

**Institut de Recerca
Hospital Universitari Vall d'Hebron**

MEMÒRIA 2006

**Institut de Recerca
Hospital Universitari Vall d'Hebron**

MEMÒRIA 2006



© Fundació Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron, 2008
Edifici de Recerca, 2a planta
Passeig Vall d'Hebron, 119-129
08035 Barcelona
www.ir.vhebron.net

Publica:
Rubes Editorial

Dipòsit legal: B-9384-2008
Printed in Spain – Impres a Espanya
Impres a Valant 2003

Publicació realitzada amb paper ecològic 100 % lliure de clor

Índex

Presentació, per Marina Geli	7
Presentació, per José Luis de Sancho	8
Introducció, per Juan E. Feliu	9
1 Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron (IR-HUVH)	
1.1 FUNDACIÓ IR-HUVH	12
1.1.1 Òrgans gestors	12
1.1.1.1 Direcció	12
1.1.1.2 Patronat	13
1.1.1.3 Junta de Govern	14
1.1.1.4 Comitè Científic Intern	14
1.1.1.5 Comitè Científic Extern	15
1.2 ADMINISTRACIÓ I UNITATS DE SUPORT A LA RECERCA	16
1.2.1 Administració	16
1.2.1.1 Unitat d'Organització i Sistemes d'Informació	16
1.2.1.2 Unitat de Gestió Econòmica	17
1.2.1.3 Unitat de Gestió del Coneixement	17
1.2.2 Unitat de Suport a la Recerca	18
1.2.2.1 Unitat Científicotècnica de Suport (UCTS)	18
1.2.2.2 Estabulari	21
1.2.2.3 Coordinació de laboratoris de recerca	22
1.2.2.4 Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC)	22
1.2.2.5 Comitè Ètic d'Experimentació Animal (CEEA)	23
1.2.3 Ubicació	23
1.3 RESUM DE L'ACTIVITAT INVESTIGADORA	24
1.3.1 Personal investigador i tècnic	24
1.3.2 Dades econòmiques de l'IR-HUVH	24
1.3.3 Relació de publicacions internacionals i nacionals recollides en el <i>Journal Citation Reports (JCR)</i>	25
1.3.4 Projectes de recerca	33
1.3.5 Assaigs clínics	34
1.3.6 Nous contractes a investigadors i tècnics finançats per diferents organismes i programes	35
1.3.7 Centre de Recerca Biomèdica en Xarxa (CIBER)	36
1.3.8 Xarxes Temàtiques de Recerca Cooperativa de l' <i>Instituto de Salud Carlos III</i>	37
1.3.9 Grups consolidats de Recerca del DURSI	38
1.3.10 Tesis doctorals	39
1.4 RESUM DE L'ACTIVITAT CIENTÍFICA	42
1.5 WEB DE L'INSTITUT DE RECERCA	48
2 Activitat investigadora de l'IR-HUVH	
2.1 ÀREA 1. ONCOLOGIA I GENÈTICA	52
Grup de recerca: PROM–Recerca clínica	53
Grup de recerca: PROM–Factors de creixement i càncer	58
Grup de recerca: PROM–Angiogènesi	60
Grup de recerca: PROM–Expressió gènica i càncer	62
Grup de recerca: PROM–Models animals i càncer	64
Grup de recerca: PROM–Laboratori de proteòmica	66
Grup de recerca: Unitat de Recerca Biomèdica	68
Grup de recerca: Medicina transfusional i malalties hematooncològiques pediàtriques	74
Grup de recerca: Anatomia patològica	76
2.2 ÀREA 2. ENDOCRINOLOGIA, CREIXEMENT, METABOLISME I DIABETIS	80
Grup de recerca: Diabetis, endocrinologia i metabolisme	80

	Grup de recerca: Patologia del creixement	84
2.3	ÀREA 3. MALALTIES CARDIOVASCULARS, HEMOSTÀSIA I HIPERTENSIO	86
	Grup de recerca: Patologia cardiocirculatòria	86
2.4	ÀREA 4. NEUROCIÈNCIES, SALUT MENTAL I ENVELLIMENT	94
	Grup de recerca: Neuroimmunologia clínica	94
	Grup de recerca: Malalties neurometabòliques	99
	Grup de recerca: Psiquiatria i salut mental	102
	Grup de recerca: Malalties neurovasculars	105
	Grup de recerca: Neurotraumatologia i neurocirurgia	111
	Grup de recerca: Ressonància magnètica i neuroradiologia	114
	Grup de recerca: Malalties neurodegeneratives	116
	Grup de recerca: Malaltia d'Alzheimer	118
2.5	ÀREA 5. FISIOPATOLOGIA DIGESTIVA I HEPATOLOGIA	120
	Grup de recerca: Malalties hepàtiques	120
	Grup de recerca: Fisiologia i fisiopatologia digestiva	124
	Grup de recerca: Trasplantaments digestius	128
2.6	ÀREA 6. MALALTIES INFECCIOSES I SIDA	130
	Grup de recerca: Malalties infeccioses	130
	Grup de recerca: Microbiologia	134
	Grup de recerca: Infecció, sèpsia i fracàs orgànic i patologia del malalt crític	138
2.7	ÀREA 7. IMMUNOLOGIA: MALALTIES RESPIRATÒRIES, SISTÈMIQUES I GENÈTIQUES	140
	Grup de recerca: Malalties sistèmiques	140
	Grup de recerca: Pneumologia	146
	Grup de recerca: Immunologia	152
	Grup de recerca: Otorinolaringologia	154
2.8	ÀREA 8. PATOLOGIA I TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA	156
	Grup de recerca: CIBBIM–Malalties neuromusculars i mitocondrials	157
	Grup de recerca: CIBBIM–Fisiopatologia cel·lular	160
	Grup de recerca: CIBBIM–Fisiopatologia renal	162
	Grup de recerca: CIBBIM–Oncologia molecular i envelliment	166
	Grup de recerca: Teràpia cel·lular i gènica	170
	Grup de recerca: Unitat de diagnòstic i teràpia molecular (UDTM)	172
2.9	ÀREA T1. EPIDEMIOLOGIA, SALUT PÚBLICA I SERVEIS SANITARIS	174
	Grup de recerca: Epidemiologia i salut pública	174
2.10	ÀREA T2. FARMACOLOGIA CLÍNICA	176
	Grup de recerca: Farmacologia clínica (Institut Català de Farmacologia, ICF)	176
2.11	ÀREA T3. R+D, NOVES TECNOLOGIES I CIRURGIA EXPERIMENTAL	180
	Grup de recerca: Cirurgia fetal i malformacions congènites	180
	Grup de recerca: Estudi de la patologia del raquis	182
	Grup de recerca: Oftalmologia	184
	Grup de recerca: Robòtica i cirurgia craniofacial	186
2.12	ALTRES LÍNIES DE RECERCA	187

3 2006 Annual Report

4 Índexs

4.1	ÍNDEX D'AUTORS	202
4.2	ÍNDEX DE REVISTES	206

Presentació

La recerca en ciències de la salut constitueix una àrea prioritària de l'agenda del Govern de la Generalitat de Catalunya. Aquest és un compromís explícit, recollit al primer Pla de recerca i innovació de Catalunya 2005-2008, que qualifica la recerca biomèdica i en ciències de la salut com una de les «*línies prioritàries de recerca per afrontar els reptes que planteja la societat basada en el coneixement*».

Per això, l'impuls a la política científica ha estat una de les principals línies d'actuació que, a partir de l'any 2004, ha desenvolupat el Departament de Salut. Per tant, el foment i la potenciació dels instituts de recerca sanitària i dels centres de recerca ha estat un dels eixos fonamentals de les seves accions.

En el marc d'aquesta voluntat d'impuls de la recerca biomèdica, cal assenyalar l'excel·lència de la tasca desenvolupada pel conjunt de professionals de l'Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall Hebron (IR-HUVH). Al llarg de l'any 2006, l'Institut va realitzar un total de 176 projectes d'investigació, que van rebre finançament d'agències nacio-

nals i internacionals, tant públiques com privades, i de la Unió Europea. D'altra banda, es van realitzar 295 assaigs clínics i es van signar 42 convenis de cooperació científica amb empreses. Quant als recursos humans, l'any 2006 es van incorporar a l'Institut 35 nous investigadors.

També cal destacar l'alta qualitat de les publicacions científiques dels investigadors de l'IR-HUVH en revistes nacionals i internacionals, d'impacte mitjà i alt, fet que ha permès que les àrees d'excel·lència (neurociències, oncologia, cardiovascular, etc.) rebesin un gran nombre de citacions.

Altres fites de l'any 2006 es van centrar en l'esforç de modernització i ampliació de les instal·lacions, amb la inauguració de 13 nous laboratoris i la posada en marxa d'una nova xarxa informàtica i d'una web de l'IR-HUVH.

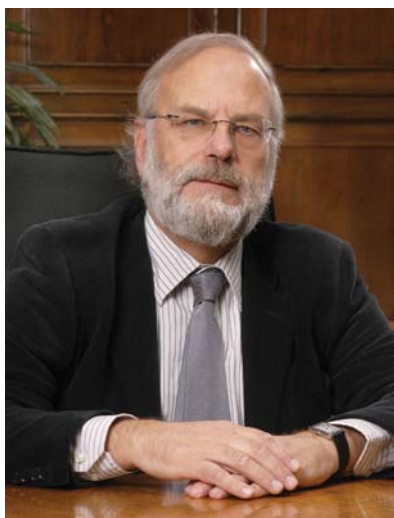
Finalment, s'ha d'agrair l'esforç que l'Institut ha dut a terme en l'àmbit de la docència i la difusió del coneixement, que es posa de manifest en la realització d'activitats com cursos, conferències i seminaris.



Marina Geli i Fàbrega
Consellera de Salut

Marina Geli i Fàbrega
Consellera de Salut

Presentació



José Luis de Sancho
Gerent de l'Hospital Universitari
Vall d'Hebron

La Memòria de l'Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron (IR-HUVH) de l'any 2006, a més d'un resum d'activitats ordenat, reflecteix el constant progrés i actualització de l'activitat científica que es desenvolupa a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron (HUVH).

L'HUVH, l'hospital més important de Catalunya des del punt de vista assistencial, és a més el segon dins l'Estat espanyol pel que fa a la producció científica, la qual cosa ens mostra fins a quin punt la investigació translacional és una realitat pràctica i no tan sols un postulat teòric. En el nostre centre, el pacient és l'epicentre de l'activitat dels nostres investigadors que tracten d'oferir accions preventives, diagnòstiques i terapèutiques.

Atès que la ciència s'escriu amb nombres, no puc resistir la temptació de quantificar algunes de les dades de la producció de l'IR-HUVH. L'any 2006, els 657 investigadors que treballaven a l'Institut van generar 176 projectes de recerca i 295 assaigs clínics, i van publicar 401 articles científics amb un factor d'impacte de 1565,598.

Es van obtenir 23,4 milions d'euros de finançament amb aportació majoritària del sector privat, un paradigma que mostra el prestigi social amb el qual compta el nostre centre.

Hi ha altres realitats que no vull deixar d'esmentar, com l'elaboració d'un pla estratègic per al període 2006-2010, l'ampliació constant dels laboratoris, la creació d'espais comuns en tecnologia puntera –posats a disposició de tots els investigadors–, així com l'esforç per a augmentar la presència en la societat del nostre centre i dels investigadors que en formen part.

Per tot això, no puc deixar de sentir-me orgullós de participar en un projecte que pretén retornar a la societat, en forma de resultats científics, la confiança que diposita en nosaltres. Si el progrés és la norma que regeix la investigació biomèdica, no dubto que la memòria del proper any superarà les realitats actuals.

La iniciativa, ja presentada en el Patronat de la Fundació Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, de crear un Parc de Recerca Biomèdica, és el millor exemple de tot el que s'ha dit fins ara.

José Luis de Sancho
Gerent de l'Hospital Universitari
Vall d'Hebron

Introducció



Juan E. Feliu
Director de l'IIR-HUVH

Aquesta memòria de l'Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron (IR-HUVH) no és només un resum de l'activitat científica realitzada el 2006, sinó també el reflex de tot un conjunt d'actuacions encaminades a consolidar el projecte iniciat de renovació de la investigació biomèdica que desenvolupem, fent-la més cooperativa i dotant-la dels mitjans humans i tecnològics que garanteixen la seva competitivitat i excel·lència. Tot això sense oblidar la seva estreta connexió amb l'activitat clínic-assistencial, característica fonamental de la investigació biomèdica que duem a terme a l'IR-HUVH. La nostra recerca és clarament translacional, ja que té com a origen i com a finalitat el pacient, al qual s'intenta aportar solucions diagnòstiques, terapèutiques i preventives.

