

III. OTRAS DISPOSICIONES

MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACIÓN Y UNIVERSIDADES

- 7132** *Resolución de 28 de noviembre de 2018, del Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P., por la que se publica el Convenio con la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón, para la promoción e impulso de la investigación en el área temática de salud mental del Ciber.*

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P., es un consorcio público de los previstos en los artículos 118 a 127 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, dotado de personalidad jurídica propia y adscrito al Instituto de Salud Carlos III.

El Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P., y la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón han suscrito con fecha 26 de septiembre de 2018 un convenio.

En cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 48.8 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, se dispone su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Madrid, 28 de noviembre de 2018.—La Presidenta del Consejo Rector del Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P., Raquel Yotti Álvarez.

Convenio entre el Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P. (CIBER) y la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón, para la promoción e impulso de la investigación en el Área Temática de Salud Mental del Ciber

En Madrid, a 26 de septiembre de 2018.

INTERVIENEN

De una parte, el Consorcio Centro de Investigación Biomédica en Red, M.P. con domicilio en c/ Monforte de Lemos número 5, 28029 de Madrid y CIF G85296226, representado por D. Manuel Sánchez Delgado, con DNI núm. *****803-G, gerente del mismo y en virtud de las facultades que le confiere el poder notarial otorgado ante el notario de Madrid, don Joaquín Corell Corell, el día 15 de noviembre de 2012, con número tres mil seiscientos noventa y ocho de su protocolo (en adelante CIBER).

De otra parte, la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Gregorio Marañón, representada en este acto por D. Thierry Bardinnet, con NIE *****688-S, en calidad de Director y con domicilio en la calle Doctor Esquerdo 46, 28007, Madrid y en virtud de las facultades que le confiere el poder notarial otorgado ante el notario de Madrid, doña Carmen Boulet Alonso, el día 11 de abril de 2017, con número seiscientos ochenta y seis de su protocolo (en adelante FIBHGM).

Las partes se reconocen recíprocamente la capacidad para la firma de este Convenio y, por este motivo,

EXPONEN

I

Ámbito Normativo

I. Que corresponde a la Administración General del Estado en virtud de lo establecido en el artículo 149.1.15 de la Constitución, la competencia exclusiva sobre el fomento y coordinación general de la investigación científica y técnica.

II. La Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación científica, por la que se regula la investigación biomédica, contempla el fomento y la promoción de la actividad investigadora en el Sistema Nacional de Salud y prevé la colaboración y participación para la ejecución de programas o proyectos de investigación.

III. El artículo 47 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, define los convenios como aquellos acuerdos con efectos jurídicos adoptados por las Administraciones Públicas, los organismos públicos y entidades de derecho público vinculados o dependientes o las Universidades públicas entre sí.

IV. Que de acuerdo con la Orden Ministerial SCO/806/2006 de 13 de marzo, por la que se aprueban las bases reguladoras para la concesión de ayudas destinadas a financiar estructuras estables de investigación cooperativa, en el área de biomedicina y ciencias de la salud, establece que los CIBER tienen como objeto:

a. Impulsar la investigación de excelencia en Biomedicina y Ciencias de la Salud que se realiza en el Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología, mediante el desarrollo y potenciación de estructuras estables de Investigación Cooperativa.

b. Promover y financiar, a través del Instituto de Salud Carlos III, la asociación estable de grupos de investigación pertenecientes a centros de investigación, en las diversas modalidades de Investigación Cooperativa en Red (Centro de Investigación Biomédica en Red y Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud), para contribuir a fundamentar científicamente los programas y políticas del Sistema Nacional de Salud en las áreas prioritarias del Plan Nacional de I+D+I.

c. Generar grandes Centros de Investigación traslacional estables, de carácter multidisciplinar y pluriinstitucional, donde se integre la investigación básica, clínica y poblacional, al objeto de desarrollar un único programa común de investigación, focalizado en ciertas patologías que son relevantes para el Sistema Nacional de Salud por su prevalencia o que, debido a la repercusión social de las mismas, son consideradas estratégicas para el mismo.

