

## Neurobiología

PO-319

### VÍA ENDOCANNABINOIDE COMO FUTURA DIANA TERAPÉUTICA EN LA ANSIEDAD

R. Molina Ruiz, J. Fernández Aurrecoechea, K. Tajima Pozo, V. Vidal Martínez, R. Fernández García-Andrade, Julia García Albea y M. Díaz Marsa

**Introducción:** La marihuana (*Cannabis sativa* L.) y sus derivados se han empleado tanto médica como lúdicamente desde hace más de 50 siglos, sin embargo, su estructura química y la de los receptores específicos no pudo determinarse hasta hace apenas unas décadas. Actualmente se sabe que algunos fitocannabinoides y muchos cannabinoides sintéticos dan lugar, en el laboratorio, a efectos similares al de los endocannabinoides (anandamida, 2-araquidonil-glicerol). Además se han identificado hasta la fecha dos receptores cannabinoides, el CB1 y el CB2, localizados en el sistema nervioso central y en muchos tejidos periféricos con múltiples efectos entre ellos, uno muy prometedor: la ansiolisis. Todos estos avances han contribuido a la ampliación del campo de investigación en la búsqueda de nuevas herramientas terapéuticas en psiquiatría.

**Objetivos:** Valorar las posibilidades de diseño de moléculas selectivas que actúen a través de este sistema como vía alternativa o complementaria a los ansiolíticos clásicos en el manejo de la ansiedad.

**Metodología:** Revisión bibliográfica, en libros de texto y bases de datos como Ovid-Medline, Embase o Cochrane, de la literatura existente hasta la fecha.

**Resultados:** Si bien no existen todavía estudios en humanos que avalen la potencia ansiolítica de análogos endocannabinoides, sí disponemos de numerosos ensayos en animales que demuestran la capacidad ansiolítica de estas moléculas. Se abre así una nueva perspectiva terapéutica en el manejo de estos trastornos con la posibilidad de tener una alternativa a las Benzodiacepinas, una vía de potenciación o incluso una nueva forma de reducir los efectos adversos de estos ansiolíticos tradicionales. Por supuesto mencionar la evidencia clínica de su uso en el tratamiento de diversas enfermedades actualmente: como analgésicos o potenciadores de la analgesia, como antieméticos en pacientes con Cáncer y Sida, como tratamiento en la abstinencia a la nicotina, y como posible arma en la dependencia al abuso de drogas.

**Conclusiones:** La comunidad científica se encuentra hoy en día en un punto en el cual se ha acumulado un amplio conocimiento sobre la vía endocannabinoide y las aplicaciones clínicas más inmediatas. Aunque sigue siendo necesario llevar a cabo investigación básica más profunda y ensayos clínicos más exhaustivos que incluyan estudios en humanos (la mayoría de los hasta ahora realizados corresponden a los de experimentación en animales), sí existen ya de estudios prometedores con vistas al desarrollo de una nueva vía terapéutica en el abordaje de la ansiedad.

PO-420

### LA INTERACCIÓN ENTRE LOS RECEPTORES 5-HT1A Y LA B-ENDORFINA MODULA LA RESPUESTA ANTIDEPRESIVA

R. Navinés De la Cruz, E. Gómez-Gil, R. Martín-Santos, M.J. Martínez De Osaba y C. Gastó Ferrer

**Introducción:** La interacción entre el sistema serotoninérgico y el sistema opioide endógeno se ha sugerido que podría tener implicaciones en la etiopatogenia del trastorno depresivo mayor y en el mecanismo de acción de los fármacos antidepresivos. La activación de los receptores serotoninérgicos 5-HT1A se ha demostrado que

produce un aumento en los niveles plasmáticos de beta-endorfina (beta-END) tanto en estudios animales como en humanos.

**Objetivos:** Determinar las alteraciones en la interacción entre los receptores 5-HT1A y la beta-END en pacientes con depresión mayor y el posible efecto modulador del tratamiento antidepresivo con citalopram.

