

FIDMAG informa

DIEZ AÑOS DE INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL COLABORATIVA EN ENFERMEDADES MENTALES: EL CIBERSAM

Este artículo resume la trayectoria del Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM). El CIBERSAM nació con el objetivo principal de favorecer la investigación traslacional colaborativa de excelencia en salud mental entre los grupos de investigación más destacados del país.

*Investigadores de **FIDMAG Hermanas Hospitalarias** forman parte del CIBERSAM desde su inicio.*

Estela Salagre, Celso Arango, Francesc Artigas, José Luis Ayuso-Mateos, Miquel Bernardo, Josefina Castro-Fornieles, Julio Bobes, Manuel Desco, Lourdes Fañanás, Ana González-Pinto, Josep María Haro, Juan Carlos Leza, Peter J. McKenna, José Javier Meana, José Manuel Menchón, Juan Antonio Micó, Tomás Palomo, Ángel Pazos, Víctor Pérez, Jerónimo Saiz-Ruiz, Julio Sanjuán, Rafael Tabarés-Seisdedos, Benedicto Crespo-Facorro, Miquel Casas, Elisabet Vilella, Diego Palao, Jose Manuel Olivares, Roberto Rodríguez-Jiménez, Eduard Vieta.

***Revista de Psiquiátrica y Salud Mental** [IF=2,233], 2018 Nov 8, Editorial [1]*

El CIBERSAM se formó como una iniciativa del Instituto de Salud Carlos III (organismo dependiente del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades) para integrar a los grupos de investigación básica y clínica en psiquiatría y salud mental más destacados del país. En la actualidad está constituido por 24 grupos de investigación y 3 grupos clínicos vinculados (ver Tabla 1) que conjugan a más de 900 investigadores de universidades, organismos públicos de investigación y hospitales públicos y privados. Los grupos se organizan en 6 programas de investigación: Depresión y prevención del suicidio, Esquizofrenia, Trastorno bipolar, Innovación terapéutica, Psiquiatría del niño y del adolescente y Trastornos psicósomáticos, de ansiedad y de control de impulsos.

El CIBERSAM también cuenta con estructuras colaborativas como las plataformas de investigación (Colección de ADN, colección de cerebros, plataforma de Neuroimagen y Biblioteca de instrumentos en Salud Mental) y los programas transversales. El programa de formación organiza el Máster Interuniversitario de Iniciación a la Investigación en Salud Mental y el Foro Internacional en Esquizofrenia. La existencia de estos programas y plataformas ha permitido crear lazos colaborativos cada vez más sólidos entre los grupos que integran el CIBERSAM. Esto se ha traducido en numerosos proyectos multicéntricos nacionales e internacionales de elevada calidad científica. Así, a principios de este año 2018, el CIBERSAM contaba con 11 proyectos nacionales, 6 proyectos europeos y 2 proyectos americanos.

Tabla 1. Grupos pertenecientes al CIBERSAM.

