las alteraciones del sistema de defensa antioxidante y la presencia de estrés oxidativo y la neuroinflamación pueden desempeñar un papel importante en los mecanismos bioquímicos que subyacen a la esquizofrenia. El estrés oxidativo ocurre en enfermedades neurodegenerativas tales como Parkinson, Alzheimer, Huntington, así como en diferentes patologías psiquiátricas incluyendo enfermedad bipolar y esquizofrenia. Y se caracteriza principalmente por un desequilibrio entre procesos pro-oxidantes y el sistema de defensa antioxidante en favor de uno de ellos. La implicación del estrés oxidativo y la inflamación en la fisiopatología de la esquizofrenia conduce a la consideración de la utilización de compuestos con capacidad antioxidante y/o anti-inflamatoria como estrategia terapéutica para el tratamiento de esta enfermedad.

El objetivo de este estudio es valorar, en un modelo animal de esquizofrenia, los efectos de tres estrategias de prevención durante el periodo de gestación en el desarrollo de esta enfermedad. La primera supone la utilización de un agente anti-inflamatorio, un antioxidante o un antibiótico con capacidad anti-inflamatoria/antioxidante. Así, la hipótesis de este estudio es que existe una relación causal entre infección prenatal inmune, cambios volumétricos cerebrales y de metabolismo cerebral de glucosa y de comportamiento en la edad adulta y que se pueden prevenir por diversas estrategias durante la gestación.

Para ello, se realizarán estudios de imagen del metabolismo cerebral de glucosa mediante PET y estudios de volumetría de sustancia gris mediante imagen por resonancia. El estudio se completa con la realización de estudios de comportamiento; y se finaliza con la determinación de marcadores de estrés oxidativo y de función inflamatoria/antiinflamatoria en tejido cerebral.

La consecución de este estudio va a suponer la obtención de una gran base de imágenes y datos volumétricos y funcionales en un modelo animal de esquizofrenia, permitiéndonos estudiar los patrones de actividad cerebral y las redes asociadas a dicha enfermedad.

NOTAS:

PÓSTER Nº 6

TÍTULO: GABAERGIC IMBALANCE IN 15Q13 MOUSE MODEL OF SCHIZOPHRENIA

FIRMANTES: Noemí Santana, Noemí Jurado, Mercedes Núñez, Pau Celada, Francesc Artigas.

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G02. Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona, tel.: 933638300

Mail primer y último firmante: nsrnqi@iibb.csic.es, fapnqi@iibb.csic.es

RESUMEN (300 palabras)

Background: Genome-wide scans have uncovered rare copy number variants conferring high risk of psychiatric disorders. The 15q13.3 microdeletion is associated with a considerably increased risk of idiopathic generalized epilepsy, intellectual disability, and is one of the largest known genetic risk factors for schizophrenia, with 10-20% of carriers developing the disorder. The pathophysiology of schizophrenia is underpinned by imbalances within local prefrontal cortical (PFC) circuitry, typically observed as disruptions in markers for cortical inhibitory signalling efficacy in histological and neurophysiological assays. A 15q13.3 microdeletion mouse model (Df[h15q13]/+) has been generated by hemizygous deletion of the orthologous region. Characterization of this mouse model has revealed similarities to several alterations related to the 15q13.3 microdeletion syndrome and schizophrenia, including aberrant responding to GABA_A receptor antagonism in seizure assays.

Objectives: The current study is aimed to further characterise the GABAergic neurotransmission alterations in the prefrontal cortex of (Df(h15q13/+) mice.

Results: Local application of the selective GABA_A antagonist gabazine increases discharge rate of medial prefrontal cortex (mPFC) pyramidal neurons of wild type but not (Df[h15q13]/+) mice. Furthermore, in situ hybridization experiments showed a small but significant reduction in GAD expression in mPFC of (Df[h15q13]/+).

NOTAS:

PÓSTER Nº 7

TÍTULO: ESTUDIO LONGITUDINAL (3 AÑOS) DEL DÉFICIT EN COGNICIÓN SOCIAL EN PRIMEROS EPISODIOS DE PSICOSIS: RELACIÓN CON VARIABLES CLÍNICAS, NEUROCOGNITIVAS Y SOCIODEMOGRÁFICAS.

FIRMANTES: Rosa Ayesa-Arriola, Esther Setián-Suero, Paula Suárez-Pinilla, Benedicto Crespo-Facorro

Centro de trabajo: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G26. Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IFIMAV, Universidad de Cantabria.

Mail primer y último firmante: rayesa@humv.es; benedicto.crespo@unican.es

RESUMEN (300 palabras)

OBJETIVO: El objetivo del presente estudio fue confirmar si los pacientes con un primer episodio psicótico (PEP) presentan déficit estables en Teoría de la Mente (ToM) y examinar la relación entre los déficit en ToM sintomatología y funcionamiento neurocognitivo 3 años después de un PEP.

MÉTODO: Un total del 160 pacientes PEP y 159 controles sanos realizaron una extensa batería neuropsicológica que incluía el test de ToM conocido como Test de los Ojos, de Baron-Cohen, en tres momentos: basal, 1 año y tres años después. Se compararon las muestras de pacientes y controles en esta tarea teniendo en cuenta las posibles variables de confusión: edad, sexo, años de educación e IQ premórbido. Se hicieron análisis de correlación entre el test que evaluaba ToM, variables clínicas y dominios neurocognitivos, y de regresión con las variables significativas.

