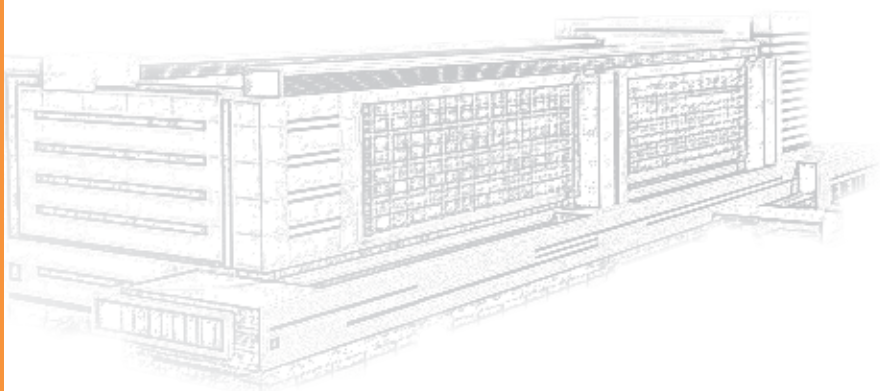




Instituto de Investigación
Hospital 12 de Octubre

MEMORIA CIENTÍFICA



2010

MEMORIA CIENTÍFICA

2010



Instituto de Investigación
Hospital 12 de Octubre

Avda. de Córdoba, s/n
28041 Madrid

ÍNDICE

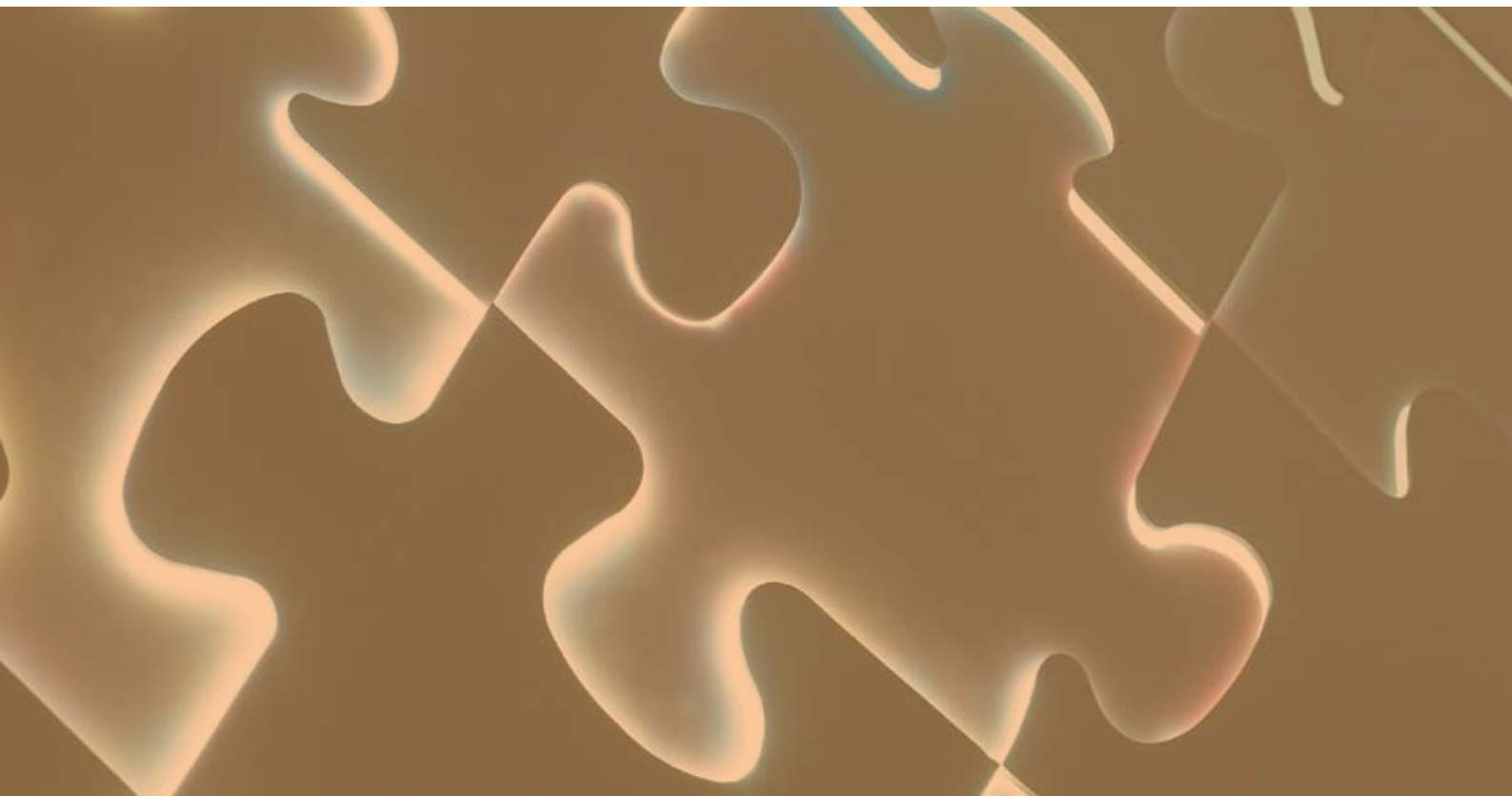
Estructura Organizativa.....	1
Órganos de Gobierno	3
Consejo Rector.....	3
Comisión Delegada	3
Dirección	3
Órganos de Asesoramiento	4
Comité Científico Externo	4
Comisión de Investigación	4
Comités Éticos.....	5
Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC)	5
Comisión de Bienestar Animal (CEBA).....	5
Gestión y Administración	6
Área de Gestión de Proyectos.....	6
Área de Organización y Control Económico	6
Área de Calidad, Innovación y Transferencia de Resultados de Investigación	6
Recursos Físicos, Humanos y Tecnológicos	7
Programas de RRHH	9
Investigadores	10
Investigadores Postdoctorales	10
Investigadores en Formación	10
Técnicos de apoyo a la Investigación.....	11
Personal Asistencial Beneficiario de Ayudas Intensificación de la Actividad Investigadora.....	11
Unidades de Apoyo Científico-Técnicas	12
Unidad de Genómica.....	12
Unidad de Proteómica.....	12
Unidad de Citometría y Microscopía Confocal	13
Estabulario y Quirófanos	13
Unidad de Apoyo a la Investigación Clínica	14
UCICEC - CAIBER	15
Biobanco	16
Actividad Investigadora	17
Proyectos de Investigación.....	19
Ensayos Clínicos	20

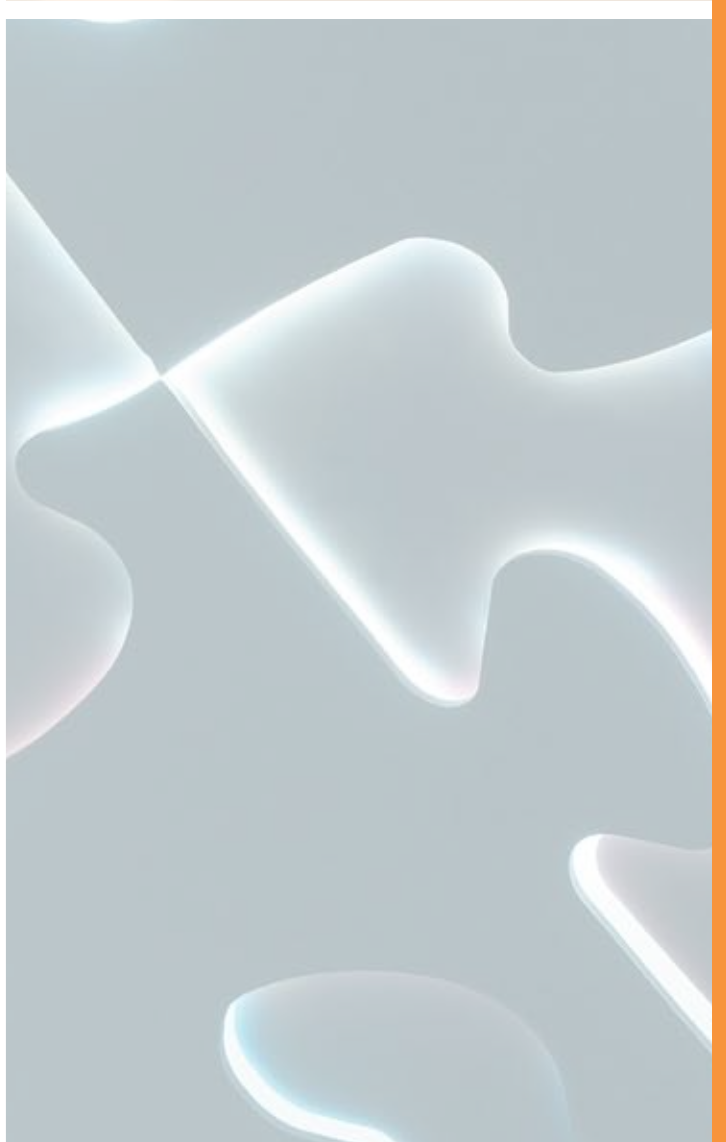
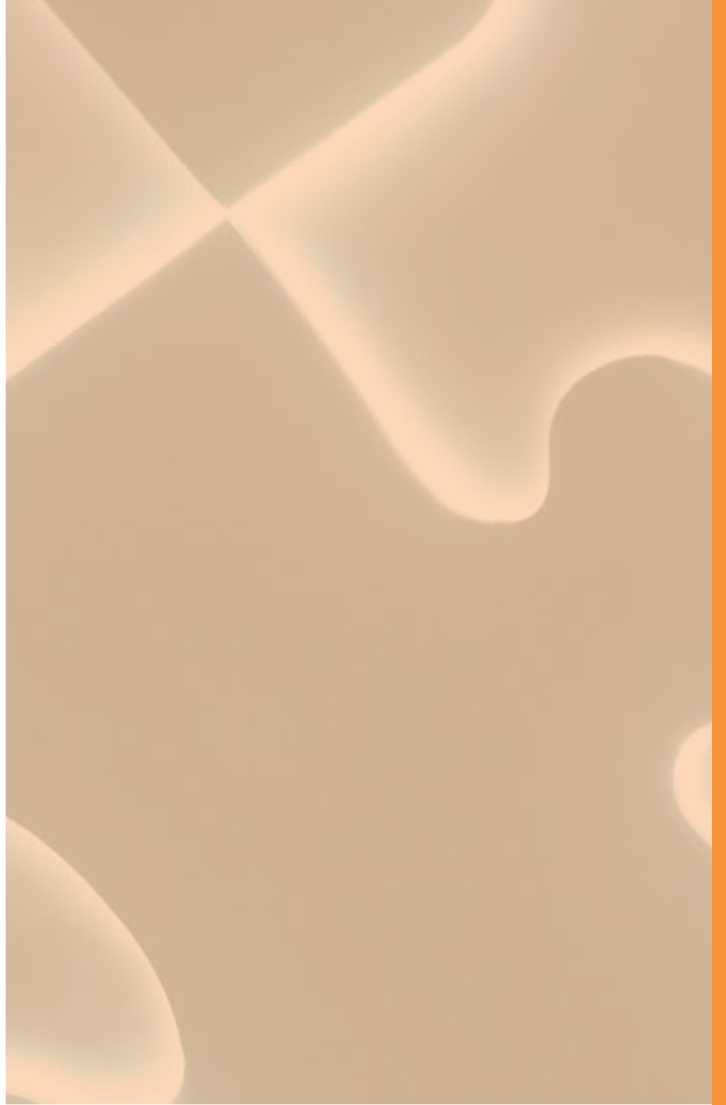
Participación en Redes, Retics, Ciber, etc.....	22
Redes Temáticas de Investigación Cooperativa (RETICS)	22
Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER)	23
Consortio de Apoyo a la Investigación Biomédica en Red (CAIBER)	25
Otras Redes o Agrupaciones.....	25
Resultados de la Actividad Científica.....	27
Publicaciones Recogidas en el Journal Citation Reports (JCR).....	29
Análisis	29
Transferencia del Conocimiento	39
Actividades de Formación	43
Participación en Programas de Formación de Personal Investigador	45
Programas de Formación en Investigación Activos durante 2010, correspondientes a acciones de años anteriores	45
Programas de Formación en Investigación iniciados durante 2010	45
Actividades de Formación (Sesiones de Investigación, Cursos, etc.).....	46
Cursos y Seminarios	46
Sesiones Científicas	46
Sesiones.....	46
Tesis Doctorales Dirigidas o Defendidas en 2010 por Investigadores del Instituto.....	48
Áreas y Grupos de Investigación.....	51
Área 1 – Cáncer	51
Hematología Traslacional I	53
Oncología Traslacional.....	57
Oncología Cutánea.....	64
Hematología Traslacional II	67
Metabolismo Energético Traslacional	69
Investigación en Cáncer Colorrectal	71
Neuro-Oncología	73
Patología Mamaria - Cáncer de Mama	74
Área 2 – Enfermedades Crónicas y Patologías Sistémicas.....	79
Enfermedades Respiratorias	81
Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular.....	84
Nefrología Clínica	87
Gastroenterología y Hepatología	89
Asma Pediátrica.....	91

Cardiopatías Congénitas.....	93
Insuficiencia Cardíaca, Trasplante e Hipertensión Pulmonar.....	95
Metabolismo Óseo, Diabetes y Nutrición	98
Área 3 – Enfermedades Raras y de Base Genética.....	101
Enfermedades Raras, Mitocondriales y Neuromusculares	103
Porfirias y Hemocromatosis	108
Fisiopatología de Biogénesis Mitocondrial	111
Genética y Herencia	114
Área 4 – Epidemiología y Evaluación de Tecnologías y Sistemas Sanitarios	115
Epidemiología Clínica	117
Salud Materno-Infantil y Diagnóstico Prenatal.....	121
Investigación en Servicios y Resultados de Salud.....	124
Investigación en Riesgo Cardiovascular	126
Mejora del Proceso Asistencial en Pacientes Críticos Pediátricos	129
Área 5 – Trasplante, Ingeniería de Tejidos y Medicina Regenerativa	131
Trasplante de Órgano Abdominal	133
Trasplante Renal	136
Trasplante de Órganos e Infección en el Paciente Crítico	139
Ingeniería de Tejidos	141
Neurofisiología y Cirugía Cardíaca Infantil	143
Medicina Regenerativa.....	144
Área 6 – Enfermedades Inflamatorias y Trastornos Inmunitarios	145
Enfermedades Inflamatorias y Autoinmunes	147
Enfermedad Inflamatoria/Alergia	151
Inmunodeficiencias e Inmunología del Trasplante	153
Inmunobiología Linfocitaria	156
Área 7 – Enfermedades Infecciosas y SIDA	159
Epidemiología Molecular de Infecciones Hospitalarias y Emergentes	161
Enfermedades Infecciosas – SIDA	163
Patologías Infecciosas	167
Enfermedades Infecciosas Virales	170
Área 8 – Neurociencias y Salud Mental.....	171
Psicosis y Trastornos Relacionados	173
Trastornos Adictivos y Comorbilidad.....	179
Biología Molecular de los Trastornos Psiquiátricos.....	182
Neurología/Neurociencias	184

Tratamiento del Dolor	190
Patología Vascular, Cerebral, Traumatismo Craneoencefálico y Dolor.....	193

ESTRUCTURA ORGANIZATIVA





ÓRGANOS DE GOBIERNO

CONSEJO RECTOR

Presidenta:

Ilma. Sra. D^a Patricia Flores Cerdán

Viceconsejera de Asistencia Sanitaria. Servicio Madrileño de Salud.

Vicepresidente Primero:

Prof. Juan Carlos Leza

Catedrático de Farmacología. Representante de la Universidad Complutense de Madrid (UCM).

Vicepresidente Segundo:

Prof. Rafael Garesse Alarcón

Vicerrector de Investigación. Representante de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM).

Vocales:

Dr. Joaquín Martínez Hernández

Director Gerente del HU 12 de Octubre.

Dr. Fernando Mejía Estebaranz

Miembro del patronato FIBHU12O.

D. Rafael Peláez Morales

Miembro del patronato FIBHU12O.

D. José Nieves González

Miembro del patronato FIBHU12O.

Prof. Tomás Palomo Álvarez

Miembro del patronato FIBHU12O.

Prof. Enrique Moreno González

Miembro del patronato FIBHU12O.

Prof. Rafael Enríquez de Salamanca Llorente

Miembro del patronato FIBHU12O.

D^a Elena Andradas Aragonés

Miembro del patronato FIBHU12O.

Dra. María del Puy Goyache Goñi

Miembro del patronato FIBHU12O.

D. José Luis Álvarez-Sala Walther

Decano de la Facultad de Medicina de la UCM.

Prof. José Manuel Cuezva Marcos

Representante de la UAM.

Dr. José Luis de Pablos Álvarez

Representante de la Comisión de Investigación i+12.

Dr. Agustín Gómez de la Cámara

Representante de la Comisión de Investigación i+12.

Dr. Jesús Fernández Crespo

Representante de la Comisión de Investigación i+12.

COMISIÓN DELEGADA

Presidente:

Dr. Joaquín Martínez Hernández

Director Gerente del HU 12 de Octubre.

Vocales:

Dr. Jesús Fernández Crespo

Director del Instituto de Investigación i+12.

Dr. Fernando Mejía Estebaranz

Representante del HU 12 de Octubre.

D. Rafael Peláez Morales

Representante del HU 12 de Octubre.

D. José Luis Álvarez-Sala Walther

Representante de la UCM.

Prof. José Manuel Cuezva

Representante de la UCM.

Dr. José Luis de Pablos Álvarez

Representante de la Comisión de Investigación i+12.

Dr. Agustín Gómez de la Cámara

Representante de la Comisión de Investigación i+12.

D^a Mar López Martín

Administradora FIBHU12O.

DIRECCIÓN

Dr. Jesús Fernández Crespo



ÓRGANOS DE ASESORAMIENTO

COMITÉ CIENTÍFICO EXTERNO

Dr. Alvar Agustí García-Navarro

Director del Institut Clínic del Tòrax. Hospital Clínic. Barcelona.

Dr. Xavier Bonfill Cosp

Director del Servicio de Epidemiología Clínica y Salud Pública. Director del Centro Cochrane Iberoamericano. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

Dr. Toni Andreu Periz

Coordinador del Área Neurociencias, Salud Mental y Envejecimiento. Institut de Recerca Vall d'Hebrón. Barcelona.

Dr. Santiago Moreno Guillén

Jefe Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Dr. Joaquín Arribas López

Coordinador del Programa de Investigación en Oncología Médica. Institut de Recerca Vall d'Hebrón. Barcelona.

Dr. Manuel Doblaré Castellano

Catedrático. Mecánica de Medios Continuos y Teoría de Estructuras. Centro Politécnico Superior. Universidad de Zaragoza. Director Científico del Centro de Investigación Biomédica en Red: Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN). Zaragoza.

Dr. Eduard Vieta Pascual

Coordinador de Investigación en Neurociencias. Director del Programa de Trastorno Bipolar. Hospital Clínic. Barcelona.

Dr. David Muñoz García

Profesor. Department of Laboratory Medicine and Pathobiology. University of Toronto. Canada. Profesor de Investigación. Keenan Research Center of the Li Ka Shing Knowledge Institute. St. Michael's Hospital. Toronto. Canadá.

COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

Presidente:

Dr. Jesús Fernández Crespo

Director del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12).

Dr. José Luis Rodríguez Peralto

Coordinador del Área de Investigación de Cáncer del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12).

Dr. Manuel Praga Terente

Coordinador del Área de Investigación de Enfermedades Crónicas y Patologías Sistémicas del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12).

Dr. Miguel Ángel Martín Casanueva

Coordinador del Área de Investigación de Enfermedades Raras y de Base Genética del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12).

Dr. Agustín Gómez de la Cámara

Coordinador del Área de Investigación de Epidemiología y Evaluación de Tecnologías y Servicios Sanitarios y Coordinador de Formación del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12).

Dr. José María Morales Cerdán

Coordinador del Área de Investigación de Trasplante, Ingeniería de Tejidos y Medicina Regenerativa del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12).

Dr. José Luis de Pablos Álvarez

Coordinador del Área de Investigación de Enfermedades Inflamatorias y Trastornos Inmunitarios. Comisión de Investigación del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12).

Dr. Rafael Delgado Vázquez

Coordinador del Área de Investigación de Enfermedades Infecciosas y SIDA del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12).

Dr. Tomás Palomo Álvarez

Coordinador del Área de Neurociencias y Salud Mental del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12).

Secretaria:

D^a María López Berlanga

Coordinadora del Área de Calidad de Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12).

COMITÉS ÉTICOS

COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (CEIC)

Presidenta:

Dra. M^a del Puy Goyache Goñi

Vicepresidenta:

Dra. Ana Pastor Rodríguez-Moñino

Secretaria:

Dra. María Ugalde Díez

Vocales:

D^a M^a Luisa Albelda de la Haza

D^a Recuerdo Aranda López

D^a Milagros Beamud Lago

Dra. Lourdes Cabrera García

Dra. M^a de las Mercedes Catalán Gómez

Dr. José Damián Garcés Raúl

Dr. Agustín Gómez de la Cámara

Dr. Juan Manuel Guerra Vales

Dr. Carlos Grande García

D. Alberto Jiménez Jiménez

Dra. Carmen Jiménez López-Guarch

Dr. José Antonio López Martín

Dr. Enrique Morales Ruiz

Dr. José Manuel Moreno Villares

Dr. Santiago Ponce Aix

Dra. Yolanda Rodríguez Gil

Dr. Gabriel Rubio Valladolid

D^a Rosa M^a Vega Viaña

COMISIÓN DE ÉTICA DE BIENESTAR ANIMAL (CEBA)

Presidente:

Prof. Rafael Enríquez de Salamanca Llorente

Secretaria:

Dña. Montserrat Grau Sanz

Vocales:

Dr. Pedro M. Ruiz López

Dr. Alfonso Lagares Gómez-Abascal

Dr. Juan L. Antón-Pacheco Sánchez

GESTIÓN Y ADMINISTRACIÓN

ÁREA DE GESTIÓN DE PROYECTOS

Responsable: Dra. María Ugalde Díez

Tramitación de proyectos de estudios y ensayos clínicos y relaciones con la Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (UCICEC)- CAIBER

Responsable: Dra. María Ugalde Díez

Unidad Administrativa CEIC

D^a. Paloma Fernández Cruz, D^a. Toñi López González, D^a. Cristina Marín Caballero

Tramitación de proyectos nacionales e internacionales

D. Fernando Valero Bonilla

ÁREA DE ORGANIZACIÓN Y CONTROL ECONÓMICO

Responsable: D^a. M^a del Mar López Martín

Secretaria: D^a. Yolanda Bastante Yébenes

Unidad de Gestión Económica

Contabilidad: D^a. Eva Montero Sánchez

Facturación/Ingresos: D^a. M Asunción Chacón Sánchez, D^a. Guadalupe Torrejón Navarro

Memorias Económicas: D^a. Carmen Racionero Tirados, D^a. Elvira Romero Molina

Unidad de Organización y Logística

D^a. Ana Elvira Pérez

Unidad de Recursos Humanos

D^a. Sara Palacios Bermejo, D^a. Cristina Velasco Ferreira

ÁREA DE CALIDAD, INNOVACIÓN Y TRANSFERENCIA DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN

Responsable: D^a. Maria López Berlanga

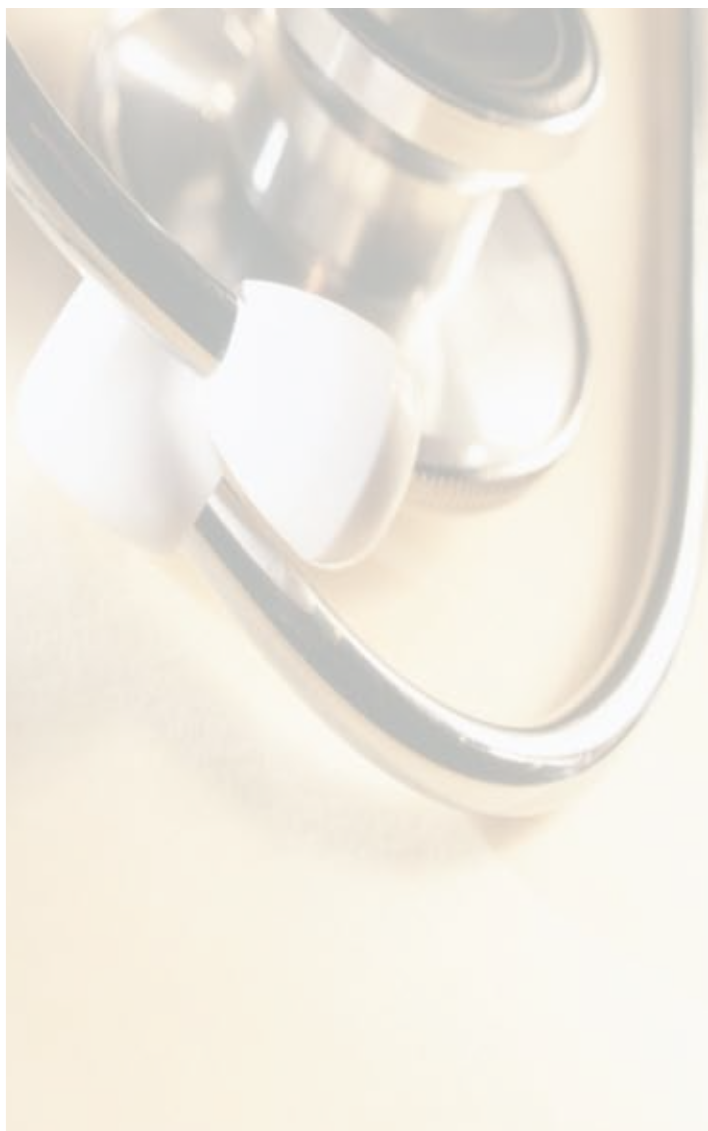
Unidad de Procesos

Unidad de Sistemas de Información

Responsable: D. Julián Manuel Añoover López

RECURSOS FÍSICOS, HUMANOS Y TECNOLÓGICOS





PROGRAMAS DE RRHH

La relación de contratos de investigadores y técnicos financiados por diferentes organismos y programas en el Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre en el año 2010 se describe a continuación:

Investigadores	
Programa de estabilización de investigadores y de intensificación de la actividad investigadora en el Sistema Nacional de Salud - MICINN - ISCIII	3
Programa de Incentivación de la Incorporación e Intensificación de la Actividad Investigadora, Programa I3 - MICINN	1
Contratos de investigadores en el Sistema Nacional de Salud «Miguel Servet» - MICINN - ISCIII	4
Investigadores CAIBER	4
Investigadores CIBER	11
Investigadores Postdoctorales	
Contratos postdoctorales de perfeccionamiento en investigación en salud «Sara Borrell» - MICINN - ISCIII	1
Personal vinculado a proyectos de investigación	
	46
Investigadores en Formación	
Contratos de formación en investigación «Río Hortega» para profesionales sanitarios que hayan finalizado el período de Formación Sanitaria Especializada - MICINN / ISCIII	10
Ayudas de Formación en Investigación para Profesionales Sanitarios que hayan Finalizado el Período de Formación Sanitaria Especializada (post FSE) - i+12	1
Ayudas predoctorales de formación en investigación en salud (PFIS) - MICINN – ISCIII	2
Técnicos de Apoyo a la Investigación	
Contratos Programa Estabilización de Técnicos - ISCIII	2
Contratos de Técnicos de apoyo a la investigación en el Sistema Nacional de Salud - MICINN - ISCIII	5
Contratos Técnicos de Apoyo a la Investigación - i+12	1
Total	
	91

INVESTIGADORES

Programa de estabilización de investigadores y de intensificación de la actividad investigadora en el Sistema Nacional de Salud - MICINN / ISCIII

- Hoenicka, Janet
- Flores de la Cal, Ana Isabel
- Morán Jiménez, María José

Programa de Incentivación de la Incorporación e Intensificación de la Actividad Investigadora, Programa I3 – MICINN

- Méndez Alba, Manuel

Contratos de investigadores en el Sistema Nacional de Salud «Miguel Servet» - MICINN / ISCIII

- Carro Díaz, Eva
- Criado Carrasco, Gabriel
- Martínez Azorín, Francisco
- Ugalde Bilbao, Cristina

INVESTIGADORES POSTDOCTORALES

Contratos Postdoctorales de Perfeccionamiento “Sara Borrell” – MICINN – ISCIII

- Morán Bermejo, María Jesús

INVESTIGADORES EN FORMACIÓN

Contratos de formación en investigación «Río Hortega» para profesionales sanitarios que hayan finalizado el período de Formación Sanitaria Especializada - MICINN / ISCIII

- Agulló Ortuño, María Jesús
- Delmiro Magdalena, Aitor
- Domínguez González, Cristina
- García Reyne, Ana
- Garrido Ruiz, María Concepción
- Hernández Laín, Aurelio
- Huerta Arroyo, Ana
- Llenas García, Jara
- Rapado Martínez, Inmaculada
- Sánchez Ferro, Álvaro

Ayudas predoctorales de formación en investigación en salud (PFIS) - MICINN – ISCIII, en fase contrato:

- Cabanillas Martín, Beatriz
- España Serrano, Laura
- Izquierdo Álvarez, Elena

TÉCNICOS DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN

Contratos de Técnicos de apoyo a la investigación en el SNS, Programa de Estabilización – MICINN / ISCIII

- Rubio Muñoz, J. Carlos
- Grau Sanz, Montserrat

Contratos de Técnicos de apoyo a la investigación en el SNS – MICINN / ISCIII

- Antequera Tienda, Desiree
- García-Consuegra Galiana, Inés
- Jurado Barba, Rosa
- Lora Pablos, David
- Rufián Vázquez, Laura

Personal Asistencial Beneficiario de Ayudas Intensificación de la Actividad Investigadora

Línea de Intensificación de la actividad investigadora - ISCIII

- Pablos Álvarez, José Luis
- Rubio Valladolid, Gabriel
- Ruilope Urioste, Luis Miguel

Línea de Intensificación de la actividad investigadora – Fundación para la Investigación Hospital Universitario 12 de Octubre [Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12)]

- Morales Cerdán, Jose María

UNIDADES DE APOYO CIENTÍFICO-TÉCNICAS

UNIDAD DE GENÓMICA

Técnicas que se llevan a cabo en la Unidad

- Secuenciación de novo de secuencias de ADN de todo tipo: monocatenario, bicatenario, plásmidos, cósmidos, fagos, BACS, YACS, ADN mitocondrial y productos de PCR.
- Resolución y lectura de reacciones de secuenciación en sistema multicapilar.
- Análisis de fragmentos de ADN marcados con fluorescencia.
- Análisis de microsatélites (STRs, VNTRs).
- Detección de mutaciones por cambio de movilidad (SSCP).
- Análisis de mutaciones puntuales (SNP).
- Desarrollo y análisis de datos de PCR cuantitativa a tiempo real.
- Estudios de cuantificación absoluta o relativa de perfiles transcripcionales.
- Estudios de discriminación alélica (SNPs) (detección de polimorfismos a nivel de nucleótidos).
- Ensayos de tipo más/menos (detección) usando control interno positivo y generación de curvas de disociación.
- Asesoramiento en el diseño experimental, primers y sondas óptimos para los ensayos de PCR cuantitativa mediante el software "Primer Express" y "LightCycler Probe Desing".
- Control de calidad (integridad) de muestras de ADN, ARN y proteínas.
- Cuantificación espectrofotométrica de alta precisión basada en tecnología de retención de muestra, de diferentes muestras de partida: ácidos nucleicos, microarrays, proteínas, cultivos celulares, etc.
- Análisis, cuantificación y separación mediante electroforesis capilar de fragmentos de ADN.
- Extracción automatizada de ácidos nucleicos y proteínas de diferentes muestras biológicas.

Responsable técnico: Juan Carlos Rubio Muñoz. *Técnico de Apoyo Programa Estabilización ISCIII.*

UNIDAD DE PROTEÓMICA

Técnicas y cartera de Servicios de la Unidad de Proteómica

1. Separación de proteínas y Análisis de expresión diferencial.
 - Electroforesis 2D para análisis convencional de mezclas de proteínas en gel.
 - Electroforesis 2D para análisis diferencial cuantitativo "Tecnología DIGE".
 - IEF Zoom-Fraccionator.
 - Marcaje múltiple isobárico.
2. Identificación de proteínas.
3. Separación y análisis de Complejos Proteicos: BLUE NATIVE.
4. Asistencia teórico-práctica en el diseño de todo tipo de inmunoblotting.

5. Análisis de expresión diferencial Monodimensional.
6. Comparación y análisis mediante PAGE-SDS del patrón proteico de bandas obtenidas de una muestra frente a otra.

Responsable técnico: Inés García-Consuegra Galiana. *Contrato de técnicos de Apoyo a la Investigación en el Sistema Nacional de Salud - MICINN - ISCIII.*

UNIDAD DE CITOMETRÍA Y MICROSCOPIA CONFOCAL

Técnicas y Cartera de Servicios de la Unidad

Citometría de flujo

- Análisis de ciclo celular.
- Análisis y separación de diferentes poblaciones linfocitarias.
- Medida de las variaciones de potencial de membrana.
- Medida de de las variaciones intracelulares en la concentración de iones.
- Estudio de inmunofenotipage.
- Estudio de apoptosis.
- Estudio de viabilidad celular.
- Análisis de marcadores fluorescentes.
- Análisis de eficacia de transfecciones y transducciones.
- Separación celular.

Microscopía confocal

- Immunofluorescencias y detección de sondas (apoptosis y proliferación celular, localizaciones celulares y subcelulares, estudios de difusión, etc.).
- Localizaciones subcelulares mediante proteínas fluorescentes.
- Colocalización e interacciones de proteínas (FRET).
- Estudios tridimensionales.
- Estudios en células vivas (cuantificación de iones intracelular, estudios fisiológicos, etc.).
- Ensayos Multicolor de hasta 3 marcajes simultáneamente.
- Contraintenciones: marcaje del complejo de Golgi (lectina HPA, prot. Grasp68), del retículo endoplasmático (Calnexina), de mitocondrias (Mitotracker Red), de microfilamentos de actina (falotoxina) y marcaje nuclear (IP, TO-PRO-3, TOTO-3, DAPI, etc.).
- Estudios de RNA de interferencia.
- Microscopía espectral.

Responsable técnico: Juan Carlos Gonzalez Armas. *Técnicos de Apoyo a la investigación en el Sistema de Salud - MICINN-ISCIII.*

ESTABULARIO Y QUIRÓFANOS

Las actividades de investigación y docencia relacionadas con el uso de animales de laboratorio utilizan las instalaciones del estabulario y quirófanos experimentales del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12).

Responsable técnico: Montserrat Grau Sanz. *Técnico de Apoyo Programa Estabilización ISCIII.*



UNIDAD DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Funciones de la Unidad

- Apoyo y complemento metodológico, epidemiológico, bioestadístico e informático de actividades de investigación y de la práctica clínica.
- Coordinación, apoyo y asesoría científica a la gestión, adecuación y mejora de los ensayos clínicos.
- Desarrollo de líneas de investigación propias en Ciencias de la Salud. Desarrollo de procedimientos y métodos que profundicen y abran posibilidades de soporte y apoyo a la investigación. Desarrollo y profundización en áreas temáticas concretas. Esta actividad se realiza en coordinación con otros centros, unidades y Redes Temáticas (centro coordinador estatal) en Epidemiología Clínica, Ciencias Evaluativas de la Efectividad Sanitaria y Toma de Decisiones.
- Colaboración y asesoría a instituciones externas como el Instituto Carlos III, la Agencia Pedro Laín Entralgo, Ministerio de Sanidad (Consejo Asesor del Ministerio) y diversas Universidades.

Áreas y Técnicas de maestría de esta Unidad

- Estudios epidemiológicos descriptivos de las Áreas de Salud.
- Información Clínica.
- Utilidad y consistencia de las clasificaciones y mediciones clínicas.
- Estudios sobre la eficacia y efectividad de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos.
- Producción y validación de modelos predictivos y reglas de predicción clínica.
- Descripción del curso clínico e historia natural de la enfermedad.
- Toma de decisiones en medicina.
- Coordinación y colaboración en proyectos multicéntricos con otros grupos y especialmente con otras unidades de investigación acreditadas por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS).

Cartera de Servicios de la Unidad

- Asesoramiento y apoyo a la investigación.
- Actividad docente dirigida a todos los profesionales del Área Sanitaria.
- Actividades de apoyo a la Práctica Clínica y Gestión de Servicios Sanitarios.
 - Asesoría y elaboración de guías de práctica clínica con participación multidisciplinar.
 - Programa de Medicina Basada en la Evidencia.
 - Revisiones sistemáticas:
 - Fármacos antiTNF en Artritis Reumatoide y Enfermedad de Crohn.
 - Endoprótesis vasculares.
 - Screening prenatal de cromosomopatías.
 - Investigación aplicada y Estudios solicitados.
 - Infección nosocomial en una UCI.
- Apoyo Informático
 - Red informática de investigación.

Responsable: Agustín Gómez de la Cámara

UCICEC - CAIBER

La Unidad Central de Investigación Clínica y en Ensayos Clínicos (UCICEC) del Consorcio de Apoyo a la Investigación Biomédica en Red (CAIBER) del Hospital Universitario 12 de Octubre está ubicada en la 6 planta, bloque D, pasillo “Investigación Clínica/Ensayos Clínicos” en el edificio Centro de Actividades Ambulatorias (CAA) del Hospital Universitario 12 de Octubre, dentro de la infraestructura que conforma la Unidad de Investigación clínica.

UCICEC- Hospital 12 Octubre es la Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos del Instituto de Investigación 12 de Octubre y que gracias a su diseño en recursos humanos, materiales y procedimientos operativos y funcionales han permitido reforzar la gestión, seguimiento administrativo y logístico de los ECAs independientes y ha permitido un mayor apoyo y asesoramiento a todos los profesionales del hospital Unidad Central de Investigación Clínica y en Ensayos Clínicos (UCICEC) del Consorcio de Apoyo a la Investigación Biomédica en Red (CAIBER)

Composición

Agustín Gómez de la Cámara.

Rosa Maria Vega

Eva Maria Andres

Mariano Barroso Garcia

Pilar Cancelas Navia

Cartera de servicios

- Identificación en nuestro centro de todos proyectos de investigación susceptibles de ser incluidos en los programas CAIBER.
- Apoyo y asesoramiento a todos los profesionales del hospital en la cumplimentación de solicitudes de ayudas y becas.
- Asesoramiento sobre los requisitos de estudio y documentación.
- Asesoramiento en el cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas.
- Organización de los medios materiales y humanos en la actividad de Investigación.
- Apoyo en la tramitación de los ensayos clínicos y proyectos de investigación que se presenten en la Unidad Administrativa del Comité Ético de Investigación Clínica.
- Implementación (CEIC, AMPS).
- Apoyo en los Proyectos de Investigación para que se gestionen de la manera eficiente y competitiva.
- Establecimiento y fortalecimiento de la colaboración de los grupos de investigación clínica internos y externos.
- Elaboración de protocolos y sus anexos.
- Análisis de datos.
- Mantenimiento de la documentación de los ensayos, seguimiento y notificación del estatus del ensayo, además de los archivos del investigador, el control y registro de la documentación almacenada.
- Coordinación de Ensayos clínicos.
- Farmacovigilancia.

BIOBANCO

El Biobanco del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), tiene el objetivo principal de mantener, almacenar y suministrar muestras biológicas humanas con fines de investigación biomédica. El Biobanco garantiza la conservación de las muestras biológicas almacenadas y busca los medios necesarios para preservar la integridad de las mismas. Además, establece los sistemas necesarios para mantener la protección de los datos asociados a las muestras humanas almacenadas según los criterios de legalidad vigente para proteger los derechos de los donantes de las muestras.

Responsables

Nodo Coordinador Servicio de Anatomía Patológica: José L. Rodríguez Peralto

Nodo Asociado Servicio de Inmunología: Estela Paz Artal, Esther Mancebo

Nodo Asociado Servicio de Genética: Marisa Martín, Manoli Fernández

Nodo Asociado Servicio de Hematología: Joaquín Martínez López, Rosa M. Ayala

Director Científico Biobanco: José L. Rodríguez Peralto

Coordinación Técnica Biobanco: Alicia Maroto

ACTIVIDAD INVESTIGADORA





PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

La investigación en el Instituto de Investigación del Hospital 12 de Octubre (i+12) se configura en 8 Áreas de investigación, con un coordinador por área. A su vez, cada área está formada por diferentes grupos de investigación con un investigador responsable o coordinador del grupo.

En la tabla siguiente se detallan las 8 Áreas de investigación y la relación de número de proyectos de investigación activos en 2010.

Área de Investigación		Nº de Proyectos financiados activos
Área 1	Cáncer	48
Área 2	Enfermedades Crónicas y Patologías Sistémicas	19
Área 3	Enfermedades Raras y de Base Genética	26
Área 4	Epidemiología y Evaluación de Tecnologías y Sistemas Sanitarios	13
Área 5	Trasplante, Ingeniería de Tejidos y Medicina Regenerativa	20
Área 6	Enfermedades Inflamatorias y Trastornos Inmunitarios	21
Área 7	Enfermedades Infecciosas - SIDA	22
Área 8	Neurociencias y Salud Mental	32
Total		201

A continuación se muestra la distribución de los proyectos activos en relación al organismo financiador.

Agencias Financiadoras	Nº Proyectos financiados activos
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)	63
Comisión Europea	6
Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN)	8
Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad	2
Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña (FIMM)	71
Fundación para la investigación y prevención del SIDA en España (FIPSE)	1
Consejería de Educación de la Comunidad de Madrid (CM)	4
Otros	46
Total	201

ENSAYOS CLÍNICOS

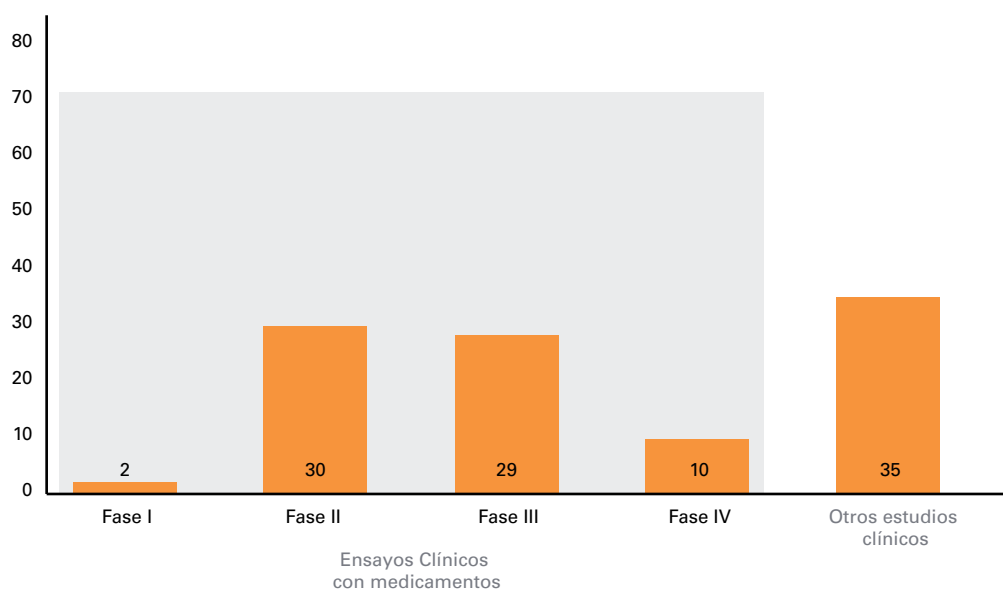
En el año 2010 han sido contratados un total de 170 estudios clínicos. De ellos, 106 correspondieron a grupos de investigación consolidados o emergentes del Instituto, mientras que los restantes 64 ensayos corresponden a grupos/investigadores clínicos asociados.

En la siguiente tabla se detalla el número de ensayos e investigaciones clínicas por áreas y grupos de investigación.

Áreas de investigación	Número
Área 1. Cáncer	63
GI Hematología Traslacional I	11
GI Oncología Traslacional	46
GI Oncología Cutánea	1
GI Neuro-oncología	5
Área 2. Enfermedades Crónicas y Patologías Sistémicas	19
GI Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular	9
GI Nefrología Clínica	1
GI Insuficiencia Cardíaca, Trasplante e Hipertensión Pulmonar	7
GI Metabolismo Óseo, Diabetes y Nutrición	2
Área 4. Epidemiología y Evaluación de Tecnologías y Servicios Sanitarios	3
GI Salud Materno Infantil y Diagnóstico Prenatal	3
Área 5. Trasplante, Ingeniería de Tejidos y Medicina Regenerativa	6
GI Trasplante Renal	6
Área 6. Enfermedades Inflamatorias y Trastornos Inmunitarios	1
GI Enfermedades Inflamatorias y Autoinmunes	1
Área 7. Enfermedades Infecciosas y SIDA	10
GI Enfermedades Infecciosas - SIDA	10
Área 8. Neurociencias y Salud Mental	4
GI Psicosis y Trastornos Relacionados	1
GI Neurología/Neurociencias	3
Total	106
Otros investigadores	64
Total	170

La distribución de los ensayos y estudios clínicos según tipo de investigación contratados en el año 2010 por los grupos de investigación consolidados/emergentes del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12) ha sido la siguiente:

Ensayos y estudios clínicos	Número
Ensayos clínicos con medicamentos	71
Fase I	2
Fase II	30
Fase III	29
Fase IV	10
Otros estudios clínicos	35
Total	106



PARTICIPACIÓN EN REDES, RETICS, CIBER, ETC.

REDES TEMÁTICAS DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA (RETICS)

Nueve grupos de investigación del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre participan en 2010 en Redes Temáticas de Investigación Cooperativa.

1. Red de insuficiencia cardíaca **REDINSCOR**. (1 Grupo)
 - Grupo de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante e Hipertensión Pulmonar - Dr. Carlos Sáenz de la Calzada Campo (Investigador Responsable del proyecto RD06/0003/0012)
2. Red española de investigación en patología infecciosa **REIPI**. (1 Grupo)
 - Grupo de Epidemiología Molecular de Infecciones Hospitalarias y Emergentes - Dr. Fernando Chaves Sánchez (Investigador Responsable del proyecto RD06/0008/0011)
3. Red temática de investigación cooperativa en cáncer **RTICC**. (2 Grupos)
 - Grupo de Oncología Cutánea - Dr. Pablo Luis Ortiz Romero (Investigador Responsable del proyecto RD06/0020/0076)
 - Grupo de Oncología Traslacional - Dr. Hernán Cortés-Funes Castro-Escalada (Investigador Responsable del Proyecto RD06/0020/1043)
4. Red de Salud Materno-Infantil y del Desarrollo **RSAMID**. (3 grupos)
 - Grupo de Salud Materno Infantil y Diagnóstico Prenatal - Dra. Carmen Rosa Pallás Alonso (Investigadora Responsable del proyecto RD08/0072/0039)
 - Grupo de Cardiopatías Congénitas - Dr. Alberto Galindo Izquierdo (miembro del equipo investigador del proyecto RD08/0072/0039)
 - Grupo de Asma Pediátrica – Dra. M^a Gloria García Hernández (miembro del equipo investigador del proyecto RD08/0072/0039)
5. Red de investigación en inflamación y enfermedades reumáticas **RIER**. (2 Grupos)
 - Grupo de Enfermedades Inflamatorias y Autoinmunes - Dr. José Luis Pablos Álvarez (Investigador Responsable del proyecto RD08/0075/0000 y coordinador de la Red)
 - Grupo de Inmunobiología Linfocitaria – Dr. Jose Ramón Reguerio González-Barros (miembro del equipo investigador del proyecto RD08/0075/0002)

	Título de la RETICS	Grupos que participan
REDINSCOR	Red de investigación en insuficiencia cardíaca en España	- Grupo de Insuficiencia Cardíaca, Trasplante e Hipertensión Pulmonar - Dr. Carlos Saenz de la Calzada Campo (RD06/0003/0012) (Investigador Principal)
REIPI	Red Española de Investigación en Patología Infecciosa	- Grupo de Epidemiología Molecular de Infecciones Hospitalarias y Emergentes – Dr. Fernando Chaves Sánchez (RD06/0008/0011) (Investigador Principal)
RTICC	Red Temática de Investigación cooperativa de Cáncer	- Grupo de Oncología Cutánea – Dr. Pablo Luis Ortiz Romero (RD06/0020/0076) (Investigador Principal) - Grupo de Oncología Traslacional -Dr Hernán Cortés-Funes Castro-Escalada (RD06/0020/1043) (Investigador Principal)
RIER	Red de Investigación en Inflamación y Enfermedades Reumáticas	- Grupo de Enfermedades Inflamatorias y Autoinmunes - Dr. José Luis Pablos Álvarez (RD08/0075/0000) (Investigador Principal y Coordinador de la Red) - Grupo de Inmunobiología Linfocitaria – Dr. José Ramón Reguerio González-Barros (miembro del equipo investigador del proyecto RD08/0075/0002)
SAMID	Red de Investigación en Salud Materno Infantil	- Grupo de Salud Materno Infantil y Diagnóstico Prenatal - Dra. Carmen Rosa Pallás Alonso (RD08/0072/0039) (Investigadora Principal) - Grupo de Cardiopatías Congénitas - Dr. Alberto Galindo Izquierdo (miembro del equipo investigador del proyecto RD08/0072/0039) - Grupo de Asma Pediátrica - Dra. M ^a Gloria García Hernández (miembro del equipo investigador del proyecto RD08/0072/0039)

CENTROS DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED (CIBER)

Nueve Grupos de Investigación del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre participan en CIBER

1. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (**CIBERESP**). (1 Grupo)

- Grupo de Epidemiología Clínica - Dr. Agustín Gómez de la Cámara (Investigador Responsable del proyecto CB06/02/0077)

2. CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (**CIBERNED**). (1 Grupo)

- Grupo de Neurología/Neurociencias - Dr. Félix Bermejo Pareja (Investigador Responsable del Proyecto CB06/05/0022)

3. CIBER de Enfermedades Respiratorias (**CIBERES**). (1 Grupo)

- Grupo de Enfermedades Respiratorias - Dr. Francisco Pozo Rodríguez (Investigador Responsable del proyecto CB06/06/0041)

4. CIBER de Enfermedades Raras (**CIBERER**). (3 Grupos)

- Grupo de Enfermedades Raras, Mitocondriales y Neuromusculares - Dr. Miguel Ángel Martín Casanueva (Investigador Responsable del proyecto CB06/07/0016 y Coordinador



del Área de Patología Mitocondrial)

- Grupo de Metabolismo Energético Traslacional - Dr. José Manuel Cuezva Marcos (Investigador Responsable del Proyecto CB06/07/0017)
- Grupo de Fisiopatología de la Biogénesis Mitocondrial - Dr. Rafael Garesse Alarcón

5. CIBER de Salud Mental (CIBERSAM). (3 Grupos en 2 proyectos)

- Grupo de Psicosis y Trastornos Relacionados:
 - Dr. Tomás Palomo Álvarez (Investigador Responsable del Proyecto CB07/09/0007)
 - Dr. Juan Carlos Leza Cerro (Investigador Responsable del Proyecto CB07/09/0026)
- Grupo de Trastornos Adictivos y Comorbilidad - Dr. Gabriel Rubio Valladolid (participa en el proyecto CB07/09/0007)
- Grupo de Biología Molecular de los Trastornos Psiquiátricos - Dra. Janet Hoenicka (participa en el proyecto CB07/09/0007)

	Título del CIBER	Grupos que participan
CIBERESP	CIBER de Epidemiología y Salud Pública	- Grupo de Epidemiología Clínica - Dr. Agustín Gómez de la Cámara (Investigador Responsable del proyecto CB06/02/0077).
CIBERNED	CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas	- Grupo de Neurología/Neurociencias - Dr. Félix Bermejo Pareja (Investigador Responsable del Proyecto CB06/05/0022)
CIBERES	CIBER de Enfermedades Respiratorias	- Grupo de Enfermedades Respiratorias - Dr. Francisco Pozo Rodríguez (Investigador Responsable del proyecto CB06/06/0041)
CIBERER	CIBER de Enfermedades Raras	- Grupo de Enfermedades Raras, Mitocondriales y Neuromusculares - Dr. Miguel Ángel Martín Casanueva (Investigador Responsable del proyecto CB06/07/0016) y Coordinador del área de Patología Mitocondrial - Grupo de Metabolismo Energético Traslacional - Dr. José Manuel Cuezva Marcos (Investigador Responsable del Proyecto CB06/07/0017) - Grupo de Fisiopatología de la Biogénesis Mitocondrial - Dr. Rafael Garesse Alarcón
CIBERSAM	CIBER de Salud Mental	- Grupo de Psicosis y Trastornos Relacionados: • Dr. Tomás Palomo Álvarez (Investigador Responsable CB07/09/0007) • Dr. Juan Carlos Leza Cerro (Investigador Responsable CB07/09/0026) - Grupo de Trastornos Adictivos y Comorbilidad - Dr. Gabriel Rubio Valladolid (participa en el proyecto CB07/09/0007) - Grupo de Biología Molecular de los Trastornos Psiquiátricos - Dra. Janet Hoenicka (participa en el proyecto CB07/09/0007)

CONSORCIO DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED (CAIBER)

CAI08/01/0022 - Responsable de la Unidad - Dr. Agustín Gómez de la Cámara - Grupo de Epidemiología Clínica

OTRAS REDES O AGRUPACIONES

Programas de Actividades de I+D+i entre Grupos de Investigación de la Comunidad de Madrid en Biociencias

1. P-GEN-0269-2006 **MITOLAB-CM** - "Análisis genómico, transcriptómico, proteómico y funcional de la mitocondria y su incidencia en patología humana"
 - Dr. José Manuel Cuezva Marcos - Grupo de metabolismo energético traslacional
 - Dr. Rafael Garesse Alarcón - Fisiopatología de la Biogénesis Mitocondrial
 - Dr. Miguel Ángel Martín Casanueva - Enfermedades Raras, Mitocondriales y Neuromusculares
2. S-BIO-0280-2006 CAM **ONCOCHOK** - "Validación de nuevos factores pronósticos e identificación de nuevas dianas terapéuticas en Carcinogénesis humana" - Grupo de Oncología Traslacional - Dr. Hernán Cortés-Funes Castro-Escalada
3. P-SAL-0261-2006 **CNNAB-CM** - "Estudio de la Neurofarmacología y el potencial terapéutico del sistema endocannabinoide" - Grupo de Psicosis y Trastornos relacionados - Dr. Juan Carlos Leza Cerro
4. P-BIO-0160-2006 **MADRID LINFOMA-CM** - "Consortio madrileño de grupos de investigación en enfermedades linfoproliferativas" - Grupo de Hematología Traslacional I - Dr. Carlos Grande García
5. P-SAL-0311-2006 **INFLAMACIÓN-CM** - "Inflamación e Hipoxia: mecanismos implicados en protección o daño tisular" - Grupo de Oncología Cutánea - Dra. Benilde Jiménez Cuenca

RESULTADOS DE LA ACTIVIDAD CIENTÍFICA





PUBLICACIONES RECOGIDAS EN EL JOURNAL CITATION REPORTS (JCR)

Para elaborar la Memoria Científica de 2010 se han analizado las revistas indexadas en la ISI Web Of Knowledge tanto en la versión de Ciencias como en la de Ciencias Sociales.

Para la suma total del factor de impacto se han tenido en cuenta únicamente Artículos Originales, Revisiones y Editoriales, excluyendo así otros tipos de publicaciones (comunicaciones a congresos, cartas al director, etc.), incluidos en la memoria pero que no aportan Factor de impacto al total de publicaciones.

ANÁLISIS

El número de publicaciones¹ en revistas científicas de los investigadores de Grupos Consolidados y Emergentes del Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12) en el año 2010 ha sido 332, con un factor de impacto de 1615,401. Para calcular el factor de impacto del 2010 se ha utilizado el *Journal Citation Reports (JCR)* del año 2009 y se han considerado exclusivamente artículos originales, proceeding papers, revisiones y editoriales.

Publicaciones	Número 2009	FI (JCR 2008)	Número 2010	FI (JCR 2009)
Artículos	219	793,267	279	1449,227
Revisiones	24	60,644	29	115,309
Editoriales	15	34,384	24	50,865
Total	258	888,295	332	1615,401

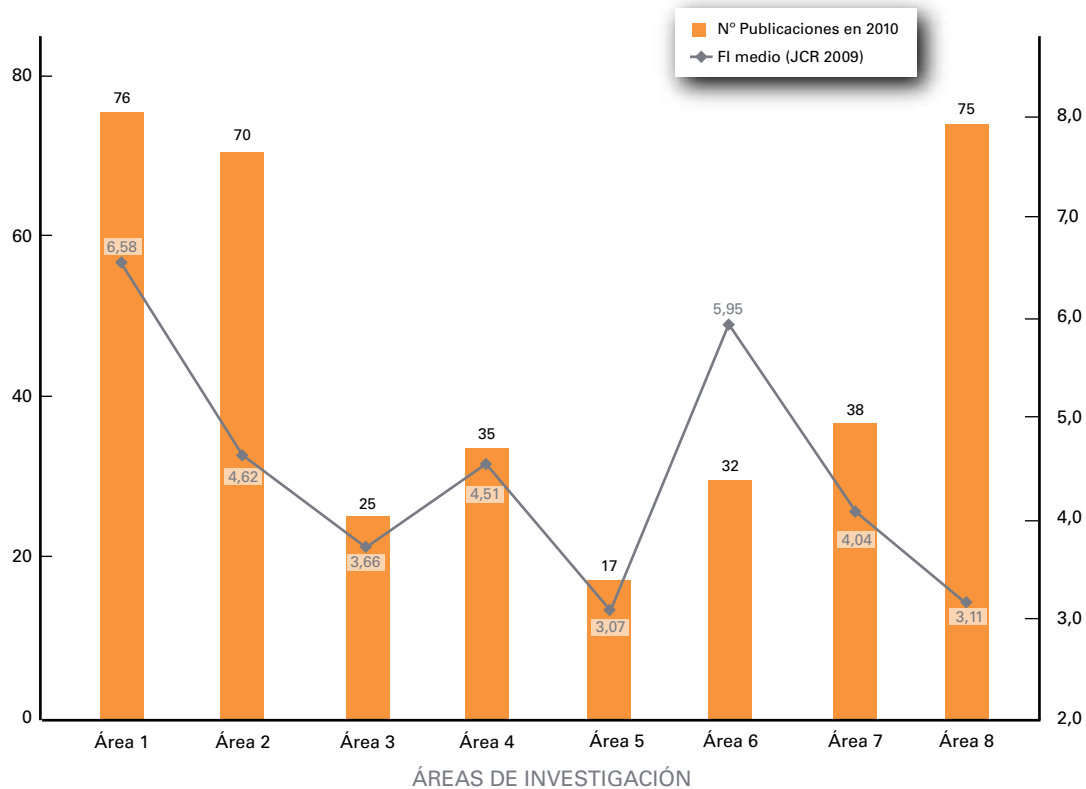
La distribución del número de publicaciones y factor de impacto por área de investigación² se resume en la siguiente tabla:

Áreas de investigación	Nº de publicaciones en 2010	FI (JCR 2009)	FI medio (JCR 2009)
Área 1	76	500,121	6,58
Área 2	70	323,148	4,62
Área 3	25	91,47	3,66
Área 4	35	157,795	4,51
Área 5	17	52,184	3,07
Área 6	32	190,474	5,95
Área 7	38	153,38	4,04
Área 8	75	232,982	3,11

¹ Publicaciones: Se han seleccionado únicamente "Article", "Review" y "Editorial Material" en "document Type" de ISI Web Of Knowledge

² Las publicaciones en las que participan varias áreas de investigación se han considerado en cada una de ellas





El número total de publicaciones y factor de impacto por grupo de investigación³ ha sido el siguiente:

Grupos de investigación	Publicaciones	FIA
Oncología Traslacional	32	256,774
Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular	18	157,743
Epidemiología Clínica	19	134,745
Neurología/Neurociencias	41	124,889
Enfermedades Inflamatorias y Autoinmunes	14	109,160
Hematología Traslacional I	13	93,400
Enfermedades Infecciosas - SIDA	17	90,328
Psicosis y Trastornos Relacionados	21	86,316
Oncología Cutánea	11	81,451
Enfermedades Raras, Mitocondriales y Neuromusculares	17	55,531
Enfermedades Respiratorias	10	50,054
Trastornos Adictivos y Comorbilidad	13	48,863
Inmunobiología Linfocitaria (Emergente)	8	60,130
Patologías Infecciosas	14	42,488
Nefrología Clínica	13	37,081
Insuficiencia Cardíaca, Trasplante e Hipertensión Pulmonar	15	35,885
Biología Molecular de los Trastornos Psiquiátricos	8	33,273
Epidemiología Molecular de Infecciones Hospitalarias y Emergentes	9	33,266
Metabolismo Energético Traslacional	6	29,139
Trasplante Renal	9	28,078
Asma Pediátrica (Emergente)	7	24,326
Neuro-Oncología (Emergente)	10	23,670
Fisiopatología de la biogénesis mitocondrial	5	22,973
Enfermedades Infecciosas Virales (Emergente)	4	15,910
Porfirias y Hemocromatosis	4	15,334
Patología Vascular Cerebral, TCE y Dolor	9	15,113
Hematología Traslacional II	3	12,485
Enfermedad Inflamatoria/Alergia	3	11,254
Patología Mamaria. Cáncer de Mama (Emergente)	4	10,453
Salud Materno Infantil y Diagnóstico Prenatal	6	9,510
Investigación en Servicios y Resultados de Salud	6	8,732
Investigación en Cáncer Colorrectal	5	10,592
Inmunodeficiencias e Inmunología del Trasplante	7	9,930
Ingeniería de Tejidos (Emergente)	2	7,084
Metabolismo Óseo, Diabetes y Nutrición	2	6,905
Cardiopatías Congénitas (Emergente)	5	9,485
Trasplante de Órganos e Infección en el paciente Crítico (Emergente)	2	6,399

³ Las publicaciones en las que participan varios grupos de investigación se han considerado en cada una de ellas

Grupos de investigación	Publicaciones	FIA
Neurofisiología y Cirugía Cardíaca Infantil (Emergente)	2	6,041
Investigación en Riesgo Cardiovascular	4	5,645
Mejora del Proceso Asistencial en Críticos Pediátricos	3	4,371
Trasplante de Órgano Abdominal	3	3,292
Genética y Herencia	1	3,278
Medicina Regenerativa	1	3,278
Gastroenterología y Hepatología	2	6,126

En la siguiente tabla se relacionan las revistas y el número total de publicaciones durante el 2010.