L'activitat investigadora de l'IR-HUVH s'emmarca en 11 àrees d'investigació i compta amb un total de 46 grups. Actualment, el personal dedicat a tasques de recerca està format per 403

investigadors (dels quals 312 són metges i la resta són: biòlegs, bioquímics, farmacèutics, psicòlegs, químics, veterinaris...), 37 investigadors postdoctorals i 217 predoctorals, a més de 169 persones dedicades a tasques de suport en la recerca, entre les quals hi trobem diplomats en infermeria, tècnics de laboratori, administratius i personal auxiliar. Un capital humà de 826 professionals que constitueixen el principal actiu de l'IR-HUVH. L'any 2006 hem de destacar la incorporació de 35 nous investigadors (12 sèniors, 5 postdoctorals i 18 predoctorals).

Aquest any s'han desenvolupat en el nostre centre un total de 176 projectes d'investigació, 159 dels quals han estat finançats per agències nacionals, públiques i privades, i 17 per la Unió Europea i agències internacionals. També s'han dut a terme 295 assaigs clínics i s'han signat 42 convenis de cooperació científica amb empreses. A més, 22 grups d'investigació de l'IR-HUVH participen en sis *Redes Temàtiques de Investigació Cooperativa en Salut* (RETICS) o estan incorporats a sis dels set recentment creats *Centros de Investigación Biomédica en Red* (CIBER), de l'*Instituto de Salud Carlos III*. El finançament total obtingut per al desenvolupament de la tasca investigadora s'ha situat aquest any, aproximadament, en 23,4 milions d'euros. D'aquesta quantitat, el 71,3 % correspon a finançament obtingut d'agències o entitats privades i la resta, el 28,7 %, a finançament públic. Pel que fa a la producció científica, l'any 2006 s'han publicat 401 articles científics, en revistes indexades en el *Journal Citation Report*. El factor d'impacte total ha estat de 1565,598 i el factor d'impacte mitjà per publicació va ser de 3,90. També m'agradaria destacar el fet que,

atenent al factor d'impacte, el 50,1 % de les publicacions científiques de l'IR-HUVH se situen en el primer quartil de l'especialitat i el 27,4 % es troben en el primer decil.

Pel que fa a la docència, l'IR-HUVH ha dut a terme una intensa tasca. Així, durant el 2006 es van fer 71 conferències i seminaris científics i es van impartir set cursos de formació teòrics i/o pràctics.

Entre les accions de reestructuració i suport a la investigació fetes el 2006, cal destacar l'elaboració del *Pla Estratégic de Recerca 2006-2010*, i la inauguració i posada en marxa dels nous laboratoris i zones comunes de recerca de la primera planta de l'Institut. Aquesta obra de remodelació –cofinançada amb fons FEDER– ha permès ampliar les nostres instal·lacions amb 13 nous laboratoris i un seguit de serveis comuns que suposen un pas molt important en el procés de renovació emprès a l'IR-HUVH. Aquest any també ha estat el de la consolidació de la Unitat Científicotècnica de Suport a la investigació, que ha vist incrementada notablement la seva activitat, i el de la posada en funcionament d'una nova xarxa informàtica i una web pròpies de l'IR-HUVH, entre d'altres accions.

No vull acabar aquesta presentació sense agrair a tots els professionals que formen part de l'IR-HUVH el seu esforç i dedicació en el desenvolupament de la seva tasca. Sense ells i sense el seu entusiasme la realitat actual d'una investigació biomèdica competitiva i d'excel·lència, capaç d'enfrontar-se a nous reptes, no seria possible.

Juan E. Feliu
Director de l'IIR-HUVH

1.1 FUNDACIÓ IR-HUVH

La Fundació té com a objectiu genèric impulsar, promoure i afavorir la recerca, el coneixement científic i tecnològic, la docència i la formació en l'àmbit de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron (HUVH), de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) i les seves àrees d'influència.

1.1.1 Òrgans gestors

La infraestructura de gestió i decisió de l'IR-HUVH recauen en la Fundació de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron on els òrgans gestors són: la Direcció, el Patronat, la Junta de Govern i els Comitès Científics Interns i Externs.

1.1.1.1 Direcció

El director de la Fundació té com a funcions, entre altres, assumir la direcció científica i docent, executar i fer complir les decisions dels Òrgans de Govern, definir la contractació i funcions del personal, impulsar les relacions amb altres organismes de recerca, coordinar les relacions de la Fundació amb l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, la Universitat Autònoma de Barcelona i altres entitats que formen el Patronat de la Fundació.

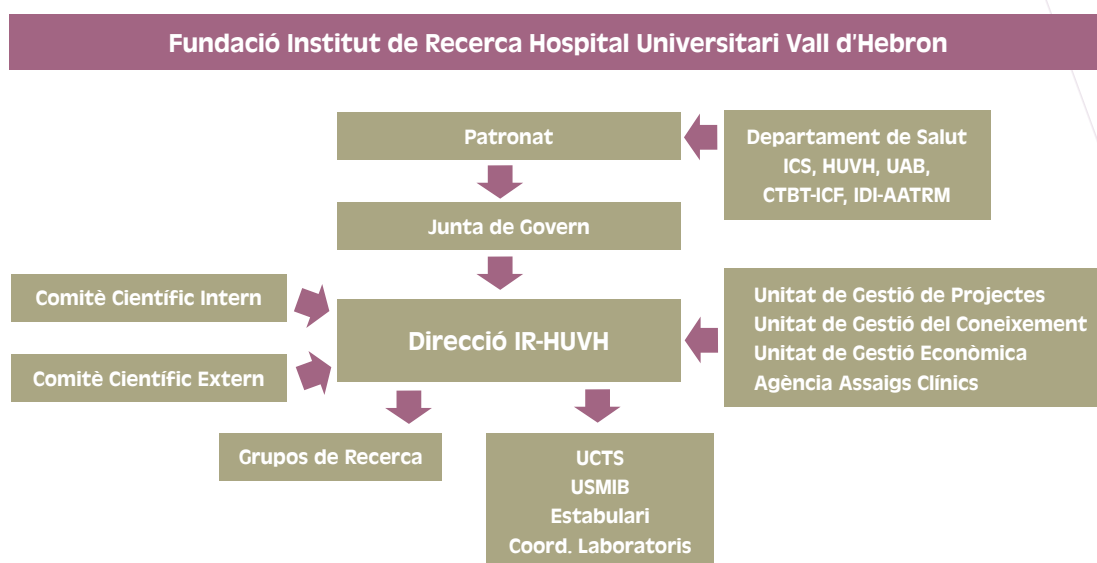


Figura 1 Òrgans gestors de l'IR-HUVH

1.1.1.2 Patronat

El govern i la representació de la Fundació corresponen al Patronat, que tindrà totes les facultats necessàries per a la realització de les seves finalitats, sense perjudici de les facultats de delegació que li atorguen les lleis i els estatuts. Estarà format d'un mínim de cinc persones i un màxim de 25.

Presidenta:

Hble. Marina Geli Fàbrega
Consellera del Departament de Salut

Vicepresident primer:

Dr. Raimon Belenes Juárez
Gerent de l'Institut Català de la Salut (ICS)

Vicepresident segon:

Exc. Dr. Lluís Ferrer Caubet
Rector de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)

Vicepresident tercer:

Dr. José Luis de Sancho Martín
Gerent de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron

Tresorer:

Dr. Mateu Huguet Recasens
Director de la Divisió Hospitalària de l'Institut Català de la Salut (ICS)

Vocals:

Dr. Francesc Gòdia i Casablanca
Vicerector de Projectes Estratègics, UAB



Dr. Rafael Manzanera López
Director general de Recursos Sanitaris, Departament de Salut

Dr. Joan M. V. Pons i Ràfols
Director de l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM)

Dr. Miquel Vilardell i Tarrés
Vicerector de Relacions Institucionals, UAB

Dr. José Sánchez de Toledo Sancho
Cap del Servei d'Oncologia Pediàtrica, HUVH

Dr. David García-Dorado García
Coordinador del Grup de Recerca en Patologia Cardiocirculatoria, IR-HUVH

Dr. Antoni Esteve Cruella
President del Banc de Sang i Teixits

Dr. José Baselga Torres
Cap del Servei d'Oncologia Mèdica, HUVH

Sr. Pedro Fontana i García
Director regional a Catalunya, BBVA

Sr. Jesús Acebillo Marín
President de la Fundació Salut, Innovació i Societat (Novartis)

Sr. Joaquín Tosas i Mir
President de la Clínica CIMA

Sr. Josep Lluís Vilaseca Guasch
President de la Fundació Agrupació Mútua

Dr. Francesc Moreu Orobítg
Conseller delegat de l'Institut de Diagnòstic per la Imatge (IDI)

Dr. Joan Ramón Laporte Rosselló
Director general de la Fundació Institut Català de Farmacologia (FICF)

Dr. Ramon Pau Pla Illa
Director gerent del Banc de Sang i Teixits

Secretari:

Sr. Emili Ferrer Anglès
Director econòmic, HUVH

1.1.1.3 Junta de Govern

La Junta de Govern està formada per un mínim de cinc persones designades pel Patronat, havent d'estar representats l'Hospital Universitari Vall d'Hebron i la Universitat Autònoma de Barcelona.

President:

Dr. José Luis de Sancho Martín
Gerent de l'HUVH

Vicepresident:

Dr. Joaquín Arribas López
Coordinador del Programa de Recerca en Oncologia Mèdica
(President del Comitè Científic Intern)

Vocals:

Dr. Juan Emilio Feliu Albiñana
Director general de la Fundació Institut de Recerca, HUVH

Dr. Josep Martí Valls
Director assistencial, HUVH

Dr. Màrius Morlans Molina
Director assistencial de l'Àrea General, HUVH

Dra. Pilar Solans Julián
Directora assistencial de l'Àrea Maternoinfantil, HUVH

Dra. Rosa Ramón Soler
Directora assistencial de l'Àrea de Traumatologia, HUVH

Dra. Gemma Craywinckel Martí
Directora de Processos Maternoinfantil, HUVH

Dr. Joan Fernández Nager
Director de Processos Mèdics de l'Àrea General, HUVH

Dr. Vicenç Martínez Ibañez
Director de Processos Quirúrgics de l'Àrea de Traumatologia, HUVH

Dr. Vicens Fonollosa Pla
Servei de Medicina Interna, HUVH

Dr. Ferran Morell Brotaç
Cap del Servei de Pneumologia, HUVH

Dr. Simó Schwartz Riera
Director del Centre d'Investigacions en Bioquímica i Biologia Molecular, HUVH

Dr. Jordi Soler Soler
Cap del Servei de Cardiologia, HUVH

Dr. Miquel Vilardell i Tarrés
Cap del Servei de Medicina Interna, HUVH

Secretari:

Sr. Lluís Massó Guitart
Administrador de la Fundació Institut de Recerca, HUVH

1.1.1.4 Comitè Científic Intern

Designat pel Patronat, el Comitè Científic Intern està integrat per un nombre d'investigadors no inferior a tres membres. És un comitè assessor de la Direcció i les seves decisions no són vinculants, podrà actuar en comissions.

President:

Dr. Joaquín Arribas López
Coordinador del Programa de Recerca en Oncologia Mèdica

Vocals:

Sr. Andreu Aloy Punzano
Supervisor d'Infermeria, HUVH

Dr. Antoni Andreu Périz
Centre d'Investigacions en Bioquímica i Biologia Molecular, HUVH

Dr. Juan Emilio Feliu Albiñana
Director general de la Fundació, IR-HUVH

Dr. David García-Dorado García
Grup de Recerca en Patologia Cardio-circulatoria

Dr. Joan Cavaldà i Santapau
Grup de Recerca en Malalties Infeccioses

Dr. Joan Genescà Ferrer
Grup de Recerca en Malalties Hepàtiques

1.1.1.5 Comitè Científic Extern

Està format per un mínim de quatre membres designats pel Patronat a proposta de la Junta de Govern; seran persones de reconegut prestigi científic i professional, a escala nacional i internacional, en l'àmbit de la recerca biomèdica, ciències de la salut i de la vida.

Dr. Jesús Ávila de Grado
Director del Centre de Biologia Molecular Severo Ochoa
Universitat Autònoma de Madrid

Dr. José María Martín Moreno
Catedràtic de Salut Pública
Universitat de València

Dr. Francisco Fernández Avilés
Director de l'Institut de Ciències del Cor (ICICOR)
Valladolid

Dr. Carlos Diéguez González
Catedràtic de Fisiologia
Facultat de Medicina
Universitat de Santiago de Compostela

Dr. Alfons Macaya Ruiz
Grup de Recerca en Malalties Neuro-metabòliques

Dr. Joan Ramon Malagelada Benaprès
Grup de Recerca en Fisiologia i Fisiopatologia Digestiva

Dra. Anna Meseguer Navarro
Grup de Recerca en Fisiopatologia Renal

Dr. Ferran Morell i Brota
Grup de Recerca en Pneumologia

Dr. Jaume Reventós Puigjaner
Grup de Recerca en Endocrinologia Molecular

Dr. Rafael Simó Canonge
Grup de Recerca en Diabetis, Endocrinologia i Metabolisme

Sr. José M^a Mato de la Paz
Director del Centre d'Investigació Cooperativa en Biociències (CIC Biogune)
Parc Tecnològic de Biscaia

Dr. José López Barneo
Catedràtic de Fisiologia
Universitat de Sevilla

Dr. Carlos López Otín
Catedràtic de Bioquímica i Biologia Molecular
Universitat d'Oviedo



1.2 ADMINISTRACIÓ I UNITATS DE SUPORT A LA RECERCA

1.2.1 Administració

Les gestions administratives de la Fundació s'articulen en tres unitats funcionals independents i coordinades des de la direcció: la Unitat d'Organització i Sistemes d'Informació, la Unitat de Gestió Econòmica, i la Unitat de Gestió del Coneixement.

