

## Grupo de investigación en Enfermedades Inflamatorias Crónicas y Autoinmunes (EIAUTO)

Responsable del grupo: **Dr. José Luis Pablos Álvarez**

El objetivo general del grupo de investigación es el estudio de las causas y mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades inflamatorias sistémicas autoinmunes (artritis reumatoide, esclerosis sistémica, lupus eritematoso sistémico etc.), y las implicaciones traslacionales de este conocimiento en el desarrollo y utilización clínica de nuevas terapias, biomarcadores, así como la identificación o desarrollo de potenciales dianas terapéuticas.

La investigación del grupo tiene un marcado carácter traslacional, de manera que los estudios básicos o experimentales están orientados a progresar en la resolución de problemas clínicos como la persistencia de las enfermedades inflamatorias crónicas, la ausencia de terapias curativas y, en el caso de determinadas formas de enfermedad como la fibrosis, la ausencia de terapias basadas en sus mecanismos patogénicos.

Las dificultades en el desarrollo de la medicina personalizada en este ámbito hacen que la elección terapéutica siga siendo una necesidad no cubierta, a pesar de las múltiples y muy costosas opciones terapéuticas actuales, también orienta nuestros planteamientos experimentales.

Los objetivos específicos son los siguientes:

1. Estudio de las bases genéticas, moleculares y celulares de las enfermedades inflamatorias crónicas, particularmente de la artritis crónica.
2. Estudio de los mecanismos de la fibrosis en relación con la esclerodermia o esclerosis sistémica.
3. Estudio de la biología celular del estroma (células mesenquimales) en las enfermedades inflamatorias y fibrosantes.
4. Estudio de las alteraciones de los linfocitos T y de los macrófagos en las enfermedades autoinmunes.
5. Investigación clínica de nuevas terapias y sus efectos biológicos. Identificación de biomarcadores genéticos, plasmáticos y tisulares en las artritis crónicas (AR, APS, AIJ) y en enfermedades autoinmunes (LES, Esclerosis sistémica).

### — Principales publicaciones

- 1 Cañete JD, Celis R, Moll C, Izquierdo E, Marsal S, Sanmartí R, Palacín A, Lora D, de la Cruz J, Pablos JL. Clinical significance of synovial lymphoid neogenesis and its reversal after anti-TNF therapy in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 751-6.
- 2 MJ del Rey, E Izquierdo, S Caja, A Usategui, B Santiago, M Galindo, JL Pablos. Human Inflammatory Synovial Fibroblasts induce enhanced myeloid cell recruitment and angiogenesis through a HIF1 $\alpha$ /VEGF mediated pathway in Immunodeficient mice. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 2926-34.
- 3 E Izquierdo, JD Cañete, R Celis, B Santiago, A Usategui, R Sanmartí, MJ Rey, JL Pablos. Immature Blood Vessels in Rheumatoid Synovium Are Selectively Depleted in Response to Anti-TNF Therapy. *Plos One* 2009; 4: e8131.
- 4 MJ Del Rey, E Izquierdo, A Usategui, E Gonzalo, FJ Blanco, F Acquadro, JL Pablos. The transcriptional response of normal and rheumatoid arthritis synovial fibroblasts to hypoxia. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 3584-94.
- 5 E Izquierdo, JD Cañete, R Celis, MJ Del Rey, A Usategui, S Marsal, R Sanmartí, G Criado, JL Pablos. Synovial fibroblast hyperplasia in rheumatoid arthritis: Clinicopathological correlations and partial reversal by anti-TNF therapy. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 2575-83.
- 6 MJ Del Rey, A Usategui, E Izquierdo, JD Cañete, FJ Blanco, G Criado, JL Pablos. Transcriptome analysis of synovial fibroblasts reveals specific changes in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 275-80.
- 7 B Santiago, E Izquierdo, P Rueda, MJ del Rey, G Criado, A Usategui, F Arenzana-Seisdedos, JL Pablos. CXCL12 $\gamma$  isoform is expressed on endothelial and dendritic cells in rheumatoid arthritis synovium and regulates T-cell activation. *Arthritis Rheum* 2012;64:409-17.
- 8 Gonzalo E, Toldos O, Martínez-Vidal MP, Ordóñez MC, Santiago B, Fernández-Nebro A, Loza E, García I, León M, Pablos JL, Galindo M. Clinicopathological correlations of renal microthrombosis and inflammatory markers in proliferative lupus nephritis. *Arthritis Res Ther* 2012; 14: R126.
- 9 A Usategui, G Criado, E Izquierdo, MJ Del Rey, PE Carreira, P Ortiz, WJ Leonard, JL Pablos. A profibrotic role for Thymic Stromal Lymphopoietin in Systemic Sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 2018-23.
- 10 MJ Del Rey, R Faré, E Izquierdo, A Usategui, JL Rodríguez-Fernández, A Suárez-Fueyo, JD Cañete, JL Pablos. Clinicopathological Correlations of Podoplanin (gp38) Expression in Rheumatoid Synovium and Its Potential Contribution to Fibroblast Platelet Crosstalk. *PLoS One* 2014; 9: e99607.