Nombre de la Revista	FI* (JCR2009)	TODAS Publicados	FIA* (JCR2009)	Decil (D)	Cuartil (Q)
Número de Revistas (n= 209)					
Acta Neurochirurgica	1,472	1	1,472		Q2
Acta Neuropathologica	6,397	1	6,397	D1	Q1
Acta Neuropsychiatrica	0,944	1	0,944		Q4
Acta Paediatrica	1,768	3	5,304		Q2
Acta Tropica	2,221	1	2,221		Q2
Actas Españolas de Psiquiatría	0,515	1	0,515		Q4
Age and Ageing	3,131	1	3,131		Q2
AIDS	4,909	2	9,818	D1	Q1
AIDS Reviews	3,786	2	7,572		Q1
Allergy	6,380	1	6,380	D1	Q1
American Journal of Clinical Oncology-Cancer Clinical Trials	2,206	1	2,206		Q3
American Journal of Geriatric Psychiatry	3,353	1	3,353	D1	Q1
American Journal of Medicine	4,466	1	4,466		Q1
American Journal of Medical Genetics Part A	2,404	1	2,404		Q3
American Journal of Medical Genetics Part B - Neuropsychiatric Genetics	3,481	3	10,443		Q2
American Journal of Obstetrics and Gynecology	3,278	2	6,556	D1	Q1
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	10,689	1	10,689	D1	Q1
American Journal of Transplantation	6,433	2	12,866	D1	Q1
Amyotrophic Lateral Sclerosis	2,963	1	2,963		Q2
Anales de Pediatría	0,363	5	1,815		Q4
Analytical and Bioanalytical Chemistry	3,480	1	3,480	D1	Q1
Annals of Allergy Asthma & Immunology	2,457	2	4,914		Q2
Annals of Internal Medicine	16,225	1	16,225	D1	Q1

Nombre de la Revista	FI* (JCR2009)	TODAS Publicados	FIA* (JCR2009)	Decil (D)	Cuartil (Q)
Annals of Oncology	5,647	3	16,941		Q1
Annals of the Rheumatic Diseases	8,111	6	48,666	D1	Q1
Annals of Thoracic Surgery	3,644	3	10,932	D1	Q1
Antimicrobial Agents and Chemotherapy	4,802	2	9,604	D1	Q1
Antiviral Research	3,612	1	3,612		Q1
Antiviral Therapy	4,322	1	4,322		Q1
Archivos de Bronconeumologia	2,166	4	8,664		Q3
Arthritis Research & Therapy	4,271	1	4,271		Q1
Arthritis and Rheumatism	7,332	2	14,664	D1	Q1
Atencion Primaria	0,437	2	0,874		Q4
Biochimica et Biophysica Acta-Molecular Basis of Disease	4,139	1	4,139		Q1
Biochemical Journal	5,155	1	5,155		Q1
Biological Psychiatry	8,926	1	8,926	D1	Q1
Biomaterials	7,365	1	7,365	D1	Q1
Blood	10,555	3	31,665	D1	Q1
BMC Bioinformatics	3,428	1	3,428		Q1
BMC Cancer	2,736	1	2,736		Q2
BMC Infectious Diseases	2,550	1	2,550		Q2
BMC Neurology	2,109	4	8,436		Q3
BMC Public Health	2,223	1	2,223		Q2
Brain Research	2,463	2	4,926		Q3
Breast Cancer Research and Treatment	4,696	1	4,696		Q1
British Journal of Cancer	4,346	1	4,346		Q1
British Journal of Sports Medicine	2,547	1	2,547		Q1
Canadian Journal of Neurological Sciences	1,041	1	1,041		Q4
Cancer and Metastasis Reviews	9,345	3	28,035	D1	Q1
Cancer	5,418	1	5,418		Q1
Carcinogenesis	4,795	2	9,590		Q1
Cellular and Molecular Life Sciences	6,090	2	12,180		Q1
Cellular Signalling	4,094	1	4,094		Q2
Chemistry & Biology	6,523	1	6,523		Q1
Clinical Cancer Research	6,747	2	13,494	D1	Q1
Clinical and Experimental Immunology	3,009	1	3,009		Q2
Clinical and Experimental Rheumatology	2,396	1	2,396		Q3
Clinical Infectious Diseases	8,195	1	8,195	D1	Q1
Clinical Microbiology and Infection	4,014	3	12,042		Q1
Clinical Neurology and Neurosurgery	1,303	1	1,303		Q2
Clinical Neuropharmacology	2,349	1	2,349		Q2



Nombre de la Revista	FI* (JCR2009)	TODAS Publicados	FIA* (JCR2009)	Decil (D)	Cuartil (Q)
Clinical & Translational Oncology	1,146	7	8,022		Q4
Clinical Transplantation	2,004	2	4,008		Q2
Clinical and Vaccine Immunology	2,373	1	2,373		Q2
Colorectal Disease	2,438	1	2,438		Q2
Critical Reviews in Oncology Hematology	5,269	2	10,538		Q1
Current Hypertension Reports	2,377	2	4,754		Q2
Current Opinion in Gastroenterology	4,331	1	4,331		Q1
Dermatologic Surgery	2,343	1	2,343		Q2
Diabetologia	6,551	1	6,551	D1	Q1
Emerging Infectious Diseases	6,794	1	6,794	D1	Q1
Endoscopy	5,545	1	5,545	D1	Q1
Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica	1,393	6	8,358		Q4
European Child & Adolescent Psychiatry	1,651	1	1,651		Q2
European Journal of Applied Physiology	2,047	2	4,094		Q1
European Journal of Cancer Care	1,100	1	1,100		Q3
European Journal of Cardio-Thoracic Surgery	2,397	1	2,397		Q1
European Journal of Clinical Investigation	2,643	1	2,643		Q1
European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases	2,605	1	2,605		Q2
European Journal of Endocrinology	3,539	1	3,539		Q2
European Journal of Epidemiology	3,718	1	3,718		Q1
European Journal of Haematology	2,345	1	2,345		Q3
European Journal of Heart Failure	3,706	1	3,706		Q1
European Journal of Internal Medicine	1,385	1	1,385		Q2
European Journal of Neurology	2,510	6	15,060		Q2
European Journal of Pediatrics	1,634	1	1,634		Q2
European Respiratory Journal	5,527	1	5,527	D1	Q1
European Spine Journal	1,956	1	1,956		Q1
Europace	1,871	1	1,871		Q3
Experimental Dermatology	3,239	1	3,239		Q1
Experimental Gerontology	3,342	1	3,342		Q1
Experimental Neurology	3,914	1	3,914		Q2
Expert Opinion on Pharmacotherapy	2,018	1	2,018		Q3
Expert Opinion on Therapeutic Targets	3,713	1	3,713		Q1
Expert Review of Anti-Infective Therapy	2,857	1	2,857		Q2
Fetal and Pediatric Pathology	0,434	1	0,434		Q4
Fundamental & Clinical Pharmacology	2,372	1	2,372		Q2
Genes Brain and Behavior	3,795	1	3,795		Q1

Nombre de la Revista	FI* (JCR2009)	TODAS Publicados	FIA* (JCR2009)	Decil (D)	Cuartil (Q)
Haematologica-The Hematology Journal	6,416	6	38,496		Q1
Health Policy	1,348	1	1,348		Q3
Heart	5,385	1	5,385	D1	Q1
Histopathology	3,855	2	7,710		Q1
HIV Medicine	2,878	2	5,756		Q2
Human Mutation	6,887	1	6,887		Q1
Hypertension Research	2,426	1	2,426		Q2
Indian Journal of Pharmacology	0,267	1	0,267		Q4
International Archives of Allergy and Immunology	2,542	1	2,542		Q2
International Immunology	3,403	1	3,403		Q2
International Journal of Cardiology	3,469	1	3,469		Q1
International Journal of Epidemiology	5,262	1	5,262	D1	Q1
International Journal of Gynecological Cancer	2,179	1	2,179		Q2
International Journal of Infectious Diseases	2,167	1	2,167		Q3
International Journal of Laboratory Hematology	1,304	1	1,304		Q4
International Journal of Neuropsychopharmacology	4,874	1	4,874	D1	Q1
International Journal of Surgical Pathology	0,912	2	1,824		Q3
International Journal of Tuberculosis and Lung Disease	2,548	1	2,548		Q2
Intensive Care Medicine	5,168	1	5,168		Q1
IUBMB Life	3,578	1	3,578		Q2
Journal of Alzheimer's Disease	3,832	6	22,992		Q2
Journal of the American Society of Nephrology	7,689	2	15,378	D1	Q1
Journal of Antimicrobial Chemotherapy	4,352	1	4,352		Q1
Journal of Applied Physiology	3,732	1	3,732	D1	Q1
Journal of Biological Chemistry	5,328	1	5,328		Q1
Journal of Biomedicine and Biotechnology	1,750	1	1,750		Q3
Journal of Cell Science	6,144	2	12,288		Q1
Journal of Clinical Epidemiology	2,956	2	5,912		Q1
Journal of Clinical Microbiology	4,162	3	12,486		Q1
Journal of Clinical Oncology	17,793	1	17,793	D1	Q1
Journal of Clinical Psychiatry	5,218	1	5,218	D1	Q1
Journal of Cutaneous Pathology	1,486	1	1,486		Q3
Journal of Hepatology	7,818	1	7,818	D1	Q1
Journal of Human Hypertension	2,289	1	2,289		Q2
Journal of Hypertension	4,988	3	14,964		Q1

Nombre de la Revista	FI* (JCR2009)	TODAS Publicados	FIA* (JCR2009)	Decil (D)	Cuartil (Q)
Journal of Infectious Diseases	5,865	1	5,865	D1	Q1
Journal of Infection	3,060	1	3,060		Q2
Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology	1,189	1	1,189		Q3
Journal of Investigative Dermatology	5,543	2	11,086	D1	Q1
Journal of Molecular Biology	3,871	1	3,871		Q2
Journal of the National Cancer Institute	14,069	1	14,069	D1	Q1
Journal of Neurochemistry	3,999	1	3,999		Q2
Journal of Neuroinflammation	4,675	1	4,675		Q1
Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry	4,869	2	9,738	D1	Q1
Journal of the Neurological Sciences	2,324	1	2,324		Q2
Journal of Neuroscience	7,178	1	7,178	D1	Q1
Journal of Neurosurgery	2,594	1	2,594		Q1
Journal of Pediatric Surgery	1,430	1	1,430		Q2
Journal of Proteome Research	5,132	3	15,396		Q1
Journal of Rheumatology	3,854	1	3,854		Q2
Journal of Thoracic Oncology	4,547	3	13,641		Q1
Journal of Trauma-Injury Infection and Critical Care	2,626	1	2,626		Q1
Journal of Viral Hepatitis	3,348	1	3,348		Q1
Journal of Virology	5,150	1	5,150		Q1
Kidney International	6,193	3	18,579	D1	Q1
Laboratory Investigation	4,602	1	4,602	D1	Q1
Lancet	30,758	9	276,822	D1	Q1
Lancet Oncology	14,470	1	14,470	D1	Q1
Liver Transplantation	3,724	1	3,724	D1	Q1
Medicina Clinica	1,231	12	14,772		Q3
Mitochondrion	4,145	2	8,290		Q1
Modern Pathology	4,406	1	4,406		Q1
Molecular and Cellular Neuroscience	3,569	1	3,569		Q2
Molecular Nutrition & Food Research	4,356	2	8,712	D1	Q1
Multiple Sclerosis	3,279	1	3,279		Q2
Nature Genetics	34,284	1	34,284	D1	Q1
Nature Immunology	26,000	1	26,000	D1	Q1
Nature Methods	16,874	1	16,874	D1	Q1
Nature Reviews Nephrology	0,000	1	0,000		Q4
Nefrologia	0,533	2	1,066		Q4
Nephrology Dialysis Transplantation	3,306	1	3,306		Q1
Neurobiology of Aging	5,937	1	5,937	D1	Q1

Nombre de la Revista	FI* (JCR2009)	TODAS Publicados	FIA* (JCR2009)	Decil (D)	Cuartil (Q)
Neurocirugia	0,247	3	0,741		Q4
Neurology	8,172	1	8,172	D1	Q1
Neuromolecular Medicine	2,831	1	2,831		Q2
Neuron	13,260	1	13,260	D1	Q1
Neurosurgery	2,862	2	5,724		Q1
Neurotoxicity Research	2,439	5	12,195		Q3
New England Journal of Medicine	47,050	3	141,150	D1	Q1
Obesity	3,366	1	3,366		Q1
Osteoporosis International	4,997	1	4,997		Q1
Pediatric Allergy and Immunology	2,676	2	5,352		Q1
Pediatric Cardiology	1,151	1	1,151		Q3
Pediatric Infectious Disease Journal	2,854	1	2,854	D1	Q1
Pediatric Pulmonology	1,816	1	1,816		Q2
Pharmacopsychiatry	2,317	1	2,317		Q2
Planta Medica	2,037	1	2,037		Q2
PLOS One	4,351	4	17,404		Q1
Proteins-Structure Function and Bioinformatics	3,085	1	3,085		Q2
Psicothema	0,910	1	0,910		Q3
Psychiatry Research	2,373	2	4,746		Q2
Psychological Reports	0,346	1	0,346		Q4
Psychosomatics	1,713	1	1,713		Q2
Purinergic Signalling	2,870	1	2,870		Q2
Revista Clinica Española	0,584	2	1,168		Q3
Revista Española de Cardiología	2,746	10	27,460		Q2
Revista Española de Enfermedades Digestivas	0,994	2	1,988		Q4
Revista Española de Salud Publica	0,747	1	0,747		Q4
Revista de Neurologia	1,234	10	12,340		Q3
Schizophrenia Research	4,458	2	8,916	D1	Q1
Science Signaling	0,000	1	0,000	N/A	N/A
Seminars in Arthritis and Rheumatism	4,724	1	4,724		Q1
Swiss Medical Weekly	1,681	1	1,681		Q2
Thorax	7,041	1	7,041	D1	Q1
Transplant Infectious Disease	2,063	2	4,126		Q3
Transplant International	3,254	1	3,254		Q1
Transplantation Proceedings	0,994	8	7,952		Q3
Transplantation	3,498	2	6,996	D1	Q1
Tumori	0,863	1	0,863		Q4

Nombre de la Revista	FI* (JCR2009)	TODAS Publicados	FIA* (JCR2009)	Decil (D)	Cuartil (Q)
Vaccine	3,616	1	3,616		Q1
World Journal of Gastroenterology	2,092	2	4,184		Q3
Total de publicaciones 2010		365	1.738,718		
Total Artículos originales en 2010		279	1.449,227		
Total Editoriales en 2010		24	50,865		
Total Revisiones en 2010		29	115,309		
Otras en 2010		33	123,317		

TRANSFERENCIA DEL CONOCIMIENTO

Durante el año 2010 se han evaluado 3 invenciones, una de las cuales ha resultado susceptible de protección a través de una solicitud de patente Nacional ante la Oficina Española de Patentes y Marcas.

Título de la patente	"Método para el Diagnóstico, Pronóstico y Seguimiento de la Degeneración Muscular"
Inventores	Rosario Ostas Pinzolas, M ^a Jesús Muñoz Gonzalvo, Pilar Zaragoza Fernández, Ana Cristina Calvo Royo, Raquel Manzano Martínez, Alberto García Redondo, Paz Torre Merino
Área y Grupo de Investigación	Área de Enfermedades Raras y de base genética Grupo de investigación en enfermedades Raras, Mitocondriales y Neuromusculares
Nº de Solicitud Nacional	P201031814 (ES)
Fecha Prioridad Nacional	09/12/2010 (ES)
Titulares	Universidad de Zaragoza, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital 12 de Octubre
Patente Licenciada: SI	Empresa Licenciataria: Janus Developments

Otra solicitud de patente previa ha sido extendida en 2010 a otros países a través de una patente Internacional

Título de la patente	"Method for Treating Neurodegenerative Diseases" (EN)
Inventores	G Orive Arroyo, R Hernández Martín, Carlos Spuch Calvar, Desiree Antequera Tienda, Félix Bermejo-Pareja, Eva Carro Díaz y JL Pedráz Muñoz
Área y Grupo de Investigación	Área de Neurociencias y Salud Mental Grupo de Neurología /Neurociencias
Nº Publicación Internacional	WO/2010/089442
Fecha de Publicación Internacional	12/08/2010
Nº de Solicitud Internacional	PCT/ES2010/070059
Fecha de Presentación Internacional	04/02/2010
Nº de Solicitud Nacional	P200900331 (ES)
Fecha Prioridad Nacional	05/02/2009 (ES)
Titulares	Universidad País Vasco, Fundación Investigación Biomédica Hospital 12 de Octubre, CIBERNED

A continuación se relacionan las patentes en las que han participado los investigadores del Instituto de Investigación i+12.

Título de la patente	"Combination of Aplidine and Carboplatin In Anticancer Treatments" (EN)
Inventores	José Antonio López Martín (ES), Alan Hilary Calvert (GB)
Área y Grupo de Investigación	Área de Cáncer Grupo de Oncología Traslacional
Nº Publicación Internacional	WO2008/135793
Fecha de Publicación Internacional	13/11/2008
Nº de Solicitud Internacional	PCT/GB2008/05033
Fecha de Presentación Internacional	06/05/2008
Nº de Solicitud Nacional:	0708693.7 (GB)
Fecha Prioridad Nacional:	04/05/2007 (GB)
Nº de Solicitud Nacional:	0710043.1 (GB)
Fecha Prioridad Nacional:	25/05/2007 (GB)
Titulares	PHARMA MAR S.A. [ES/ES]; (All Except US); Gareth Williams (GB) (SD only), José Antonio López Martín (ES) (US Only), Alan Hilary Calvert, (GB) (US Only)

Título de la patente	"Identification of DNA in Raw or Processed Foods and Compound Feeds" (EN)
Inventores	José Manuel Bautista Santa Cruz (ES), Antonio Puyet Catalina (ES) y Susana Schönhuth Meyer (ES)
Área y Grupo de Investigación	Área de Cáncer Grupo de Hematología Traslacional II
Nº Publicación Internacional	WO/2006/040373
Fecha de Publicación Internacional	20/04/2006
Nº de Solicitud Internacional	PCT/ES2005/000486
Fecha de Presentación Internacional:	08/09/2005
Nº de Solicitud Nacional	P200402166 (ES)
Fecha Prioridad Nacional	09/09/2004 (ES)
Titulares	Universidad Complutense de Madrid (ES) (All Except US); José Manuel Bautista Santa Cruz (ES) (US Only), Antonio Puyet Catalina (ES) (US Only) y Susana Schönhuth Meyer (ES) (US Only)

Título de la patente	"Therapeutic Agents for Treatment of Malaria" (EN)
Inventores	Francesc Xavier Avilés Puigvert (ES) (US Only), Julia Lorenzo Rivera (ES) (US Only), Mónica Rodríguez-Vera (ES) (US Only), Enrique Querol Murillo (ES) (US Only), Marta Bautista Marugán (ES) (US Only), Amalia Díez Martín (ES) (US Only) y José Manuel Bautista Santa Cruz (ES)
Área y Grupo de Investigación	Área de Cáncer Grupo de Hematología Traslacional II
Nº Publicación Internacional	WO/2008/077977
Fecha de Publicación Internacional	03/07/2008
Nº de Solicitud Internacional	PCT/ES2007/000749
Fecha de Presentación Internacional	20/12/2007
Nº de Solicitud Nacional	P200603252 (ES)
Fecha Prioridad Nacional	22/12/2006 (ES)
Titulares	Universitat Autònoma de Barcelona (ES) (All Except US), Universidad Complutense de Madrid (ES) (All Except US), Francesc Xavier Avilés Puigvert (ES) (US Only), Julia Lorenzo Rivera (ES) (US Only), Mónica Rodríguez-Vera (ES) (US Only), Enrique Querol Murillo (ES) (US Only), Marta Bautista Marugán (ES) (US Only), Amalia Díez Martín (ES) (US Only) y José Manuel Bautista Santa Cruz (ES) (US Only)

Título de la patente	"Method for Cancer detection, progression analysis and malign tumour prognosis based on the study of metabolic markers of the cell" (EN)
Inventor	José Manuel Cuezva Marcos
Área y Grupo de Investigación	Área de Cáncer Grupo De Metabolismo Energético Traslacional
Nº Publicación Internacional	WO/2003/100430
Fecha de Publicación Internacional	04/12/2003
Nº de Solicitud Internacional	PCT/ES2003/000228
Fecha de Presentación Internacional	20/05/2003
Nº de Solicitud Nacional	P200201190 (ES)
Fecha Prioridad Nacional	24/05/2002 (ES)
Nº Solicitud JP	2004-507836 (JP)
Fecha de Prioridad (JP)	24/11/2004 (JP)
Nº Solicitud US	10/514,771 (US)
Fecha de Prioridad (US)	21/06/2006 (US)
Titular	Universidad Autónoma de Madrid

Título de la patente	"IF-1 y mutantes del mismo para su uso como medicamento"
Inventor	José Manuel Cuezva, Álvaro Ortega y Paula García Huerta
Área y Grupo de Investigación	Área de Cáncer Grupo De Metabolismo Energético Traslacional
Nº de Solicitud Nacional	P200701319 (ES)
Fecha Prioridad Nacional	16/05/2007
Titular	Universidad Autónoma de Madrid

Título de la patente	"Targeting Gene Transfer Vectors to Certain Cell Types by Pseudotyping with Viral Glycoprotein "(EN)
Inventores	Gary J. Nabel, Rafael Delgado y Zhi-yong YANG
Área y Grupo de Investigación	Área de Enfermedades Infecciosas y SIDA Grupo de Enfermedades Infecciosas SIDA
Nº Publicación Internacional	WO/1999/037331
Fecha de Publicación Internacional	29/07/1999
Nº de Solicitud Internacional	PCT/US1999/001382
Fecha de Presentación Internacional	21/01/1999
Nº de Solicitud Nacional	60/072,033 (US)
Fecha Prioridad Nacional	21/01/1998 (US)
Titulares	The University of Michigan, Gary J Nabel, Rafael Delgado y Zhi-yong YANG

Título de la patente	"Use of Microparticles Containing Genetically Modified Cells in the Treatment of Neurodegenerative Diseases"
Inventores	R Hernández Martín, G Orive Arroyo, Carlos Spuch Calvar, Desiree Antequera Tienda, Félix Bermejo-Pareja, Eva Carro Díaz y JL Pedráz Muñoz
Área y Grupo de Investigación	Área de Neurociencias y Salud Mental Grupo de Neurología/Neurociencias
Nº Publicación Internacional	WO/2010/010223
Fecha de Publicación Internacional	28/01/2010
Nº de Solicitud Internacional	PCT/ES2009/070309
Fecha de Presentación Internacional	23/07/2009
Nº de Solicitud Nacional	P200802217 (ES)
Fecha Prioridad Nacional	24/07/2008 (ES)
Titulares	Universidad País Vasco, Fundación Investigación Biomédica Hospital 12 de Octubre, CIBERNED

ACTIVIDADES DE FORMACIÓN





PARTICIPACIÓN EN PROGRAMAS DE FORMACIÓN DE PERSONAL INVESTIGADOR

PROGRAMAS DE FORMACIÓN EN INVESTIGACIÓN ACTIVOS DURANTE 2010, CORRESPONDIENTES A ACCIONES DE AÑOS ANTERIORES

Contratos de Formación en Investigación "Río Hortega" para profesionales que hayan finalizado el periodo de Formación Sanitaria Especializada - MICINN / ISCIII

- Agulló Ortuño, M^a Teresa
- Domínguez González, Cristina
- Garrido Ruiz, María Concepción
- Llenas García, Jara
- Rapado Martínez, Inmaculada

Contratos Postdoctorales de Perfeccionamiento "Sara Borrell" – MICINN - ISCIII

- Moran Bermejo, María Jesús

Ayudas Predoctorales de Formación en Investigación en Salud - ISCIII

- Cabanillas Martín, Beatriz
- España Serrano, Laura
- Izquierdo Álvarez, Elena
- Moreno Lastres, David

Ayudas de Formación en Investigación para Profesionales Sanitarios que hayan finalizado el Periodo de Formación Sanitaria Especializada – Instituto de Investigación 12 de Octubre (i+12)

- González Granado, Luis Ignacio
- Matarranz del Amo, Mariano
- Paciello Coronel, María Liz

PROGRAMAS DE FORMACIÓN EN INVESTIGACIÓN INICIADOS DURANTE 2010

Contratos de Formación en Investigación Río Hortega para profesionales que hayan finalizado el periodo de Formación Sanitaria Especializada – ISCIII

- Delmiro Magdalena, Aitor
- García Reyne, Ana
- Hernández Laín, Aurelio
- Huerta Arroyo, Ana
- Sánchez Ferro, Álvaro

Ayudas de Formación en Investigación para Profesionales Sanitarios que hayan finalizado el Periodo de Formación Sanitaria Especializada – Instituto de Investigación 12 de Octubre (i+12)

- García Escobar, Ignacio



ACTIVIDADES DE FORMACIÓN (SESIONES DE INVESTIGACIÓN, CURSOS, ETC.)

CURSOS Y SEMINARIOS

- **Bases metodológicas de la investigación biomédica** (19ª edición). 12 de Enero a 11 de Febrero del 2010. 60 horas lectivas. *Profesor:* Agustín Gómez de la Cámara
- **Curso de evaluación de Tecnologías Sanitarias**. 3 a 24 de marzo. 16 horas lectivas. *Profesor:* Agustín Gómez de la Cámara
- **Introducción al programa informático STATA**. 3 de noviembre del 2010. 4 horas lectivas. *Profesor:* David Lora
- **Curso de Elaboración y Comunicación de Presentación de Investigación**. Hospital Universitario de Fuenlabrada. 17 de Noviembre de 2010. 5 horas lectivas. *Profesor:* Agustín Gómez de la Cámara
- **Curso de Lectura Crítica de Literatura Científica**. 15 a 18 de Noviembre de 2010. 8 horas lectivas. *Profesor:* Agustín Gómez de la Cámara
- **Curso de Metodología de Investigación**. 3 a 25 de Mayo de 2010. (18 de Mayo, 4 horas lectivas). *Profesora:* Eva Andrés
- **Curso de Introducción al análisis estadístico en investigación sanitaria**. 27 al 30 de Abril de 2010. 27 horas lectivas. *Profesora:* Eva Andrés
- **Validación de Cuestionarios**. 8 al 10 de marzo de 2010. 10 horas lectivas. *Profesora:* Eva Andrés
- **La investigación científica en medicina del trabajo**. 12 y 19 de marzo de 2010. 10 horas lectivas. *Profesora:* Eva Andrés
- **Introducción del análisis estadístico**. 3, 4, 10 y 11 de junio de 2010. 27 horas lectivas. *Profesora:* Eva Andrés

SESIONES CIENTÍFICAS

- Título: **CAIBER (Consortio de Apoyo a la Investigación Biomédica en red)**. Ponente: Dr. Agustín Gómez de la Cámara. Servicio de Apoyo a la Investigación. 5 de Octubre 2010. Salón de actos del Edificio Materno infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre

SESIONES

Fecha	Título	Ponentes
13/01/2010	Red informática de investigación del Hospital 12 de Octubre CMBD al alta médica Ajuste de tasas	Julián Añoover López Dra. Purificación Magán Eva Andrés

Fecha	Título	Ponentes
03/02/2010	Buenas prácticas clínicas (BPC) en ensayos clínicos (I) Revisión bibliográfica de una publicación sobre Modelos Matemáticos. Aplicación práctica: verosimilitud empírica suavizada con funciones Kernel	Rosa M ^a Vega David Lora Pablos Eva Andrés
17/02/2010	Buenas prácticas clínicas (BPC) en ensayos clínicos (II) Software R Buenas prácticas en epidemiología: introducción	Rosa M ^a Vega Nisa Boukichou Dr. Javier de la Cruz
03/03/2010	Buenas prácticas en epidemiología. Calidad en las Bases de Datos (I)	Dr. Javier de la Cruz
17/03/2010	Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNTs) SUGI, SAS User Groups International Buenas prácticas en epidemiología. Calidad en las Bases de Datos (II)	Rosa M ^a Vega David Lora Pablos Dr. Javier de la Cruz
07/04/2010	Ley 14/2007 de Investigación Biomédica Grados de libertad. Conceptos y usos	María Ugalde Eva Andrés Nisa Boukichou
22/04/2010	Situación de la web de la Unidad de Investigación y Epidemiología Clínica	Julián Añover López
06/05/2010	Gestores bibliográficos	Sara Esteban Elena Barredo
29/09/2010	Presentación resultados: Congresos EASD y WONCA	Dra. Purificación Magán
13/10/2010	Creación de ficheros y tratamiento de datos de carácter personal	Dr. Javier de la Cruz
27/10/2010	Evaluación pruebas diagnósticas (1). Especificidad, sensibilidad, valores predictivos, likelihood ratio. Pruebas diagnósticas combinadas	Dr. Agustín Gómez de la Cámara
10/11/2010	Evaluación pruebas diagnósticas (2). Calidad pruebas diagnósticas: Curvas ROC	David Lora
24/11/2010	Presentación resultados: organización estudio 'Gripe pandémica A en España'	Sara Esteban
09/12/2010	Ley de investigación (14/2007). Muestras biológicas	Dra. María Ugalde

TESIS DOCTORALES DIRIGIDAS O DEFENDIDAS EN 2010 POR INVESTIGADORES DEL INSTITUTO

Nombre	Título de la Tesis	Universidad	Área /Grupo de Investigación	Director/es de tesis
Albañil Ballesteros, María Rosa	Evolución del estado de sobrepeso y obesidad en una cohorte de población de 2 a 18-19 años de edad. Asociación de obesidad y sobrepeso con factores de riesgo cardiovascular a los 18-19 años de edad	Facultad de Medicina - Dpto. de Pediatría / Universidad Complutense de Madrid	Enfermedades Inflamatorias y Trastornos Inmunitarios / Inmunodeficiencias e Inmunología del Trasplante	Ruiz Contreras, Jesús Nogales Espert, Ángel
Fernandez Moreira, Daniel	Aspectos bioquímicos y moleculares de las deficiencias de complejo 1 mitocondrial, ligadas al cromosoma X	Facultad de Ciencias Biológicas - Dpto. Bioquímica y Biología Molecular I / Universidad Complutense de Madrid	Enfermedades Raras y de Base Genética / Enfermedades Raras, Mitocondriales y Neuromusculares	Arenas Barbero, Joaquín y Martín Casanueva, Miguel Ángel
Guadalix Iglesias, Sonsoles	Metabolismo óseo en trasplantes hepáticos con baja masa ósea. Efecto del tratamiento con bisfosfonatos sobre los marcadores de remodelado y la densidad mineral ósea	Facultad de Medicina / Universidad Complutense de Madrid	Enfermedades Crónicas y Patologías Sistémicas / Metabolismo Óseo, Diabetes y Nutrición	Martínez Díaz Guerra, Guillermo y Hawkins Carranza, Federico
Herraiz García, Ignacio	Cribado combinado del primer trimestre para la predicción de la preeclampsia en gestantes con factores de alto riesgo	Facultad de Medicina - Dpto. de Obstetricia y Ginecología / Universidad Complutense de Madrid	Enfermedades Crónicas y Patologías Sistémicas / Cardiopatías Congénitas	Hernández García, José Manuel Galindo Izquierdo, Alberto
Hidalgo García, Ana	Identificación de factores epigenéticos en el cáncer papilar de tiroides y su correlación clínica	Facultad de Medicina - Dpto. de Cirugía / Universidad Complutense de Madrid	Cáncer / Investigación en Cáncer Colorrectal	Ferrero Herrero, Eduardo e Hidalgo Pascual, Manuel
Homet Moreno, Blanca	Correlación clínica, patológica y molecular en el abordaje diagnóstico del cáncer de origen desconocido	Facultad de Medicina - Dpto. de Medicina I / Universidad Complutense de Madrid	Enfermedades Raras y de Base Genética / Porfirias y Hemocromatosis Cáncer / Oncología Traslacional	Enríquez de Salamanca Lorente, Rafael Hitt Sabag, Ricardo y Cortés-Funes Castro, Hernán

Nombre	Título de la Tesis	Universidad	Área /Grupo de Investigación	Director/es de tesis
Mancebo Sierra, María Esther	Análisis longitudinal de la función inmune durante los tres primeros años de vida en neonatos timectomizados por cardiopatías congénitas	Facultad de Ciencias Biológicas / Universidad Complutense de Madrid	Enfermedades Inflamatorias y Trastornos Inmunitarios / Inmunodeficiencias e Inmunología del Trasplante	Allende Martínez, Luis M y Paz Artal, Estela
Manrique Municio, Alejandro	Factores pronósticos de la trombosis venosa del injerto en el trasplante de páncreas	Facultad de Medicina - Dpto. de Cirugía / Universidad Complutense de Madrid	Trasplante, Ingeniería de Tejidos y Medicina Regenerativa / Trasplante de Órgano Abdominal	Jiménez Romero, Luis Carlos y Moreno González, Enrique
Marín Gabriel, Miguel Ángel	Edades de sedestación y marcha en recién nacidos pretérmino menores de L500G	Facultad de Medicina - Dpto. de Pediatría / Universidad Complutense de Madrid	Epidemiología y Evaluación de las Tecnologías y Servicios Sanitarios / Salud Materno Infantil y Diagnóstico Prenatal	Pallás Alonso, Carmen Rosa Nogales Espert, Ángel
Méndez Cuadrado, Darío Manuel	Proteómica Redox de membrana de eritrocito humano en Malaria y polimorfismos de grupos sanguíneos y G6PD	Facultad de Veterinaria - Dpto de Bioquímica y Biología Molecular IV / Universidad Complutense de Madrid	Cáncer / Hematología Traslacional II	Bautista Santa Cruz, José María y Puyet Catalina, Antonio
Nájera Botello, Laura	Implicación de las proteínas mitocondriales y glucolíticas en la progresión del melanoma	Facultad de Medicina - Dpto. de Anatomía Patológica / Universidad Complutense de Madrid	Cáncer / Oncología Cutánea Cáncer / Metabolismo Energético Traslacional	Rodríguez Peralto, José Luis Cuezva Marcos, José Manuel
Nevado García, María Cristina	El cáncer de mama en la mujer anciana: Perfil clínico biológico, diagnóstico y terapéutico	Facultad de Medicina - Dpto. de Cirugía / Universidad Complutense de Madrid	Cáncer / Investigación en Cáncer Colorrectal	Ferrero Herrero, Eduardo e Hidalgo Pascual, Manuel
Oteo Maldonado, José Antonio	Empleo de los parámetros antropométricos de la mano y el antebrazo como predictores de la fuerza de puño	Facultad de Medicina - Dpto. de Cirugía / Universidad Complutense de Madrid	Investigador clínico Asociado	Resines Erasún, Carlos
Posada Rodríguez, Ignacio Javier	Mortalidad de la enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos datos del estudio poblacional NEDICES	Universidad Autónoma de Madrid	Neurociencias y Salud Mental / Neurología-Neurociencias	Bermejo Pareja, Félix

Nombre	Título de la Tesis	Universidad	Área /Grupo de Investigación	Director/es de tesis
Rodriguez Gallego, José Carlos	Inmunodeficiencias priMarias de IRAK-4CIL. Receptor Associate Kinase-4 y MYD88 (myeloid differentiation primary response gene 88)	Facultad de Medicina - Dpto. de Microbiología I / Universidad Complutense de Madrid	Enfermedades Inflamatorias y Trastornos Inmunitarios / Inmunobiología linfocitaria	Regueiro Gonzalez Barros, José Ramon
Rodríguez Pascual, M ^a de las Nieves	Causas principales de mortalidad precoz y exceso de mortalidad en la población diabética española. Estudio de cohorte DRECE III	Facultad de Medicina / Universidad Complutense de Madrid	Epidemiología y Evaluación de las Tecnologías y Servicios Sanitarios / Epidemiología Clínica	Gómez de la Cámara, Agustín
Sanchez Muñoz, Alfonso	Valor pronóstico de la coexpresión de los receptores de crecimiento epidérmico EGFR y C-ERBB-2 en el carcinoma localmente avanzado de cervix	Facultad de Medicina	Cáncer / Neuro-Oncología Enfermedades Infecciosas y SIDA / Patologías Infecciosas	Perez-Regadera Gomez, José Aguado García, José María
Solis Muñoz, Pablo	Efectos de la melatonina sobre las alteraciones en la cadena respiratoria mitocondrial en un modelo murino de enfermedad grasa del hígado no alcohólica	Escuela Universitaria de Enfermería, Fisioterapia y Podología - Dpto. de Enfermería / Universidad Complutense de Madrid	Enfermedades Crónicas y Patologías Sistémicas / Gastroenterología y Hepatología	Solis Herruzo, José Antonio y Muñoz Yagüe, María Teresa

ÁREAS Y GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

ÁREA 1. CÁNCER

ÁREA 2. ENFERMEDADES CRÓNICAS Y PATOLOGÍAS SISTÉMICAS

ÁREA 3. ENFERMEDADES RARAS Y DE BASE GENÉTICA

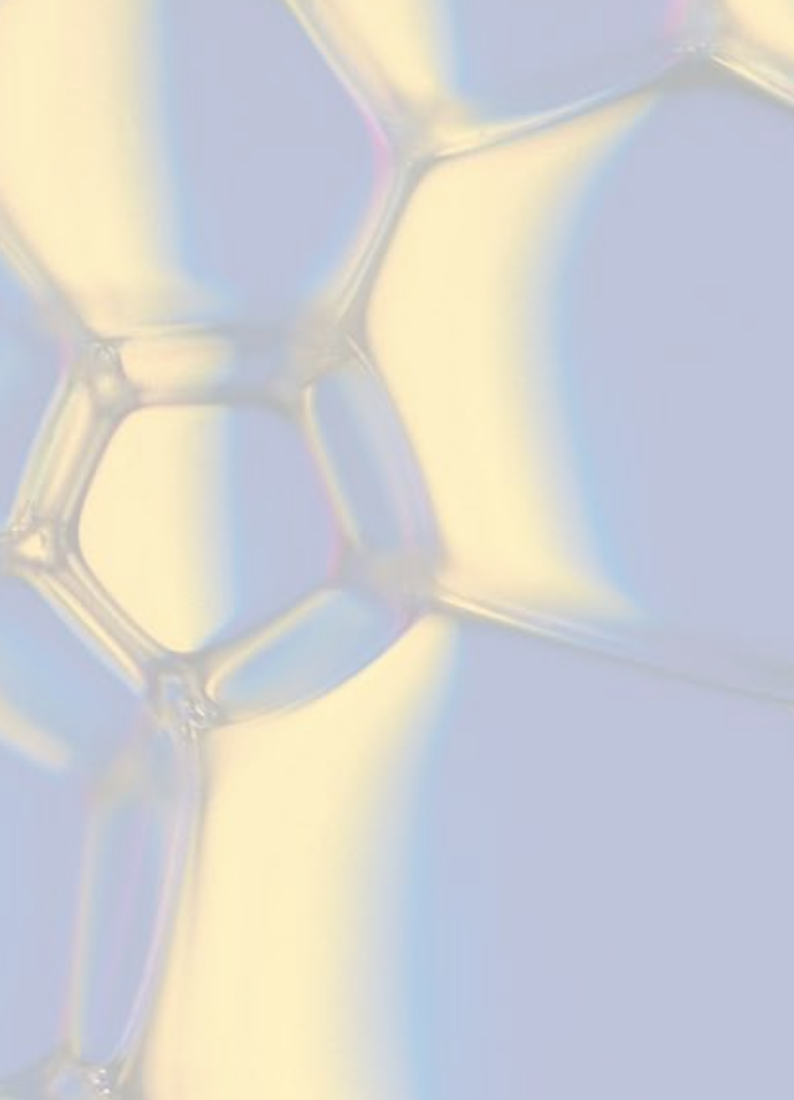
**ÁREA 4. EPIDEMIOLOGÍA Y EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS
Y SISTEMAS SANITARIOS**

**ÁREA 5. TRASPLANTE, INGENIERÍA DE TEJIDOS Y
MEDICINA REGENERATIVA**

**ÁREA 6. ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y TRASTORNOS
INMUNITARIOS**

ÁREA 7. ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SIDA

ÁREA 8. NEUROCIENCIAS Y SALUD MENTAL



ÁREA 1 – CÁNCER

HEMATOLOGÍA TRASLACIONAL I

ONCOLOGÍA TRASLACIONAL

ONCOLOGÍA CUTÁNEA

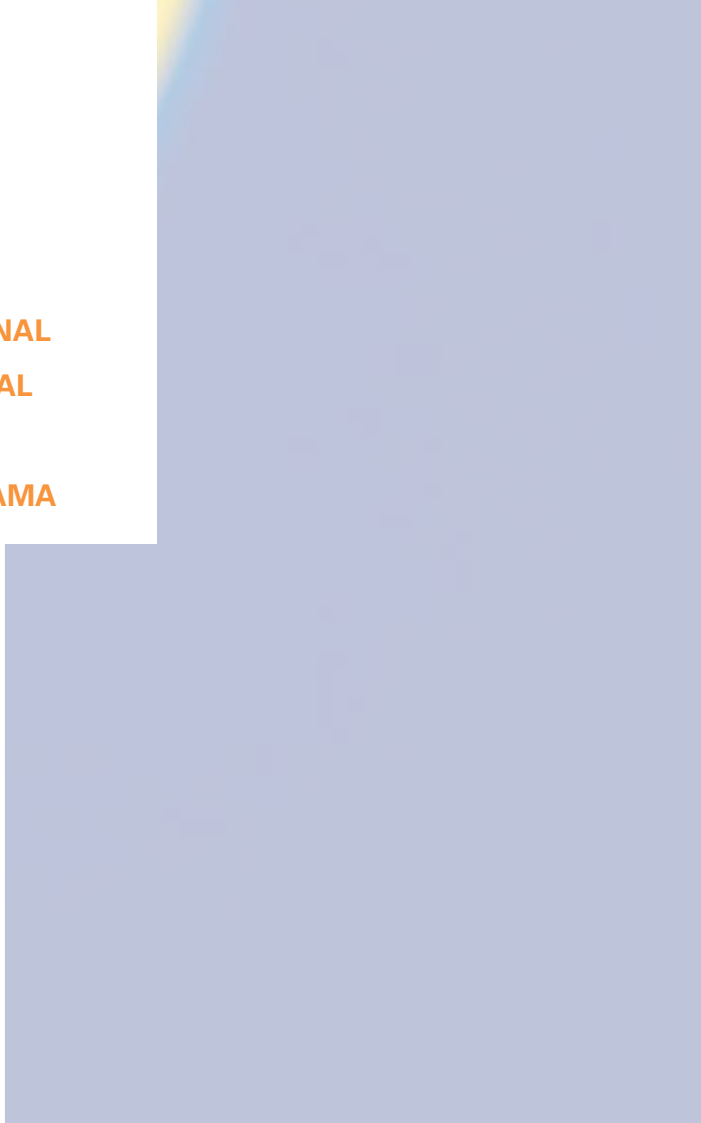
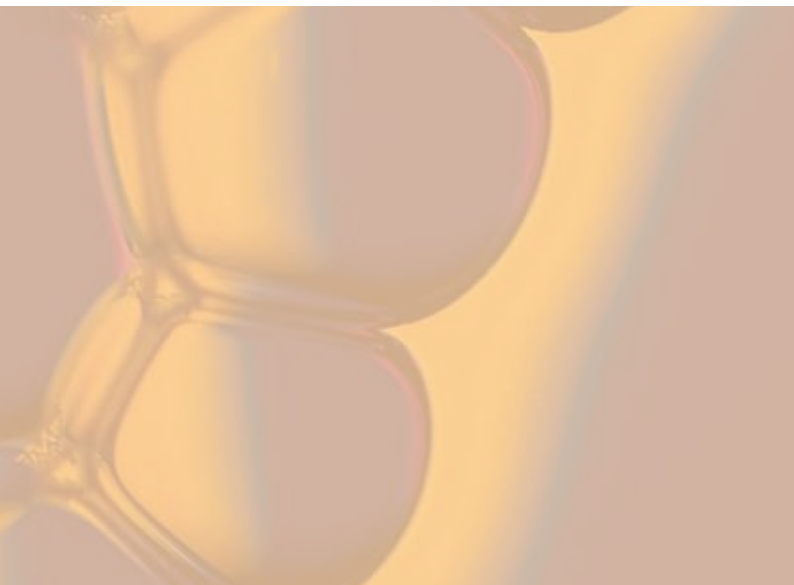
HEMATOLOGÍA TRASLACIONAL II

METABOLISMO ENERGÉTICO TRASLACIONAL

INVESTIGACIÓN EN CÁNCER COLORRECTAL

NEURO-ONCOLOGÍA

PATOLOGÍA MAMARIA - CÁNCER DE MAMA



ÁREA 1 – CÁNCER

Coordinador: José L. Rodríguez Peralto

HEMATOLOGÍA TRASLACIONAL I

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Martínez López, Joaquín: Responsable de Grupo

Gilsanz Rodríguez, Florinda: Responsable de Grupo

Lahuerta Palacios, Juan José: Responsable de Grupo

Ayala Díaz, Rosa

Cedena Romero, Teresa

De la Serna Torroba, Javier

Grande García, Carlos

Martín Ramos, María Luisa

Martínez Sánchez, Pilar

Montalbán Pallares, M. Ángeles

Rapado Martínez, Inmaculada

Rueda Fernández, Daniel

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Contribuir al conocimiento de nuevas dianas fisiopatogénicas en Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas y Leucemia Mieloide Aguda
- Avanzar en el estudio de los factores relacionados con respuesta al tratamiento en Mieloma Múltiple
- Estudiar la farmacogenómica de síndromes linfoproliferativos
- Desarrollo de modelos relacionados con la tolerancia al trasplante de órganos
- Desarrollar estudios relacionados con factores trombofílicos de la coagulación en trasplantes de órganos
- Consolidar el Biobanco de muestras hematológicas

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Nuevas dianas fisiopatogénicas en Neoplasias Mieloproliferativas Crónicas y Leucemia Mielo-

de Aguda

- Estudio de los factores relacionados con respuesta al tratamiento en Mieloma Múltiple
- Síndromes Linfoproliferativos farmacogenómica
- Modelos relacionados con la tolerancia al trasplante de órganos
- Factores trombofílicos de la coagulación en trasplantes de órganos

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: ENERCA III - European Network For Rare And Congenital Anaemias. Proyecto coordinado. Investigador Principal: Gilsanz Rodríguez, Florinda
Expediente: 2004110
Agencia Financiadora: Unión Europea
Fecha de comienzo: 01-06-2009
Fecha de finalización: 31-05-2012
- Título: Enfermedad mínima residual inmunofenotípica, molecular, serotípica e iconográfica. Nuevas claves para profundizar en la definición de la calidad de la respuesta al tratamiento en el Mieloma Múltiple. Investigador Principal: Lahuerta Palacios, Juan José
Expediente: PS09/01370
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2010
Fecha de finalización: 30-12-2012
- Título: Implicación de fosfatasa, factores de transcripción hematopoyéticos y la vía WNT en la fisiopatogenia de los síndromes mieloproliferativos crónicos Philadelphia negativos. Investigador Principal: Martínez López, Joaquín
Expediente: PI08/0402
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2009
Fecha de finalización: 30-12-2011
- Título: El valor de la citogenética, de la expre-



sión antigénica y génica y de la EMR, en la definición clínica en dos ensayos fase III para pacientes con mieloma múltiple de *novo* para evaluar la eficacia en 1ª línea y mantenimiento de Talidomida y Bortezomib.

Investigador Principal: Lahuerta Palacios, Juan José

Expediente: PI06/0339

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2007

Fecha de finalización: *ampliado 30-04-2010*

- Título: Utilización de hibridación *in situ* fluorescente (FISH) como nueva estrategia de estudio en la detección precoz de recidivas del Cáncer de Vejiga.

Investigador Principal: Martín Ramos, María Luisa

Expediente: FIMM 2010/0017

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 21-09-2010

Fecha de finalización: 20-09-2013

- Título: Evaluación temprana de la tolerancia en el trasplante hepático. Influencia del quimerismo en las diferencias de expresión génica.

Investigador Principal: Rapado Martínez, M. Inmaculada

Expediente: FIMM 2009/145

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 24-09-2009

Fecha de finalización: 23-09-2011

- Título: Identificación de nuevas vías moleculares implicadas en la fisiopatogenia de las neoplasias mieloproliferativas PHI negativas.

Investigador Principal: Gilsanz Rodríguez, Florinda

- Expediente: FIMM 2009/143

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 24-09-2009

Fecha de finalización: 23-09-2012

- Título: Quimerismo tras el trasplante de órganos sólidos y su correlación con la evolución del injerto. Factores que potencian el quimerismo del donante en el postrasplante hepático, intestinal y multivisceral.

Investigador Principal: Ayala Diez, Rosa María

Expediente: FIMM 2008/139

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 01-11-2008

Fecha de finalización: 31-10-2011

- Título: Caracterización de los cambios inducidos por el aumento de la expresión de PRV-1 y la mutación JAK-2 V617F en Síndromes mieloproliferativos Philadelphia negativos.

Investigador Principal: Gilsanz Rodríguez, Florinda

Expediente: FIMM 2007/063

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2007

Fecha de finalización: 29-06-2010

- Título: Valor pronóstico de la PCR cuantitativa de JAK2V617F en los enfermos con síndromes mielodisplásicos o mieloproliferativos portadores de la mutación jak2v617f. Estudio de la presencia de la haploinsuficiencia del gen ribosomal rps14 en pacientes con síndrome.

Investigador: Martínez López, Joaquín

Agencia Financiadora: Roche

- Título: Monitorización de la respuesta molecular en pacientes diagnosticados de linfoma en recaída.

Investigador: Martínez López, Joaquín

Agencia Financiadora: Roche

- Título: Valor pronóstico de la PCR cuantitativa de JAK2V617F en los enfermos con síndromes mielodisplásicos o mieloproliferativos portadores de la mutación jak2v617f. Estudio de la presencia de la haploinsuficiencia del gen ribosomal rps14 en pacientes con síndrome.

Investigador: Martínez López, Joaquín

Agencia Financiadora: Celgene

- Título: Integración de los datos diagnósticos y clínicos de los síndromes linfoproliferativos del Hospital Universitario 12 de Octubre
Investigador: Grande Garcia, Carlos
Agencia Financiadora: Mundipharma

- Título: Farmacogenómica y *screening* molecular en linfoma folicular: estudio con microrrays de genoma completo para evaluar la tolerancia a fármacos e identificar nuevas alteraciones genéticas.
Investigador: Martínez López, Joaquín
Agencia Financiadora: Fundación Eugenio Rodríguez Pascual

Publicaciones

- Tallman MS, Kim HT, Montesinos P, Appelbaum FR, *de la Serna J*, Bennett JM, Deben G, Bloomfield CD, Gonzalez J, Feusner JH, Gonzalez M, Gallagher R, Miguel JD, Larson RA, Milone G, Paietta E, Rayon C, Rowe JM, Rivas C, Schiffer CA, Vellenga E, Shepherd L, Slack JL, Wiernik PH, Willman CL, Sanz MA. Does microgranular variant morphology of acute promyelocytic leukemia independently predict a less favorable outcome compared with classical M3 APL? A joint study of the North American Intergroup and the PETHEMA Group. *Blood*. 2010 Dic 16;116(25):5650-59. FI 10,555. Article
- *Lahuerta JJ*, Mateos MV, *Martínez-López J*, *Grande C*, *de la Rubia J*, Rosiñol L, Sureda A, García-Laraña J, Díaz-Mediavilla J, Hernández-García MT, Carrera D, Besalduch J, *de Arriba F*, Oriol A, Escoda L, García-Frade J, Rivas-González C, Alegre A, Bladé J, San Miguel JF; [Grupo Español de MM and Programa para el Estudio de la Terapéutica en Hemopatía Maligna Cooperative Study Groups]. Busulfan 12 mg/kg plus melphalan 140 mg/m² versus melphalan 200 mg/m² as conditioning regimens for autologous transplantation in newly diagnosed multiple myeloma patients included in the PETHEMA/GEM2000 study. *Haematologica*. 2010 Nov;95(11):1913-20. FI: 6,416. Article
- Mateos MV, Oriol A, *Martínez-López J*, Gutiérrez N, Teruel AI, *de Paz R*, García-Laraña J, Bengoechea E, Martín A, Mediavilla JD, Palomera L, *de Arriba F*, González Y, Hernández JM, Sureda A, Bello JL, Bargay J, Peñalver FJ, Ribera JM, Martín-Mateos ML, García-Sanz R, Cibeira MT, *Ramos ML*, Vidriales MB, Paiva B, *Montalbán MA*, *Lahuerta JJ*, Bladé J, Miguel JF. Bortezomib, melphalan, and prednisone versus bortezomib, thalidomide, and prednisone as induction therapy followed by maintenance treatment with bortezomib and thalidomide versus bortezomib and prednisone in elderly patients with untreated multiple myeloma: a randomised trial. *Lancet Oncol*. 2010 Oct;11(10):934-41. FI: 14,470. Article
- Montesinos P, González JD, González J, Rayón C, *de Lisa E*, Amigo ML, Ossenkoppele GJ, Peñarrubia MJ, Pérez-Encinas M, Bergua J, Debén G, Sayas MJ, *de la Serna J*, Ribera JM, Bueno J, Milone G, Rivas C, Brunet S, Löwenberg B, Sanz M. Therapy-related myeloid neoplasms in patients with acute promyelocytic leukemia treated with all-trans-retinoic Acid and anthracycline-based chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2010 Ago 20;28(24):3872-9. FI: 17,793. Article
- Piñana JL, Martino R, Gayoso J, Sureda A, *de la Serna J*, Díez-Martín JL, Vazquez L, Arranz R, Tomás JF, Sampol A, Solano C, Delgado J, Sierra J, Caballero D; [GELTAMO Group]. Reduced intensity conditioning HLA identical sibling donor allogeneic stem cell transplantation for patients with follicular lymphoma: long-term follow-up from two prospective multicenter trials. *Haematologica*. 2010 Jul;95(7):1176-82. FI: 6,416. Article
- Heimpel H, Matuschek A, Ahmed M, Bader-Meunier B, Colita A, Delaunay J, Garçon L, *Gilsanz F*, Goede J, Högel J, Kohne E, Leichtle R, Muñoz J, Perrotta S, Piscopo C, Renella R, Schwarz K, Smolenska-Sym G, Wickramasinghe S, Zanella A, Iolascon A. Frequency of congenital



dyserythropoietic anemias in Europe. *Eur J Haematol*. 2010 Jul;85(1):20-5. FI: 2,345. Article

- Sanz MA, Montesinos P, Rayón C, Holowiecka A, de la Serna J, Milone G, de Lisa E, Brunet S, Rubio V, Ribera JM, Rivas C, Krsnik I, Bergua J, González J, Díaz-Mediavilla J, Rojas R, Manso F, Ossenkoppele G, González JD, Lowenberg B; [PETHEMA and HOVON Groups]. Risk-adapted treatment of acute promyelocytic leukemia based on all-trans retinoic acid and anthracycline with addition of cytarabine in consolidation therapy for high-risk patients: further improvements in treatment outcome. *Blood*. 2010 Jun 24;115(25):5137-46. FI: 10,555. Article
- Mateos MV, Cibeira MT, Richardson PG, Prosper F, Oriol A, de la Rubia J, Lahuerta JJ, García-Sanz R, Extremera S, Szyldergemajn S, Corrado C, Singer H, Mitsiades CS, Anderson KC, Bladé J, San Miguel J. Phase II clinical and pharmacokinetic study of plitidepsin 3-hour infusion every two weeks alone or with dexamethasone in relapsed and refractory multiple myeloma. *Clin Cancer Res*. 2010 Jun 15;16(12):3260-69. FI: 6,747. Article
- Oriol A, Vives S, Hernández-Rivas JM, Tormo M, Heras I, Rivas C, Bethencourt C, Moscardó F, Bueno J, Grande C, del Potro E, Guardia R, Brunet S, Bergua J, Bernal T, Moreno MJ, Calvo C, Bastida P, Feliu E, Ribera JM; Programa Español de Tratamiento en Hematología Group. Outcome after relapse of acute lymphoblastic leukemia in adult patients included in four consecutive risk-adapted trials by the PETHEMA Study Group. *Haematologica*. 2010 Abr;95(4):589-96. FI: 6,416. Article
- Cervera J, Montesinos P, Hernández-Rivas JM, Calasanz MJ, Aventín A, Ferro MT, Luño E, Sánchez J, Vellenga E, Rayón C, Milone G, de la Serna J, Rivas C, González JD, Tormo M, Amutio E, González M, Brunet S, Lowenberg B, Sanz MA. Additional chromosome abnormalities in patients with acute promyelocytic leukemia treated with all-trans retinoic acid and chemotherapy.

Haematologica. 2010 Mar;95(3):424-31. FI: 6,416. Article

- Martínez-López J, Crooke A, Grande S, Ayala R, Jiménez-Velasco A, Gamarra S, Meneu JC, Gilsanz F. Real-time PCR quantification of haematopoietic chimerism after transplantation: a comparison between TaqMan and hybridization probes technologies. *Int J Lab Hematol*. 2010 Feb;32(1 Pt 1):e17-25. FI: 1,304. Article
- López-Villar I, Ayala R, Wesselink J, Morillas JD, López E, Marín JC, Díaz-Tasende J, González S, Robles L, Martínez-López J. Simplifying the detection of MUTYH mutations by high resolution melting analysis. *BMC Cancer*. 2010;10:408. FI: 2,736. Article
- García-Sanz R, Alegre A, Capote FJ, Hernández JM, Rosiñol L, Rubia Jde L, Sureda A, Arriba F, Bargay J, Díaz Mediavilla J, García-Laraña J, Lahuerta JJ, Mateos MV, Prósper F, San Miguel J, Bladé J; [Grupo Español de Mieloma del Programa Español de Tratamientos en Hematología]. Guidelines for the use of biphosphonates in multiple myeloma: Recommendations of the expert committee of the Spanish Myeloma Group from the PETHEMA group. *Med Clin (Barc)*. 2010 Mar 6;134(6):268-78. FI: 1,231.

ONCOLOGÍA TRASLACIONAL

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Cortés-Funes Castro-Escalada, Hernán: Responsable de Grupo

López Martín, José Antonio: Responsable de Grupo

Agulló Ortuño, Teresa

Castellano Gauna, Daniel

Ciruelos Gil, Eva

Cortés-Funes Urquijo, Fabiola

García Escobar, Ignacio

Gravalos Castro, Cristina

Hitt Sabag, Ricardo

Iglesias Docampo, Lara Carmen

Manso Sánchez, Luis

Mendiola Fernández, Cesar

Montalban Millan, Carmen

Núñez Sobrino, Juan Antonio

Robles Díaz, Luis

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- **Línea 1. EPIDEMIOLOGÍA Y DIAGNÓSTICO MOLECULAR DEL CÁNCER**, Estudios de factores pronósticos y predictivos en Oncología mediante la utilización de técnicas de biología molecular
 - Desarrollo y aplicación de la tecnología genómica y proteómica convencional y de alto rendimiento (arrays, secuenciación, etc.) para la generación de clasificaciones moleculares o de modelos pronósticos en diferentes enfermedades (p. ej., cáncer de mama, cáncer renal, cáncer de pulmón y cáncer de origen desconocido)
- **Línea 2. INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL DE TERAPIAS ANTINEOPLÁSICAS EN MODELOS CLÍNICOS O PRECLÍNICOS**
 - Realización de estudios de farmacodinámica dentro de ensayos clínicos terapéuticos
 - Búsqueda de biomarcadores celulares o moleculares de respuesta o resistencia a terapias antineoplásicas, tanto en ensayos clínicos como en estudios preclínicos

- Establecimiento de modelos experimentales *in vitro* e *in vivo* para la generación de hipótesis clínicas de interés terapéutico
- Generación de modelos preclínicos para estudiar problemas clínicos de resistencia o toxicidad asociada a fármacos
- Desarrollo y aplicación de tecnología genómica y proteómica de alto rendimiento para la generación de hipótesis fisiopatológicas de algunos estados patológicos e identificación de potenciales dianas terapéuticas
- **Línea 3. INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR EN CÁNCER HEREDITARIO**
 - Validación de nuevas técnicas de diagnóstico molecular en síndromes hereditarios de cáncer de colon con tecnología de última generación: *Real Time PCR-High resolution melting*
 - Puesta en marcha de diagnóstico molecular en síndromes hereditarios de cáncer de mama-ovario BRCA1-2 relacionados

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Correlación clínica, histológica y genómica de los tumores de origen desconocido.
Investigador Principal: Hitt Sabag, Ricardo
Expediente: PS09/01124
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2010
Fecha de finalización: 30-12-2012
- Título: Análisis de la expresión de un panel de Micro-RNAs (miRNAs) en pacientes con cáncer de mama y su valor pronóstico y predictivo de la evolución clínica.
Investigador Principal: Ciruelos Gil, Eva María
Expediente: PS09/01394
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2010
Fecha de finalización: 30-12-2012
- Título: Ensayo clínico de fase I Aleatorizado abierto de la administración semanal de Carboplatino y Paclitaxel asociada a Pioglitazona o a



Hidroxiurea en el tratamiento de pacientes con tumores sólidos avanzados y de la exploración inicial de su seguridad y eficacia en pacientes con melanoma avanzado pretratado.

