

**AYUDAS ECONÓMICAS PARA EL DESARROLLO DE PROYECTOS DE
INVESTIGACIÓN SOBRE ADICCIONES EN EL AÑO 2018.**

DATOS BÁSICOS DEL PROYECTO

Número de expediente: 2018I044

Entidad: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA INVESTIGACIÓN DE MÁLAGA EN BIOMEDICINA Y SALUD (FIMABIS)

Centro: Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA) / Hospital Regional Universitario de Málaga

Tipo de investigación:

Nombre del proyecto: BIOMARCADORES CIRCULANTES DE COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA EN EL TRASTORNO POR USO DE DROGAS: COMPARACIÓN CON BIOMARCADORES DE TRASTORNO DEPRESIVO Y DE TRASTORNO PSICÓTICO

IP: FERNANDO RODRIGUEZ DE FONSECA

Número de anualidades:

1ª anualidad: 43.930 €

2ª anualidad: 15.000 €

3ª anualidad: 12.000 €

Total concedido: 70.930 €

RESUMEN DEL PROYECTO¹:

Los trastornos por uso de alcohol (TUA) y cocaína (TUC) constituyen un problema de salud pública de primer nivel por la falta de herramientas diagnósticas y terapéuticas que permitan abordar correctamente su atención sanitaria cuando presentan comorbilidad, es decir un segundo diagnóstico psiquiátrico. Un elemento clave para mejorar esta situación sería la disponibilidad de biomarcadores, que permitieran estratificar a los pacientes, seguir su respuesta a los tratamientos recomendados y optimizarlos. Estos biomarcadores ayudarían a identificar los mecanismos patogénicos de las acciones de las drogas y a diferenciar los trastornos psiquiátricos inducidos por las drogas de los presentes de manera primaria por los pacientes. La presente propuesta pretende identificar que biomarcadores circulantes asociados a TUA y a TUC y a sus comorbilidades son específicos de dichas comorbilidades, comparando la población con comorbilidad con pacientes con diagnósticos puros (TUC/TUA versus pacientes depresivos o psicóticos puros). Los biomarcadores a estudiar serán a) citoquinas y quimioquinas pro y anti-inflamatorias, b) aciletanolamidas y endocannabinoides, c) Lisofosfolípidos y d) factores de crecimiento. Se pretende realizar un estudio de validación comparativa de dichos biomarcadores y seleccionar un panel con validez diagnóstica, pronóstica y terapéutica en pacientes con TUA o TUC que presenten comorbilidad psiquiátrica.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL: caracterizar biomarcadores plasmáticos en población afecta de trastorno por uso de alcohol o cocaína y con comorbilidad psiquiátrica, diferenciándolos de los específicos de los trastornos depresivos y psicóticos.

OBJETIVO ESPECIFICO 1: Evaluación clínica de pacientes con depresión mayor (WP 1, 100 casos), Psicosis aguda (WP2, 100 casos), TUA (WP 4 Mínimo 300 casos), TUC (WP4, mínimo 300 casos) y población control (150 casos), mediante los instrumentos PRISM-DSMV (TUC y TUA), y CIDI, Inventario de Beck yBPRS - Extracción de 20 mL de sangre y obtención de plasma (2200 xG durante 15 min a 4°C).

OBJETIVO ESPECIFICO 2: (WP5) Determinación de aciletanolamidas, acilgliceroles y especies de ácido lisofosfatídico por espectrometría de masas acoplado a cromatografía líquida (LC-MS)

OBJETIVO ESPECIFICO 3:(WP5) Determinación proteica (ELISAs multiplex) de a) citoquinas (IL-1b, IL4, IL6, IL11 y TNFalfa) quimioquinas (CX3CL1, CXCL8, CXCL12, CCL2, CCL3, y CCL11), b) factores tróficos BDNF, IGF-1, TGFb y GCSF, y c) lipopolisacárido bacteriano y proteína de daño celular HMGB1.

OBJETIVO ESPECIFICO 4: (WP 6) Identificación y validación de biomarcadores mediante análisis estadísticos. Los análisis incluirán: Análisis y distribución de medias; Análisis de correlaciones; Análisis de regresión logística y curvas ROC; Análisis de covarianza (ANCOVA) y análisis factorial y de componentes

¹ Máximo de 200 palabras

AYUDAS ECONÓMICAS PARA EL DESARROLLO DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE ADICCIONES EN EL AÑO 2018.

principales. Se hará un plan de análisis específico para considerar la perspectiva de género, dedicando una parte importante del análisis a la caracterización de la población femenina.

OBJETIVO ESPECIFICO 5: (WP 6) Difusión específica de los resultados, elaborando artículos, informes, notas de comunicación especializada y documentos orientados hacia la sociedad. Se elaborará un documento de recomendaciones clínicas El conocimiento protegible será previamente patentado.

APLICABILIDAD

El presente estudio de biomarcadores tiene varias vertientes de aplicabilidad, clínica correspondientes a los ámbitos diagnóstico, pronóstico y terapéutico. También tiene una gran proyección de aplicabilidad de investigación traslacional, con posibilidad de desarrollar nuevas hipótesis experimentales e incluso de producir conocimiento protegible y explotable industrialmente. La aplicabilidad a la búsqueda de similitudes y diferencias entre los trastornos por usos de sustancias y los trastornos psicóticos y depresivos que se asocian a ellos, es de una gran relevancia clínica y científica.