II

Fines de las Instituciones

I. Que la FIBHGM, como órgano gestor del Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM) es una entidad sin ánimo de lucro, con personalidad jurídica propia y plena capacidad jurídica y de obrar. Constituida con carácter permanente y por tiempo indefinido, tiene entre sus fines de interés general promover la investigación científico-técnica, así como la formación y docencia en el área de Ciencias de la Salud, con objeto de potenciar la calidad asistencial en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Como consecuencia de lo anterior, la FIBHGM desarrolla las siguientes actividades:

a. Concretar y promover acuerdos, intercambios y líneas de colaboración con Instituciones públicas y privadas, Universidades, Asociaciones científicas y profesionales, fundaciones y otras entidades a escala nacional e internacional.

b. Colaborar con personas y entidades jurídicas representativas y cualificadas en los campos relacionados con los fines de la Fundación y, en general, con todos los profesionales y entidades relacionadas con el entorno sanitario.

c. Promover e impulsar actividades encaminadas a la mejora continua de la formación general de los profesionales en relación con la medicina, la biotecnología y la farmacia

d. Realizar y participar en todo tipo de estudios y actividades vinculados con los fines fundacionales para el mejor cumplimiento de los mimos y,

e. De modo genérico, llevar a cabo cuantas actuaciones sean conducentes al mejor logro de sus fines.

II. Que el CIBER es un Consorcio público constituido por diversas instituciones y centros de investigación con sede social en distintas Comunidades Autónomas, el CSIC y el Instituto de Salud Carlos III, O.A, M.P., el cual, de conformidad con el artículo 2 de sus estatutos, es uno de los instrumentos de los que dispone la Administración para alcanzar las metas establecidas en la Estrategia Estatal y en el Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación para el periodo 2013-2020, así como contempla que son finalidades específicas del Consorcio las siguientes:

a) La realización de programas conjuntos de investigación, desarrollo e innovación en las áreas temáticas de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina, Enfermedades Raras, Enfermedades Respiratorias, Enfermedades Hepáticas y Digestivas, Epidemiología y Salud Pública, Salud Mental, Diabetes y Enfermedades Metabólicas y Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición; Fragilidad y Envejecimiento Saludable, Enfermedades Cardiovasculares y Cáncer.

b) Contribuir a la resolución de los problemas de la asistencia sanitaria relacionados con dichas áreas.

c) Promover la participación en actividades de investigación de carácter nacional y especialmente de las incluidas en los Programas Marco Europeos de I+D+I y en Horizonte 2020.

d) Promover la transferencia y la explotación económica de resultados de los procesos de investigación hacia la sociedad y en especial al sector productivo para incrementar su competitividad.

e) Promover la difusión de sus actividades y la formación de investigadores competitivos en el ámbito de cada área temática de investigación.

III

Declaración de intenciones

Con base en los fines antes expuestos, es objetivo común a las partes impulsar la investigación y están de acuerdo, en la necesidad de colaborar de forma que se impulse y posibilite la participación de los profesionales sanitarios en los grupos de investigación, concretamente, en el área temática de Salud Mental del CIBER por lo que, deciden formalizar el presente Convenio que se regirá por las siguientes

CLÁUSULAS

Primera. *Objeto del Convenio.*

La FIBHGM y el CIBER tienen como finalidad común la promoción de la Investigación Biomédica y más concretamente incentivar e incrementar la Investigación en sus centros asistenciales. De acuerdo con esta idea La FIBHGM y el CIBER asignarán recursos y coordinarán la labor investigadora en sus centros asistenciales a través de las fórmulas que en el futuro se vayan concretando.

En este sentido, ambas partes impulsarán la investigación a través de la coordinación de sus estructuras, de sus conocimientos y de sus disponibilidades, impulsando la participación de los profesionales en la investigación en el área temática de Salud Mental del CIBER.

Segunda. *Programa de investigación.*

El convenio se concreta por ahora en la colaboración conjunta a través de una línea de investigación mediante la aportación por parte del CIBER de fondos a La FIBHGM para ser destinados al grupo CB/07/09/0023, del Investigador Principal Celso Arango López, del Servicio Madrileño de Salud para la realización de la línea de investigación que se adjunta en el Anexo del presente Convenio.

Tercera. *Ayudas Económicas.*

a) Las aportaciones económicas que se efectúen por parte del CIBER a la FIBHGM se destinarán exclusivamente al desarrollo de la línea Bases Neurobiológicas y Psicológicas de los Trastornos Mentales: Trastornos del Neurodesarrollo, que se adjunta en el anexo del presente Convenio realizada en el Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, correspondiente al grupo de investigación CB/07/09/0023 del CIBER, del Investigador Principal Celso Arango López del Servicio Madrileño de Salud (SERMAS) para la continuidad de los proyectos científicos en el Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Esta aportación de CIBER se cuantifica en un importe de cincuenta mil euros (50.000) euros.