RESULTADOS: El grupo de pacientes tuvo puntuaciones más bajas en ToM que el grupo control. Ambos grupos mostraron estabilidad test-retest en las administraciones sucesivas. Los análisis revelaron que la edad, la educación y el IQ premórbido eran variables moderadores de la ToM. Una peor ejecución en ToM no mostró ninguna relación significativa con variables clínicas; sin embargo, todos los dominios neurocognitivos mostraron correlación con la ToM. La velocidad de procesamiento fue el dominio que explicó de forma significativa la ToM.

CONCLUSIÓN: Los déficit en ToM que se observan en los pacientes y que permanecen estables durante 3 años confirman que se trata de un rasgo en los PEP. La ToM está relacionada con el funcionamiento neurocognitivo global, pero el hecho de que exclusivamente la velocidad de procesamiento explica la ToM apoya la hipótesis de que la cognición social se trata de un dominio independiente.

NOTAS:

PÓSTER Nº 8

TÍTULO: PREDICCIÓN DE DÉFICITS COGNITIVOS EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA

FIRMANTES: Marisa Navarro-Marzo*, Joan Vila-Francés**, Inmaculada Fuentes-Dura*

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G24. *Facultad de Psicología, Universitat de Valencia, Tel.: 96 386 4474; **Intelligent Data Analysis Laboratory, Universitat de Valencia, Tel.: 96 386 33 98

Mail firmantes: manamar3@alumni.uv.es; joan.vila@uv.es; inmaculada.fuentes@uv.es

RESUMEN (300 palabras)

La PANSS es una de los instrumentos más usados para valorar la sintomatología y gravedad en la esquizofrenia. Este trabajo parte de la hipótesis de que algunos ítems de la escala permiten detectar déficits cognitivos en pacientes con esquizofrenia. El objetivo es obtener una predicción fiable del rendimiento cognitivo del paciente que pueda facilitar una posible evaluación posterior más exhaustiva.

El estudio se ha realizado sobre un grupo de 143 pacientes esquizofrénicos que han sido evaluados, por un lado con la PANSS y por otro lado con varios instrumentos que evalúan, específicamente, rendimiento cognitivo (Subtest Digit Spam y Digit Symbol, de la escala WAIS-III, Test de Wisconsin y Test CVLT).

Numerosos estudios determinan la existencia de cinco factores en la PANSS, entre ellos el factor cognitivo. En primer lugar se hizo un análisis factorial sobre los resultados obtenidos en la PANSS para ver qué agrupación de ítems representarían mejor dicho factor cognitivo en la muestra del estudio. Después, se compararon los resultados de los instrumentos específicos de evaluación del rendimiento cognitivo con los resultados obtenidos en la PANSS. Se siguieron tres pasos: 1) correlación entre los resultados de factores obtenidos y los resultados de las pruebas neuropsicológicas específicas. 2) correlaciones entre los modelos de factor cognitivo hallados en la literatura y los resultados de las pruebas neuropsicológicas específicas y 3) Estimación del poder predictivo de la PANSS mediante un modelo lineal simplificado de la escala que selecciona los componentes de la PANSS con una influencia significativa con su signo.

Las correlaciones obtenidas en los dos primeros pasos no son muy altas pese a ser significativas. Sin embargo, el modelo lineal simplificado presenta una correlación notablemente superior entre los ítems de la escala PANSS y las distintas medidas del rendimiento cognitivo. Esta mejoría muestra que algunos ítems de la PANSS se relacionan de forma positiva con el rendimiento cognitivo mientras que otros lo hacen de manera negativa.

NOTAS:

PÓSTER Nº 9

TÍTULO: IMPLICACIÓN DEL GEN NEURITINA EN LOS TRASTORNOS PSICÓTICOS Y AFECTIVOS Y SUS INTERACCIONES GENÉTICAS.

FIRMANTES: C Prats^{1,2}, J Moya³, E Pomarol-Clotet^{2,4}, M Parellada^{2,5}, L Lázaro^{2,6,7}, A González-Pinto^{2,8}, M Fatjó-Vilas^{1,2}

Centro de trabajo y Tfno: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G08. Tel.: 934021461 (ext. 208)

1. *Departament de Biologia Animal, Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona. Institut de Biomedicina de la Universitat de Barcelona (IBUB). Barcelona, Spain.*
2. *Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Instituto de Salud Carlos III, Spain.*
3. *Departamento de Pedagogía y Psicología. Facultad de Psicología. Universidad Lleida*
4. *FIDMAG, Germanes Hospitalàries. Benito Menni Complex Assistencial en Salut Mental. Sant Boi de Llobregat, Spain.*
5. *Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, Departamento de Psiquiatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Facultad de Medicina, Universidad Complutense. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Gregorio Marañón (IISGM). Madrid, Spain.*
6. *Servei de Psiquiatria i Psicologia Infantil i Juvenil, Hospital Clínic de Barcelona. Barcelona, Spain.*
7. *Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi Sunyer (IDIBAPS), Barcelona. Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica, Facultat de Medicina, Universitat de Barcelona. Barcelona, Spain*
8. *Psychiatry Service, University Hospital of Alava-Santiago. EMBREC. EHU/UPV University of the Basque Country. Kronikgune. Vitoria, Spain.*

Mail primer y último firmante: clpratsb@ub.edu; mar.fatjovilas@ub.edu

RESUMEN (300 palabras)

La región cromosómica 6p25-p22 ha sido clásicamente asociada a los trastornos psicóticos así como a los déficits cognitivos. En esta región, además del gen *Dysbindin-1* (DTNBP1), se encuentra el gen *Neuritina-1* (NRN1), implicado en los procesos de desarrollo neurológico y de plasticidad, y cuya función está regulada por el factor neurotrófico BDNF.