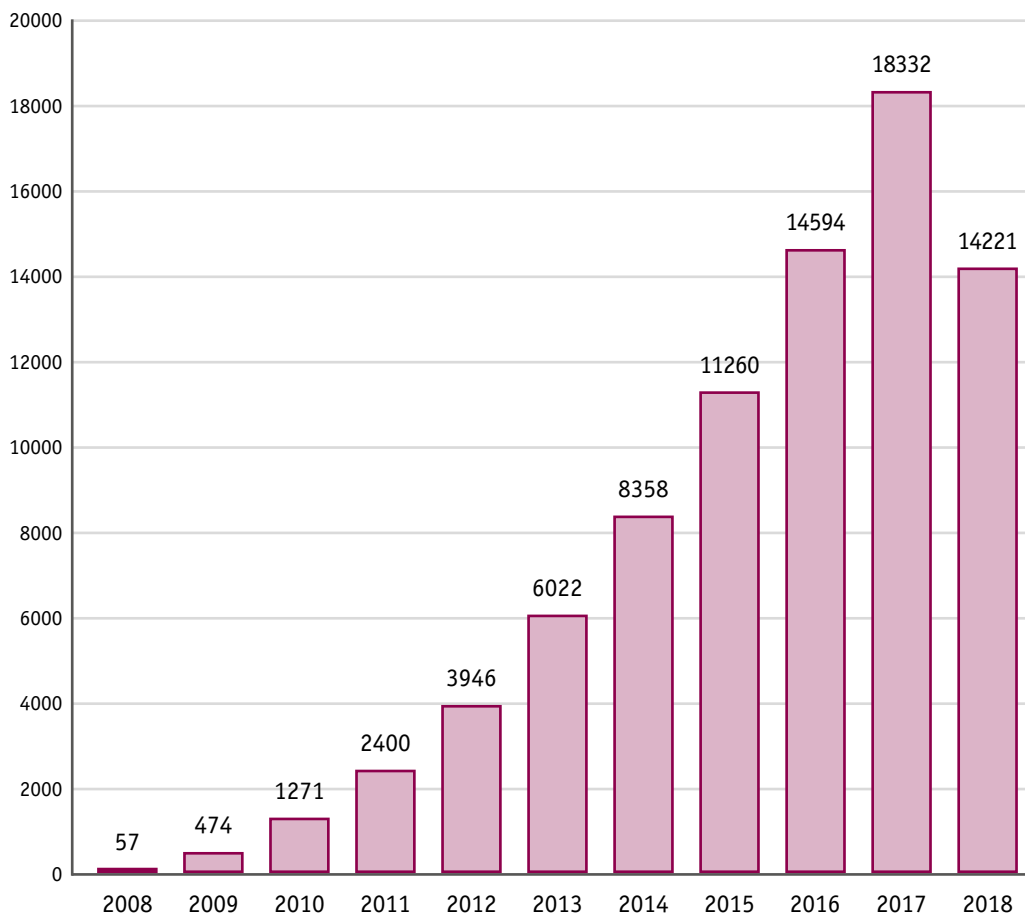
Investigador Principal	Institución	Provincia
Celso Arango	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Francesc Artigas	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Barcelona
José Luis Ayuso	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Miguel Bernardo	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Julío Bobes	Universidad de Oviedo	Asturias
Miguel Casas	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Barcelona
Benedicto Crespo-Facorro	Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla	Cantabria
Manuel Desco	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Lourdes Fañanas	Universidad de Barcelona	Barcelona
Ana González-Pinto	Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias	Álava
Josep M ^a Haro	Fundación para la Investigación y Docencia Sant Joan de Déu	Barcelona
Juan Carlos Leza	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Peter J McKenna	FIDMAG Hermanas Hospitalarias	Barcelona
Javier Meana	Universidad del País Vasco	Vizcaya
José Manuel Menchón	Fundación IDIBELL	Barcelona
Antonio Micó	Universidad de Cádiz	Cádiz
Tomás Palomo	Universidad Complutense de Madrid	Madrid
Ángel Pazos	Universidad de Cantabria	Cantabria
Víctor Pérez	Consorci Mar Parc Salut de Barcelona	Barcelona
Jerónimo Sáiz	Servicio Madrileño de Salud	Madrid
Julio Sanjuán	Universidad de Valencia	Valencia
Rafael Tabarés	Universidad de Valencia	Valencia
Eduard Vieta	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Elisabet Vilella	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Pere Virgili	Tarragona

Uno de los grandes progresos que ha supuesto el CIBERSAM ha sido la facilitación del trabajo interdisciplinar entre grupos básicos y clínicos, favoreciendo de esta manera la investigación traslacional. A lo largo de estos años los grupos del CIBERSAM han trabajado en proyectos que han permitido ahondar en las bases genéticas, epigenéticas y moleculares involucradas en los trastornos psiquiátricos y han ayudado a definir mejor las alteraciones neuroanatómicas y cognitivas asociadas a algunas enfermedades mentales, dando lugar a interesantes hallazgos en el trastorno depresivo unipolar y bipolar, en el campo de la genética y neuroimagen [2, 3].