Dicha cuantía no incluye IVA pues las cantidades a aportar por CIBER no lo son en concepto de contraprestación directa y equivalente a los servicios a prestar por la FIBHGM, sino que tienen como finalidad coadyuvar a la consecución del objeto común y a los fines del presente convenio establecidos en las cláusulas primera y segunda.

El CIBER ingresará dicha cantidad en la cuenta corriente del Banco Bankia titularidad de la FIBHGM cuyo código IBAN es: ES 86 2038 1163 13 6000526076.

b) Del mismo modo, La FIBHGM aportará el uso de los medios técnicos e infraestructuras científicas para el seguimiento de la línea investigación en «Bases neurobiológicas y psicológicas de los trastornos mentales: trastornos del neurodesarrollo», descritos en el anexo I del presente Convenio, en concreto: resonancias magnéticas, espacios de trabajo equipados, plan de trabajo, laboratorios de investigación, servicios de apoyo a la investigación así como el resto de actuaciones que se describen en el anexo I del presente convenio (Plataforma Paciente).

Cuarta. *Comisión de seguimiento y evaluación del Programa.*

La composición de la Comisión de Seguimiento y Evaluación del Programa será la siguiente:

A) En representación del CIBER:

- El Gerente del CIBER, o persona en quien delegue.
- El responsable de convenios del CIBER, o persona en quien delegue.
- Un Investigador Principal del CIBER, o persona en quien delegue.

B) En representación de La FIBHGM,

- El Director del Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (en adelante IISGM), o persona en quien delegue.
- El Director de la FIBHGM, o persona en quien el delegue.
- El Investigador principal del proyecto, o en quien el delegue.

El funcionamiento de este órgano paritario y colegiado se adecuará a lo indicado en los artículos 15 a 22 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

Quinta. *Obligaciones de las partes.*

Por parte del CIBER:

Transferir a la FIBHGM un importe de cincuenta mil euros (50.000 euros) para el Seguimiento de la línea investigación en «Bases neurobiológicas y psicológicas de los trastornos mentales: Trastornos del neurodesarrollo», del área de Neurociencia y Salud Mental, en el Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, para la continuidad de los proyectos científicos en el Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Por parte de la FIBHGM:

La FIBHGM aportará los medios técnicos e infraestructuras científicas para el Seguimiento de la línea investigación «Bases neurobiológicas y psicológicas de los trastornos mentales: trastornos del neurodesarrollo», en el Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, descritos en la cláusula tercera letra b) del presente convenio.

Sexta. *Seguimiento y justificación económica de las ayudas concedidas.*

1. La Comisión de Seguimiento y Evaluación cuya composición se establece en la cláusula cuarta de este convenio será la encargada de velar por su cumplimiento y desarrollo.

2. El CIBER efectuará la transferencia de la cantidad fijada en la adenda a la FIBHGM, a partir de la entrada en vigor del presente convenio.

3. La FIBHGM presentará al CIBER, antes del 31 de marzo del ejercicio presupuestario inmediatamente posterior, una certificación conforme la transferencia ha sido destinada a la financiación de los objetivos del seguimiento de la línea investigación «Bases neurobiológicas y psicológicas de los trastornos mentales: Trastornos del neurodesarrollo» del área de neurociencia y salud mental, detallados en la cláusula segunda de este convenio.

4. La FIBHGM deberá comprobar las justificaciones que correspondan a las Instituciones beneficiarias de las ayudas del seguimiento de la línea investigación «Bases neurobiológicas y psicológicas de los trastornos mentales: Trastornos del neurodesarrollo» y cuando proceda ponerlas a disposición del CIBER, y de los respectivos órganos de fiscalización y control de cuentas, según lo establecido en la Ley 47/2003, de 26 de noviembre, General Presupuestaria.

5. La FIBHGM a través del investigador Principal, se compromete a respetar la normativa vigente y a cumplir con las obligaciones que le imponen las disposiciones aplicables a la realización del Proyecto científico comprendiendo la cumplimentación de cualquier notificación y/o comunicación preceptiva y obtención de cualquier autorización que deba recabarse, ya sea de las autoridades sanitarias o de los responsables de los centros sanitarios. Si así se fija en el seguimiento de la línea investigación sobre las «Bases neurobiológicas y psicológicas de los trastornos mentales: Trastornos del neurodesarrollo», será imprescindible la firma del Consentimiento Informado previo de cada paciente.