En nuestro grupo hemos analizado la variabilidad del gen NRN1 (11 SNPs) en una muestra de 954 pacientes y 715 sujetos sanos, describiendo:

- a) la influencia de este gen en el riesgo para desarrollar Trastornos del Espectro Esquizofrénico (TEE) y de Trastorno Bipolar (TB). También hemos descrito el papel de este gen como modulador de la edad de inicio de los síntomas y el coeficiente intelectual en pacientes.
 - b) los efectos epistáticos o de interacción con los genes BDNF y DTNBP1, sobre el riesgo para desarrollar TEE. Asimismo, en una muestra de 410 sujetos sanos de la población general, hemos descrito que la variabilidad en NRN1 se asocia a los síntomas depresivos y al rendimiento cognitivo en tareas ejecutivas.
- En conjunto, nuestros resultados indican el efecto pleiotrópico de NRN1, asociándose al riesgo para trastornos psicóticos y afectivos así como a fenotipos cognitivos.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos por el grupo, proponemos como posibles futuras colaboraciones:

- a) analizar los efectos de NRN1 en muestras de replicación.
- b) teniendo en cuenta el solapamiento genético que existe entre los diferentes trastornos psiquiátricos, explorar los efectos de este gen en el riesgo para autismo y/o discapacidad intelectual.
- c) con el fin de profundizar en la relación genotipo-fenotipo, evaluar cómo la variabilidad genética de NRN1 se asocia a alteraciones cerebrales estructurales y funcionales.
- d) estudiar la relación entre polimorfismos y la expresión cerebral de NRN1 y comparar dicha expresión entre sujetos sanos y pacientes.

Todo ello, facilitaría la comprensión de la funcionalidad de este gen, pudiendo ser de interés como futura diana de tratamientos farmacológicos.

Agradecimientos: ERA-NET NEURON-PIM2010ERN-00642; Comissionat per a Universitats i Recerca subvenció DIUE-2014SGR1636, beca APIF-IBUB.

NOTAS:

PÓSTER Nº 10

TÍTULO: GLUTAMATERGIC MECHANISMS OF MOOD REGULATION

FIRMANTES: Gasull-Camós J, Artigas F, Castañé A

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G02. Neurochemistry and Neuropharmacology Department, IIBB-CSIC. Tel.: +93 3638300 Ext 354

Mail primer y último firmante: julia.gasull@iibb.csic.es; anna.castane@iibb.csic.es

RESUMEN (300 palabras)

The discovery of the rapid antidepressant effects of ketamine suggests a role of glutamatergic neurotransmission in the pathophysiology and treatment of major depression. Ketamine is an N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) antagonist which acutely increases glutamate release in the rat medial prefrontal cortex (mPFC). Moreover, the blockade of α -amino-3-hydroxy-methyl-4-isoxazole propionic acid receptors (AMPA) attenuates the antidepressant-like effects induced by ketamine. However, the precise mechanism by which glutamate modulates mood and emotions remains unknown. Neuroimaging studies have reported alterations in energy metabolism in the anterior cingulate cortex (ACC) of depressed patients, particularly in its ventral regions. The rodent homolog of the ventral ACC is the infralimbic (IL) cortex. It has been described that IL and prelimbic (PrL) subregions of mPFC innervate different subcortical structures, suggesting different contributions to animals' behavior. The present study was conducted under the working hypothesis that increasing glutamatergic transmission in IL and PrL cortex would differently affect depression-related behaviors. The bilateral infusion of the depolarizing agent veratridine (0.5 μ l, 100 μ M) into the IL, but not into the PrL, evoked rapid antidepressant-like effects in the forced-swim test (FST). The pharmacological inhibition of the major astrocytic glutamate transporter with dihydrokainic acid (DHK) (0.5 μ l, 10 mM) also produced antidepressant-like responses in the FST solely after bilateral infusion into the IL. This antidepressant-like effect was prevented by the previous local administration of the AMPAR antagonist NBQX. DHK infusion into IL also produced an anxiolytic-like effect in the novelty-suppressed feeding test. Microdialysis studies showed that extracellular glutamate was equally increased after DHK infusion in PrL and IL, but extracellular serotonin was only increased after infusion in IL. Together, these findings indicate that IL mediates the antidepressant-like effects of an enhanced glutamatergic transmission in PFC.

NOTAS:

PÓSTER Nº 11

TÍTULO: PAPEL DE LA VÍA DEL TLR3 EN LA PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA

FIRMANTES: Karina MacDowell, Borja García Bueno, Juan Carlos Leza

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G12. Universidad Complutense de Madrid. Tel.: 913941478

Mail primer y último firmante: ks.macdowell@gmail.com; jcleza@med.ucm.es

RESUMEN (300 palabras)

La inmunidad innata es la primera línea de defensa del organismo frente a diversos patógenos. Dentro de la gran variedad de moléculas que participan en ella, algunos de los más estudiados son los receptores Toll-like (TLRs).

TLR3 reconoce los dsRNA virales, desencadenando una respuesta inflamatoria cuya finalidad es la secreción de diversas citoquinas proinflamatorias, entre ellas los interferones de tipo I, como el IFN β . Se ha demostrado en estudios in vitro que IFN β tiene la capacidad de inducir la expresión de indolamina 2,3-dioxigenasa (IDO)¹, una enzima limitante en el metabolismo del triptófano.

Estudios en modelos animales de infección prenatal mediante agonistas de TLR3 han demostrado que las crías nacen con la integridad del sistema dopaminérgico alterada², daño morfológico en diversas estructuras cerebrales y presentan un deterioro cognitivo importante en la adolescencia.

Múltiples estudios epidemiológicos han confirmado que la activación inmune-inflamatoria durante el neurodesarrollo contribuye a la patogénesis y progresión de enfermedades psiquiátricas como la esquizofrenia.