Direcció:

Dr. Juan Emilio Feliu Albiñana
Tel: 93 489 40 07
jefeliu@ir.vhebron.net

1.2.1.1 Unitat d'Organització i Sistemes d'Informació

Té com a funció l'optimització organitzativa, així com la generació d'informació i el desenvolupament de la logística necessària per a la consecució de recursos i ajuts econòmics. A més, optimitza i promou la gestió dels recursos de personal, instal·lacions i serveis implicats en el desenvolupament dels projectes d'investigació i desenvolupament i assaigs clínics que es realitzen a l'IR-HUVH.

Responsable:

Anabel Poveda Barbero
Tel: 93 489 40 13
apoveda@ir.vhebron.net

Personal adscrit:

Laura Casado Castells
Tel: 93 489 40 11
lcasado@ir.vhebron.net

Ernest Jiménez Garrido
Tel: 93 489 40 12
erjimene@ir.vhebron.net

Mireia Navarro Sebastián
Tel: 93 489 40 10
mirenavarro@ir.vhebron.net

Ana Lucía Román Mora
Tel: 93 489 41 87
alroman@ir.vhebron.net

Irene Sendiu Gubianes
Tel: 93 489 40 07
isendiu@ir.vhebron.net

Natalia Tibau Lladen
Tel: 93 489 43 37
ntibau@ir.vhebron.net

Jesús María Vicente Pérez
Tel: 93 489 41 27
jmvicente@ir.vhebron.net



1.2.1.2 Unitat de Gestió Econòmica

Té com a funció l'optimització dels recursos econòmics de la Fundació, així com donar suport en la Gestió Econòmica dels projectes i assaigs clínics desenvolupats a l'HUVH i a l'Institut de Recerca.

Responsible:

Lluís Massó Guitart
Tel: 93 489 40 01
lmasso@ir.vhebron.net

Cap de la Unitat:

Montse Giménez Prous
Tel: 93 489 41 28
mogimene@ir.vhebron.net

Personal adscrit:

Montse Abad de la Vega
Tel: 93 489 44 59
mabad@ir.vhebron.net

Esther Carceller Delgado
Tel: 93 489 40 18
ecarceller@ir.vhebron.net

Anna Corominas Ruiz
Tel: 93 489 45 91
ancorominas@ir.vhebron.net

Marta Esteve Costal
Tel: 93 489 40 27
mesteve@ir.vhebron.net

Domènec Far Macià
Tel: 93 489 45 64
dfar@ir.vhebron.net

Mercè García Vidal
Tel: 93 489 41 48
mergarcia@ir.vhebron.net

Trinidad Gutiérrez Morente
Tel: 93 489 41 01
tgutierrez@ir.vhebron.net

Miriam Izquierdo Sans
Tel: 93 489 40 26
mizquierdo@ir.vhebron.net

Imma Jiménez Ariza
Tel: 93 489 40 27
imjimenez@ir.vhebron.net

Mónica Martínez Maturana
Tel: 93 489 40 08
monimartinez@ir.vhebron.net

Mari Luz Montero Cueto
Tel: 93 274 60 34
mlmontero@ir.vhebron.net



1.2.1.3 Unitat de Gestió del Coneixement

Té com a finalitat la generació, la potenciació i la promoció de les activitats i els recursos de recerca que es generen a l'IR-HUVH. Els seus àmbits d'actuació són tant els investigadors i les institucions científiques nacionals i internacionals, com la societat.

Responsible:

Dr. Antoni Salgado Remigio
Tel: 93 489 40 19
asalgado@ir.vhebron.net

Personal adscrit:

Dra. Mireia Farriol Gil
Tel: 93 489 40 59
mfarriol@ir.vhebron.net

Armando Vargas Goitia
Tel: 93 489 41 13
avargas@ir.vhebron.net

Montserrat Ferrando Pastor
Tel: 93 274 67 28
mferrando@ir.vhebron.net



1.2.2 Unitats de Suport a la Recerca

1.2.2.1 Unitat Científicotècnica de Suport (UCTS)

La Unitat Científicotècnica de Suport (UCTS) és un conjunt de serveis tecnològics que donen suport a les activitats investigadores en l'àmbit biomèdic desenvolupades a l'HUVH i a l'Institut de Recerca. El caràcter centralitzat de la UCTS permet posar a l'abast de qualsevol investigador les tècniques més avançades en les àrees de la genòmica, proteòmica, metabonòmica, citòmica i microscopia tant òptica com confocal, amb l'assessorament de personal especialitzat.

Responsable:

Dra. Fátima Núñez Mangado
Tel 93 489 41 89
fnunez@ir.vhebron.net

Personal adscrit:

M^{re} Angeles Artaza Marino
93 489 41 80
maartaza@ir.vhebron.net

Àlex Bote Tronchoni
93 489 41 81
abote@ir.vhebron.net

Francisca Gallego Valdés
93 489 41 78
fgallego@ir.vhebron.net

Ricardo Gonzalo Sanz
93 489 41 78
rgonzalo@ir.vhebron.net

Marta Valeri Sala
93 489 41 83
mvaleri@ir.vhebron.net



Plataforma de Genòmica

Unitat de PCR Quantitativa a Temps Real

Personal tècnic:

Francisca Gallego Valdés
Tel: 93 489 41 78
fgallego@ir.vhebron.net

Assessor científic:

Dr. Joan Seoane Suárez
Tel: 93 274 60 26
jseoane@ir.vhebron.net

Equipament:

- 1 sistema de PCR a Temps Real PCR ABI PRISM 7000-SDS.
- 1 sistema de PCR a Temps Real PCR ABI PRISM 7900-CDS.

Unitat d'Anàlisi d'Expressió Gènica

Personal tècnic:

Ricardo Gonzalo Sanz
Tel: 93 489 41 78
rgonzalo@ir.vhebron.net

Fátima Núñez Mangado
Tel: 93 489 41 89
fnunez@ir.vhebron.net

Assessor científic:

Dr. Joan Seoane Suárez
Tel: 93 274 60 26
jseoane@ir.vhebron.net

Equipament:

- 1 sistema de microarrays d'Affy-metrix GeneChip amb dues estacions de fluids i carregador automàtic d'arrays.

Unitat de Seqüenciació de DNA

Personal tècnic:

M^a Àngeles Artaza Marino
Tel: 93 489 41 80
maartaza@ir.vhebron.net

Marta Valeri Sala
Tel: 93 489 41 83
mvaleri@ir.vhebron.net

Assessor científic:

Dr. Antoni Lluís Andreu Périz
Tel: 93 489 40 57
aandreu@ir.vhebron.net

Equipament:

- 2 seqüenciadors automàtics:
 - 1 analitzador genètic ABI PRISM 310 d'Applied Biosystems.
 - 1 analitzador genètic ABI PRISM 3100 d'Applied Biosystems.

Unitat de Bioanalyzer

Personal tècnic:

Ricardo Gonzalo Sanz
Tel: 93 489 41 78
rgonzalo@ir.vhebron.net

Equipament:

- 1 Bioanalyzer 2100 d'Agilent.

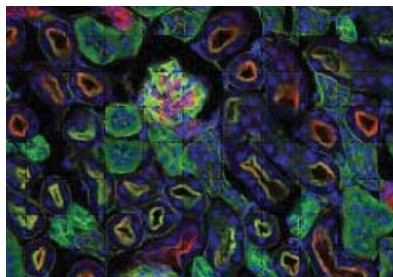


Figura 2

Secció de ronyó de ratolí marcada amb AlexaFluor 488 WGA, AlexaFluor 568 faloidina i DAPI

Plataforma de Proteòmica (Programa de Recerca en Oncologia Mèdica)

Unitat de Proteòmica

Responsable:

Dr. Francesc Canals
Tel: 93 274 60 26
jcanals@vhebron.net

Personal tècnic:

Núria Colomé Calls
Tel: 93 274 60 26
ncolome@ir.vhebron.net

Cristina Ferrer Ramon
Tel: 93 274 60 26
cferrer@ir.vhebron.net

Equipament:

- 1 sistema d'electroforesi bidimensional de proteïnes, d'Amersham BioSciences, compost per dues unitats:
 - 1 IPG-PHOR d'isoelectroenfoc en gradient immobilitzat de pH.
 - 2 unitats d'electroforesi DALT VI per a gels de 26 x 20 cm.
- 1 escàner i software d'anàlisi d'imatge Image Master Platinum d'Amersham BioSciences.
- 1 sistema DIGE (Differential Gel Electrophoresis) d'Amersham compost de dues unitats:
 - 1 escàner Typhoon 9400 per a l'obtenció d'imatges de fluorescència de gels d'electroforesi 2D.
 - 1 software DeCyder per a l'anàlisi quantitativa de diferències.
- 1 robot Spot Picker d'Amersham.
- 1 robot Proteineer DP de Bruker.
- 1 espectròmetre de masses MAL-DI-TOF/TOF Ultraflex de Bruker.
- 1 sistema Ettan LC d'Amersham de cromatografia líquida a escala des de micro a analítica.

- 1 sistema de nano-HPLC de LC Packings.
- 1 espectròmetre de masses electro-spray-trampa iònica Esquire HCT de Bruker.

Plataforma de Metabonòmica

Unitat de Metabonòmica

Responsable:

Dr. Ignasi Barba Vert
Tel: 93 489 41 86
ibarba@ir.vhebron.net

Cap del Grup:

Dr. David García-Dorado García
Tel: 93 489 40 38
dgdorado@ir.vhebron.net

Equipament:

- 1 espectròmetre de RMN Bruker Avance 400 WB, amb gradients en l'eix Z amb les sondes següents:
 - 1 sonda inversa 5 mm 1H-BB.
 - 1 sonda 20 mm 1H-BB.
 - 1 sonda HR-MAS 1H-31P-13C.
- 1 unitat BCUC05 de regulació de temperatura.
- 1 equip per a l'obtenció d'imatges Mini-imaging 0.5 de Bruker.
- 1 equip de monitorització animal.

Plataforma de Citòmica

Unitat de Citometria d'Anàlisi i Separació Cel·lular

Personal tècnic:

Àlex Bote Tronchoni
Tel: 93 489 41 82
abote@ir.vhebron.net

Assessor científic:

Dr. Jordi Barquintero Máñez
Tel: 93 489 67 26
jbarquintero@ir.vhebron.net

Dr. Jordi Pétriz Gonzalez

Tel: 93 489 31 23
jpetriz@ir.vhebron.net

Equipament:

- 2 citòmetres de flux:
 - 1 citòmetre d'anàlisi FACScalibur de Becton & Dickinson.
 - 1 separador cel·lular d'alta velocitat FacsAria de Becton & Dickinson.



Plataforma de Microscopia

Unitat de Microscopia Confocal

Personal tècnic:

Marta Valeri Sala
Tel: 93 489 41 83
mvaleri@ir.vhebron.net

Assessor científic:

Dra. Rosanna Paciucci Barzanti
Tel: 93 489 40 63
rpaciucci@ir.vhebron.net

Equipament:

- 1 microscopi confocal espectral FV1000 Olympus.
- 1 microscopi multidimensional TIRFM CellR d'alta velocitat Olympus.
- 1 microscopi de fluorescència convencional BX61 Olympus.

Unitat de Microdissecció

Personal tècnic:

M^e Ángeles Artaza Marino
Tel: 93 489 41 80
maartaza@ir.vhebron.net

Assessor científic:

Dr. Santiago Ramón y Cajal
Tel: 93 274 68 09
sramon@vhebron.net

Equipament:

- 1 microscopi de microdissecció: microscopi invertit Olympus model IX70 amb objectius de 10, 20 i 40 augmentos amb làser polsat de nitrogen MB MicroBeam tecnologia PALM.
- 1 criostat Leica CM3050 S.



Figura 3
Microscopi laser confocal espectral FV1000 Olympus

1.2.2.2 Estabulari

Funcions i objectius

La recerca i la docència vinculades a l'ús d'animals de laboratori utilitza les instal·lacions de l'Estabulari de l'Institut de Recerca de l'HUVH. Ubicat en un àrea de 745 m² en una sola planta, disposa d'una dotació que li permet activitats experimentals, quirúrgiques i de les condicions i utilitatge adequats per a la seva funció. Treballa amb diferents espècies d'animals.