6. Dr. Celso Arango López, Investigador principal de uno de los grupos de CIBER, se compromete a cumplir y hacer cumplir las normas que regulan los trabajos de Investigación y, para el objeto del presente convenio, dispone de la conformidad de FIBHGM para la realización del Proyecto.

Séptima. *Cotitularidad de los estudios.*

Las publicaciones que se deriven del desarrollo de éste convenio deben explicitar el origen de la financiación. La utilización y difusión de otros resultados de la investigación diferentes a las publicaciones científicas se hará de común acuerdo entre las partes.

Los derechos de propiedad intelectual que puedan resultar del desarrollo del proyecto que constituye el objeto del presente Convenio se repartirán entre las partes en la proporción: FIBHGM 50% y CIBER 50%.

Octava. Relación laboral entre las partes.

La colaboración no implica relación laboral alguna con cualquiera de las partes que firman este Convenio, y se basa en los principios de buena fe y de eficacia para que la labor investigadora pueda ser realizada con éxito.

Novena. Eficacia, prórroga y modificación.

El presente convenio resultará eficaz una vez inscrito en el Registro Electrónico estatal de Órganos e Instrumentos de Cooperación del sector público estatal, y publicado en el «Boletín Oficial del Estado» y tendrá una eficacia de un año, pudiendo prorrogarse anualmente de forma expresa por las partes antes del vencimiento de su vigencia inicial o, en su caso, de sus prórrogas, hasta un máximo de cuatro prórrogas de conformidad con lo dispuesto en el artículo 49 h) de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

En el caso de que por mutuo acuerdo se decida la prórroga, dicha decisión deberá contar previamente con un informe en el que se ponga de manifiesto los beneficios de dicha prórroga en relación con el desarrollo del proyecto.

Las partes firmantes podrán modificar los términos del presente Convenio en cualquier momento, mediante acuerdo unánime de todos ellos, que se reflejará en una adenda al mismo.

Décima. Jurisdicción.

El presente convenio se regulará por mutuo acuerdo entre las partes. Las dudas y controversias que surjan con motivo de la interpretación y aplicación del mismo que no puedan ser resueltas de forma amigable, se resolverán de conformidad con las normas reconocidas por el Derecho y ante la Jurisdicción Contenciosa Administrativa.

Undécima. Naturaleza Jurídica.

El presente convenio se rige por lo dispuesto en el capítulo VI del título preliminar de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

Duodécima. Protección de datos.

Las partes se comprometen a tratar los datos de carácter personal a que, en su caso, tengan acceso o sean objeto de cesión en el marco de aplicación del presente convenio, de conformidad con lo que dispone la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de carácter personal así como con la normativa que la desarrolla.

Decimotercera. Causas de extinción y resolución.

El presente convenio se extingue por el cumplimiento de las actuaciones que constituyen su objeto o por incurrir en causa de resolución.

Son causas de resolución del presente Convenio:

- El acuerdo unánime de todos los firmantes.
- Extinción por expiración del plazo de vigencia inicial o, en su caso, de cualquiera de sus prórrogas.
- El incumplimiento de alguna de las obligaciones y compromisos asumidos por parte de alguno de los firmantes. En este caso, cualquiera de las partes podrá notificar a la parte incumplidora un requerimiento para que cumpla en el plazo de 10 días con las obligaciones o compromisos que se consideran incumplidos. Este requerimiento será

comunicado al responsable del mecanismo de seguimiento, vigilancia y control de la ejecución del convenio y a las demás partes firmantes. Si transcurrido el plazo indicado en el requerimiento persistiera el incumplimiento, la parte que lo dirigió notificará a las partes firmantes la concurrencia de la causa de resolución y se entenderá resuelto el convenio.

– Por decisión judicial declaratoria de la nulidad del convenio
– Por denuncia unilateral de cualquiera de las partes, para la que es suficiente un preaviso de tres meses. Cada una de las partes se compromete a hacer llegar a tiempo a la otra parte toda dificultad, de cualquier naturaleza que ésta sea, que encuentre en el desarrollo de la ejecución de sus obligaciones en el marco del presente convenio y, en general, de toda información susceptible de afectar a su buena ejecución, con el fin de permitir a la otra parte tomar las medidas que considere más apropiadas.

Y en prueba de conformidad, lo firman por duplicado ejemplar y a un solo efecto, en la ciudad y fecha al comienzo expresadas.–El Gerente del Consorcio, Manuel Sánchez Delgado.–El Director de La FIBHGM, Thierry Bardinet.