Dado estos antecedentes, nos permitimos plantear que los pacientes que presenten una mayor activación de la vía de señalización del TLR3 a nivel periférico correlacionarán con una peor sintomatología y/o pronóstico. Es por ello que proponemos el estudio de la vía del TLR3 en células mononucleares de sangre periférica (PBMC) de pacientes esquizofrénicos y controles sanos, con la finalidad de correlacionar posibles cambios en la vía con la sintomatología presentada y evaluar la influencia de la variabilidad genética de los elementos de esta vía como predictores de susceptibilidad a la enfermedad.

1. Suh, H.-S. et al. Journal of virology 81, 9838-9850 (2007).

2. Vuillermot, S., Weber, L., Feldon, J. & Meyer, U. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience* 30, 1270-1287 (2010).

NOTAS:

PÓSTER Nº 12

TÍTULO: EMDR COMO ESTABILIZADOR DEL ÁNIMO EN PACIENTES BIPOLARES CON TRAUMA

FIRMANTES: Ana Moreno y Benedikt L. Amann

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G15. FIDMAG Research Foundation.
Tel.: 936529999, ext. 1490

Mail primer y último firmante: ania20@gmail.com, benedikt.amann@gmail.com

RESUMEN (300 palabras)

Los eventos traumáticos y el Trastorno por Estrés Postraumático (TPEP) son frecuentes en el trastorno bipolar y están relacionados con el inicio, el curso y las consecuencias de la enfermedad (p.e. Simhandl et al, 2014). Las intervenciones terapéuticas son clínicamente relevantes para estas indicaciones, aunque sorprendentemente, las opciones existentes son escasas. Este poster tiene como objetivo presentar la evidencia existente sobre la utilidad de la terapia con “Eye Movement Desensitization Reprocessing” (EMDR) en el trastorno bipolar (TB) más allá de su indicación clásica como tratamiento de elección en el TPEP (Shapiro, 2002). Resultados preliminares del primer estudio piloto, aleatorizado y controlado de EMDR en pacientes con TB e historia de eventos traumáticos sugieren una mejoría en síntomas traumáticos y afectivos en el grupo EMDR (Novo et al, 2014). Sobre la base de los resultados de este estudio, se ha diseñado el Protocolo EMDR para Trastorno Bipolar (EMDR-Bipolar-Protocol; Amann et al, 2015) constituido por cinco sub-protocolos centrados en (i) la estabilización del estado de ánimo, (ii) el conocimiento sobre la enfermedad, (iii) la adhesión al tratamiento, (iv) la detección de pródromos y (v) la de-idealización de los síntomas maníacos. Se mostrará también el diseño del próximo estudio multicéntrico de EMDR en pacientes bipolares con trauma que se llevará a cabo para confirmar o rechazar los resultados iniciales de la prueba piloto.

Referencias

- Simhandl C, et al: The prevalence and effect of life events on 222 bipolar I and II patients: a 4 year prospective follow-up study. *J Affect Disord* (2015) 170:166-171.
- Shapiro F. *Eye Movement Desensitization and Reprocessing: Basic Principles, Protocols and Procedures*, 2nd ed., Guilford Press, New York, 2001.
- Novo P, et al: EMDR as add-on to pharmacological treatment in subsyndromal, bipolar patients with a history of traumatic events: a randomized, single-blind, controlled pilot-study. *Psychiatry Res* (2014) 219:122-128.
- Amann, B.L., Batalla, R., Blanch, V., Capellades, D., Carvajal, M.J., Fernández, I., García, F. Lupo, W., Ponte, M., Sánchez, J., Sanfíz, J. Santed, A. with Luber, M. EMDR and Patients with Bipolar Disorder. In M. Luber (Ed.), *Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) Scripted Protocols and Summary Sheets: Treating trauma, anxiety and mood-related conditions*. New York: Springer, 2015.

NOTAS:

PÓSTER Nº 13

TÍTULO: DETECCIÓN DE BIOMARCADORES EN PACIENTES PSICÓTICOS CON ALUCINACIONES AUDITIVAS

FIRMANTES: Noelia Sebastián Ortega, Javier Gilabert Juan, María Dolores Moltó, Julio Sanjuán

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G23. Universidad de Valencia, Departamento de Genética. Tel.: 961625579

Mail primer y último firmante: noelia.sebastia@uv.es; julio.sanjuan@uv.es

RESUMEN (300 palabras)

Hipótesis: Existe una expresión génica diferencial en sangre entre pacientes de esquizofrenia con alucinaciones auditivas y pacientes sin alucinaciones.

Objetivos: Identificar biomarcadores en sangre en pacientes de esquizofrenia que sufren alucinaciones auditivas para elaborar un microarray con valor diagnóstico.

Resultados: En una primera aproximación encontramos diferencias de expresión en genes relacionados con respuesta inmune y receptores olfativos entre otros.

Posibilidades de interacciones entre grupos: Necesidad de una segunda muestra de ARN de sangre de pacientes alucinadores y no alucinadores para intentar replicar los resultados.

