

## AYUDAS ECONÓMICAS PARA EL DESARROLLO DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE DROGODEPENDENCIAS EN EL AÑO 2016.

<b>INVESTIGADORA PRINCIPAL: MARÍA JULIA GARCÍA FUSTER</b>
<b>Número de expediente: 2016I002</b>
<b>Entidad: UNIVERSIDAD DE LAS ISLAS BALEARES</b>
<b>Tipo de investigación: EPIDEMIOLOGÍA</b>
<b>Nombre del proyecto: Riesgo de vulnerabilidad psiquiátrica en el consumo de cocaína durante la adolescencia: prevención selectiva mediante tratamiento farmacológico.</b>
<b>Número de anualidades: 3</b>
<b>1ª anualidad: 35.650€</b>
<b>2ª anualidad: 7.187€</b>
<b>3ª anualidad: 18.400€</b>
<b>Total concedido: 61.237€</b>
<b>RESUMEN DEL PROYECTO:</b>
<p>Esta propuesta de Proyecto de investigación es una continuación de un proyecto subvencionado en una convocatoria anterior (año 2012) titulado 'Complicaciones derivadas del consumo de cocaína durante la adolescencia: comorbilidad psiquiátrica en el adulto'. Los datos más relevantes obtenidos aportaron nueva información neuroquímica y conductual sobre las consecuencias derivadas del inicio temprano en el consumo de cocaína -ventana de vulnerabilidad en los días postnatal PND 33-39- sobre los índices de adicción y sobre la posible manifestación de comorbilidad psiquiátrica en la rata adulta. La literatura científica sobre patología dual debate si la comorbilidad entre trastorno psiquiátrico-adicción es primaria o es consecuencia del consumo de drogas. Para abordar este punto, en el presente proyecto queremos evaluar y comparar en un modelo animal de vulnerabilidad psiquiátrica (i.e., estrés a edad temprana), el posterior efecto del consumo de cocaína durante la ventana de vulnerabilidad adolescente (PND 33-39) en los daños asociados al consumo (consecuencias conductuales y neuroquímicas) inmediatas. El objetivo principal del proyecto se centrará en mejorar y/o prevenir las consecuencias del consumo de cocaína en modelos animales de dos poblaciones vulnerables (adolescentes, riesgo de psicopatología). Como consecuencias conductuales se evaluarán tests de depresión, ansiedad y anhedonia. Como dianas de estudio neuroquímica se evaluarán marcadores celulares de la neurogénesis hipocampal (i.e., Ki-67, NeuroD), disminuida tanto en procesos adictivos como en psicopatologías (e.g., depresión, ansiedad). Como tratamientos farmacológicos se proponen dos fármacos neuroprotectores, el cannabidiol (un fitocannabinoide no-psicomimético derivado de Cannabis sativa) y la amitriptilina (antidepresivo tricíclico), que mejoran la sintomatología negativa en trastornos psiquiátricos en parte mediante el incremento de la neurogénesis hipocampal. El efecto terapéutico de estos fármacos se evaluará de manera selectiva durante la adolescencia (i.e., antes del consumo de cocaína) con el objetivo de incrementar y mejorar la investigación del posible tratamiento y reducir así los riesgos y daños asociados al consumo de cocaína. El proyecto se centra, por tanto, en evaluar con modelos animales los daños asociados al consumo de cocaína en dos poblaciones vulnerables (riesgo de psicopatología, adolescentes), así como los resultados del proceso terapéutico propuesto.</p>
<b>HIPÓTESIS</b>
<p>Como hipótesis principal se postula que el riesgo de vulnerabilidad psiquiátrica (i.e., estrés a edad temprana) incrementará los efectos negativos inducidos por el posterior consumo de cocaína durante la</p>

adolescencia (etapa vulnerable PND 33-39) en los daños asociados al consumo (consecuencias conductuales y neuroquímicas) inmediatos durante la etapa adolescente.

## **OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS**

La finalidad de este proyecto es investigar en animales de experimentación los objetivos propuestos más abajo.

### **Objetivos específicos:**

El objetivo global de este proyecto es investigar en modelos animales de dos poblaciones vulnerables (riesgo de psicopatología, adolescentes) los efectos inmediatos de la administración de cocaína sobre la expresión de una comorbilidad psiquiátrica y adaptaciones neuronales (ej., neurogénesis en hipocampo). Además, se espera prevenir los efectos dañinos a nivel conductual y neuroquímico mediante el tratamiento preventivo con un fármaco neuroprotector de elección antes de la exposición a cocaína.

Los dos primeros objetivos, detallados a continuación, se centran en caracterizar el modelo animal de estudio y en seleccionar el fármaco a utilizar respectivamente.

1. Estudiar el riesgo de vulnerabilidad psiquiátrica (ej., tests de depresión, ansiedad y anhedonia) en la rata adolescente inducido por el modelo animal de elección: efecto del estrés a edad temprana (ie., 24 h de privación maternal a PND 9).
2. Estudiar los efectos de los tratamientos agudos y/o crónicos con los fármacos propuestos (cannabidiol y amitriptilina) en rata adolescente: efectos conductuales (ej., tests de depresión, ansiedad y anhedonia) y adaptaciones neuronales cuando conducta alterada (ej., neurogénesis).

Una vez caracterizado el modelo animal a utilizar y seleccionado el fármaco (ej., dosis y longitud del tratamiento), los dos últimos objetivos se centran en evaluar la hipótesis del proyecto.

3. Estudiar en animales con riesgo de vulnerabilidad psiquiátrica el efecto del consumo de cocaína durante una ventana de vulnerabilidad adolescente (PND 33-39) en los daños inmediatos asociados al consumo (consecuencias conductuales y neuroquímicas).
4. Estudiar los efectos del tratamiento seleccionado (fármaco, dosis y longitud del tratamiento) sobre la mejora y/o prevención de las consecuencias derivadas del consumo de cocaína en la adolescencia (PND 33-39) en animales con riesgo de vulnerabilidad psiquiátrica.