ANEXO I

Línea de investigación: Bases neurobiológicas y psicológicas de los trastornos mentales. Trastornos del neurodesarrollo

Seguimiento de la línea investigación «Bases neurobiológicas y psicológicas de los trastornos mentales: Trastornos del neurodesarrollo» del área de Neurociencia y Salud Mental del Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, correspondiente al grupo de investigación CB/07/09/0023 en CIBERSAM del CIBER, coordinada por el Investigador Principal Celso Arango López del Servicio Madrileño de Salud (SERMAS) para la continuidad de los proyectos científicos en la línea de trabajo de estudio longitudinal de trastornos del neurodesarrollo en el Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Los proyectos de investigación de esta línea, ya iniciados, que requieren seguimiento longitudinal son:

- PI12/01303 (Estudio neurobiológico de la pérdida de sustancia gris cerebral en primeros episodios psicóticos de inicio temprano).
- 13CINT1 (Effect of a 48-week course of N-acetylcysteine (NAC) as add-on treatment on gray matter loss and oxidative metabolism, symptoms and functioning in early-onset first-episode psychosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial).
- PI13/02112 (Estudio longitudinal de primeros episodios psicóticos en la infancia y adolescencia. Seguimiento a 10 años).
- S2010/BMD-2422 (Ambiente y genes en esquizofrenia-grupos de investigación de la Comunidad de Madrid. AGES-CM).
- PI11/01686 (Determinantes clínicos y neurobiológicos de segundos episodios de esquizofrenia. Estudio longitudinal de primeros episodios psicóticos. Subproyecto de neuroimagen).

Nombres Investigadores del proyecto:

Dr. Celso Arango López. Jefe de Servicio de Psiquiatría del Niño y Adolescente del Hospital General Universitario Gregorio Marañón.

Dra. Mara Parellada Redondo.

Dra. Covadonga Martínez Díaz-Caneja.

Dr. David Fraguas Herráez.

Dra. Carmen Moreno Ruiz.

Dra. Dolores Moreno Pardillo.

Dra. Marta Rapado Castro.

Dra. Jessica Merchán Naranjo.
Dr. Joost Janssen.

Descripción de la línea de investigación y los proyectos que comprende:

Una de las principales líneas de investigación del área de neurociencia y salud mental es el estudio de las bases etiopatogénicas y la fisiopatología de los trastornos del neurodesarrollo como los trastornos del espectro autista o la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. El grupo del Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente del Hospital General Universitario Gregorio Marañón participa y colabora en proyectos multicéntricos nacionales e internacionales relacionados con factores de riesgo genéticos y ambientales, estudios de imagen estructural y funcional y de mecanismos intermedios como la búsqueda de endofenotipos y el estudio de las bases biológicas de las características neuropsicológicas asociadas a estos trastornos. La relevancia de los estudios realizados reside en parte en la capacidad del grupo de estudiar longitudinalmente muestras de pacientes poco frecuentes como los primeros episodios psicóticos de inicio temprano o niños y adolescentes en situación de riesgo de enfermedad psiquiátrica grave. Las investigaciones realizadas tienen en común su carácter multidisciplinar y traslacional y estar orientadas hacia la solución de hallazgos relacionados con la actividad clínica de estas patologías y por tanto la implementación inmediata de sus resultados en el contexto hospitalario.