Responsable:

Marta Rosal Fontana
Tel: 93 489 40 09
mrosal@ir.vhebron.net

Veterinària:

Marielle Esteves
Tel: 93 489 43 11
mesteves@ir.vhebron.net

Personal tècnic:

Daniel Chillida Virgili
Tel: 93 489 43 10
dchillida@ir.vhebron.net

Raquel García Ontivero
Tel: 93 489 43 10
raqgarcia@ir.vhebron.net

Cristina León Catalá
Tel: 93 489 43 10
cleon@ir.vhebron.net

Secretària:

Montse Molano Flores
Tel: 93 489 38 97
mmolano@ir.vhebron.net



Equipament:

- Sistema informatitzat de control i regulació de paràmetres ambientals: ventilació i pressió, temperatura, humitat relativa i il·luminació.
- Estructures de suport, gàbies i complements per al manteniment dels animals.
- Racks autoventiladors de pressió positiva.
- Cabina de seguretat biològica.
- Renta-racks i rentadora de biberons per a la neteja i desinfecció automàtica de prestatgeries, gàbies i complements.
- Autoclau.
- Micronebulitzador per a la desinfecció/esterilització de tot tipus de sales.
- Tractament d'aigua: aparell de filtració i radiació ultraviolada.
- Quiròfans experimentals:
 - 2 per a porc i ovella.
 - 1 per a conill.
 - 6 sales de manipulació per a rosegador: 5 convencionals estretes i 1 SPF.
- Equipament quiròfans experimentals:
 - sistemes d'anestèsia inhalatòria.
 - bisturi elèctric.

- torre de laparoscòpia i arc d'escòpia.
- 6 microscopis quirúrgics.
- Sistema de detecció de luminiscència i de fluorescència per imatge (Hammamatsu ORCA-2BT-512).

Espècies animals establulades:

Ratolí, rata, conill, porc, ovella.

Ubicació:

Edifici Institut de Recerca, Hospital Universitari Vall d'Hebron. Superfície construïda de 745 m² i superfície útil de 683 m², en una sola planta.



Figura 4

Intervenció de cirurgia experimental en el quiròfan de l'estabulari



1.2.2.3 Coordinació de laboratoris de recerca

Funcions i objectius

Gestionar els recursos i vetllar pel funcionament dels laboratoris que formen l'Institut de Recerca, així com la gestió del personal d'infermeria, tècnics i auxiliars d'infermeria que donen suport a la investigació biomèdica.

Les activitats que depenen d'aquesta coordinació són: exercir com a nexes d'unió entre els laboratoris i la Direcció, facilitar el coneixement, la implantació i seguiment de les normatives tant pel que fa a l'entorn hospitalari com a l'Institut de Recerca, així com centralitzar la borsa de treball en els àmbits anteriorment esmentats.

Responsable:

Núria Prim Vilaró
Tel: 93 489 43 23
nuprim@ir.vhebron.net

Secretària:

Montse Molano Flores
93 274 67 99
mmolano@ir.vhebron.net

Auxiliar clínic:

Cristina Molano Flores

Zeladors:

Xavier Pardos Benito
Flora Díaz Ramos
Esther Mateos Muñoz

1.2.2.4 Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC)

Dependent de l'HUVH, el CEIC col·labora i proporciona el seu suport a l'Institut de Recerca. El CEIC és un organisme independent, constituït per professionals sanitaris i membres no sanitaris, encarregat de vetllar per la protecció dels drets, la seguretat i el benestar dels subjectes que participen en un assaig i d'oferir garantia pública al respecte mitjançant un dictamen sobre el protocol de l'assaig, la idoneïtat dels investigadors i l'adequació de les instal·lacions, així com els mètodes i els documents que s'utilitzin per a informar als subjectes de l'assaig amb la finalitat d'obtenir el seu consentiment informat.

President:

Gaietà Permanyer Miralda
Metge

Vicepresidents:

Josep Maria Arnau de Bolós
Metge farmacòleg

Cristina Uriós Aparisi
Professora de Filosofia del Dret, UAB

Secretari:

J. Bruno Montoro Ronsano
Farmacèutic

Vocals:

Elisabeth Arantegui Serrania
Diplomada en Infermeria

Lluís Armadans Gil
Metge

Fernando Azpiroz Vidaur
Metge

Joan Bagó Granel
Metge

Juan E. Feliu Albiñana
Director de l'IR-HUVH

Carmen Fuentelsaz Gallego
Diplomada en Infermeria

Inmaculada Fuentes Camps
Metge farmacòleg

Soledad Gallego Melcón
Metge

Jaume Guardia Massó
Metge

Joan Ramon Laporte Roselló
Metge farmacòleg

Francisco Latorre Arteché
Metge

Isabel Miró Muixi
Metge

Leonor Pou Clavé
Farmacèutica-bioquímica clínica

Joan Segarra Sarries
Advocat

Marta Solé Orsola
Infermera

Pilar Suñé Martín
Farmacèutica

Josep Vaqué Rafat
Metge

1.2.2.5 Comitè Ètic d'Experimentació Animal (CEEA)

Creat el 8 de gener de 1998, el Comitè Ètic d'Experimentació Animal (CEEA) va ser format per a vetllar per la cura i el benestar dels animals d'experimentació. Entre les seves funcions es troben: informar sobre la realització dels procediments d'experimentació, eliminar el patiment innecessari i proporcionar eutanàsia humanitària, contrastar la competència del personal que hi participa, així com l'adequació dels procediments emprats.

Presidentes:

Elena Garcia-Arumí
Farmacèutica, Centre d'Investigacions en Bioquímica i Biologia Molecular (CIBBIM)
(de gener a octubre)

Carmen Espejo Ruiz
Biòloga, Grup de Recerca en Neuroimmunologia Clínica
(d'octubre a desembre)

Secretària:

Marta Rosal Fontana
Veterinària, responsable de l'Estabulari de l'IR- HUVH i assessora en benestar animal

Vocals:

María Antolín
Farmacèutica, Grup de Recerca en Fisiologia i Fisiopatologia Digestiva

Jordi Barquineró Mánhez
Metge, Grup de Recerca en Teràpia Cel·lular i Gènica

Carmen Espejo Ruiz
Biòloga, Grup de Recerca en Neuroimmunologia Clínica
(de gener a octubre)

María Teresa Martín Gómez
Metgessa microbiòloga, Grup de Recerca en Malalties Infeccioses

Anna Meseguer
Biòloga. Cap de Grup de Recerca en Fisiologia Renal-CIBBIM
(d'octubre a desembre)

José Luis Peiró
Metge, Cirurgia fetal i pediàtrica

1.2.3 Ubicació

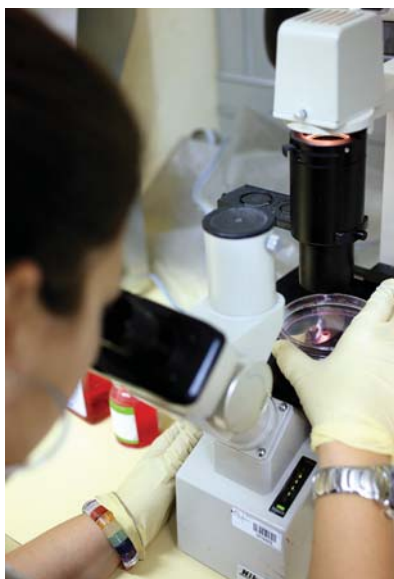
Institut de Recerca. Hospital Universitari Vall d'Hebron
Passeig Vall d'Hebron, 119-129.
08035 Barcelona
www.ir.vhebron.net



Figura 5
Ubicació de l'IR-HUVH

1.3 RESUM DE L'ACTIVITAT INVESTIGADORA

Les activitats de recerca de l'IR-HUVH que es presenten en aquesta *Memòria* de l'any 2006 queden reflectides de forma resumida en els següents apartats:



1.3.1 Personal investigador i tècnic

Taula 1 Personal investigador i tècnic de l'IR-HUVH

46 Grups de recerca	
Personal investigador (79 %)	
Investigadors	403
Metges	312
Biòlegs	21
Psicòlegs	16
Farmacèutics	14
Bioquímics	14
Químics	4
Veterinaris	3
Altres	19
Investigadors postdoctorals	37
Investigadors predoctorals	217
Personal de suport a la recerca (21 %)	
Personal de suport a la recerca	169
Tècnics superiors o de grau mig	50
Infermers, ATS, DUI	32
Tècnics de laboratori	41
Administratius	41
Altres	5
Total	826

1.3.2 Dades econòmiques de l'IR-HUVH

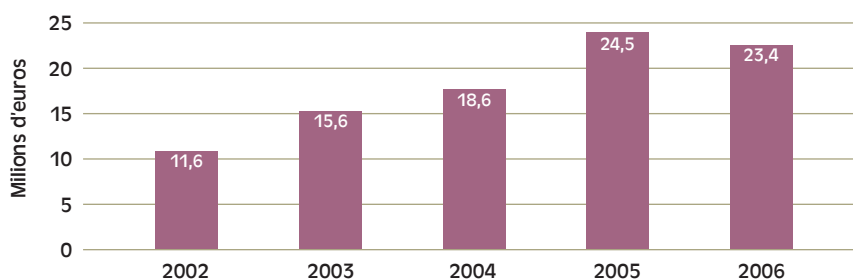


Figura 6 Finançament de l'IR-HUVH, durant el període comprès entre 2002 i 2006

Taula 2 Desglòs d'ingresos de l'IR-HUVH el 2006

Desglòs d'ingresos 2006	Milions d'euros
Donacions	6,2
Projectes finançats per organismes oficials	5,1
Assaigs clínics	4,2
Convenis amb la indústria	2,9
Xarxes	0,6
Docència	1,5
Altres aportacions	2,9
Total	23,4

1.3.3 Relació de publicacions internacionals i nacionals recollides en el *Journal Citation Reports (JCR)*

El nombre de publicacions en revistes científiques dels investigadors de l'IR-HUVH l'any 2006 ha estat de 401 amb un factor d'impacte de **1565,598**, dada que representa un lleuger decrement del 5 %, respecte l'any anterior. El factor d'impacte mitjà per revista ha estat de **3,90**.

Per a calcular el factor d'impacte del 2006 s'ha utilitzat el *Journal Citation Reports (JCR)* de l'any 2005. Per al seu càlcul s'han inclòs els articles originals, les revisions i els editorials. S'han exclòs les cartes i les comunicacions a congressos.

Taula 3 Relació de publicacions internacionals i nacionals de l'IR-HUVH l'any 2006

	Nombre	Factor d'impacte
Articles en revistes internacionals	285	1311,346
Articles en revistes nacionals	66	60,465
Revisions i editorials internacionals	38	182,015
Revisions i editorials nacionals	12	11,772
Total	401	1565,598

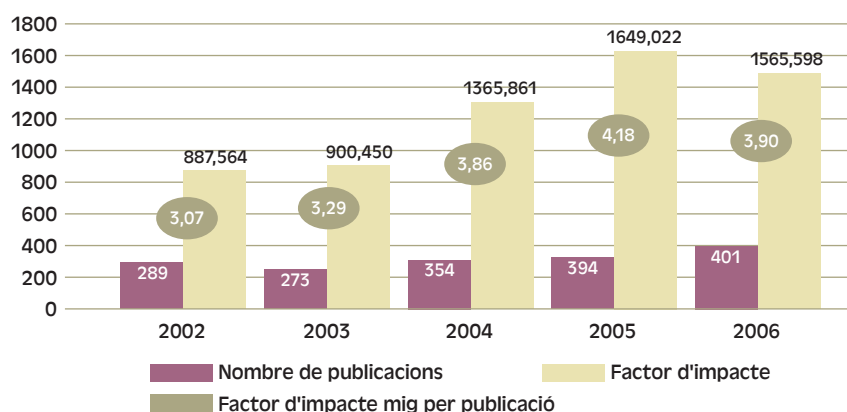


Figura 7 Producció científica de l'IR-HUVH en els últims cinc anys

Cal comentar també que el 50,1 % de les publicacions en revistes científiques dels investigadors de l'IR-HUVH pertanyen al primer quartil, segons la categoria i factor d'impacte a la que pertanyen. I destacar que el 27,4 % d'aquestes publicacions pertanyen al primer decil.