Investigador Principal: Lopez Martin, Jose Antonio
Expediente: TRA-151

Agencia Financiadora: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad

Fecha de comienzo: 01-01-2010

Fecha de finalización: 31-12-2010

- Título: Perfiles de expresión génica y de microrna, en muestras de tejido tumoral de carcinoma de células renales (CCR) de pacientes nefrectomizados: correlación con la histología y utilidad en la predicción pronóstica.

Investigador Principal: Castellano Gauna, Daniel
Expediente: PI07/1302

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2008

Fecha de finalización: 30-12-2010 *ampliado al 30/12/2011*

- Título: Descubrimiento y selección de biomarcadores de la Caquexia asociada al cáncer, en el proteoma plasmático humano.

Investigador Principal: Lopez Martín, Jose Antonio
Expediente: FIMM 2010/0018

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 28-10-2010

Fecha de finalización: 27-10-2013

- Título: Variación de los marcadores moleculares en cáncer de mama temprano de fenotipo triple negativo durante el tratamiento preoperatorio.
Investigador Principal: Ciruelos Gil, Eva María
Expediente: FIMM 2010/0011
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 28-07-2010
Fecha de finalización: 27-07-2012

- Título: Identificación, expansión y caracterización de células iniciadoras de tumores en líneas celulares de cáncer de pulmón.

Investigador Principal: Agulló Ortuño, María Teresa
Expediente: FIMM 2010/0010

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 28-07-2010

Fecha de finalización: 27-07-2013

- Título: Identificación de marcadores séricos con valor predictivo de respuesta al tratamiento antiangiogénico en el cáncer de pulmón.

Investigador Principal: Iglesias Docampo, Lara
Expediente: FIMM 2009/150

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-09-2009

Fecha de finalización: 29-09-2012

- Título: Análisis de la expresión génica de IGF-IR y de las moléculas implicadas en las vías de señalización moduladas por el eje EGFR-IGF-IR: Valor pronóstico y predictivo de evolución y respuesta al tratamiento en pacientes operados de cáncer de pulmón.

Investigador Principal: Agulló Ortuño, María Teresa
Expediente: FIMM 2008/107

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-09-2008

Fecha de finalización: 29-09-2010 *ampliado al 30/06/2011*

- Título: Perfiles de expresión genética y de microRNA, en muestras de tejido tumoral de carcinoma de células renales (CCR) de pacientes nefrectomizados: correlación con la histología y utilidad en la predicción pronóstica.

Investigador Principal: Castellano Gauna, Daniel
Expediente: FIMM 2008/140

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-09-2008

Fecha de finalización: 29-09-2011

- Título: Modulación farmacológica de la sensibilidad a la manipulación hormonal en líneas celulares de cáncer de mama, con especial énfasis en KLOS antagonista de IGF-1R.

Investigador Principal: López Martín, José Antonio
 Expediente: FIMM 2008/141
 Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
 Fecha de comienzo: 30-09-2008
 Fecha de finalización: 29-09-2010 *ampliado al 30-11-2011*

- Título: Desarrollo integral de la plataforma de trabajo coordinado para la asistencia en investigación oncológica en el área sur de Madrid (ONCOSUR).

Investigador Principal: Cortés-Funes Castro-Escalada, Hernán

Expediente: FIMM 2007/085

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 29-09-2007

Fecha de finalización: 28-09-2010 *ampliado al 04-05-2012*

- Título: Células tumorales circundantes: factor predictivo de respuesta y pronóstico en mujeres con cáncer de mama metastásico tratadas en primera línea con quimioterapia en combinación con nuevas terapias antiangiogénicas.

Investigador Principal: Manso Sánchez, Luis

Expediente: FIMM 2007/061

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2007

Fecha de finalización: 29-06-2010

- Título: Implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas de las delecciones de 9P21 en neoplasias pancreáticas.

Investigador Principal: Gómez Martín, Carlos

Expediente: FIMM 2006/137

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2006

Fecha de finalización: 29-06-2010

- Título: Implantación de un sistema de análisis de datos de pacientes con cáncer colorrectal en el Servicio de Oncología Médica del Hospital

Universitario 12 de Octubre.

Investigador Principal: Grávalos Castro, María Cristina

Expediente: FIMM 2005/092

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-09-2005

Fecha de finalización: 29-09-2010

- Título: Estudio de marcadores moleculares en tumores de células germinales y análisis de su valor pronóstico e implicaciones terapéuticas.

Investigador Principal: Cortés-Funes Castro-Escalada, Hernán

Expediente: FIMM 2004/015

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2004

Fecha de finalización: 30-06-2012

- Título: Valor pronóstico y predictivo de evolución del perfil de expresión génica tumoral en los pacientes con cáncer de pulmón avanzado.

Investigador Principal: Cortés-Funes Castro-Escalada, Hernán

Expediente: FIMM 2004/016

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2004

Fecha de finalización: 31-03-2011

Publicaciones

- Pockett RD, Castellano D, McEwan P, Oglesby A, Barber BL, Chung K. The hospital burden of disease associated with bone metastases and skeletal-related events in patients with breast cancer, lung cancer, or prostate cancer in Spain. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2010 Nov;19(6):755-60. FI: 1,100. Article
- Grávalos Castro C, Maurel Santasusana J, Rivera Herrero F, Salazar Soler R, Sevilla García I, Sastre Valera J, Tabernero Caturra JM, González Flores E, Lomas Garrido M, Isla Casado D; [SEOM (Spanish Society for Medical Oncology)]. SEOM clinical guidelines for the adjuvant treatment



of colorectal cancer. Clin Transl Oncol. 2010 Nov;12(11):724-28. FI: 1,146. Article

- del Barco Berrón S, Ciruelos Gil E, Tusquets Trías de Bes I, Muñoz Mateu M, Sánchez Rovira P, Rodríguez Lescure Á, Isla Casado D; [SEOM (Spanish Society for Medical Oncology)]. SEOM clinical guidelines for the treatment of early breast cancer. Clin Transl Oncol. 2010 Nov;12(11):711-18. FI: 1,146. Article
- Hoskins P, Vergote I, Cervantes A, Tu D, Stuart G, Zola P, Poveda A, Provencher D, Katsaros D, Ojeda B, Ghatage P, Grimshaw R, Casado A, Elit L, Mendiola C, Sugimoto A, D'Hondt V, Oza A, Germa JR, Roy M, Brotto L, Chen D, Eisenhauer EA. Advanced ovarian cancer: phase III randomized study of sequential cisplatin-topotecan and carboplatin-paclitaxel vs carboplatin-paclitaxel. J Natl Cancer Inst. 2010 Oct 20;102(20):1547-56. IF: 14,069. Article
- Rustin GJ, van der Burg ME, Griffin CL, Guthrie D, Lamont A, Jayson GC, Kristensen G, Mediola C, Coens C, Qian W, Parmar MK, Swart AM; MRC OV05; [EORTC 55955 investigators]. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial. Lancet. 2010 Oct 2;376(9747):1155-63. FI: 30,758. Article
- Mesía R, Rivera F, Kaweckí A, Rottey S, Hitt R, Kienzer H, Cupissol D, De Raucourt D, Benasso M, Koralewski P, Delord JP, Bokemeyer C, Curran D, Gross A, Vermorken JB. Quality of life of patients receiving platinum-based chemotherapy plus cetuximab first line for recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. Ann Oncol. 2010 Oct;21(10):1967-73. FI: 5,647. Article
- Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, Hutson TE, Porta C, Bracarda S, Grünwald V, Thompson JA, Figlin RA, Hollaender N, Kay A, Ravaud A; [RECORD - 1 Study Group] (Castellano D). Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma:

final results and analysis of prognostic factors. Cancer. 2010 Sep 15;116(18):4256-65. FI: 5,418. Article

- Vergote I, Tropé CG, Amant F, Kristensen GB, Ehlen T, Johnson N, Verheijen RH, van der Burg ME, Lacave AJ, Panici PB, Kenter GG, Casado A, Mendiola C, Coens C, Verleye L, Stuart GC, Pecorelli S, Reed NS; [European Organization for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group]; [NCIC Clinical Trials Group]. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. N Engl J Med. 2010 Sep 2;363(10):943-53. FI: 47,050. Article
- Garcia-Carbonero R, Capdevila J, Crespo-Herrero G, Díaz-Pérez JA, Martínez Del Prado MP, Alonso Orduña V, Sevilla-García I, Villabona-Artero C, Beguiristain-Gómez A, Llanos-Muñoz M, Marazuela M, Alvarez-Escola C, Castellano D, Vilar E, Jiménez-Fonseca P, Teulé A, Sastre-Valera J, Benavent-Viñuelas M, Monleon A, Salazar R. Incidence, patterns of care and prognostic factors for outcome of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEP-NETs): results from the National Cancer Registry of Spain (RGETNE). Ann Oncol. 2010 Sep;21(9):1794-803. FI: 5,647. Article
- Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, Lordick F, Ohtsu A, Omuro Y, Satoh T, Aprile G, Kulikov E, Hill J, Lehle M, Rüschoff J, Kang YK; [ToGA Trial Investigators] (Grávalos C). Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2010 Ago 28;376(9742):687-97. FI: 30,758). Article
- Perea J, Alvaro E, Rodríguez Y, Grávalos C, Sánchez-Tomé E, Rivera B, Colina F, Carbonell P, González-Sarmiento R, Hidalgo M, Urioste M. Approach to early-onset colorectal cancer:

- clinicopathological, familial, molecular and immunohistochemical characteristics. *World J Gastroenterol*. 2010 Ago 7;16(29):3697-703. FI: 2,092. Article
- *Homet B, Hitt R, Ghanem I, Cortés-Funes H*. Diagnosis of unknown primary cancer based on molecular techniques may influence therapeutic approach and improve survival. *Clin Transl Oncol*. 2010 Ago;12(8):574-5. FI: 1,146. Article
 - *Homet Moreno B, Garralda Cabanas E, Hitt R*. Tyrosine kinase inhibitors in treating soft tissue sarcomas: sunitinib in non-GIST sarcomas. *Clin Transl Oncol*. 2010 Jul;12(7):468-72. FI: 1,146. Article
 - *Ciruelos EM, Cortes J, Cortés-Funes H, Mayordomo JI, Bermejo B, Ojeda B, Garcia E, Rodriguez CA, Munoz M, Gomez P, Manso L, Andres R, Lluch A, Saura C, Mendiola C, Baselga J*. Gemcitabine and capecitabine in previously anthracycline-treated metastatic breast cancer: a multicenter phase II study (SOLTI 0301 trial). *Ann Oncol*. 2010 Jul;21(7):1442-7. FI: 5,647. Article
 - *Bellmunt J, Maroto-Rey P, Trigo JM, Carles J, Guillem V, López-Martín JA, Antón-Torres A, Urruticoechea L*. A phase II trial of first-line sorafenib in patients with metastatic renal cell carcinoma unwilling to receive or with early intolerance to immunotherapy: SOGUG Study 06-01. *Clin Transl Oncol*. 2010 Jul;12(7):503-8. FI: 1,146. Article
 - *Dickgreber NJ, Sorensen JB, Paz-Ares LG, Schytte TK, Latz JE, Schneck KB, Yuan Z, Sanchez-Torres JM*. Pemetrexed safety and pharmacokinetics in patients with third-space fluid. *Clin Cancer Res*. 2010 May 15;16(10):2872-80. FI: 6,747. Article
 - *Le Tourneau C, Faivre S, Ciruelos E, Dominguez MJ, Lopez-Martin JA, Izquierdo MA, Jimeno J, Raymond E*. Reports of clinical benefit of plitidepsin (Aplidine), a new marine-derived anticancer agent, in patients with advanced medullary thyroid carcinoma. *Am J Clin Oncol*. 2010 Abr;33(2):132-6. FI: 2,206. Article
 - *Gómez-Martín C, Rodríguez A, Malón D, Cortés-Funes H*. Biliary cystadenocarcinoma with mesenchymal stroma. *Clin Transl Oncol*. 2010 Mar;12(3):234-7. FI: 1,146. Article
 - *García-Martínez JM, Calcabrini A, González L, Martín-Forero E, Agulló Ortuño MT, Simon V, Watkin H, Anderson SM, Roche S, Martín-Pérez J*. A non-catalytic function of the Src family tyrosine kinases controls prolactin-induced Jak2 signaling. *Cell Signal*. 2010 Mar;22(3):415-26. FI: 4,094. Article
 - *Vaz Salgado MA, García CG, Lopez Martin JA, Guerra E, Benito A, Sepulveda JM, Carrato A*. Porocarcinoma: clinical evolution. *Dermatol Surg*. 2010 Feb;36(2):264-7. FI: 2,343. Article
 - *Cerda-García-Rojas CM, Burgueño-Tapia E, Román-Marín LU, Hernández-Hernández JD, Agulló-Ortuño T, González-Coloma A, Joseph-Nathan P*. Antifeedant and cytotoxic activity of longipinane derivatives. *Planta Med*. 2010 Feb;76(3):297-302. FI: 2,037. Article
 - *Gianni L, Eiermann W, Semiglazov V, Manikhas A, Lluch A, Tjulandin S, Zambetti M, Vazquez F, Byakhov M, Lichinitser M, Climent MA, Ciruelos E, Ojeda B, Mansutti M, Bozhok A, Baronio R, Feyereislova A, Barton C, Valagussa P, Baselga J*. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. *Lancet*. 2010 Ene 30;375(9712):377-84. FI: 30,758. Article
 - *Pérez-Regadera J, Sánchez-Muñoz A, De-la-Cruz J, Ballestín C, Lora D, García-Martín R, Alonso-Carrión L, Mendiola C, Lanzós E*. Cisplatin-based radiochemotherapy improves the negative prognosis of c-erbB-2 overexpressing advanced

cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2010 Ene;20(1):164-172. FI: 2,179. Article

- López-Villar I, Ayala R, Wesselink J, Morillas JD, López E, Marín JC, Díaz-Tasende J, González S, Robles L, Martínez-López J. Simplifying the detection of MUTYH mutations by high resolution melting analysis. *BMC Cancer*. 2010;10:408. FI: 2,736. Article
- Montero LA, Perez Aguilar D, Lopez-Martín JA. Multidisciplinary management of soft tissue sarcomas. *Clin Transl Oncol*. 2010 Aug;12(8):543-53. FI: 1,146. Article
- Castaneda CA, Cortés-Funes H, Gomez HL, Ciruelos EM. The phosphatidylinositol 3-kinase/AKT signaling pathway in breast cancer. *Cancer Metastasis Rev*. 2010 Dic;29(4):751-9. FI: 9,345. Review
- Grávalos C, Grande E, Gasent JM. The potential role of sunitinib in gastrointestinal cancers other than GIST. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010 Oct;76(1):36-43. FI: 5,269. Review
- Agulló-Ortuño MT, López-Ríos F, Paz-Ares L. Lung cancer genomic signatures. *J Thorac Oncol*. 2010 Oct; 5(10):1673-91. FI: 4,547. Review
- Martínez-Trufero J, Isla D, Adansa JC, Irigoyen A, Hitt R, Gil-Arnaiz I, Lambea J, Lecumberri MJ, Cruz JJ. Phase II study of capecitabine as palliative treatment for patients with recurrent and metastatic squamous head and neck cancer after previous platinum-based treatment. *Br J Cancer*. 2010 Jun 8;102(12):1687-91. FI: 4,346. Review
- Grávalos C, Cassinello J, García-Alfonso P, Jimeno A. Integration of panitumumab into the treatment of colorectal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2010 Abr;74(1):16-26. FI: 5,269. Review
- Calvo E, Maroto P, del Muro XG, Climent MA, González-Larriba JL, Esteban E, López R, Paz-Ares L, Bellmunt J, Castellano D. Update from the

Spanish Oncology Genitourinary Group on the treatment of advanced renal cell carcinoma: focus on special populations. *Cancer Metastasis Rev*. 2010 Ago;29(Suppl 1):11-20. FI: 9,345. Review

- Calvo E, Maroto P, del Muro XG, Climent MA, González-Larriba JL, Esteban E, López R, Paz-Ares L, Bellmunt J, Castellano D. Updated recommendations from the Spanish Oncology Genitourinary Group on the treatment of advanced renal cell carcinoma. *Cancer Metastasis Rev*. 2010 Ago;29(Suppl 1):1-10. FI: 9,345. Review
- Durán I, García-Velasco A, Ballestín C, García E, Martínez-Tello F, Pond GR, García-Carbonero R, Cortés-Funes H, Paz-Ares L. Expression of EGFR, HER-2/neu and KIT in germ cell tumours. *Clin Transl Oncol*. 2010 Jun;12(6):443-9. FI: n/a. Journal Article
- García-Escobar I, Sepúlveda J, Castellano D, Cortés-Funes H. Therapeutic management of chronic lymphocytic leukaemia State of the art and future perspectives. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. 2010 Dic 9 [citado 2011 Jun 21]. FI: n/a. Journal Article
- Paz-Ares L, López-Pousa A, Poveda A, Balañá C, Ciruelos E, García del Muro J, Provencio M, Casado A, Rivera-Herrero F, Izquierdo MA, Nieto A, Tanovic A, Cortés-Funes H, Buesa JM. Trabectedin in pre-treated patients with advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a phase II study evaluating co-treatment with dexamethasone. *Invest New Drugs* [Internet]. 2010 Oct 20 [citado 2011 Jun 21]. FI: n/a. Journal Article

Tesis doctorales

- **Autor:** Homet Moreno, Blanca
Título: Correlación clínica, patológica y molecular en el abordaje diagnóstico del cáncer de origen desconocido
Director/es: Enríquez de Salamanca Lorente, Rafael / Hitt Sabag, Ricardo / Cortés-Funes Castro, Hernán

Universidad: Facultad de Medicina - Dpto. de Medicina I / Universidad Complutense de Madrid

Calificación: Sobresaliente Cum Laude

Fecha de lectura: 29/06/2010

Tesis Europea (S/N): No

Patentes

- Título: ***"Combination of Aplidine and Carboplatin In Anticancer Treatments"* (EN)**

Inventor/es: José Antonio López Martín (ES), Alan Hilary Calvert (GB)

Nº Publicación Internacional: WO2008/135793 -

Fecha de Publicación Internacional: 13/11/2008

Nº de solicitud Internacional: PCT/GB2008/050331

Fecha de Presentación Internacional: 06/05/2008

Nº de solicitud Nacional: 0708693.7 (GB) - Fecha

Prioridad: 04/05/2007 (GB)

Nº de solicitud Nacional: 0710043.1 (GB) - Fecha

Prioridad: 25/05/2007 (GB)

Titular/es: (entidad/es titular/es de la patente)

- PHARMA MAR S.A. [ES/ES]; (All Except US);

Gareth Williams (GB) (SD only), José Antonio

López Martín (ES) (US Only), Alan Hilary Cal-

vert, (GB) (US Only)

ONCOLOGÍA CUTÁNEA

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Rodríguez Peralto, José Luis: Responsable de Grupo

Jiménez Cuenca, Benilde: Responsable de Grupo

Casero Serna, María Celeste

Díaz Alonso, Jorge

Enguita Valls, Ana Belén

Fernandez Barral, Asunción

Fernández Hernández, Sofía

Garrido Ruiz, María Concepción

Maroto Pérez, Alicia

Martínez Poveda, Beatriz

Muro Fernández, Alberto

Orgaz Bueno, José Luis

Ortiz Romero, Pablo Luis

Palacios Millán, Susana

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Realizar estudios proteicos en arrays tisulares con el fin de estudiar proteínas de iniciación en Micosis Fungoides
- Realizar un registro nacional de linfomas cutáneos que incluya tanto la información clínica completa de los casos como el estudio histológico, inmunohistoquímico y molecular de los mismos
- Desarrollar estudios de investigación traslacional en Micosis fungoide. Análisis de respuesta a interferón, PUVA y SAHA en muestras tumorales y modelos experimentales
- Realizar matrices tisulares de melanomas en fase de crecimiento radial, vertical, metástasis cutáneas, metástasis ganglionares, nevus adquiridos, nevus de Spitz y nevus congénitos. Todas estas matrices llevarán asociada la evolución y clínica completa de los casos, lo que permitirá en un momento dado efectuar diferentes estudios proteicos relacionados con la evolución de los pacientes

- Realizar estudios proteicos encaminados a diferenciar melanomas en fase de crecimiento vertical de nevus de Spitz, a veces muy difíciles de diferenciar desde el punto de vista histológico
- Identificar moléculas que identifiquen melanomas con capacidad de metastatizar a través de estudios proteicos y de arrays de cDNA
- Realizar Estudios de MicroRNA tanto en melanomas como en nevus
- Desarrollar estudios de proteínas de la transición epitelio mesénquima en melanomas en fase de crecimiento vertical, nevus de Spitz y melanomas desmoplásicos

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Linfomas cutáneos con especial dedicación a la Micosis Fungoide
- Lesiones melanocíticas cutáneas, con especial dedicación a los melanomas

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: La implicación de las vías moleculares del receptor de linfocito T y JAK/STAT. En la patogenia del linfoma T cutáneo. Estudio de ultra-secuenciación y dianas terapéuticas. Farmacodinámica LBH589.
Investigador Principal: Ortiz Romero, Pablo Luis
Expediente: PI08/0856
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2009
Fecha de finalización: 30-12-2011
- Título: Perfil de expresión de las moléculas implicadas en la transición epitelio-mesénquima (TEM) en lesiones melanocíticas benignas, melanomas convencionales y melanomas desmoplásicos.
Investigador Principal: Rodríguez Peralto, José Luis
Expediente: PI08/0405
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2009

Fecha de finalización: 30-12-2011

- Título: Investigación traslacional vinculada al ensayo clínico EORTC 2012: CAELYX en monoterapia en pacientes con Linfoma cutáneo de células T.

Investigador Principal: Rodríguez Otero, José Joaquín

Expediente: FIMM 2010/0002

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 21-07-2010

Fecha de finalización: 20-07-2011

- Título: Implicación de las proteínas mitocondriales y glicolíticas en la progresión del melanoma. Estudio mediante TMA.

Investigador Principal: Rodríguez Peralto, José Luis

Expediente: FIMM 2009/142

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 24-09-2009

Fecha de finalización: 23-09-2012

- Título: Implicación de las moléculas de la transición epitelio mesénquima en la progresión del melanoma desmoplásico. Estudio mediante TISSUE-ARRAYS (TMA).

Investigador Principal: Rodríguez Peralto, José Luis

Expediente: FIMM 2008/106

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2008

Fecha de finalización: 29-06-2010 *ampliado hasta 02-09-2011*

- Título: Identificación de marcadores de valor diagnóstico pronóstico y terapéutico en la enfermedad neoplásica ("Proyecto Oncnosis").

Investigador Principal: Ortiz Romero, Pablo Luis

Agencia Financiadora: Oncosis Pharma A.I.E.

- Título: Validación de técnicas de IHQ y FIS para la determinación del HER2+ en pacientes con

cáncer colorrectal.

Investigador Principal: Rodríguez Peralto, José Luis

Agencia Financiadora: Roche Farma

- Título: Determinación de la amplificación de HER2 por FISH (hibridación *in situ* fluorescente) en casos de carcinoma de mama con valoración previa mediante Herceptest.

Investigador Principal: Rodríguez Peralto, José Luis

Agencia Financiadora: Dako Diagnósticos

- Título: Implicación del factor derivado del epitelio pigmentario en la progresión maligna en melanomas.

Investigador Principal: Jiménez Cuenca, Benilde

Expediente: SAF-2007-622292

Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación

Fecha de comienzo: 01-10-2007

Fecha de finalización: 04-10-2010

Publicaciones

- Van Raamsdonk CD, Griewank KG, Crosby MB, Garrido MC, Vemula S, Wiesner T, Obenaus AC, Wackernagel W, Green G, Bouvier N, Sozen MM, Baimukanova G, Roy R, Heguy A, Dolgalev I, Khanin R, Busam K, Speicher MR, O'Brien J, Bastian BC. Mutations in GNA11 in uveal melanoma. *N Engl J Med.* 2010 Dic 2;363(23):2191-9. FI: 47,050. Article
- Moreno A, Palacios A, Orgaz JL, Jimenez B, Blanco FJ, Palmero I. Functional impact of cancer-associated mutations in the tumor suppressor protein ING4. *Carcinogenesis.* 2010 Nov;31(11):1932-38. FI: 4,795. Article
- Garrido-Ruiz MC, Requena L, Ortiz P, Pérez-Gómez B, Alonso SR, Peralto JLR. The immunohistochemical profile of Spitz nevi and conventional (non-Spitzoid) melanomas: a baseline study. *Mod. Pathol.* 2010 Sep;23(9):1215-24. FI: 4,406. Article
- Garrido-Ruiz MC, Rodríguez-Pinilla SM, Pérez-Gómez B, Rodríguez-Peralto JL. WT 1 expression



in nevi and melanomas: a marker of melanocytic invasion into the dermis. *J Cutan Pathol*. 2010 May;37(5):542-8. FI: 1,486. Article

- *Wozniak MB*, Villuendas R, Bischoff JR, Blanco-Aparicio C, Martínez Leal JF, de La Cueva P, Rodríguez ME, Herreros B, Martín-Pérez D, Longo MI, Herrera M, Piris MA, *Ortiz-Romero PL*. Vorinostat interferes with the signaling transduction pathway of T-cell receptor and synergizes with phosphoinositide-3 kinase inhibitors in cutaneous T-cell lymphoma. *Haematologica*. 2010 Abr;95(4):613-21. FI: 6,416. Article
- Salgado R, Servitje O, Gallardo F, Vermeer MH, Ortiz-Romero PL, Karpova MB, et al. Oligonucleotide array-CGH identifies genomic subgroups and prognostic markers for tumor stage mycosis fungoides. *J Invest Dermatol*. 2010 Abr;130(4):1126-35. FI: 5,543. Article
- Massi D, Franchi A, Alos L, Cook M, Di Palma S, Enguita AB, et al. Primary cutaneous leiomyosarcoma: clinicopathological analysis of 36 cases. *Histopathology*. 2010 Ene;56(2):251-62. FI: 3,855. Article
- *Garrido MC*, Bastian BC. KIT as a therapeutic target in melanoma. *J Invest Dermatol*. 2010 Ene;130(1):20-7. FI: 5,543. Article
- Gutiérrez Solís E, Morales E, Rodríguez Jornet A, Andreu FJ, Rivera F, Vozmediano C, et al. Atheroembolic renal disease: analysis of clinical and therapeutic factors that influence its progression. *Nefrología*. 2010;30(3):317-23. FI: 0,533. Article
- *Rodríguez-Peralto JL*. Emergency dermatopathology. *Int J Surg Pathol*. 2010 Jun;18(Suppl 3):88S-93S. [Article; Proceeding Paper]. FI: 0,912. Article
- *Rodríguez-Peralto JL*. Morphologic clues in dermatopathology. *Int J Surg Pathol*. 2010 Jun;18(Suppl 3):71S-74S. [Article; Proceeding Paper]. FI: 0,912. Article

- López-Medrano F, Costa JR, *Rodríguez-Peralto JL*, Aguado JM. Leishmaniasis over a tattoo in a patient infected with human immunodeficiency virus. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 Sep;28(7):482-3. FI: 1,393. Letter
- Calzado-Villarreal L, Polo-Rodríguez I, *Ortiz-Romero PL*. Primary cutaneous CD30+ lymphoproliferative disorders. *Actas Dermosifiliogr*. 2010 Mar;101(2):119-28. FI: n/a. Review

Tesis Doctorales

- **Autor:** Najera Botello, Laura
Título: Implicación de las proteínas mitocondriales y glucolíticas en la progresión del melanoma
Director/es: Rodríguez Peralto, Jose Luis / Cuezva Marcos, Jose Manuel
Universidad: Facultad de Medicina - Dpto. de Anatomía Patológica / Universidad Complutense de Madrid
Calificación: Sobresaliente Cum Laude
Fecha de lectura: 12/11/2010
Tesis Europea (S/N): No

HEMATOLOGÍA TRASLACIONAL II

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Bautista Santa Cruz, José Manuel: Responsable de Grupo

Diez Martin, Amalia

Gallego Iniesta, María Milagrosa

Garrido Pertierra, Amando

Marin Garcia, Patricia

Puyet Catalina, Antonio

Scotti Poppino, Mariela

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Antimaláricos basados en la inhibición de la peptidasa PFNNA de *plasmodium falciparum*. Investigador Principal: Bautista Santa Cruz, José Manuel
Expediente: BIO2007-67885
Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación
Fecha de comienzo: 01-01-2007
Fecha de finalización: 30-11-2011
- Título: Proteómica y quimiogenómica de inhibidores de proteasas de origen natural con potencial terapéutico en malaria. Investigador Principal: Bautista Santa Cruz, José Manuel
Expediente: P209RT0381
Agencia Financiadora: Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo
Fecha de comienzo: 01-01-2010
Fecha de finalización: 31-12-2014
- Título: Caracterización de antígenos vacunales antimaláricos inducidos por PCI y prueba de concepto preclínica de la respuesta inmunológica. Proyecto de demostración y optimización de resultados patentables. Investigador Principal: Bautista Santa Cruz, José Manuel
Expediente: Convenio firmado

Agencia Financiadora: Fundación Genoma España

Fecha de comienzo: 01-01-2009

Fecha de finalización: 31-12-2011

Publicaciones

- Mendez D, Hernaez ML, Diez A, Puyet A, Bautista JM. Combined proteomic approaches for the identification of specific amino acid residues modified by 4-hydroxy-2-nonenal under physiological conditions. J Proteome Res. 2010 Nov 5;9(11):5770-81. FI: 5,132. Article
- Nogueira F, Diez A, Radfar A, Perez-Benavente S, do Rosario VE, Puyet A, Bautista JM. Early transcriptional response to chloroquine of the Plasmodium falciparum antioxidant defence in sensitive and resistant clones. Acta Trop. 2010 May;114(2):109-15. FI: 2,221. Article
- Gonzalez EG, Krey G, Espiñeira M, Diez A, Puyet A, Bautista JM. Population proteomics of the European Hake (*Merluccius merluccius*). J Proteome Res. 2010 Dic 3;9(12):6392-404. FI: 5,132. Article
- Nogueiro JS, Marin-Garcia P, Bautista M, Leon-Otegui M, Linares M, Mendez D, Moneriz C, Diez A, Bautista JM, Miras-Portugal MT. Altered nucleotide receptors expression pattern in a cerebral malaria murine model. Purinergic Signalling. 2010;6:96. FI: 2,870. Meeting Abstract

Tesis Doctorales

- **Autor:** Méndez Cuadrado, Darío Manuel
Título: Proteómica Redox de membrana de eritrocito humano en Malaria y polimorfismos de grupos sanguíneos y G6PD
Director/es: Bautista Santa Cruz, José María / Puyet Catalina, Antonio
Universidad: Facultad de Medicina / Universidad Complutense de Madrid
Calificación: Sobresaliente
Fecha de lectura: 26/11/2010
Tesis Europea (S/N): No

Patentes

- Título: **"Identification of DNA in Raw or Processed Foods and Compound Feeds"** (EN)



Inventores: *José Manuel Bautista Santa Cruz* (ES), *Antonio Puyet Catalina* (ES) y *Susana Schönhuth Meyer* (ES)

Nº Publicación Internacional: WO/2006/040373 -

Fecha de Publicación Internacional: 20/04/2006

Nº de solicitud Internacional: PCT/ES2005/000486

Fecha de Presentación Internacional: 08/09/2005

Nº de solicitud Nacional: P200402166 (ES) - Fecha Prioridad: 09/09/2004 (ES)

Titulares: (entidad/es titular/es de la patente) - Universidad Complutense de Madrid (ES) (All Except US); *José Manuel Bautista Santa Cruz* (ES) (US Only), *Antonio Puyet Catalina* (ES) (US Only) y *Susana Schönhuth Meyer* (ES) (US Only)

- Título: ***"Therapeutic Agents for Treatment of Malaria" (EN)***

Inventor/es: *Francesc Xavier Avilés Puigvert* (ES), *Julia Lorenzo Rivera* (ES), *Mónica Rodríguez-Vera* (ES), *Enrique Querol Murillo* (ES), *Marta Bautista Marugán* (ES), *Amalia Díez Martín* (ES) y *José Manuel Bautista Santa Cruz* (ES)

Nº Publicación Internacional: WO/2008/077977 -

Fecha de Publicación Internacional: 03/07/2008

Nº de solicitud Internacional: PCT/ES2007/000749

Fecha de Presentación Internacional: 20/12/2007

Nº de solicitud Nacional: P200603252 (ES) - Fecha Prioridad: 22/12/2006 (ES)

Titular/es: (entidad/es titular/es de la patente) - Universitat Autònoma de Barcelona (ES) (All Except US), Universidad Complutense de Madrid (ES) (All Except US), *Francesc Xavier Avilés Puigvert* (ES) (US Only), *Julia Lorenzo Rivera* (ES) (US Only), *Mónica Rodríguez-Vera* (ES) (US Only), *Enrique Querol Murillo* (ES) (US Only), *Marta Bautista Marugán* (ES) (US Only), *Amalia Díez Martín* (ES) (US Only) y *José Manuel Bautista Santa Cruz* (ES) (US Only)

METABOLISMO ENERGÉTICO

TRASLACIONAL

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Cuezva Marcos, José Manuel: Responsable de Grupo

Aldea Romero, Marcos

Chamorro Bello, Margarita

Formentini, Laura

Willers, Imke

Martínez Reyes, Inmaculada

Núñez de Arenas Flores, Cristina

Sánchez Aragó, María

Sánchez Cenizo, Laura

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Desarrollo de modelos celulares y animales (ratón) de interferencia con la función bioenergética de la mitocondria para el estudio de patologías humanas
- Análisis proteómico (geles-2D/MALDI/inmunológico/arrays) de patologías mitocondriales en modelos de híbridos y de posibles modificaciones covalentes en proteínas del sistema OXPHOS en patología humana
- Estudio de la correlación, valor diagnóstico/prognóstico y predictivo de respuesta a tratamiento de los marcadores del metabolismo energético en diversos tipos de neoplasias: pulmón, melanomas, colon
- Producción de anticuerpos monoclonales de alta afinidad contra proteínas del metabolismo energético para su implementación en microarrays ya sean para la búsqueda de marcadores moleculares de la enfermedad (ver punto 5) o para el análisis de la expresión de proteínas del metabolismo energético en patología humana (ver punto 6)
- Generación de microarrays de proteínas (*Reverse Phase Arrays*) con biopsias de tejido humano para la cuantificación y validación diagnóstica, pronóstica y de respuesta a tratamiento de los marcadores

del metabolismo energético celular en diversos tipos de neoplasias y enfermedades raras

- Generación de microarrays de anticuerpos monoclonales (*Forward Phase arrays*) para la caracterización del proteoma del metabolismo energético en biopsias de tejido humano. Esta actividad se encuadra dentro de un consorcio (MITOLAB-CM)

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Linfomas cutáneos con especial dedicación a la Micosis Fungoide
- Lesiones melanocíticas cutáneas, con especial dedicación a los melanomas

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Biogénesis de la mitocondria y su disfunción en patología.
Investigador Principal: Cuezva Marcos, José Manuel
Expediente: BFU2007-65253/BMC
Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación
Fecha de comienzo: 01-01-2008
Fecha de finalización: 31-12-2011
- Título: MITOLAB-CM, Programme of activities of Research and Development between research groups of the Comunidad de Madrid.
Investigador Principal: Cuezva Marcos, José Manuel
Expediente: SGEN/0269/2006
Agencia Financiadora: Comunidad de Madrid
Fecha de comienzo: 01-01-2006
Fecha de finalización: 31-12-2010

Publicaciones

- Ortega AD, Willers IM, Sala S, Cuezva JM. Human G3BP1 interacts with beta-F1-ATPase mRNA and inhibits its translation. J Cell Sci. 2010 Ago 15;123(Pt 16):2685-96. FI: 6,144. Article
- Morán M, Rivera H, Sánchez-Aragó M, Blázquez A, Merinero B, Ugalde C, Arenas J, Cuezva



JM, Martín MA. Mitochondrial bioenergetics and dynamics interplay in complex I-deficient fibroblasts. *Biochim Biophys Acta.* 2010 May; 1802(5):443-53. FI: 4,139. Article

- *Sánchez-Aragó M, Chamorro M, Cuezva JM.* Selection of cancer cells with repressed mitochondria triggers colon cancer progression. *Carcinogenesis.* 2010 Abr;31(4):567-76. FI: 4,795. Article
- *Willers IM, Isidoro A, Ortega AD, Fernández PL, Cuezva JM.* Selective inhibition of beta-F1-ATPase mRNA translation in human tumours. *Biochem J.* 2010 Mar 15;426(3):319-26. FI: 5,155. Article
- *Sánchez-Cenizo L, Formentini L, Aldea M, Ortega AD, García-Huerta P, Sánchez-Aragó M, Cuezva JM.* Up-regulation of the ATPase inhibitory factor 1 (IF1) of the mitochondrial H⁺-ATP synthase in human tumors mediates the metabolic shift of cancer cells to a Warburg phenotype. *J Biol Chem.* 2010 Ago 13;285(33):25308-13. FI: 5,328. Article
- *Formentini L, Martínez-Reyes I, Cuezva JM.* The mitochondrial bioenergetic capacity of carcinomas. *IUBMB Life.* 2010 Jul;62(7):554-60. FI: 3,578. Review

Tesis Doctorales

- **Autor:** Najera Botello, Laura
Título: Implicación de las proteínas mitocondriales y glucolíticas en la progresión del melanoma
Director/es: Rodríguez Peralto, Jose Luis / Cuezva Marcos, José Manuel
Universidad: Facultad de Medicina - Dpto. de Anatomía Patológica / Universidad Complutense de Madrid
Calificación: Sobresaliente Cum Laude
Fecha de lectura: 12/11/2010
Tesis Europea (S/N): No

Patentes

- **Título:** *“Method for Cancer detection, progression analysis and malign tumour prog-*

nosis based on the study of metabolic markers of the cell” (EN)

Inventor/es: *José Manuel Cuezva*

Nº Publicación Internacional: WO/2003/100430 -

Fecha de Publicación Internacional: 04/12/2003

Nº Solicitud Internacional: PCT/ES2003/000228

Fecha de Presentación Internacional: 20/05/2003

Nº Solicitud Nacional: P200201190 (ES) - Fecha

Prioridad: 24/05/2002 (ES)

Nº Solicitud JP: 2004-507836 (JP) - Fecha de

Prioridad (JP): 24/11/2004 (JP)

Nº Solicitud US: 10/514,771 (US) - Fecha de Prio-

riedad (US): 21/06/2006 (US)

Titular/es: (entidad/es titular/es de la patente) -

Universidad Autónoma de Madrid

- **Título:** *“IF-1 y mutantes del mismo para su uso como medicamento” (ES)*

Inventores: *José Manuel Cuezva, Álvaro Ortega y Paula García Huerta*

Nº de solicitud Nacional: P200701319 (ES) - Fe-

cha Prioridad: 16/05/2007

Titular/es: (entidad/es titular/es de la patente) -

Universidad Autónoma de Madrid

INVESTIGACIÓN EN CÁNCER COLORRECTAL

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Ferrero Herrero, Eduardo: Responsable de Grupo

Perea García, José: Responsable de Grupo

García Villalón, Ángel Luis: Responsable de Grupo

Álvaro Cifuentes, Edurne

Colina Ruiz Delgado, Francisco

Díaz Tasende, José Benjamín

Diéguez Castrillo, Godofredo

Fernández Monsalve, Nuria

Franco Ugidos, Alejandro

García Borda, Francisco Javier

García Villar, Oscar

Hidalgo Pascual, Manuel

Marín Gabriel, José Carlos

Monge Sánchez, Luis

Peláez Torres, Pablo Miguel

Pérez Escutia, María Ángeles

Rubio González, Eduardo

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Analizar los efectos del VEGF sobre las arterias procedentes de adenocarcinoma de colon y recto humano, y compararlos con sus efectos en arterias mesentéricas normales
- Contribuir al conocimiento de la fisiopatología vascular tumoral, lo que puede resultar en una mejor comprensión de la regulación del desarrollo tumoral, y como consecuencia una mejora en su diagnóstico y tratamiento

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Efectos del factor de crecimiento vascular (VEGF) en arterias humanas de tumores colorectales

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Tratamiento de la carcinomatosis pe-

ritoneal de cáncer gástrico mediante quimio neoadyuvante + quimio preoperatorio intraperitoneal y sistémica simultáneas, seguida de citorreducción + quimioterapia intraperitoneal intraoperatoria hipertérmica.

Investigador Principal: Rubio González, Eduardo
Expediente: EC08/00262

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2008

Fecha de finalización: 30-12-2010

- Título: Caracterización anatomoclínica, familiar y molecular del cáncer colorrectal sincrónico.

Investigador Principal: Perea García, José

Expediente: FIMM 2010/0012

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 28-07-2010

Fecha de finalización: 27-07-2012

- Título: Cirugía radioguiada y mínimamente invasiva del hiperparatiroidismo primario estudio de correlación clínico-anatomotográfica, bioquímica, isotópica y ultraestructural en un nuevo modelo con aplicabilidad clínica.

Investigador Principal: Ferrero Herrero, Eduardo

Expediente: FIMM 2008/132

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2008

Fecha de finalización: 29-06-2010

- Título: Efectos del factor de crecimiento vascular (VEGF) en arterias humanas de tumores colorrectales. Investigador Principal: García Villalón, Ángel Luis

Expediente: FIMM 2009

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2009

Fecha de finalización: 29-06-2012

- Título: Caracterización clínica, molecular e inmunofenotípica del cáncer colorrectal en pacientes menores de 45 años.

Investigador Principal: Perea García, José



Expediente: FIMM 2008/133

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2008

Fecha de finalización: 29-06-2010

- **Título:** Cribado poblacional del Cáncer Colorrectal en población de riesgo intermedio: estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado en el que se compara la prueba de detección de sangre oculta en heces mediante método inmunológico y la colonoscopia.
Investigador Principal: Díaz Tasende, José
Agencia Financiadora: Fundación Canaria Rafael Clavijo para la Investigación Biomédica

Publicaciones

- *Perea J, Alvaro E, Rodríguez Y, Grávalos C, Sánchez-Tomé E, Rivera B, Colina F, Carbonell P, González-Sarmiento R, Hidalgo M, Urioste M.* Approach to early-onset colorectal cancer: Clinicopathological, familial, molecular and immunohistochemical characteristics. *World Journal of Gastroenterology*. 2010 Ago 7;16(29):3697-703. FI: 2,092. Article
- *Fernandez-Cotarelo M, Guerra-Vales J, Colina F, de la Cruz J.* Prognostic factors in cancer of unknown primary site. *Tumori*. 2010 Feb;96(1):111-6. FI: 0,863. Article
- *Monge L, Fernandez N, Salcedo A, Garcia-Villalon A, Dieguez G.* Role of alpha-adrenoceptors and prostacyclin in the enhanced adrenergic reactivity of goat cerebral arteries after ischemia-reperfusion. *Brain Research*. 2010 Jul 30;1346:121-31. FI: 2,463. Article
- *Lopez-Villar I, Ayala R, Wesselink J, Morillas JD, Lopez E, Marin JC, Diaz-Tasende J, Gonzalez S, Robles L, Martinez-Lopez J.* Simplifying the detection of MUTYH mutations by high resolution melting analysis. *BMC Cancer* [Internet]. 2010 Ago 5 [citado 2011 Jun 28]; 10; Article Number: 408. FI: 2,736. Article
- *Fernández-Ruiz M, Rodríguez-Gil Y, Guerra-Vales JM, Manrique-Municio A, Moreno-González E,*

Colina-Ruizdelgado F. Primary retroperitoneal liposarcoma: clinical and histological analysis of ten cases. *Gastroenterol Hepatol*. 2010 May;33(5):370-6. FI: n/a. Article

- *Perea J, Ortiz M, Hidalgo M, Urioste M.* Importance of family history in colorectal cancer clinical practice. *Colorectal Dis*. 2010;12(6):606. FI: 2,438. Article
- *Alvaro E, Perea J, Lomas M, Urioste M, Hidalgo M.* Influence of age on the surgical treatment of lynch syndrome. *Cir Esp*. 2010 Nov;88(5):338-40. FI: n/a. Editorial
- *Solis-Munoz P, Solis-Herruzo J, Lopez-Alonso G, Colina-Ruizdelgado F, Munoz-Yague T.* Unfound gastric signet ring-cell adenocarcinoma after gastric biopsy. *Endoscopy*. 2010 May;42(5):429-U25. FI: 5,545. Letter
- *Perea J, García-Nebreda M, Hidalgo M, Urioste M.* SMAD4 in early-onset Colorectal Cancer. *Colorectal Dis*. 2010;12(9):948. FI: 2,438. Letter

Tesis Doctorales

- **Autor:** Hidalgo Garcia, Ana
Título: Identificación de factores epigenéticos en el cáncer papilar de tiroides y su correlación clínica
Director/es: Ferrero Herrero, Eduardo e Hidalgo Pascual, Manuel
Universidad: Facultad de Medicina - Dpto. de Cirugía / Universidad Complutense de Madrid
Calificación: Sobresaliente Cum Laude
Fecha de lectura: 29/06/2010
Tesis Europea (S/N): No
- **Autor:** Nevado Garcia, María Cristina
Título: El cáncer de mama en la mujer anciana: Perfil clínico biológico, diagnóstico y terapéutico
Director/es: Ferrero Herrero, Eduardo e Hidalgo Pascual, Manuel
Universidad: Facultad de Medicina - Dpto. de Cirugía / Universidad Complutense de Madrid
Calificación: Sobresaliente Cum Laude
Fecha de lectura: 15/06/2010
Tesis Europea (S/N): No

NEURO-ONCOLOGÍA (EMERGENTE)

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Pérez Núñez, Ángel: Responsable de Grupo

Díez Lobato, Ramiro: Responsable de Grupo

González León, Pedro Juan

Hernández Lain, Aurelio

Hilario Barrio, Amaya

Millán Juncos, José María

Penas Prado, Marta

Pérez-Regadera Gómez, José Fermín

Ramos González, Ana

Ruiz Morales, Juan

Sepúlveda Sánchez, Juan Manuel

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Estudio de la angiogénesis en gliomas. Este objetivo del grupo busca determinar aspectos fundamentales de la angiogénesis en tumores cerebrales como la correlación histológica-radiológica, el estudio molecular del fenómeno y su posible asociación con la respuesta a fármacos
- Estratificación para el pronóstico y la orientación terapéutica de los gliomas malignos. Este objetivo pretende la determinación de las características moleculares de los gliomas y su correlación con el pronóstico y la respuesta al tratamiento quimioterápico o radioterápico
- Análisis farmacogenómico de la toxicidad neurológica periférica de los agentes quimioterápicos. Este objetivo busca la correlación entre distintos polimorfismos de los genes implicados en el metabolismo de citotóxicos y el desarrollo de polineuropatía
- Evaluación neurocognitiva de los pacientes con tumores cerebrales primarios. Este objetivo busca detectar alteraciones neurocognitivas concretas y evaluables en pacientes con gliomas tratados con neurocirugía o radioterapia
- Evaluación funcional neurológica mediante RM-funcional, Magnetoencefalografía y moni-

torización neurofisiológica intraoperatoria de los pacientes neuroquirúrgicos

- Análisis de los factores implicados en el riesgo de morbilidad y mortalidad del tratamiento quirúrgico de los tumores intracraneales
- Estudio de las células iniciadoras de tumores presentes en los gliomas de alto grado. Desarrollo del cultivo de estas células y estudio de las características que determinan su autorrenovación. Estudio de la correlación entre su comportamiento y el comportamiento clínico de los tumores de los que se obtuvieron, y análisis de su sensibilidad a fármacos quimioterápicos. Colaboración con el laboratorio de la Dra. Pilar Sánchez Gómez (Unidad de Neuro-Oncología, Instituto de Salud Carlos III (CNM))

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Angiogénesis en gliomas
- Correlación radiológica-patológica en gliomas
- Análisis molecular de gliomas de alto grado
- Análisis farmacogenómico de la toxicidad neurológica por quimioterapia (en colaboración con el CNIO) y estudio neurocognitivo en pacientes con gliomas, ambos en fase de planificación y desarrollo. Desarrollada por el grupo liderado por los Drs. A Perez Nuñez y R Diaz Lobato (grupo 31 del Instituto)
- Células iniciadoras de tumores ("Células madre tumorales") en gliomas de alto grado
- Correlación entre la edad y el riesgo quirúrgico en meningiomas intracraneales
- Utilidad de la craneotomía en pacientes despiertos en la resección de tumores intra-craneales

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Estudio radiológico, histológico y molecular de la angiogénesis tumoral en gliomas mediante biopsia selectiva.
Investigador Principal: Ricoy Campo, José Ramón
Expediente: PS09/01977
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)



Fecha de comienzo: 01-01-2010
Fecha de finalización: 30-12-2012

- Título: Estudio farmacogenético en pacientes con carcinoma renal avanzado tratados con sunitinib. Correlación con la toxicidad y la eficacia. Investigador Principal: Sepúlveda Sánchez, Juan
Expediente: FIMM 2009/144
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 24-09-2009
Fecha de finalización: 23-09-2011
- Título: Estratificación para el pronóstico y la orientación terapéutica de los gliomas malignos. Investigador Principal: Ricoy Campo, José Ramón.
Expediente: FIMM 2007/057
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 01-07-2007
Fecha de finalización: 31-07-2011
- Título: Velocidad y fases del procesamiento de información en traumatismos craneoencefálicos: estudio mediante tensor de difusión por resonancia magnética. Investigador Principal: Ramos González, Ana
Expediente: FMAPFRE 2009/0133
Agencia Financiadora: Fundación MAPFRE Medicina
Fecha de comienzo: 26-06-2009
Fecha de finalización: 25-06-2012

Publicaciones

- Kaen A, Jimenez-Roldan L, Alday R, Gomez PA, Lagares A, Alén JF, Lobato RD. Interhemispheric hygroma after decompressive craniectomy: does it predict posttraumatic hydrocephalus? J Neurosurg. 2010 Dic;113(6):1287-93. FI: 2,594. Article
- Lain AH, Lieberman AP, Pfannl R, Hedley-Whyte ET. Nodular bilateral amygdala degeneration in demented individuals. Acta Neuropathol. 2010 Nov;120(5):683-8. FI: 6,397. Article
- Peron S, Jimenez-Roldán L, Cicuendez M, Millán JM, Ricoy JR, Lobato RD, Alday R, Alén JF, Lagares A. Ruptured dissecting cerebral aneurysms in young people: report of three cases. Acta Neurochir (Wien). 2010 Sep;152(9):1511-7. FI: 1,472. Article
- Cicuendez M, Alén JF, Ramos A, Lobato RD, Lagares A. Spontaneous hemorrhage into a lumbar synovial cyst. Eur Spine J. 2010 Jul;19(Suppl 2):S190-2. FI: 1,956. Article
- Lobato RD, Lagares A, Alén JF, Alday R. Implementation of the Bologna system in medical education. Current status and future prospects. Neurocirugia (Astur). 2010 Abr;21(2):146-56. FI: 0,247. Article
- Kaen A, Jimenez-Roldan L, Arrese I, Delgado MA, Lopez PG, Alday R, Alén JF, Lagares A, Lobato RD. The value of sequential computed tomography scanning in anticoagulated patients suffering from minor head injury. J Trauma. 2010 Abr;68(4):895-8. FI: 2,626. Article
- Vaz Salgado MA, García CG, Lopez Martin JA, Guerra E, Benito A, Sepulveda JM, Carrato A. Porocarcinoma: clinical evolution. Dermatol Surg. 2010 Feb;36(2):264-7. FI: 2,343. Article
- Pérez-Regadera J, Sánchez-Muñoz A, De-la-Cruz J, Ballestín C, Lora D, García-Martín R, Alonso-Carrión L, Mendiola C, Lanzós E. Cisplatin-based radiochemotherapy improves the negative prognosis of c-erbB-2 overexpressing advanced cervical cancer. Int J Gynecol Cancer. 2010 Ene;20(1):164-72. FI: 2,179. Article
- Lagares A, Millán JM, Ramos A, Alén JAF, Gallego JH. Perfusion computed tomography in a dural arteriovenous fistula presenting with focal signs: vascular congestion as a cause of reversible neurologic dysfunction. Neurosurgery. 2010 Ene;66(1):E226-7; discussion E227. FI: 2,862. Article
- González Monte E, Andrés A, Polanco N, Toribio MJ, Santana R, Gutiérrez Martínez E, González

J, Ramírez E, *Hernández A*, Morales E, Praga M, Morales JM. Addition of Spironolactone to Dual Blockade of Renin Angiotensin System Dramatically Reduces Severe Proteinuria in Renal Transplant Patients: An Uncontrolled Pilot Study at 6 Months. *Transplantation Proceedings*. 2010 Oct;42(8):2899-901. FI: 0,994. Article, Proceeding Paper

- García-Escobar I, *Sepúlveda J*, Castellano D, *Cortés-Funes H*. Therapeutic management of chronic lymphocytic leukaemia State of the art and future perspectives. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. 2010 Dic 9 [citado 2011 Jun 28]. FI: n/a. Journal Article
- *Hernandez Lain A*, Millecamps S, Dubourg O, Salachas F, Bruneteau G, Lacomblez L, Leguern E, Seilhean D, Duyckaerts C, Meininger V, Mallet J, Pradat PF. Abnormal TDP-43 and FUS proteins in muscles of sporadic IBM: similarities in a TARDBP-linked ALS patient. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* [Internet]. 2010 Jun 18 [citado 2011 Jun 28]. FI: n/a. Journal Article
- Fernández-Ruiz M, Villarejo A, Martínez-de-Aragón A, *Hilario A*. Cerebral venous sinus thrombosis associated with Crohn's disease and protein C deficiency. *Rev Esp Enferm Dig*. 2010 Sep;102(9):568-70. FI: 0,994. Letter

Tesis Doctorales

- **Autor:** Sanchez Muñoz, Alfonso
Título: Valor pronóstico de la coexpresión de los receptores de crecimiento epidérmico EGFR y C-ERBB-2 en el carcinoma localmente avanzado de cérvix.
Director/es: Perez-Regadera Gomez, Jose / Aguado Garcia, Jose María
Universidad: Facultad de Medicina / Universidad Complutense de Madrid
Calificación: Sobresaliente Cum Laude
Fecha de lectura: 08/03/2010
Tesis Europea (S/N): No

PATOLOGÍA MAMARIA – CÁNCER DE MAMA (EMERGENTE)

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Hernández Sánchez, Lucía: Responsable de Grupo

Aragón Sánchez, Sofía

Arroyo Vozmediano, María Luisa

Ballestín Carcavilla, Claudio

Barcena García, Carmen

Blanco Guerrero, Marta

Gallego Álvarez, Marta

Garzón Martín, Alfredo

Labrador Barba, Eva María

Rodríguez Gil, Yolanda

Rodríguez Pinilla, Socorro María

Sancho Pérez, Blanca

Sanz Fernández, María Consuelo

Vilarrasa Andrés, Amparo

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Continuación de los estudios iniciados en el ámbito de la expresión génica de factores relacionados con cáncer de mama esporádico
- Continuación de la caracterización de fenotipo basal de carcinomas de mama esporádicos invasivos
- Desarrollar la línea de investigación sobre caracterización de la subpoblación de células madre en cáncer de mama

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Estudios de marcadores tumorales en cáncer de mama
- Estudios inmunohistoquímicos y genéticos en casos de cáncer de mama invasivos esporádicos
- Caracterización de la subpoblación de células en cáncer de mama. Implicaciones clínicas y terapéuticas
- Bases moleculares de progresión en cáncer de mama

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Punción guiada por RMN de lesiones mamarias: alternativa a la biopsia quirúrgica. Influencia en el tratamiento del cáncer de mama. Investigador Principal: Aragón Sánchez, Sofía Expediente: FIMM 2008/129
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 01-07-2008
Fecha de finalización: 30-06-2010
- Título: Calidad de vida y satisfacción de pacientes diagnosticadas y tratadas por cáncer de mama análisis coste-utilidad. Investigador Principal: Sanz Ferrández, María Consuelo Expediente: FIMM 2008/104
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 30-06-2008
Fecha de finalización: 29-06-2011

Publicaciones

- Perea J, Alvaro E, Rodríguez Y, Gravalos C, Sánchez-Tomé E, Rivera B, Colina F, Carbonell P, González-Sarmiento R, Hidalgo M, Urioste M. Approach to early-onset colorectal cancer: clinicopathological, familial, molecular and immunohistochemical characteristics. World J Gastroenterol. 2010 Ago 7;16(29):3697-703. FI: 2,092. Article
- Natrajan R, Weigelt B, Mackay A, Geyer FC, Grigoriadis A, Tan DS, Jones C, Lord CJ, Vatcheva R, Rodríguez-Pinilla SM, Palacios J, Ashworth A, Reis-Filho JSI. An integrative genomic and transcriptomic analysis reveals molecular pathways and networks regulated by copy number aberrations in basal-like, HER2 and luminal cancers. Breast Cancer Res Treat. 2010 Jun;121(3):575-89. FI: 4,696. Article
- Garrido-Ruiz MC, Rodríguez-Pinilla SM, Pérez-Gómez B, Rodríguez-Peralto JL. WT 1 expression

in nevi and melanomas: a marker of melanocytic invasion into the dermis. *J Cutan Pathol*. 2010 May;37(5):542-8. FI: 1,486. Article

- Pérez-Regadera J, Sánchez-Muñoz A, De-la-Cruz J, *Ballestín C*, Lora D, García-Martín R, Alonso-Carrión L, Mendiola C, Lanzós E. Cisplatin-based radiochemotherapy improves the negative prognosis of c-erbB-2 overexpressing advanced cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2010 Ene;20(1):164-72. FI: 2,179. Article
- Fernández-Ruiz M, *Rodríguez-Gil Y*, Guerra-Vales JM, Manrique-Municio A, Moreno-González E, Colina-Ruizdelgado F. Primary retroperitoneal liposarcoma: clinical and histological analysis of ten cases. *Gastroenterol Hepatol*. 2010 May;33(5):370-6. FI: n/a. Article
- Durán I, García-Velasco A, *Ballestín C*, García E, Martínez-Tello F, Pond GR, García-Carbonero R, Cortés-Funés H, Paz-Ares L. Expression of EGFR, HER-2/neu and KIT in germ cell tumours. *Clin Transl Oncol*. 2010 Jun;12(6):443-9. FI: n/a. Journal Article
- *Hernández Sánchez L*, *Rodríguez Pinilla S*, Martínez Montero J, Maroto Pérez A, Idrovo Mora F, *Rodríguez Gil Y*, Garzón Martín A, Pajares Martínez R, Granados Alamillo M, Sánchez Verde L. Possible involvement of Breast Cancer Stem Cells in tumour dissemination. *Arch Virchow*. 2009;455 (Suppl). FI: n/a. Meeting Abstract

ÁREAS Y GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

ÁREA 1. CÁNCER

ÁREA 2. ENFERMEDADES CRÓNICAS Y PATOLOGÍAS SISTÉMICAS

ÁREA 3. ENFERMEDADES RARAS Y DE BASE GENÉTICA

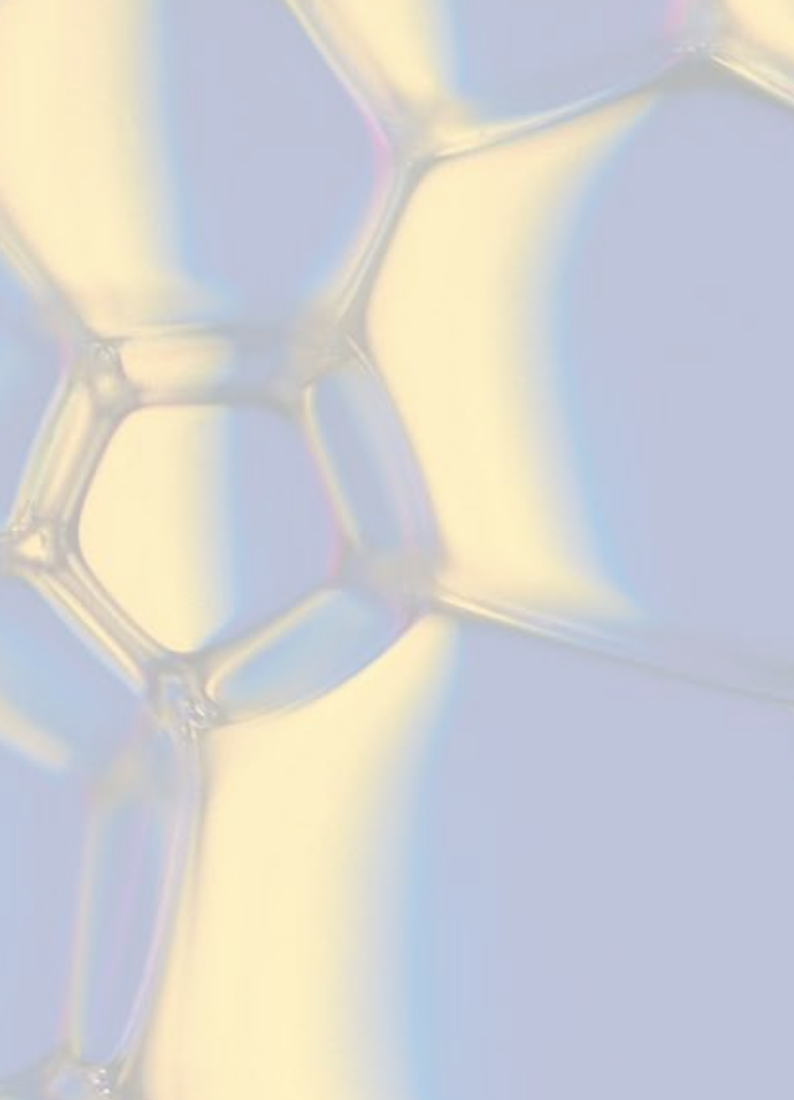
**ÁREA 4. EPIDEMIOLOGÍA Y EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS
Y SISTEMAS SANITARIOS**

**ÁREA 5. TRASPLANTE, INGENIERÍA DE TEJIDOS Y
MEDICINA REGENERATIVA**

**ÁREA 6. ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y TRASTORNOS
INMUNITARIOS**

ÁREA 7. ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SIDA

ÁREA 8. NEUROCIENCIAS Y SALUD MENTAL



ÁREA 2 – ENFERMEDADES CRÓNICAS Y PATOLOGÍAS SISTÉMICAS

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

**HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y RIESGO
CARDIOVASCULAR**

NEFROLOGÍA CLÍNICA

GASTROENTEROLOGÍA Y HEPATOLOGÍA

ASMA PEDIÁTRICA

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

**INSUFICIENCIA CARDIACA, TRASPLANTE E
HIPERTENSIÓN PULMONAR**

METABOLISMO ÓSEO, DIABETES Y NUTRICIÓN



ÁREA 2 – ENFERMEDADES CRÓNICAS Y PATOLOGÍAS SISTÉMICAS

Coordinador: Manuel Praga Terente

ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Pozo Rodríguez, Francisco: Responsable de Grupo

Álvarez Martínez, Carlos José

De Miguel Poch, Eduardo

De Pablo Gafas, Alicia Julia

Díaz de Atauri Rodríguez de los Ríos, María Josefa

Díaz-Hellin Gude, Vicente

Gámez García, Antonio Pablo

García Lujan, Ricardo

López Encuentra, Ángel

Marrón Fernández, Carmen

Martín de Nicolás Serrahima, José Luis

Melero Moreno, Carlos

Pérez González, Virginia Luz

Sayas Catalán, Javier

Villena Garrido, Victoria

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

• **Sublínea 1. NEOPLASIAS TORÁCICAS. CÁNCER DE PULMÓN Y PLEURA**

- Carcinoma Broncogénico (CB)
 - Objetivo principal: Caracterizar clínica y molecularmente el CB: diagnóstico, estadificación, respuesta terapéutica, y curso clínico y pronóstico
 - Objetivos derivados:
 - Planificar precozmente un tratamiento personalizado
 - Indagar en la efectividad del tratamiento farmacológico mediante la participación en ensayos clínicos randomizados
- Neoplasias Pleurales (NP)
 - Caracterizar clínica y molecularmente el CB: diagnóstico, estadificación, respuesta tera-

péutica, y curso clínico y pronóstico

- Indagar en la epidemiología, naturaleza biológica, curso clínico y tratamiento del Mesotelioma Pleural

• **Sublínea 2. ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA EPOC**

- Producir una Guía de Práctica Clínica y Gestión de la EPOC a partir del conocimiento producido por AUDIPOC España; eventualmente lo mismo en un ámbito europeo
- Caracterizar la historia natural/curso clínico de los pacientes con EPOC severa y contribuir a su fenotipado desde la combinación de datos clínicos, radiológicos y biológicos
- Identificar las señales biológicas que comparten EPOC y CB y profundizar en la búsqueda de marcadores precoces del CB

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- **Sublínea 1:** Neoplasias torácicas. Cáncer de Pulmón y Pleura
- **Sublínea 2:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva EPOC
- **Sublínea 3:** Síndrome de Apnea-Hipopnea durante el sueño (SAHS) y Ventilación Mecánica no Invasiva

Además el grupo desarrolla una línea dedicada a la realización de Intervenciones en Epidemiología y Salud Pública.