Desde sus inicios, el CIBERSAM ha invertido igualmente sus esfuerzos en el descubrimiento de nuevos abordajes diagnósticos. En este campo, el equipo liderado por el Dr. P. McKenna de FIDMAG Hermanas Hospitalarias ha desarrollado un algoritmo diagnóstico, “*machine learning*”, para examinar imágenes de resonancia magnética, que puede ayudar a predecir el diagnóstico de psicosis [4]. Otros proyectos liderados por grupos del CIBERSAM han realizado aportaciones destacables, como la identificación de los mecanismos moleculares implicados en el incremento del riesgo de desarrollar psicosis que se asocia al consumo crónico de cannabis [5], o el uso novedosa de ARN de interferencia para el estudio de la fisiopatología del trastorno depresivo mayor y su evaluación como nueva estrategia terapéutica antidepresiva [6].

Un aspecto fundamental de la cultura del CIBERSAM es la excelencia. Así, todo el trabajo realizado durante estos 10 años por los grupos de investigación ha situado al CIBERSAM como el actor número uno en investigación en salud mental de Europa, con más de 5.000 artículos publicados desde su creación y alrededor de 81.000 citas (fig. 1). Otra muestra de la investigación de excelencia que se realiza en el CIBERSAM es el hecho de que, en 2014, cerca del 42% de su producción científica se publicó en revistas del primer percentil. Los grupos participantes son evaluados de forma anual.

Figura 1. Número de citas anuales.



El CIBERSAM es una organización dinámica y cambiante, cuya finalidad es potenciar la investigación gracias a la colaboración de los mejores grupos de investigación del país en cada momento. Para ello, los grupos son evaluados de forma anual. En función de diversos indicadores los grupos quedan posicionados, lo que por su parte condiciona a su vez la financiación que reciben. Aquellos grupos que de forma sostenida no consiguen unos mínimos estándares pueden llegar a ser excluidos del consorcio si no consiguen remontar la situación. Por otra parte, también el ISCIII realiza una convocatoria anual para recibir solicitudes de nuevas incorporaciones, solicitudes que si son evaluadas favorablemente permiten integrarse en el consorcio a un nuevo grupo.

El CIBERSAM ha colaborado en implantar una investigación coste-efectiva también a nivel internacional y desde 2013 lideró la coordinación de la hoja de ruta de la investigación europea a través del proyecto ROAMER, que ha influido en la definición de las líneas prioritarias de financiación en salud mental dentro del programa europeo Horizon 2020. El CIBERSAM es una estructura cada vez más competitiva y con un elevado índice de internacionalización. Por ejemplo, gracias al creciente número de muestras genéticas en la plataforma de ADN -que en 2017 superó las 16.500 muestras-, el CIBERSAM se ha convertido en un atractivo socio para consorcios internacionales de genética en trastornos mentales, como el Psychiatric Genomics Consortium (PGC), el Autism Sequencing Consortium (ASC) o el International Consortium on Lithium Genetics (ConLiGen). Por otra parte, las contribuciones del CIBERSAM y el grupo de trabajo internacional ENIGMA en el campo de la neuroimagen están teniendo una gran repercusión científica. Investigadores de Hermanas Hospitalarias han participado en diversos estudios de neuroimagen en la esquizofrenia y el trastorno bipolar, artículos que han sido publicados en prestigiosas revistas internacionales [7-10]

Una de las tareas pendiente de la investigación en Psiquiatría en general, y del CIBERSAM en particular, es intentar disminuir la distancia entre la investigación y la práctica clínica. Por ello, uno de los principios fundamentales del CIBERSAM es mantener al paciente

en el centro de la investigación en salud mental. Desde siempre se ha estimulado la comunicación fluida entre profesionales de la salud mental y organizaciones de pacientes y familiares a través de jornadas conjuntas, como el Foro Social y los Encuentros CIBERSAM entre Investigadores en Salud Mental, Pacientes y Familiares, o a través de la participación en proyectos colaborativos con asociaciones de pacientes y familiares. Un buen ejemplo es el reciente Proyecto Voz, una encuesta diseñada para detectar necesidades no cubiertas de pacientes y cuidadores.