Taula 4 Distribució de les publicacions per quartils

Quartil	Nombre	%
Q1	201	50,1
primer decil D1	101	27,4
Q2	115	28,7
Q3	41	10,2
Q4	44	11,0
Total	401	100,0

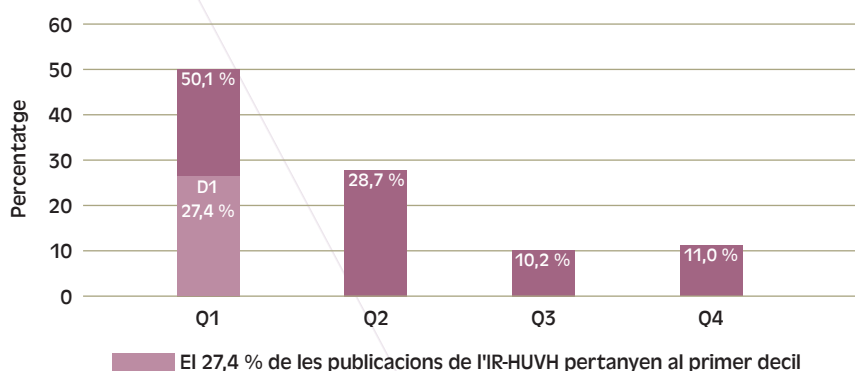


Figura 8 Distribució de les publicacions per quartils segons categoria i factor d'impacte. Q: quartil; D: decil.

Taula 5 Quadre global del factor d'impacte per Àrees de Recerca

Àrees de recerca	Nombre	Factor d'impacte
Àrea 1. Oncologia i genètica	77	408,821
Àrea 2. Endocrinologia, creixement, metabolisme i diabetis	17	65,448
Àrea 3. Malalties cardiovasculars, hemostàsia i hipertensió	27	132,425
Àrea 4. Neurociències, salut mental i envelliment	96	394,388
Àrea 5. Fisiopatologia digestiva i hepatologia	51	239,562
Àrea 6. Malalties infeccioses i sida	40	121,645
Àrea 7. Immunologia: malalties respiratòries, sistèmiques i genètiques	48	121,396
Àrea 8. Patologia i teràpia cel·lular i gènica	40	189,996
Àrea T1. Epidemiologia, salut pública i serveis sanitaris	11	24,765
Àrea T2. Farmacologia clínica	19	42,225
Àrea T3. R+D noves tecnologies i cirurgia experimental	18	43,835
Altres investigadors	23	87,569
Total	467	1872,075

Les publicacions en les quals col·laboren dos o més àrees de recerca es compten independentment, comptabilitzant la publicació i el seu factor d'impacte en cada una de les àrees participants.

Taula 6 Quadre global del factor d'impacte per grups de recerca

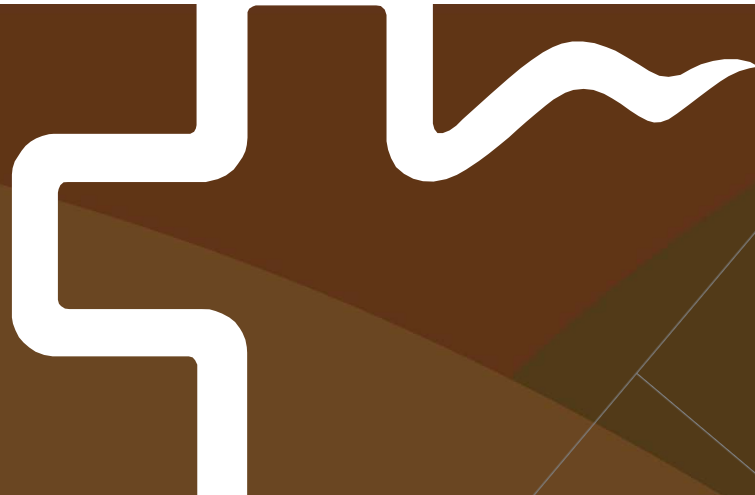
Grups de recerca	Total publicacions	Factor d'impacte
Programa de recerca en oncologia mèdica	30	236,262
Grup de recerca en bioquímica i biologia molecular	35	160,946
Grup de recerca en neuroimmunologia clínica	24	149,441
Grup de recerca en patologia cardiocirculatòria	27	132,425
Grup de recerca en fisiologia i fisiopatologia digestiva	26	117,695
Grup de recerca en malalties hepàtiques	23	113,264
Grup de recerca en malalties neurovasculars	27	96,069
Grup de recerca en biomedicina	19	75,818
Grup de recerca en anatomia patològica	22	68,622
Grup de recerca en malalties infeccioses	18	68,485
Grup de recerca en pneumologia	25	64,801
Grup de recerca en malalties sistèmiques	22	55,521
Grup de recerca en diabetis, endocrinologia i metabolisme	12	45,240
Grup de recerca en farmacologia clínica	19	42,225
Grup de recerca en malalties neurometabòliques	11	39,220
Grup de recerca en microbiologia	16	37,954
Grup de recerca en ressonància magnètica-neuroradiologia	5	33,411
Grup de recerca en neurotraumatologia i neurocirurgia	14	29,241
Grup de recerca en oftalmologia	11	28,478
Grup de recerca en medicina transfusional, malalties hematooncològiques pediàtriques	6	28,119
Grup de recerca en epidemiologia i salut pública	11	24,765
Grup de recerca en teràpia cel·lular i gènica	3	24,422
Grup de recerca en malalties neurodegeneratives	4	24,151
Grup de recerca en patologia del creixement	5	20,208
Grup de recerca en infecció, sepsi i fracàs orgànic, patologia del malalt crític	6	15,206
Grup de recerca en estudi de patologia del raquis	6	12,274
Grup de recerca en malaltia d'Alzheimer	7	11,981
Grup de recerca en psiquiatria i salut mental	4	10,874
Grup de recerca en trasplantaments digestius	2	8,603
Grup de recerca en diagnòstic i teràpia molecular	2	4,628
Grup de recerca en otorinolaringologia	1	1,715
Grup de recerca en cirurgia fetal i pediàtrica	1	3,083
Altres línies de recerca	23	87,569
Total	467	1872,075

Les publicacions en les quals col·laboren dos o més àrees de recerca es compten independentment, comptabilitzant la publicació i el seu factor d'impacte en cada una de les àrees participants.

Taula 7 Quadre global de publicacions en revistes internacionals

Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
Revistes internacionals (n = 210)					
<i>Acta Neurochirurgica</i>	1,064	2	2,128		3
<i>Acta Neuropathologica</i>	2,527	1	2,527		2
<i>AIDS</i>	5,835	2	11,670	1	1
<i>Aids Research and Human Retroviruses</i>	2,531	1	2,531		2
<i>Alimentary Pharmacology & Therapeutics</i>	3,434	3	10,302		1
<i>Alzheimer Disease & Associated Disorders</i>	2,029	1	2,029		2
<i>American Heart Journal</i>	3,552	1	3,552		1
<i>American Journal of Cardiology</i>	3,059	2	6,118		1
<i>American Journal of Dermatopathology</i>	1,377	1	1,377		2
<i>American Journal of Gastroenterology</i>	5,116	3	15,348	1	1
<i>American Journal of Hematology</i>	1,612	1	1,612		3
<i>American Journal of Human Genetics</i>	12,649	1	12,649	1	1
<i>American Journal of Medical Genetics Part A</i>	1,913	1	1,913		3
<i>American Journal of Obstetrics and Gynecology</i>	3,083	2	6,166		1
<i>American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology</i>	3,472	1	3,472		1
<i>American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology</i>	3,560	2	7,120		1
<i>American Journal of Reproductive Immunology</i>	1,416	1	1,416		4
<i>American Journal of Transplantation</i>	6,002	2	12,004	1	1
<i>Annals of Allergy Asthma & Immunology</i>	1,987	1	1,987		3
<i>Annals of Neurology</i>	7,571	4	30,284	1	1
<i>Annals of Oncology</i>	4,319	4	17,276		1
<i>Annals of Surgical Oncology</i>	3,456	1	3,456	1	1
<i>Annals of The New York Academy of Sciences</i>	1,971	1	1,971	1	1
<i>Annals of The Rheumatic Diseases</i>	6,956	1	6,956	1	1
<i>Anti-Cancer Drugs</i>	1,907	1	1,907		3
<i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i>	4,379	1	4,379		1
<i>Antiviral Therapy</i>	5,286	1	5,286	1	1
<i>Archives of Neurology</i>	4,900	1	4,900	1	1
<i>Archives of Ophthalmology</i>	3,274	1	3,274		1
<i>Archives of Pediatrics</i>	0,265	1	0,265		4
<i>Arthritis and Rheumatism</i>	7,421	1	7,421	1	1
<i>Atherosclerosis</i>	3,777	1	3,777		1
<i>Autoimmunity</i>	1,490	1	1,490		4
<i>Behavioural Processes</i>	1,138	1	1,138		4
<i>Biochemical and Biophysical Research Communications</i>	3,000	1	3,000		2
<i>Biochemical Journal</i>	4,224	1	4,224		2
<i>Biochimica et Biophysica Acta-Molecular and Cell Biology of Lipids</i>	2,751	1	2,751		2
<i>Biomaterials</i>	4,698	1	4,698	1	1
<i>Bju International</i>	2,247	1	2,247		2
<i>Blood</i>	10,131	2	20,262	1	1
<i>Bone Marrow Transplantation</i>	2,643	2	5,286		2
<i>Brain</i>	7,535	1	7,535	1	1

Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
<i>Brain Injury</i>	1,471	1	1,471		3
<i>British Journal of Clinical Pharmacology</i>	2,777	1	2,777		1
<i>British Journal of Ophthalmology</i>	2,459	2	4,918		1
<i>British Journal of Sports Medicine</i>	1,855	2	3,710		1
<i>British Medical Journal</i>	9,052	1	9,052	1	1
<i>Burns</i>	1,199	1	1,199		3
<i>Cancer</i>	4,800	2	9,600		1
<i>Cancer and Metastasis Reviews</i>	8,017	1	8,017	1	1
<i>Cancer Letters</i>	3,049	1	3,049		2
<i>Cancer Research</i>	7,616	4	30,464	1	1
<i>Carcinogenesis</i>	5,108	1	5,108		1
<i>Cardiovascular Research</i>	5,283	5	26,415	1	1
<i>Cellular Oncology</i>	4,160	1	4,160	1	1
<i>Cerebrovascular Diseases</i>	2,319	1	2,319		2
<i>Chest</i>	4,008	1	4,008	1	1
<i>Circulation</i>	11,632	3	34,896	1	1
<i>Circulation Research</i>	9,408	1	9,408	1	1
<i>Clinica Chimica Acta</i>	2,149	2	4,298		1
<i>Clinical and Experimental Allergy</i>	3,553	2	7,106		1
<i>Clinical and Experimental Immunology</i>	2,805	1	2,805		2
<i>Clinical and Experimental Rheumatology</i>	2,366	1	2,366		2
<i>Clinical Cancer Research</i>	5,715	2	11,430		3
<i>Clinical Cardiology</i>	1,108	1	1,108		1
<i>Clinical Infectious Diseases</i>	6,510	1	6,510		3
<i>Clinical Microbiology and Infection</i>	2,679	1	2,679	1	1
<i>Clinical Neurophysiology</i>	2,640	1	2,640		2
<i>Clinical Transplantation</i>	1,887	1	1,887		3
<i>Critical Care Medicine</i>	5,077	2	10,154		1
<i>Critical Reviews in Oncology Hematology</i>	2,962	1	2,962	1	1
<i>Current Medical Research and Opinion</i>	2,945	1	2,945		2
<i>Current Opinion in Immunology</i>	9,103	1	9,103		1
<i>Current Opinion in Oncology</i>	3,257	1	3,257	1	1
<i>Current Opinion in Pharmacology</i>	5,366	1	5,366		2
<i>Developmental Medicine and Child Neurology</i>	1,790	1	1,790	1	1
<i>Diabetes Care</i>	7,844	4	31,376		1
<i>Diabetes Research and Clinical Practice</i>	1,236	2	2,472	1	1
<i>Diabetologia</i>	5,337	1	5,337		4
<i>Diagnostic Microbiology and Infectious Disease</i>	2,738	1	2,738		1
<i>Digestion</i>	1,826	1	1,826		2
<i>Digestive Diseases</i>	1,104	1	1,104		2
<i>Disease Markers</i>	2,619	1	2,619		4
<i>Drug News & Perspectives</i>	2,159	2	4,318		2
<i>Drugs of Today</i>	1,248	1	1,248		2



Taula 7 Quadre global de publicacions en revistes internacionals (cont.)

Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
<i>EMBO Journal</i>	10,053	2	20,106		3
<i>Epidemiology and Infection</i>	1,674	2	3,348	1	1
<i>European Heart Journal</i>	7,341	2	14,682		2
<i>European Journal of Cancer</i>	3,706	1	3,706	1	1
<i>European Journal of Clinical Pharmacology</i>	2,298	1	2,298		2
<i>European Journal of Neurology</i>	2,244	1	2,244		2
<i>European Journal of Paediatric Neurology</i>	2,000	1	2,000		2
<i>European Journal of Pain</i>	2,460	1	2,460		2
<i>European Journal of Pediatrics</i>	1,382	1	1,382		2
<i>European Psychiatry</i>	1,273	1	1,273		2
<i>European Respiratory Journal</i>	3,947	2	7,894		3
<i>European Spine Journal</i>	1,763	2	3,526		1
<i>Experimental Biology and Medicine</i>	2,851	1	2,851		2
<i>Experimental Cell Research</i>	4,148	1	4,148		1
<i>Fertility and Sterility</i>	3,114	1	3,114		1
<i>Gastroenterology</i>	12,386	6	74,316		1
<i>Genes Chromosomes & Cancer</i>	3,937	1	3,937	1	1
<i>Glia</i>	4,276	1	4,276		2
<i>Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology</i>	1,498	1	1,498		1
<i>Gynecologic Oncology</i>	2,251	1	2,251		2
<i>Haemophilia</i>	1,643	1	1,643		1
<i>Hemoglobin</i>	0,363	1	0,363		3
<i>Hepato-Gastroenterology</i>	0,699	2	1,398		4
<i>Hepatology</i>	9,792	2	19,584		3
<i>Histology and Histopathology</i>	2,023	3	6,069	1	1
<i>Histopathology</i>	2,608	1	2,608		2
<i>HIV Clinical Trials</i>	1,785	1	1,785		1
<i>Hormone and Metabolic Research</i>	2,049	1	2,049		3
<i>Human Gene Therapy</i>	4,079	1	4,079		3
<i>Human Molecular Genetics</i>	7,764	2	15,528		1
<i>Human Pathology</i>	2,550	2	5,100		1
<i>Hypertension</i>	6,331	1	6,331		2
<i>Inflammatory Bowel Diseases</i>	3,012	1	3,012	1	1
<i>International Immunology</i>	3,317	1	3,317		2
<i>International Journal of Cancer</i>	4,700	1	4,700		2
<i>International Journal of Cardiology</i>	1,765	1	1,765		1
<i>International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics</i>	1,755	1	1,755		2
<i>International Journal of Clinical Practice</i>	1,143	1	1,143		3
<i>International Journal of Gynecological Cancer</i>	1,427	1	1,427		2
<i>International Journal of Molecular Medicine</i>	2,090	1	2,090		3
<i>International Journal of Oncology</i>	2,681	1	2,681		2
<i>International Journal of Radiation Biology</i>	1,923	1	1,923		2
<i>Jais-Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes</i>	3,871	1	3,871	1	1

Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
<i>Journal of Affective Disorders</i>	3,078	1	3,078		1
<i>Journal of Antimicrobial Chemotherapy</i>	3,886	3	11,658		1
<i>Journal of Biological Chemistry</i>	5,854	4	23,416		1
<i>Journal of Cancer Research and Clinical Oncology</i>	2,503	1	2,503		1
<i>Journal of Cataract and Refractive Surgery</i>	1,941	1	1,941		2
<i>Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</i>	6,020	3	18,060		1
<i>Journal of Clinical Epidemiology</i>	2,538	1	2,538	1	1
<i>Journal of Clinical Microbiology</i>	3,537	2	7,074		1
<i>Journal of Clinical Oncology</i>	11,810	4	47,240		1
<i>Journal of Environmental Monitoring</i>	1,578	1	1,578	1	1
<i>Journal of Hepatology</i>	4,931	4	19,724		2
<i>Journal of Hospital Infection</i>	2,215	2	4,430	1	1
<i>Journal of Leukocyte Biology</i>	4,627	1	4,627		3
<i>Journal of Molecular and Cellular Cardiology</i>	3,872	1	3,872		1
<i>Journal of Neuroimaging</i>	1,558	1	1,558		2
<i>Journal of Neuroimmunology</i>	2,824	2	5,648		2
<i>Journal of Neurology</i>	2,844	7	19,908		2
<i>Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry</i>	3,122	2	6,244		1
<i>Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences</i>	2,304	1	2,304		1
<i>Journal of Neuroscience</i>	7,506	1	7,506		2
<i>Journal of Neurotrauma</i>	2,574	1	2,574	1	1
<i>Journal of Nutrition</i>	3,689	1	3,689		2
<i>Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics</i>	4,098	1	4,098		1
<i>Journal of Psychiatric Research</i>	3,301	1	3,301		1
<i>Journal of The American College of Cardiology</i>	9,200	1	9,200		1
<i>Journal of The Neurological Sciences</i>	2,035	4	8,140	1	1
<i>Journal of Urology</i>	3,592	1	3,592		2
<i>Journal of Vascular Surgery</i>	3,173	1	3,173		1
<i>Journal of Viral Hepatitis</i>	2,550	1	2,550		2
<i>Kidney International</i>	4,927	1	4,927		2
<i>Laboratory Investigation</i>	3,859	1	3,859	1	1
<i>Lancet Neurology</i>	12,167	3	36,501	1	1
<i>Liver Transplantation</i>	4,447	2	8,894	1	1
<i>Medical Hypotheses</i>	0,920	1	0,920	1	1
<i>Metabolic Brain Disease</i>	1,721	1	1,721		4
<i>Molecular and Cellular Biology</i>	7,093	1	7,093		3
<i>Molecular Endocrinology</i>	5,807	1	5,807		1
<i>Molecular Genetics and Metabolism</i>	2,678	1	2,678	1	1
<i>Multiple Sclerosis</i>	2,832	3	8,496		3
<i>Mycoses</i>	0,765	1	0,765		1
<i>Nature Genetics</i>	25,797	1	25,797		3
<i>Neurogastroenterology and Motility</i>	2,566	3	7,698	1	1
<i>Neuroimage</i>	5,288	1	5,288		2

Taula 7 Quadre global de publicacions en revistes internacionals (cont.)

Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
Neurology	4,947	6	29,682	1	1
Neuromuscular Disorders	3,340	1	3,340	1	1
Neuropsychologia	4,119	1	4,119		1
Neuroscience Letters	1,898	2	3,796		1
Neurosurgery	2,587	1	2,587		3
New England Journal of Medicine	44,016	2	88,032		2
Obesity Research	3,972	1	3,972	1	1
Occupational and Environmental Medicine	1,934	1	1,934		2
Oncogene	6,872	1	6,872		2
Oncologist	5,134	1	5,134	1	1
Oncology Reports	1,572	1	1,572		1
Onkologie	1,206	1	1,206		3
Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery	0,691	1	0,691		4
Ophthalmic Research	0,874	1	0,874		3
Ophthalmology	3,664	1	3,664		3
Pediatric Infectious Disease Journal	3,047	1	3,047	1	1
Pediatric Neurology	1,368	1	1,368		2
Pediatric Radiology	0,814	2	1,628		2
Placenta	2,883	1	2,883		3
Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	10,231	2	20,462		1
Proteomics	6,088	1	6,088	1	1
Psychiatric Genetics	2,366	1	2,366		1
Quality of Life Research	1,915	2	3,830		2
Respiratory Medicine	1,663	2	3,326		1
Rheumatology	4,226	1	4,226		2
Science	30,927	1	30,927		1
Seminars in Oncology	3,634	1	3,634	1	1
Spine	2,187	4	8,748		2
Stroke	5,855	11	64,405		1
Synapse	3,220	1	3,220	1	1
Therapie	0,356	1	0,356		2
Thorax	6,150	1	6,150		4
Thrombosis and Haemostasis	3,056	2	6,112	1	1
Tissue Antigens	2,747	1	2,747		2
Transplantation Proceedings	0,799	1	0,799		2
Ultrasound in Obstetrics & Gynecology	2,430	1	2,430		3
Ultrastructural Pathology	0,809	1	0,809		1
Urologia Internationalis	0,585	1	0,585		4
Vaccine	2,822	1	2,822		4
Total de publicacions internacionals		323	1493,361		

Taula 8 Quadre global de publicacions en revistes nacionals

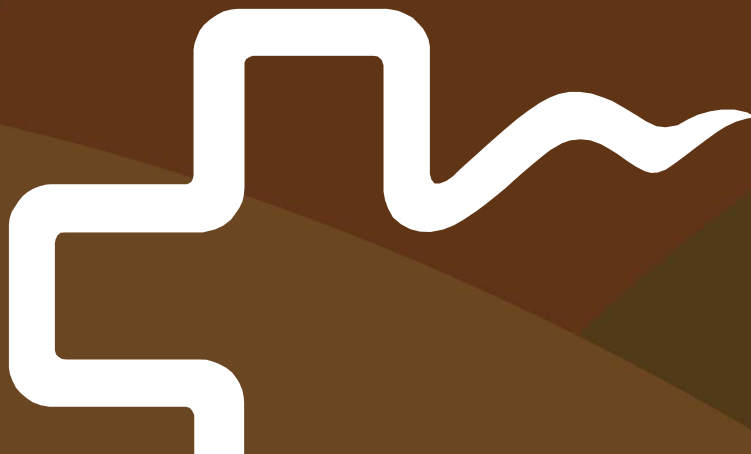
Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
Revistes nacionals (n = 10)					
<i>Archivos de Bronconeumología</i>	1,401	8	11,208		3
<i>Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica</i>	0,905	7	6,335		4
<i>Medicina Clínica</i>	1,074	35	37,590		2
<i>Nefrología</i>	0,466	3	1,398		4
<i>Neurocirugía</i>	0,232	3	0,696		4
<i>Neurología</i>	0,571	6	3,426		4
<i>Revista Clínica Española</i>	0,273	4	1,092		4
<i>Revista de Neurología</i>	0,391	6	2,346		4
<i>Revista Española de Cardiología</i>	1,769	4	7,076		2
<i>Revista Española de Enfermedades Digestivas</i>	0,535	2	1,070		4
Total d'originals nacionals		78	72,237		

1.3.4 Projectes de recerca

A continuació es presenten, de forma abreujada, els projectes de recerca actius finançats per organismes públics i entitats privades. El nombre de projectes de recerca actius durant l'any 2006 va ser de 176.

Taula 9 Relació del nombre de projectes de recerca actius el 2006 i dels organismes finançadors

Organismes finançadors	Nombre de projectes finançats actius
<i>Fondo de Investigación Sanitaria (FIS), Instituto de Salud Carlos III</i>	95
Comissió Europea	17
Ministeri d'Educació i Ciència	15
Fundació La Marató de TV3	12
<i>Fundación de la Investigación Médica – Mutua Madrileña Automovilista</i>	9
Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM)	4
<i>Fundación para la Investigación y la Prevención del Sida en España (FIPSE)</i>	3
Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears	2
Obra Social «la Caixa»	2
<i>Asociación Española contra el Cáncer</i>	1
Genoma España	1
<i>Association for International Cancer Research</i>	1
Altres	14
Total	176



Taula 10 Relació del nombre de projectes de recerca actius per àrees de recerca

Àrea de recerca	Projectes
Àrea 1. Oncologia i genètica	37
Àrea 2. Endocrinologia, creixement, metabolisme i diabetis	10
Àrea 3. Malalties cardiovasculars, hemostàsia i hipertensió	13
Àrea 4. Neurociències, salut mental i envelliment	38
Àrea 5. Fisiopatologia digestiva i hepatologia	21
Àrea 6. Malalties infeccioses i sida	8
Àrea 7. Immunologia: malalties respiratòries, sistèmiques i genètiques	17
Àrea 8. Patologia i teràpia cel·lular i gènica	15
Àrea T1. Epidemiologia, salut pública i serveis sanitaris	1
Àrea T2. Farmacologia clínica	1
Àrea T3. R+D, noves tecnologies i cirurgia experimental	8
Altres	7
Total	176



1.3.5 Assaigs clínics

Es van presentar al Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC) de l'HUVH per a la seva aprovació 154 assaigs clínics, dels quals 143 (92,9 %) eren multicèntrics i els 11 restants (7,1 %) unicèntrics. Dels 154 presentats, 134 (87 %) foren promoguts per la indústria farmacèutica, 4 (2,6 %) per investigadors de l'IR-HUVH i els 16 restants (10,4 %) per altres hospitals.

El 31 de desembre de 2006 hi havia a l'HUVH un total de 295 assaigs clínics actius, el 84,4 % dels quals eren internacionals i el 92 % multicèntrics.