**Metodología:** Se evaluó la respuesta de beta-END a la administración del agonista de los receptores 5-HT1A bupiriona (30 mg) en 30 pacientes con depresión mayor comparado con 30 sujetos sanos, antes y a las 8 semanas de tratamiento con citalopram. La respuesta antidepresiva se definió como la reducción del 50% en la HAM-D. Se comparó el pico máximo ( $\Delta_{max}$ ) y el área bajo la curva (AUC) de la respuesta de beta-END a la administración de bupiriona a los 60, 90 y 120 minutos, a nivel basal entre pacientes y controles y en los pacientes antes y después del tratamiento antidepresivo. Se examinó la posible correlación entre la respuesta de beta-END y la respuesta antidepresiva.

**Resultados:** A nivel basal, la respuesta de beta-END fue similar en pacientes y controles. A las 8 semanas de tratamiento con citalopram, los pacientes depresivos mostraron de forma significativa una reducción en la respuesta de beta-END ( $\Delta_{max}$ :  $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La modulación de la interacción entre los receptores serotoninérgicos 5-HT1A y la beta-END podría intervenir en el mecanismo de acción y en la respuesta antidepresiva.

PO-512

### PROCESAMIENTO EMOCIONAL AUDITIVO EN SUJETOS SANOS: UN ESTUDIO CON RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL

M.J. Escartí Fabra, J.J. Lull Noguera, E. Aguilar García-Iturraspe, L. Martí-Bonmati, G. García-Martí, J. Vicente Manjón, M. Robles Viejo y J. Sanjuán Arias

**Introducción:** La introducción de técnicas de neuroimagen estructurales y funcionales se ha labrado una posición única en la caracterización de las vías del procesamiento emocional. Para su estudio se han desarrollado diferentes paradigmas, sobre todo visuales, siendo minoritarios los estudios del procesamiento de las emociones por vía auditiva.

**Objetivos:** El objetivo del presente trabajo es analizar la respuesta emocional por vía auditiva en sujetos sanos mediante la aplicación de un paradigma en un estudio de resonancia magnética funcional (RMf). Específicamente se pretende obtener los mapas de activación cerebral en respuesta al paradigma aislando el componente emocional y eliminando el procesamiento auditivo. El propósito final consiste en estudiar la activación cerebral en respuesta a este paradigma, para su aplicación posterior en el estudio del procesamiento emocional en pacientes psicóticos.

**Metodología:** Se estudian 27 voluntarios sanos, varones, diestros y con una edad media de  $35 \pm 6,77$  años. Se excluyeron los sujetos con antecedentes de enfermedad neurológica o psiquiátrica y aquellos con alteraciones auditivas. Se les aplicó un paradigma auditivo emocional para estudiar la activación cerebral mediante RMf. El paradigma consistía en la repetición aleatoria de dos experimentos, uno de palabras de contenido emocional y otro de contenido neutro. Se generaron imágenes de contraste a partir de la sustracción entre ambos experimentos para cada sujeto y una imagen de contraste del grupo de sujetos sanos.

**Resultados:** Se evidenció una activación cerebral estadísticamente significativa en la corteza frontal superior e inferior, corteza temporal superior y media bilateral, amígdala y núcleo lentiforme.

**Conclusiones:** El sistema de sustracción del componente auditivo nos ha permitido aislar la activación de las áreas específicas del lenguaje y resaltar las relacionadas con el contenido emocional del estímulo. Las áreas que se activan con este procedimiento son la corteza frontal superior e inferior, corteza temporal superior y media bilateral, amígdala y núcleo lentiforme. Estas áreas definen el patrón

de activación fisiológico frente a este paradigma. Este mapa de activación podrá ser utilizado como patrón para el estudio de la respuesta emocional en pacientes psicóticos.

