

## AYUDAS ECONÓMICAS PARA EL DESARROLLO DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN SOBRE ADICCIONES EN EL AÑO 2017.

**INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARÍA LUISA SOTO MONTENEGRO**

**Número de expediente: 20171085**

**Entidad: FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL GREGORIO MARAÑÓN**

**Tipo de investigación:**

**Nombre del proyecto: Cannabidiol como estrategia preventiva en la aparición de psicosis**

**Número de anualidades: 3**

**1ª anualidad: 62.740€**

**2ª anualidad: 31.808€**

**3ª anualidad: 19.825€**

**Total concedido: 114.373€**

### RESUMEN DEL PROYECTO:

El proyecto que se presenta a esta convocatoria tiene por objeto estudiar la conexión entre la aparición de trastornos psiquiátricos y el uso de cannabis, y su prevención. Así, el presente estudio utiliza el validado modelo animal de esquizofrenia de activación del sistema inmune (MIS) mediante Poly I:C, para i) valorar los efectos de un cannabinoide administrado durante la adolescencia en animales sanos; ii) determinar la influencia de la condición prenatal junto al uso de cannabis en el riesgo de aparición de esquizofrenia; y iii) valorar los efectos preventivos del cannabidiol (CBD) durante la adolescencia en el riesgo de desarrollo de la enfermedad.

El estudio incluirá una evaluación completa en seis niveles en la edad adulta: i) nivel neurobiológico (que comprende estudios estructurales de sustancia blanca y gris mediante resonancia), ii) nivel comportamental (atención selectiva, ansiedad, interacción social), iii) nivel de estrés oxidativo y/o inflamatorio (NFkB, IκBa, iNOS, COX2, catalasa, superóxido dismutasa, Glutathion Peroxidasa), iv) nivel del sistema endocannabinoide (CB1R y CB2R), v) nivel de plasticidad neuronal, y vi) nivel gastrointestinal.

El proyecto tendrá una duración de 3 años. La consecución del proyecto presentado va a suponer la obtención de una gran base de imágenes y datos volumétricos y funcionales que nos permitirán las redes cerebrales implicadas en la asociación de cannabis y activación del sistema inmune.

### OBJETIVOS GENERALES E HIPÓTESIS:

En vista de lo anteriormente expuesto, el modelo PolyI:C proporciona una plataforma adecuada para evaluar la capacidad preventiva de compuestos anti-oxidantes en la aparición de comportamientos de tipo psico-esquizoide. Así, nuestra hipótesis de trabajo es que existe una relación causal entre la activación inmune prenatal y el consumo de THC en la adolescencia con alteraciones en OS, que inducen cambios a nivel cerebral en el volumen y plasticidad; a nivel de comportamiento y a nivel gastrointestinal; y que se pueden prevenir mediante la administración de CBD durante la adolescencia.

Por tanto, los objetivos generales de este estudio multidisciplinario son:

a) Investigar los efectos de CBD en OS en tejido cerebral y en plasma en edad adulta. Los niveles de enzimas oxidativas deberían de disminuir en los animales tratados con CBD comparados con los animales control (tratados con vehículo).

- b) Investigar los efectos de CBD en el volumen del hipocampo y ventrículos. El volumen del hipocampo debería aumentar mientras que el de los ventrículos debería disminuir en los animales tratados comparados con los animales control.
- c) Investigar los efectos de CBD en el comportamiento en edad adulta. Los diferentes test de los animales tratados deberían de normalizarse a valores observados en los animales sanos.
- d) Investigar los efectos de CBD en la plasticidad neuronal en hipocampo. Los niveles de expresión de GAD67 y PSA-NCAM aumentarán a valores normales en los animales tratados comparados con los animales control.
- e) Investigar los efectos de CBD en la longitud de los telómeros. Los animales tratados presentarán un menor acortamiento de los telómeros comparado con los animales no tratados.
- f) Investigar los efectos de CBD sobre la microbiota y alteraciones gastrointestinales. Los diferentes estudios GI en los animales tratados deberían normalizarse a valores observados en los animales sanos.
- g) Identificar efectos secundarios derivados de la administración de CBD durante la adolescencia y comprobar si se trata de una estrategia efectiva y segura.

Nuestro estudio tiene un alto componente traslacional, en la medida en que puede resultar como prueba de concepto para el futuro desarrollo de ensayos clínicos que utilicen estrategias preventivas con anti-oxidantes para evitar el desarrollo de psicosis. Si el OS fuera la base de la patología neuroprogresiva de la psicosis y la esquizofrenia, una intervención lo más temprana posible con este tipo de aproximaciones es lo más aconsejable. Así, el compuesto seleccionado presenta un buen manejo terapéutico, y aunque su administración es durante la adolescencia, el beneficio/riesgo en caso de tener antecedentes familiares con psicosis o esquizofrenia ha de tenerse muy en cuenta.