En fase inicial de desarrollo:

- Sublínea de Trasplante pulmonar

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Las alteraciones mitocondriales en el carcinoma de pulmón: un análisis de su utilidad como marcadores pronósticos.
Investigador Principal: López Encuentra, Ángel
Expediente: PI07/0491
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-08
Fecha de finalización: 30-12-2010 *ampliado hasta el 30-04-2011*



- Título: Análisis, en un modelo experimental, del método de evaluación funcional de los injertos pulmonares procedentes de donantes en asistolia.

Investigador Principal: Gámez García, Antonio Pablo

Expediente: FIMM 2009/146

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 03-09-2009

Fecha de finalización: 02-09-2011

- Título: Caracterización clínica y biológica de la enfermedad gripe-A/N1H1.

Investigador Principal: Álvarez Martínez, Carlos

Agencia Financiadora: Centro de Investigación en Red de Enfermedades Respiratorias

Publicaciones

- Rodríguez-Trigo G, Zock JP, Pozo-Rodríguez F, Gómez FP, Monyarch G, Bouso L, Coll MD, Vereá H, Antó JM, Fuster C, Barberà JA; [SEPAR-Prestige Study Group]. Health changes in fishermen 2 years after clean-up of the Prestige oil spill. *Ann Intern Med.* 2010 Oct 19;153(8):489-98. FI: 16,225. Article
- Martínez-García MÁ, Amilibia J, Chiner E, Queipo C, Díaz de Auri MJ, Carmona-Bernal C, Mayos M, García-Río F, Hernández Blasco L, Grau N, Mosteiro M, Durán-Cantolla J, González-Mangado N, Somoza M, Zamora E, Fernández-Jorge MÁ. Sleep apnoea in patients of elderly: care activity in Spain (2002-2008). *Arch Bronconeumol.* 2010 Oct;46(10):502-7. FI: 2,166. Article
- García Luján R, Hisado Díaz MD, Miguel Poch E, Alfaro Abreu J. Endoscopic techniques in bronchogenic carcinoma. Changes in recent decades. *Rev Clin Esp.* 2010 Oct;210(9):457-61. FI: 0,584. Article
- Echave-Sustaeta J, Comeche Casanova L, García Luján R, Sayas Catalan J, Gómez de la Cámara A, López Encuentra A. Prognosis following acute

exacerbation of COPD treated with non-invasive mechanical ventilation. *Arch Bronconeumol.* 2010 Ago;46(8):405-10. FI: 2,166. Article

- Troosters T, Celli B, Lystig T, Kesten S, Mehra S, Tashkin DP, Decramer M; [Uplift Investigators] (*Encuentra AL*). Tiotropium as a first maintenance drug in COPD: secondary analysis of the UPLIFT trial. *Eur Respir J.* 2010 Jul;36(1):65-73. FI: 5,527. Article
- Pozo-Rodríguez F, Alvarez CJ, Castro-Acosta A, Melero Moreno C, Capelastegui A, Esteban C, Hernández Carcereny C, López-Campos JL, Izquierdo Alonso JL, López Quílez A, Agustí A; por el Grupo AUDIPOC España. Clinical audit of patients admitted to hospital in Spain due to exacerbation of COPD (AUDIPOC study): method and organisation. *Arch Bronconeumol.* 2010 Jul;46(7):349-57. FI: 2,166. Article
- Guinea J, Torres-Narbona M, Gijón P, Muñoz P, Pozo F, Peláez T, de Miguel J, Bouza E. Pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease: incidence, risk factors, and outcome. *Clin Microbiol Infect.* 2010 Jul;16(7):870-7. FI: 4,014. Article
- Alonso Moralejo R, Sayas Catalán J, García Luján R, Coronado Poggio M, Monsó Molas E, López Encuentra A. Use of positron emission tomography in assessing hidden extrathoracic metastasis in non small cell lung cancer. *Arch Bronconeumol.* 2010 May;46(5):238-43. FI: 2,166. Article
- Barbé F, Durán-Cantolla J, Capote F, de la Peña M, Chiner E, Masa JF, Gonzalez M, Marín JM, García-Río F, de Auri JD, Terán J, Mayos M, Monasterio C, del Campo F, Gomez S, de la Torre MS, Martinez M, Montserrat JM; Spanish Sleep and Breathing Group. Long-term effect of continuous positive airway pressure in hypertensive patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010 Abr 1;181(7):718-26. FI: 10,689. Article
- Conde E, Angulo B, Redondo P, Toldos O, García-

García E, Suárez-Gauthier A, Rubio-Viqueira B, Marrón C, García-Luján R, Sánchez-Céspedes M, López-Encuentra A, Paz-Ares L, López-Ríos F. The use of P63 immunohistochemistry for the identification of squamous cell carcinoma of the lung. *PLoS ONE*. 2010;5(8):e12209. FI: 4,351. Article

- López-Encuentra A, Duque-Medina JL, Rami-Porta R. Persistent confusion on the clinical and pathologic nodal staging in lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2010 Feb;5(2):285-86, discussion 286-7. FI: 4,547. Letter
- Chansky K, Sculier JP, Crowley JJ, Giroux D, Van Meerbeeck J, Goldstraw P; International Staging Committee and Participating Institutions (López-Encuentra A). The International Association for the Study of Lung Cancer Staging Project. Prognostic factors and pathologic TNM stage in surgically managed non-small cell lung cancer. *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. 2010;13:9-18. FI: n/a. Journal Article

HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y RIESGO CARDIOVASCULAR

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Ruilope Urioste, Luis Miguel: Responsable de Grupo

Cerezo Olmos, César

Fernández López, María Luisa

García Donaire, José Antonio

Guerrero Llamas, Lucía

Moñivas Palomero, Vanesa

Segura de la Morena, Julián

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Analizar la relación entre hipertensión arterial y lesión renal
- Evaluar el riesgo cardiovascular asociado a la hipertensión y a la lesión renal por nefroangioesclerosis hipertensiva
- Estudiar las implicaciones del síndrome metabólico en el paciente hipertenso
- Analizar la relación entre síndrome metabólico y función renal en el hipertenso
- Detección precoz de la lesión de órganos diana y su relación con el riesgo cardiovascular
- Evaluar la relación entre las diferentes medidas de la presión arterial: PA clínica, AMPA, MAPA, PA central y el riesgo de complicaciones cardiovasculares

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Estudios dirigidos a una mejor comprensión de la relación entre hipertensión arterial y lesión renal
- Evaluación de riesgo cardiovascular asociado a la hipertensión y a la lesión renal por nefroangioesclerosis hipertensiva

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Evolución del daño orgánico renal y cardíaco y del pronóstico cardiovascular en pa-

cientes con Hipertensión Arterial Refractaria o Pseudorrefractaria.

Investigador Principal: Ruilope Urioste, Luis M.
Expediente: PI09/90066

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2010

Fecha de finalización: 30-12-2011

- Título: Predictores de la aparición de lesiones silentes o clínicas cardiovasculares en base a la medida clínica y ambulatoria de la presión arterial.

Investigador Principal: Ruilope Urioste, Luis M.
Expediente: PI08/0896

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2009

Fecha de finalización: 30-12-2011

- Título: Integrated Genomics, Clinical Research and Care in Hypertension.

Investigador Principal: Ruilope Urioste, Luis M.
Expediente: LSH-2004-2.1.1-2 (Network of excellence)

Agencia Financiadora: Comunidad Económica Europea (UE)

Fecha de comienzo: 01-01-2006

Fecha de finalización: 01-01-2010

- Título: Impact of home, ambulatory and central blood pressure on cardiovascular prognosis in high-risk patients.

Investigador Principal: Ruilope Urioste, Luis

Agencia Financiadora: European Society of Hypertension

- Título: Significado pronóstico de la presencia de albumina no inmunoreactiva en orina estimado por presencia de lesión de órgano diana en pacientes hipertensos esenciales.

Investigador Principal: Segura De La Morena, José Julián

Agencia Financiadora: Astrazeneca

- Título: Predictores de la aparición de lesiones

silentes o clínicas cardiovasculares en base a la medida clínica y ambulatoria de la presión arterial.

Investigador Principal: Ruilope Urioste, Luis Miguel

Agencia Financiadora: Boehringer Ingelheim España, S.A.

Publicaciones

- Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Böhm M. [Symplicity HTN-2 Investigators] (*Ruilope LM*). Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010 Dic 4;376(9756):1903-9. FI: 30,758. Article
- Vinyoles E, Rodriguez-Blanco T, de la Sierra A, Felip A, Banegas JR, de la Cruz JJ, Gorostidi M, Sobrino J, Segura J, Roca-Cusachs A, *Ruilope LM*; on behalf of the Spanish Society of Hypertension ABPM Registry Investigators. Isolated clinic hypertension: diagnostic criteria based on 24-h blood pressure definition. *J Hypertens*. 2010 Dic;28(12):2407-13. FI: 4,988. Article
- Sanz J, García-Vera MP, Espinosa R, Fortún M, Magán I, Segura J. Psychological factors associated with poor hypertension control: differences in personality and stress between patients with controlled and uncontrolled hypertension. *Psychol Rep*. 2010 Dic;107(3):923-38. FI: 0,346. Article
- González R, Morales E, Segura J, *Ruilope LM*, Praga M. Long-term renal survival in malignant hypertension. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Oct;25(10):3266-72. FI: 3,306. Article
- James WP, Caterson ID, Coutinho W, Finer N, Van Gaal LF, Maggioni AP, Torp-Pedersen C, Sharma AM, Shepherd GM, Rode RA, Renz CL; [SCOUT Investigators] (*Ruilope LM*). Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *N Engl J Med*. 2010 Sep 2;363(10):905-17. FI: 47,05. Article
- García-Donaire JA, *Ruilope LM*. Systolic pressure, diastolic pressure, or pulse pressure as a cardiovascular risk factor in renal disease. *Curr Hypertens Rep*. 2010 Ago;12(4):307-12. FI: 2,377. Article
- Morganti A; [European study group for the validation of DiaSorin LIAISON Direct Renin Assay]. (*Ruilope LM*). A comparative study on inter and intralaboratory reproducibility of renin measurement with a conventional enzymatic method and a new chemiluminescent assay of immunoreactive renin. *J Hypertens*. 2010 Jun;28(6):1307-12. FI: 4,988. Article
- *Ruilope L*, Dukat A, Bohm M, Lacourciere Y, Gong J, Lefkowitz M. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study. *Lancet*. 2010 Abr 10;375(9722):1255-66. FI: 30,758. Article
- Mann JF, Green D, Jamerson K, *Ruilope LM*, Kuranoff SJ, Littke T, Viberti G; [ASCEND Study Group]. Avasentan for overt diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2010 Mar; 21(3):527-35. FI: 7,689. Article
- Ritz E, Viberti GC, *Ruilope LM*, Rabelink AJ, Izzo JL Jr, Katayama S, Ito S, Mimran A, Menne J, Rump LC, Januszewicz A, Haller H. Determinants of urinary albumin excretion within the normal range in patients with type 2 diabetes: the Randomised Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention (ROADMAP) study. *Diabetologia*. 2010 Ene;53(1):49-57. FI: 6,551. Article
- Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, de Leeuw P, Imai Y, Kario K, Lurbe E, Manolis A, Mengden T, O'Brien E, Ohkubo T, Padfield P, Palatini P, Pickering TG, Redon J, Revere M, *Ruilope LM*, Shennan A, Staessen JA, Tisler A, Waeber B, Zanchetti A, Mancia G; [ESH Working Group on Blood]. European Society

of Hypertension practice guidelines for home blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens*. 2010 Dic;24(12):779-785. FI: 2,289. Review

- *Ruilope LM, Segura J*. ARBs and ACEis together in the treatment of hypertension and its complications? current practical recommendations. *Expert Opin Pharmacother*. 2010 Nov;11(16):2619-2623. FI: 2,018. Review
- *Segura J, de la Sierra A, Ruilope LM*. Detection and treatment of resistant hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2010 Oct;12(5):325-30. FI: 2,377. Review
- *Gustafsson F, Segura J, Ruilope LM*. How should we manage heart failure developing in patients already treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers for hypertension, diabetes or coronary disease? *J Hypertens*. 2010 Ago;28(8):1595-8. FI: 4,988. Review
- *de la Sierra A, Segura J, Gorostidi M, Banegas JR, de la Cruz JJ, Ruilope LM*. Diurnal blood pressure variation, risk categories and antihypertensive treatment. *Hypertens Res*. 2010 Ago;33(8):767-71. FI: 2,426. Review
- *Segura de La Morena J, García Donaire JA, Ruilope Urioste LM*. New therapeutic strategies to improve control of arterial hypertension and simplify the regimen of drug treatment. *Med Clin (Barc)*. 2010 May 15;134(14):635-42. FI: 1,231. Review
- *García-Donaire JA, Ruilope LM*. Multiple action fixed combination. Present or future? *Fundam Clin Pharmacol*. 2010 Feb;24(1):37-42. FI: 2,372. Review
- *Ruilope L, Izzo J, Haller H, Waeber B, Oparil S, Weber M, et al*. Prevention of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes: what do we know? *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2010 Jun; 12(6):422-30. FI: 0,000. Review
- *de la Sierra A, Ruilope LM*. Can we achieve a

greater reduction of cardiovascular mortality and morbidity in patients already treated with renin-angiotensin system blockers? *Med Clin (Barc)*. 2010 Jul 10;135(5):212-4. FI: 1,231. Editorial Material

- *Banegas JR, de la Sierra A, Segura J, Ruilope LM*. Office vs. ambulatory control of hypertension in CHD patients: response to the letter «When office blood pressure measurement is not enough» by Barrios and colleagues. *Int J Cardiol*. 2010 Nov 19;145(2):352. FI: 3,469. Letter
- *Morganti A*; [European study group for the validation of DiaSorin LIAISON Direct Renin Assay] (*Ruilope LM*). Office and ambulatory pulse pressure-association with clinical characteristics and cardiovascular risk factors in normoalbuminuric patients with type 2 diabetes (ROADMAP study). *J Hum Hypertens [Internet]*. 2010 Dic 9 [citado 2011 Jun 29]. FI: n/a. Journal Article
- *García-Donaire JA, Ruilope LM*. Recent advances in the management of hypertension. *F1000 Med Rep*. 2010 Mar 15;2. pii:19. FI: n/a. Journal Article
- *Ruilope LM*. The Framingham risk score is valuable in Europeans. *Nat Rev Nephrol*. 2010 Ene;6(1):14-5. FI: n/a. News Item
- *Ruilope L, Izzo J, Haller H, Waeber B, Oparil S, Weber M, et al*. Prevention of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes: what do we know?. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2010 Jun;12(6):422-30. FI: n/a. Review

NEFROLOGÍA CLÍNICA

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Praga Terente, Manuel: Responsable de Grupo

Alcázar de La Osa, Jose María

Andugar Hernández, Josefina

Casal García, María Cruz

García Martín, Florencio

González Montes, Esther

Gutiérrez Martínez, Eduardo

Gutiérrez Millet, Víctor

Hernández Martínez, Eduardo

Martín López, Luis

Morales Ruiz, Enrique

Ortuño de Solo, Teresa

Prieto Carles, Carlos

Ramírez Bustillo, Elisa

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Realización de estudios clínicos y epidemiológicos multicéntricos, prospectivos o retrospectivos en el campo de las enfermedades glomerulares primarias y secundarias
- Realización de estudios controlados terapéuticos multicéntricos en estas enfermedades
- Realización en unión con otros grupos o redes, de estudios básicos, histológicos o experimentales en el campo de las enfermedades glomerulares
- Realización de estudios clínicos en enfermedades renales no glomerulares
- Nefropatía diabética: mecanismos de progresión, estrategias antiproteínúricas
- Estudio de los mecanismos de progresión de la insuficiencia renal crónica
- Realización de estudios clínicos prospectivos y retrospectivos en pacientes en diálisis
- Detección precoz y resolución de las disfunciones de los accesos vasculares en pacientes en hemodiálisis
- Mortalidad en Hemodiálisis, estudios de nuevos factores patogénicos

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Epidemiología de enfermedades glomerulares
- Tratamiento del síndrome nefrótico corticorreistente
- Tratamiento de la nefritis lúpica
- Nefropatía IgA: estudios clínicos, terapéuticos y mecanismos patogénicos
- Nuevas alternativas terapéuticas en la glomerulonefritis membranosa. Mecanismos patogénicos
- Estudio de las bases moleculares del síndrome hemolítico-urémico y nuevos tratamientos de esta entidad
- Marcadores renales de progresión del daño renal. Proteinuria como marcador de daño renal, medidas terapéuticas antiproteínúricas
- Mortalidad en diálisis. Investigación sobre nuevos factores patogénicos relacionados con daño vascular acelerado en la insuficiencia renal terminal

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Determinar los niveles séricos de GPBP (*Goodpasture Antigen-Binding Protein*) en pacientes nefrológicos.

Investigador Principal: Praga Terente, Manuel

Agencia Financiadora: FIBROSTATIN

Publicaciones

- Morales JM, Campistol JM, Domínguez-Gil B, Andrés A, Esforzado N, Oppenheimer F, Castellano G, Fuertes A, Bruguera M, Praga M. Long-term experience with kidney transplantation from hepatitis C-positive donors into hepatitis C-positive recipients. *Am J Transplant*. 2010 Nov;10(11):2453-62. FI: 6,433. Article
- Gonzalez R, Morales E, Segura J, Ruilope L, Praga M. Long-term renal survival in malignant hypertension. *Nephrol Dial Transpl*. 2010 Oct; 25(10):3266-72. FI: 3,306. Article



- Polanco N, Gutiérrez E, Covarsí A, Ariza F, Carreño A, Vigil A, Baltar J, Fernández-Fresnedo G, Martín C, Pons S, Lorenzo D, Bernis C, Arrizabalaga P, Fernández-Juárez G, Barrio V, Sierra M, Castellanos I, Espinosa M, Rivera F, Olié A, Fernández-Vega F, *Praga M*; [Grupo de Estudio de las Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología]. Spontaneous remission of nephrotic syndrome in idiopathic membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2010 Abr;21(4):697-704. FI: 7,689. Article
- Alfaro FJ, Checa A, Ramírez E, Cevey M, Meneu JC, Abradelo M, Moreno E, Paz-Artal E, Mellado M, Serrano A. In Vitro Evaluation of New Possible Cell Engraftment Enhancers for Cell Transplantation. *Transplant Proc*. 2010 Mar;42(2):671-2. FI: 0,994. Article
- Gutiérrez Solís E, Morales E, Rodríguez Jornet A, Andreu FJ, Rivera F, Vozmediano C, Gutiérrez E, Igarzábal A, Enguita AB, *Praga M*. Atheroembolic renal disease: analysis of clinical and therapeutic factors that influence its progression. *Nefrologia*. 2010;30(3):317-23. FI: 0,533. Article
- Gruss E, Portolés J, Caro P, Merino JL, López-Sánchez P, Tato A, Rubio E, Vigil A, Albalade M, Hernández J, Fernández M, Sanz P; [Grupo de Estudio del Acceso Vascular (AVE)] (*Praga M*). Vascular access models cause heterogeneous results in the centres of one community. *Nefrologia*. 2010;30(3):310-6. FI: 0,533. Article
- González Montes E, Andrés A, Polanco N, Toribio MJ, Santana R, Gutiérrez Martínez E, González J, Ramírez E, Hernández A, Morales E, *Praga M*, Morales JM. Addition of spironolactone to dual blockade of renin angiotensin system dramatically reduces severe proteinuria in renal transplant patients: an uncontrolled pilot study at 6 months. *Transplant Proc*. 2010 Oct;42(8):2899-901. FI: 0,994. Article, Proceeding Paper
- Sánchez-Fructuoso A, Guirado L, Ruiz JC, Torregrosa V, González E, Suárez ML, Gallego R; [AnemiaTrans Study Group]. Anemia control in kidney transplant patients treated with methoxy polyethylene glycol-epoetin beta (mircera): the Anemiatrans Group. *Transplant Proc*. 2010 Oct;42(8):2931-4. FI: 0,994. Article, Proceeding Paper
- Andrés A, Delgado-Arranz M, Morales E, Dipalma T, Polanco N, Gutierrez-Solis E, Morales JM, *Praga M*, Gutierrez E, Gonzalez E. Extended-release tacrolimus therapy in de novo kidney transplant recipients: single-center experience. *Transplant Proc*. 2010 Oct;42(8):3034-7. FI: 0,994. Article, Proceeding Paper
- González Monte E, Delgado I, Polanco N, Hernández E, Dipalma T, Hernández A, Castillo M, Morales E, *Praga M*, Morales JM, Andrés A. Results of a living donor kidney promotion program. *Transplant Proc*. 2010 Oct;42(8):2837-8. FI: 0,994. Article, Proceeding Paper
- *Praga M*, González E. Acute interstitial nephritis. *Kidney Int*. 2010 Jun;77(11):956-61. FI: 6,193. Review
- *Praga M*, Morales E. Obesity-related renal damage: changing diet to avoid progression. *Kidney Int*. 2010 Oct;78(7):633-5. FI: 6,193. Editorial Material
- *Praga Terente M*. Chronic renal failure in type 2 diabetes patients. *Med Clin (Barc)*. 2010 Mar 20;134(8):353-4. FI: 1,231. Editorial Material
- Panel de expertos del Grupo de Estudio de Sida (GESIDA) y del Plan Nacional sobre el Sida (PNS) (*Praga M*). Diagnosis, treatment and prevention of renal diseases in HIV infected patients. Recommendations of the Spanish AIDS Study Group/National AIDS Plan. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 Oct;28(8):520.e1-22. FI: n/a. Journal Article

GASTROENTEROLOGÍA Y HEPATOLOGÍA

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Solís Herruzo, José Antonio: Responsable de Grupo

Muñoz Yagüe, María Teresa: Responsable de Grupo

Díaz San Juan, Teresa

García Ruiz, Inmaculada

Gómez Izquierdo, Erika

Rodríguez Juan, Cristina

Solís Muñoz, Pablo

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Esteatohepatitis no alcohólica. Estudios *in vitro* e *in vivo* en busca de agentes con actividad antioxidante y antinitrosante, ya que según los resultados obtenidos hasta este momento, el peroxinitrito, además del estrés oxidativo, juega un papel patogénico muy importante en esta enfermedad. En el caso de que se logre demostrar que un agente concreto tiene la actividad deseada y que es eficaz en la prevención del desarrollo de las lesiones en el modelo animal elegido (ratones ob/ob) el grupo deberá desarrollar un ensayo clínico terapéutico en pacientes con estas lesiones
- Fibrogénesis hepática. Estudiar los mecanismos por los que la leptina induce la fibrosis hepática, sobre la expresión genética del colágeno, sobre las metaloproteinasas, el TIMP y la apoptosis. En el campo terapéutico seguiremos investigando el papel antifibrogénico del interferón alfa
- Tratamiento de las hepatitis víricas. Entre los factores relacionados con la resistencia al tratamiento de la hepatitis crónica C con interferón y ribavirina figura la resistencia a la insulina. Los mecanismos que justifican esta relación son mal conocidos. El grupo ha encontrado evidencias de que en ello puede jugar un papel importante el aumento de actividad de las fosfatasa de tirosina. Si estas evidencias preliminares se confirman, es obligada la búsqueda de inhibi-

dores de esas fosfatasa que puedan ser empleadas en el hombre y con los que probablemente se pueda aumentar la tasa de respuestas al tratamiento de esas hepatitis con interferón y ribavirina

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Línea de investigación en Fibrogénesis hepática
- Línea de investigación en Esteatohepatitis no alcohólica
- Tratamiento de las Hepatitis víricas

Otras líneas desarrolladas en años anteriores por el grupo:

- Cirrosis hepática y sus complicaciones
- Función de Macrófagos
- Porfirias
- Hiperplasia Nodular Regenerativa del Hígado

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Estudio de las vías de transmisión de señal del interferón alfa en ratones OB/OB con resistencia a la insulina.
Investigador Principal: Solís Herruzo, José A.
Expediente: PI07/0052
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2008
Fecha de finalización: 30-12-2010
- Título: Estudio de los mecanismos de resistencia al tratamiento de las hepatitis crónicas C con Interferón y Ribavirina asociada a la resistencia a la Insulina.
Investigador Principal: Muñoz Yagüe, María T.
Expediente: FIMM 2010/0009
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 28-07-2010
Fecha de finalización: 27-07-2012



- Título: Mecanismos fibrogénicos de la leptina.
Investigador Principal: Solís Herruzo, José A.
Expediente: FIMM 2008/0091
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 23-07-2008
Fecha de finalización: 22-07-2010
- Título: Efectos de la Resiglitazona y de antioxidantes sobre las lesiones histológicas y función de las mitocondrias en ratones con esteatohepatitis no alcohólica.
Investigador Principal: Solís Herruzo, José A.
Expediente: FIMM 2007/0051
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 30-06-2007
Fecha de finalización: 29-06-2010

Publicaciones

- Ciriza-de-Los-Ríos C, Ruiz-de-León-San-Juan A, Díaz-Rubio García M, Tomás-Moros E, García-Durán F, Muñoz-Yagüe T, Canga-Rodríguez-Valcárcel F, Gómez-de-la-Cámara A, Castellano-Tortajada G. Differences in the pressures of canal anal and rectal sensitivity in patients with fecal incontinence, chronic constipation and healthy subjects. Rev Esp Enferm Dig. 2010 Dic;102(12):683-90. FI: 0,994. Article
- García-Ruiz I, Fernández-Moreira D, Solís-Muñoz P, Rodríguez-Juan C, Díaz-Sanjuán T, Muñoz-Yagüe T, Solís-Herruzo JA. Mitochondrial complex I subunits are decreased in murine nonalcoholic fatty liver disease: implication of peroxynitrite. J Proteome Res. 2010 May 7;9(5):2450-9. FI: 5,132. Article
- Ciriza de Los Ríos C, Ruiz de León A, García Durán F, Tomás Moros E, Carneros Martín JA, Muñoz Yagüe T, Canga Rodríguez-Valcárcel F, Castellano Tortajada G. Quality of life and its association with the severity of fecal incontinence. Gastroenterol Hepatol. 2010 Nov;33(9):621-8. FI: n/a. Article

- Solís-Muñoz P, Solís-Herruzo JA, López-Alonso G, Colina-Ruizdelgado F, Muñoz-Yague T. Unfound gastric signet ring-cell adenocarcinoma after gastric biopsy. Endoscopy. 2010 May;42(5):429-30; author reply 430. FI: 5,545. Letter
- Solís Herruzo JA, Muñoz-Yagüe MT, Solís Muñoz P. Capítulo 26. Esclerosis sistémica y alteraciones hepáticas. En: Vera Lastra OL, Jimenez SA, Eds. Esclerosis Sistémica. México: Elsevier Masson-Doyma México SA. 2010; pp: 397-423. ISBN: 978-97-0979-317-8. Capítulo de libro
- Solís Herruzo JA, Muñoz-Yagüe MT, Solís Muñoz P. Capítulo 61. Fisiología de la Bilis y de la Vía Biliar. En: Tresguerres JAF, Ariznavarreta C, Cachofeiro V, et al. Eds. Fisiología Humana. Cuarta Edición. México DF: McGraw Hill Interamericana Editores SA. 2010; pp. 745-58. ISBN: 979-607-15-0349-7. Capítulo de Libro

Tesis Doctorales

- **Autor:** Solís Muñoz, Pablo
Título: Efectos de la melatonina sobre las alteraciones en la cadena respiratoria mitocondrial en un modelo murino de enfermedad grasa del hígado no alcohólica.
Director/es: Solís Herruzo, José Antonio / Muñoz Yagüe, María Teresa
Universidad: Facultad de Medicina – Universidad Complutense de Madrid
Calificación: Sobresaliente Cum Laude
Fecha de lectura: 25/02/2010
Tesis Europea (S/N): No

ASMA PEDIÁTRICA (EMERGENTE)

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

García Hernández, Gloria: Responsable de Grupo

Gómez-Acebo Jerico, Francisca

Luna Paredes, Carmen

Martínez Gimeno, Antonio

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Estudiar la evolución de lactantes y preescolares con antecedentes de prematuridad, desde el punto de vista neumológico, evaluando el crecimiento y desarrollo del aparato respiratorio y la presencia de patología respiratoria, especialmente sibilancias de repetición. Como herramientas de trabajo se utilizarán cuestionarios clínicos y pruebas de función respiratoria. En los menores de 2 años se realizarán las siguientes técnicas: respiración a volumen corriente, determinación de la distensibilidad y resistencia por oclusión y compresión torácica rápida con hiperinsuflación. En los niños de 2 a 4 años se realizará espirometría basal y test de broncodilatación

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Fisiopatología pulmonar

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Publicaciones

- García-Marcos L, González-Díaz C, Garvajal-Urueña I, Pac-Sa MR, Busquets-Monge RM, Suárez-Varela MM, Batlles-Garrido J, Blanco-Quirós A, Varela AL, *García-Hernández G*, Aguinaga-Ontoso I. Early exposure to paracetamol or to antibiotics and eczema at school age: modification by asthma and rhinoconjunctivitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010 Nov;21(7):1036-42. FI: 2,676. Article
- Ellwood P, Asher MI, Stewart AW; [ISAAC Phase III Study Group] (*García Hernández G*). The impact of the method of consent on response rates in the ISAAC time trends study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010 Ago;14(8):1059-65. FI: 2,548. Article

- Büchele G, Genuneit J, Weinmayr G, Björkstén B, Gehring U, von Mutius E, Priftanji A, Stein RT, Addo-Yobo EO, Priftis KN, Shah JR, Forastiere F, Svabe V, Crane J, Nystad W, García-Marcos L, Saraçlar Y, El-Sharif N, Strachan DP; [ISAAC Phase Two Study Group] (*García Hernández G, Martínez Gimeno A, Luna Paredes C*). International variations in bronchial responsiveness in children: findings from ISAAC phase two. *Pediatr Pulmonol*. 2010 Ago;45(8):796-806. FI: 1,816. Article
- Weinmayr G, Genuneit J, Nagel G, Björkstén B, van Hage M, Priftanji A, Cooper P, Rijkjäv MA, von Mutius E, Tsanakas J, Forastiere F, Doekes G, Garrido JB, Suarez-Varela MM, Bråbäck L, Strachan DP; ISAAC Phase Two Study Group. (*Luna Paredes C, García-Hernández G, Martínez Gimeno A*) International variations in associations of allergic markers and diseases in children: ISAAC Phase Two. *Allergy*. 2010 Jun 1;65(6):766-75. FI: 6,380. Article
- Nagel G, Weinmayr G, Kleiner A, García-Marcos L, Strachan DP; [ISAAC Phase Two Study Group]. (*García Hernández G, Martínez Gimeno A, Luna Paredes C*). Effect of diet on asthma and allergic sensitisation in the International Study on Allergies and Asthma in Childhood (ISAAC) Phase Two. *Thorax*. 2010 Jun;65(6):516-22. FI: 7,041. Article
- García-Marcos L, Rubi Ruiz T, *García-Hernández G*, Suarez-Varela MM, Valverde-Molina J, Sanchez-Solis M. Asthma and rhinoconjunctivitis comorbidity: united airway disease or inherited target organs?. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010 Feb;21(1 Pt 2):e142-8. FI: 2,676. Article
- Suárez-Varela MM, Alvarez LG, Kogan MD, Ferreira JC, *Martínez Gimeno A*, Aguinaga-Ontoso I, González Díaz C, Arnedo Pena A, Domínguez Aurrecoechea B, Busquets Monge RM, Blanco Quiros A, Batlles Garrido J, García de Andoain N, Varela AL, García Merino A, Gimeno Clemente N, Llopis González A. Diet

and prevalence of atopic eczema in 6 to 7-year-old schoolchildren in Spain: ISAAC phase III. J Investig Allergol Clin Immunol. 2010;20(6):469-75. FI: 1,189. Article

CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

(EMERGENTE)

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Galindo Izquierdo, Alberto: Responsable de Grupo

Mendoza Soto, Alberto: Responsable de Grupo

Escibano Abad, David

Granados Ruiz, Miguel Angel

Grañeras Aparicio, Angel

Herraiz García, Ignacio

Herrera Linde, María Dolores

Velasco Bayón, José Manuel

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas: estudio de cómo mejorar las tasas de detección de las mismas tanto en términos cuantitativos como cualitativos, incluyendo la precisión en el diagnóstico
- Estudio del desarrollo estructural y funcional del sistema nervioso central de los fetos con cardiopatía congénita, con especial énfasis en la distinción de las que son ductus-dependientes para mantener la circulación sistémica y de las que no lo son
- Estudio de los parámetros predictivos para conocer la evolución de las diferentes cardiopatías congénitas y, especialmente, las estenosis valvulares graves y su potencial para finalizar en circulación univentricular
- Intervencionismo cardíaco fetal. Investigación en criterios de selección de fetos candidatos a cirugía intrauterina, perfeccionamiento de la técnica y evaluación posterior de la eficacia del procedimiento
- Estudio de los factores que intervienen en la evolución postoperatoria de la cirugía univentricular con especial atención a la hipertensión pulmonar

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Investigación dirigida a la mejora de las condiciones de diagnóstico prenatal de las cardiopatías congénitas

- Estudios del desarrollo estructural y funcional del sistema nervioso central de los fetos con cardiopatía congénita
- Desarrollo de parámetros predictivos que permitan determinar la evolución de las diferentes cardiopatías congénitas
- Investigación en criterios de selección de fetos candidatos a cirugía intrauterina, perfeccionamiento de la técnica y evaluación posterior de la eficacia del procedimiento
- Investigación sobre la influencia que los vasodilatadores pulmonares tienen sobre la evolución postoperatoria de los pacientes con corazón univentricular

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Cribado combinado de la preeclampsia en el primer trimestre de gestación.
Investigador Principal: Galindo Izquierdo, Alberto
Expediente: PI07/0538
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2008
Fecha de finalización: 30-12-2010 *ampliado al 30-07-2011*
- Título: Calidad de vida en niños con cardiopatías congénitas graves tras cirugía correctiva o paliativa, abordaje desde una metodología mixta (cuantitativa-cualitativa).
Investigador Principal: Mendoza Soto, Alberto
Expediente: PI07/0948
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2008
Fecha de finalización: 30-12-2010 *ampliado al 30-12-2011*
- Título: Estrategia secuencial para la detección precoz de la preeclampsia en las gestaciones de alto riesgo.
Investigador Principal: Galindo Izquierdo, Alberto

Expediente: FIMM 2009/140

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 24-09-2009

Fecha de finalización: 23-09-2010

- Título: Estudio multicéntrico prospectivo diagnóstico de la preeclampsia mediante el Test Elecsys para la SFLT-1 (*soluble FMS-like tyrosin kinase 1*) y para el PIGF (*placental growth factor*) parte clínica.

Investigador Principal: Galindo Izquierdo, Alberto
Agencia Financiadora: Roche

- Título: Registro Nacional de Gestantes Transplantadas y Recién Nacidos: Un Proyecto Piloto.
Investigador Asociado: Galindo Izquierdo, Alberto
Agencia Financiadora: Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Servicios de Salud del Instituto de Salud Carlos III (Expediente: Convocatoria 2009).
Investigador principal: Vento M.

Publicaciones

- Tortoledo M, Galindo A, Ibarrola C. Placental mesenchymal dysplasia associated with hepatic and pulmonary hamartoma. *Fetal Pediatr Pathol.* 2010;29(4):261-70. FI: 0,434. Article
- Verlohren S, Galindo A, Schlembach D, Zeisler H, Herraiz I, Moertl MG, Pape J, Dudenhausen JW, Denk B, Stepan H. An automated method for the determination of the sFlt-1/PIGF ratio in the assessment of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Feb;202(2):161.e1-161.e11. FI: 3,278. Article
- Mendoza A, Belda S, Salguero R, Granados MA. Congenital complete atrioventricular block associated with QT prolongation: Description of a patient with an unusual outcome. *Pediatr Cardiol.* 2010 Ago;31(6):887-90. FI: 1,151. Article
- Caserío S, Gallego C, Martín P, Moral MT, Pallás CR, Galindo A. Congenital chylothorax: from

foetal life to adolescence. *Acta Paediatr.* 2010 Oct;99(10):1571-7. FI: 1,768. Article

- Medrano López C, García-Guereta L, and [CIVIC Study Group] (Collaborators: *Mendoza Soto A, Granados Ruiz MA*). Community-acquired respiratory infections in young children with congenital heart diseases in the Palivizumab era. The Spanish 4-season CIVIC Epidemiologic Study. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29:1077-82. FI: 2,854. Article

Tesis Doctorales

- **Autor:** Herraiz García, Ignacio
Título: Cribado combinado del primer trimestre para la predicción de la preeclampsia en gestantes con factores de alto riesgo.
Director/es: Hernández García, José Manuel / Galindo Izquierdo, Alberto
Universidad: Facultad de Medicina - Dpto. de Obstetricia y Ginecología / Universidad Complutense de Madrid
Calificación: Sobresaliente Cum Laude
Fecha de lectura: 30/06/2010
Tesis Europea (S/N): No

INSUFICIENCIA CARDIACA, TRASPLANTE E HIPERTENSIÓN PULMONAR (EMERGENTE)

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Sáenz de La Calzada Campo, Carlos: Responsable de Grupo

Delgado Jiménez, Juan Francisco: Responsable de Grupo

Arribas Ynsaurriaga, Fernando

Escribano Subías, María Pilar

Flox Camacho, Ángela

Jiménez López-Guarch, Carmen

Ruiz Cano, María José

Salguero Bodes, Rafael

Sánchez Sánchez, Violeta

Tello De Meneses Becerra, Rocío

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Estudiar la epidemiología de la hipertensión pulmonar
- Profundizar en el estudio de la historia natural del tromboembolismo pulmonar hacia la hipertensión arterial tromboembólica crónica
- Definir parámetros pronósticos no invasivos (sobre todo por ECO) en el paciente con hipertensión pulmonar
- Optimizar la valoración funcional en el paciente con hipertensión pulmonar
- Estudio en el diagnóstico no invasivo (herramientas de ecocardiografía) de la enfermedad vascular del injerto en el paciente con trasplante cardiaco
- Cáncer en el paciente trasplantado: estudio de los factores de riesgo y vías terapéuticas
- Utilidad del tratamiento con dispositivos eléctricos en el paciente con insuficiencia cardiaca
- Definir parámetros pronósticos no invasivos por ECO en paciente con insuficiencia cardiaca
- Estratificación pronóstica del tromboembolismo pulmonar no masivo

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Estudios epidemiológicos de la hipertensión pulmonar
- Contribución a la identificación de parámetros pronósticos no invasivos en hipertensión pulmonar, insuficiencia cardiaca y tromboembolismo pulmonar
- Mejoras en el diagnóstico no invasivo de la enfermedad vascular en paciente con trasplante cardiaco
- Estudio de factores de riesgo y vías terapéuticas de cáncer en paciente con trasplante cardiaco
- Utilidad del tratamiento con dispositivos eléctricos en el paciente con insuficiencia cardiaca
- Definir parámetros pronósticos no invasivos por ECO en paciente con insuficiencia cardiaca
- Estratificación pronóstica del tromboembolismo pulmonar no masivo

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Publicaciones

- Peinado R, Arribas F, Ormaetxe JM, Badía X. Variation in quality of life with type of atrial fibrillation. Rev Esp Cardiol. 2010 Dic;63(12):1402-9. FI: 2,746. Article
- Parissis JT, Nikolaou M, Mebazaa A, Ikonomidis I, Delgado J, Vilas-Boas F, Paraskevaidis I, Mc Lean A, Kremastinos D, Follath F. Acute pulmonary oedema: clinical characteristics, prognostic factors, and in-hospital management. Eur J Heart Fail. 2010 Nov;12(11):1193-202. FI: 3,706. Article
- Almenar L, Segovia J, Crespo-Leiro MG, Palomo J, Arizón JM, González-Vílchez F, Delgado J; [Spanish Heart Transplantation Teams]. Spanish Heart Transplantation Registry. 21st Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure and Heart Transplantation (1984-2009). Rev Esp Cardiol. 2010 Nov;63(11):1317-28. FI: 2,746. Article
- Molina BD, Leiro MG, Pulpón LA, Mirabet S, Yañez



JF, Bonet LA, Vilchez FG, *Delgado JF*, Manito N, Rábago G, Arizón JM, Romero N, Roig E, Blasco T, Pascual D, de la Fuente L, Muñiz J. Incidence and risk factors for nonmelanoma skin cancer after heart transplantation. *Transplant Proc.* 2010 Oct;42(8):3001-5. FI: 0,994. Article

- Gonzalez-Vilchez F, Almenar L, Arizón JM, Mirabet S, *Delgado JF*, Díez de Molina B, Gomez M, Paniagua MJ, Pérez-Villa F, Roig E, Vazquez de Prada JA. Temporal trends in the use of proliferation signal inhibitors in maintenance heart transplantation: a Spanish multicenter study. *Transplant Proc.* 2010 Oct;42(8):2997-3000. FI: 0,994. Article
- *Delgado JF*, Crespo-Leiro MG, Gómez-Sánchez MA, Paniagua MJ, González-Vilchez F, Vázquez de Prada JA, Fernández-Yañez J, Pascual D, Almenar L, Martínez-Dolz L, Díaz B, Roig E, Segovia J, Arizón JM, Garrido I, Blasco T, López J, Brossa V, Manito N, Muñiz J. Risk factors associated with moderate-to-severe renal dysfunction among heart transplant patients: results from the CAPRI study. *Clin Transplant.* 2010 Oct; 24(5):E194-200. FI: 2,004. Article
- Mendoza A, Belda S, *Salguero R*, Granados MA. Congenital complete atrioventricular block associated with QT prolongation: Description of a patient with an unusual outcome. *Pediatr Cardiol.* 2010 Ago;31(6):887-90. FI: 1,151. Article
- Crespo-Leiro MG, *Delgado JF*, Paniagua MJ, Vázquez de Prada JA, Fernández-Yañez J, Almenar L, Díaz-Molina B, Roig E, Arizón JM, Alonso-Pulpón L, Garrido IP, Sanz ML, de la Fuente L, Mirabet S, Manito N, Muñiz J. Prevalence and severity of renal dysfunction among 1062 heart transplant patients according to criteria based on serum creatinine and estimated glomerular filtration rate: results from the CAPRI study. *Clin Transplant.* 2010 Jul;24(4):E88-93. FI: 2,004. Article
- Melgosa MT, Ricci GL, García-Pagan JC,

Blanco I, *Escribano P*, Abrales JG, Roca J, Bosch J, Barberà JA. Acute and long-term effects of inhaled iloprost in portopulmonary hypertension. *Liver Transpl.* 2010 Mar;16(3):348-56. FI: 3,724. Article

- *Delgado JF*. The right heart and pulmonary circulation (III). The pulmonary circulation in heart failure. *Rev Esp Cardiol.* 2010 Mar;63(3):334-45. (FI: 2,746). Article
- *Arribas F*, Ormaetxe JM, Peinado R, Perulero N, Ramírez P, Badia X. Validation of the AF-QoL, a disease-specific quality of life questionnaire for patients with atrial fibrillation. *Europace.* 2010 Mar;12(3):364-70. FI: 1,871. Article
- Viganò M, Dengler T, Mattei MF, Poncelet A, Vanhaecke J, Vermes E, Kleinloog R, Li Y, Gezahegen Y, *Delgado JF*; [RAD A2411 Study Investigators]. Lower incidence of cytomegalovirus infection with everolimus versus mycophenolate mofetil in de novo cardiac transplant recipients: a randomized, multicenter study. *Transpl Infect Dis.* 2010 Feb;12(1):23-30. FI: 2,063. Article
- Forteza A, De Diego J, Centeno J, López MJ, Pérez E, Martín C, *Sánchez V*, Rufilanchas JJ, Cortina J. Aortic valve-sparing in 37 patients with Marfan syndrome: midterm results with David operation. *Ann Thorac Surg.* 2010 Ene;89(1):93-6. FI: 3,644. Article
- Almenar L, *Delgado J*, Crespo M, Segovia J. Current status of heart transplantation in Spain. *Rev Esp Cardiol.* 2010 Ene;63(Suppl 1):132-49. FI: 2,746. Article
- *Escribano Subias P*, Barberà Mir JA, Suberviola V. Current diagnostic and prognostic assessment of pulmonary Hypertension. *Rev Esp Cardiol.* 2010 May;63(5):583-96. FI: 2,746. Editorial Material
- Hernández V, *Ruiz-Cano MJ*, *Escribano P*, Sánchez MA. Complications of proximal

pulmonary artery aneurysm in patients with severe pulmonary arterial hypertension. Rev Esp Cardiol. 2010 May;63(5):617-8. FI: 2,746. Letter

- Manito N, Delgado JF, Crespo-Leiro MG, González-Vílchez F, Almenar L, Arizón JM, Díaz B, Fernández-Yáñez J, Mirabet S, Palomo J, Rodríguez Lambert JL, Roig E, Segovia J. Clinical recommendations for the use of everolimus in heart transplantation. Transplant Rev (Orlando). 2010 Jul;24(3):129-42. FI: n/a. Journal Article; Review

METABOLISMO ÓSEO, DIABETES Y NUTRICIÓN (EMERGENTE)

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Hawkins Carranza, Federico: Responsable de Grupo

Martínez Díaz-Guerra, Guillermo: Responsable de Grupo

Jodar Gimeno, Esteban: Responsable de Grupo

Rodríguez Jiménez, Celestino

Serraclara Pla, Alicia

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Estudiar el remodelado óseo mediante nuevos marcadores y mediadores (PINP, RANKI, osteoprotegerina y Beta crosslaps) en pacientes con Trasplante Cardíaco
- Estudiar el efecto a largo plazo de la infusión de Zolendronato, sobre fracturas y masa ósea en pacientes con trasplante intestinal
- Realizar estudios de metabolismo mineral en pacientes con infección del virus de la inmunodeficiencia humana. Tiene por objetivo analizar la prevalencia y las características de la enfermedad ósea en pacientes con infección por el VIH, estudiando los factores relacionados con la densidad mineral ósea y las alteraciones hormonales de los ejes calciotropo y gonadotropo, así como evaluar cambios evolutivos

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Estudio de la Enfermedad Ósea Postrasplante. Estudio de la Diabetes Mellitus Postrasplante
- Estudio de la patología ósea en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y 2
- Estudio del metabolismo mineral en pacientes con infección del virus de la inmunodeficiencia humana
- Estudio de la densidad mineral ósea y composición corporal en niños obesos (en colaboración con Hospital del Niño Jesús)
- Estudio de la densidad mineral ósea en el Hipertiroidismo Primario y su relación con la cirugía

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Intolerancia hidrocarbonada y diabetes mellitus en pacientes con trasplante hepático: factores de riesgo clínicos y bioquímicos. Investigador Principal: Hawkins Carranza, Federico
Expediente: FIMM 2010/0016
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 03-09-2010
Fecha de finalización: 02-09-2013

Publicaciones

- Martos-Moreno GÁ, Barrios V, Martínez G, Hawkins F, Argente J. Effect of weight loss on high-molecular weight adiponectin in obese children. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 Dic;18(12):2288-94. FI: 3,366. Article
- Donoso MA, Muñoz-Calvo MT, Barrios V, Garrido G, Hawkins F, Argente J. Increased circulating adiponectin levels and decreased leptin/soluble leptin receptor ratio throughout puberty in female ballet dancers: association with body composition and the delay in puberty. *Eur J Endocrinol*. 2010 May;162(5):905-11. FI: 3,539. Article
- Stepan J, Ish-Shalom S, Hawkins F, Marín F, Farrerons J, Kapetanios G. The effects of strontium ranelate on biochemical markers of bone turnover and their relationship with bone mineral density. *Osteoporos Int*. 2010 Jun;21(6):1037-8; author reply 1039-40. FI: 4,997. Letter

Tesis Doctorales

- **Autor:** Guadalix Iglesias, Sonsoles
Título: Metabolismo óseo en trasplantes hepáticos con baja masa ósea. Efecto del tratamiento con bisfosfonatos sobre los marcadores de remodelado y la densidad mineral ósea.
Director/es: Martínez Díaz-Guerra, Guillermo /

Hawkins Carranza, Federico

Universidad: Facultad de Medicina / Universidad Complutense de Madrid

Calificación: Sobresaliente Cum Laude

Fecha de lectura: 27/01/2010

Tesis Europea (S/N): No



ÁREAS Y GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

- ÁREA 1. CÁNCER**
- ÁREA 2. ENFERMEDADES CRÓNICAS Y PATOLOGÍAS SISTÉMICAS**
- ÁREA 3. ENFERMEDADES RARAS Y DE BASE GENÉTICA**
- ÁREA 4. EPIDEMIOLOGÍA Y EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS
Y SISTEMAS SANITARIOS**
- ÁREA 5. TRASPLANTE, INGENIERÍA DE TEJIDOS Y
MEDICINA REGENERATIVA**
- ÁREA 6. ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y TRASTORNOS
INMUNITARIOS**
- ÁREA 7. ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SIDA**
- ÁREA 8. NEUROCIENCIAS Y SALUD MENTAL**

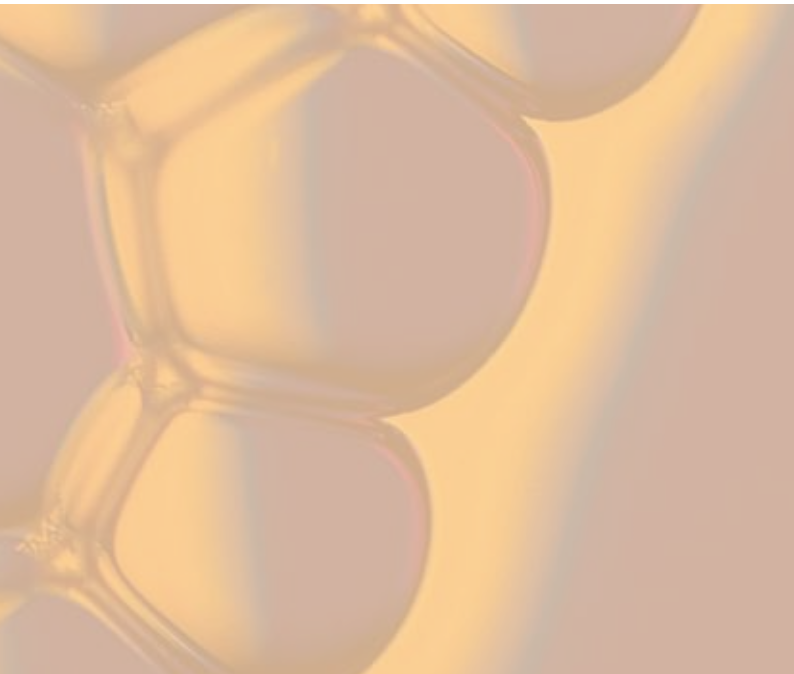
**ÁREA 3 – ENFERMEDADES RARAS Y DE BASE
GENÉTICA**

**ENFERMEDADES RARAS, MITOCONDRIALES Y
NEUROMUSCULARES**

PORFIRIAS Y HEMOCROMATOSIS

**FISIOPATOLOGÍA DE LA BIOGÉNESIS
MITOCONDRIAL**

GENÉTICA Y HERENCIA



ÁREA 3 – ENFERMEDADES RARAS Y DE BASE GENÉTICA

Coordinador: Miguel A. Martín Casanueva

ENFERMEDADES RARAS, MITOCONDRIALES Y NEUROMUSCULARES

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Martín Casanueva, Miguel Ángel: Responsable de Grupo

Arenas Barbero, Joaquín
Atencia Cibreiro, María Gabriela
Blázquez Encinar, Alberto
Cabello Fernández, Ana
Del Hoyo Gordillo, Pilar
Domínguez González, Cristina
Esteban Pérez, Jesús
García Redondo, Alberto
García Silva, María Teresa
García-Consuegra Galiana, Inés
Gil Bolardo, María Carmen
Jiménez García, Sara
López Jiménez, Elena Ana
Martínez Azorín, Francisco
Morán Bermejo, M^a Jesús
Rivera Gorrin, Henry
Rubio Muñoz, Juan Carlos
Rufian Vazquez, Laura
Torre Merino, María Paz
Ugalde Bilbao, Cristina

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- **Línea 1.** Bases bioquímicas, moleculares y celulares de las enfermedades mitocondriales
 - Acciones de traslación del diagnóstico bioquímico y molecular
 - Caracterización fisiopatocelular de los déficits aislados de complejo I y de complejo III

- Estudio de los supercomplejos respiratorios mitocondriales en estados fisiológicos y patológicos
- Identificación de la biogénesis del complejo III de la cadena respiratoria mitocondrial
- Implicaciones de los mecanismos de fusión y fisión mitocondrial en patologías mitocondriales primarias
- Estudios de los mecanismos de autofagia mitocondrial (mitofagia) en patología mitocondrial
- Identificación de nuevos genes causantes de enfermedad mitocondrial codificados por el núcleo mediante complementación funcional
- Mejoras tecnológicas y de control de calidad en el diagnóstico molecular de enfermedades mitocondriales
- Desarrollo de ensayos clínicos independientes dentro del marco de los medicamentos huérfanos
- Influencia del haplogrupo mitocondrial en el fenotipo bioquímico, celular y clínico de las encefalopatías mitocondriales
- Estudio de la epidemiología molecular de las enfermedades mitocondriales en la población española
- **Línea 2.** Aspectos bioquímico-moleculares, celulares y epidemiología de las intolerancias metabólicas al ejercicio
 - Generación de modelos celulares: mioblastos para estudio fisiopatología celular de la enfermedad de McArdle y búsqueda de dianas terapéuticas
 - Estudio de las alteraciones a nivel proteómico en la enfermedad de McArdle
 - Búsqueda de modificadores fenotípicos de la enfermedad de McArdle
 - Participación en la caracterización fenotípica molecular de un modelo murino (ratón *knock-in*) de la enfermedad de McArdle
 - Estudio epidemiológico de la enfermedad de McArdle
- **Línea 3.** Genética, tratamiento y etiopatogenia de la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)



- Estudio genético-molecular de la población española con ELA familiar
- Desarrollo de estudios poblacionales para el hallazgo de factores de riesgo genéticos en la población española con ELA esporádica
- Estudio de la relación entre la función mitocondrial y su implicación en la degeneración de neurona motora y músculo en ELA
- Estudio del proceso degenerativo en músculo de pacientes con ELA y su implicación en la neurodegeneración como factor primario o secundario
- Estudio del carbonato de litio como terapia de asociación en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ensayo en fase IIb)
- Desarrollo de ensayos preclínicos de factores neurotróficos en modelos animales de ELA
- Desarrollo de ensayos preclínicos de células productoras de factores neurotróficos en modelos animales de ELA
- Desarrollo de modelos *in vitro* de neurona motora primaria procedente de modelos animales de ELA
- Estudio genético-molecular de la población española con enfermedad de Kennedy, Ataxia con apraxia oculomotora, parálisis periódica hipo e hiperkaliémica y paraparesia espástica familiar
- **Línea 4.** Aspectos bioquímicos y moleculares de las enfermedades neuromusculares
 - Generación de modelos preclínicos, celulares y animales, para el estudio de estrategias terapéuticas en enfermedades neuromusculares

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- **Título:** Neuropatías mitocondriales infantiles y del adulto: papel de la dinámica de la red mitocondrial.
Investigador Principal: Martín Casanueva, Miguel Ángel
Expediente: PS09/01359
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2010
Fecha de finalización: 30-12-2012

- **Título:** Ensayo clínico randomizado doble ciego de carbonato de litio como terapia de asociación en Esclerosis Lateral Amiotrófica (fase IIb).
Investigador Principal: Esteban Pérez, Jesús
Expediente: EC08/00049
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2009
Fecha de finalización: 30-12-2011
- **Título:** Identification and characterization of new nuclear encoded-genes causing mitochondrial diseases by functional complementation of OX-PROS defects.
Investigador Principal: Martínez Azorín, Francisco
Expediente: CP08/00018
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2009
Fecha de finalización: 30-12-2011
- **Título:** Automatización de métodos de diagnóstico molecular de enfermedades mitocondriales. Parte 1, FIB Hospital 12 de Octubre: determinación del grado de heteroplasmia en mutaciones puntuales del ADN mitocondrial.
Investigador Principal: Martín Casanueva, Miguel Ángel
Expediente: PI08/90246
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2009
Fecha de finalización: 30-12-2010
- **Título:** Bases moleculares y fisiopatológicas de las enfermedades multisistémicas causadas por mutaciones en genes nucleares del complejo III de la cadena respiratoria mitocondrial.
Investigador Principal: Ugalde Bilbao, Cristina
Expediente: PI08/0021
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2009

Fecha de finalización: 30-12-2011

- Título: Tratamiento con ácido folínico en pacientes con defectos de la fosforilación oxidativa mitocondrial.

Investigador Principal: García Silva, Teresa

Expediente: EC07/90272

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2008

Fecha de finalización: 30-12-2010

- Título: Estudio de la función mitocondrial en ratones modelo de esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Estudio de genómica y proteómica en fibroblastos y músculo de pacientes con ELA.

Investigador Principal: García Redondo, Alberto

Expediente: PI07/1283

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2008

Fecha de finalización: 30-12-2010

- Título: Estudio del proceso neurodegenerativo en un modelo transgénico de Esclerosis Lateral Amiotrófica (HMG93A-SOD1) y establecimiento de un nuevo modelo celular de cultivo primario de neurona motora.

Investigador Principal: García Redondo, Alberto

Expediente: NDG07/7

Agencia Financiadora: Agencia "Pedro Laín Entralgo"

Fecha de comienzo: 01-01-2008

Fecha de finalización: 30-12-2010

- Título: Enfermedades mitocondriales: estrategia molecular para la caracterización funcional de mutaciones patogénicas en ADN mitocondrial.

Investigador Principal: Martín Casanueva, Miguel Ángel.

Expediente: FMM 2010/0013

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-07-2010

Fecha de finalización: 29-07-2013

- Título: Proyecto de investigación en terapia de las distrofias musculares.

Investigador Principal: Martín Casanueva, Miguel Ángel.