En este sentido, el Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente del Hospital General Universitario Gregorio Marañón es un referente a nivel nacional e internacional. Durante más de 15 años ha desarrollado una importante labor clínica asistencial y de investigación, publicando de forma ininterrumpida en revistas de alto factor de impacto (ua.hggm.es). Su labor goza de un amplio reconocimiento y con sus investigaciones y participación en distintos contextos e infraestructuras (clínicas, organizativas y asociativas) está contribuyendo a la definición de un nuevo paradigma de intervención temprana en psiquiatría del niño y del adolescente, para tratar y prevenir enfermedades mentales graves en un grupo de edad tan sensible como el colectivo de los menores de edad. El Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente cuenta actualmente con la infraestructura para poder llevar a cabo estudios multidisciplinarios y colaborativos, tal como queda constatado por los estudios que se encuentran en marcha dentro del equipo de investigación del Servicio en colaboración, entre otros, con redes nacionales como el CIBER de Salud Mental, (CIBERSAM), redes europeas, tales como la European Network Psychosis o la Child and Adolescent Neuropsychopharmacology Network del Colegio Europeo de Neuropsicofarmacología (ECNP) o internacionales como el National Institute of Mental Health y el Comité de Neurocognición de la Investigación de Medición y Tratamiento para Mejorar la Cognición en la Esquizofrenia (MATRICS) en EEUU, por nombrar algunos de los principales. De particular interés es la aportación que supone la caracterización longitudinal de una muestra única de pacientes niños y adolescentes con primeros episodios psicóticos que está contribuyendo al desarrollo de directrices de tratamiento y protocolos de investigación nacionales e internacionales que se materializan en la participación del equipo en el grupo de trabajo ROAMER (Una hoja de ruta para la investigación en salud mental en Europa, financiado por la Comisión Europea en el Séptimo Programa Marco) en el que el Prof. Arango es investigador principal. Su producción es prolífica, con más de 400 publicaciones desde el año 2000 (accesibles en la web del servicio; [ua/hggm.es](http://ua.hggm.es)). El grupo ha recibido además numerosos premios y galardones. Además del personal asistencial del servicio, el equipo de investigación está formado por un equipo multidisciplinar de investigadores contratados que incluyen psiquiatras, psicólogos, neuropsicólogos, enfermeras, ingenieros, técnicos de laboratorio y personal administrativo. Este personal participa en los distintos proyectos de investigación centrados en patologías del neurodesarrollo como las psicosis de inicio temprano y los trastornos del espectro autista. Así, el grupo tiene una amplia experiencia en el estudio de las bases neurobiológicas de los trastornos mentales de inicio en la infancia y adolescencia y ha publicado extensamente en áreas de

conocimiento como la neuroimagen, genética, neuropsicología, así como el tratamiento de estas patologías. El dinámico equipo clínico y de investigación del Hospital General Universitario Gregorio Marañón coordinado por el Prof. Celso Arango está contribuyendo así, a lograr mejores resultados en cuanto a la calidad de vida, la salud y el bienestar de los niños y adolescentes en España y en todo el mundo. Es uno de los pocos grupos con reconocimiento internacional en el campo de la esquizofrenia de inicio temprano.

Aunque el Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente del Hospital General Universitario Gregorio Marañón ha llevado a cabo investigaciones estratégicas sobre la identificación de potenciales marcadores biológicos que son precursores de trastornos o predictores del curso y evolución de los distintos trastornos, aún debe realizarse una integración y seguimiento global de la investigación realizada hasta el momento y de los sujetos incluidos en los distintos estudios, para poder caracterizar de forma más precisa, especialmente todos aquellos procesos de desarrollo (por ende longitudinales) que afectan al curso de las anomalías cerebrales detectadas, alteraciones bioquímicas (estrés oxidativo o factores de inflamación), la función cognitiva y la expresión génica en adolescentes con trastornos del neurodesarrollo. Es la continuidad de este trabajo, lo que apoya el papel clave de este convenio como receptor de fondos a través de CIBER. El seguimiento de estos pacientes requiere no solo de una adecuada preparación del personal e infraestructura si no de recursos económicos que apoyen la realización de las pruebas y evaluaciones clínicas, neuropsicológicas, genéticas, bioquímicas y de neuroimagen que estos estudios requieren, que son asumidas tanto por parte del personal clínico como del equipo multidisciplinar de investigación del servicio para lograr una mayor eficiencia y rentabilidad en las distintas actuaciones.

Dada la implicación en los distintos estudios, el equipo clínico y de investigación del Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente del Hospital General Universitario Gregorio Marañón posee una dilatada experiencia tanto en el reclutamiento de pacientes y de controles, como en la evaluación con escalas y entrevistas de investigación. Además, el Servicio tiene establecidas relaciones de colaboración con las asociaciones de familiares y pacientes con Esquizofrenia y Trastorno Bipolar y Trastornos del Espectro Autista, fuente de reclutamiento de pacientes con enfermedades complejas como son estos trastornos. Uno de los ejes estratégicos es la consolidación de redes de investigación y alianzas en neurociencias, así como la consolidación de infraestructuras. El objetivo del presente convenio es el de aumentar la capacidad y complementariedad del grupo de investigación del Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente del Hospital General Universitario Gregorio Marañón dentro del marco de colaboración entre el Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón y el área de salud mental del CIBER para conseguir la ampliación de las muestras necesarias para alcanzar resultados significativos, promocionando de este modo la investigación traslacional y colaborativa, dando continuidad a los estudios colaborativos en curso y adecuando los medios y recursos del grupo del Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente del Hospital General Universitario Gregorio Marañón a las necesidades conjuntas dentro del contexto en el que nos encontramos de colaboración con el área de salud mental del CIBER.