## PO-776

### SISTEMA SEROTONINÉRGICO Y VIRAJE A DOCE SEMANAS EN TRASTORNO BIPOLAR TIPO I

J.M. Crespo Blanco, N. Custal, S. Morchón, P. Rosel, V. Soria, M. Urretavizcaya, J.M. Menchón y J. Vallejo

**Introducción:** El fenómeno del viraje o cambio de fase en el trastorno bipolar constituye un elemento relevante en el manejo de la enfermedad. En la actualidad se desconoce el trasfondo neurobiológico del mismo aunque se ha postulado la participación del sistema serotoninérgico y noradrenérgico así como diversos mecanismos de transducción intracelular.

**Objetivos:** Estudiar y posteriormente correlacionar las alteraciones del sistema serotoninérgico plaquetario en el trastorno bipolar con un posible viraje hacia un episodio de polaridad diferente.

**Metodología:** El estudio se realiza en dos fases. La primera es un diseño caso control que se centra en la caracterización del sistema serotoninérgico (presináptico: 3H imipramina y 3H paroxetina y postsináptico: receptores 5HT<sub>2</sub>) en una muestra de pacientes con trastorno bipolar tipo I. Los criterios de inclusión/exclusión son los habituales en este tipo de estudios. La muestra estaba constituida por 70 pacientes (35 depresivos bipolares y 35 manías). Posteriormente se realiza una segunda fase, estudio prospectivo de seguimiento de esta cohorte. Se analiza el fenómeno del viraje a doce semanas mediante determinaciones psicométricas semanales/quincenales.

**Conclusiones:** -Los pacientes con depresión bipolar que posteriormente cambiarán de fase clínica a episodio maniaco se caracterizan por presentar un marcado descenso del número de los lugares de unión de 3H imipramina y 3H paroxetina. -La disfunción serotoninérgica presináptica en un factor neurobiológico implicado en el fenómeno de viraje maniforme en la enfermedad bipolar.

## PO-927

### INFLUENCIA GENÉTICA EN LAS CONDUCTAS DE PURGA, UN ESTUDIO GEMELAR

J. Castelló Gascó, L. Rojo Moreno, M. Barberá Fons, I. Martín Martín, S. Arques Egea y L. Livianos Aldana

**Introducción:** Los estudios gemelares han contribuido a la reconceptualización de la etiología de los trastornos psiquiátricos, inicialmente considerados como determinados primariamente por el ambiente, considerándose actualmente que están significativamente influenciados por factores genéticos.

**Objetivos:** Evaluar la influencia de la herencia y el ambiente en las conductas de purga en una muestra gemelar de escolares de la Comunidad Valenciana (CV).

**Metodología:** Muestra final: 282 parejas de gemelos, 86 parejas de gemelas MZ, 76 parejas de gemelas DZ, 63 parejas de gemelos MZ y 57 parejas de gemelos DZ. Instrumentos: Escala de purga del Children Eating Attitudes Test (ChEAT), versión española (Marcó et al. 2004). Factorización propia a partir de muestra de adolescentes de la CV (n = 43.000) (13 y 16 años) (García Miralles et al. 2008). Análisis Estadístico: Paquete SPSS. Análisis de correlaciones en pares MZ y DZ. Programa Mx (Neale, 1997), valoración de modelos ACE (A: efectos genéticos aditivos, C: efectos ambientales comunes, E: efectos ambientales específicos individuales). Selección del modelo con mejor bondad de ajuste (Criterio de información de Akaike).

**Resultados:** Mujeres: Correlaciones MZ: 0,445 y DZ: 0,152. El modelo con mejor bondad de ajuste fue: CE (c<sup>2</sup>: 71% (IC95%: 52-84%); e<sup>2</sup>: 29% (IC95%: 16-48%)). La expresión fenotípica de la conducta de purga está determinada en un 71% por los factores del entorno compartido y en un 29% por los factores ambientales individuales

específicos. Varones: Correlaciones MZ: 0,185 y DZ: 0,054. El modelo con mejor bondad de ajuste fue: AE (a<sup>2</sup>: 73% (IC95%: 39-92%); e<sup>2</sup>: 27% (IC95%: 8-61%)). La expresión fenotípica de la conducta de purga está determinada en un 73% por los factores genéticos y en un 27% por los factores ambientales individuales específicos.