Agencia Financiadora: Fundación Isabel Gemio

Fecha de comienzo: 28-09-2009

Fecha de finalización: 27-09-2012

Publicaciones

- Rodríguez-Romo G, Ruiz JR, Santiago C, Fiuza-Luces C, González-Freire M, Gómez-Gallego F, Morán M, Lucia A. Does the ACE I/D polymorphism, alone or in combination with the ACTN3 R577X polymorphism, influence muscle power phenotypes in young, non-athletic adults? Eur J Appl Physiol. 2010 Dic;110(6):1099-106. FI: 2,047. Article
- Rae DE, Noakes TD, San Juan AF, Pérez M, Nogales-Gadea G, Ruiz JR, Morán M, Martín MA, Andreu AL, Arenas J, Lucia A. Excessive skeletal muscle recruitment during strenuous exercise in McArdle patients. Eur J Appl Physiol. 2010 Nov;110(5):1047-55. FI: 2,047. Article
- Alvarez V, Sánchez-Ferrero E, Beetz C, Díaz M, Alonso B, Corao AI, Gámez J, Esteban J, Gonzalo JF, Pascual-Pascual SI, López de Munain A, Moris G, Ribacoba R, Márquez C, Rosell J, Marín R, García-Barcina MJ, Del Castillo E, Benito C, Coto E; [Group for the Study of the Genetics of Spastic Paraplegia]. Mutational spectrum of the SPG4 (SPAST) and SPG3A (ATL1) genes in Spanish patients with hereditary spastic paraplegia. BMC Neurol. 2010;10:89. FI: 2,109. Article
- Nogales-Gadea G, Mormeneo E, García-Consuegra I, Rubio JC, Orozco A, Arenas J, Martín MA, Lucia A, Gómez-Foix AM, Martí R, Andreu AL. Expression of glycogen phosphorylase isoforms in cultured muscle from patients with McArdle's disease carrying the p.R771PfsX33 PYGM mutation. PLoS ONE [Internet]. 2010 [citado 2011 Jul 4];5(10). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20957198>. FI: 4,351. Article



- Posada IJ, Gallardo ME, Domínguez C, Rivera H, Cabello A, Arenas J, Martín MA, Garesse R, Bornstein B. Mitochondrial DNA depletion and POLG mutations in a patient with sensory ataxia, dysarthria and ophthalmoplegia. *Med Clin (Barc)*. 2010 Oct 2;135(10):452-5. FI: 1,231. Article
- Campos TS, Rodríguez-Santos F, Esteban J, Vázquez PC, Mora Pardina JS, Carmona AC. Spanish adaptation of the revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale (ALSFRS-R). *Amyotroph Lateral Scler*. 2010 Oct;11(5):475-7. FI: 2,963. Article
- Gil Borlado MC, Moreno Lastres D, Gonzalez Hoyuela M, Moran M, Blazquez A, Pello R, Marin Buera L, Gabaldon T, Garcia Peñas JJ, Martín MA, Arenas J, Ugalde C. Impact of the mitochondrial genetic background in complex III deficiency. *PLoS ONE [Internet]*. 2010 [citado 2011 Jul 4];5(9). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20862300>. FI: 4,351. Article
- Vargas T, Ugalde C, Spuch C, Antequera D, Moran MJ, Martín MA, Ferrer I, Bermejo-Pareja F, Carro E. Abeta accumulation in choroid plexus is associated with mitochondrial-induced apoptosis. *Neurobiol Aging*. 2010 Sep;31(9):1569-81. FI: 5,937. Article
- Muniesa CA, González-Freire M, Santiago C, Lao JI, Buxens A, Rubio JC, Martín MA, Arenas J, Gomez-Gallego F, Lucia A. World-class performance in lightweight rowing: is it genetically influenced? A comparison with cyclists, runners and non-athletes. *Br J Sports Med*. 2010 Sep;44(12):898-901. FI: 2,547. Article
- Serrano M, García-Silva MT, Martín-Hernandez E, O'Callaghan Mdel M, Quijada P, Martínez-Aragón A, Ormazábal A, Blázquez A, Martín MA, Briones P, López-Gallardo E, Ruiz-Pesini E, Montoya J, Artuch R, Pineda M. Kearns-Sayre syndrome: cerebral folate deficiency, MRI findings and new cerebrospinal fluid biochemical features. *Mitochondrion*. 2010 Ago;10(5):429-32. FI: 4,145. Article
- Morán M, Marín-Buera L, Gil-Borlado MC, Rivera H, Blázquez A, Seneca S, Vázquez-López M, Arenas J, Martín MA, Ugalde C. Cellular pathophysiological consequences of BCS1L mutations in mitochondrial complex III enzyme deficiency. *Hum Mutat*. 2010 Ago;31(8):930-41. FI: 6,887. Article
- Rivera H, Merinero B, Martínez-Pardo M, Arroyo I, Ruiz-Sala P, Bornstein B, Serra-Suhe C, Gallardo E, Martí R, Moran MJ, Ugalde C, Pérez-Jurado LA, Andreu AL, Garesse R, Ugarte M, Arenas J, Martín MA. Marked mitochondrial DNA depletion associated with a novel SUCLG1 gene mutation resulting in lethal neonatal acidosis, multi-organ failure, and interrupted aortic arch. *Mitochondrion*. 2010 Jun;10(4):362-8. FI: 4,145. Article
- Morán M, Rivera H, Sánchez-Aragó M, Blázquez A, Merinero B, Ugalde C, Arenas J, Cuezva JM, Martín MA. Mitochondrial bioenergetics and dynamics interplay in complex I-deficient fibroblasts. *Biochim Biophys Acta- Molecular basis of Disease*. 2010 May;1802(5):443-53. FI: 4,139. Article
- Ruiz JR, Arteta D, Buxens A, Artieda M, Gómez-Gallego F, Santiago C, Yvert T, Morán M, Lucia A. Can we identify a power-oriented polygenic profile?. *J Appl Physiol*. 2010 Mar;108(3):561-6. FI: 3,732. Article
- Vargas T, Antequera D, Ugalde C, Spuch C, Carro E. Gelsolin restores A beta-induced alterations in choroid plexus epithelium. *J Biomed Biotechnol*. 2010;2010:805405. FI: 1,750. Article
- del Hoyo P, García-Redondo A, de Bustos F, Molina JA, Sayed Y, Alonso-Navarro H, Caballero L, Arenas J, Agúndez JA, Jiménez-Jiménez FJ. Oxidative stress in skin fibroblasts cultures from patients with Parkinson's disease. *BMC Neurol*. 2010 Oct 19;10:95. FI: 2,109. Article
- Navarro-Sastre A, García-Silva MT, Martín-

Hernández E, Lluch M, Briones P, Ribes A. Functional splicing assay supporting that c.70 + 5G > A mutation in the MPV17 gene is disease causing. J Inher Metab Dis. 2010 Jul 8. FI: n/a. Journal Article

- de Pablo-Fernández E, Domínguez-González C. Vertebral hemangioma causing spinal cord compression. Can J Neurol Sci. 2010 Mar;37(2):269-70. FI: 1,041. Editorial Material
- Domínguez-González C, de Pablo-Fernández E, Gonzalo-Martínez JF, García-Redondo A, Cordero-Vázquez P, Esteban-Pérez J, Gutiérrez-Rivas E. Non-dystrophic myotonias. Diagnostic approach in a case related with a mutation in the sodium-channel gene. Rev Neurol. 2010 Nov 1;51(9):571-2. FI: 1,234. Letter
- de Pablo-Fernández E, Gonzalo-Martínez JF, Morales-Cartagena CA, Sierra-Hidalgo F, Correas-Callero E, Labiano-Fontcuberta A, Domínguez-González C. Clinical and radiological presentation in deep cerebral venous thromboses in adults. Rev Neurol. 2010 Sep 16;51(6):378-80. FI: 1,234. Letter
- Herrero-Martín MD, Ayuso T, Tuñón MT, Martín MA, Ruiz-Pesini E, Montoya J. A MELAS/MERRF phenotype associated with the mitochondrial DNA 5521G>A mutation. J Neurol Neurosurg Psychiatr. 2010 Abr;81(4):471-2. FI: 4,869. Letter
- Lucía A, Morán M, Zihong H, Ruiz JR. Elite athletes: are the genes the champions?. Int J Sports Physiol Perform. 2010 Mar;5(1):98-102. FI: n/a. Journal Article

Tesis Doctorales

- **Autor:** Fernández Moreira, Daniel
Título: Aspectos bioquímicos y moleculares de las deficiencias de complejo 1 mitocondrial, ligadas al cromosoma X.
Director/es: Arenas Barbero, Joaquín / Martín Casanueva, Miguel Ángel

Universidad: Facultad de Ciencias Biológicas - Dpto. Bioquímica y Biología Molecular I / Universidad Complutense de Madrid

Calificación: Sobresaliente Cum Laude

Fecha de lectura: 17/06/2010

Tesis Europea (S/N): No

PORFIRIAS Y HEMOCROMATOSIS

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Enríquez de Salamanca, Rafael: Responsable de Grupo

Vegh Polgary, Irene: Responsable de Grupo

Gómez Abecia, Sara

Leiva Galvis, Oscar

Méndez Alba, Manuel

Morales Gutiérrez, Carlos Luis

Morán Jiménez, María José

Moreno Carralero, María Isabel

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- La línea de investigación de Porfirias permitirá ampliar el conocimiento de este grupo de enfermedades "raras", y en el caso del estudio molecular tendrá obvias consecuencias asistenciales tanto para el paciente probando como para los familiares. Nuestro grupo de trabajo es uno de los dos integrados en la Red Europea para el Estudio de las Porfirias y de hecho es unidad de referencia para estas enfermedades
- El estudio de factores desencadenantes de uroporfiria, empleando el modelo murino permitirá evaluar la importancia de la predisposición genética en la manifestación de la enfermedad. De esta forma se podrá estudiar el mecanismo de expresión de la enfermedad y desarrollo de estrategias terapéuticas
- Realizar proyectos de investigación en el modelo murino encaminados a la mayor comprensión del mecanismo molecular de la regulación del metabolismo del hierro, dentro de la línea de investigación de Hemocromatosis
- Con el objetivo proyectar el estudio de la hemocromatosis al ámbito asistencial, se ha puesto a punto la secuenciación de genes que codifican para proteínas involucradas en la regulación de la homeostasis del hierro. Esta metodología permitirá el análisis genético de hiperferritinemias en pacientes que presentan parámetros indicativos de sobrecarga férrica: hiperferritine-

mia y elevada concentración de hierro sérico

- Dentro de la línea de investigación de Biomarcadores Tumorales, se realizarán proyectos de investigación en modelos humano y experimental, a su vez orientados a la mejor y mayor comprensión de los mecanismos de acción de los diferentes biomarcadores y/o factores de crecimiento y sus efectos en relación a la supervivencia de los mismos. Además, relacionar los valores obtenidos con parámetros clínico-patológicos y de evolución
- Observar la implicancia de los tratamientos con hormonas y anti-hormonas en tumores inducidos con carcinógenos y las modificaciones de los diferentes biomarcadores en función a los tratamientos en el modelo experimental en ratas

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Caracterización de los defectos genéticos responsables de las Porfirias
- Estudio expresión de proteínas implicadas en la homeostasis del hierro y análisis genético de hiperferritinemias en pacientes
- Estudio de factores asociados a la Porfiria Cutánea Tarda
- Investigación en Biomarcadores Tumorales

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Efecto de la hepcidina en la expresión de proteínas de la homeostasis del hierro y en la acumulación de hierro en un modelo murino de hemocromatosis.
Investigador Principal: Morán Jiménez, María José
Expediente: PI07/0074
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2008
Fecha de finalización: 30-12-2010
- Título: Efecto protector de antioxidantes sobre el desarrollo de Porfiria en un modelo murino

transgénico con una deficiencia parcial en la UROD.

Investigador Principal: Méndez Alba, Manuel

Expediente: FIMM 2010/0005

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 21-07-2010

Fecha de finalización: 20-07-2012

- Título: Estudio comparativo de la angiogénesis en carcinoma hepatocelular, cirrosis hepática y enfermedad inflamatoria (artritis reumatoidea).
Investigador Principal: Vegh Polgary, Irene
Expediente: FIMM 2009/141
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 30-06-2009
Fecha de finalización: 29-06-2011
- Título: Estrategia molecular para caracterizar la base genética de los trastornos hereditarios del metabolismo del hierro.
Investigador Principal: Morán Jiménez, María José
Expediente: FIMM 2008/0008
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 21-07-2010
Fecha de finalización: 20-07-2012
- Título: Caracterización de los defectos genéticos responsables de las porfirias.
Investigador Principal: Enríquez de Salamanca Lorente, Rafael
Expediente: FIMM 2008/092
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 01-09-2008
Fecha de finalización: 31-08-2011
- Título: Efecto de la hepcidina en la expresión de proteínas de la homeostasis del hierro y en la acumulación de hierro en ratones hemocroáticos.
Investigador Principal: Morán Jiménez, María José

Expediente: FIMM 2007/073

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2007

Fecha de finalización: 29-06-2010

- Título: Estudio de factores asociados a la porfiria cutánea tarda en el desarrollo de uroporfiria en modelos murinos.
Investigador Principal: Méndez Alba, Manuel
Expediente: FIMM 2006/128
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 01-07-2006
Fecha de finalización: 30-06-2009 *ampliado a 28-02-2010*

Publicaciones

- Álvarez-Coca-González J, Moreno-Carralero MI, Martínez-Pérez J, Méndez M, García-Ros M, Morán-Jiménez MJ. The hereditary hyperferritinemia-cataract syndrome: a family study. *Eur J Pediatr.* 2010 Dic;169(12):1553-5. FI: 1,634. Article
- Fontanellas A, Martínez-Fresno M, Garrido-Astray MC, Perucho T, Morán-Jiménez MJ, García-Bravo M, Méndez M, Poblete-Gutiérrez P, Frank J, Henriques-Gil N, de Salamanca RE. Smoking but not homozygosity for CYP1A2 g-163A allelic variant leads to earlier disease onset in patients with sporadic porphyria cutanea tarda. *Exp Dermatol.* 2010 Ago;19(8):e326-8. FI: 3,239. Article
- Morán-Jiménez MJ, Méndez M, Santiago B, Rodríguez-García ME, Moreno-Carralero MI, Sánchez-Lucio AC, Grau M, Enríquez-de-Salamanca R. Hfe-/- mice diminishes plasma iron without affecting erythropoiesis. *Eur J Clin Invest.* 2010 Jun;40(6):511-7. FI: 2,643. Article
- Unzu C, Sampedro A, Mauleón I, Vanrell L, Dubrot J, de Salamanca RE, González-Aseguinolaza G,

Melero I, Prieto J, Fontanellas A. Porphobilinogen deaminase over-expression in hepatocytes, but not in erythrocytes, prevents accumulation of toxic porphyrin precursors in a mouse model of acute intermittent porphyria. *J Hepatol*. 2010 Mar;52(3):417-24. FI: 7,818. Article

- Méndez Alba M, Morán-Jiménez MJ, Enríquez-de-Salamanca R. Porfirias, cap. 54, pag. 761-772. En: Sanjurjo Crespo P, Baldellou Vázquez A, Eds. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. 3ª edición. Madrid: Ediciones Ergon, 2010. Capítulo de Libro
- Enríquez de Salamanca R, Fontanellas A. Metabolismo de las porfirinas. Porfirias, cap. 131. En: Jara Albarrán A, ed. Endocrinología. 2ª Edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana 2010; pp. 1139-49. Capítulo de Libro

Tesis Doctorales

- **Autor:** Homet Moreno, Blanca
Título: Correlación clínica, patológica y molecular en el abordaje diagnóstico del cáncer de origen desconocido
Director/es: Enríquez de Salamanca Lorente, Rafael / Hitt Sabag, Ricardo / Cortés-Funes Castro, Hernán
Universidad: Facultad de Medicina - Dpto. de Medicina I / Universidad Complutense de Madrid
Calificación: Sobresaliente Cum Laude
Fecha de lectura: 29/06/2010
Tesis Europea (S/N): No

FISIOPATOLOGÍA DE LA BIOGÉNESIS MITOCONDRIAL

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Garesse Alarcón, Rafael: Responsable de Grupo

Bornstein Sánchez, Belén

Clemente Pérez, Paula

Domingo García, Verónica

Echevarría Zamora, Lucía

Fernández Moreno, Miguel

Gallardo Pérez, María Esther

González Paramos, Cristina

Hernández Sierra, Rosana

Prior de Castro, Carmen

OBJETIVOS GENERALES

- Contribuir al conocimiento del papel de la mitocondria en enfermedades humanas
- Contribuir al descubrimiento de las bases genéticas, bioquímicas y moleculares de las enfermedades mitocondriales
- Contribuir al establecimiento de los medios dirigidos a aliviar las consecuencias derivadas de este tipo de enfermedades tanto a nivel estratégico como tecnológico

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterización de los factores implicados en el metabolismo del DNA mitocondrial (TFB1,2M, GatCAB) e identificación de los mecanismos implicados en la regulación de la expresión de los genes mitocondriales codificados por el núcleo
- Identificación y caracterización funcional de nuevas proteínas mitocondriales potencialmente relacionadas con enfermedades OXPHOS. Se utilizan sistemas modelos de fácil manipulación genética y sistemas celulares de mamífero
- Generación de modelos animales de disfunción mitocondrial inducida por defectos de la comunicación intergenómica, en particular de aquellos que cursan con acumulación de delecciones en

el DNA mitocondrial. Para ello se utilizan aproximaciones genéticas disponibles en el modelo de *Drosophila melanogaster*

- Estudio de una amplia variedad de enfermedades producidas por mutaciones en genes implicados en la señalización mitocondrial, incluyendo PolG-A, PolG-B, Twinkle, OPA1, MPV17, RRM2B, DGUOK y TK2
- Generación de una colección de híbridos trans-mitocondriales (cíbridos) para caracterizar el impacto de la variabilidad del DNA mitocondrial en el sistema OXPHOS y estudiar los mecanismos patogénicos de varias mutaciones de DNA mitocondrial asociadas a enfermedades mitocondriales humanas, en particular LHON (en un proyecto liderado por Miguel Fernández Moreno) y sorderas sensoneuronales (en colaboración con grupos del CIBERER). Esta plataforma (*cybrid library*) podrá ser utilizada en el futuro para estudios farmacogenéticos
- Estudio del papel de la mitocondria en enfermedades de alta prevalencia como cardiomiopatías (proyecto liderado por Belén Bornstein), cáncer (proyecto liderado por Carmen García Vallejo en colaboración con el Dr. Quintanilla, IIB) y diabetes (proyecto liderado por Miguel Fernández-Moreno)
- En el ámbito de la red MITOLAB (MITOLAB-CM) el grupo está interesado en el desarrollo e implantación de dos plataformas tecnológicas para el análisis molecular del transcriptoma y proteoma de la mitocondria humana en condiciones normales y patológicas

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Estudio genético y molecular de la biogénesis mitocondrial en la fisiopatología del corazón: cardiomiopatías de origen mitocondrial y estudio de la disfunción mitocondrial en la insuficiencia cardíaca severa.
Investigador Principal: Bornstein Sanchez, Belén
Expediente: PI09/00941
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)



Fecha de comienzo: 01-01-2010
Fecha de finalización: 30-12-2012

- Título: Acción coordinada para el estudio de los mecanismos determinantes de la expresión fenotípica de las mutaciones en genes reguladores del sistema de fosforilación oxidativa. Variabilidad genotípica del mtDNA y defectos de comunicación intergenómica.

Investigador Principal: Garesse Alarcón, Rafael
Expediente: PI07/0167

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2008
Fecha de finalización: 30-12-2010

- Título: Automatización de métodos de diagnóstico molecular de enfermedades mitocondriales. Parte 5 (IIB/CSIC): Detección mediante secuenciación de alto rendimiento de mutaciones en genes implicados en EM.

Investigador Principal: Garesse Alarcón, Rafael (Coordinador: Martín, Miguel Ángel)

Expediente: ETS08/90338

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 2009

Fecha de finalización: 2010

Miembros participantes: Belén Bornstein, Esther Gallardo, Rafael Garesse

- Título: Análisis Genómico, Transcriptómico, Proteómico y Funcional de la mitocondria y su incidencia en patología humana.

Investigador Principal: Garesse Alarcón, Rafael (Coordinadora: Satrustegui, Jorgina)

Expediente: GEN-0269/2006

Agencia Financiadora: Consejería de Educación de la Comunidad de Madrid

Fecha de comienzo: Diciembre de 2006

Fecha de finalización: Diciembre de 2010

- Título: In situ Tissue Engineering using Stem Cells and Functional Biomaterials to Repair Articular Cartilage: An "in Vivo Model"

Investigador Principal: Garesse Alarcón, Rafael (Coordinador: Blanco, Francisco)

Expediente: PLE2009-0144

Agencia Financiadora: MICINN, FCCI (ACI Plan E células madre)

Fecha de comienzo: Noviembre 2009

Fecha de finalización: Noviembre 2012

Miembros Participantes: Mercedes Fernández-Moreno, Miguel Ángel Fernández Moreno, Esther Gallardo, Cristina González, Rosana Hernández-Sierra

- Título: Estudio de eficacia de cíbridos mitocondriales de MSC en la reparación del cartílago articular.

Investigador Principal: Garesse Alarcón, Rafael

Expediente: ACI2010-1128

Agencia Financiadora: MICINN, FCCI (ACI Promociona)

Fecha de comienzo: Noviembre 2010

Fecha de finalización: Noviembre 2012

Miembros Participantes: Mercedes Fernández-Moreno, Miguel Ángel Fernández Moreno, Esther Gallardo, Belén Bornstein, Cristina González, Rosana Hernández-Sierra

- Título: Caracterización funcional de las mutaciones primarias asociadas a Neuropatía Óptica Hereditaria de Leber

Investigador Principal: Fernández Moreno, Miguel Ángel

Expediente: FIMM 2009

Agencia Financiadora: Fundación Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 2009

Fecha de finalización: 2010

Miembros participantes: Miguel Ángel Fernández Moreno, Rafael Garesse, Belén Bornstein, Esther Gallardo, Lucía Echevarría y Verónica Domingo

Publicaciones

- Rego-Pérez I, Fernández-Moreno M, Deberg M, Pértiga S, Fernández-López C, Oreiro N, Henrotin Y, Blanco FJ. Mitochondrial DNA haplogroups modulate the serum levels of biomarkers in

patients with osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010 May;69(5):910-7. FI: 8,111. Article

- Carilla-Latorre S, Gallardo ME, Annesley SJ, Calvo-Garrido J, Graña O, Accari SL, Smith PK, Valencia A, Garesse R, Fisher PR, Escalante R. MidA is a putative methyltransferase that is required for mitochondrial complex I function. *J Cell Sci*. 2010 May 15;123(Pt 10):1674-83. FI: 6,144. Article
- Rivera H, Merinero B, Martínez-Pardo M, Arroyo I, Ruiz-Sala P, Bornstein B, Serra-Suhe C, Gallardo E, Martí R, Moran MJ, Ugalde C, Pérez-Jurado LA, Andreu AL, Garesse R, Ugarte M, Arenas J, Martín MA. Marked mitochondrial DNA depletion associated with a novel SUCLG1 gene mutation resulting in lethal neonatal acidosis, multi-organ failure, and interrupted aortic arch. *Mitochondrion*. 2010 Jun;10(4):362-8. FI: 4,145. Article
- Oliveira MT, Garesse R, Kaguni LS. Animal models of mitochondrial DNA transactions in disease and ageing. *Exp Gerontol*. 2010 Ago;45(7-8):489-502. [Article; Proceeding Paper] FI: 3,342. Article
- Posada IJ, Gallardo ME, Domínguez C, Rivera H, Cabello A, Arenas J, Martín MA, Garesse R, Bornstein B. Mitochondrial DNA depletion and POLG mutations in a patient with sensory ataxia, dysarthria and ophthalmoplegia. *Med Clin (Barc)*. 2010 Oct 2;135(10):452-5. FI: 1,231. Article

GENÉTICA Y HERENCIA (EMERGENTE) ■

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Fernández Martínez, Francisco Javier: Responsable de Grupo

Moreno Izquierdo, Ana

Vargas Gallego, Carmela

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

Diagnóstico Prenatal No Invasivo (En Curso)

- Estudiar la viabilidad de la aplicación a la práctica asistencial de la extracción de ácidos nucleicos fetales presentes en el plasma materno
 - Incorporar la determinación de sexo y Rh fetales como método de diagnóstico prenatal no invasivo. Incrementar la sensibilidad del cribado bioquímico en base al conocimiento del sexo fetal en fases tempranas de la gestación. *(En Curso)*
 - Evaluar la utilización de ADN y ARN fetales para el diagnóstico de Síndrome de Down. *(En Curso)*
 - Evaluar el Diagnóstico Prenatal No Invasivo de enfermedades monogénicas dominantes (Corea de Huntington, acondroplasia, distrofia miotónica, etc.) y/o recesivas (Fibrosis quística, Hiperplasia adrenal congénita, hemoglobinopatías, etc.). *(En planificación y diseño)*

Citogenética y Cariotipo Molecular (En fase de planificación y diseño)

- Establecer el rendimiento diagnóstico pre y postnatal del cariotipo molecular (arrays CGH)

Farmacogenómica (En fase de planificación y diseño)

- Iniciar el estudio de polimorfismos de predisposición de respuesta a fármacos
- Evaluar la correlación entre la respuesta terapéutica y el genotipo del paciente
- Evaluar la relación entre efectos secundarios y genotipo

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

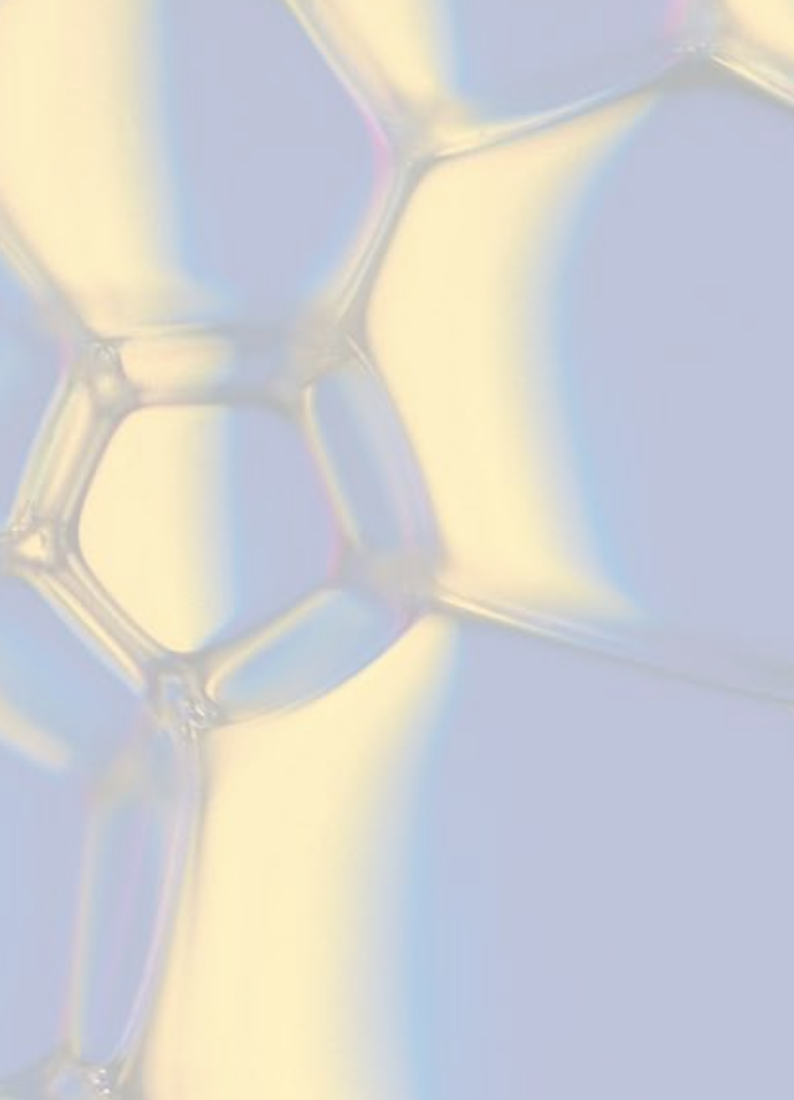
- Título: Diagnóstico prenatal no invasivo: aplicaciones del análisis del ADN fetal en el plasma materno.
Investigador Principal: Fernández Martínez, Francisco Javier
Expediente: FIMM 2008/110
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 30-06-2008
Fecha de finalización: 29-06-2011

Publicaciones

- Macias MI, Grande J, *Moreno A*, Domínguez I, Bornstein R, Flores AI. Isolation and characterization of true mesenchymal stem cells derived from human term decidua capable of multilineage differentiation into all 3 embryonic layers. Am J Obstet Gynecol. 2010 Nov;203(5):495.e9-495.e23. FI: 3,278. Article
- Belar O, Del Pozo JS, *Moreno-García M*, Cruz-Rojo J, Garin I, de Nanclares GP. Clinical characterization of a girl with trisomy 20q13.2qter and monosomy 13q33.1qter: Delineating phenotype-genotype correlations. Am J Med Genet A. 2010 Nov;152A(11):2901-5. FI: 2,404. Letter

ÁREAS Y GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

- ÁREA 1. CÁNCER**
- ÁREA 2. ENFERMEDADES CRÓNICAS Y PATOLOGÍAS SISTÉMICAS**
- ÁREA 3. ENFERMEDADES RARAS Y DE BASE GENÉTICA**
- ÁREA 4. EPIDEMIOLOGÍA Y EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y SISTEMAS SANITARIOS**
- ÁREA 5. TRASPLANTE, INGENIERÍA DE TEJIDOS Y MEDICINA REGENERATIVA**
- ÁREA 6. ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y TRASTORNOS INMUNITARIOS**
- ÁREA 7. ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SIDA**
- ÁREA 8. NEUROCIENCIAS Y SALUD MENTAL**



ÁREA 4 – EPIDEMIOLOGÍA Y EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y SISTEMAS SANITARIOS

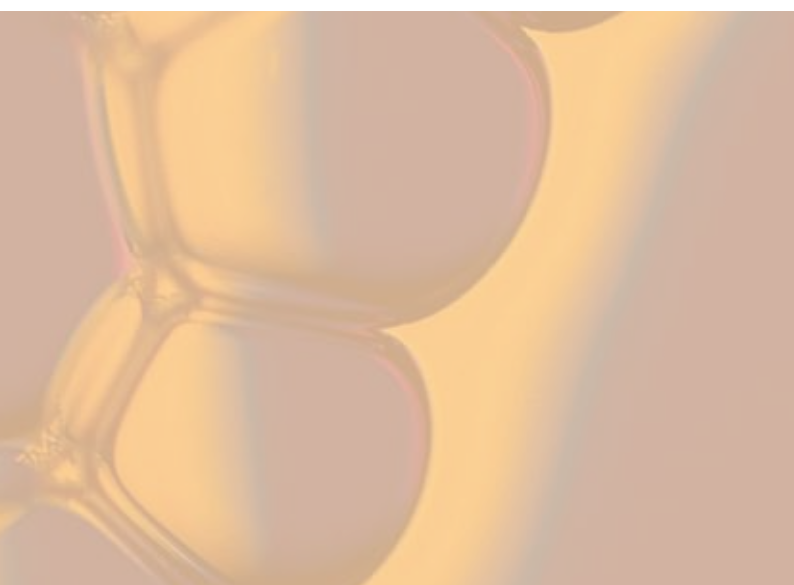
EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

**SALUD MATERNO-INFANTIL Y DIAGNÓSTICO
PRENATAL**

**INVESTIGACIÓN EN SERVICIOS Y RESULTADOS
DE SALUD**

INVESTIGACIÓN EN RIESGO CARDIOVASCULAR

**MEJORA DEL PROCESO ASISTENCIAL EN
PACIENTES CRÍTICOS PEDIÁTRICOS**



ÁREA 4 – EPIDEMIOLOGÍA Y EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y SISTEMAS SANITARIOS

Coordinador: Agustín Gómez de la Cámara

EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Gómez de la Cámara, Agustín: *Responsable de Grupo*

Andrés Esteban, Eva María

De La Cruz Bertolo, Javier

Lora Pablos, David

Magán Tapia, Purificación

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

El objetivo último del grupo es producir conocimiento científico sobre el proceso de la práctica clínica al objeto de hacerla más efectiva y eficiente. En concreto:

- Estudios sobre la eficacia y efectividad de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Esta UEC trabaja habitualmente en ensayos clínicos ofreciendo tecnología de diseño y análisis para ensayos clínicos
- Producción y validación de modelos predictivos y reglas de predicción clínica. Elaboración y evaluación de modelos predictivos sobre la historia natural, el curso clínico y el pronóstico de la enfermedad. El impacto de estas investigaciones sobre potenciales cambios en los patrones de manejo clínico de un proceso concreto y en la asignación institucional de recursos es obvio
- Descripción del curso clínico e historia natural de la enfermedad. Los proyectos liderados por esta unidad aglutinan distintas metodologías para conseguir que el seguimiento de una cohorte de pacientes permita extraer aquellos factores iniciales que pueden influir en el pronóstico y evolución de la enfermedad
- Toma de decisiones en medicina. El análisis de

los factores que condicionan su utilización, el diseño de nuevos modelos (como por ejemplo la incorporación de las preferencias de los pacientes al problema de decisión), y la provisión de los datos (probabilidades, utilidades) necesarios para un buen ejercicio de toma de decisiones clínicas es también una tarea investigadora habitual

- Información Clínica. Aplicación de sistemas expertos, *data mining*, *data warehouse* y sistemas de clasificación inteligentes

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Desarrollo de modelos pronósticos en enfermedades cardiovasculares y riesgo cardiovascular. En colaboración con el Grupo de Investigación en Epidemiología y Genética Cardiovasculares, Programa de Investigación en Procesos Inflamatorios y Cardiovasculares, Institut Municipal d'Investigació Mèdica, (IMIM), Barcelona, se está trabajando en crear una nueva función de riesgo cardiovascular propia para nuestro país, con datos de seguimiento de varias cohortes españolas que además de los factores clásicos incluya información sobre otros marcadores cardiovasculares
- Dieta y factores de riesgo cardiovascular - Distribución Geográfica Española de Mortalidad y Dieta
- Desarrollo, validación y actualización de modelos pronósticos a lo largo del ingreso hospitalario de pacientes con trauma craneal grave y de recién nacidos prematuros
- Evaluación de procesos de estandarización y análisis en estudios multicéntricos poblacionales y longitudinales
- *Emerging Risk Factors Collaboration* (ERFC): Estudio colaborativo internacional cuya sede se encuentra en la Universidad de Cambridge cuya línea de investigación está dirigida a establecer con precisión, la fuerza y forma de la asociación de factores y marcadores de riesgo metabólicos con eventos cardiovasculares



La misión del grupo es contribuir al desarrollo en I+D+i sobre:

- La investigación clínica, epidemiológica y de servicios de salud
- El manejo de la información clínica en investigación
- La transferencia de la investigación a la práctica clínica mediante el proceso de la medicina basado en la evidencia científica

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Surveillance of Cerebral Palsy in Europe: Best Practice in monitoring, understanding inequality and dissemination of knowledge (SCPE-NET).

Investigador Principal: De la Cruz Bertolo, Javier

Expediente: SCPE-NET

Agencia Financiadora: EU/DG SANCO

Fecha de comienzo: 01-05-2008

Fecha de finalización: 30-04-2011

- Título: European information system to monitor short and long-term morbidity to improve quality of care and patient-safety for very-low-birth-weight infants (EURONEOSTAT).

Investigador Principal: De la Cruz Bertolo, Javier

Expediente: EURONEOSTAT

Agencia Financiadora: EU/DG SANCO

Fecha de comienzo: 21-02-2007

Fecha de finalización: 20-02-2010

- Título: European information system to monitor short and long-term morbidity to improve quality of care and patient-safety for very-low-birth-weight infants (EURONEOSTAT).

Investigador Principal: De la Cruz Bertolo, Javier

Expediente: EURONEOSTAT II

Agencia Financiadora: EU/DG SANCO

Fecha de comienzo: 01-01-2010

Fecha de finalización: 31-12-2010

- Título: Contraste y validación de modelos predictivos apropiados para la población general española de la escala de mortalidad cardiovascular europea Store.

Investigador Principal: Gómez de la Cámara, Agustín

Expediente: PI08/90643

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2009

Fecha de finalización: 30-12-2010

- Título: Predicción de la mortalidad en pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca: construcción de modelos predictivos.

Investigador Principal: Gómez de la Cámara, Agustín

Expediente: PI07/0945

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2008

Fecha de finalización: 30-12-2010

- Título: Validación para la población general española de la escala de mortalidad cardiovascular europea Score y contraste de modelos predictivos apropiados.

Investigador Principal: Gómez de la Cámara, Agustín

Expediente: FIMM 2008/088

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2008

Fecha de finalización: 29-06-2010

Publicaciones

- Ciriza-de-Los-Ríos C, Ruiz-de-León-San-Juan A, Díaz-Rubio García M, Tomás-Moros E, García-Durán F, Muñoz-Yagüe T, Canga-Rodríguez-Valcárcel F, Gómez-de-la-Cámara A, Castellano-Tortajada G. Differences in the pressures of canal anal and rectal sensitivity in patients with fecal incontinence, chronic constipation and healthy subjects. Rev Esp Enferm Dig. 2010 Dic;102(12):683-90. FI: 0,994. Article

- Gómez de la Cámara A, Magán Tapia P, Pérez Rivas FJ, Pastor Rodríguez-Moñino A. What do prognostic studies estimate? Survey of methods in published prognostic research. *Med Clin (Barc)*. 2010 Oct 2;135(10):456-61. FI: 1,231. Article
- Thompson S, Kaptoge S, White I, Wood A, Perry P, Danesh J; Emerging Risk Factors Collaboration (*Gomez de la Camara A*). Statistical methods for the time-to-event analysis of individual participant data from multiple epidemiological studies. *Int J Epidemiol*. 2010 Oct;39(5):1345-59. FI: 5,262. Article
- Burillo E, Andres EM, Mateo-Gallego R, Fiddymment S, Jarauta E, Cenarro A, Civeira F. High-density lipoprotein cholesterol increase and non-cardiovascular mortality: a meta-analysis. *Heart*. 2010 Sep;96(17):1345-51. FI: 5,385. Article
- Vírveda S, Restrepo MA, Arranz E, Magán-Tapia P, Fernández-Ruiz M, de la Cámara AG, Aguado JM, López-Medrano F. Seasonal and Pandemic A (H1N1) 2009 influenza vaccination coverage and attitudes among health-care workers in a Spanish University Hospital. *Vaccine*. 2010 Jul 5;28(30):4751-7. FI: 3,616. Article
- Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Ingelsson E, Lawlor DA, Selvin E, Stampfer M, Stehouwer CD, Lewington S, Pennells L, Thompson A, Sattar N, White IR, Ray KK, Danesh J. [Group of the Emerging Risk Factors Collaboration] (*Gomez de la Camara A*). Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010 Jun 26;375(9733):2215-22. FI: 30,758. Article
- Tapias-Merino E, Puertas-Martín V, Vera-García C, Lora-Pablos D, Revuelta-Alonso A, Bermejo-Pareja F. Test-retest and interobserver reliability of a Spanish version (MMSE-37) of the Folstein minimal test, adapted to populations with a low level of schooling. *Rev Neurol*. 2010 Jun 1;50(11):646-52. FI: 1,234. Article
- Triglyceride Coronary Disease Genetics Consortium and Emerging Risk Factors Collaboration (*de la Camara A*), Sarwar N, Sandhu MS, Ricketts SL, Butterworth AS, Di Angelantonio E, Boekholdt SM, Ouwehand W, Watkins H, Samani NJ, Saleheen D, Lawlor D, Reilly MP, Hingorani AD, Talmud PJ, Danesh J. Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies. *Lancet*. 2010 May 8;375(9726):1634-9. FI: 30,758. Article
- Fernandez-Cotarelo MJ, Guerra-Vales JM, Colina F, de la Cruz J. Prognostic factors in cancer of unknown primary site. *Tumori*. 2010 Feb;96(1):111-6. FI: 0,863. Article
- Emerging Risk Factors Collaboration (*Gomez de la Camara A*), Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, Pepys MB, Thompson SG, Collins R, Danesh J. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet*. 2010 Ene 9;375(9709):132-40. FI: 30,758. Article
- García-Porrero E, Andrés-Esteban E, de Pablo-Zarzosa C, León-Latre M. Preventive cardiology and cardiac rehabilitation. *Rev Esp Cardiol*. 2010 Ene;63(Suppl 1):40-8. FI: 2,746. Article
- García Campayo J, Asso E, Alda M, Andres EM, Sobradie N. Association between joint hypermobility syndrome and panic disorder: a case-control study. *Psychosomatics*. 2010 Ene;51(1):55-61. FI: 1,713. Article
- Fayed N, Garcia-Campayo J, Magallón R, Andrés-Bergareche H, Luciano JV, Andres E, Beltrán J. Localized 1H-NMR spectroscopy in patients with fibromyalgia: a controlled study of changes in cerebral glutamate/glutamine,

inositol, choline, and N-acetylaspartate. *Arthritis Res Ther.* 2010;12(4):R134. FI: 4,271. Article

- Pérez-Regadera J, Sánchez-Muñoz A, *De-la-Cruz J*, Ballestín C, Lora D, García-Martín R, Alonso-Carrión L, Mendiola C, Lanzós E. Cisplatin-based radiochemotherapy improves the negative prognosis of c-erbB-2 overexpressing advanced cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2010 Ene;20(1):164-72. FI: 2,179. Article
- Echave-Sustaeta J, Comeche Casanova L, García Luján R, Sayas Catalan J, *Gómez de la Cámara A*, López Encuentra A. Prognosis following acute exacerbation of COPD treated with non-invasive mechanical ventilation. *Arch Bronconeumol.* 2010 Ago;46(8):405-10. FI: 2,166. Article
- Bermejo-Pareja F, Benito-León J, Louis ED, Trincado R, Carro E, Villarejo A, *de la Cámara AG*. Risk of incident dementia in drug-untreated arterial hypertension: a population-based study. *J Alzheimers Dis.* 2010 Ene 1;22(3):949-58. FI: 3,832. Article
- Sellier E, Surman G, Himmelmann K, Andersen G, Colver A, Krägeloh-Mann I, *De-la-Cruz J*, Cans C. Trends in prevalence of cerebral palsy in children born with a birthweight of 2,500 g or over in Europe from 1980 to 1998. *Eur J Epidemiol.* 2010 Sep;25(9):635-42. FI: 3,718. Article
- de Miquel CA, Campayo JG, Flórez MT, Arguelles JM, Tarrio EB, Montoya MG, Martín ÁP, Salio AM, Fuentes JV, Alberch EA, *de la Cámara AG*. Interdisciplinary consensus document for the treatment of fibromyalgia. *Actas Esp Psiquiatr.* 2010 Mar;38(2):108-20. FI: 0,515. Review
- García-Campayo J, Rosel F, Serrano P, Santed MA, *Andrés E*, Roca M, Serrano-Blanco A, León Latre M. Different psychological profiles in non-cardiac chest pain and coronary artery disease: a controlled study. *Rev Esp Cardiol.* 2010 Mar;63(3):357-61. FI: 2,746. Editorial Material

- Perucho-Martínez S, Tejada-Palacios P, *de-la-Cruz-Bertolo J*. Congenital cataracts: complications and functional results according to different surgical techniques. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2010 Jan;85(1):16-21. FI: n/a. Journal Article
- Pretell Mazzini J, Rodríguez Martín J, *Andrés Esteban EM*. Surgical approaches for open reduction and pinning in severely displaced supracondylar humerus fractures in children: a systematic review. *J Child Orthop.* 2010 Apr;4(2):143-52. FI: n/a. Journal Article

Tesis Doctorales

- **Autor:** Rodríguez Pascual, M^a de las Nieves
Título: Causas principales de mortalidad precoz y exceso de mortalidad en la población diabética española. Estudio de cohorte DRECE III
Director/es: Gómez de la Cámara, Agustín / Fernández-Berges Gurrea, Daniel J / del Palacio Pérez-Medel, A
Universidad: Facultad de Veterinaria - Dpto de Bioquímica y Biología Molecular IV / Universidad Complutense de Madrid
Calificación: Sobresaliente
Fecha de lectura: 28/10/2010
Tesis Europea (S/N): No

SALUD MATERNO-INFANTIL Y

DIAGNÓSTICO PRENATAL

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Pallás Alonso, Carmen Rosa: Responsable de Grupo

Alba Romero, Concepción

Bustos Lozano, Gerardo

García Burguillo, Antonio

Infante López, María Elena

López Maestro, María

Moral Pumarega, María Teresa

Moreno Villares, José Manuel

Orbea Gallardo, Carlos

Tejada Palacios, Pilar

Torres Valdivieso, María José

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Mantener la línea de investigación en torno a la evolución de los niños muy prematuros y de forma específica en relación con la parálisis cerebral manteniendo las colaboraciones con grupos europeos. Incluyendo en este objetivo también la consolidación de la línea de trabajo en retinopatía de la prematuridad. Se ha establecido el compromiso de colaborar activamente en la explotación de todos estos datos con la elaboración de artículos para revistas internacionales
- Desarrollar una nueva línea de investigación en torno a los Cuidados Centrados en el Desarrollo, donde ese incluirían también trabajos relacionados con ética y seguridad de paciente. En cuanto el Servicio consiga la certificación en NIDCAP pasará a formar parte del grupo de investigación NIDCAP que se lidera desde Londres y que está desarrollando toda una nueva línea de conocimiento en cuanto a los cuidados del recién nacido críticamente enfermo y la repercusión en su evolución
- Potenciar la línea de investigación en torno a la leche humana de propia madre y donada, cen-

trada fundamentalmente en la identificación de los procedimientos que aportan mayor y seguridad y calidad al procesamiento de la leche. Ya ha habido importante producción científica en torno a esta línea de investigación de la que se espera que deriven resultados fácilmente trasladables a la práctica clínica

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Seguimiento del niño menor de 1500 g o menor de 32 semanas
- Parálisis cerebral
- Retinopatía de la prematuridad
- Dilemas éticos: Limitación del esfuerzo terapéutico
- Seguridad de Paciente
- Lactancia materna. Leche humana donada
- Cuidados centrados en el desarrollo

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Seguridad y calidad de la leche humana donada en el ámbito clínico asistencial: estudio comparativo de las recomendaciones internacionales sobre su procesamiento en un servicio de neonatología.
Investigador Principal: Pallás Alonso, Carmen Rosa
Expediente: PS09/00040
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2010
Fecha de finalización: 30-12-2012
- Título: Estudio del gen FTL en los pacientes diagnosticados de cataratas congénitas.
Investigador Principal: Tejada Palacios, Pilar
Expediente: FMM 2010/0003
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 21-07-2010
Fecha de finalización: 20-07-2012



Otras colaboraciones

- Título: Expanded European Information System to monitor Short- and Long-term Outcomes and Improve Quality of Care and Safety for Very-Low-Birth-Weight Infants. Short title: EURONE-OSTAT II.

Investigador Principal: Valls Soler, Adolfo

Expediente: Proposal N°101106

Agencia Financiadora: UE-2PS-EAHC (por Unión Europea-2º Programa en Salud-Executive Agency for Health and Consumers)

Fecha de comienzo: 01-01-2010

Fecha de finalización: 31-12-2012

- Título: Surveillance of Cerebral Palsy in Europe: best practice in monitoring, understanding inequality and dissemination of knowledge.

Investigador Principal: de la Cruz, Javier

Expediente: Proposal N°101219

Agencia Financiadora: UE-2PS-EAHC (por Unión Europea-2º Programa en Salud-Executive Agency for Health and Consumers)

Fecha de comienzo: 01-01-2010

Fecha de finalización: 31-12-2012

- Título: Impacto de las técnicas de reproducción asistida en la salud del recién nacido.

Investigadora colaboradora: Rosa Pallás, Carmen

Investigador Principal: Cabañas, Fernando

Expediente: PI 09/90332

Agencia Financiadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Fecha de comienzo: 01-01-2010

Fecha de finalización: 31-12-2011

- Título: Registro Nacional de Gestantes Trasplantadas y Recién Nacidos: Un Proyecto Piloto multicéntrico.

Investigador Principal: Vento, Máximo

Expediente: PI09/90217

Agencia Financiadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Fecha de comienzo: 01-01-2010

Fecha de finalización: 31-12-2011

Publicaciones

- Torres Valdivieso MJ, Rodríguez López J, Gómez Castillo E, Bustos Lozano G, Bergón Sendin E, Pallás Alonso CR. Outcome of newborn with birth weight less than or equal to 1500g and gestational age less than or equal to 32 weeks, during the 2 first years of age corrected: comparison of two time periods. *An Pediatr (Barc)*. 2010 Jun;72(6):377-84. FI: 0,363. Article

- Nyqvist KH, Anderson GC, Bergman N, Cattaneo A, Charpak N, Davanzo R, Ewald U, Ibe O, Ludington-Hoe S, Mendoza S, Pallás-Allonso C, Ruiz Peláez JG, Sizun J, Widström AM. Towards universal Kangaroo Mother Care: recommendations and report from the First European conference and Seventh International Workshop on Kangaroo Mother Care. *Acta Paediatr*. 2010 Jun;99(6):820-6. FI: 1,768. Article

- Nyqvist KH; Expert Group of the International Network on Kangaroo Mother Care, Anderson GC, Bergman N, Cattaneo A, Charpak N, Davanzo R, Ewald U, Ludington-Hoe S, Mendoza S, Pallás-Allonso C, Peláez JG, Sizun J, Widström AM. State of the art and recommendations. Kangaroo mother care: application in a high-tech environment. *Acta Paediatr*. 2010 Jun;99(6):812-19. FI: 1,768. Article

- Caserío S, Gallego C, Martín P, Moral MT, Pallás CR, Galindo A. Congenital chylothorax: from foetal life to adolescence. *Acta Paediatr*. 2010 Oct;99(10):1571-7. FI: 1,768. Article

- Fríguls B, Joya X, García-Algar O, Pallás CR, Vall O, Pichini S. A comprehensive review of assay methods to determine drugs in breast milk and the safety of breastfeeding when taking drugs. *Anal Bioanal Chem*. 2010 Jun;397(3):1157-79. FI: 3,480. Review

- Valls i Soler A; [Consorcio de la Red de Investigación SAMID] (Pallas CR). Research in maternal and child health in Spain. *An Pediatr (Barc)*. 2010 Abr;72(4):239-42. FI: 0,363. Editorial Material

- Utrera Torres MI, Medina López C, Vázquez Román S, Alonso Díaz C, Cruz-Rojo J, Fernández Cooke E, *Pallás Alonso CR*. Does opening a milk bank in a neonatal unit change infant feeding practices? A before and after study. *Int Breastfeed J*. 2010 Mar 8;5:4. FI: n/a. Journal Article
- Alonso C, Ureta N, *Pallas CR* y Grupo PrevInfad. Vitamina D profiláctica. *Rev Aten Prim*. 2010; 47:495-510. FI: n/a. Journal Article

Tesis Doctorales

- **Autor:** Marín Gabriel, Miguel Ángel
Título: Edades de sedestación y marcha en recién nacidos pretérmino menores de L500G.
Director/es: Pallás Alonso, Carmen Rosa / Nogales Espert, Ángel
Universidad: Facultad de Medicina - Dpto. de Pediatría / Universidad Complutense de Madrid
Calificación: Sobresaliente Cum Laude
Fecha de lectura: 05/10/2010
Tesis Europea (S/N): No

INVESTIGACIÓN EN SERVICIOS Y RESULTADOS DE SALUD

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Gómez Gascón, Tomás: *Responsable de Grupo*

Alberquilla Menéndez- Asenjo, Ángel

Beamud Lagos, Milagros

Domínguez Bidagor, Julia

Martín Fernández, Jesús

Mora Navarro, Gustavo

Pérez Rivas, Francisco Javier

Vargas-Machuca Cabañero, Concepción

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

• Línea 1. Calidad de vida profesional

El objetivo general es estudiar la calidad de vida y el desgaste profesional en los profesionales de Atención Primaria

Como objetivos operativos se plantean

- Estudiar las variables que influyen en la calidad de vida y en el desgaste profesional
- Evaluar intervenciones útiles para la prevención y el tratamiento del desgaste profesional
- Comparar la calidad de vida y el desgaste profesional en los profesionales de Atención Primaria de distintos ámbitos geográficos

• Línea 2. Utilización de servicios de salud

El objetivo general es profundizar en el conocimiento de todos aquellos factores que determinan variabilidad en la utilización y consumo de servicios sanitarios

Como objetivos específicos se establecen

- Determinar en que forma algunas características de los pacientes inciden en el consumo de servicios. En este sentido se está prestando especial atención al fenómeno creciente de la comorbilidad y multimorbilidad crónicas así como a los flujos migratorios que nos afectan como sistema receptor de pacientes
- Profundizar en el conocimiento de la variabilidad en la gestión clínica de procesos por parte

de los profesionales sanitarios tratando de establecer los factores condicionantes

• Línea 3. Resultados intermedios de salud

El objetivo general es determinar si la población atendida por enfermeras que utilizan metodología de enfermería presenta mejores indicadores de resultados intermedios en salud que las que no la utilizan

Como objetivos específicos se establecen

- Explorar la validez de determinados indicadores establecidos a partir de eventos considerados sanitariamente evitables como medida de resultados o de la capacidad de resolución de los servicios sanitarios en general y de la atención primaria en particular (MIPSE.- Mortalidad Innecesariamente Prematura y Sanitariamente Evitable; Hospitalizaciones Evitables por ACSC.- *Ambulatory Care Sensitive Conditions*).

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Estudio de las diferencias de utilización e impacto en los servicios sanitarios de la población inmigrante y autóctona de un área sanitaria.

Investigador Principal: Alberquilla Menéndez-Asenjo, Ángel

Expediente: PI07/0736

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2008

Fecha de finalización: 30-12-2010

- Título: Efectividad de una intervención dirigida a la prevención y tratamiento del *Burnout* en profesionales sanitarios de atención primaria.

Investigador Principal: Gómez Gascón, Tomás

Expediente: PI08/1443

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2009

Fecha de finalización: 30-12-2011

Publicaciones

- García-Ortiz L, Grandes G, Sánchez-Pérez A, Montoya I, Iglesias-Valiente JA, Recio-Rodríguez JI, Castaño-Sánchez Y, Gómez-Marcos MA; [PEPAFgroup.](Granados JA, Martínez FJ, Vargas-Machuca C). Effect on cardiovascular risk of an intervention by family physicians to promote physical exercise among sedentary individuals. *Rev Esp Cardiol*. 2010 Nov;63(11):1244-52. FI: 2,746. Article
- Gómez de la Cámara A, Magán Tapia P, Pérez Rivas FJ, Pastor Rodríguez-Moñino A. What do prognostic studies estimate? Survey of methods in published prognostic research. *Med Clin (Barc)*. 2010 Oct 2;135(10):456-61. FI: 1,231. Article
- Martín-Fernández J, Gómez-Gascón T, Cura-González MI, Tomás-García N, Vargas-Machuca C, Rodríguez-Martínez G. Quality of life related to health as a factor explaining the use of family medical consultation: a study on the behavioral model. *Rev Esp Salud Publica*. 2010 Jun;84(3):309-19. FI: 0,747. Article
- Martín-Fernández J, del Cura-González MI, Gómez-Gascón T, Fernández-López E, Pajares-Carabjal G, Moreno-Jiménez B. Patient satisfaction with the patient-doctor relationship measured using the questionnaire (PDRQ-9). *Aten Primaria*. 2010 Abr;42(4):196-203. FI: 0,437. Article
- Martín-Fernández J, del Cura-González MI, Gómez-Gascón T, Oliva-Moreno J, Domínguez-Bidagor J, Beamud-Lagos M, Pérez-Rivas FJ. Differences between willingness to pay and willingness to accept for visits by a family physician: a contingent valuation study. *BMC Public Health*. 2010;10:236. FI: 2,223. Article
- Martín-Fernández J, Gómez-Gascón T, Oliva-Moreno J, del Cura-González MI, Domínguez-Bidagor J, Beamud-Lagos M, Sanz-Cuesta T. Perception of the economic value of primary

care services: a Willingness to Pay study. *Health Policy*. 2010 Mar;94(3):266-72. FI: 1,348. Article

INVESTIGACIÓN EN RIESGO

CARDIOVASCULAR

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Minué Lorenzo, Cesar: Responsable de Grupo

Camarelles Guillem, Francisco

Costa Zamora, Pilar

Gamez Cabero, María Isabel

Gómez Ocaña, José María

Granados Garrido, José Antonio

Junco Anos, Eduardo

Kloppe Villegas, Pilar

Martínez Superviola, Francisco Javier

Matilla Pardo, Blanca

Olano Espinosa, Eduardo

Pastor Rodríguez-Moñino, Ana

Ruiz Pacheco, Margarita

Serrano Serrano, Encarnación

Vizcaino Sánchez-Rodrigo, José María

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

Se definen como objetivos estratégicos generales

- Generar conocimiento de calidad sobre la prevención y el control del tabaquismo desde Atención Primaria de Salud aplicable en la planificación y en la mejora de la prestación de los servicios de salud
- Conocer la eficacia de distintas intervenciones en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular

Línea 1. Prevención del Tabaquismo desde Atención Primaria de Salud

- **Objetivo general**
 - Estudiar las actividades de prevención del tabaquismo que se llevan a cabo desde Atención Primaria de Salud, generando evidencia científica sobre su efectividad y su eficiencia, identificando variables explicativas, que permitan mejorar su planificación, organización y resultados

• Objetivos operativos

- Valorar la efectividad y eficiencia del “consejo sanitario sobre tabaquismo pasivo” a progenitores de preadolescentes mediante ensayo clínico aleatorizado y controlado
- Valorar la efectividad de las medidas que usan los progenitores de preadolescentes para evitar la exposición de sus hijos al Humo Ambiental de Tabaco (HAT), con especial incidencia en sus hogares, mediante estudio descriptivo con medición de metabolitos de nicotina en orina
- Dar a conocer los resultados con el mayor impacto posible

Línea 2. Abordaje del Tabaquismo desde Atención Primaria de Salud

• Objetivo general

- Evaluar la efectividad y eficiencia de diversas medidas con evidencia científica en otros ámbitos sanitarios para aumentar la abstinencia a largo plazo de los pacientes fumadores desde Atención Primaria de Salud

• Objetivos operativos

- Valorar la efectividad de una formación sobre tabaquismo en los profesionales sanitarios de Atención Primaria de Salud sobre las tasas de abstinencia a largo plazo de sus pacientes mediante ensayo clínico aleatorizado y controlado
- Valorar la efectividad de la financiación del tratamiento farmacológico de la dependencia a la nicotina sobre las tasas de abstinencia del tabaco a largo plazo de los pacientes fumadores mediante ensayo clínico aleatorizado y controlado
- Involucrar a una masa crítica de profesionales en el abordaje del consumo de tabaco desde Atención Primaria de Salud, mediante la formación descentralizada y la identificación de herramientas útiles para la correcta atención al paciente fumador, tanto de forma individual como en grupo (sistema de registro adecuado a la evidencia y Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia)

Línea 3. Abordaje específico en grupos de especial riesgo y gran accesibilidad desde Atención Primaria de Salud (embarazadas, progenitores de preadolescentes, e inmigrantes)

- **Objetivo general**
 - Evaluar la efectividad y eficiencia de diversas medidas con evidencia científica en otros ámbitos sanitarios para prevenir el consumo y aumentar la abstinencia a largo plazo de los pacientes fumadores pertenecientes a colectivos de especial repercusión o alto riesgo
- **Objetivos operativos**
 - Valorar la efectividad de una intervención sobre embarazadas fumadoras sobre sus tasas de abstinencia a largo plazo y sobre la morbilidad infantil mediante ensayo clínico aleatorizado y controlado
 - Valorar la efectividad de una intervención sobre progenitores de preadolescentes fumadores sobre sus tasas de abstinencia a largo plazo y sobre la morbilidad infantil y la prevención del consumo de sus hijos mediante ensayo clínico aleatorizado y controlado
 - Valorar la efectividad de las medidas que usan los progenitores de preadolescentes para evitar la exposición de sus hijos al Humo Ambiental de Tabaco (HAT), con especial incidencia en sus hogares mediante estudio descriptivo
 - Valorar la efectividad de una intervención sobre inmigrantes fumadores sobre sus tasas de abstinencia a largo plazo mediante ensayo clínico aleatorizado y controlado. Describir el posible cambio en su hábito tabáquico tras su llegada a nuestro país para identificar variables que nos permitan actuar con mayor efectividad y eficiencia mediante estudio descriptivo
 - Involucrar a una masa crítica de profesionales en el abordaje del consumo de tabaco en el embarazo, la adolescencia y al paciente inmigrante desde Atención Primaria de Salud, mediante la formación descentralizada y la identificación de herramientas útiles para su correcta atención (Guía de Práctica Clínica

para la atención a la embarazada fumadora, materiales de autoayuda específicos para estos colectivos)

Línea 4. Prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular

- **Objetivo general**
 - Evaluar la eficacia de una actuación estructurada en los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida en cuanto a morbilidad, control de factores de riesgo y calidad de vida
- **Objetivos operativos**
 - Evaluar la eficacia de la prevención secundaria en reducir la morbilidad de los pacientes que han padecido una enfermedad cardiovascular
 - Evaluar la eficacia de la prevención secundaria en el control de los factores de riesgo y el cumplimiento de la medicación profiláctica para prevenir recurrencias
 - Evaluar la eficacia de la prevención secundaria en la mejora de la calidad de vida de los pacientes con enfermedad cardiovascular

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- **Título:** Efectividad de la financiación del tratamiento farmacológico para la dependencia de la nicotina sobre las tasas de abstinencia del tabaco a largo plazo: un ensayo aleatorizado y controlado (FTFT-AP).
Investigador Principal: Minué Lorenzo, César
Expediente: PI07/0528
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2008
Fecha de finalización: 30-12-2010

Publicaciones

- García-Ortiz L, Grandes G, Sánchez-Pérez A, Montoya I, Iglesias-Valiente JA, Recio-Rodríguez JI, Castaño-Sánchez Y, Gómez-Marcos MA; [PEPAF Group] (Granados JA). Effect on



Cardiovascular Risk of an Intervention by Family Physicians to Promote Physical Exercise Among Sedentary Individuals. *Rev Esp Cardiol*. 2010 Nov;63(11):1244-52. FI: 2,746. Article

- Gómez de la Cámara A, Magán Tapia P, Pérez Rivas FJ, *Pastor Rodríguez-Moñino A*. What do prognostic studies estimate? Survey of methods in published prognostic research. *Med Clin (Barc)*. 2010 Oct 2;135(10):456-61. FI: 1,231. Article
- Conthe Gutiérrez P, García Alegría J, Pujol Farriols R, Alfageme Michavilla I, Artola Menéndez S, Barba Martín R, Cañones Garzón PJ, Casado Pérez P, de Alvaro Moreno F, Escosa Royo L, Jovell Fernández A, León Gil C, Lisbona Gil A, Márquez Vázquez R, *Pastor Rodríguez-Moñino A*, Pérez Martínez DA. Consensus for hospital discharge reports in medical specialities. *Med Clin (Barc)*. 2010 Abr 17; 134(11):505-10. FI: 1,231. Editorial Material
- Minué Lorenzo C, Olano Espinosa E, Sánchez-Rodrigo JV. Why must we support the laws on smoke free zones?. *Aten Primaria*. 2010 May;42(5):251-2. FI: 0,437. Editorial Material

MEJORA DEL PROCESO ASISTENCIAL EN PACIENTES CRÍTICOS PEDIÁTRICOS (EMERGENTE)

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Sánchez Díaz, Juan Ignacio: Responsable de Grupo

Belda Hofheinz, Sylvia

Casanueva Mateos, Lidia

Llorente De La Fuente, Ana María

Mar Molinero, Fernando

Palacios Cuesta, Alba

Ramos Casado, Victoria

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Proporcionar las herramientas para dotar de una mayor autonomía a los padres en el cuidado de su hijo enfermo, consistentes en recursos y el apoyo emocional que la situación requiere. Para ello, se está trabajando en primer lugar en conocer la realidad vivida por estas familias en la UCIP y posteriormente, en dotar asistencialmente de recursos a las mismas
- En el campo de Seguridad del paciente
 - Conocer la incidencia de errores de prescripción de medicación y el impacto clínico de los mismos en una UCIP antes y después de un programa de intervención
 - Analizar la frecuencia de errores de prescripción que se cometen en una UCIP en función del tipo de medicamento, momento (hora del día, día de la semana, turno habitual o guardia) y personal (residentes, facultativos, enfermería)
 - Analizar el impacto del programa de intervención (información-formación médica de prescripción de medicamentos basada en los resultados del estudio descriptivo sobre tipos y circunstancias de los errores) sobre la cultura de seguridad de la UCIP
 - Implantar medidas de mejora para crear un sistema más seguro y reducir los errores en la prescripción de los fármacos en la UCIP

- Desarrollar otros ámbitos de la Seguridad del paciente y crear cultura entre los profesionales que atienden a los pacientes pediátricos en estado crítico

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Investigación en humanización de la atención a los niños en estado crítico, identificación de recursos de mayor impacto en la mejora de la atención
- Investigación en Seguridad del paciente: estudios relacionados con errores de prescripción de medicación y el impacto clínico de los mismos en una UCIP

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Aplicación de la musicoterapia en la recuperación de niños críticamente enfermos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. Investigador Principal: Casanueva Mateos, Lidia Expediente: FIMM 2008/127
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 01-08-2008
Fecha de finalización: 31-07-2010
- Título: Impacto de un conjunto de intervenciones sobre la integración de los padres en el cuidado de los niños en la UCI pediátrica y en el afrontamiento de situaciones críticas por parte de los profesionales. Investigador Principal: Casanueva Mateos, Lidia Expediente: FIMM 2007/070
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 30-06-2007
Fecha de finalización: 29-06-2010
- Título: Evaluación de los errores de prescripción médica en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) e impacto de la aplicación de un conjunto de medidas orientadas a disminuir su incidencia.