NOTAS:

PÓSTER Nº 14

TÍTULO: ESTUDIO DE LA IMPLICACIÓN DE LA RUTA DEL FACTOR NUCLEAR NRF2 EN EL ESTRÉS OXIDATIVO Y SU POSIBLE ACCIÓN PROTECTORA EN PATOLOGÍAS NEUROPSIQUIÁTRICAS

FIRMANTES: David Martín Hernández, Juan Carlos Leza, Javier R. Caso

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G12. Facultad de Medicina UCM, Dpto de Farmacología. Tel.: 913941478

Mail primer y último firmante: davidmhbiotec@gmail.com; jrcaso@med.ucm.es

RESUMEN (300 palabras)

En los últimos años, han surgido nuevas teorías que tratan de explicar la fisiopatología de enfermedades neuropsiquiátricas para la búsqueda de nuevas dianas farmacológicas. Una de las más estudiadas es la relacionada con la inflamación y el desequilibrio en sus mediadores pro/antiinflamatorios que puede potencialmente causar daños a nivel celular, tisular y funcional. Como consecuencia de ello, el estrés oxidativo y la disminución en la actividad de factores antioxidantes (como el Nuclear erythroid-related factor 2, Nrf2) y de mecanismos neuroprotectores puede contribuir al desarrollo y progresión de patologías neuropsiquiátricas como la depresión o la esquizofrenia.

En modelos animales de estrés crónico utilizados para el estudio de la fisiopatología de estas enfermedades hemos detectado una disminución en la expresión del Nrf2, así como de activadores de esta ruta protectora frente al estrés oxidativo (Akt, PI3K) que implica una disminución en la expresión de las enzimas antioxidantes inducidas por este factor de transcripción (HO-1, NQO-1, GPx, Catalasa) en el córtex prefrontal de rata. Este mecanismo constituye uno de los motivos por los cuales se han detectado niveles de estrés oxidativo elevados en los animales sometidos al protocolo de estrés crónico, con el potencial daño que puede conllevar.

Teniendo en cuenta estos precedentes, el objetivo es realizar un estudio en humanos buscando sinergias en el laboratorio de ideas que nos permitan conseguir muestras humanas de plasma y células mononucleares de sangre periférica (PBMCs) de pacientes con patologías neuropsiquiátricas para caracterizar la ruta del Nrf2 y evaluar su potencial como diana terapéutica.

NOTAS:

PÓSTER Nº 15

TÍTULO: REGISTRO ELECTROFISIOLÓGICO COMO HERRAMIENTA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES TRANSLACIONALES DE ENFERMEDADES PSIQUIÁTRICAS

FIRMANTES: L. Lladó-Pelfort, M. Riga, A. Castañé, P. Celada, F. Artigas

Centro de trabajo y Tel.: CIBERSAM (CIBER de Salud Mental). G02. Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB), C/ Rosselló 161, 6ª planta, 08036, Barcelona. Tel.: 933638300

Mail primer y último firmante: laia.llado@iibb.csic.es; fapnqi@iibb.csic.es

RESUMEN (300 palabras)

Hipótesis: Los modelos animales de enfermedades psiquiátricas podrían tener patrones de actividad cerebral (ECoG, EEG, etc.) similares a los patrones que se pueden observar en pacientes.

Objetivo: Identificar biomarcadores translacionales en modelos animales de enfermedades psiquiátricas.

Resultados: Hasta el momento hemos trabajado con modelos farmacológicos de esquizofrenia (antagonistas NMDA y alucinógenos serotoninérgicos) y modelos de susceptibilidad genética a patologías psiquiátricas (ratones CNVs 22q11, 15q13 y 1q21), encontrando diferentes alteraciones en la actividad electrofisiológica (cortical y subcortical) similares a las descritas en pacientes.

NOTAS:

II Premio SANTIAGO REIG

para jóvenes investigadores CIBERSAM



Santiago Reig Redondo (1958-2011)



Santiago Reig Redondo era licenciado en Biología por la Universidad Complutense de Madrid, y Doctor por la Universidad Jagiellonski de Cracovia (Polonia). Trabajó durante varios años en el Museo Nacional de Ciencias Naturales (CSIC), y desde 1998 en el Laboratorio de Imagen Médica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón como investigador en el área de Neuroimagen.

Fue un destacado biólogo evolutivo, especializado en el Orden Carnívora, grupo taxonómico en el que hizo importantes contribuciones desde 1985. Como especialista en mamíferos se interesó por aspectos craneométricos en diferentes especies, experiencia que trasladó a los estudios de Neuroimagen morfológica y funcional. Era experto en el análisis estadístico complejo, lo que le permitió participar activamente en proyectos con grandes volúmenes de datos y variables cuantitativas de las que se extraían conclusiones clínicas.

Fue el responsable del análisis y gestión de imágenes en diversos proyectos en psiquiatría de carácter multicéntrico, tareas que desempeñó en los últimos años como integrante de los grupos 01 y 07 del Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM). Dentro de este centro tuvo un papel fundamental en el comité científico de la plataforma de análisis de Neuroimagen, colaboró en diversos proyectos intramurales y dirigía el estudio de fiabilidad entre dispositivos de adquisición de imagen para un estudio de Primeros Episodios Psicóticos. Fue un trabajador incansable, facilitador del trabajo en equipo y siempre implicado en todas las iniciativas que involucraban a jóvenes investigadores del CIBERSAM. A lo largo de su carrera publicó más de 50 artículos en revistas indexadas en la Web of Science.

Multicenter study of brain volume abnormalities in children and adolescent-onset psychosis. **Reig S**, Parellada M, Castro-Fornieles J, Janssen J, Moreno D, Baeza I, Bargalló N, González-Pinto A, Graell M, Ortuño F, Otero S, Arango C, Desco M. Schizophr Bull. 2011 Nov; 37(6):1270-80.

Progression of brain volume changes in adolescent-onset psychosis. **Reig S**, Moreno C, Moreno D, Burdalo M, Janssen J, Parellada M, Zabala A, Desco M, Arango C. Schizophr Bull. 2009 Jan; 35(1):233-43.