Son muchos los avances en salud mental que ha supuesto la creación de esta estructura colaborativa que es el CIBERSAM, si bien todavía existen áreas de mejora relacionadas sobre todo con la fluidez de los trámites administrativos, las limitaciones a nivel de contratación y la vulnerabilidad ante los cambios externos de índole política. Afortunadamente, el futuro se plantea todavía más alentador considerando el gran número de proyectos que están desarrollando actualmente tanto los investigadores consolidados de renombre internacional como los miembros de las nuevas generaciones. Nuevas generaciones que, cada año, demuestran su talento en el Laboratorio de Ideas para jóvenes investigadores organizado por el CIBERSAM y que ya va por su VI edición. Sin duda, el CIBERSAM es un ejemplo de lo que profesionales preparados pueden hacer cuando creen en un proyecto común, que es el deseo de contribuir a una mejor salud mental de la población de todas las edades, a través de la investigación traslacional y colaborativa de excelencia.

www.fidmag.org

Referencias

- [1] Salagre E, Arango C, Artigas F, Ayuso-Mateos JL, Bernardo M, Castro-Fornieles J, et al. CIBERSAM: Ten years of collaborative translational research in mental disorders. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2018 Nov 8.
- [2] Cordova-Palomera A, Fatjo-Vilas M, Gasto C, Navarro V, Krebs MO, Fananas L. Genome-wide methylation study on depression: differential methylation and variable methylation in monozygotic twins. *Transl Psychiatry.* 2015 Apr 28;5:e557.
- [3] Rodriguez-Cano E, Alonso-Lana S, Sarro S, Fernandez-Corcuera P, Goikolea JM, Vieta E, et al. Differential failure to deactivate the default mode network in unipolar and bipolar depression. *Bipolar Disord.* 2017 Aug;19(5):386-95.
- [4] Salvador R, Radua J, Canales-Rodriguez EJ, Solanes A, Sarro S, Goikolea JM, et al. Evaluation of machine learning algorithms and structural features for optimal MRI-based diagnostic prediction in psychosis. *PLoS One.* 2017;12(4):e0175683.
- [5] Ibarra-Lecue I, Mollinedo-Gajate I, Meana JJ, Callado LF, Diez-Alarcia R, Uriguen L. Chronic cannabis promotes pro-hallucinogenic signaling of 5-HT2A receptors through Akt/mTOR pathway. *Neuropsychopharmacology.* 2018 Sep;43(10):2028-35.
- [6] Fullana MN, Ferres-Coy A, Ortega JE, Ruiz-Bronchal E, Paz V, Meana JJ, et al. Selective Knockdown of TASK3 Potassium Channel in Monoamine Neurons: a New Therapeutic Approach for Depression. *Mol Neurobiol.* 2018 Aug 7.
- [7] van Erp TGM, Walton E, Hibar DP, Schmaal L, Jiang W, Glahn DC, et al. Cortical Brain Abnormalities in 4474 Individuals With Schizophrenia and 5098 Control Subjects via the Enhancing Neuro Imaging Genetics Through Meta Analysis (ENIGMA) Consortium. *Biol Psychiatry.* 2018 Nov 1;84(9):644-54.

- [8] Nunes A, Schnack HG, Ching CRK, Agartz I, Akudjedu TN, Alda M, et al. Using structural MRI to identify bipolar disorders - 13 site machine learning study in 3020 individuals from the ENIGMA Bipolar Disorders Working Group. *Mol Psychiatry*. 2018 Aug 31.
- [9] Kong XZ, Mathias SR, Guadalupe T, Glahn DC, Franke B, Crivello F, et al. Mapping cortical brain asymmetry in 17,141 healthy individuals worldwide via the ENIGMA Consortium. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 May 29;115(22):E5154-E63.
- [10] Hibar DP, Westlye LT, Doan NT, Jahanshad N, Cheung JW, Ching CRK, et al. Cortical abnormalities in bipolar disorder: an MRI analysis of 6503 individuals from the ENIGMA Bipolar Disorder Working Group. *Mol Psychiatry*. 2018 Apr;23(4):932-42.