Investigador Principal: Sánchez Díaz, Juan I.
Expediente: FMAPFRE 2010/400005
Agencia Financiadora: Fundación MAPFRE Medicina
Fecha de comienzo: 01-03-2010
Fecha de finalización: 28-02-2013

Publicaciones

- Guillen G, *Llorente AM*, Maseda R, *Belda S*, Olmedilla M. Compartment syndrome after cardiopulmonary bypass. *An Pediatr (Barc)*. 2010 Nov;73(5):277-8. FI: 0,363. Article
- Mendoza A, *Belda S*, Salguero R, Granados MA. Congenital complete atrioventricular block associated with QT prolongation: Description of a patient with an unusual outcome. *Pediatr Cardiol*. 2010 Aug;31(6):887-90. FI: 1,151. Article
- Rojo P, Barrios M, *Palacios A*, Gomez C, Chaves F. Community-associated *Staphylococcus aureus* infections in children. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010 May;8(5):541-54. FI: 2,857. Review

ÁREAS Y GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

- ÁREA 1. CÁNCER**
- ÁREA 2. ENFERMEDADES CRÓNICAS Y PATOLOGÍAS SISTÉMICAS**
- ÁREA 3. ENFERMEDADES RARAS Y DE BASE GENÉTICA**
- ÁREA 4. EPIDEMIOLOGÍA Y EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y SISTEMAS SANITARIOS**
- ÁREA 5. TRASPLANTE, INGENIERÍA DE TEJIDOS Y MEDICINA REGENERATIVA**
- ÁREA 6. ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y TRASTORNOS INMUNITARIOS**
- ÁREA 7. ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SIDA**
- ÁREA 8. NEUROCIENCIAS Y SALUD MENTAL**

**ÁREA 5 – TRASPLANTE, INGENIERÍA DE TEJIDOS Y
MEDICINA REGENERATIVA**

TRASPLANTE DE ÓRGANO ABDOMINAL

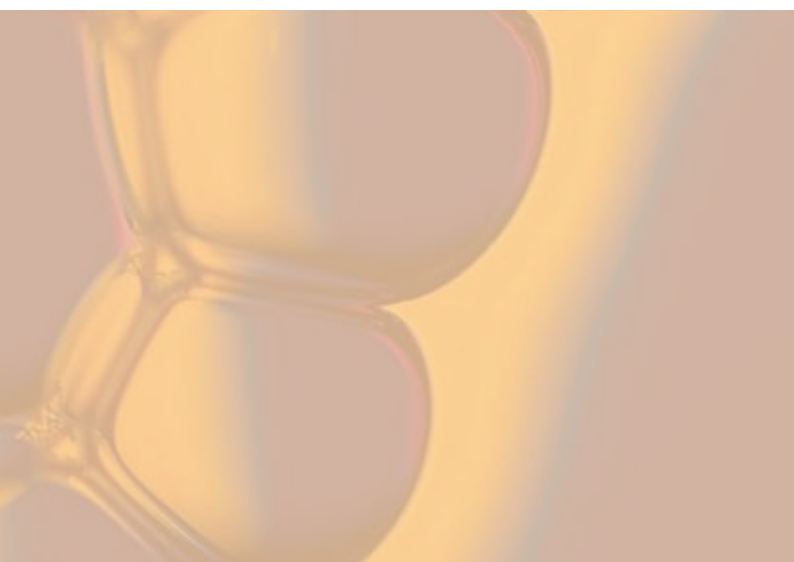
TRASPLANTE RENAL

**TRASPLANTE DE ÓRGANOS E INFECCIÓN EN EL
PACIENTE CRÍTICO**

INGENIERÍA DE TEJIDOS

**NEUROFISIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIACA
INFANTIL**

MEDICINA REGENERATIVA



ÁREA 5 – TRASPLANTE, INGENIERÍA DE TEJIDOS Y MEDICINA REGENERATIVA

Coordinador: José M. Morales Cerdán

TRASPLANTE DE ÓRGANO ABDOMINAL

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Moreno González, Enrique: Responsable de Grupo

Jiménez Romero, L. Carlos: Responsable de Grupo

Pérez-Cerdá, Francisco: Responsable de Grupo

Abradelo de Usera, Manuel

Calvo Pulido, Jorge

Cortes Guerrero, Manuel

García Gómez, Mónica

García Gutiérrez, Adolfo

García-Sesma Pérez-Fuentes, Álvaro

González González, Olga

Jiménez García, Raquel

Justo Alonso, Iago

López Sterup, Rosemarie

Manrique Municio, Alejandro

Martines De Guereñu, Arantza

Meneu Díaz, Juan Carlos

Olivares Pizarro, Sergio

Real Navacerrada, María Isabel

Sanz Peñuelas, Rosana

Torcal Abian, Fernando

Valencia Orgaz, Oscar

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Investigación clínica en trasplante hepático: inmunosupresión, tumores de novo, recidiva de la cirrosis por virus de la hepatitis C, factores pronósticos de funcionamiento del injerto utilizando hígados de donantes en asistolia, valoración de resultados del trasplante hepático en pacientes con VIH y cirrosis por virus de la hepatitis C, trasplante hepático utilizando donantes mayores de 70 años, trasplante hepático en

receptores mayores de 65 años, valoración de resultados a corto y largo plazo utilizando donantes en asistolia

- Investigación clínica en trasplante pancreático: comparación de resultados dependiendo de la derivación de la secreción exocrina y de la derivación venosa, estudios de flujo arteriales y venosos del injerto pancreático según el drenaje venoso del injerto, estudio de factores pronósticos de pérdida del injerto, estudio de factores pronósticos de trombosis del injerto pancreático, factores pronósticos de pérdida del injerto, análisis de las infecciones postrasplante, evaluación de resultados según el tipo de diálisis pre-trasplante.
- Investigación clínica en trasplante intestinal: evaluación de los factores pronósticos del rechazo, valoración de las infecciones y sus causas
- En las líneas relacionadas con tratamiento intra y post-operatorio de pacientes trasplantados
 - Trasplante pulmonar. Utilización de la ECMO (Oxigenación con Membrana Extracorpórea) en el postoperatorio de trasplante pulmonar
 - Medicina transfusional intraoperatoria. Transfusión masiva
 - Tromboelastometría
 - Utilización de la ecocardiografía transesofágica en el periodo perioperatorio

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Investigación clínica en trasplante hepático
- Investigación clínica en trasplante pancreático
- Investigación clínica en trasplante intestinal: evaluación de los factores pronósticos del rechazo, valoración de las infecciones y sus causas
- Monitorización hemodinámica invasiva. Utilización de la ecocardiografía transesofágica en el periodo perioperatorio
- Aplicación clínica de la Tromboelastometría de rotación
- Medicina transfusional intraoperatoria. Transfusión masiva
- Utilización de la ECMO (Oxigenación con Mem-

brana Extracorpórea) en el postoperatorio de trasplante pulmonar

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Factores pronósticos del trasplante de páncreas. Estudio comparativo de la derivación vascular mediante técnicas de imagen y su relación con la trombosis venosa del injerto. Valoración del flujo en función de la anastomosis realizada a vena cava o iliaca común.
Investigador Principal: Manrique Municio, Alejandro
Expediente: FIMM 2008/118
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 30-06-2008
Fecha de finalización: 29-06-2010
- Título: Tratamiento de tumores malignos hepáticos primarios y metástasis hepáticas. Comparación de la exéresis con otras modalidades terapéuticas.
Investigador Principal: Abradelo De Usera, Manuel
Expediente: FIMM 2007/072
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 30-06-2007
Fecha de finalización: 29-06-2010
- Título: Estudio de los cambios histopatológicos tempranos como predictor de futuro rechazo agudo (RA) en trasplante de intestino y su correlación clínica y de laboratorio.
Investigador Principal: Meneu Díaz, Juan Carlos
Expediente: FIMM 2007/138
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 30-06-2007
Fecha de finalización: 29-06-2010
- Título: Nuevo modelo de Isquemia reperusión hepática tras resección masiva y trasplante hepático.
Investigador Principal: Olivares Pizarro, Sergio

Expediente: FIMM 2007/094

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2007

Fecha de finalización: 29-06-2010

- Título: Análisis de las enzimas de degradación de la histamina (diamin-oxidasa y histamina-N metil transferasa) como marcadores biológicos del rechazo agudo en los receptores de trasplante intestinal y multivisceral. Implicaciones clínicas.
Investigador Principal: Moreno González, Enrique
Expediente: FIMM 2005/073
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 01-07-2005
Fecha de finalización: 28-02-2010
- Título: Ensayo clínico de trasplante pancreático con islotes procedentes de donante cadáver con triple terapia de inducción libre de corticosteroides (protocolo de Edmonson).
Investigador Principal: Moreno González, Enrique
Expediente: FIMM 2005/070
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 01-07-2005
Fecha de finalización: 28-02-2010
- Título: Trasplante pancreático con derivación portoportal. Implicaciones metabólicas. Modelo experimental.
Investigador Principal: Meneu Díaz, Juan Carlos
Expediente: FIMM 2004/006
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 30-06-2004
Fecha de finalización: 30-04-2010
- Título: Valor de la perfusión normotérmica y extracorpórea de los injertos hepáticos obtenidos para el trasplante ortotópico. Modelo experimental.
Investigador Principal: Meneu Díaz, Juan Carlos
Expediente: FIMM 2004/007

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 30-06-2004
Fecha de finalización: 30-04-2010

Publicaciones

- Medina-Polo J, Dominguez-Esteban M, Morales JM, Pamplona M, Andres A, Jimenez C, *Manrique A, Moreno E*, Díaz R. Cardiovascular Events After Simultaneous Pancreas-Kidney Transplantation. *Transplant Proc.* 2010 Oct;42(8):2981-3. FI: 0,994. Article
- Alfaro FJ, Checa A, Ramírez E, Cevey M, *Meneu JC, Abradelo M, Moreno E*, Paz-Artal E, Mellado M, Serrano A. In vitro evaluation of new possible cell engraftment enhancers for cell transplantation. *Transplant Proc.* 2010 Mar;42(2):671-2. FI: 0,994. Article
- Martínez-López J, Crooke A, Grande S, Ayala R, Jiménez-Velasco A, Gamarra S, *Meneu JC*, Gilsanz F. Real-time PCR quantification of haematopoietic chimerism after transplantation: a comparison between TaqMan and hybridization probes technologies. *Int J Lab Hematol.* 2010 Feb;32(1 Pt 1):e17-25. FI: 1,304. Article
- Fernández-Ruiz M, Rodríguez-Gil Y, Guerra-Vales JM, *Manrique-Municio A, Moreno-González E*, Colina-Ruizdelgado F. Primary retroperitoneal liposarcoma: clinical and histological analysis of ten cases. *Gastroenterol Hepatol.* 2010 May;33(5):370-6. FI: n/a. Article

Tesis Doctorales

- **Autor:** Manrique Municio, Alejandro
Título: Factores pronósticos de la trombosis venosa del injerto en el trasplante de páncreas.
Director/es: Jiménez Romero, Luis Carlos / Moreno González, Enrique
Universidad: Facultad de Medicina - Dpto. de Cirugía / Universidad Complutense de Madrid
Calificación: Sobresaliente Cum Laude
Fecha de lectura: 06/10/2010
Tesis Europea (S/N): No



TRASPLANTE RENAL

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Morales Cerdán, José María: Responsable de Grupo

Andrés Belmonte, Amado: Responsable de Grupo

Bello Mimbrera, Tomás

Bengoa Aranguiz, Ignacio Alejandro

Cebrian Espejo, María Paz

Delgado Arranz, María Isabel

Gutiérrez Solís, Elena

Hernández Vicente, Ana María

Nuño Santana, María Enriqueta

Polanco Fernández, Natalia Inmaculada

Serrano Blanco, Manuel

Vázquez Guntin, Sofía

Vereda Rodríguez, María Soledad

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Realización de estudios clínicos y epidemiológicos multicéntricos, prospectivos o retrospectivos en el campo del trasplante renal: Grupo del Forum Renal y Grupo Español para el estudio de la Nefropatía crónica del injerto. Grupo PRO-METEO y EMITRA para el estudio de la enfermedad ósea postrasplante
- Realización de estudios controlados multicéntricos sobre inmunosupresión en el trasplante renal
- Realización de estudios controlados multicéntricos sobre la nefropatía crónica del injerto en el trasplante renal
- Realización de estudios controlados multicéntricos sobre bloqueantes del sistema renina-angiotensina y progresión de la nefropatía crónica del injerto
- Estudio prospectivo sobre la enfermedad renal en los trasplantes no renales

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Nefrotoxicidad por fármacos inmunosupresores en el trasplante renal

- Nuevos fármacos inmunosupresores no nefrotóxicos
- Pautas de inmunosupresión en el trasplante renal
- Hepatopatías en trasplantados renales
- Virus de la hepatitis C y trasplante renal
- Nefropatía crónica del injerto. Mecanismos patogénicos y factores de progresión
- Riesgo cardiovascular en el trasplantado renal
- Infecciones urinarias especiales en el paciente trasplantado
- Linfoma postrasplante. Papel del Rituximab y los m-TOR
- Potenciación del trasplante renal de cadáver: políticas de detección de muertes cerebrales
- Riñones marginales para trasplante renal
- Doble trasplante renal
- Trasplante renal en pacientes añosos

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Identificación de factores genéticos, mecanismos inmunopatológicos y terapias inmunosupresoras en la aparición y evolución del rechazo crónico en el trasplante renal.
Investigador Principal: Morales Cerdán, José María
Expediente: PS09/02023
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2010
Fecha de finalización: 30-12-2012
- Título: Influencia de la diálisis peritoneal *versus* hemodiálisis sobre la evolución del trasplante renal: estudio con riñones pareados del mismo donante.
Investigador Principal: Andrés Belmonte, Amado
Agencia Financiadora: Asociación Investigación y Tratamiento Enfermedad Renal
- Título: Influencia de factores genéticos y farmacológicos sobre inmunidad INNA y respuesta

inmune en el desarrollo de la arteriosclerosis postrasplante.

Investigador Principal: Morales Cerdan, José María

Agencia Financiadora: Sociedad Madrileña De Trasplantes

- Título: Valor pronóstico del eco-doppler en el estudio de la disfunción inicial del injerto en el trasplante renal.

Investigador Principal: Andrés Belmonte, Amado
Agencia Financiadora: Asociación Investigación y Tratamiento Enfermedad Renal

Publicaciones

- *Morales JM, Campistol JM, Domínguez-Gil B, Andrés A, Esforzado N, Oppenheimer F, Castellano G, Fuertes A, Bruguera M, Praga M.* Long-term experience with kidney transplantation from hepatitis C-positive donors into hepatitis C-positive recipients. *Am J Transplant.* 2010 Nov;10(11):2453-62. FI: 6,433). Article
- *Medina-Polo J, Dominguez-Esteban M, Morales JM, Pamplona M, Andres A, Jimenez C, Manrique A, Moreno E, Díaz R.* Cardiovascular Events After Simultaneous Pancreas-Kidney Transplantation. *Transplant Proc.* 2010 Oct;42(8):2981-3. FI: 0,994. Article
- *Fiorante S, López-Medrano F, Lizasoain M, Lalueza A, Juan RS, Andrés A, Otero JR, Morales JM, Aguado JM.* Systematic screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Kidney Int.* 2010 Oct;78(8):774-81. FI: 6,193. Article
- *Polanco N, Gutiérrez E, Covarsí A, Ariza F, Carreño A, Vigil A, Baltar J, Fernández-Fresnedo G, Martín C, Pons S, Lorenzo D, Bernis C, Arrizabalaga P, Fernández-Juárez G, Barrio V, Sierra M, Castellanos I, Espinosa M, Rivera F, Oliet A, Fernández-Vega F, Praga M; [Grupo de Estudio de las Enfermedades Glomerulares de la Sociedad Española de Nefrología].* Spontaneous remission of nephrotic syndrome in idiopathic membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2010 Apr;21(4):697-704. FI: 7,689. Article
- *Pinto JR, Arellano Torres EM, Franco A, Morales JM, Ruiz JC, Diekmann F, Alperovich G, Campistol JM.* Sirolimus monotherapy as maintenance immunosuppression: a multicenter experience. *Transpl Int.* 2010 Mar 1;23(3):307-12. FI: 3,254. Article
- *Gutiérrez Solís E, Morales E, Rodríguez Jornet A, Andreu FJ, Rivera F, Vozmediano C, Gutiérrez E, Igarzábal A, Enguita AB, Praga M.* Atheroembolic renal disease: analysis of clinical and therapeutic factors that influence its progression. *Nefrologia.* 2010;30(3):317-23. Apr.10367. FI: 0,533. Article
- *González Monte E, Andrés A, Polanco N, Toribio MJ, Santana R, Gutiérrez Martínez E, González J, Ramírez E, Hernández A, Morales E, Praga M, Morales JM.* Addition of spironolactone to dual blockade of renin angiotensin system dramatically reduces severe proteinuria in renal transplant patients: an uncontrolled pilot study at 6 months. *Transplant Proc.* 2010 Oct;42(8):2899-901. FI: 0,994). Article, Proceeding Paper
- *González Monte E, Delgado I, Polanco N, Hernández E, Dipalma T, Hernández A, Castillo M, Morales E, Praga M, Morales JM, Andrés A.* Results of a living donor kidney promotion program. *Transplant Proc.* 2010 Oct;42(8):2837-8. FI: 0,994. Article, Proceeding Paper
- *Andrés A, Delgado-Arranz M, Morales E, Dipalma T, Polanco N, Gutierrez-Solis E, Morales JM, Praga M, Gutierrez E, Gonzalez E.* Extended-release tacrolimus therapy in de novo kidney transplant recipients: single-center experience. *Transplant Proc.* 2010 Oct;42(8):3034-7. FI: 0,994. Article, Proceeding Paper
- *Morales JM, Marcén R, Andres A, Domínguez-Gil B, Campistol JM, Gallego R, Gutierrez A, Gentil MA, Oppenheimer F, Samaniego ML,*



Muñoz-Robles J, Serón D. Renal transplantation in patients with hepatitis C virus antibody. A long national experience. *NDT Plus*. 2010 Jun;3(Suppl 2):ii41-ii46. FI: n/a. Journal Article

- Marcén R, *Morales JM*, Fernández-Rodríguez A, Capdevila L, Pallardó L, Plaza JJ, Cubero JJ, Puig JM, Sanchez-Fructuoso A, Arias M, Alperovich G, Serón D. Long-term graft function changes in kidney transplant recipients. *NDT Plus*. 2010 Jun;3(Suppl 2):ii2-ii8. FI: n/a. Journal Article
- Guirado L, Ruiz JC, Andrés A, Rengel M, Escuin F, Ortega F, Romero R, Díaz JM, Beneyto I, *Morales JM*; For the Spanish Group of Study of Chronic Allograft Nephropathy. Results of renal re-transplant in Spain (1990-2002). *NDT Plus*. 2010 Jun;3(Suppl 2):ii37-ii40. FI: n/a. Journal Article
- Herrero Martinez JM, Lopez-Medrano F, Aguado JM, *Morales Cerdán JM*. Profilaxis de la infección por citomegalovirus en el trasplante combinado de páncreas-riñón. En: Monteon Ramos F, ed. Valganciclovir: evidencia vs experiencia, Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2010; p. 27. ISBN. 978-84-96762-23-7. Capítulo de Libro
- Herrero Martinez JM, Lopez-Medrano F, Aguado JM, *Morales Cerdán JM*. Caso clínico: Valganciclovir profiláctico en el trasplante de páncreas-riñón. En: Monteon Ramos F, ed. Valganciclovir: evidencia vs experiencia. Barcelona: Publicaciones Permanyer, 2010; p 35. ISBN. 978-84-96762-23-7. Capítulo de Libro
- Muñoz J, Martínez A, Gonzalez E, *Andres A*, *Morales JM*. Inhibidores m-TOR en trasplante renal. ATOS, 2010. ISBN: 978-84-691-2666-0. Capítulo de Libro
- Domínguez-Gil B, *Andres A*, *Morales JM*. Prograf y Advagraf. Transplantomecum, 2010. Capítulo de Libro
- Domínguez-Gil B, Esforzado N, *Andres A*, Campistol JM, *Morales JM*. Kidney

transplantation with a positive serology for hepatitis C: the facts and the challenges. *Trends in transplantation*. 2010,4(3): 129-37. Meeting Abstract

TRASPLANTE DE ÓRGANOS E INFECCIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO (EMERGENTE)

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Montejo González, Juan Carlos: *Responsable de Grupo*

Catalán González María de las Mercedes

Grau Carmona, Teodoro

Pérez Castaño, Cristina Gemma

Regidor Sanz, Eva

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Analizar globalmente las características del postoperatorio inmediato en el trasplante hepático para detectar patrones de riesgo para el desarrollo de complicaciones
- Investigar el papel de las técnicas de depuración hepática extracorpórea en el fracaso hepático agudo secundario a disfunción del injerto
- Valorar las características de la evolución postoperatoria en los pacientes que han recibido injerto de donante en parada cardiaca
- Valorar las características de la evolución postoperatoria en los pacientes que han recibido injertos de donante vivo
- Valorar las características de la evolución postoperatoria en los pacientes que han recibido injertos parciales *split*
- Profundizar en el estudio de las características metabólicas y nutricionales en el trasplante hepático
- Profundizar en el estudio de las complicaciones infecciosas en los pacientes con trasplante hepático

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Detección de patrones de riesgo para el desarrollo de complicaciones en el postoperatorio inmediato en el trasplante hepático
- Papel de las técnicas de depuración hepática

extracorpórea en el fracaso hepático agudo secundario a disfunción del injerto

- Evolución postoperatoria en los pacientes que han recibido injerto de donante en parada cardiaca, de donante vivo e injertos parciales *split*
- Estudio de las características metabólicas y nutricionales en el trasplante hepático
- Estudio de las complicaciones infecciosas en los pacientes con trasplante hepático

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Parámetros de valoración de la función hepática en el postoperatorio inmediato del trasplante hepático con injerto procedente de donante vivo o injerto parcial (*split*) de donante cadáver.

Investigador Principal: Catalán González, Mercedes

Expediente: FIMM 2007/074

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2007

Fecha de finalización: 29-06-2010

- Título: ¿La utilización de un sistema de depuración extrahepática MARS previa a la realización del trasplante hepático, en pacientes con hepatopatía crónica por virus C, retrasa la recurrencia del virus C en el injerto?

Investigador Principal: Montejo González, Juan

Expediente: FIMM 2006/124

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2006

Fecha de finalización: 29-06-2009 *ampliado al 31/05/2011*

- Título: Estudio de la sensibilidad a la insulina en pacientes cirróticos sometidos a trasplante ortotópico hepático mediante un modelo de valoración homeostática.

Investigador Principal: Grau Carmona, Teodoro

Expediente: FIMM 2005/091



Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 30-06-2006
Fecha de finalización: ampliado al 30-07-2010

Publicaciones

- *Montejo JC*, Miñambres E, Bordejé L, Mesejo A, Acosta J, Heras A, Ferré M, Fernandez-Ortega F, Vaquerizo CI, Manzanedo R. Gastric residual volume during enteral nutrition in ICU patients: the REGANE study. *Intensive Care Med.* 2010 Ago;36(8):1386-93. FI: 5,168. Article
- *Catalán M*, Aguado JM. Multiresistant *Acinetobacter baumannii*: an universal challenge. *Med Clin (Barc).* 2010 Sep 18;135(9):406-7. FI: 1,231. Editorial Material
- del Palacio A, Cuetara MS, Llenas-Garcia J, Alvarez ME, Chaves F, Pulido F, *Catalan M*, Ponton J. Serum (1->3)-{beta}-D-Glucan assay for the diagnosis of *Pneumocystis jiroveci* pneumonia. *Clin Vaccine Immunol.* 2010 Ene;17(1):202-3. Author reply 203. FI: 2,373. Letter

INGENIERÍA DE TEJIDOS (EMERGENTE)

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Serrano Hernández, Antonio: Responsable de Grupo

Alfaro Goday, Francisco Javier

García Muñoz, Huberto

Martínez González, Miguel Ángel

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Identificar fármacos promotores de implantación celular
- Desarrollar protocolos de preacondicionamiento y seguimiento de la eficiencia del implante en órganos receptores de trasplante celular en modelos animales
- Identificar factores de la inmunidad innata y adquirida que interfieran con los procesos de unión intercelular dificultando la implantación y/o la organización celular y tisular
- Implementar protocolos de trasplante celular en hígado para el tratamiento de deficiencias metabólicas en humanos

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Investigación en fármacos promotores de implantación celular
- Preacondicionamiento y seguimiento de la eficiencia del implante en órganos receptores de trasplante celular en modelos animales
- Factores de la inmunidad innata y adquirida que interfieran con los procesos de unión intercelular dificultando la implantación y/o la organización celular y tisular
- Trasplante celular en hígado para el tratamiento de deficiencias metabólicas en humanos

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Desarrollo de un modelo optimizado de trasplante segmentario de hepatocitos en animales grandes y posterior aplicación clínica.

Investigador Principal: Serrano Hernández, Antonio

Expediente: PI06/0483

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2007

Fecha de finalización: *ampliado al 30-04-2010*

- Título: Desarrollo de modelos de valoración de quimerismos funcional y eficiencia del implante sobre un sistema animal de trasplante segmentario de hepatocitos.

Investigador Principal: Serrano Hernández, Antonio

Expediente: FIMM 2007/075

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2007

Fecha de finalización: 29-06-2010

- Título: Identificación de factores genéticos, mecanismos inmunopatológicos y terapias inmunosupresoras en la aparición y evolución del rechazo crónico en el trasplante de órganos sólidos.

Investigador Principal: Serrano Hernández, Antonio

Expediente: FIMM 2008/090

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2008

Fecha de finalización: 29-06-2011

Publicaciones

- Domingo B, Gasset M, Duran-Prado M, Castano JP, Serrano A, Fischer T, Llopis J. Discrimination between alternate membrane protein topologies in living cells using GFP/YFP tagging and pH exchange. *Cell Mol Life Sci.* 2010 Oct;67(19):3345-54. FI: 6,090. Article
- Alfaro FJ, Checa A, Ramírez E, Cevey M, Meneu JC, Abradelo M, Moreno E, Paz-Artal E, Mellado M, Serrano A. In vitro evaluation of new possible cell engraftment enhancers

for cell transplantation. Transplant Proc. 2010 Mar;42(2):671-2. FI: 0,994. Article

- Valle-Arcos MD, Villarejo-Galende A, *Martínez-González M*, Martín-Gil L, Calleja-Castaño P, García-Reyne A, Lizasoain M. Acute lymphocytic meningitis presenting as Kikuchi's disease. Rev Neurol. 2010 Sep1;51(5):314-5. FI: 1,234. Letter

NEUROFISIOLOGÍA Y CIRUGÍA CARDIACA INFANTIL (EMERGENTE)

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Comas Illas, Juan Valentín: Responsable de Grupo

García Torres, Enrique

Pérez Martínez, Ana

Prieto Martínez, Shaila

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Realizar estudios dirigidos a determinar condiciones óptimas de crecimiento de tipos celulares con aplicación en el diseño de implantes cardiovasculares
- Realizar estudios dirigidos a determinar las características funcionales de células endoteliales y de músculo liso en diferentes sustratos o películas
- Continuar con el seguimiento de niños con cardiopatía congénita intervenidos antes de los tres meses de vida con circulación extracorpórea

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Estudios sobre las condiciones para el desarrollo de cultivos celulares de endotelio vascular y músculo liso
- Estudios biofuncionales de cultivos de células endoteliales en diferentes sustratos

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Publicaciones

- Sarris GE, Kirvassilis G, Zavaropoulos P, Belli E, Berggren H, Carrel T, *Comas JV*, Corno AF, Daenen W, Di Carlo D, Ebels T, Fragata J, Hamilton L, Hraska V, Jacobs J, Lazarov S, Mavroudis C, Metras D, Rubay J, Schreiber C, Stellin G. Surgery for complications of transcatheter closure of atrial septal defects: a multi-institutional study from the European Congenital Heart Surgeons Association. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 Jun;37(6):1285-90. FI: 2,397. Article

- Carnero Alcázar M, Marianeschi S, Ruiz Alonso E, García Torres E, *Comas JV*. Left arm underdevelopment secondary to an isolated left subclavian artery in tetralogy of Fallot. *Ann Thorac Surg.* 2010 Feb;89(2):637-9. FI: 3,644. Article
- Alcazar MC, Marianeschi S, *Comas JV*. Congenital Pulmonary Steal in Subclavian Artery Isolation Reply. *Ann Thorac Surg.* 2010 Nov;90(5):1745. FI: 3,644. Letter

MEDICINA REGENERATIVA

(EMERGENTE)

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Flores de la Cal, Ana Isabel: Responsable de Grupo

Grande García, Jesús

Macías Borrego, María Isabel

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Evaluar el posible uso futuro las células madre aisladas de la placenta humana como vehículos celulares para el transporte de agentes terapéuticos en un modelo animal de cáncer de mama
- Evaluar el posible uso de las células madre de placenta como alternativa al uso de células alveolares obtenidas de animales, para el estudio de las rutas de biogénesis del surfactante pulmonar y sus implicaciones en patologías respiratorias
- Planificar y diseñar un ensayo clínico para la aplicación de las células madre aisladas de placenta en la reparación de enfermedades asociadas al suelo pélvico

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Aplicaciones de las células madre al tratamiento del cáncer de mama
- Estudio de células madre para el tratamiento de enfermedades respiratorias
- Estudio de las células madre para el tratamiento de enfermedades hepáticas

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Estudio de la capacidad de las células tipo mesenquimal de la placenta humana como vehículo para el transporte de agentes anti-cancerígenos en un modelo animal de carcinogénesis mamaria.

Investigador Principal: Flores de La Cal, Ana Isabel

Expediente: PI08/0137

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2009

Fecha de finalización: 30-12-2011

- Título: Estudio de la capacidad de las células tipo mesenquimal de la placenta humana como vehículo para el transporte de agentes anti-cancerígenos en un modelo animal de carcinogénesis mamaria.

Investigador Principal: Flores de La Cal, Ana Isabel

Expediente: FIMM 2008/108

Agencia Financiadora: Fundación Médica Madrileña Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2008

Fecha de finalización: 29-06-2011

Publicaciones

- *Macias MI, Grande J, Moreno A, Domínguez I, Bornstein R, Flores AI.* Isolation and characterization of true mesenchymal stem cells derived from human term decidua capable of multilineage differentiation into all 3 embryonic layers. Am J Obstet Gynecol. 2010 Nov;203(5):495.e9-495.e23. FI: 3,278. Article

ÁREAS Y GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

- ÁREA 1. CÁNCER**
- ÁREA 2. ENFERMEDADES CRÓNICAS Y PATOLOGÍAS SISTÉMICAS**
- ÁREA 3. ENFERMEDADES RARAS Y DE BASE GENÉTICA**
- ÁREA 4. EPIDEMIOLOGÍA Y EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y SISTEMAS SANITARIOS**
- ÁREA 5. TRASPLANTE, INGENIERÍA DE TEJIDOS Y MEDICINA REGENERATIVA**
- ÁREA 6. ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y TRASTORNOS INMUNITARIOS**
- ÁREA 7. ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SIDA**
- ÁREA 8. NEUROCIENCIAS Y SALUD MENTAL**

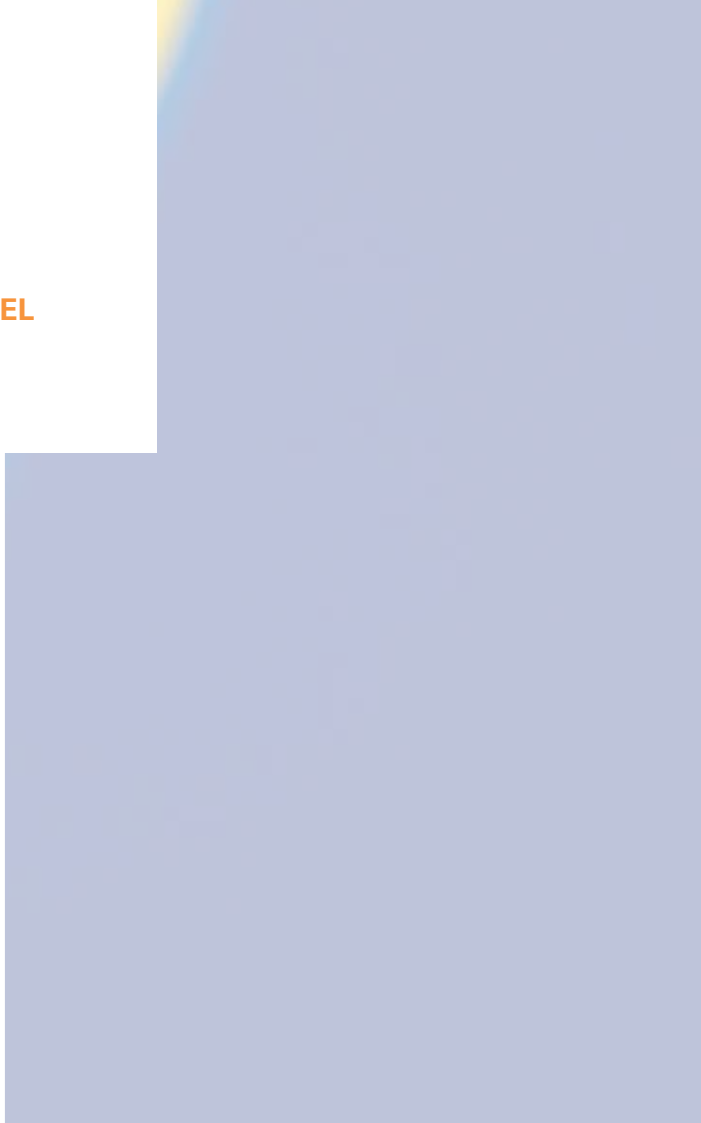
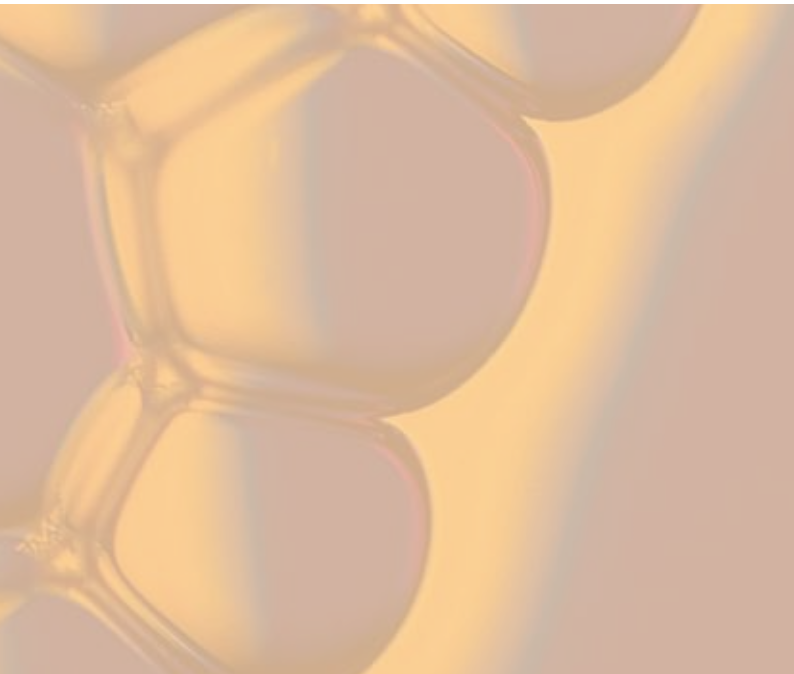
**ÁREA 6 - ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y
TRASTORNOS INMUNITARIOS**

**ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y
AUTOINMUNES**

ENFERMEDAD INFLAMATORIA / ALERGIA

**INMUNODEFICIENCIAS E INMUNOLOGÍA DEL
TRASPLANTE**

INMUNOBIOLOGÍA LINFOCITARIA



ÁREA 6 – ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y TRASTORNOS INMUNITARIOS

Coordinador: José Luis Pablos Álvarez

ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y AUTOINMUNES

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

*Pablos Álvarez, José Luis: Responsable de Grupo
Criado Carrasco, Gabriel: Responsable de Grupo
Galindo Izquierdo, María: Responsable de Grupo*

Carreira Delgado, Patricia Esmeralda

Del Rey Cerros, Manuel José

García González, Alfredo Javier

Gonzalo Gil, Elena

Izquierdo Álvarez, Elena

Joven Ibáñez, Beatriz Esther

Miranda Ramos, Vanesa

Pérez Lorenzo, María Jesús

Usategui Corral, Alicia

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Identificar mecanismos susceptibles de intervención dirigidos a una diana celular (fibroblastos) muy relevante en el estroma inflamatorio crónico, y para la cual no existe ninguna intervención específica que haya alcanzado desarrollo clínico
- Realizar estudios en fibroblastos primarios, obtenidos de las lesiones de estos pacientes comparándolos con los controles, con el objetivo de identificar factores implicados en la transformación fenotípica de estas células como factor de cronicidad, y del daño tisular o de la fibrosis en la AR y ES respectivamente
- Estudiar los mecanismos epigenéticos implicados en la regulación de los factores identificados, mediante tecnología de microarrays de expresión y de miRNA, aprovechando la cono-

cida persistencia en sucesivos pases de cultivo de los fenotipos proinflamatorio y profibrótico de los fibroblastos lesionales procedentes de ambas enfermedades, y aplicando inhibidores generales (inhibidores enzimáticos o siRNA) de procesos epigenéticos relevantes como metilación, acetilación, etc.

- Desarrollar a nivel preclínico y clínico intervenciones dirigidas al tratamiento de estas enfermedades. Desarrollo de modelos preclínicos de intervención utilizando modelos animales, y en particular el modelo recientemente desarrollado por este grupo de transferencia subcutánea a ratones inmunodeficientes (SCID) de células estromales humanas lesionales modificadas mediante la transferencia previa de genes de interés, o de sus antagonistas (siRNA), en vectores lentivirales
- Obtener información mecanística sobre los factores que explican la heterogeneidad clínica de estas enfermedades, su variable respuesta a los fármacos en forma de ineficacia o toxicidad, con el fin de optimizar la eficiencia de las terapias existentes, de enorme coste para el sistema y toxicidad para el paciente
- Analizar la patología molecular del tejido sinovial de pacientes con AR, en muestras secuenciales de pacientes tratados con agentes biológicos dirigidos (aTNF, aCD20, aIL-6, CTLA4), con el fin de identificar procesos diana de estas intervenciones, potenciales biomarcadores útiles en la evaluación de la respuesta, y predictores de respuesta o resistencia

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Estudio de las bases fisiopatológicas de las enfermedades inflamatorias crónicas autoinmunes. Implicaciones en el desarrollo de las nuevas terapias biológicas, y la identificación o desarrollo de potenciales dianas terapéuticas
- Estudio de las bases moleculares y celulares de las enfermedades inflamatorias crónicas, particularmente de la artritis crónica
- Mecanismos de la fibrosis en relación con una



enfermedad considerada rara, la esclerosis sistémica

- Desarrollo de modelos experimentales celulares o animales
- Estudio de los mecanismos de angiogénesis e infiltración celular en modelos de transferencia de células inflamatorias humanas a ratones inmunodeficientes
- Regulación del crecimiento y migración celular durante la inflamación, la angiogénesis y la fibrosis asociadas a inflamación, y su regulación por diversos factores moleculares como quimioquinas, factores de señalización intracelular, etc.
- Estudios genéticos multicéntricos, en estudios sobre la patología molecular de la sinovitis crónica, estudios preclínicos sobre la utilización de potenciales fármacos como los neuropéptidos o los antagonistas de TGF-beta para el tratamiento de las enfermedades inflamatorias o fibrosantes

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Papel de la proteína de anclaje de proteína quinasa a AKAP79 en la patogénesis del lupus eritematoso sistémico.
Investigador Principal: Criado Carrasco, Gabriel
Expediente: PI08/0493
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2009
Fecha de finalización: 30-12-2011
- Título: Papel de la proteína de anclaje de proteína quinasa a AKAP79 en la patogénesis del lupus eritematoso sistémico (proyecto asociado a contrato).
Investigador Principal: Criado Carrasco, Gabriel
Expediente: CP07/00250
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2008
Fecha de finalización: 30-12-2010

- Título: Modificación del ratio TH1-TH17/TREG como factor predictor de respuesta a la terapia biológica en los pacientes con artritis reumatoide.

Investigador Principal: Galindo Izquierdo, María
Expediente: PI08/90027

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2009

Fecha de finalización: 30-12-2010

- Título: Factores celulares y modelos de intervención fisiopatológica en las enfermedades inflamatorias crónicas.

Investigador Principal: Pablos Álvarez, José Luis
Expediente: PI08/0316

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2009

Fecha de finalización: 30-12-2012

- Título: Estudio de la respuesta transcripcional a la hipoxia de los sinoviocitos reumatoides.

Investigador Principal: Pablos Álvarez, José Luis
Expediente: FIMM 2008/120

Agencia Financiadora: Fundación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2008

Fecha de finalización: 29-06-2011

- Título: Estudio genético y funcional de cd19, factor de transducción de señal de linfocitos b, en la esclerosis sistémica Parte I.

Investigador Principal: Carreira Delgado, Patricia
Agencia Financiadora: Abbott

- Título: Estudio genético y funcional de CD19, factor de transducción de señal de linfocitos b, en la esclerosis sistémica parte II.

Investigador Principal: Carreira Delgado, Patricia
Agencia Financiadora: Shering Plough, S.A

- Título: Estudio genético y funcional de CD19, factor de transducción de señal de linfocitos b, en la esclerosis sistémica Parte III.

Investigador Principal: Carreira Delgado, Patricia
Agencia Financiadora: Actelion

- Título: Estudios preclínicos del efecto antifibrótico del péptido inhibidor de TGF- β 1 P144 en modelos murinos de esclerodermia.
Investigador Principal: Pablos Álvarez, José Luis
Agencia Financiadora: Digna
- Título: TNF-ALFA, Relación con la hipoxia en la patogenia de la AR y relación con el desarrollo de HEV y Neogénesis Linfoide.
Investigador Principal: Pablos Álvarez, José Luis
Agencia Financiadora: Shering-Plough

Publicaciones

- Del Rey MJ, Izquierdo E, Usategui A, Gonzalo E, Blanco FJ, Acquadro F, Pablos JL. The transcriptional response of normal and rheumatoid arthritis synovial fibroblasts to hypoxia. *Arthritis Rheum*. 2010 Dic;62(12):3584-94. FI: 7,332. Article
- Tyndall AJ, Bannert B, Vonk M, Airò P, Cozzi F, Carreira PE, Bancel DF, Allanore Y, Müller-Ladner U, Distler O, Iannone F, Pellerito R, Pilecky M, Miniati I, Ananieva L, et al. Causes and risk factors for death in systemic sclerosis: a study from the EULAR Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) database. *Ann Rheum Dis*. 2010 Oct;69(10):1809-15. FI: 8,111. Article
- García-Doval I, Pérez-Zafrilla B, Descalzo MA, Roselló R, Hernández MV, Gómez-Reino JJ, Carmona L; BIOBADASER 2.0 Study Group (Joven B, García J). Incidence and risk of hospitalisation due to shingles and chickenpox in patients with rheumatic diseases treated with TNF antagonists. *Ann Rheum Dis*. 2010 Oct;69(10):1751-5. FI: 8,111. Article
- Avouac J, Walker U, Tyndall A, Kahan A, Matucci-Cerinic M, Allanore Y; EUSTAR (Carreira P). Characteristics of joint involvement and relationships with systemic inflammation in systemic sclerosis: results from the EULAR Scleroderma Trial and Research Group (EUSTAR) database. *J Rheumatol*. 2010 Jul;37(7):1488-501. FI: 3,854. Article
- Morán-Jiménez MJ, Méndez M, Santiago B, Rodríguez-García ME, Moreno-Carralero MI, Sánchez-Lucio AC, Grau M, Enríquez-de-Salamanca R. Hfeidin treatment in Hfe-/- mice diminishes plasma iron without affecting erythropoiesis. *Eur J Clin Invest*. 2010 Jun;40(6):511-7. FI: 2,643. Article
- Radstake TRDJ, Gorlova O, Rueda B, Martin J-E, Alizadeh BZ, Palomino-Morales R, et al.; Spanish Scleroderma Group (Carreira P). Genome-wide association study of systemic sclerosis identifies CD247 as a new susceptibility locus. *Nat Genet*. 2010 May;42(5):426-9. FI: 34,284. Article
- González N, Bermejo M, Calonge E, Jolly C, Arenzana-Seisdedos F, Pablos JL, Sattentau QJ, Alcamí J. SDF-1/CXCL12 production by mature dendritic cells inhibits the propagation of X4-tropic HIV-1 isolates at the dendritic cell-T-cell infectious synapse. *J Virol*. 2010 May;84(9):4341-51. FI: 5,150. Article
- Rueda B, Gourh P, Broen J, Agarwal SK, Simeon C, Ortego-Centeno N, Vonk MC, Coenen M, Riemekasten G, Hunzelmann N, Hesselstrand R, Tan FK, Reveille JD, Assassi S, Garcia-Hernandez FJ, Carreira P, Camps M, et al. BANK1 functional variants are associated with susceptibility to diffuse systemic sclerosis in Caucasians. *Ann Rheum Dis*. 2010 Abr;69(4):700-5. FI: 8,111. Article
- Beretta L, Santaniello A, Cappiello F, Chawla NV, Vonk MC, Carreira PE, et al. Development of a five-year mortality model in systemic sclerosis patients by different analytical approaches. *Clin Exp Rheumatol*. 2010 Abr;28(2Suppl 58):S18-27. FI: 2,396. Article
- Calonge E, Alonso-Lobo JM, Escandón C, González N, Bermejo M, Santiago B, et al. c/EBP β is a major regulatory element driving



transcriptional activation of the CXCL12 promoter. *J Mol Biol.* 2010 Feb 26;396(3):463-72. FI: 3,871. Article

- Allanore Y, Meune C, Vonk MC, Airo P, Hachulla E, Caramaschi P, et al.; *EUSTAR co-authors (Carreira P)*. Prevalence and factors associated with left ventricular dysfunction in the EULAR Scleroderma Trial and Research group (EUSTAR) database of patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2010 Ene;69(1):218-21. FI: 8,111. Article
- Izquierdo E, Cañete JD, Celis R, *Santiago B*, Usategui A, Sanmartí R, et al. Immature blood vessels in rheumatoid synovium are selectively depleted in response to anti-TNF therapy. *PLoS ONE.* 2009;4(12):e8131. FI: 4,351. Article
- *Joven BE*, Almodovar R, Carmona L, *Carreira PE*. Survival, causes of death, and risk factors associated with mortality in Spanish systemic sclerosis patients: results from a single university hospital. *Semin Arthritis Rheum.* 2010 Feb;39(4):285-93. FI: 4,724. Review
- Cañete JD, Celis R, Hernández V, *Pablos JL*, Sanmartí R. Synovial immunopathological changes associated with successful abatacept therapy in a case of severe refractory psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010 May;69(5):935-6. FI: 8,111. Editorial Material
- Cañete JD, *Pablos JL*. Lymphoid aggregation is not lymphoid neogenesis: comment on the article by Klaasen et al. *Arthritis Rheum.* 2010 Sep;62(9):2825-6. FI: 7,332. Letter
- Hudson M, Baron M, Lo E, Weinfeld J, Furst DE, Khanna D; *EUSTAR (PE Carreira)*. An International, Web-Based, Prospective Cohort Study to Determine Whether the Use of ACE Inhibitors prior to the Onset of Scleroderma Renal Crisis Is Associated with Worse Outcomes-Methodology and Preliminary Results. *Int J Rheumatol [Internet].* 2010 [citado 2011 Ago 10]; 2010. FI: n/a. Journal Article

ENFERMEDAD INFLAMATORIA -

ALERGIA

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Fernández Crespo, Jesús: Responsable de Grupo

Fernández Rodríguez, Consuelo: Responsable de Grupo

Cabanillas Martín, Beatriz

Daroca Torres, María Pilar

González Martínez, Ángela

López Villar, Elena

Martín Bragado, María Dolores

Rodríguez Rodríguez, Julia

Vives Conesa, Ramón

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Profundizar en la utilidad de la cuantificación de anticuerpos IgE específicos en el diagnóstico de alergia clínica a alimentos en adultos
- Determinar las propiedades alergénicas de frutos secos, leguminosas y otros alimentos sometidos a tratamientos de autoclave y alta presión
- Identificar proteínas con mayor capacidad alergénica (reconocidas por anticuerpos IgE de pacientes con alergias alimentarias) en extractos de diferentes leguminosas y frutos secos en diferentes condiciones de procesamiento térmico y enzimático
- Analizar el efecto de procesados tecnológicos (autoclave y altas presiones) sobre proteínas alergénicas de nuez, avellana y almendra, combinando el análisis proteómico y la detección de secuencias mediante PCR, tanto en alimentos crudos como procesados
- Desarrollar métodos basados en PCR a tiempo real para detectar secuencias de nuez, avellana y almendra con potencial alergénico en productos alimenticios complejos (mezclas)

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Estudios clínicos, inmunológicos y bioquímicos

sobre las propiedades alergénicas de diferentes alimentos

- Identificación de proteínas con mayor capacidad alergénica en extractos de diferentes leguminosas y frutos secos y en distintas condiciones de procesamiento térmico y enzimático
- Caracterización del efecto de tratamientos térmicos como la despresurización instantánea controlada (DIC) sobre la capacidad alergénica de diversos alimentos y su implicación en su conservación y tratamiento

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Propiedades alergénicas de frutos secos sometidos a tratamientos de autoclave y alta presión.

Investigador Principal: Fernández Crespo, Jesús

Expediente: MEC AGL2008-03453-C02-01

Agencia Financiadora: Ministerio de Educación y Ciencia (MEC)

Fecha de comienzo: 01-01-2009

Fecha de finalización: 31-12-2011

Publicaciones

- Guillamon E, Rodríguez J, Burbano C, Muzquiz M, Pedrosa MM, Cabanillas B, Crespo JF, Sancho AI, Clare Mills EN, Cuadrado C. Characterization of lupin major allergens (*Lupinus albus* L.). *Mol Nutr Food Res*. 2010 Nov;54(11):1668-76. FI: 4,356. Article
- Cabanillas B, Pedrosa MM, Rodríguez J, Gonzalez A, Muzquiz M, Cuadrado C, Crespo JF, Burbano C. Effects of enzymatic hydrolysis on lentil allergenicity. *Mol Nutr Food Res*. 2010 Sep;54(9):1266-72. FI: 4,356. Article
- Cuesta Herranz J, Barber D, Blanco C, Cistero-Bahía A, Crespo JF, Fernández-Rivas M, Fernández-Sánchez J, Florido JF, Ibáñez MD, Rodríguez R, Salcedo G, García BE, Lombardero M, Quiralte J, Rodríguez J, et al. Differences among pollen-allergic patients with and without



plant food allergy. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;153(2):182-92. FI: 2,542. Article

- *Cabanillas Martín B, Crespo JF, Burbano C, Rodríguez J*. Systemic IgE-mediated reaction to a dietary slimming bar. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 May;104(5):450. FI: 2,457. Letter
- *Cabanillas B, Crespo JF, Cuadrado C, Burbano C, Rodríguez J*. Uncovered reactivity to lupine in lentil-allergic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 Jul;105(1):94-6. FI: 2,457. Letter

INMUNODEFICIENCIAS E INMUNOLOGÍA DEL TRASPLANTE

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Paz Artal, Estela: Responsable de Grupo

Allende Martínez, Luis Miguel: Responsable de Grupo

Baro Fernández, María

Castro Panete, María José

González Tome, María Isabel

González Granado, Luis Ignacio

Guerra Vales, Juan Manuel

Mancebo Sierra, María Esther

Melero Moreno, Carmen

Morales Pérez, Pablo

Rojo Conejo, Pablo

Ruiz Contreras, Jesús

Romo Pasamar, Eva María

Vivanco Martínez, José Luis

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Sublínea Inmunodeficiencias
 - Analizar la genética y los defectos moleculares, celulares y funcionales de las inmunodeficiencias primarias, estudiándolas como modelos naturales de mutaciones que afectan al funcionamiento del sistema inmune humano. Incorporar el material biológico derivado a un Biobanco de Inmunodeficiencias Primarias
 - Estudiar los mecanismos de regulación de la activación de linfocitos T humanos y sus implicaciones en la citotoxicidad y la autoinmunidad
- Sublínea de Inmunología del trasplante
 - Estudiar el papel de factores genéticos de la inmunidad innata (receptores KIR de células NK, TLR, complemento, otros) y adquirida (HLA) en la evolución del trasplante de órganos sólidos
 - Buscar biomarcadores que informen del estatus funcional del sistema inmune de los

pacientes trasplantados de órganos sólidos, y conocer su relación con los niveles de inmunosupresión farmacológica y con eventos clínicos derivados de una inmunosupresión excesiva (infecciones) o deficitaria (rechazo), y por tanto que serían útiles en la práctica clínica como marcadores diagnósticos o pronósticos precoces

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Inmunodeficiencias primarias y secundarias
- Histocompatibilidad e Inmunogenética del trasplante

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Estudio multicéntrico para la validación de los biomarcadores de elección que reflejen la respuesta individual de los pacientes trasplantados de órganos sólidos al tratamiento inmunosupresor.
Investigador Principal: Castro Panete, María José
Expediente: PI08/0160
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2009
Fecha de finalización: 30-12-2011
- Título: Inmunodeficiencias primarias: anomalías moleculares y silenciación selectiva de alelos mutados.
Investigador Principal: Paz Artal, Estela
Expediente: PI06/0170
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2007
Fecha de finalización: *ampliado al 30-04-2010*
- Título: Estudio del papel de las dos vías de citotoxicidad mediada por el linfocito T (apoptosis mediada por el eje FAS/FASIL y exocitosis de los gránulos que contienen perforina/granzima) en pacientes con citopenias sanguíneas autoinmunes y leucemias/linfomas.

Investigador Principal: Allende Martínez, Luis
Expediente: PI06/0614
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2007
Fecha de finalización: *ampliado al 30-04-2010*

Publicaciones

- Blazquez D, Ruiz-Contreras J, Fernández-Cooke E, González-Granado I, Delgado MD, Menendez MT, Rodríguez-Gil Y, Ballen A, Del Palacio A. Lichtheimia corymbifera subcutaneous infection successfully treated with amphotericin B, early debridement, and vacuum-assisted closure. *J Pediatr Surg*. 2010 Dec;45(12):e13-5. FI: 1,430. Article
- Fernandez-Ruiz M, Villar-Silva J, Llenas-Garcia J, Caurcel-Díaz L, Vila-Santos J, Sanz-Sanz F, Chaves F, Guerra-Vales JM. Streptococcus bovis bacteraemia revisited: clinical and microbiological correlates in a contemporary series of 59 patients. *J Infect*. 2010 Oct;61(4):307-13. FI: 3,060. Article
- Marès Bermúdez J, van Esso Arbolave D, Arístegui Fernández J, Ruiz Contreras J, González Hachero J, Merino Moína M, Barrio Corrales F, Alvarez García FJ, Cilleruelo Ortega MJ, Ortigosa Del Castillo L, Moreno Pérez D; [Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría]. Vaccination schedule of the Spanish association of paediatrics: recommendations 2010. *An Pediatr (Barc)*. 2010 Jun;72(6):433.e1-17. FI: 0,363. Article
- Bilbao Aburto A, Arana Aguirre N, García Martínez JM, Astigarraga Aguirre I, Allende LM. Familial splenomegaly as a first clinical sign of autoimmune lymphoproliferative syndrome. *An Pediatr (Barc)*. 2010 Abr;72(4):278-81. FI: 0,363. Article
- Alfaro FJ, Checa A, Ramírez E, Cevey M, Meneu JC, Abradelo M, Moreno E, Paz-Artal E, Mellado M, Serrano A. In vitro evaluation of new possible cell engraftment enhancers for cell transplantation. *Transplant Proc*. 2010 Mar;42(2):671-2. FI: 0,994. Article
- Fernandez-Cotarelo MJ, Guerra-Vales JM, Colina F, de la Cruz J. Prognostic factors in cancer of unknown primary site. *Tumori*. 2010 Feb;96(1):111-6. FI: 0,863. Article
- Fernández-Ruiz M, Rodríguez-Gil Y, Guerra-Vales JM, Manrique-Municio A, Moreno-González E, Colina-Ruizdelgado F. Primary retroperitoneal liposarcoma: clinical and histological analysis of ten cases. *Gastroenterol Hepatol*. 2010 May;33(5):370-6. FI: n/a. Article
- Rojo P, Barrios M, Palacios A, Gomez C, Chaves F. Community-associated Staphylococcus aureus infections in children. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010 May;8(5):541-54. FI: 2,857. Review
- Fernández-Ruiz M, Guerra-Vales JM. Enoxaparin-induced retroperitoneal haematoma in patients with renal insufficiency. *Swiss Med Wkly*. 2010 Feb 20;140(7-8):122-3; author reply 123. FI: 0,863. Letter
- Llenas García J, Fernández Ruiz M, Caurcel L, Enguita Valls A, Vila Santos J, Guerra Vales JM. Splenic infarct can coexist with splenic abscess. *Eur J Intern Med*. 2010;21:53. FI: 1,385. Letter
- González-Granado LI, Rojo-Conejo P, González-Tomé MI, Ruiz-Contreras J. Successful treatment of catheter-associated candidemia without removing the central venous line. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 Aug-Sep;28(7):473-4. FI: 1,393. Letter
- Gonzalez-Granado L. Very-low-birth-weight infants, prophylactic micafungin or fluconazole. *Indian J Pharmacol*. 2010 Dec;42(6):421. FI: 0,267. Letter
- González-Granado LI. Common manifestation of common variable immunodeficiency and its diagnostic criteria. *Indian J Pathol Microbiol*. 2010 Oct-Dec;53(4):893. FI: n/a. Letter

- *Gonzalez-Granado LI*. Immunoglobulins as steroid sparing agents in chronic relapsing inflammatory optic neuropathy. *Ann Indian Acad Neurol*. 2010 Apr;13(2):152, author's reply 152-3. FI: n/a. Letter
- *Gonzalez-Granado LI*. Critical care issues in liver transplantation. *Indian J Crit Care Med*. 2010 Apr;14(2):106-7. FI: n/a. Journal Article
- *Gonzalez-Granado L*. Pseudo tumor of the urinary bladder in a child. *Urol Ann*. 2010 Jan;2(1):45-6. FI: n/a. Journal Article
- *Fernández MJ, Guerra JM*. Aproximación básica al paciente con sospecha de cáncer metastático de origen desconocido, Capítulo 69. En: Conthe P, Pinilla B, Casado PP, eds. *Temas básicos en Medicina Interna El tronco común de las especialidades médicas*. Madrid: Jarpay Editores, S.A. 2010; pp. 639-44. ISBN: 978-84-92982-01-1. Capítulo de Libro
- *Paz-Artal E, Muñoz C, Yuste JI, Melero I*. Inmunidad mediada por células. Serología y diagnóstico inmunobiológicos. En: Balcells, ed. *La clínica y el laboratorio*. Madrid: Ed. Elsevier, 2010. Capítulo de libro

Tesis Doctorales

- **Autor:** Albañil Ballesteros, María Rosa
Título: Evolución del estado de sobrepeso y obesidad en una cohorte de población de 2 a 18-19 años de edad. Asociación de obesidad y sobrepeso con factores de riesgo cardiovascular a los 18-19 años de edad.
Director/es: Ruiz Contreras, Jesús / Nogales Espert, Ángel
Universidad: Facultad de Medicina - Dpto. de Pediatría / Universidad Complutense de Madrid
Calificación: Sobresaliente Cum Laude
Fecha de lectura: 18/11/2010
Tesis Europea (S/N): No
- **Autor:** Mancebo Sierra, María Esther
Título: Análisis longitudinal de la función inmune durante los tres primeros años de vida

en neonatos timectomizados por cardiopatías congénitas.