Así, todos los proyectos sobre primeros episodios psicóticos en activo que se mencionan en el listado anteriormente expuesto son proyectos que requieren de un seguimiento longitudinal de los sujetos incluidos en cada uno de ellos. Tanto los pacientes, como los controles reclutados en dichos proyectos realizan visitas y son evaluados a nivel clínico, neuropsicológico, genético, bioquímico y de neuroimagen, en la primera visita en la que son incluidos en el correspondiente estudio o visita basal, y en las visitas de seguimiento que habitualmente se realizan a 1 mes, 3 meses, 6 meses, 12 meses, 24 meses, 5 años, 10 años, 15 años y 20 años. Este exhaustivo seguimiento nos permite la exploración de características y marcadores esenciales para investigar el curso y pronóstico de la enfermedad psicótica desde sus inicios y a lo largo de los primeros 20 años; lo que añade un importante valor a nivel de posibles conclusiones a extraer de los resultados y capacidad de traslación a nuestro propio sistema sanitario, a

la vez que revierten, no solo en una mejor caracterización de los cuadros, sino en una mayor calidad de la atención que reciben estos casos. En el contexto de estos estudios se han reclutado más de 300 pacientes, niños, jóvenes y adultos con primeros episodios psicóticos, así como más de 150 controles del mismo sexo, nivel educativo y de los mismos grupos de edades. En la actualidad, los primeros sujetos reclutados dentro de esta línea de trabajo, pacientes y controles, están alcanzando el seguimiento a 15 años. En todas las visitas, basales y de seguimiento se realiza una evaluación clínica, en la que se valora el estado actual de los participantes con una entrevista diagnóstica y escalas de síntomas psicóticos, afectivos y de funcionamiento, una exploración física en la que se obtienen parámetros como el peso, talla, pulso y una extracción sanguínea para la determinación de parámetros bioquímicos; marcadores de estrés oxidativo (estatus antioxidante total-TAOS; niveles de NOx), óxido nítrico, actividad y ratio de enzimas antioxidantes (actividad de catalasa, glutatión peroxidasa y superóxido dismutasa), y determinaciones de función inflamatoria (En plasma: Niveles de citokinas y quemokinas (IL1b, TNFá, MCP-1), Prostaglandinas proinflamatorias (PGE2) y niveles de prostaglandinas 15dPGJ2. En células mononucleares periféricas: Actividad y expresión del factor de transcripción kB, Expresión y síntesis de iNOS y COX2 (fuentes enzimáticas proinflamatorias), Expresión y actividad de PPAR (diana antiinflamatoria)). Además, en las visitas basal, de 2, 5, 10, 15 y 20 años se realiza una evaluación neurocognitiva completa que incluye la valoración de los dominios cognitivos que mayor afectación han demostrado en psicosis (evaluados mediante la escala de inteligencia de Weschler para adultos, WAIS-III (subescalas Dígitos, Letras y Números), Test de Aprendizaje Verbal de la Complutense (TAVEC), Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Test de Stroop, Trail Making Test (Parte A y B), Test de fluencia Verbal (FAS), y Continuous Performance Test; así como la presencia de signos neurológicos menores medida con la escala NES) y resonancia magnética con los parámetros de adquisición estipulados en el protocolo de estudio de Resonancia Magnética en un equipo 3 T General Electric Signa HDxt que se presentan a continuación. En dicho protocolo se realizan secuencias anatómicas, de difusión y funcional tal como se detalla: 1) Secuencia anatómica sagital con potenciación T1: secuencia de inversión-recuperación (SPGR-IR), 196 cortes, tamaño de vóxel 1.2x1x1 mm³, tamaño de matriz 256x256, TR=6,5 ms, TE=2,7 ms, TI=400 ms. 2) Secuencia anatómica axial con potenciación T2: secuencia turbo espín-eco (TSE), 36 cortes, tamaño de vóxel 0,86x0,86x3 mm³, tamaño de matriz 256x256, TR=6460 ms, TE=90,2 ms. 3) Secuencia de Imagen por Tensor de Difusión (DTI): secuencia eco-planar (EPI) de 45 direcciones y 1 no potenciada en DTI, 46 volúmenes, tamaño de vóxel 2,6x2,6x2,6 mm³, tamaño de matriz 260x260, valor b=1000, TR=10100 ms, TE=85 ms. 4) Imagen funcional en estado de reposo (fMRI-Resting State): secuencia eco-planar (EPI), 32 cortes, 75 volúmenes, tamaño de vóxel 1,87x1,87x3 mm³, tamaño de matriz 128x128, TR=2500 ms, TE=28 ms y un estudio de espectroscopia de protón mediante RM en vóxeles isotrópicos de 2 cm, situados en cada lóbulo frontal mediante una secuencia MEGA-PRESS [con un tiempo de eco corto (TE=30ms)], incorporando dos pulsos selectivos de desplazamiento químico para supresión de agua y shimming. para determinar la concentración de los metabolitos de interés (NAA, Cr, Co) y la medida Glx (glutamina+glutamato) y glutatión (GSH). Se recoge además una muestra de sangre para realizar estudios genéticos en la que se examinan principalmente los polimorfismos en genes candidatos para la esquizofrenia implicados en la sinaptogénesis, regulación del equilibrio oxidativo, procesos apoptóticos, inflamatorios e inmunitarios y neuroprotección (NRG1, ERBB4, COMT, BDNF, DISC1, DTNBP1, NRG1, TCF4, G72, AKT1, NOS1, ZNF804A, RGS4, TNF-RII, IL-1Ra, IL-1b, GAD1, GRM3, GSS, GCLC, GCLM, GSTM1, GSTP1, GSTO1, GSTT1, GSTT2, GPX1, Glo1, GSR, MnSOD, MSRA, ERK1, NOTCH4, PGBD1, PRSS16, HIST1H2BJ, RELN y APOE4).