Aplicabilidad Clínica

En la actualidad, las unidades y centros de tratamiento de adicciones y drogodependencias se enfrentan a una serie de limitaciones para desarrollar sus programas de tratamiento de forma adecuada:

- Pobre estratificación y fenotipado de pacientes con trastorno por uso de sustancia
- Elevada prevalencia de comorbilidad psiquiátrica, la cual comparte en muchas ocasiones sintomatología y etiología con los trastornos por uso de sustancias, complicando el tratamiento y la resolución del problema. No hay elementos objetivos más allá del criterio de temporalidad que permitan diferencias una psicosis o una depresión primaria de una inducida por el consumo de alcohol o de cocaína.
- Elevada prevalencia de policonsumo, con una alta vulnerabilidad a la recaída que facilita el abandono terapéutico y acaba generando marginación creciente de los afectados.
- Ausencia de terapias eficaces o biomarcadores fiables de adicción que actúen como una herramienta complementaria para las entrevistas y guías diagnósticas. La identificación de biomarcadores de adicción podrían ayudar a predecir el curso clínico y la gravedad del consumo y/o complicaciones de los pacientes adictos.

Los resultados de este proyecto podrían aplicarse al ámbito diagnóstico, mejorando los procedimientos disponibles y consiguiendo una mejoría en la estratificación de los pacientes. Poniendo como ejemplo el TUA, la identificación de una disminución del factor de crecimiento BDNF como bioamarcador de deterioro cognitivo nos puede permitir hacer intervenciones de rehabilitación cognitiva complementaria al tratamiento del TUA, separando estos pacientes como una subclase específica. En el ámbito pronóstico la presencia de un biomarcador puede determinar el grado de gravedad de estos pacientes, como hemos visto en TUA con los niveles de IL8 o en TUC con los de fractalkina en estudios previos. En el ámbito terapéutico el seguimiento de la eficacia de una terapia podría basarse no sólo en la mejoría clínica en base a los datos de los instrumentos estructurados de las entrevistas, sino a una prueba objetiva, un biomarcador de respuesta, que indicase que la terapia está siendo efectiva, como ocurre en la diabetes con la hemoglobina glicosilada.

Aplicabilidad en investigación.

El descubrimiento de un biomarcador de enfermedad, en este caso trastorno por uso de sustancias y comorbilidad psiquiátrica, podría estar relacionado con los mecanismos patogénicos. Así, el estudio de Araos et al. *Addict Biol.* 2015 Jul;20(4):756-72 nos ha permitido identificar a la Fractalkina, la quimioquina CX3CL1, como un factor de gravedad de la adicción, y su estudio nos ha llevado a identificarla como un factor necesario para la consolidación de las memorias asociadas a cocaína y por tanto a la patogenia de las recaídas. Por tanto, este proyecto podría generar nuevas hipótesis patogénicas e incluso terapéuticas de las adicciones, los trastornos psicóticos, la depresión y su asociación entre sí, facilitando el avance científico en un área donde apenas se han producido mejoras asistenciales por la ausencia de nueva hipótesis con las que diseñar intervenciones. La

identificación de una nueva diana con potencial terapéutico en comorbilidad psiquiátrica en adicciones daría nueva esperanza a muchos pacientes y profesionales que no encuentran en los actuales recursos opciones eficaces y satisfactorias.

AYUDAS ECONÓMICAS PARA EL DESARROLLO DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE ADICCIONES EN EL AÑO 2018.

PLAN DE DIFUSIÓN DEL PROYECTO

El presente proyecto se difundirá no sólo a los profesionales especializados, sino también en los ámbitos académicos, periodismo especializado y gran público, utilizando los siguientes recursos.

-Comunidad Científica. Publicación de artículos internacionales y la presentación de los mismos en congresos nacionales (Socidrogalcohol, Red de Trastornos Adictivos (RTA)²) e internacionales (IDARS, Patología Dual, ISBRA, CPDD).

-Organismo Financiador. Informes científicos anuales servirán como memoria técnica justificativa y como documentos informativos diseñados para ser difundidos por el PNSD a los agentes sociales pertinentes.

-Población general: Difusión de los aspectos más relevantes en los medios escritos y radiofónicos. Se creará un perfil específico en facebook y en Twitter. Periódicamente se participará en reuniones, seminarios o actividades de divulgación científica.

-Profesionales Sanitarios. Se harán reuniones periódicas con los profesionales asistenciales (trabajadores sociales, psicólogos, psiquiatras²) en los centros ambulatorios y del propio Centro Provincial de Drogodependencias permitirán hacerles partícipes de la investigación. Se elaborarán materiales para las familias de los afectados.

-Páginas web especializadas. A través de páginas web como la de la RTA (<http://www.redrta.es>), Instituto IBIMA (<http://www.ibima.eu>) y se dará difusión de los avances y resultados del estudio.

PALABRAS CLAVE²

Alcohol, Cocaína, biomarcadores, comorbilidad psiquiátrica

² Tres palabras clave: sustancia, población diana/muestra, problema de estudio