Assessment of the increase in variability when combining volumetric data from different scanners. **Reig S**, Sánchez-González J, Arango C, Castro J, González-Pinto A, Ortuño F, Crespo-Facorro B, Bargalló N, Desco M. Hum Brain Mapp. 2009 Feb; 30(2):355-68.

II Premio SANTIAGO REIG para jóvenes investigadores CIBERSAM

TRABAJO PREMIADO:

“Early responses to deep brain stimulation in depression are modulated by anti-inflammatory drugs”

Laura Perez-Caballero, R Pérez-Egea, C Romero-Grimaldi, D Puigdemont, J Molet, JR Caso, JA Mico, V Pérez, JC Leza, **Esther Berrocoso**

Molecular Psychiatry (2014) 19: 607-614

Abstract:

Deep brain stimulation (DBS) in the subgenual cingulate gyrus (SCG) is a promising new technique that may provide sustained remission in resistant major depressive disorder (MDD). Initial studies reported a significant early improvement in patients, followed by a decline within the first month of treatment, an unexpected phenomenon attributed to potential placebo effects or a physiological response to probe insertion that remains poorly understood. Here we characterized the behavioural antidepressant-like effect of DBS in the rat medial prefrontal cortex, focusing on modifications to rodent SCG correlate (prelimbic and infralimbic (IL) cortex). In addition, we evaluated the early outcome of DBS in the SCG of eight patients with resistant MDD involved in a clinical trial. We found similar antidepressant-like effects in rats implanted with electrodes, irrespective of whether they received electrical brain stimulation or not. This effect was due to regional inflammation, as it was temporally correlated with an increase of glial-fibrillary-acidic-protein immunoreactivity, and it was blocked by anti-inflammatory drugs. Indeed, inflammatory mediators and neuronal p11 expression also changed. Furthermore, a retrospective study indicated that the early response of MDD patients subjected to DBS was poorer when they received anti-inflammatory drugs. Our study demonstrates that electrode implantation up to the IL cortex is sufficient to produce an antidepressant-like effect of a similar magnitude to that observed in rats receiving brain stimulation. Moreover, both preclinical and clinical findings suggest that the use of anti-inflammatory drugs after electrode implantation may attenuate the early anti-depressive response in patients who are subjected to DBS.

RELACIÓN DE AUTORES (primeros y últimos firmantes) Y ASISTENTES

- Aarcón, Diana** diana.alarcon@iibb.csic.es. CIBERSAM G02. Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer – IDIBAPS. Instituto de Investigaciones Biomédicas Barcelona – CSIC.
- Álvarez, Débora** dalvarez@isciii.es. CIBERESP. Centro Nacional de Epidemiología (Instituto de Salud Carlos III).
- Amann, Benedikt** benedikt.amann@gmail.com. CIBERSAM G15. FIDMAG Research Foundation.
- Amézcu, Cristina** cristina.amezcua@uv.es. CIBERSAM G24. Facultad de Medicina, Universitat de València.
- Amigó, Josep** amigoj@unican.es. CIBERSAM G20. Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria.
- Arias, Bárbara** barbara.arias@ub.edu. CIBERSAM G08. Facultad de Biología de la Universidad de Barcelona.
- Armario, Antonio** Antonio.Armario@uab.cat. Unidad de Psicobiología. Facultad de Psicología Universidad Autónoma de Barcelona.
- Arostegui, Silvia** leire.corada@cibersam.es. CIBERSAM G16. Departamento de Farmacología, Universidad del País Vasco
- Arroyo, Elena** elena.arroyo@udg.edu. CIBERESP. Grupo de Investigación en Estadística, Econometría y Salud (GRECS), Universitat de Girona.
- Artigas, Francesc** fapnqi@iibb.csic.es. CIBERSAM G02. Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona
- Ayesa, Rosa** rayesa@humv.es. CIBERSAM G26. Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IFIMAV, Universidad de Cantabria
- Benetó, Noelia** noeliabg92@gmail.com. Grupo de Genética Molecular Humana. Universidad de Barcelona CIBERER U720
- Berrocoso, Esther** esther.berrocoso@uca.es. CIBERSAM G18. Departamento de Farmacología, Universidad de Cádiz.
- Bioque, Miguel** MBIOQUE@clinic.ub.es. CIBERSAM G04.
- Bortolozzi, Analía** abbnqi@iibb.csic.es. CIBERSAM G02. Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer – IDIBAPS. Instituto de Investigaciones Biomédicas Barcelona – CSIC.
- Cabana, Judit** juditcd91@gmail.com. Grupo de Genética Molecular Humana. Universidad de Barcelona CIBERER U720
- Caso, Javier R.** jrcaso@med.ucm.es. CIBERSAM G12. Facultad de Medicina UCM, Dpto de Farmacología
- Casquero, Marta** mcasquero@hggm.es. CIBERSAM G07. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón
- Castañé, Anna** anna.castane@iibb.csic.es. CIBERSAM G02. Neurochemistry and Neuropharmacology Department, IIBB-CSIC.
- Castro, Xochitl H** Xochitl.Castro@uv.es. CIBERSAM G23. Universidad de Valencia. Departamento de Genética.
- Celada, Pau** pcpnqi@iibb.csic.es. CIBERSAM G02
- Cervilla, Jorge** jcervilla@ugr.es. CIBERSAM G06. Centro de Investigación Biomédica, Universidad de Granada.
- Contreras, Oren** oontreras@idibell.cat. CIBERSAM G17. Servicio de Psiquiatría, Hospital del Bellvitge-IDIBELL.
- Córdoba, Aldo** a.cordova@ub.edu. CIBERSAM G08. Facultad de Biología de la Universidad de Barcelona.
- Correa, Patricia** patricia.correa@uv.es. CIBERSAM G24. Facultad de Medicina, Universitat de València.
- Correig, Xavier** xavier.correig@urv.cat. CIBERDEM. Universidad Rovira i Virgili.
- Crespo, Benedicto** benedicto.crespo@unican.es. CIBERSAM G26. Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, IFIMAV, Universidad de Cantabria
- De Castro, Marta** martadcastrocatala@gmail.com. CIBERSAM G08. Facultad de Biología de la Universidad de Barcelona.
- Del Amo, Júlía** jdamo@isciii.es. CIBERESP. Centro Nacional de Epidemiología (Instituto de Salud Carlos III).
- Eixarch, Elisenda** EIXARCH@clinic.ub.es. CIBERER. Fetal i+D Fetal Medicine Research Center, IDIBAPS i BCNatal | Barcelona Center for Maternal Fetal and Neonatal Medicine. Hospital Clínic and Hospital Sant Joan de Déu, UB.
- Ercibengoa, Maria** maria.ercibengoaarana@osakidetza.eus. CIBERESP. Hospital Universitario - Donostia Instituto Biodonostia.