La financiación obtenida para los proyectos descritos en convocatorias nacionales, europeas e internacionales competitivas previas, ha permitido completar hasta el momento gran parte de las evaluaciones basales y de seguimiento durante los primeros cinco años en un elevado porcentaje de la muestra que se ha reclutado a lo largo de los

últimos quince años. Sin embargo, resulta insuficiente para cubrir gran parte de las evaluaciones de seguimiento (evaluaciones a 10, 15 y 20 años de la mayoría de los participantes y evaluaciones de seguimiento hasta 5 años de aproximadamente un 50% de la muestra reclutada). Se trata de evaluaciones de alta complejidad por el grado de especificidad y características de la muestra estudiada, el número de variables recogidas (más de 3.000 variables por visita) y su carácter multidisciplinar que requiere la colaboración de varias instituciones y profesionales con formación específica (enfermeros, técnicos de laboratorio, especialistas en neuroimagen, psiquiatras, neuropsicólogos, data managers).

La financiación aportada por CIBER a la FIBHGM para ser destinados al grupo de investigación para desarrollar la línea de investigación «Bases neurobiológicas y psicológicas de los trastornos mentales: trastornos del neurodesarrollo», puede apoyar la adecuada ejecución de los proyectos de investigación anteriormente mencionados y la consecución de los objetivos y tareas descritos en este anexo, al permitir el reclutamiento y seguimiento continuado de estos sujetos, la adquisición de variables clínicas, cognitivas, bioquímicas, genéticas y de neuroimagen, el desarrollo de las tareas de coordinación y gestión del proyecto, el adecuado manejo y análisis de datos y la difusión de los resultados obtenidos. Con ello, se espera poder completar el seguimiento de la muestra reclutada hasta el momento y cumplimentar los datos necesarios para evaluar su evolución en el seguimiento; tanto en lo que se refiere a sus características clínicas, como neuropsicológicas, genéticas, bioquímicas y de neuroimagen anteriormente descritas. De este modo, el fin último supone mantener la continuidad de la traslación de resultados al servicio de la atención clínica de los niños y adolescentes tratados en el Servicio de Psiquiatría del Niño y del Adolescente del Hospital General Universitario Gregorio Marañón así como la contribución a la ciencia y a los programas de detección e intervención temprana que redunden no solo en una mejor calidad de vida de los usuarios, sino en un importante ahorro económico sanitario para las instituciones de los países que los avalan. Teniendo en cuenta la originalidad de la muestra y el alto grado de complejidad de las evaluaciones realizadas a diferentes niveles (genético, bioquímico, de neuroimagen, clínico, cognitivo, psicológico), se espera que el apoyo de CIBER al seguimiento longitudinal de estos proyectos se traduzca en numerosas publicaciones de alto factor de impacto en revistas especializadas, la atracción de talento y de nuevos recursos competitivos y la rápida integración y traslación de los hallazgos científicos derivados de estos proyectos a la práctica clínica.