Taula 11

Relació d'assaigs clínics presentats al CEIC de l'HUVH

Assaigs clínics presentats	Nombre
Aprovats	140
Denegats	9
Cancel·lats	5
Ajornats	0
Total	154

Taula 12

Assaigs clínics aprovats pel CEIC de l'HUVH, distribuïts segons la fase de l'assaig

Assaigs clínics aprovats	Nombre (%)
Fase I	6 (4,3)
Fase I / II	2 (1,4)
Fase II	34 (24,3)
Fase III	61 (43,6)
Fase IV	37 (26,4)
Total	140

Taula 13

Estudis de postautorització presentats al CEIC

Estudis postautorització	Nombre
Total presentats	19
Aprovats	18
No aprovats	1

Taula 14

Relació dels assaigs clínics actius a 31 de desembre de 2006 classificats per serveis

Serveis hospitalaris	Nombre
Àrea general	260
Oncologia	94
Neurologia	25
Medicina interna	
– Hepatologia	19
Medicina interna	
– Infecçioses	15
Cardiologia	15
Pneumologia	15
Medicina interna	10
Nefrologia	9
Hematologia	11
Cirurgia general	7
Endocrinologia	10
Aparell digestiu	5
Urologia	5
UCI	2
Hemofília	4
Neurofisiologia	2
Al·lèrgies	2
Medicina interna	
– Reumatologia	7
Altres	3
Àrea maternoinfantil	18
Pediatría	17
Ginecologia	1
Àrea de traumatologia	8
Rehabilitació	1
Traumatologia	4
Unitat del dolor	1
Anestesiologia	2
Serveis centrals	9
Medicina preventiva	3
Psiquiatria	6
Total	295



1.3.6 Nous contractes a investigadors i tècnics finançats per diferents organismes i programes

Taula 15 Relació de nous contractes d'investigadors en l'IR-HUVH

Nous contractes d'investigadors	Nombre
Investigadors sèniors	8
Programa Ramon y Cajal	1
Contractes d'investigadors Sistema Nacional de Salut	2
Contractes programa d'intensificació – <i>Instituto de Salud Carlos III</i>	3
Contractes programa d'estabilització – <i>Instituto de Salud Carlos III</i>	2
Investigadors postdoctorals	9
Contractes post-MIR – <i>Instituto de Salud Carlos III</i>	2
Contractes postdoctorals – <i>Instituto de Salud Carlos III</i>	2
Programa Juan de la Cierva	4
<i>Asociación Española contra el Cáncer</i>	1
Investigadors predoctorals	18
Ministeri d'Educació i Ciència	5
Fundació IR-HUVH	5
<i>Fondo de Investigación Sanitaria (FIS)</i>	4
DURSI, Generalitat de Catalunya	3
<i>Fundación Médica Mutua Madrileña</i>	1
Tècnics de suport	2
<i>Fondo de Investigación Sanitaria (FIS)</i>	2
Total	37

1.3.7 Centre de Recerca Biomèdica en Xarxa (CIBER)

El Centre de Recerca Biomèdica en Xarxa (CIBER) és un organisme de recerca, dotat de personalitat jurídica pròpia, que té com missió la recerca monogràfica sobre una patologia o un problema de salut concret. Està integrat per grups de recerca, sense contigüitat física, pertanyents a diferents administracions, institucions i comunitats autònomes, del sector públic o privat amb línies i objectius de recerca. Els

CIBER pretenen generar grans centres de recerca translacional, de caràcter multidisciplinari i multiinstitucional, on s'integri la recerca bàsica, clínica i poblacional, a fi de desenvolupar un únic programa comú de recerca, focalitzat en certes patologies que són rellevants per al Sistema Nacional de Salut per la seva prevalença o que, degut a la seva repercussió social, són considerades estratègiques per al mateix.

L'IR-HUVH participa en els següents sis CIBER:

- CIBER: Bioenginyeria, biomaterials i nanomedicina
- CIBER: Malalties respiratòries
- CIBER: Malalties hepàtiques i digestives
- CIBER: Malalties neurodegeneratives
- CIBER: Malalties rares
- CIBER: Epidemiologia i salut pública

Taula 16 Relació dels CIBER en què participa l'IR-HUVH

CIBER		
Expedient	Títol	Responsable
CB06/01/0012	CIBER: Bioenginyeria, biomaterials i nanomedicina	Simó Schwartz Navarro
CB06/06/0030	CIBER: Malalties respiratòries	Ferran Morell Brotad
CB06/04/0021	CIBER: Malalties hepàtiques i digestives	Fernando Azpiroz Vidaur
CB06/04/0025	CIBER: Malalties hepàtiques i digestives	Rafael Esteban Mur
CB06/04/0028	CIBER: Malalties hepàtiques i digestives	Juan Ignacio Esteban Mur
CB06/04/0062	CIBER: Malalties hepàtiques i digestives	Francisco Guarner Aguilar
CB06/04/0007	CIBER: Malalties hepàtiques i digestives	Juan Córdoba Cardona
CB06/05/0017	CIBER: Malalties neurodegeneratives	Miquel Vila Bover
CB06/07/0015	CIBER: Malalties rares	Antonio Luis Andreu Périz
CB06/07/0063	CIBER: Malalties rares	Antonio Carrascosa Lezcano
CB06/02/0009	CIBER: Epidemiologia i salut pública	Gaietà Permanyer Miralda
CB06/07/0027	CIBER: Malalties rares	Mari Carmen Domínguez Luengo

1.3.8 Xarxes Temàtiques de Recerca Cooperativa de l'Institut de Salut Carlos III

Les Xarxes Temàtiques són estructures organitzatives, auspiciades per l'Institut de Salut Carlos III (ISCIII), d'un conjunt variable de centres i grups de recerca en biomedicina, de caràcter multidisciplinari, l'objectiu dels quals és la realització de projectes de recerca cooperativa d'interès general. Respon a les prioritats del *Plan Nacional (2000-2003)* en l'àmbit sanitari i l'integren els diferents tipus de recerca com a estratègia per a retallar la distància entre la producció d'un nou coneixement i la seva transferència i aplicabilitat a la pràctica mèdica.

L'IR-HUVH participa en les següents sis Xarxes Temàtiques de Centres:

- Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer*
- Factores de Riesgo, Evolución y Tratamiento de las Enfermedades Cardiovasculares (RECAVA)*
- Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)*
- Red Neurovascular (RENEVAS)*
- Red de Sida*
- Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (REDIMET)*



Taula 17 Relació de les Xarxes Temàtiques de Centres de l'ISCIII en què participa l'IR-HUVH

Xarxes de centres		
Expedient	Títol	Responsable
RD06/0020/0022	<i>Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer</i>	Joaquín Arribas López
RD06/0020/0075	<i>Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer</i>	José Baselga Torres
RD06/0014/0025	<i>Factores de Riesgo, Evolución y Tratamiento de las Enfermedades Cardiovasculares (RECAVA)</i>	Antonio David García-Dorado García
RD06/0008/0030	<i>Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)</i>	Antoni Julià Font
RD06/0026/0010	<i>Red Neurovascular (RENEVAS)</i>	Joan Montaner Villalonga
RD06/0008/0026	<i>Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)</i>	Albert Pahissa Berga
RD06/0020/0104	<i>Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer</i>	Santiago Ramón y Cajal Agüeras
RD06/0020/0058	<i>Red Temática de Investigación Cooperativa en Cáncer</i>	Jaume Reventós Puigjaner
RD06/0006/0039	<i>Red de Sida</i>	Esteban Ribera Pascuet
RD06/0015/0024	<i>Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (REDIMET)</i>	Rafael Simó Canonge

1.3.9 Grups consolidats de Recerca del DURSI

Un dels objectius del Departament d'Universitats, Recerca i Societat de la Informació (DURSI) dins dels seus plans de recerca ha estat el de proporcionar suport a aquells grups de recerca d'universitats i de centres de recerca

de Catalunya que s'articulen al voltant d'una dimensió mínima estable d'investigadors, amb una trajectòria convergent, mitjançant la participació en projectes de recerca conjunts, la realització de publicacions o d'activitats

comunes que impulsin la formació de joves investigadors.

L'IR-HUVH compta amb el reconeixement de 18 d'aquests grups.

Taula 18 Relació de grups de recerca de l'IR-HUVH consolidats reconeguts pel DURSI

Àrea	Expedient	Títol	Responsable
Oncologia i genètica	2005 SGR 00612	<i>Laboratori de recerca oncològica del programa recerca en oncologia mèdica</i>	Joaquín Arribas López
	2005 SGR 00439	<i>Càncer de mama i assaigs fase I</i>	José Baselga Torres
	2005 SGR 00144	<i>Patologia molecular</i>	Santiago Ramón y Cajal Agüeras
	2005 SGR 00553	<i>Oncologia translacional</i>	Jaume Reventós Puigjaner
Endocrinologia, creixement, metabolisme i diabetis	2005 SGR 00908	<i>Grup de fisiopatologia del creixement</i>	Antonio Carrascosa Lezcano
	2005 SGR 00030	<i>Diabetis, endocrinologia i metabolisme</i>	Rafael Simó Canonge
Malalties cardiovasculars, hemostàsia i hipertensió	2005 SGR 00985	<i>Patologia cardiocirculatoria</i>	Antonio David García-Dorado García
Neurociències, salut mental i envelliment	2005 SGR 00971	<i>Recerca en genètica de malalties neurològiques</i>	Antonio Luis Andreu Pérez
	2005 SGR 01081	<i>UNIC – Unitat de Neuroimmunologia Clínica</i>	Xavier Montalbán Gairin
	2005 SGR 00614	<i>Grup de recerca en malalties neurovasculars</i>	Joan Montaner Villalonga
	2005 SGR 00411	<i>Unitat de recerca en neurotraumatologia i neurocirurgia</i>	Joan Sahuquillo Barris
Fisiopatologia digestiva i hepatologia	2005 SGR 00398	<i>Unitat de recerca del sistema digestiu</i>	Joan Ramon Malagelada Benaprès
Malalties infeccioses i sida	2005 SGR 01039	<i>Malalties infeccioses</i>	Albert Pahissa Berga
Immunologia: malalties respiratòries, sistèmiques i genètiques	2005 SGR 00659	<i>Unitat de recerca en pneumologia</i>	Ferran Morell Brodat
	2005 SGR 00279	<i>Autoimmunitat i malaltia trombòtica</i>	Miguel Vilardell Tarrés
	2005 SGR 00617	<i>Grup de recerca de microbiologia</i>	Guillem Prats Pastor
Patologia i teràpia cel·lular i gènica	2005 SGR 00076	<i>Oncologia molecular i envelliment</i>	Simó Schwartz Navarro
	2005 SGR 01000	<i>Patologia cel·lular</i>	Anna Meseguer Navarro

1.3.10 Tesis doctorals

El nombre de tesis doctorals lligides l'any 2006 dirigides per investigadors de l'IR-HUVH va ser de 37: de les quals, 32 es van llegir a diversos de-

partaments de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), 4 a la Universitat de Barcelona (UB) i 1 a la Universitat de Cadis.

Taula 19 Relació de les tesis doctorals lligides el 2006 o tutelades per personal de l'IR-HUVH

Doctorand	Títol de la tesi	Directors	Departament	Qualificació
Hafid Alazzouzi	<i>La inestabilidad genómica en cáncer</i>	Simó Schwartz Navarro	Medicina (UAB)	Excellent Cum Laude
Pedro José Almagro Mena	<i>Factores pronósticos de reingreso y mortalidad en pacientes hospitalizados por descompensación de enfermedad pulmonar obstructiva crónica</i>	Josep Lluís Heredia Budo i Ferran Morell Brotad	Medicina (UAB)	Excellent Cum Laude
Judit Anido Folgueira	<i>Nuevos mecanismos de tumorigénesis del protooncogén HER2. Implicaciones terapéuticas en cáncer de mama</i>	José Baselga Torres i Joaquín Arribas López	Genètica (UB)	Excellent Cum Laude
Jamal Azem Abderrazek	<i>Tratamiento inmunosupresor de la miastenia gravis con tacrolimus (FK506)</i>	Josep Ma. Ponseti Bosch i Manuel Armengol Carrasco	Cirurgia (UAB)	Excellent Cum Laude
Ramon Bartralat Soler	<i>Patrons clinicopatològics en les infeccions cutànies per microbacteris atípics</i>	Vicente García-Patos Briones i Ramón Maria Pujol Vallverdú	Medicina (UAB)	Excellent Cum Laude
Joan Josep Bech Serra	<i>Caracterització del degradoma d'ADAM17: paper de l'endocitosi en el control de l'activitat de proTCF-α i identificació de nous substrats de la metalloproteasa</i>	Joaquín Arribas López	Biologia Cel·lular, Fisiologia i Immunologia (UAB)	Excellent Cum Laude
Maria Socorro Bescos Atín	<i>Impacto de la quimioterapia y radioterapia concomitantes en el manejo quirúrgico del cuello en pacientes con cáncer avanzado de la cavidad oral y orofaringe</i>	Manuel Armengol Carrasco, Jordi Giralte Lopez de Sagredo i Guillem Raspall Martín	Cirurgia (UAB)	Excellent Cum Laude
Maria Victoria Borrás Pérez	<i>Diabetes mellitus tipo 1 en niños menores de 5 años. Estudio epidemiológico en Cataluña 1989-2002</i>	Conxa Castell Abat i Antonio Carrascosa Lezcano	Pediatría, Obstetricia, Ginecología i Medicina Preventiva (UAB)	Excellent Cum Laude
Lluís Cecchini Rosell	<i>Variabilitat en el maneig diagnòstic, terapèutic i pronòstic del càncer de bufeta urinària a l'Estat espanyol. Anàlisi de cinc àrees geogràfiques i per categoria d'hospital</i>	Núria Malats Riera i Antoni Gelabert Mas	Cirurgia (UAB)	Excellent Cum Laude
Pilar Delgado Martínez	<i>Marcadores biológicos tras la hemorragia intracerebral y su relación con la evolución clinicorradiológica</i>	José Álvarez Sabin i Joan Montaner Villalonga	Medicina (UAB)	Excellent Cum Laude
Noèlia Escalona Aras	<i>Modulación de la síntesis de GMPc en células miocárdicas: efecto de la isquemia-reperfusión</i>	David García-Dorado García i Luis Agulló Rueda	Bioquímica i Biologia Molecular (UB)	Apta Cum Laude

Taula 19 Relació de les tesis doctorals llegendes el 2006 o tutelades per personal de l'IR-HUVH (cont.)