- Fañanas, Lourdes** lfananas@ub.edu. CIBERSAM G08. Facultad de Biología, Universidad de Barcelona.
- Fatjó-Vilas, Mar** mar.fatjovilas@ub.edu. CIBERSAM G08. Facultad de Biología, Universitat de Barcelona.
- Ferrés, Albert** albertferrescoy@gmail.com. CIBERSAM G02. Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona
- Fuentes, Inmaculada** inmaculada.fuentes@uv.es. CIBERSAM G24. Facultad de Psicología, Universitat de Valencia
- Galofré, Mireia** mireia.galofre@iibb.csic.es. CIBERSAM G02.
- García, Alicia** agarcia@fidmag.com. CIBERSAM G15. FIDMAG Research Foundation.
- García, Borja** bgbueno@med.ucm.es. CIBERSAM G12. Dpto. Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid (UCM).
- García, Clemente** CGARCIA3@clinic.ub.es. CIBERSAM G02. Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona
- García-Alocén, Adriana** ADRIANA.GARCIAALOCEN@osakidetza.eus. Unidad de Investigación en Psiquiatría
Hospital Universitario de Álava-Santiago
- Gasull, Júlia** julia.gasull@iibb.csic.es. CIBERSAM G02. Neurochemistry and Neuropharmacology Department, IIBB-CSIC
- Gilabert, Javier** javier.gilabert@uv.es. CIBERSAM G23. Universidad de Valencia, Departamento de Genética
- González, Itxaso.** itxaso.gonzalezortega@osakidetza.net. CIBERSAM G10. Hospital Universitario de Álava-Santiago.
- Glez. -Pinto, Ana M^a** anamaria.gonzalez-pintoarillaga@osakidetza.net. CIBERSAM G10. Hospital Universitario de Álava-Santiago.
- Gratacós, Eduard** gratacos@clinic.ub.es. CIBERER. Fetal i+D Fetal Medicine Research Center, IDIBAPS i BCNatal | Barcelona
Center for Maternal Fetal and Neonatal Medicine. Hospital Clínic and Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona.
- Hidalgo, Diego** dahidalg@clinic.ub.es. CIBERSAM G25. Programa de Trastornos bipolares. Hospital Clínic de Barcelona.
- Horrillo, Igor** igor.horrillo@ehu.es. CIBERSAM G16. Departamento de Farmacología, Universidad del País Vasco
- Jarrín, Inmaculada** ijarrin@isciii.es. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)
- Leza, Juan Carlos** jcleza@med.ucm.es. CIBERSAM G12. Universidad Complutense de Madrid
- Lladó, Laia** laia.llado@iibb.csic.es. CIBERSAM G02. Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB)
- López, Clara** claral@bellvitgehospital.cat. CIBERSAM G17. Hospital Universitario de Bellvitge.
- López, Miguel Ángel** michaelloven8@gmail.com.
- MacDowell, Karina** ks.macdowell@gmail.com. CIBERSAM G12. Universidad Complutense de Madrid
- Martín, David** davidmhbiotec@gmail.com. CIBERSAM G12. Facultad de Medicina UCM, Dpto de Farmacología
- Martín, M^a José** mariajose.martin@ub.edu. CIBERSAM G08. Facultad de Biología de la Universidad de Barcelona.
- Martín, Rocío** RMSANTOS@clinic.ub.es. CIBERSAM G25. Programa de Trastornos bipolares. Hospital Clínic de Barcelona.
- Martínez, Núria** airun91@gmail.com. Grupo de Genética Molecular Humana. Universidad de Barcelona CIBERER U720
- McKenna, Peter** pmckenna@fidmag.com. CIBERSAM G15. FIDMAG Hermanas Hospitalarias.
- Meana, Javier** javier.meana@ehu.es. CIBERSAM G16. Departamento de Farmacología, Universidad del País Vasco
- Mir, Mónica** mmir@ibecbarcelona.eu. CIBER-BBN. Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC)
- Monge, Marta** marta.monge@cid.csic.es. CIBER in Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine (CIBER-BBN)
- Moreno, Ana.** ania20@gmail.com. CIBERSAM G15. FIDMAG Research Foundation.
- Moreno, Rubén** rmoreno@fsjd.org. CIBERSAM G11. Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Deu
- Muñoz, José Luís** jlmadriral@med.ucm.es. CIBERSAM G12. Universidad Complutense de Madrid
- Nadal, Roser** Roser.Nadal@uab.cat. Unidad de Psicobiología. Facultad de Psicología Universidad Autónoma de Barcelona.