Director/es: Allende Martínez, Luis M / Paz Artal, Estela

Universidad: Facultad de Ciencias Biológicas / Universidad Complutense de Madrid

Calificación: Sobresaliente Cum Laude

Fecha de lectura: 16/11/2010

Tesis Europea (S/N): No

INMUNOBIOLOGÍA LINFOCITARIA (EMERGENTE)

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Regueiro González Barros, José Ramón: Responsable de Grupo

Recio Hoyas, María José: Responsable de Grupo

Fernández Malavé, Edgar Gonzalo

Garcillán Goyoaga, Beatriz

Lafuente Duarte, María Esther

Martínez Busto, Elena

Muñoz Ruiz, Miguel

Reine Gutiérrez, Jesús

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Fisiopatología de la activación y diferenciación de los linfocitos T
 - Señalización y desarrollo de linfocitos Th17: papel de Ras
 - Inmunodeficiencias del TCR/CD3
 - Señalización de las integrinas en linfocitos T: impacto de RIAM en inflamación y cáncer
 - Señalización del complemento en linfocitos T: impacto en trasplante
 - Señalización celular por fosfotirosinas.
- Presentación de antígenos a los linfocitos T
 - Selección bioinformática de epítomos HLA: mejores vacunas del VHC para linfocitos Tc
 - Presentación de antígenos lipídicos de polen en CD1 a linfocitos NKT: impacto en alergia
 - Regulación de la expresión de CD1 en células dendríticas
 - Presentación antigénica con micropartículas mesoporasas

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Fisiopatología del complejo TCR/CD3
- Respuesta inmune frente a antígenos lipídicos
- Estudio de la función de RIAM en procesos esenciales de la biología leucocitaria
- Aplicabilidad de las micropartículas mesoporasas a la clínica

- Herramientas inmunoinformáticas para la predicción de epítomos

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Diferenciación y fisiopatología de las células TH17: implicación de las isoformas de Ras.
Investigador Principal: Fernández Malavé, Edgar
Expediente: PI08/0102
Entidad financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2009
Fecha de finalización: 30-12-2011
- Título: Fisiopatología del complejo TCR/CD3.
Investigador Principal: Regueiro González-Barros, José Ramón
Expediente: PI08/0921
Entidad Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2009
Fecha de finalización: 30-12-2011
- Título: Antígenos lipídicos reconocidos por linfocitos T y su papel en la respuesta inmune de tipo Th1 y Th2.
Investigador Principal: Martínez Naves, Eduardo
Expediente: PI08/0125
Entidad Financiadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS)
Fecha de comienzo: 01-01-2009
Fecha de finalización: 30-12-2011
- Título: Papel de la pequeña GTPasa Rap1 y su efector RIAM en tumorigénesis
Investigador principal: Lafuente Duarte, María Esther
Expediente: SAF 2007-60578
Entidad Financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN)
Fecha de comienzo: 01/12/2007
Fecha de finalización: 30/11/2010
- Título: Estimulación pan-poblacional de la respuesta de los linfocitos T frente a epítomos CD8

conservados del virus de la hepatitis C.

Investigador principal: Reche Gallardo, Pedro

Expediente: SAF2009-08103

Entidad Financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN)

Fecha de comienzo: 01/01/2010

Fecha de finalización: 31/12/2013

- Título: Efecto de la lenalidomida sobre células dendríticas.

Investigador Principal: Martínez Naves, Eduardo

Entidad Financiadora: Celgene SA. Artículo 83.

Fecha de comienzo: 01-01-2009

Fecha de finalización: 30-12-2011

- Título: Respuesta inmunológica frente a antígenos introducidos en células presentadoras mediante el empleo de micropartículas de silicio poroso.

Investigador principal: Gómez del Moral, Manuel

Entidad Financiadora: EM-Silicon Nanotechnologies-UCM. Artículo 83.

Fecha de comienzo: 01-01-2010

Fecha de finalización: 30-12-2010

Publicaciones

- Berger SB, Romero X, Ma C, Wang G, Faubion WA, Liao G, Compeer E, Keszei M, Rameh L, Wang N, Boes M, Regueiro JR, Reinecker HC, Terhorst C. SLAM is a microbial sensor that regulates bacterial phagosome functions in macrophages. *Nat Immunol.* 2010 Oct;11(10):920-7. FI: 26,000. Article
- Liao G, Nayak S, Regueiro JR, Berger SB, Dentre C, Romero X, de Waal Malefyt R, Chatila TA, Herzog RW, Terhorst C. GITR engagement preferentially enhances proliferation of functionally competent CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺ regulatory T cells. *Int Immunol.* 2010 Abr;22(4):259-70. FI: 3,403. Article
- Diez-Rivero CM, Chenlo B, Zuluaga P, Reche PA. Quantitative modeling of peptide binding to TAP using support vector machine. *Proteins.* 2010 Ene;78(1):63-72. FI: 3,085. Article

2010 Ene;78(1):63-72. FI: 3,085. Article

- Diez-Rivero CM, Lafuente EM, Reche PA. Computational analysis and modeling of cleavage by the immunoproteasome and the constitutive proteasome. *BMC Bioinformatics.* 2010;11:479. FI: 3,428. Article
- Grecco HE, Roda-Navarro P, Girod A, Hou J, Frahm T, Truxius DC, Pepperkok R, Squire A, Bastiaens PI. In situ analysis of tyrosine phosphorylation networks by FLIM on cell arrays. *Nat Methods.* 2010;7:467-72. FI: 16.874. Article
- Patsoukis N, Lafuente EM, Meraner P, Kim J, Dombkowski D, Li L, Boussiotis VA. RIAM Regulates the Cytoskeletal Distribution and Activation of PLC-gamma 1 in T Cells. *Sci Signal.* 2009;2(99):ra79. FI: 0,00. Article
- Zakka LR, Keskin DB, Reche P, Ahmed AR. Relationship between target antigens and major histocompatibility complex (MHC) class II genes in producing two pathogenic antibodies simultaneously. *Clin Exp Immunol.* 2010 Nov;162(2):224-36. FI: 3,009. Review
- Kaser A, Martínez-Naves E, Blumberg RS. Endoplasmic reticulum stress: implications for inflammatory bowel disease pathogenesis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2010 Jul;26(4):318-26. FI: 4,331. Review

Tesis Doctorales

- **Autor:** Rodríguez Gallego, José Carlos
Título: Inmunodeficiencias primarias de IRAK-4/CIL. Receptor Associate Kinase-4 y MYD88 (myeloid differentiation primary response gene 88).
Director/es: Regueiro González-Barros, José Ramón
Universidad: Facultad de Medicina / Universidad Complutense de Madrid
Calificación: Sobresaliente Cum Laude
Fecha de lectura: 10-09-2010
Tesis Europea (S/N): No



ÁREAS Y GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

- ÁREA 1. CÁNCER**
- ÁREA 2. ENFERMEDADES CRÓNICAS Y PATOLOGÍAS SISTÉMICAS**
- ÁREA 3. ENFERMEDADES RARAS Y DE BASE GENÉTICA**
- ÁREA 4. EPIDEMIOLOGÍA Y EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y SISTEMAS SANITARIOS**
- ÁREA 5. TRASPLANTE, INGENIERÍA DE TEJIDOS Y MEDICINA REGENERATIVA**
- ÁREA 6. ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y TRASTORNOS INMUNITARIOS**
- ÁREA 7. ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SIDA**
- ÁREA 8. NEUROCIENCIAS Y SALUD MENTAL**

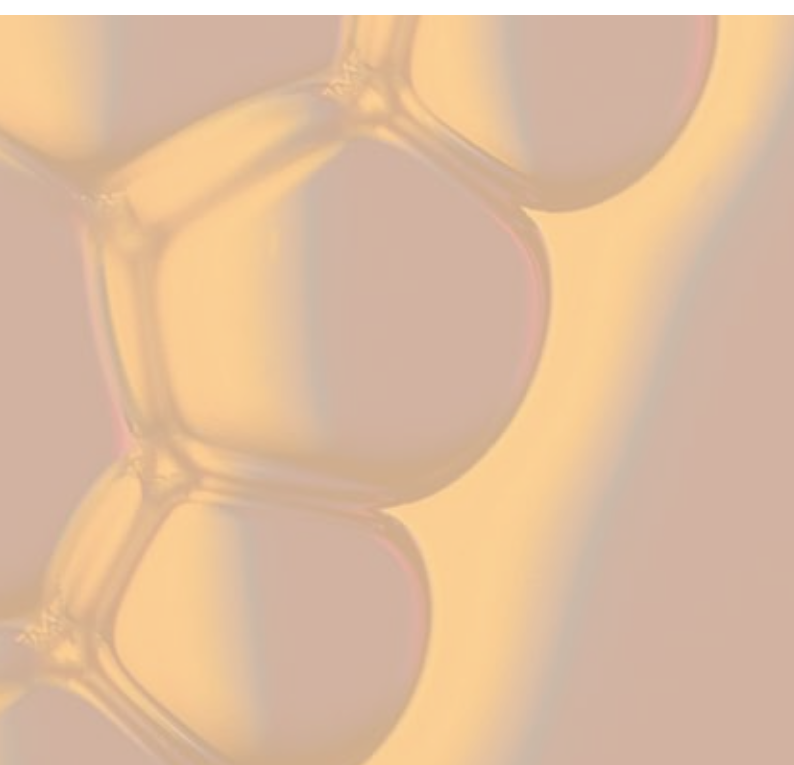
ÁREA 7 - ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SIDA

**EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE INFECCIONES
HOSPITALARIAS Y EMERGENTES**

ENFERMEDADES INFECCIOSAS – SIDA

PATOLOGÍAS INFECCIOSAS

ENFERMEDADES INFECCIOSAS VIRALES



ÁREA 7 – ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SIDA

Coordinador: Rafael Delgado Vázquez

EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE INFECCIONES HOSPITALARIAS Y EMERGENTES

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Chaves Sánchez, Fernando: *Responsable de Grupo*

Aguilera Valor, María del Mar

Gómez González, Carmen

Martín Rodríguez, Antonia

Murcia Fernández de Mera, Mercedes

Orellana Miguel, María de los Ángeles

Palenque Mataix, Elia

Sanz Sanz, Francisca

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Determinar el impacto clínico y las características epidemiológicas y moleculares de las infecciones por *Staphylococcus aureus*
- Emergencia de Infecciones por *Staphylococcus aureus* asociadas a la comunidad, especialmente en población pediátrica
- Determinar los clones circulantes mediante técnicas de epidemiología molecular
- Caracterizar los factores de virulencia y los determinantes genéticos de resistencia en las cepas de *Staphylococcus aureus*
- Identificar factores de virulencia asociados con los cuadros clínicos causados por *Staphylococcus aureus*
- Estudiar la expresión de determinados genes de virulencia en algunos modelos de infección por *Staphylococcus aureus*
- Estudiar la transmisión y los mecanismos moleculares de resistencia a los carbapenems en cepas de *Pseudomonas aeruginosa* y ente-

robacterias (*Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*) causantes de infecciones hospitalarias

- Estudiar la posible transmisión de los determinantes genéticos de resistencia a los carbapenems entre las diferentes cepas
- Determinar la transmisión reciente de tuberculosis y caracterizar los factores de virulencia de las cepas de *Mycobacterium tuberculosis* más prevalentes
- Determinar si el estudio de la dinámica de colonización del catéter en pacientes de hemodiálisis es útil en la prevención de la bacteriemia relacionada con el catéter

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Epidemiología molecular de los microorganismos causantes de infecciones hospitalarias, mecanismos de resistencia a los antimicrobianos y factores de patogenicidad
- Infecciones por *Staphylococcus aureus*
- Tuberculosis: epidemiología molecular, transmisión, patogenicidad
- Estudio de la dinámica de colonización del catéter en pacientes de hemodiálisis

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Impacto clínico y epidemiología molecular de las infecciones por *staphylococcus aureus* resistente a meticilina de adquisición comunitaria en población pediátrica: estudio multicéntrico.
Investigador Principal: Chaves Sánchez, Fernando
Expediente: PI08/1520
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2009
Fecha de finalización: 30-12-2011
- Título: Prevención de la bacteriemia en pacientes en hemodialisis con catéteres centrales tunelizados mediante el estudio de la dinámica de colonización intraluminal del catéter.



Investigador Principal: Chaves Sánchez, Fernando
Expediente: PI07/90239

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2008

Fecha de finalización: *ampliado al 30-04-2010*

Publicaciones

- Juan RS, Garcia-Reyne A, Caba P, *Chaves F*, Resines C, Llanos F, Lopez-Medrano F, Lizasoain M, Aguado JM. Safety and efficacy of moxifloxacin monotherapy for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010 Dic;54(12):5161-6. FI: 4,802. Article
- Rodriguez NA, Lirola MM, *Chaves F*, Inigo J, Herranz M, Ritacco V, Bouza E, de Viedma DG. Differences in the robustness of clusters involving the *Mycobacterium tuberculosis* strains most frequently isolated from immigrant cases in Madrid. *Clin Microbiol Infect*. 2010 Oct;16(10):1544-54. FI: 4,014. Article
- Fernandez-Ruiz M, Villar-Silva J, *Llenas-Garcia J*, Caurcel-Díaz L, Vila-Santos J, Sanz-Sanz F, *Chaves F*, Guerra-Vales JM. *Streptococcus bovis* bacteraemia revisited: clinical and microbiological correlates in a contemporary series of 59 patients. *J Infect*. 2010 Oct;61(4):307-13. FI: 3,060. Article
- Gomez-Gonzalez C, Acosta J, Villa J, Barrado L, *Sanz F*, *Orellana MA*; Otero JR, *Chaves F*. Clinical and molecular characteristics of infections with CO2-dependent small-colony variants of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol*. 2010 Ago;48(8):2878-84. FI: 4,162. Article
- Merino M, Acosta J, Poza M, *Sanz F*, Beceiro A, *Chaves F*, Bou G. OXA-24 carbapenemase gene flanked by XerC/XerD-like recombination sites in different plasmids from different *Acinetobacter* species isolated during a nosocomial outbreak. *Antimicrob. Agents Chemother*. 2010 Jun;54(6):2724-7. FI: 4,802. Article
- Cercenado E, Torroba L, Canton R, Martinez-Martinez L, *Chaves F*, Garcia-Rodriguez JA, Lopez-Garcia C, Aguilar L, Garcia-Rey C, Garcia-Escribano N, Bouza E. Multicenter study evaluating the role of enterococci in secondary bacterial peritonitis. *J Clin Microbiol*. 2010 Feb;48(2):456-9. FI: 4,162. Article
- Daskalaki M, Rojo P, Marin-Ferrer M, Barrios M, Otero JR, *Chaves F*. Pantón-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections among children in an emergency department in Madrid, Spain. *Clin Microbiol Infect*. 2010 Ene;16(1):74-7. FI: 4,014. Article
- Rojo P, Barrios M, Palacios A, Gomez C, *Chaves F*. Community-associated *Staphylococcus aureus* infections in children. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010 May;8(5):541-54. FI: 2,857. Review
- *Chaves F*. Emergence of paediatric infections due to community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: should we sound the alarm?. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 Dic;28(10):672-4. FI: 1,393. Editorial Material
- Rodriguez-Aranda A, Jimenez MS, Yubero J, *Chaves F*, Rubio-Garcia R, *Palenque E*, Garcia MJ, Menendez MC. Misidentification of *Mycobacterium kumamotoense* as *M. tuberculosis*. *Emerging Infect Dis*. 2010 Jul;16(7):1178-80. FI: 6,794. Letter
- Lalueza A, *Chaves F*, San Juan R, Daskalaki M, Otero JR, Aguado JM. Is high vancomycin minimum inhibitory concentration a good marker to predict the outcome of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia?. *J Infect Dis*. 2010 Ene 15;201(2):311-2; author reply 312-3. FI: 5,865. Letter
- del Palacio A, Cuetara MS, *Llenas-Garcia J*, Alvarez ME, *Chaves F*, Pulido F, Catalan M, Ponton J. Serum (1->3)-{beta}-D-Glucan assay for the diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Clin Vaccine Immunol*. 2010 Ene;17(1):202-3; author reply 203. FI: 2,373. Letter

ENFERMEDADES INFECCIOSAS – SIDA

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Delgado Vázquez, Rafael: Responsable de Grupo

Pulido Ortega, Federico: Responsable de Grupo

Rubio García, Rafael: Responsable de Grupo

Costa Pérez-Herrero, José Ramón

Fiorante, Silvana

Gutiérrez, Francisca

Llenas García, Jara

Luczkowiak, Joana A.

Martínez Prats, Lorena

Maseda Fernández, Diego Alejandro

Morales de la Cal, Mercedes

Ortiz López Natalia

Zurita Salas, M^a del Sagrario

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- **Línea 1.** Investigación clínico-epidemiológica en la infección por el VIH y sus complicaciones
 - Mantener y explotar la cohorte clínico-epidemiológica VIH-DOC
 - Iniciar una línea de investigación específica sobre riesgo cardiovascular en pacientes infectados por el VIH
 - Ampliar la línea de investigación sobre infección VIH en inmigrantes y enfermedades importadas
 - Estudiar la selección y evolución de la resistencia a anti-retrovirales en la infección por VIH mediante análisis clonal
- **Línea 2.** Tratamiento antirretroviral, vacunas terapéuticas e inmunomoduladores
 - Mantenimiento de la actividad en ensayos clínicos con antirretrovirales (Fase II-IV)
 - Puesta en marcha de una estructura específica para evaluación farmacocinética de anti-retrovirales
 - Inhibición de la interacción mediada por carbohidratos de las envolturas de Retro y Filovirus con lectinas tipo-C

- **Línea 3.** Resistencia y patogenia de la infección VIH

- Estudiar a nivel genético y funcional la glicoproteína de la envoltura del VIH, interacción con receptores celulares y evasión de la respuesta inmune

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- **Título:** Aplicación de la secuenciación de genomas individuales a la detección y evolución de poblaciones minoritarias resistentes a antirretrovirales en infección por VIH-1.
Investigador Principal: Delgado Vázquez, Rafael
Expediente: PI08/0806
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2009
Fecha de finalización: 30-12-2011
- **Título:** Estudio de la efectividad a largo plazo del tratamiento de la Hepatitis Crónica C en pacientes coinfectados por VIH y VHC
Investigador Principal: Rubio García, Rafael
Expediente: EC07/90719
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2008
Fecha de finalización: 30-12-2010
- **Título:** Carbohydrate multivalent systems as tools to study pathogen interaction with DC-SIGN (CARMUSYS).
Investigador Principal: Delgado Vázquez, Rafael
Expediente: FP7-PEOPLE-2007-1-1-ITN-213592-2
Agencia Financiadora: Unión Europea
Fecha de comienzo: 01-01-2009
Fecha de finalización: 30-12-2012
- **Título:** Nuevas estrategias para el desarrollo de antiviricos y vacunas basadas en glicodendrímeros que interaccionan con el receptor DC-SIGN.
Investigador Principal: Delgado Vázquez, Rafael



Expediente: FIMM 2007/0052

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2007

Fecha de finalización: 29-06-2010

- Título: Aplicación de la secuenciación de genomas individuales (SGI) al estudio de la resistencia a antirretrovirales en poblaciones minoritarias celulares y plasmáticas de pacientes infectados por VIH-1.

Investigador Principal: Delgado Vázquez, Rafael
Expediente: FIPSE 2009/029

Agencia Financiadora: Fundación para la Investigación y Prevención del SIDA en España

Fecha de comienzo: 01-02-2009

Fecha de finalización: 31-01-2012

Título: Monitorización virológica y la investigación de la posible aparición de resistencias a anti-retrovirales en el Estudio Kreta.

Investigador Principal: Delgado Vázquez, Rafael
Agencia Financiadora: SEIMC-GESIDA

- Título: Estudio de la carga viral y resistencia genotípica de los sujetos tratados con truvada o emtricitabina solos frente a la suspensión del targa en pacientes infectados por el VIH-1 que deciden interrumpir el TARGA y que están afectados por cepas del VIH-1 Q.

Investigador Principal: Delgado Vázquez, Rafael
Agencia Financiadora: Gilead

- Título: Incorporación de la pirosecuenciación a la detección de poblaciones minoritarias de VIH-1 y desarrollo de nuevos algoritmos de predicción de resistencia genotípica en la práctica clínica CDTI referencia: IDI-2008084

Investigador Principal: Delgado Vázquez, Rafael
Agencia Financiadora: IRSICAIXA

- Título: Seguimiento centralizado de la viremia y resistencias emergentes del estudio FASE IV-III, comparativo, aleatorizado y abierto para evaluar la seguridad y la eficacia de la suspensión de los nucleósidos de una triple terapia basada en Lopinavir/Ritonavir, vs continuación de la te-

rapia triple en pacientes infectados por VIH que han mantenido carga viral indetectable durante 6 meses.

Investigador Principal: Delgado Vázquez, Rafael
Agencia Financiadora: Abbott

- Título: Estudio de Cohorte de pacientes con infección por VIH del Hospital 12 de Octubre de Madrid (COHORTE VIH-DOC) (COHORTE I y COHORTE II).

Investigador Principal: Pulido Ortega, Federico
Agencia Financiadora: Roche, Abbott

- Título: Estudio de prevalencia de infección Chagásica en pacientes con infección VIH procedentes de área endémica

Investigador Principal: Pulido Ortega, Federico
Agencia Financiadora: Universidad Europea de Madrid S.L.

- Título: Protocolo de atención al paciente inmigrante con infección por el VIH

Investigador Principal: Pulido Ortega, Federico
Agencia Financiadora: Janssen Cilag

- Título: Proyecto Cohorte de pacientes con infección VIH

Investigador Principal: Pulido Ortega, Federico
Agencia Financiadora: Gilead Sciences, S.L.

Publicaciones

- Codoñer FM, Pou C, Thielen A, García F, Delgado R, Dalmau D, et al. Dynamic escape of pre-existing raltegravir-resistant HIV-1 from raltegravir selection pressure. *Antiviral Res.* 2010 Dic;88(3):281-6. FI: 3,612. Article

- Rubio R, Serrano O, Carmena J, Asensi V, Echevarría S, Flores J, et al. Effect of simplification from protease inhibitors to boosted atazanavir-based regimens in real-life conditions. *HIV Med.* 2010 Oct 1;11(9):545-53. FI: 2,878. Article

- Fernandez-Ruiz M, Villar-Silva J, Llenas-García J, Caurcel-Díaz L, Vila-Santos J, Sanz-Sanz F, Chaves F, Guerra-Vales JM. *Streptococcus*

bovis bacteraemia revisited: clinical and microbiological correlates in a contemporary series of 59 patients. *J Infect.* 2010 Oct;61(4):307-13. FI: 3,060. Article

- Pineda JA, González J, Ortega E, Tural C, Macías J, Griffa L, Burgos A; [Grafihco Study Team] (*F Pulido*). Prevalence and factors associated with significant liver fibrosis assessed by transient elastometry in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients. *J Viral Hepat.* 2010 Oct;17(10):714-9. FI: 3,348. Article
- Fiorante S, López-Medrano F, Lizasoain M, Lalueza A, Juan RS, Andrés A, Otero JR, Morales JM, Aguado JM. Systematic screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Kidney Int.* 2010 Oct;78(8):774-81. FI: 6,193. Article
- Macías J, González J, Ortega E, Tural C, Cabrero E, Burgos A, Pineda JA; [GRAFIHCO Study Team] (*F Pulido*). Use of simple noninvasive biomarkers to predict liver fibrosis in HIV/HCV coinfection in routine clinical practice. *HIV Med.* 2010 Ago;11(7):439-47. FI: 2,878. Article
- [Study Group on Death Rates at High CD4 Count in Antiretroviral Naive Patients] (*F Pulido*). Death rates in HIV-positive antiretroviral-naive patients with CD4 count greater than 350 cells per microL in Europe and North America: a pooled cohort observational study. *Lancet.* 2010 Jul 31;376(9738):340-5. FI: 30,758. Article
- Vieira CR, Munoz-Olaya JM, Sot J, Jiménez-Baranda S, Izquierdo-Useros N, Abad JL, Apellániz B, Delgado R, Martínez-Picado J, Alonso A, Casas J, Nieva JL, Fabriás G, Mañes S, Goñi FM. Dihydrosphingomyelin impairs HIV-1 infection by rigidifying liquid-ordered membrane domains. *Chem Biol.* 2010 Jul 30;17(7):766-75. FI: 6,523. Article
- Pascual-Pareja JF, Martínez-Prats L, Luczkowiak J, Fiorante S, Rubio R, Pulido F, Otero JR, Delgado R. Detection of HIV-1 at between 20 and 49 copies per milliliter by the Cobas TaqMan HIV-1 v2.0 assay is associated with higher pretherapy viral load and less time on antiretroviral therapy. *J Clin Microbiol.* 2010 May;48(5):1911-2. FI: 4,162. Article
- Caro-Murillo AMa, Gil A, Navarro G, Leal M, Blanco JR, y los miembros de la Cohorte de la Red de Investigación en Sida (CoRIS) (*Pulido F*). HIV infection in different age groups: Potential implications for prevention. CoRIS Cohort, Spain, 2004-2008. *Med Clin (Barc).* 2010 Abr 24;134(12):521-7. FI: 1,231. Article
- Díaz A, Diez M, Bleda MA, Aldamiz M, Camafort M, Camino X, Cepeda C, Costa A, Ferrero O, Geijo P, Iribarren JA, Moreno S, Moreno MA, Labarga P, Pinilla J, Portu J, *Pulido F*, et al. Factors related to non-prescription of tuberculin skin testing in a cohort of HIV-infected people. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010 Abr;28(4):215-21. FI: 1,393. Article
- Arribas JR, Horban A, Gerstoft J, Fätkenheuer G, Nelson M, Clumeck N, *Pulido F*, Hill A, van Delft Y, Stark T, Moecklinghoff C. The MONET trial: darunavir/ritonavir with or without nucleoside analogues, for patients with HIV RNA below 50 copies/ml. *AIDS.* 2010 Ene 16;24(2):223-30. FI: 4,909. Article
- Ray M, Logan R, Sterne JAC, Hernández-Díaz S, Robins JM, Sabin C, et al.; [HIV-CAUSAL Collaboration] (*Pulido F*). The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV-infected individuals. *AIDS.* 2010 Ene 2;24(1):123-37. FI: 4,909. Article
- Díaz A, Diez M, Bleda MA, Aldamiz M, Camafort M, Camino X, Cepeda C, Costa A, Ferrero O, Geijo P, Iribarren JA, Moreno S, Moreno MA, Labarga P, Pinilla J, Portu J, *Pulido F*, et al. Eligibility for and outcome of treatment of latent tuberculosis infection in a cohort of HIV-infected people in Spain. *BMC Infect Dis.* 2010;10:267. FI: 2,550. Article

- Pulido F, Matarranz M, Rodríguez-Rivera V, Fiorante S, Hernando A. Boosted protease inhibitor monotherapy. What have we learnt after seven years of research?. AIDS Rev. 2010 Sep;12(3):127-34. FI: 3,786. Review
- Poveda E, Alcamí J, Paredes R, Córdoba J, Gutiérrez F, Llibre JM, Delgado R, Pulido F, Iribarren JA, García Delatoro M, Hernández Quero J, Moreno S, García F. Genotypic determination of HIV tropism - clinical and methodological recommendations to guide the therapeutic use of CCR5 antagonists. AIDS Rev. 2010 Sep;12(3):135-48. FI: 3,786. Review
- Moreno S, López Aldeguez J, Arribas JR, Domingo P, Iribarren JA, Ribera E, Rivero A, Pulido F, [HIV 2020 Project]. The future of antiretroviral therapy: challenges and needs. J Antimicrob Chemother. 2010 May;65(5):827-35. FI: 4,352. Review
- Rodríguez-Aranda A, Jimenez MS, Yubero J, Chaves F, Rubio-García R, Palenque E, García MJ, Menendez MC. Misidentification of Mycobacterium kumamotoense as M. tuberculosis. Emerging Infect Dis. 2010 Jul;16(7):1178-80. FI: 6,794. Letter
- del Palacio A, Cuétara MS, Llenas-García J, Alvarez ME, Chaves F, Pulido F, Catalan M, Ponton J. Serum (1->3)-{beta}-D-Glucan assay for the diagnosis of Pneumocystis jiroveci pneumonia. Clin Vaccine Immunol. 2010 Ene;17(1):202-3; author reply 203. FI: 2,373. Letter
- [Panel de expertos de Gesida y Plan Nacional sobre el SIDA] (Pulido F). AIDS Study Group/ Spanish AIDS Plan consensus document on antiretroviral therapy in adults with human immunodeficiency virus infection (updated January 2010). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010 Jul;28(6):362.e1-91. FI: n/a. Journal Article
- Perez-Valero I, Zamora FX, Pulido F, Arribas JR. Incorrect attribution of cerebrospinal fluid HIV-1

virological escape and lymphocytic meningitis to lopinavir/ritonavir monotherapy. AIDS. 2010;24:2415-6. FI: 4,909. Letter

- Arribas JR, Pulido F. Assessment of baseline HIV viral load as a risk factor for loss of virologic suppression in protease inhibitor-based monotherapy trials. J Acquir Immune Defic Syndr. 2010;53:670. FI: 4,207. Letter
- del Palacio A, Llenas-García J, Cuétara MS, Pulido F, Rubio R, Pontón J, del Palacio A. Serum (1r3) b-D-Glucan as a Noninvasive Adjunct Marker for the Diagnosis and Follow-Up of Pneumocystis jiroveci Pneumonia in Patients with HIV Infection. Clin Infect Dis. 2010;50:451-2. FI: 8,195. Letter
- Martínez-Prats L, Luczkowiak J, Pascual-Pareja JF, Sierra O, Gutierrez F, Zurita S, Rubio R, Pulido F, Delgado R. Genotypic prediction of HIV-1 coreceptor usage based on single genome analysis of proviral DNA. Antiviral Therapy. 2010;15(4):A95. FI: 4,322. Meeting Abstract

Patentes

- Título: **"Targeting Gene Transfer Vectors to Certain Cell Types by Pseudotyping with Viral Glycoprotein "(EN)**
Inventor/es: Gary J. Nabel, Rafael Delgado y Zhi-yong YANG
Nº Publicación Internacional: WO/1999/037331 -
Fecha de Publicación Internacional: 29/07/1999
Nº de Solicitud Internacional: PCT/US1999/001382
Fecha de Presentación Internacional: 21/01/1999
Nº de Solicitud Nacional: 60/072,033 (US) - Fecha Prioridad: 21/01/1998 (US)
Titular/es: (entidad/es titular/es de la patente) - The University of Michigan, Gary J. Nabel, Rafael Delgado y Zhi-yong YANG

PATOLOGÍAS INFECCIOSAS

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Aguado García, José María: *Responsable de Grupo*

Lumbreras Bermejo, Carlos: *Responsable de Grupo*

Lizasoain Hernández, Manuel

López Medrano, Francisco

San Juan Garrido, Rafael

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

• Línea 1. Infección en el Paciente Trasplantado

- Estudiar la epidemiología clínica y factores de riesgo de las complicaciones infecciosas más prevalentes y graves en el trasplante de órgano sólido y en el de progenitores hematopoyéticos
- Evaluar los factores de riesgo de mortalidad por causa infecciosa en los trasplantados de órgano sólido
- Desarrollar estudios de intervención: reducción de la enfermedad tardía por citomegalovirus en pacientes de alto riesgo (donante / receptor)

(Todos ellos en colaboración con la Red Nacional de Investigación de Patología Infecciosa (REIPI)).

• Línea 2. Infección Fúngica en el Paciente Oncohematológico

- Desarrollar un tratamiento anticipado de la infección fúngica invasora basado en PCR en paciente oncohematológico
- (En colaboración con el Servicio de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III y con la Sociedad Española de Hematología).

• Línea 3. Infección Nosocomial

- Desarrollar un programa informático de control de la infección nosocomial y uso adecuado de antimicrobianos

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Estudio observacional prospectivo de medición de la respuesta linfocitaria T especí-

fica frente a citomegalovirus en receptores de trasplantes de órganos sólidos seronegativos para CMV con donantes seropositivos que reciben profilaxis antiviral universal.

Investigador Principal: Aguado García, José María

Expediente: PS09/00801

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2010

Fecha de finalización: 30-12-2012

- Título: Detección de DNAemia de virus Epstein Barr (VEB), virus BK y virus herpes 8 (VH8) como marcador subrogado del estado de inmunosupresión en receptores de un trasplante de órgano sólido.

Investigador Principal: Lumbreras Bermejo, Carlos

Expediente: FIMM 2010/014

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 21-07-2010

Fecha de finalización: 20-07-2013

- Título: Impacto de la evolución inmunológica del receptor de trasplante de órgano sólido sobre la incidencia de complicaciones infecciosas postrasplante.

Investigador Principal: López Medrano, Francisco

Expediente: FIMM 2010/015

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 21-07-2010

Fecha de finalización: 20-07-2013

- Título: Factores de riesgo que modifican la historia natural de la infección por VHC en pacientes sometidos a un trasplante hepático: estudio clínico-histológico y modelo de predicción de recurrencia de hepatitis grave tras el trasplante.

Investigador Principal: Aguado García, José María

Expediente: FIMM 2008/089

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 01-09-2008

Fecha de finalización: 31-08-2011

- Título: Estudio comparativo prospectivo sobre tratamiento de la Bacteriuria asintomática en sujetos portadores de trasplante renal.

Investigador Principal: López Medrano, Francisco
Expediente: FIMM 2008/119

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2008

Fecha de finalización: 29-06-2011

- Título: Utilidad de la detección de ácidos nucleicos mediante PCR cuantitativa y de la cuantificación de gliotoxina en el diagnóstico clínico precoz de la infección fúngica invasora en pacientes oncohematológicos.

Investigador Principal: Aguado García, José María

Expediente: FIMM 2006/118

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06-2006

Fecha de finalización: 29-06-2011

- Título: Validación de una estrategia dirigida y diferida de prevención de la infección por Citomegalovirus (CMV) en el trasplante de órgano sólido (TOS).

Investigador Principal: Lumbreras Bermejo, Carlos

Expediente: FIMM 2005/067

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 21-06-2005

Fecha de finalización: 30-12-2011

Publicaciones

- Fortun J, Martin-Davila P, Pascual J, Cervera C, Moreno A, Gavalda J, Aguado JM, Pereira P, Gurgui M, Carratala J, Fogueda M, Montejo M, Blasco F, Bou G, Torre-Cisneros J. Immunosuppressive therapy and infection after kidney transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2010 Oct;12(5):397-405. FI: 2,063. Article
- Fiorante S, Lopez-Medrano F, Lizasoain M, Lalueza A, Juan RS, Andres A, Otero JR, Morales JM, Aguado JM. Systematic screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Kidney Int.* 2010 Oct;78(8):774-81. FI: 6,193. Article
- Fernandez-Ruiz M, Lopez-Medrano F, Alonso-Navas F, Aguado J. Coxiella burnetii infection of left atrial thrombus mimicking an atrial myxoma. *Int J Infect Dis.* 2010 Sep;14:E319-E321. FI: 2,167. Article
- Sun H, Forrest G, Gupta K, Aguado J, Lortholary O, Julia M, et al. Rhino-Orbital-Cerebral Zygomycosis in Solid Organ Transplant Recipients. *Transplantation.* 2010 Jul 15;90(1):85-92. FI: 3,498. Article
- Virseda S, Restrepo MA, Arranz E, Magan-Tapia P, Fernandez-Ruiz M, de la Camara AG, Aguado JM, Lopez-Medrano F. Seasonal and Pandemic A (H1N1) 2009 influenza vaccination coverage and attitudes among health-care workers in a Spanish University Hospital. *Vaccine.* 2010 Jul 5;28(30):4751-7. FI: 3,616. Article
- Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Asberg A, Chou S, Snyderman DR, Allen U, Humar A; [Transplantation Society International CMV Consensus Group] (Lumbreras C). International consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid organ transplantation. *Transplantation.* 2010 Abr 15;89(7):779-95. FI: 3,498. Article
- Ruiz-Camps I, Aguado J, Almirante B, Bouza E, Barbera C, Len O, et al. Recommendations of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) on the prevention
- Juan RS, García-Reyne A, Caba P, Chaves F, Resines C, Llanos F, López-Medrano F, Lizasoain M, Aguado JM. Safety and Efficacy of Moxifloxacin Monotherapy for Treatment of Orthopedic Implant-Related Staphylococcal Infections. *Antimicrob Agents Ch.* 2010 Dic;54(12):5161-6. FI: 4,802. Article

- of invasive fungal infection due to filamentous fungi. *Enferm Infec Micr Cl*. 2010 Mar;28(3):172. FI: 1,393. Article
- Catalan M, Aguado J. Multiresistant *Acinetobacter baumannii*: An universal challenge. *Med Clin (Barc)*. 2010 Sep 18;135(9):406-7. FI: 1,231. Editorial Material
 - López-Medrano F, Aguado JM. *Staphylococcus aureus* with diminished sensitivity to vancomycin. New problems for the clinician. *Med Clin (Barc)*. 2010 Jul 3;135(4):160-1. FI: 1,231. Editorial Material
 - Meije Y, Lizasoain M, Garcia-Reyne A, Martinez P, Rodriguez V, Lopez-Medrano F, Juan RS, Lalueza A, Aguado JM. Emergence of Cytomegalovirus Disease in Patients Receiving Temozolomide: Report of Two Cases and Literature Review. *Clin Infect Dis*. 2010 Jun 15;50(12):E73-E76. FI: 8,195. Editorial Material
 - Garcia-Romo E, Lopez-Medrano F, Llovet A, Lizasoain M, Juan R, Aguado J. Fever Due to Inflammation in Acute Aortic Dissection: Description and Proposals for Diagnostic and Therapeutic Management. *Rev Esp Cardiol*. 2010 May;63(5):602-6. FI: 2,746. Editorial Material
 - de la Camara R, Mensa J, Carreras E, Estrella MC, Rodriguez JAG, Gobernado M, Picazo J, Aguado JM, Sanz MA. Antifungal prophylaxis in oncohematologic patients: Literature review and recommendations. *Med Clin (Barc)*. 2010 Feb 20;134(5):222-33. FI: 1,231. Editorial Material
 - López-Medrano F. Meningitis in the elderly: the importance of the astuteness of the physician for the diagnosis. *Rev Clin Esp*. 2010 Feb;210(2):75-6. FI: 0,584. Editorial Material
 - Lopez-Medrano F, Costa J, Rodriguez-Peralto J, Aguado J. Leishmaniasis over a tattoo in a patient infected with human immunodeficiency virus. *Enferm Infec Micr Cl*. 2010 Sep;28(7):482-83. FI: 1,393. Letter
 - Lalueza A, Chaves F, San Juan R, Daskalaki M, Otero J, Aguado J. Is High Vancomycin Minimum Inhibitory Concentration a Good Marker to Predict the Outcome of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia?. *J Infect Dis*. 2010 Ene 15;201(2):311-2. FI: 5,865. Letter
 - Aguado JM. Role of new carbapenems in nosocomial intraabdominal infection. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2010 Sep;28 Suppl 2:65-8. FI: n/a. Journal Article, Review
 - Valle-Arcos MD, Villarejo-Galende A, Martínez-González M, Martín-Gil L, Calleja-Castaño P, García-Reyne A, Lizasoain M. Acute lymphocytic meningitis presenting as Kikuchi's disease. *Rev Neurol*. 2010 Sep 1;51(5):314-5. FI: 1,234. Letter

Tesis Doctorales

• **Autor:** Sánchez Muñoz, Alfonso

Título: Valor pronóstico de la coexpresión de los receptores de crecimiento epidérmico EGFR y C-ERBB-2 en el carcinoma localmente avanzado de cérvix.

Director/es: Pérez-Regadera Gómez, José / Aguado García, José María

Universidad: Facultad de Medicina / Universidad Complutense de Madrid

Calificación: Sobresaliente Cum Laude

Fecha de lectura: 08/03/2010

Tesis Europea (S/N): No



ENFERMEDADES INFECCIOSAS VIRALES (EMERGENTE)

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Folgueira Lopez, María Dolores: Responsable de Grupo

García Álvarez, Mónica

Prieto Pérez, Columbiana

Rodríguez Otero, Joaquín

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Detección y caracterización de patógenos virales respiratorios
- Patógenos virales de importancia médica en los pacientes receptores de trasplante de órgano sólido
- Diagnóstico de agentes virales productores de meningitis y encefalitis

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Publicaciones

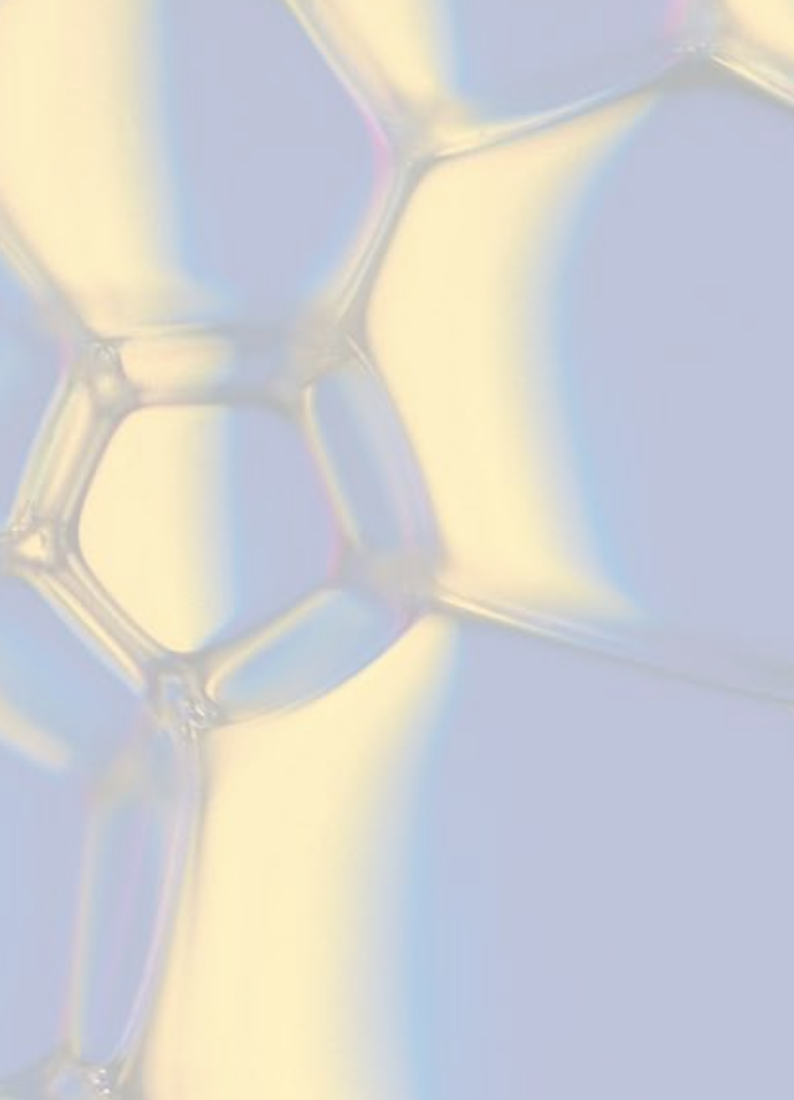
- Blázquez D, Díaz J, Cruz J, *Folgueira D*, Acosta J, Marín M. Rapid influenza diagnostic tests for detection of novel influenza A (H1N1) virus in children. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 Dic;28(10):698-700. FI: 1,393. Article
- Gomez-Gonzalez C, Acosta J, Villa J, Barrado L, Sanz F, Orellana MA, *Otero JR*, Chaves F. Clinical and molecular characteristics of infections with CO2-dependent small-colony variants of *Staphylococcus aureus*. *J Clin Microbiol*. 2010 Ago;48(8):2878-84. FI: 4,162. Article
- Fiorante S, López-Medrano F, Lizasoain M, Lalueza A, Juan RS, Andrés A, *Otero JR*, Morales JM, Aguado JM. Systematic screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Kidney Int*. 2010 Oct;78(8):774-81. FI: 6,193. Article
- Pascual-Pareja JF, Martínez-Prats L, Luczkowiak J, Fiorante S, Rubio R, Pulido F, *Otero JR*, Delgado R. Detection of HIV-1 at between 20 and 49 copies

per milliliter by the Cobas TaqMan HIV-1 v2.0 assay is associated with higher pretherapy viral load and less time on antiretroviral therapy. *J Clin Microbiol*. 2010 May;48(5):1911-2. FI: 4,162. Article

- Lalueza A, Chaves F, San Juan R, Daskalaki M, *Otero J*, Aguado J. Is High Vancomycin Minimum Inhibitory Concentration a Good Marker to Predict the Outcome of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia? *J Infect Dis*. 2010 Ene 15;201(2):311-2. FI: 5,865. Letter

ÁREAS Y GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

- ÁREA 1. CÁNCER**
- ÁREA 2. ENFERMEDADES CRÓNICAS Y PATOLOGÍAS SISTÉMICAS**
- ÁREA 3. ENFERMEDADES RARAS Y DE BASE GENÉTICA**
- ÁREA 4. EPIDEMIOLOGÍA Y EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS Y SISTEMAS SANITARIOS**
- ÁREA 5. TRASPLANTE, INGENIERÍA DE TEJIDOS Y MEDICINA REGENERATIVA**
- ÁREA 6. ENFERMEDADES INFLAMATORIAS Y TRASTORNOS INMUNITARIOS**
- ÁREA 7. ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SIDA**
- ÁREA 8. NEUROCIENCIAS Y SALUD MENTAL**



ÁREA 8 - NEUROCIENCIAS Y SALUD MENTAL

PSICOSIS Y TRASTORNOS RELACIONADOS

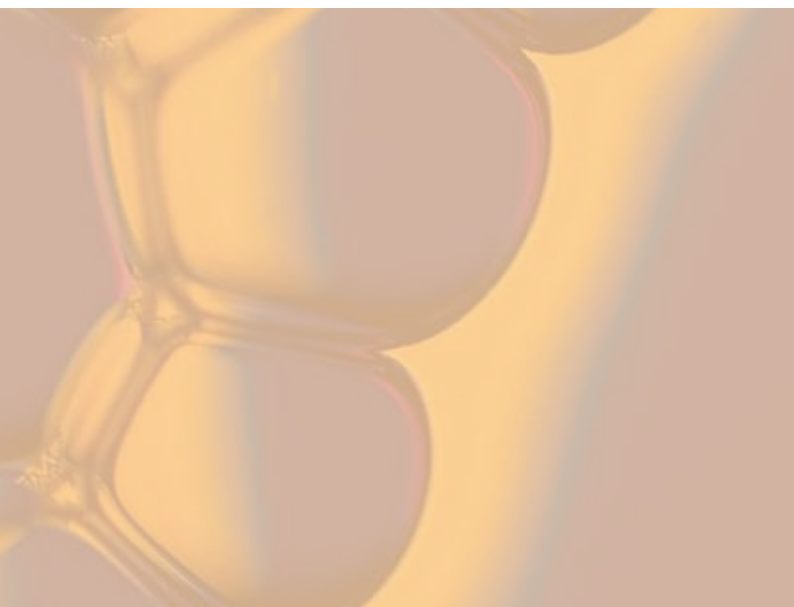
TRASTORNOS ADICTIVOS Y COMORBILIDAD

**BIOLOGÍA MOLECULAR DE LOS TRASTORNOS
PSIQUIÁTRICOS**

NEUROLOGÍA/NEUROCIENCIAS

TRATAMIENTO DEL DOLOR

**PATOLOGÍA VASCULAR, CEREBRAL,
TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO Y DOLOR**



ÁREA 8 – NEUROCIENCIAS Y SALUD MENTAL

Coordinador: Tomás Palomo Álvarez

PSICOSIS Y TRASTORNOS

RELACIONADOS

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Palomo Álvarez, Tomás: *Responsable de Grupo*

Leza Cerro, Juan Carlos: *Responsable de Grupo*

Aragües Figuero, María

Escudero, Ara

Garate Perez, Iciar

García Bueno, Borja

García Navarro, Cristina

Gómez Pérez-Nievas, Beatriz

Mac-Dowell Mata, Karina

Márquez Montiel, Lucía

Martínez Gras, Isabel

Muñoz Madrigal, José Luis

Rodríguez Jiménez, Roberto

Sanz Fuentenebro, Francisco Javier

Zoppi, Silvia

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- **Línea 1.** Vulnerabilidad genético/molecular a la esquizofrenia
 - Estudio de marcadores genéticos de vulnerabilidad en esquizofrenia y de la funcionalidad biológica de dichos marcadores genéticos: Estudio de la expresión protéica de marcadores genéticos de vulnerabilidad
 - Relación entre factores de vulnerabilidad genético/moleculares y variables neurofisiológicas
 - Estudio de relaciones con la onda p50
 - Estudio de relaciones con la onda p300
 - Estudio de relaciones funcionales con el déficit de inhibición prepulso

- Relación entre factores de vulnerabilidad genético/moleculares y la función cognitiva
 - Estudio de relaciones con funciones neuropsicológicas
 - Velocidad de procesamiento
 - Memoria de trabajo (*working memory*)
 - Función atencional
 - Aprendizaje y memoria verbal
 - Aprendizaje y memoria auditivo
 - Solución de problemas
 - Cognición social
 - Estudio de relaciones con funcionalidad cerebral medida con neuroimagen funcional
- Estudio de la implicación del funcionamiento del sistema inmunológico en la vulnerabilidad a esquizofrenia
 - Estudio de los mediadores en la respuesta inmune tipo 1 y tipo 2
- Estudio de los mediadores implicados en el proceso de neuroinflamación en la esquizofrenia
 - Prostaglandinas (PGE2, PGJ2, etc.)
 - Factores de transcripción (NFκB, PPAR gamma, etc.)
 - Mediadores del eje HHA (glucocorticoides, etc.)
 - Actividad enzimática (iNOS, COX2, etc.)
- Análisis comparativo entre esquizofrenia y trastorno bipolar
 - Factores genético/moleculares de vulnerabilidad
 - Función cognitiva
 - Variables neurofisiológicas
 - Activación cerebral ante tareas neuropsicológicas y análisis de *resting state*
- **Línea 2.** Evolución de la esquizofrenia: primeros episodios psicóticos. Neurodegeneración. Patología Dual
 - Estudio de primeros episodios psicóticos
 - Variables genéticas. Genes del sistema dopaminérgico y otros sistemas relacionados. Epigenética. Interacción genes/ambiente (tóxicos)



- Marcadores inmunológicos y de neuroinflamación: mediadores de la respuesta inmune Tipo 1 y Tipo 2, prostaglandinas (PGE2, PGJ2, etc.), factores de transcripción (NFκB, PPAR gamma, etc.), mediadores del eje HHA (glucocorticoides, etc.), actividad enzimática (iNOS, COX2, etc.)
- Función cognitiva. Evolución de la función cognitiva
- Neurofisiología. Cambios según la evolución del trastorno en P50.P300 e IPP
- Neuroimagen funcional. Estudios de activación ante tareas cognitivas y análisis de conectividad (DTI), *resting state*
- Estudio de neurodegeneración en esquizofrenia
 - Análisis de neuroimagen
 - Resonancia Magnética Estructural. Estudio de cambios y de posible reversibilidad
 - Espectroscopia. Estudio de los cambios en la glia
 - Tomografía por Emisión de Positrones. Estudios función dopaminérgica con marcadores receptoriales
- Estudio de factores que influyen en neurodegeneración
 - Genéticos y epigenéticos
 - Ambientales
 - Interacción genes/ambiente
- Estudio de la influencia de los trastornos por uso de sustancias en
 - Etiopatogenia de la psicosis
 - Evolución de la psicosis
 - Funcionamiento cognitivo, respuestas neurofisiológicas, y en neuroimagen funcional

• **Línea 3.** Tratamiento de la esquizofrenia

- Utilidad del uso de clozapina en primeros episodios psicóticos
 - Evolución clínica
 - Evolución cognitiva
 - Análisis de neuroimagen: Resonancia Nuclear Magnética estructural y Espectroscopía
- Tratamiento de síntomas negativos
 - Utilidad de antidepresivos serotoninérgicos (citalopram)

- Utilidad de antidepresivos noradrenérgicos (reboxetina)
- Utilidad de fármacos agonistas dopaminérgicos parciales
- Tratamiento de síntomas cognitivos
 - Rehabilitación cognitiva
 - Utilidad de fármacos agonistas dopaminérgicos parciales
- Estudio de la utilidad clínica de combinación de fármacos antipsicóticos
- Estudios de farmacogenético con antipsicóticos de segunda generación

• **Línea 4.** Neuropsicofarmacología molecular.

Búsqueda de marcadores biológicos y de nuevas dianas terapéuticas

Líneas de investigación establecidas

- Estudio de mediadores neuroinflamatorios tras exposición a estrés y mecanismos de producción, en modelos animales y en patología neuropsiquiátrica humana (depresión y esquizofrenia)
- Estudio de mecanismos protectores contra el daño oxidativo e inflamatorio celular tras exposición a estrés, en modelos animales y en patología neuropsiquiátrica humana (depresión y esquizofrenia)
- Identificación de marcadores individuales de vulnerabilidad al daño celular cerebral inducido por estrés
- Estudio de los mecanismos por los que la exposición a estrés aumenta la susceptibilidad al daño celular en modelos de Alzheimer, isquemia cerebral y patologías desmielinizantes
- Estudio de los mecanismos por los que la exposición a estrés aumenta la susceptibilidad al daño celular intestinal
- Papel del sistema cannabinoide endógeno como regulador y posible diana terapéutica en modelos animales de depresión
- Estudio de los mecanismos fisiopatológicos y de las bases farmacológicas de los procesos de daño cerebral inducidos por exposición a estrés, a la vista de las relaciones entre la exposición a estrés y numerosas patologías

neuropsiquiátricas

- Identificación de posibles nuevas dianas terapéuticas y evaluación de estrategias neuro-protectoras en los procesos mencionados

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Estudio comparativo del déficit cognitivo en esquizofrenia y trastorno bipolar. Correlación con neurofisiología, neuroimagen funcional y factores genéticos.
Investigador Principal: Palomo Álvarez, Tomás
Expediente: PI08/0514
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2009
Fecha de finalización: 30-12-2011
- Título: Ensayo doble ciego controlado con placebo de la eficacia de Reboxetina y Citalopram como tratamiento coadyuvante de los antipsicóticos de segunda generación en el tratamiento de los síntomas negativos de la esquizofrenia.
Investigador Principal: Rodríguez Jiménez, Roberto
Expediente: EC07/90643
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2008
Fecha de finalización: 30-12-2010
- Título: Clozapina en primeros brotes de esquizofrenia como posible tratamiento preventivo del deterioro cerebral y clínico.
Investigador Principal: Sanz Fuentenebro, Francisco Javier
Expediente: PI06/0219
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2007
Fecha de finalización: *ampliado al 30-04-2010*
- Título: Clozapina en primeros brotes de esquizofrenia como posible tratamiento preventivo del deterioro cerebral y clínico.
Investigador Principal: Sanz Fuentenebro, Fran-

cisco Javier

Expediente: TRA-035 (Proyectos de investigación clínica no comercial)

Agencia Financiadora: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad

Fecha de comienzo: 01-01-2010

Fecha de finalización: 31-12-2010

- Título: Estudio de la neurofarmacología y el potencial terapéutico del sistema endocannabinoide.
Investigador Principal: Leza Cerro, Juan Carlos
Expediente: S-SAL-0261-2006 - CANNAB-CM
Agencia Financiadora: Consejería de Educación de la Comunidad De Madrid
Fecha de comienzo: 01-01-2007
Fecha de finalización: 30-12-2010
- Título del Proyecto: Neurodegeneración asociada a patología cerebrovascular y estrés.
Investigador Principal: Leza Cerro, Juan Carlos
Expediente: CAM-UCM. GR58/08. UCM SAL 2878-920140
Agencia Financiadora: Consejería de Educación de la Comunidad de Madrid
Duración: 2009-10.
- Título: Neuroinflamación en el SNC inducida por estrés: estudio de nuevos mecanismos fisiopatológicos y de posibles alternativas farmacológicas.
Investigador Principal: Leza Cerro, Juan Carlos
Expediente: SAF2007-63138
Agencia Financiadora: Ministerio de Ciencia e Innovación
Fecha de comienzo: 01-01-2007
Fecha de finalización: 30-12-2010
- Título: Inflammatory alterations in schizophrenia: search of biological markers in first psychotic episodes.
Investigador Principal: Leza Cerro, Juan Carlos
Agencia Financiadora: 2010 Intramural Projects, CIBERSAM. ISCIII
Duración: 2010-11
- Título: Alpha-7 ACh nicotinic and glucocorticoid



lymphocyte receptors in depression. A study of the inflammatory mechanisms in the pathogenesis of affective disorders.

Investigador Principal G12: Leza Cerro, Juan Carlos

Agencia Financiadora: 2010 Intramural Projects, CIBERSAM. ISCIII

Duración: 2010-11

Investigador Principal proyecto coordinado: Marina Díaz-Marsá

- Título: Evaluación neuroquímica y funcional de un ratón transgénico modelo de esquizofrenia. Investigador Principal G12: Leza Cerro, Juan Carlos

Agencia Financiadora: Convocatoria de proyectos de investigación traslacional CIBERSAM

Duración: 2009-2011

Investigador Principal: Leyre Urigüen. IR Grupo G12: JC Leza

- Título: Obtención en población española de datos normativos de la *Matrics Consensus Cognitive Battery* (MCCB).

Investigador Principal: Rodríguez-Jiménez, Roberto

Agencia Financiadora: Banco de Instrumentos (BICIBERSAM) CIBERSAM

Duración: 2009-2010

- Título: Identificación de genes candidatos como marcadores de riesgo para el aumento de peso en pacientes en tratamiento con antipsicóticos de segunda generación.