**Conclusiones:** En nuestro medio y en el rango de edad considerado las conductas de purga en mujeres aparecen influidas principalmente por los efectos ambientales. En los varones, por el contrario, heredabilidad del 73%, los factores genéticos tienen una influencia mayor en la expresión fenotípica de estas conductas

## PO-970

### RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL EN TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

L. De Anta Tejado, I. Ayala Alonso, M. Díaz Marsá y J.L. Carrasco Perera

**Introducción:** En los últimos años se ha incrementado considerablemente la utilización de métodos de imagen no invasivos para la exploración de la función cerebral, entre los que destacamos la Resonancia Magnética Funcional. Diferentes patologías como los Trastornos de la Conducta Alimentaria, se están beneficiando de este tipo de pruebas, pues son capaces de detectar alteraciones tanto metabólicas como a nivel de perfusión cerebral, relacionadas con las alteraciones neuroendocrinas ya conocidas.

**Objetivos:** Analizar los estudios de neuroimagen publicados en TCA con el objeto de: -Determinar diferencias en la activación cerebral, con respecto a población general. -Conocer las áreas cerebrales en las que se producen estas diferencias y su relación con la clínica observada. -Determinar si las alteraciones observadas son causa o consecuencia de dichas patologías, y si éstas persisten tras la recuperación.

**Metodología:** Revisión bibliográfica.

**Resultados:** Se han observado las siguientes diferencias: -Menor activación en córtex cingulado anterior y cuneus izquierdo como respuesta fisiológica ante la administración de glucosa, en BN. -Activación en amígdala derecha y giro fusiforme ante la imagen del propio cuerpo, en AN. -Activación de la corteza prefrontal medial en AN cronicada, contra activación de zona prefrontal lateral derecha y apical en AN recuperada. -Menor activación de corteza parietal inferior izquierda, en situación de saciedad y activación más débil de corteza visual derecha, en situación de hambre, en pacientes con AN.

**Conclusiones:** Existen escasos trabajos en esta dirección. Si bien con resultados interesantes, estos no son siempre significativos, por lo que consideramos necesaria la replicación de los mismos con mejores condiciones de estudio.

## PO-1312

### PAPEL DEL TRANSPORTADOR DE SEROTONINA EN EL POSPARTO: UN CAMINO DIFERENTE HACIA LA DEPRESIÓN

J. Sanjuán, R. Martín-Santos, L. García-Esteve, I. Gornemann, A. Gutiérrez-Zotes, F. Canellas, X. Costas, M. Gratacós, R. Guillamat, E. Baca-García, J.M. Carot, J. Van Os y R. De Frutos

**Introducción:** Variaciones en los polimorfismos del gen transportador de serotonina moderan el estado de ánimo y el grado de ansiedad después de la depleción de triptofano producida experimentalmente. En el posparto se produce un depleción de triptofano que se ha juzgado podría tener relación con los problemas emocionales durante este periodo.

**Objetivos:** Analizar el papel del dos variaciones polimórficas del 5-HTT en estado de ánimo de la mujer después del parto.

**Metodología:** 1804 mujeres de 7 centros diferentes de España fueron estudiadas en el momento después del parto a las 8 y a las 32 semanas.

En aquéllas que puntuaban por encima de 8 en el EPDS se confirmó la presencia de Depresión mediante la entrevista DIGS. Se identificaron dos combinaciones genotípicas en relación a la expresión funcional de dos polimorfismos del gen (5-HTTLPR, y el STIn2 VNTR).

**Resultados:** 173 mujeres (12,7%) resultaron cumplir criterios de Depresión Mayor. Los síntomas depresivos estaban asociados con los genotipos de alta frecuencia en la expresión.

**Conclusiones:** Los genotipos de alta expresión en el gen 5-HTT confieren mayor vulnerabilidad a la depresión y sugieren un mecanismo específico de interacción genético-hormonal en la depresión posparto.