Navarro, Marisa manamar3@alumni.uv.es. CIBERSAM G24. Facultad de Psicología, Universitat de Valencia

Normanly, Brian brian.normanly@uv.es. CIBERehd

Ortega, Jorge jorge.ortega@ehu.es. CIBERSAM G16. Departamento de Farmacología, Universidad del País Vasco

Ortiz, Jordi Antonio.Armario@uab.cat. Unidad de Psicobiología. Facultad de Psicología Universidad Autónoma de Barcelona.

Palma, Helena helena.palma.gudiel@gmail.com. CIBERSAM G08. Facultad de Biología de la Universidad de Barcelona.

Parellada, Mara parelladahggm@gmail.com. CIBERSAM G01. Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, Departamento de Psiquiatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Pavía, Rubén rpc192.v@gmail.com. CIBERSAM G02.

Pazos, Ángel angel.pazos@unican.es. CIBERSAM G20. Departamento de Fisiología y Farmacología, Universidad de Cantabria.

Penzol, M^a José mj.penzol@gmail.com. CIBERSAM G01. Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente, Departamento de Psiquiatría. Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Peñagarikano, Olga leire.corada@cibersam.es. CIBERSAM G16. Departamento de Farmacología, Universidad del País Vasco

Pilar, Fuenciscla mariafuencisla.pilar@unican.es. CIBERSAM G20. Departamento de Fisiología y Farmacología, Universidad de Cantabria.

Pineda, Laura laurapinedaicirera@hotmail.com.

Pomarol, Edith edith.pomarol@gmail.com. CIBERSAM G15. FIDMAG Hermanas Hospitalarias.

Prats, Claudia clpratsb@ub.edu. CIBERSAM G08. Facultad de Biología, Universitat de Barcelona.

Ràfols, Pere pere.rafols@urv.cat. CIBERDEM. Universidad Rovira i Virgili

Rivera, Margarita mrivera@ugr.es. CIBERSAM G06. Centro de Investigación Biomédica, Universidad de Granada.

Romaguera, Anna aromaguera@fidmag.com. CIBERSAM G15. FIDMAG Hermanas Hospitalarias.

Rosa, Araceli araceli.rosa@ub.edu. CIBERSAM G08. Facultad de Biología, Universitat de Barcelona.

Rovira, Paula paularl37@hotmail.com, CIBERSAM G06. Centro de Investigación Biomédica, Universidad de Granada.

Ruiz, Esther esther.ruiz@iibb.csic.es. CIBERSAM G25. Programa de Trastornos bipolares. Hospital Clínic de Barcelona.

Salgado, Pilar pilar.salgado.pineda@gmail.com. CIBERSAM G15. FIDMAG Hermanas Hospitalarias.

Samitier, Josep jsamitier@ibeccbarcelona.eu. CIBER-BBN. Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC).

Sanjuán, Julio Julio.Sanjuan@uv.es. CIBERSAM G23. Universidad de Valencia, Departamento de Genética

Sánchez, Jon jsanchez@cniio.es. CNIO (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas)

Sánchez, José jose.sanchez.moreno@cibersam.es. CIBERSAM G25. Programa de Trastornos bipolares. Hospital Clínic de Barcelona.

Santana, Noemí nsrnqi@iibb.csic.es. CIBERSAM G02. Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona

Sarró, Salvador ssarro@fidmag.com. CIBERSAM G15. FIDMAG Hermanas Hospitalarias.

Saurina, Carme carme.saurina@udg.edu. CIBERESP. Grupo de Investigación en Estadística, Econometría y Salud (GRECS), Universitat de Girona.

Sayd, Aline sayd.aline@gmail.com. CIBERSAM G12. Dpto. Farmacología. Fac. Medicina. Universidad Complutense Madrid.

Sebastià, Noelia noelia.sebastia@uv.es. CIBERSAM G23. Universidad de Valencia, Departamento de Genética

Soler, Jordi Jsolerga91@gmail.com. CIBERSAM G08. Facultad de Biología, Universitat de Barcelona.

Soriano, Carles csoriano@idibell.cat. CIBERSAM G17. Servicio de Psiquiatría, Hospital del Bellvitge-IDIBELL.

Soto, M^a Luisa marisa@hggm.es. CIBERSAM G07. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón

Souza, Tiago tiago.souza@iibb.csic.es. CIBERSAM G02.

- Stephan-Otto, Christian** cstephanotto@pssjd.org. CIBERSAM G11. Fundación Investigación y Docencia Sant Joan de Deu.
- Tabarés, Rafael** rafael.tabares@uv.es. CIBERSAM G24. Facultad de Medicina, Universitat de València.
- Torres, Sonia** sonia.torres@uca.es. CIBERSAM G18. Departamento de Neurociencias, Universidad de Cádiz.
- Torrico, Bárbara** barticoa@gmail.com. Grupo de Genética Molecular Humana. Universidad de Barcelona CIBERER U720
- Urioste, Miguel** murioste@cni.es. CIBERESP. Unidad Clínica de Cáncer Familiar, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas, Madrid
- Urreizti, Roser** roseruf@yahoo.es. Grupo de Genética Molecular Humana. Universidad de Barcelona CIBERER U720
- Valencia, Alfonso** avalencia@cni.es. CNIO (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas)
- Valldeperas, Anna** annavalldeperas@ub.edu. CIBERSAM G08. Facultad de Biología de la Universidad de Barcelona.
- Vieta, Eduard** evieta@clinic.ub.es. CIBERSAM G25. Programa de Trastornos bipolares. Hospital Clínic de Barcelona.
- Vila, Joan** joan.vila@uv.es. IDAL - Intelligent Data Analysis Laboratory de la Universitat de València.