Investigador Principal: Rodríguez-Jiménez, Roberto

Agencia Financiadora: 2009 Intramural Projects, CIBERSAM. ISCIII

Duración: 2009-2010

Otras Colaboraciones

- 2009-2011. Interacción genotipo- fenotipo y ambiente. Aplicación a un modelo predictivo en primeros episodios psicóticos. FIS. IP: Gabriel Rubio. Colaboradores: JJ Belloso, A Bagney, A Muñoz, V Molina, J Sanz, M Caballero

- 2008-2010. Patrones de impulsividad y dependencia por cocaína: papel de los mecanismos neurofisiológicos de sesgo atencional. Agencia Antidroga. Ministerio del Interior. Plan Nacional de Drogas. IP: Gabriel Rubio. Colaboradores: I. Martínez Gras

- 2009-2011. Nalmefene efficacy study-II. Randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, efficacy study of 20 mg nalmefene, as hended use, in patients with alcohol dependence. Ensayo Clínico Comercial. Lundbeck. IP: Gabriel Rubio. Colaboradores: I. Martínez Gras

- 2010-2011. Puesta en marcha y evaluación de un programa de tratamiento del alcoholismo en el que se integre la red de centros de alternativas psicosociales a las adicciones (Red CAPA) en la Comunidad de Madrid. Consejo Interterritorial del SNS. Ip: Gabriel Rubio. Colaboradores: G Ponce, I Martínez Gras, A González

- 2009-2016. Optimization of Treatment and Management of Schizophrenia in Europe (OP-TiMiSE). Large Scale Integrating project. FP7-Health. IP: Celso Arango. Colaboradores: T Palomo, A Bagney, R Rodríguez-Jiménez

- 2006-2011. Red clínico-epidemiológica basada en los servicios de salud mental. Ministerio de Sanidad y Consumo. IP: Manuel Gómez-Beneyto. Colaboradores: T Palomo

Publicaciones

- Rubio G, Lopez-Muñoz F, Ponce G, Pascual JM, Martínez-Gras I, Ferre F, Jimenez-Arriero MA, Alamo C. Zonisamide versus Diazepam in the treatment of alcohol withdrawal syndrome. *Pharmacopsychiatry*. 2010 Nov;43(7):257-62. FI: 2,317. Article
- Archer T, Kostrzewa RM, Palomo T, Beninger RJ. Clinical staging in the pathophysiology of psychotic and affective disorders: facilitation of prognosis and treatment. *Neurotox Res*. 2010 Nov;18(3-4):211-28. FI: 2,439. Article

- Archer T, Kostrzewa RM, Beninger RJ, *Palomo T*. Staging perspectives in neurodevelopmental aspects of neuropsychiatry: agents, phases and ages at expression. *Neurotox Res*. 2010 Nov;18(3-4):287-305. FI: 2,439. Article
- Archer T, Beninger RJ, *Palomo T*, Kostrzewa RM. Epigenetics and biomarkers in the staging of neuropsychiatric disorders. *Neurotox Res*. 2010 Nov;18(3-4):347-66. FI: 2,439. Article
- Molina V, Hernández JA, *Sanz J*, Paniagua JC, Hernández AI, Martín C, et al. Subcortical and cortical gray matter differences between Kraepelinian and non-Kraepelinian schizophrenia patients identified using voxel-based morphometry. *Psychiatry Res*. 2010 Oct 30;184(1):16-22. FI: 2,373. Article
- Márquez L, Pérez-Nievas BG, Gárate I, *García-Bueno B*, *Madrigal JL*, Menchén L, Garrido G, *Leza JC*. Anti-inflammatory effects of *Mangifera indica* L. extract in a model of colitis. *World J Gastroenterol*. 2010 Oct 21;16(39):4922-31. FI: 2,092. Article
- Munhoz CD, Sorrells SF, *Caso JR*, Scavone C, Sapolsky RM. Glucocorticoids exacerbate lipopolysaccharide-induced signaling in the frontal cortex and hippocampus in a dose-dependent manner. *J Neurosci*. 2010 Oct 13;30(41):13690-8. FI: 7,178. Article
- Rubio G, Lopez-Munoz F, Ferre F, *Martinez-Gras I*, Ponce G, Pascual JM, Jimenez-Arriero MA, Alamo C. Effects of zonisamide in the treatment of alcohol dependence. *Clin Neuropharmacol*. 2010 Oct;33(5):250-3. FI: 2,349. Article
- Hoenicka J, Garrido E, Ponce G, *Rodriguez-Jimenez R*, *Martinez I*, Rubio G, Jimenez-Arriero MA, *Palomo T*. Sexually dimorphic interaction between the DRD1 and COMT genes in schizophrenia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2010 Jun 5;153B(4):948-54. FI: 3,481. Article
- Rodriguez-Jimenez R, *Bagney A*, *Martinez-Gras I*, Ponce G, Sanchez-Morla EM, *Aragües M*, Rubio G, Jimenez-Arriero MA, Santos JL, *Palomo T*; [PARG]. Executive function in schizophrenia: influence of substance use disorder history. *Schizophr Res*. 2010 May;118(1-3):34-40. FI: 4,458. Article
- *Madrigal JLM*, *García-Bueno B*, Hinojosa AE, Polak P, Feinstein DL, *Leza JC*. Regulation of MCP-1 production in brain by stress and noradrenaline-modulating drugs. *J Neurochem*. 2010 Abr;113(2):543-51. FI: 3,999. Article
- Molina V, *Sanz J*, Villa R, Pérez J, González D, Sarramea F, et al. Voxel-based morphometry comparison between first episodes of psychosis with and without evolution to schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2010 Mar 30;181(3):204-10. FI: 2,373. Article
- Pérez-Nievas BG, *Madrigal JLM*, *García-Bueno B*, *Zoppi S*, *Leza JC*. Corticosterone basal levels and vulnerability to LPS-induced neuroinflammation in the rat brain. *Brain Res*. 2010 Feb 22;1315:159-68. FI: 2,463. Article
- Huertas E, Ponce G, Koeneke MA, Poch C, Espana-Serrano L, *Palomo T*, Jimenez-Arriero MA, Hoenicka J. The D2 dopamine receptor gene variant C957T affects human fear conditioning and aversive priming. *Genes Brain Behav*. 2010 Feb;9(1):103-9. FI: 3,795. Article
- Serrats J, Schiltz JC, *García-Bueno B*, van Rooijen N, Reyes TM, Sawchenko PE. Dual roles for perivascular macrophages in immune-to-brain signaling. *Neuron*. 2010 Ene 14;65(1):94-106. FI: 13,260. Article
- Hoenicka J, Garrido E, *Martinez I*, Ponce G, *Aragües M*, *Rodriguez-Jimenez R*, Espana-Serrano L, Alvira-Botero X, Santos JL, Rubio G, Jimenez-Arriero MA, *Palomo T*; [PARG]. Gender-specific COMT Val158Met polymorphism association in Spanish schizophrenic patients. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2010

Ene 5;153B(1):79-85. FI: 3,481. Article

- Hoenicka J, Quiñones-Lombrana A, España-Serrano L, Alvira-Botero X, Kremer L, Perez-Gonzalez R, *Rodriguez-Jimenez R*, Jimenez-Arriero MA, Ponce G, *Palomo T*. The ANKK1 gene associated with addictions is expressed in astroglial cells and upregulated by apomorphine. Biol Psychiatry. 2010 Ene 1;67(1):3-11. FI: 8,926. Article
- Rubio G, Jiménez-Arriero MA, *Martínez I*, Ponce G, *Palomo T*. Efficacy of physician-delivered brief counseling intervention for binge drinkers. Am J Med. 2010 Ene;123(1):72-8. FI: 4,466. Article
- *Pérez-Nievas BG*, *García-Bueno B*, *Madrigal JLM*, *Leza JC*. Chronic immobilisation stress ameliorates clinical score and neuroinflammation in a MOG-induced EAE in Dark Agouti rats: mechanisms implicated. J Neuroinflammation. 2010;7:60. FI: 4,675. Article
- Osorio RS, Agüera-Ortiz L, Hurtado de Mendoza A, Ramos I, *Palomo T*. Treatment of tardive dyskinesia with aripiprazole. Neurotox Res. 2010 May;17(4):432-4. FI: 2,439. Article
- *García-Bueno B*, *Pérez-Nievas BG*, *Leza JC*. Is there a role for the nuclear receptor PPAR γ in neuropsychiatric diseases?. Int J Neuropsychopharmacol. 2010 Nov;13(10):1411-29. FI: 4,874. Review

TRASTORNOS ADICTIVOS Y

COMORBILIDAD

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN:

Rubio Valladolid, Gabriel: *Responsable de Grupo*

Jiménez Arriero, Miguel Ángel

Jurado Barba, Rosa

Koencke Hoenicka, María Alejandra

Navio Acosta, Mercedes

Taboada Denia, Diana

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- **Línea 1.** Tratamiento de las adicciones
 - Estudio de la eficacia del antagonista opiode nalmefene en diferentes situaciones relacionadas con la patología adictiva
 - Estudio de la eficacia de oxcabacepina en la fase de deshabituación y prevención de recaídas en alcoholismo y alcoholismo+cocainomanía
 - Investigación de la eficacia de zonisamida en diferentes situaciones relacionadas con la patología adictiva y estudio de predictores de respuesta a tratamiento con antiepilépticos
 - Estudio en modelos animales del efecto de fármacos antiepilépticos y antipsicóticos sobre el efecto reforzante de las sustancias adictivas
 - Estudio de marcadores genéticos y fisiológicos de respuesta a los diferentes tratamientos
 - Estudio de la eficacia de programas de intervención precoz en Atención Primaria
 - Estudio de la eficacia de programas de actuación coordinada con grupos de autoayuda de la comunidad
- **Línea 2.** Adicciones y comorbilidad psiquiátrica (patología dual)
 - Estudio de las diferencias en el patrón de consumo entre pacientes con TUS y pacientes con TUS y esquizofrenia
 - Predictores clínicos, fisiológicos y genéticos

de aparición de patología psicótica en consumidores de sustancias adictivas

- Predictores clínicos, fisiológicos y genéticos de aparición de deterioro cognitivos en consumidores de alcohol
- Estudio de la transmisión familiar de las variantes genéticas relacionadas con el TDAH
- Estudio de comorbilidad del TDAH con trastornos y condiciones clínicas que determinen subgrupos homogéneos para la investigación de marcadores genéticos
- Estudio extensivo del locus 11q22, donde se encuentran los genes DRD2 y ANKK1, para la búsqueda de haplotipos implicados en la psicopatía
- Relación de los genes DRD2 y ANKK1 con anomalías de los procesos de aprendizaje (condicionamiento y aprendizaje emocional)
- Afectación de la expresión y función del gen ANKK1 por la administración de sustancias de abuso en modelos animales
- Características psicométricas de los instrumentos para valoración de rasgos psicopáticos en población adicta

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- **Título:** Estudio coordinado con el método INTERMED de pacientes complejos en plantas médicas de hospitales españoles: frecuencia, descripción, gestión de cuidados y calidad asistencial.
Investigador Principal: Navío Acosta, Mercedes
Expediente: PI08/90369
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2009
Fecha de finalización: 30-12-2010
- **Título:** Interacción genotipo-fenotipo y ambiente. Aplicación a un modelo predictivo en primeros episodios psicóticos.
Investigador Principal: Rubio Valladolid, Gabriel
Expediente: PI08/0287



Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2009

Fecha de finalización: 30-12-2011

- Título: Curso e itinerarios de los trastornos psiquiátricos en los dispositivos públicos de salud mental de la comunidad de Madrid. Impacto del género y edades extremas.

Investigador Principal: Jiménez Arriero, Miguel Ángel

Expediente: PI07/90650

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2008

Fecha de finalización: 30-12-2010

- Título: Estrategias terapéuticas en trastorno depresivo mayor resistente a tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de la Serotonina. Ensayo clínico pragmático, paralelo, aleatorizado con evaluación enmascarada.

Investigador Principal: Jiménez Arriero, Miguel Ángel

Expediente: EC07/90576

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2008

Fecha de finalización: 30-12-2010

Otras Colaboraciones

- 2008-2010. Patrones de impulsividad y dependencia por cocaína: papel de los mecanismos neurofisiológicos de sesgo atencional. Agencia Antidroga. Ministerio del Interior. Plan Nacional de Drogas. IP: Gabriel Rubio. Colaboradores: I. Martínez Gras.
- 2009-2011. Nalmefene efficacy study-II. Randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, efficacy study of 20 mg nalmefene, as hended use, in patients with alcohol dependence. Ensayo Clínico Comercial. Lundbeck. IP: Gabriel Rubio. Colaboradores: I. Martínez Gras.

- 2010-2011. Puesta en marcha y evaluación de un programa de tratamiento del alcoholismo en el que se integre la red de centros de alternativas psicosociales a las adicciones (Red CAPA) en la Comunidad de Madrid. Consejo Interterritorial del SNS. Ip: Gabriel Rubio. Colaboradores: G. Ponce, I. Martínez Gras, A. González.

Publicaciones

- Vieta E, de Arce R, *Jiménez-Arriero MA*, Rodriguez A, Balanzá V, Cobaleda S. Detection of subclinical depression in bipolar disorder: a cross-sectional, 4-month prospective follow-up study at community mental health services (SIN-DEPRES). J Clin Psychiatry. 2010 Nov;71(11):1465-74. FI: 5,218. Article
- *Rubio G*, Lopez-Muñoz F, Ponce G, Pascual JM, Martinez-Gras I, Ferre F, *Jimenez-Arriero MA*, Alamo C. Zonisamide versus Diazepam in the treatment of alcohol withdrawal syndrome. Pharmacopsychiatry. 2010 Nov;43(7):257-62. FI: 2,317. Article
- *Rubio G*, Lopez-Munoz F, Ferre F, Martinez-Gras I, Ponce G, Pascual JM, *Jimenez-Arriero MA*, Alamo C. Effects of zonisamide in the treatment of alcohol dependence. Clin Neuropharmacol. 2010 Oct;33(5):250-3. FI: 2,349. Article
- Miret M, Nuevo R, Morant C, Sainz-Cortón E, *Jiménez-Arriero MA*, López-Ibor JJ, et al. Differences between younger and older adults in the structure of suicidal intent and its correlates. Am J Geriatr Psychiatry. 2010 Sep;18(9):839-47. FI: 3,353. Article
- Díaz Mesa EM, Garcia-Portilla P, Saiz PA, Bobes Bascaran T, Casares MJ, Fonseca E, Carreno E, Florez G, Guardia J, Ochoa E, Pereiro C, *Rubio G*, Teran A, Fernandez Hermida JR, Bobes J. Psychometric performance of the 6th version of the Addiction Severity Index in Spanish (ASI-6). Psicothema. 2010 Ago;22(3):513-9. FI: 0,910. Article

- Hoenicka J, Garrido E, Ponce G, Rodriguez-Jimenez R, Martinez I, Rubio G, Jimenez-Arriero MA, Palomo T. Sexually dimorphic interaction between the DRD1 and COMT genes in schizophrenia. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2010 Jun 5;153B(4):948-54. FI: 3,481. Article
- Rodriguez-Jimenez R, Bagney A, Martinez-Gras I, Ponce G, Sanchez-Morla EM, Aragües M, Rubio G, Jimenez-Arriero MA, Santos JL, Palomo T; [PARG]. Executive function in schizophrenia: influence of substance use disorder history. *Schizophr Res*. 2010 May;118(1-3):34-40. FI: 4,458. Article
- Carballo JJ, Baca-Garcia E, Blanco C, Perez-Rodriguez MM, Arriero MAJ, Artes-Rodriguez A, et al. Stability of childhood anxiety disorder diagnoses: a follow-up naturalistic study in psychiatric care. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2010 Abr;19(4):395-403. FI: 1,651. Article
- Lopez-Castroman J, Gómez DD, Belloso JJ, Fernandez-Navarro P, Perez-Rodriguez MM, Villamor IB, Navarrete FF, Ginestar CM, Currier D, Torres MR, Navio-Acosta M, Saiz-Ruiz J, Jimenez-Arriero MA, Baca-Garcia E. Differences in maternal and paternal age between schizophrenia and other psychiatric disorders. *Schizophr Res*. 2010 Feb;116(2-3):184-90. FI: 4,458. Article
- Huertas E, Ponce G, Koeneke MA, Poch C, Espana-Serrano L, Palomo T, Jimenez-Arriero MA, Hoenicka J. The D2 dopamine receptor gene variant C957T affects human fear conditioning and aversive priming. *Genes Brain Behav*. 2010 Feb;9(1):103-9. FI: 3,795. Article
- Hoenicka J, Garrido E, Martinez I, Ponce G, Aragües M, Rodriguez-Jimenez R, Espana-Serrano L, Alvira-Botero X, Santos JL, Rubio G, Jimenez-Arriero MA, Palomo T; [PARG]. Gender-specific COMT Val158Met polymorphism association in Spanish schizophrenic patients. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2010 Ene 5;153B(1):79-85. FI: 3,481. Article
- Hoenicka J, Quiñones-Lombrana A, España-Serrano L, Alvira-Botero X, Kremer L, Perez-Gonzalez R, Rodriguez-Jimenez R, Jimenez-Arriero MA, Ponce G, Palomo T. The ANKK1 gene associated with addictions is expressed in astroglial cells and upregulated by apomorphine. *Biol Psychiatry*. 2010 Ene 1;67(1):3-11. FI: 8,926. Article
- Rubio G, Jiménez-Arriero MA, Martínez I, Ponce G, Palomo T. Efficacy of physician-delivered brief counseling intervention for binge drinkers. *Am J Med*. 2010 Ene;123(1):72-8. FI: 4,466. Article
- Reyero F, Ponce G, Rodriguez-Jimenez R, Fernandez-Dapica P, Taboada D, Martin V, Navio M, Jimenez-Arriero MA, Hoenicka J, Palomo T. High frequency of childhood ADHD history in women with fibromyalgia. *Eur Psychiatry [Internet]*. 2010 Jul 8. FI: n/a. Journal Article

BIOLOGÍA MOLECULAR DE LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Hoenicka, Janet: Responsable de Grupo

España Serrano, Laura

Garrido Fernández, Elena

Guerra Martín-Palanco, Noelia

Ponce Alfaro, Guillermo

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- Objetivos específicos de la línea para la caracterización de la nueva proteína quinasa ANKK1
 - Determinar el patrón de expresión en sistema nervioso central y otros tejidos durante el desarrollo y en tejidos adultos
 - Identificar los sustratos de ANKK1
 - Conocer la función de ANKK1
 - Estudiar la relación de ANKK1 con el sistema dopaminérgico
 - Obtención de anticuerpos monoclonales anti ANKK1 capaces de reconocer de forma específica el dominio quinasa de la proteína
 - Estudio de factores epigenéticos en la expresión del gen ANKK1
- En colaboración con la línea Trastornos Adictivos y Comorbilidad
 - Estudio de marcadores genéticos de vulnerabilidad en pacientes con trastornos adictivos, incluyendo los genes ANKK1 y DRD2
 - Identificar el haplotipo de riesgo implicado en la vulnerabilidad/protección a la expresión de rasgos antisociales en población española en el locus 11q22-q23 que involucra los genes ANKK1 y DRD2
 - Estudio de las variaciones de la expresión del gen ANKK1 en modelos animales para las adicciones
 - Administración de psicoestimulantes
 - Sensibilización
 - Respuesta a tratamientos
- En colaboración con la Facultad de Psicología de la UCM

- Identificar en población general la relación entre las variantes alélicas de ANKK1 y DRD2 y un aprendizaje emocional empobrecido, reflejado en una disminución del priming afectivo
- En colaboración con la línea Psicosis y Trastornos Relacionados
 - Estudio de marcadores genéticos de vulnerabilidad en pacientes con esquizofrenia de los siguientes genes: DRD2, DRD4, DRD1, COMT, SLC6A y DSNB

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Fisiopatología y genética molecular de la quina ANKK1, relación con el receptor dopaminérgico D2 y su implicación en la expresión de rasgos antisociales.
Investigador Principal: Hoenicka, Janet
Expediente: PI08/0529
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2009
Fecha de finalización: 30-12-2011
- Título: Estudio de los efectos de Aripiprazol sobre la expresión de ANKK1 en cerebro de ratón. Implicaciones para la investigación y el tratamiento de la esquizofrenia.
Investigador Principal: Ponce Alfaro, Guillermo
Agencia Financiadora: Otsuka Pharmaceutical, S.A.

Publicaciones

- Rubio G, Lopez-Muñoz F, Ponce G, Pascual JM, Martinez-Gras I, Ferre F, Jimenez-Arriero MA, Alamo C. Zonisamide versus Diazepam in the treatment of alcohol withdrawal syndrome. *Pharmacopsychiatry*. 2010 Nov;43(7):257-62. FI: 2,317. Article
- Rubio G, Lopez-Munoz F, Ferre F, Martinez-Gras I, Ponce G, Pascual JM, Jimenez-Arriero MA, Alamo C. Effects of zonisamide in the treatment of alcohol dependence. *Clin Neuropharmacol*. 2010 Oct;33(5):250-3. FI: 2,349. Article

- *Hoenicka J, Garrido E, Ponce G, Rodriguez-Jimenez R, Martinez I, Rubio G, Jimenez-Arriero MA, Palomo T. Sexually dimorphic interaction between the DRD1 and COMT genes in schizophrenia. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2010 Jun 5;153B(4):948-54. FI: 3,481. Article*
- *Rodriguez-Jimenez R, Bagney A, Martinez-Gras I, Ponce G, Sanchez-Morla EM, Aragües M, Rubio G, Jimenez-Arriero MA, Santos JL, Palomo T; [PARG]. Executive function in schizophrenia: influence of substance use disorder history. Schizophr Res. 2010 May;118(1-3):34-40. FI: 4,458. Article*
- *Huertas E, Ponce G, Koenke MA, Poch C, Espana-Serrano L, Palomo T, Jimenez-Arriero MA, Hoenicka J. The D2 dopamine receptor gene variant C957T affects human fear conditioning and aversive priming. Genes Brain Behav. 2010 Feb;9(1):103-9. FI: 3,795. Article*
- *Hoenicka J, Garrido E, Martinez I, Ponce G, Aragües M, Rodriguez-Jimenez R, Espana-Serrano L, Alvira-Botero X, Santos JL, Rubio G, Jimenez-Arriero MA, Palomo T; [PARG]. Gender-specific COMT Val158Met polymorphism association in Spanish schizophrenic patients. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet. 2010 Ene 5;153B(1):79-85. FI: 3,481. Article*
- *Hoenicka J, Quiñones-Lombrana A, España-Serrano L, Alvira-Botero X, Kremer L, Perez-Gonzalez R, Rodriguez-Jimenez R, Jimenez-Arriero MA, Ponce G, Palomo T. The ANKK1 gene associated with addictions is expressed in astroglial cells and upregulated by apomorphine. Biol Psychiatry. 2010 Ene 1;67(1):3-11. FI: 8,926. Article*
- *Rubio G, Jiménez-Arriero MA, Martínez I, Ponce G, Palomo T. Efficacy of physician-delivered brief counseling intervention for binge drinkers. Am J Med. 2010 Ene;123(1):72-8. FI: 4,466. Article*
- *Reyero F, Ponce G, Rodriguez-Jimenez R, Fernandez-Dapica P, Taboada D, Martin V, Navio M, Jimenez-Arriero MA, Hoenicka J, Palomo T. High frequency of childhood ADHD history in women with fibromyalgia. Eur Psychiatry [Internet]. 2010 Jul. FI: n/a. Journal Article*

NEUROLOGÍA/NEUROCIENCIA

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Bermejo Pareja, Félix: Responsable de Grupo

Carro Díaz, Eva: Responsable de Grupo

Antequera Tienda, Dessire

Benito León, Julián

Castro Rodríguez, Nerea

Molina Arjona, José Antonio

Pérez González, Rocío

Rodríguez-Giménez Pérez, Cecilia

Spuch Calvar, Carlos

Trincado Soriano, Rocío

Villarejo Galende, Alerto

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- En el ámbito epidemiológico, proseguir el estudio epidemiológico de varias enfermedades degenerativas (Alzheimer, Parkinson, temblor esencial) que incluye datos de epidemiología descriptiva, prevalencia, incidencia, mortalidad y factores de riesgo (clínicos y biológicos) de estas enfermedades. Además de la cohorte NEDICES, cuyo análisis pormenorizado requiere 2-3 años, hay un nuevo proyecto NEDICES-2 que incluiría una nueva cohorte con datos biológicos y biobanco genético de los participantes, proyecto a desarrollar en al menos 6 años
- Continuar con la línea de Epidemiología genética en la enfermedad de Alzheimer. Búsqueda de genes causales y factores de riesgo genético en genes relacionados con el proceso de aclaramiento del beta amiloide (megalina, transtiretina, gelsolina, IGF-I, etc.)
- Búsqueda de biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer y Deterioro Cognitivo Leve. Análisis de muestras biológicas periféricas (sangre y saliva) procedentes de enfermos de Alzheimer y sujetos controles y determinación diferencial de proteínas por diversos métodos analíticos
- Modelos *in vitro* e *in vivo* de la enfermedad de Alzheimer. Estudios de mecanismos y vías de

señalización del beta amiloide en cerebro (cultivos celulares de: plexos coroideos, neuronas, microglía, células endoteliales) y en glándulas salivales

- Modelos *in vitro* e *in vivo* de la enfermedad de Alzheimer. Identificación de nuevas dianas terapéuticas
 - Caracterización de una nueva línea de ratón transgénico deficiente en megalina a nivel del endotelio capilar (ratones EMD). Análisis bioquímicos, histológicos y comportamentales
 - Estudio de los posibles efectos terapéuticos de la leptina en un modelo murino de amiloidosis (ratones APP/Ps1). Análisis bioquímicos, histológicos y comportamentales
 - Estudio de los posibles efectos terapéuticos de inhibidores de fosfodiesterasa en un modelo murino de amiloidosis (ratones APP/Ps1). Análisis bioquímicos, histológicos y comportamentales
 - Estudio de los posibles efectos terapéuticos de microcápsulas de células productoras de VEGF en un modelo murino de amiloidosis (ratones APP/Ps1). Análisis bioquímicos, histológicos y comportamentales
 - Estudio del nivel de neurogénesis en un modelo murino de amiloidosis a lo largo de la edad (ratones APP/Ps1). Análisis bioquímicos e histológicos

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Estudios epidemiológicos de enfermedades degenerativas
 - Estudios epidemiológicos de enfermedades degenerativas (Alzheimer, Parkinson, temblor esencial). Análisis de la cohorte NEDICES, y del nuevo proyectos NEDICES-2 que incluye datos biológicos y biobanco genético de los participantes
- Enfermedad de Alzheimer
 - Epidemiología genética en la enfermedad de Alzheimer. Búsqueda de genes causales y factores de riesgo genético

- Búsqueda de biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer
- Modelos *in vitro* e *in vivo* de la enfermedad de Alzheimer. Estudios de mecanismos y vías de señalización. Identificación de nuevas dianas terapéuticas

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: Búsqueda de nuevos factores de riesgo y marcadores biológicos en la enfermedad de Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas: posible aplicación diagnóstica.
Investigador Principal: Carro Díaz, Eva María
Expediente: PS09/01636
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2010
Fecha de finalización: 30-12-2012
- Título: Causas y predictores de mortalidad en la cohorte de ancianos NEDICES, un análisis cinco, diez y doce años después del estudio basal transversal.
Investigador Principal: Bermejo Pareja, Félix
Expediente: PI06/1580
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2007
Fecha de finalización: *ampliado al 30-04-2010*
- Título: Alteraciones celulares y moleculares de la barrera hematoencefálica en la enfermedad de Alzheimer.
Investigador Principal: Carro Díaz, Eva María
Expediente: PI06/0155
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Fecha de comienzo: 01-01-2007
Fecha de finalización: *ampliado al 30-04-2010*
- Título: Desarrollo de un nuevo método terapéutico para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas basado en implantes de célu-

las encapsuladas.

Investigador Principal: Carro Díaz, Eva María

Expediente: FIMM 2008/093

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 01-07-2008

Fecha de finalización: 30-06-2011

- Título: Neuroprotección basada en el implante intracerebral de células epiteliales de plexos coroideos en un modelo murino de amiloidosis.
Investigador Principal: Carro Díaz, Eva María
Expediente: FMM 2010/0004
Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Fecha de comienzo: 21-07-2010
Fecha de finalización: 20-07-2013
- Título: Environmental epidemiology of essential tremor.
Investigador Principal: Benito-León, Julián
Agencia Financiadora: Columbia University
- Título: Estudio longitudinal de atrofia cerebral y progresión clínica en pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante y secundaria progresiva.
Investigador Principal: Benito-León, Julián
Agencia Financiadora: Biogen
- Título: Estudio observacional, retrospectivo y transversal de la adherencia de los pacientes a los tratamientos de esclerosis múltiple en función del cumplimiento terapéutico.
Investigador Principal: Benito-León, Julián
Agencia Financiadora: Sanofi-Teva
- Título: Estudio de un grupo de pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada, subsidarios de tratamiento con L-DOPA en infusión continua duodenal.
Investigador Principal: Molina Arjona, José A.
Agencia Financiadora: Abbott Healthcare, S.A.

Otras colaboraciones

- Título: BESAD-P: Biomarkers of Early Stages of Alzheimer Disease-Prevention.
Investigador Principal: Ferrer, Isidro (Investigador colaborador: Carro Díaz, Eva María)
Agencia Financiadora: CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas
Fecha de comienzo: 1-09-2010
Fecha de finalización: 31-08-2012

Publicaciones

- *Benito-León J, Mitchell AJ, Vega S, Bermejo-Pareja F.* A population-based study of cognitive function in older people with subjective memory complaints. *J Alzheimers Dis.* 2010;22(1):159-70. FI: 3,832. Article
- *Benito-León J, Louis ED, Vega S, Bermejo-Pareja F.* Statins and cognitive functioning in the elderly: a population-based study. *J Alzheimers Dis.* 2010;21(1):95-102. FI: 3,832. Article
- *Bermejo-Pareja F, Antequera D, Vargas T, Molina JA, Carro E.* Saliva levels of Abeta1-42 as potential biomarker of Alzheimer's disease: a pilot study. *BMC Neurol.* 2010;10:108. FI: 2,109. Article
- *Coduras A, Rabasa I, Frank A, Bermejo-Pareja F, López-Pousa S, López-Arrieta J-M, et al.* Prospective one-year cost-of-illness study in a cohort of patients with dementia of Alzheimer's disease type in Spain: the ECO study. *J Alzheimers Dis.* 2010;19(2):601-15. FI: 3,832. Article
- *Martínez-García A, Sastre I, Recuero M, Aldudo J, Vilella E, Mateo I, Sánchez-Juan P, Vargas T, Carro E, Bermejo-Pareja F, Rodríguez-Rodríguez E, Combarros O, Rosich-Estrago M, Frank A, Valdivieso F, Bullido MJ.* PLA2G3, a gene involved in oxidative stress induced death, is associated with Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2010;22(4):1181-7. FI: 3,832. Article
- *Vargas T, Antequera D, Ugalde C, Spuch C, Carro*

E. Gelsolin restores A beta-induced alterations in choroid plexus epithelium. J Biomed Biotechnol. 2010;2010:805405. FI: 1,750. Article

- *Jiménez-Jiménez FJ, Rubio L, Alonso-Navarro H, Calleja M, Pilo-de-la-Fuente B, Plaza-Nieto JF, Benito-León J, García-Ruiz PJ, Agúndez JA.* Impairment of rapid repetitive finger movements and visual reaction time in patients with essential tremor. *Eur J Neurol.* 2010 Ene;17(1):152-9. FI: 2,510. Article
- *Perucho J, Casarejos MJ, Rubio I, Rodríguez-Navarro JA, Gómez A, Ampuero I, Rodal I, Solano RM, Carro E, de Yébenes JG, Mena MA.* The effects of parkin suppression on the behaviour, amyloid processing, and cell survival in APP mutant transgenic mice. *Exp Neurol.* 2010 Ene;221(1):54-67. FI: 3,914. Article
- *Bermejo-Pareja F, Benito-León J, Louis ED, Trincado R, Carro E, Villarejo A, de la Cámara AG.* Risk of incident dementia in drug-untreated arterial hypertension: a population-based study. *J Alzheimers Dis.* 2010 Ene 1;22(3):949-58. FI: 3,832. Article
- *Cacho J, Benito-León J, García-García R, Fernández-Calvo B, Vicente-Villardón JL, Mitchell AJ.* Does the combination of the MMSE and clock drawing test (mini-clock) improve the detection of mild Alzheimer's disease and mild cognitive impairment?. *J Alzheimers Dis.* 2010 Ene 1;22(3):889-96. FI: 3,832. Article
- *Hoenicka J, Quiñones-Lombrana A, España-Serrano L, Alvira-Botero X, Kremer L, Pérez-González R, Rodríguez-Jimenez R, Jimenez-Arriero MA, Ponce G, Palomo T.* The ANKK1 gene associated with addictions is expressed in astroglial cells and upregulated by apomorphine. *Biol Psychiatry.* 2010 Ene 1;67(1):3-11. FI: 8,926. Article
- *García-Martín E, Martínez C, Benito-León J, Calleja P, Díaz-Sánchez M, Pisa D, et al.* Histamine-N-methyl transferase polymorphism and risk for multiple sclerosis. *Eur J Neurol.*

2010 Feb;17(2):335-8. FI: 2,510. Article

- Vega S, Benito-León J, Bermejo-Pareja F, Medrano MJ, Vega-Valderrama LM, Rodríguez C, et al. Several factors influenced attrition in a population-based elderly cohort: neurological disorders in Central Spain Study. *J Clin Epidemiol.* 2010 Feb;63(2):215-22. FI: 2,956. Article
- Benito-León J, Louis ED, Rivera-Navarro J, Medrano MJ, Vega S, Bermejo-Pareja F. Low morale is associated with increased risk of mortality in the elderly: a population-based prospective study (NEDICES). *Age Ageing.* 2010 May;39(3):366-73. FI: 3,131. Article
- Díaz-Sánchez M, Mayra Gómez-Moreno S, Asunción Morales-Otal M, Ramos-González A, Benito-León J. Accuracy of MRI criteria for dissemination in space for the diagnosis of multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndromes. *Mult Scler.* 2010 May;16(5):576-80. FI: 3,279. Article
- Spuch C, Antequera D, Isabel Fernandez-Bachiller M, Isabel Rodríguez-Franco M, Carro E. A new tacrine-melatonin hybrid reduces amyloid burden and behavioral deficits in a mouse model of Alzheimer's disease. *Neurotox Res.* 2010 May;17(4):421-31. FI: 2,439. Article
- Tapias-Merino E, Puertas-Martín V, Vera-García C, Lora-Pablos D, Revuelta-Alonso A, Bermejo-Pareja F. Test-retest and interobserver reliability of a Spanish version (MMSE-37) of the Folstein minimental test, adapted to populations with a low level of schooling. *Rev Neurol.* 2010 Jun 1;50(11):646-52. FI: 1,234. Article
- Vargas T, Bullido MJ, Martinez-Garcia A, Antequera D, Clarimon J, Rosich-Estrago M, Martin-Requero A, Mateo I, Rodriguez-Rodriguez E, Vilella-Cuadrada E, Frank A, Lleo A, Molina-Porcel L, Blesa R, Combarros O, Gomez-Isla T, Bermejo-Pareja F, Valdivieso F, Carro E. A megalin polymorphism associated with promoter activity and Alzheimer's disease risk. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2010 Jun 5;153B(4):895-902. FI: 3,481. Article
- Martínez-Martín P, Jiménez-Jiménez FJ, Carroza García E, Alonso-Navarro H, Rubio L, Calleja P, Díaz-Sánchez M, Benito-León J. Most of the Quality of Life in Essential Tremor Questionnaire (QUEST) psychometric properties resulted in satisfactory values. *J Clin Epidemiol.* 2010 Jul;63(7):767-73. FI: 2,956. Article
- Spuch C, Antequera D, Portero A, Orive G, Hernandez R, Molina JL, Bermejo-Pareja F, Pedraz JL, Carro E. The effect of encapsulated VEGF-secreting cells on brain amyloid load and behavioral impairment in a mouse model of Alzheimer's disease. *Biomaterials.* 2010 Jul;31(21):5608-18. FI: 7,365. Article
- Benito-León J, Pisa D, Alonso R, Calleja P, Díaz-Sánchez M, Carrasco L. Association between multiple sclerosis and *Candida* species: evidence from a case-control study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010 Sep;29(9):1139-45. FI: 2,605. Article
- Louis ED, Benito-León J, Vega-Quiroga S, Bermejo-Pareja F. Cognitive and motor functional activity in non-demented community-dwelling essential tremor cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 2010 Sep;81(9):997-1001. FI: 4,869. Article
- MartínezC, García-MartínE, Benito-LeónJ, Calleja P, Díaz-Sánchez M, Pisa D, et al. Paraoxonase 1 polymorphisms are not related with the risk for multiple sclerosis. *Neuromolecular Med.* 2010 Sep;12(3):217-23. FI: 2,831. Article
- Vargas T, Ugalde C, Spuch C, Antequera D, Morán MJ, Martín MA, Ferrer I, Bermejo-Pareja F, Carro E. Abeta accumulation in choroid plexus is associated with mitochondrial-induced apoptosis. *Neurobiol Aging.* 2010 Sep;31(9):1569-81. FI: 5,937. Article
- Louis ED, Benito-León J, Vega-Quiroga S, Bermejo-Pareja F. Faster rate of cognitive



decline in essential tremor cases than controls: a prospective study. *Eur J Neurol*. 2010 Oct;17(10):1291-7. FI: 2,510. Article

- Alvira-Botero X, Pérez-Gonzalez R, Spuch C, Vargas T, Antequera D, Garzón M, Bermejo-Pareja F, Carro E. Megalin interacts with APP and the intracellular adapter protein FE65 in neurons. *Mol. Cell. Neurosci*. 2010 Nov;45(3):306-15. FI: 3,569. Article
- Sierra-Hidalgo F, Moreno-Ramos T, Villarejo A, Martín-Gil L, de Pablo-Fernández E, Correas-Callero E, Ramos A, Benito-León J. A variant of WEBINO syndrome after top of the basilar artery stroke. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010 Nov;112(9):801-4. FI: 1,303. Article
- Martínez-Salio A, Benito-León J, Díaz-Guzmán J, Bermejo-Pareja F. Cerebrovascular disease incidence in central Spain (NEDICES): a population-based prospective study. *J Neurol Sci*. 2010 Nov 15;298(1-2):85-90. FI: 2,324. Article
- López-Pousa S, Bermejo-Pareja F, Frank A, Hernández F, León T, Rejas-Gutiérrez J. The effect of donepezil in comparison with conventional treatment on cognitive functioning and the performance of the patient in a prospective cohort of patients with Alzheimer's disease treated in routine clinical practice in Spain. *Rev Neurol*. 2010 Nov 16;51(10):577-88. FI: 1,234. Article
- Bartolomé F, Muñoz U, Esteras N, Alquezar C, Collado A, Bermejo-Pareja F, et al. Simvastatin overcomes the resistance to serum withdrawal-induced apoptosis of lymphocytes from Alzheimer's disease patients. *Cell Mol Life Sci*. 2010 Dic;67(24):4257-68. FI: 6,090. Article
- Contador I, Fernández-Calvo B, Ramos F, Tapias-Merino E, Bermejo-Pareja F. Dementia screening in primary care: critical review. *Rev Neurol*. 2010 Dic 1;51(11):677-86. FI: 1,234. Article
- del Hoyo P, García-Redondo A, de Bustos F,

Molina JA, Sayed Y, Alonso-Navarro H, Caballero L, Arenas J, Agúndez JA, Jiménez-Jiménez FJ. Oxidative stress in skin fibroblasts cultures from patients with Parkinson's disease. *BMC Neurol*. 2010 Oct 19;10:95. FI: 2,109. Article

- García-Martín E, Martínez C, Alonso-Navarro H, Benito-León J, Puertas I, Rubio L, López-Alburquerque T, Agúndez JA, Jiménez-Jiménez FJ. Paraoxonase 1 (PON1) polymorphisms and risk for essential tremor. *Eur J Neurol*. 2010 Jun 1;17(6):879-81. FI: 2,510. Article
- Martínez C, Molina JA, Alonso-Navarro H, Jiménez-Jiménez FJ, Agúndez JA, García-Martín E. Two common nonsynonymous paraoxonase 1 (PON1) gene polymorphisms and brain astrocytoma and meningioma. *BMC Neurol*. 2010 Aug 19;10:71. FI: 2,109. Article
- Benito-León J, Bermejo-Pareja F. Is the epidemiology of multiple sclerosis changing?. *Rev Neurol*. 2010 Oct 1;51(7):385-6. FI: 1,234. Editorial Material
- Bermejo-Pareja F. Dementia in the elderly can be prevented. *Rev Neurol*. 2010 Sep 1;51(5):257-8. FI: 1,234. Editorial Material
- Louis ED, Benito-León J. Alzheimer's disease, Parkinson's disease and essential tremor: three common degenerative diseases with shared mechanisms?. *Eur J Neurol*. 2010 Jun 1;17(6):765-6. FI: 2,510. Editorial Material
- Bermejo-Pareja F. Awareness, self-awareness and von Economo neurons. *Rev Neurol*. 2010 Abr 1;50(7):385-6. FI: 1,234. Editorial Material
- Bermejo-Pareja F. The difficulty in locating diseases affecting the functional circuits in the brain: essential tremor. *Rev Neurol*. 2010 Ene 1;50(1):1-2. FI: 1,234. Editorial Material
- Carro E. Gelsolin as therapeutic target in Alzheimer's disease. *Expert Opin Ther Targets*. 2010 Jun;14(6):585-92. FI: 3,713. Review

- Mitchell AJ, Kemp S, Benito-Leon J, Reuber M. The influence of cognitive impairment on health-related quality of life in neurological disease. *Acta Neuropsychiatr.* 2010;22(1):2-13. FI: 0,944. Review
- Bermejo-Pareja F, Benito-León J. Essential tremor is a neurodegenerative disease. *Med Clin (Barc).* 2010 Nov 6;135(13):626-7; author reply 627. FI: 1,231. Letter
- Fernández-Ruiz M, Villarejo A, Martínez-de-Aragón A, Hilario A. Cerebral venous sinus thrombosis associated with Crohn's disease and protein C deficiency. *Rev Esp Enferm Dig.* 2010 Sep;102(9):568-70. FI: 0,994. Letter
- Alvira-Botero X, Carro EM. Clearance of amyloid- β peptide across the choroid plexus in Alzheimer's disease. *Curr Aging Sci.* 2010 Dic;3(3):219-29. FI: n/a. Journal Article
- Olazarán Rodríguez J, Bermejo Pareja F. Mild cognitive impairment in clinical practice. *Med Clin (Barc) [Internet].* 2010 Dic 14 [citado 2011 Ago 11]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21163505>. (FI: n/a). Journal Article
- Valle-Arcos MD, Villarejo-Galende A, Martínez-González M, Martín-Gil L, Calleja-Castaño P, García-Reyne A, Lizasoain M. Acute lymphocytic meningitis presenting as Kikuchi's disease. *Rev Neurol.* 2010 Sep 1;51(5):314-5. FI: 1,234. Letter

Tesis Doctorales

- **Autor:** Posada Rodríguez, Ignacio Javier
Título: Mortalidad de la enfermedad de Parkinson y otros parkinsonismos datos del estudio poblacional NEDICES.
Director/es: Bermejo Pareja, Félix
Universidad: Universidad Autónoma de Madrid
Calificación: Sobresaliente Cum Laude
Fecha de lectura: 10/05/2010
Tesis Europea (S/N): No

Patentes

- Título: **"Use of Microparticles Containing Genetically Modified Cells in the Treatment of Neurodegenerative Diseases" (EN)**
 Inventor/es: R Hernández Martín, G Orive Arroyo, Carlos Spuch Calvar, Desiree Antequera Tienda, Félix Bermejo-Pareja, Eva Carro Díaz y JL Pedraz Muñoz
 N° Publicación Internacional: WO/2010/010223 - Fecha de Publicación Internacional: 28/01/2010
 N° de Solicitud Internacional: PCT/ES2009/070309 - Fecha de Presentación Internacional: 23/07/2009
 N° de Solicitud Nacional: P200802217 (ES) - Fecha Prioridad: 24/07/2008 (ES)
 Titular/es: (entidad/es titular/es de la patente) - Universidad País Vasco, Fundación Investigación Biomédica Hospital 12 de Octubre, CIBERNED
- Título: **"Method for Treating Neurodegenerative Diseases" (EN)**
 Inventor/es: G Orive Arroyo, R Hernández Martín, Carlos Spuch Calvar, Desiree Antequera Tienda, Félix Bermejo-Pareja, Eva Carro Díaz y JL Pedraz Muñoz
 N° Publicación Internacional: WO/2010/089442 - Fecha de Publicación Internacional: 12/08/2010
 N° de Solicitud Internacional: PCT/ES2010/070059
 Fecha de Presentación Internacional: 04/02/2010
 N° de Solicitud Nacional: P200900331 (ES) - Fecha Prioridad: 05/02/2009 (ES)
 Titulares: (entidad/es titular/es de la patente) - Universidad País Vasco, Fundación Investigación Biomédica Hospital 12 de Octubre, CIBERNED

TRATAMIENTO DEL DOLOR

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Carrascosa Fernández, Antonio José: Responsable de Grupo

Bouzo Molina, Nuria

Cándida Carrero Cabo, Agar

Gómez Guijarro, Fernando

Murcia Sánchez, Elena

Pérez Doblado, Paloma

Saldaña Casado, Raquel

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- En el campo de la investigación básica

Los avances en la fisiología y la neurofarmacología de la transmisión y modulación de la señal nociceptiva se traducen en el desarrollo de nuevas opciones en la terapéutica del dolor. En este contexto, una de las alternativas terapéuticas que ha experimentado más empuje en estos últimos años ha sido el uso de los agonistas cannabinoides como analgésicos, a pesar de las dificultades intrínsecas para estudiar moléculas de abuso y, por tanto, sometidas a estricto control legislativo. Actualmente se reconoce que los cannabinoides disminuyen la reactividad al dolor, tanto en modelos de dolor agudo como en el crónico, neuropático o inflamatorio, como consecuencia de la activación periférica y central (espinal y supraespinal) de receptores específicos -mayoritariamente receptores CB1-. Centralmente, los agonistas cannabinoides actuarían modulando los umbrales nociceptivos al activar el sistema endocannabinoide y regular negativamente la actividad neuronal. Periféricamente, actuarían inhibiendo la activación de las vías aferentes primarias, la liberación de sustancias sensibilizadoras o excitadoras de los nociceptores y permitiendo la liberación de ligandos como los opioides endógenos desde células no neuronales. Todos estos efectos indicarían que los cannabinoides podrían modular la hiperalgesia de diferentes causas, incluso la

inflamación y el dolor neuropático, donde han demostrado tener eficacia experimental

La Unidad se ha planteado profundizar en la investigación experimental. Específicamente pretende continuar los trabajos iniciados en años precedentes, pero en este caso con un equipo de investigadores multidisciplinar de diversos centros que aborden las preguntas planteadas desde una perspectiva más amplia para encontrar una combinación sinérgica de fármacos opioides y cannabinoides que pueda resultar de utilidad en el tratamiento del dolor. También tiene planteado ampliar los conocimientos en relación a la combinación de los agonistas cannabinoides con otros analgésicos como los antiinflamatorios no esteroideos o los anestésicos locales. Para ello, se han diseñado estudios de antinocicepción en modelos agudos de dolor como la placa caliente y el dolor postincisional utilizando como en los métodos filamentos de Von Frey (sensibilidad mecánica), análisis receptorial funcional en cerebro y médula, estudios inmunocitoquímicos, electrofisiología de la médula espinal y la reacción de la cadena de polimerasa en transcripción reversa (rt-PCR)

- En el campo de la investigación clínica

En base a los nuevos conocimientos, las estrategias terapéuticas han experimentado importantes modificaciones. Así, ya no se recomienda la instauración de pautas fijas de tratamiento. Hoy la tendencia es instaurar pautas móviles y progresivas cuyo objetivo sea conseguir una analgesia adecuada gracias a un seguimiento individualizado de cada paciente y la realización de las modificaciones oportunas en función de la eficacia y de los efectos indeseables del tratamiento aplicado. Todo ello ha sido posible a la incorporación de nuevas técnicas -sobre todo relacionadas con los bloqueos nerviosos-, la utilización de nuevos fármacos con mecanismo de acción sobre los componentes nociceptivo y neuropático del dolor postoperatorio y la variación en la forma de administración -pre, intra y postoperatoriamente-. Asimismo, se ha gene-

realizado el uso de la analgesia balanceada y se han adaptado las necesidades analgésicas en función del tiempo.

No obstante, los beneficios asociados a la realización de una analgesia eficaz no son en la actualidad tan fácilmente demostrables. Tanto es así que se puede concluir que la calidad de la analgesia parece aportar pocos beneficios suplementarios en la morbilidad postoperatoria.

En este contexto, los objetivos de la unidad son implantar las técnicas consideradas de elección en el manejo del dolor postoperatorio según la medicina basada en la evidencia y desarrollar trabajos de investigación en torno a las alternativas terapéuticas. Específicamente, nuestro interés se centra en el desarrollo de nuevas modalidades analgésicas, en las mejoras en la estrategias de administración - analgesia preventiva, analgesia combinada- y en las estrategias antihiperálgicas en relación a la administración de opioides. Adicionalmente, la Unidad de Dolor Agudo pretende instaurar un programa denominado especialista doctor que permita conocer las bases racionales de investigación biomédica en el paciente con dolor y capacitar al profesional para realizar proyectos de investigación. Este programa, presentado durante el año 2008 a la Subdirección Quirúrgica, pretende impulsar a medio plazo el desarrollo de trabajos clínicos al ofrecer la metodología y herramientas para la investigación clínica aplicadas en el paciente con dolor.

- En el campo de la gestión de la información
El desarrollo de sistemas de información y su implantación es una prioridad reconocida por los sistemas sanitarios. La razón es obvia: la práctica de la medicina requiere manejar información de múltiples fuentes y, en consecuencia, existen una gran cantidad de registros y documentación en papel que implica una pérdida de calidad a la hora de obtener información clínica precisa y completa, información clínica en el momento adecuado, información clínica en el sitio donde se preste la asistencia (en la

planta de hospitalización) y garantías de confidencialidad

En el caso del control del dolor agudo postoperatorio, el problema es patente porque la ausencia de datos clínicos de cada uno de los diferentes modelos terapéuticos contribuyen al insuficiente control del dolor postoperatorio.

Desde nuestra Unidad nos hemos planteado como objetivo optimizar la recogida y la transferencia de la información relacionada con la gestión del dolor adoptando medidas diferentes según sea el origen de la información. Así, hemos considerado esencial desarrollar y validar un programa informático que se adapte a los sistemas de información del hospital para realizar el seguimiento de un número significativo de pacientes, con capacidad de importar información, emitir tratamientos protocolizados según procedimientos o características del paciente, comparar los efectos en función a la pauta terapéutica establecida, explotar la información en forma de informes digitalizados y permitir el análisis de una serie de indicadores. No obstante, hemos considerado igual de relevante la optimización de la recogida y transferencia de información relacionada con la gestión de riesgos y la organización del sistema. En el primer caso, un objetivo a medio plazo es la consolidación de una base de datos específica con los incidentes de la unidad cuyo acceso sea posible desde cualquier ordenador con capacidad de exportar a la Unidad de Riesgos la información necesaria para realizar Análisis Causa-Raíz. En cuanto a la gestión de la información relacionada con la organización del sistema, la Unidad pretende diseñar y desarrollar un sistema de Gestión de la Calidad en la Unidad de Tratamiento del Dolor en entorno Web. Para ello se ha decidido involucrar a la industria para conseguir la estandarización y protocolización tanto de términos de lenguaje médico como de compatibilidad de los sistemas informáticos (*hardware* y *software*) con el objetivo de facilitar su implantación.

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- Combinación de fármacos opioides y cannabinoides de utilidad en el tratamiento del dolor
- Combinación de agonistas cannabinoideas con otros analgésicos como antiinflamatorios no esteroideos o los anestésicos locales

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- Título: La analgesia del Paracetamol ¿disminuye cuando se administran antieméticos antisero-toninérgicos?

Investigador Principal: Bouzo Molina, Nuria

Expediente: EC08/00281

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2009

Fecha de finalización: 30-12-2010

- Título: Valoración de la eficacia de los corticoides epidurales en el tratamiento del dolor postoperatorio y la prevención del dolor neuropático persistente en cirugía protésica de rodilla.

Investigador Principal: Carrascosa Fernández, Antonio José

Expediente: EC08/00249

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2009

Fecha de finalización: 30-12-2010

- Título: Perfusión de Levobupivacaina *versus* Fentanilo a nivel de plexo axilar en el tratamiento del Síndrome Doloroso Regional Complejo tipo I.

Investigador Principal: Murcia Sánchez, Elena

Expediente: EC08/00187

Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2009

Fecha de finalización: 30-12-2010

PATOLOGÍA VASCULAR CEREBRAL, TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO Y DOLOR (EMERGENTE)

MIEMBROS DEL GRUPO DE INVESTIGACIÓN

Lagares Gómez-Abascal, Alfonso: *Responsable de Grupo*

Alday Anzola, Rafael

Cicuendez López-Ocaña, Marta

Fernández Alen, José Antonio

Herrero Rubio, Alejandro

OBJETIVOS CIENTÍFICOS

- **Línea 1.** Estudio de factores de riesgo y modelos pronósticos en la Hemorragia subaracnoidea (HSA)
 - Estudiar los factores de riesgo y modelos pronósticos en la HSA espontánea: Validación de modelos pronósticos propuestos
 - Implantar una metodología de cuantificación del sangrado subaracnoideo
 - Establecer comparaciones de diferentes escalas cualitativas y volumetría a la hora de establecer la frecuencia de vasoespasmo, isquemia y/o infarto cerebral y pronóstico final
 - Estudiar mediante TC de perfusión y doppler transcraneal las variaciones del flujo sanguíneo cerebral tras la HSA espontánea y su relación con la gravedad del sangrado y resultado final
 - Realizar estudios de factores de riesgo genético en el pronóstico y desarrollo de aneurismas cerebrales
- **Línea 2.** Investigación en Traumatismo Craneoencefálico
 - Establecer el papel de las nuevas técnicas de RM (espectroscopia y tensor de difusión) en la detección y establecimiento de la gravedad de la lesión axonal difusa asociada al traumatismo craneoencefálico
 - Establecer una metodología de cuantificación

de la carga lesional en imagen de los pacientes que han sufrido traumatismo craneoencefálico moderado y grave

- Determinar la utilidad de diferentes métodos de monitorización de la isquemia cerebral en los pacientes con TCE grave: Papel de la presión tisular de oxígeno, saturación venosa yugular y el TC de perfusión
- Establecer los efectos sobre la perfusión cerebral y el resultado final de la craniectomía descompresiva: Fisiopatología y detección del síndrome del trefinado
- **Línea 3.** Estudio de la fisiopatología del dolor neuropático
 - Establecer un modelo animal de dolor en el sistema trigeminal de la rata. El modelo animal que se promueve es el de compresión percutánea
 - Evaluación de dicho modelo mediante estudio de la conducta
 - Evaluación de los cambios morfológicos a nivel del ganglio trigeminal, raíz del trigémino y núcleos del tronco del encéfalo
 - Prueba de diferentes métodos terapéuticos en dicho modelo: drogas, manipulaciones quirúrgicas
 - Estudiar el efecto de factores de crecimiento y su ausencia sobre la variación en el número de neuronas que se observa en la rata con la edad
 - Estudiar a nivel morfométrico el ganglio de gasser y raíz trigeminal en humanos

ACTIVIDAD INVESTIGADORA

Proyectos de investigación activos

- **Título:** Valor pronóstico del escáner de perfusión en la hemorragia subaracnoidea espontánea: estudio de su correlación con otros factores pronósticos y de medida del flujo sanguíneo cerebral.
Investigador Principal: Lagares Gómez-Abascal, Alfonso
Expediente: PI07/0152
Agencia Financiadora: Instituto de Salud Carlos III



(ISCIII)

Fecha de comienzo: 01-01-2008

Fecha de finalización: 30-12-2010

- Título: Valor pronóstico del escáner de perfusión en la hemorragia subaracnoidea espontánea: estudio de su correlación con otros factores pronósticos y de medida del flujo sanguíneo cerebral.

Investigador Principal: Lagares Gómez-Abascal, Alfonso

Expediente: FIMM 2007/082

Agencia Financiadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Fecha de comienzo: 30-06--2007

Fecha de finalización: 29-06-2010

Publicaciones

- Lagares A, Rivas JJ, Jiménez L, Cicuendez M, Avendaño C. Central demyelination in the pathogenesis of trigeminal neuralgia associated with cerebellopontine angle tumors: case report with ultrastructural trigeminal root analysis. *Neurosurgery*. 2010 Abr;66(4):E841-2. FI: 2,862. Article
- Sarabia R, Lagares A, Fernández-Alén JA, Arian F, Vilalta J, Ibáñez J, et al. Idiopathic subarachnoid hemorrhage: a multicentre series of 220 patients. *Neurocirugia (Astur)*. 2010 Dic;21(6):441-51. FI: 0,247. Article
- Lobato RD, Lagares A, Alén JF, Alday R. Implementation of the Bologna system in medical education. Current status and future prospects. *Neurocirugia (Astur)*. 2010 Abr;21(2):146-56. FI: 0,247. Article
- Kaen A, Jimenez-Roldan L, Alday R, Gomez PA, Lagares A, Alén JF, Lobato RD. Interhemispheric hygroma after decompressive craniectomy: does it predict posttraumatic hydrocephalus?. *J Neurosurg*. 2010 Dic;113(6):1287-93. FI: 2,594. Article
- Lagares A, Millán JM, Ramos A, Alén JAF, Gallego JH. Perfusion computed tomography in a dural arteriovenous fistula presenting with focal signs: vascular congestion as a cause of reversible neurologic dysfunction. *Neurosurgery*. 2010 Ene;66(1):E226-7; discussion E227. FI: 2,862. Article
- Peron S, Jimenez-Roldán L, Cicuendez M, Millán JM, Ricoy JR, Lobato RD, Alday R, Alén JF, Lagares A. Ruptured dissecting cerebral aneurysms in young people: report of three cases. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010 Sep;152(9):1511-7. FI: 1,472. Article
- Cicuendez M, Alén JF, Ramos A, Lobato RD, Lagares A. Spontaneous hemorrhage into a lumbar synovial cyst. *Eur Spine J*. 2010 Jul;19(Suppl 2):S190-2. FI: 1,956. Article
- Kaen A, Jimenez-Roldan L, Arrese I, Delgado MA, Lopez PG, Alday R, Alén JF, Lagares A, Lobato RD. The value of sequential computed tomography scanning in anticoagulated patients suffering from minor head injury. *J Trauma*. 2010 Abr;68(4):895-8. FI: 2,626. Article
- Lagares A, Alén JF. Commentary on Influence of the changes in atmospheric pressure and other meteorological variables in incidences of subarachnoid hemorrhage by E. Bano Ruiz and colleagues. *Neurocirugia*. 2010 Feb;21(1):20-1. FI: 0,247. Editorial Material



Hospital Universitario
12 de Octubre



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
MADRID



Agencia Laín Entralgo
para la Formación, Investigación y Estudios Sanitarios

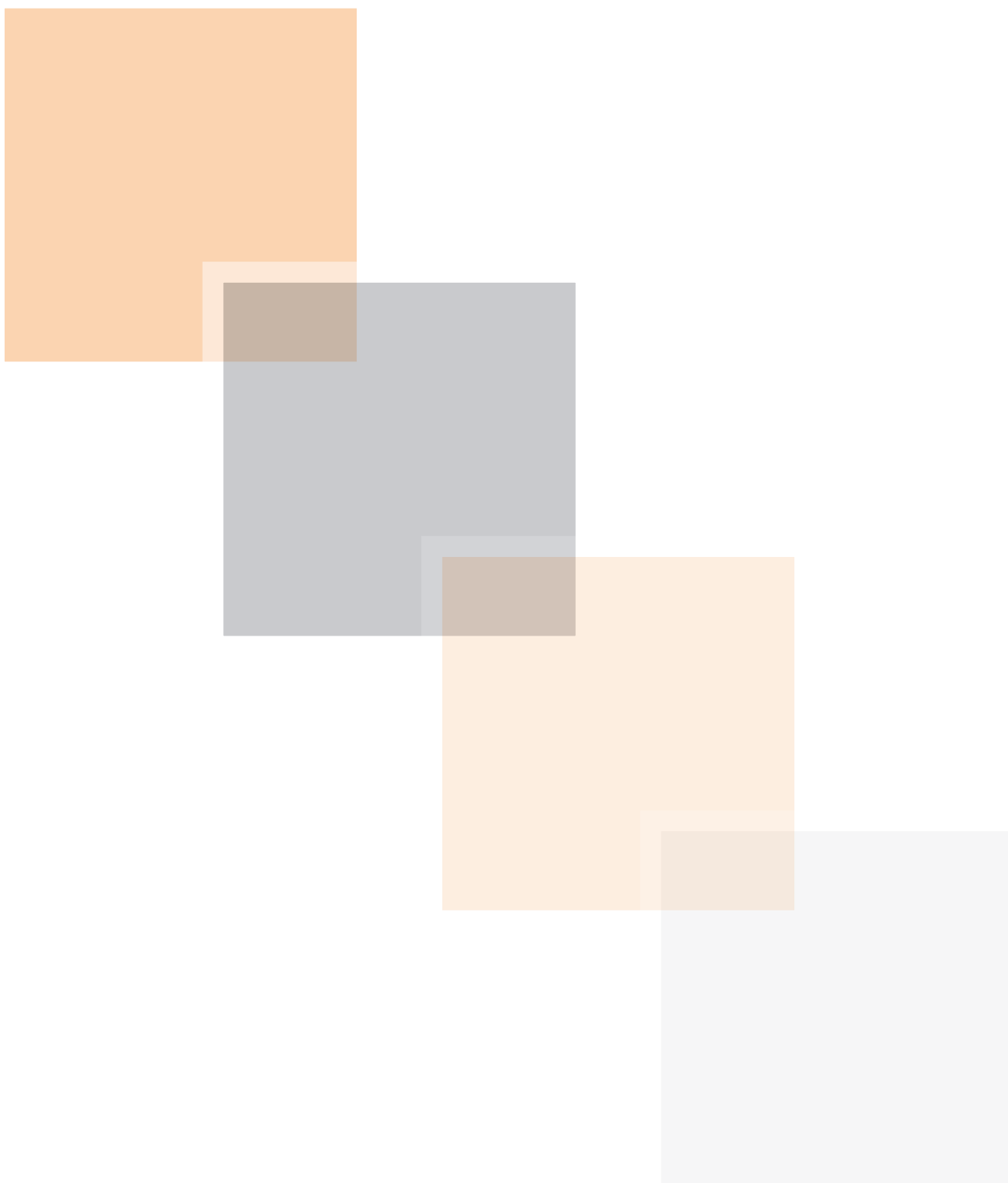


© 2012. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12)
Avda. de Córdoba, s/n · 28041 Madrid
imas12@h12o.es

Diseño y Coordinación editorial: Comunicación y Ediciones Sanitarias, S.L. (CYESAN)

Depósito legal: M-32100-2012

Printed in Spain



Instituto de Investigación
Hospital 12 de Octubre