Doctorand	Títol de la tesi	Directors	Departament	Qualificació
José María Escribano Ferrer	<i>Cirugía hemodinámica en el tratamiento de la insuficiencia venosa superficial</i>	Manuel Armengol Carrasco	Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Catalina Esmerado Appiani	<i>Estudio de la expresión inmunohistoquímica de la quimiocina CXCL12 y su receptor CXCR4 en el melanoma maligno de úvea y su asociación con otros factores clinicopatológicos conocidos</i>	Alfredo Adan Civera i José García Arumí	Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Israel Fernández Cadenas	<i>Proyecto Geno-tPA: influencia del background genético en la seguridad y eficacia del tratamiento con tPA en pacientes con ictus isquémico</i>	José Álvarez Sabin i Joan Montaner Villalonga	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Mónica Fernández Cancio	<i>Regulación por glucocorticoides y vitamina D de la proliferación celular y la diferenciación de condrocitos de cartilago epifiseal fetal humano</i>	Antonio Carrascosa Lezcano, Laura Audí Parera i Cristina Esteban Redondo	Biologia (UB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
María Estrella Fernández Martínez	<i>Estudio del efecto del verde de indocianina en la cirugía del agujero macular con disección de la membrana limitante interna</i>	José García Arumí	Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
María Concepción Figueras Nadal	<i>Estudio clinicoepidemiológico de la neumonía aguda comunitaria no complicada en el niño. Papel etiológico y características diferenciales de Mycoplasma pneumoniae</i>	Alfredo Gallart Català	Pediatria, Obstetrícia, Ginecologia i Medicina Preventiva (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Juan Fort Ros	<i>Embolismo de arteria renal. Algoritmo diagnóstico mediante determinación de lactodeshidrogenasa y opciones terapéuticas</i>	Miquel Vilardell Tarrés i Vicenç Fonollosa Pla	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Anna Gibert Agulló	<i>Valoración del crecimiento y maduración de los casos de hipotiroidismo congénito detectados por el programa de cribado neonatal en Cataluña (1986-1997)</i>	Enric Vicens-Calvet i Antonio Carrascosa Lezcano	Pediatria, Obstetrícia, Ginecologia i Medicina Preventiva (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Rosa Maria Gracia Gozalo	<i>Estudio de la atención al traumatismo craneoencefálico de adultos en unidades de cuidados intensivos de referencia para esta patología en Cataluña</i>	Manuel Álvarez del Castillo; Josep Angel Bosch Gil i Lluís Marruecos Sant	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Queralt Jordano Montañez	<i>Enfermedad neumocócica invasiva en los pacientes con infección por el VIH en la era del tratamiento antirretroviral de alta eficacia. Estudio de la inmunogenicidad de la vacuna neumocócica 23-Valente</i>	Vicenç Falcó i Ferrer	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
German Kreis Esmendi	<i>Factores de riesgo de mortalidad precoz del trasplante pulmonar</i>	Joan Solé Montserrat i Manuel Armengol Carrasco	Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Anna Llorç Sales	<i>Caracterización molecular de los sarcomas de partes blandas. Detección de la enfermedad residual mínima</i>	María Soledad Angeles, Gallego Melcón i José Sánchez de Toledo Codina	Pediatria, Obstetrícia, Ginecologia i Medicina Preventiva (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>



Doctorand	Títol de la tesi	Directors	Departament	Qualificació
Fernando Alfredo Mata Avalos	<i>Fibrosis quística del adult. Correlació genotipo-fenotipo pulmonar</i>	Javier de Gracia Roldán i Ferran Morell Brotad	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Maria Pilar Martín Gallán	<i>Estudio de los mecanismos patogénicos relacionados con el estrés oxidativo en la diabetes mellitus tipo 1</i>	M ^a Carmen Domínguez Luengo i Antonio Carrascosa Lezcano	Biologia (UB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Maria José Martínez Zapata	<i>Riesgo de insuficiencia renal terminal asociado a la exposición crónica de analgésicos y/o AINE: análisis comparativo de dos estudios de casos y controles desarrollados en el Área Metropolitana de Barcelona en diferentes periodos (1981-1983 y 1995-1997)</i>	Luisa Ibáñez Mora	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Miquel Monràs Arnau	<i>Detección, tratamiento y pronóstico de los pacientes alcohólicos a través de la interconsulta de un hospital general</i>	Antoni Gual Solé i Miguel Casas Brugué	Psiquiatria i Medicina Legal (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Mila Perea Gainza	<i>Utilidad del empleo de biomarcadores en el diagnóstico etiológico del ictus isquémico</i>	Joan Montaner i Francisco Fernández-Trujillo	Anatomia (Universitat de Cadis)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Jesús Planagumà i Valls	<i>Análisi de l'expressió gènica diferencial en el càncer d'endometri</i>	Jaume Reventós Puigjaner, Francesc Alameda Quitler i Timothy Thomson Okatzu	Ciències (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
María Dolores Rodríguez Pardo	<i>Epidemiología, hallazgos clínicos, sensibilidad antifúngica y pronóstico de las candidemias. Estudio poblacional, multicéntrico y prospectivo en el área de Barcelona</i>	Benito Almirante Gragera i Albert Pahissa Berga	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Marta Aurora Rubiera del Fueyo	<i>Factores predictores de reoclusión arterial tras tratamiento fibrinolítico en pacientes con ictus isquémico agudo</i>	Carlos Molina Cateriano i José Álvarez Sabin	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Antonio Salva Siquier	<i>Estudio de la diferenciación y proliferación de las células de Leydig en desarrollo: efecto de la hormona antimülleriana</i>	Mathew P. Hardy, Jaume Reventós Puigjaner i Manuel Roig Quilis	Pediatría, Obstetrícia, Ginecologia i Medicina Preventiva (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Joan Carles Soliva Vila	<i>La disminución volumétrica del núcleo caudado derecho como fenotipo neuroanatómico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad periátrico. Un análisis morfométrico frontocaudado por resonancia magnética estructural</i>	Oscar Vilarroya Oliver i Josep Tomas Vilaltella	Psiquiatria i Medicina Legal (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Ignacio Sambola Cabrer	<i>Estudio de otoemisiones acústicas en pacientes diabéticos no insulino-dependientes</i>	Manuel S. Liern Caballero i Pedro Quesada Marin	Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Esteve Santamarina Pérez	<i>Variables clínicas, biológicas y de imagen en pacientes con ictus y foramen oval permeable. Relación con la recurrencia</i>	José Álvarez Sabin i Carlos Molina Caterino	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
M ^a de las Nieves Téllez Lara	<i>Fatiga en esclerosis múltiple: aspectos clínicos, biológicos y radiológicos</i>	Xavier Montalban Gairin i Jordi Rio Izquierdo	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Ramon Vilallonga Puy	<i>Estudio de los parámetros de calidad de la cirugía de la hernia inguinal. Valor de un cuestionario postal</i>	Manuel López Cano i Manuel Armengol Carrasco	Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>

1.4 RESUM DE L'ACTIVITAT CIENTÍFICA

El nombre d'activitats científiques organitzades l'any 2006 per l'IR-HUVH va ser de 79. Aquest nombre d'actuacions posa de manifest la voluntat docent que l'Institut creu inherent a l'activitat investigadora. Algunes d'aquestes activitats han comptat amb el recolzament d'entitats públiques, com l'*Instituto de Salud Carlos III* per als Seminaris d'Oncologia.

Taula 20 Relació del nombre d'activitats de l'IR-HUVH

Activitats	Nombre
Conferències extraordinàries	
X Conferència Anual HUVH	5
El futur de la cardiologia	4
Seminaris	
Institut de Recerca	19
Xarxes d'Oncologia	17
Cardiologia	20
Neurociències	2
Cursos	
	12

Taula 21 Conferències extraordinàries

X Conferència Anual Hospital Universitari Vall d'Hebron	Data
Conferència inaugural	
<i>New Lung for Old – Successes and Challenges</i> Prof. Paul Corris Professor de Medicina Toràcica, Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne, Regne Unit	14/12/06
Sessió científica	
<i>Autoanticuerpos en las enfermedades sistémicas. Valor diagnóstico y patogénico</i> Dr. Josep Ordi Grup de Recerca en Malalties Sistèmiques, IR-HUVH, Barcelona	14/12/06
Sessió científica	
<i>Bases moleculares dels càncers hormonodependents: els exemples de l'endometri, la pròstata i l'ovari</i> Dr. Jaume Reventós Unitat de Recerca Biomèdica, IR-HUVH, Barcelona	14/12/06
Sessió científica	
<i>Estudi de nous candidats en la patogènia de la retinopatia diabètica</i> Dr. Rafael Simó Grup de Recerca en Endocrinologia, Diabetis i Metabolisme, IR-HUVH, Barcelona	14/12/06
Sessió científica	
<i>Avenços en la recerca genètica de les malalties neuromusculars: l'experiència Vall d'Hebron</i> Dr. Antoni I. Andreu Grup de Recerca en Malalties Neuromusculars i Mitocondrials, IR-HUVH, Barcelona	14/12/06
El futur de la cardiologia (Acte d'homenatge i lliurament de la medalla de l'IR-HUVH al Dr. Jordi Soler-Soler)	
<i>El futur de les tècniques d'imatge cardíaca</i> Alan G. Fraser Wales College of Medicine, Cardiff University, Cardiff, Regne Unit	5/07/06
<i>El futur de la cardiologia invasiva</i> Ulrich Sigwart Centre i Divisió de Cardiologia, Universitat de Ginebra, Suïssa	5/07/06
<i>Els riscos de la cardiologia del futur</i> Gaietà Permanyer Servei de Cardiologia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona	5/07/06
<i>El futur de la protecció miocàrdica</i> David Garcia-Dorado Servei de Cardiologia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona	5/07/06

Taula 22 Seminaris de l'IR-HUVH

Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron	Data
<i>Identificació de factors «comodi» en la transformació i progressió tumoral</i> Dr. Santiago Ramón y Cajal Grup de Recerca en Anatomia Patològica, IR-HUVH, Barcelona	17/01/06
<i>Regulació transcripcional de cadherina E i control de la transició epitelí-mesènquima durant la progressió tumoral</i> Dra. Amparo Cano Departament de Bioquímica de la Universidad Autónoma de Madrid i Institut d'Investigacions Biomèdiques Alberto Sols (CSIC-UAM), Madrid	31/01/06
<i>Paper de la resposta inflamatòria en el desenvolupament de l'aterogènesi</i> Dr. Lisardo Boscà Gomar Investigador del CSIC i del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, Madrid	14/02/06
<i>Control del cicle cel·lular per complexos PTOV1/flotilina1</i> Dra. Rosanna Paciucci Barzanti Grup de Recerca en Endocrinologia Molecular, IR-HUVH, Barcelona	28/02/06
<i>Bases moleculars de l'epilèpsia mioclònia progressiva de tipus LAFORA</i> Dr. Santiago Rodríguez de Córdoba Departament d'Immunologia, Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC), Madrid	14/03/06
<i>Models murins d'adrenoleucodistrofia: estrès oxidatiu, lesió mitocondrial i estratègies terapèutiques</i> Dra. Aurora Pujol Icrea Senior, Centre de Genètica Mèdica i Molecular, Hospital Duran i Reynals, Barcelona	25/04/06
<i>Cèl·lules B de memòria en els defectes de la resposta humoral</i> Dra. Teresa Español Grup de Recerca en Immunologia, IR-HUVH, Barcelona	16/05/06
<i>Electroquimioteràpia, un tractament senzill, eficaç i segur de les metàstasis cutànies i subcutànies: bases i resultats de l'estudi europeu Esope</i> Dr. Lluís M. Mir Departament VIVANT, Institut Gustave-Roussy, Villejuif, França	18/05/06
<i>Quasiespècies virals versus la resposta immune adaptativa en l'hepatitis C</i> Dr. Juan I. Esteban Grup de Recerca en Malalties Hepàtiques, IR-HUVH, Barcelona	23/05/06
<i>El LIRKO induïble mostra resistència severa a la insulina i intolerància a la glucosa sense disfunció hepàtica</i> Dr. Manuel Benito Departament de Bioquímica i Biologia Molecular II. Facultat de Farmàcia, Universidad Complutense de Madrid	30/05/06
<i>Teràpies experimentals a l'esclerosi múltiple per alteracions autoimmunes i mediació T-helper</i> Dr. Roland Martin Icrea Senior. Unitat de Neuroimmunologia Clínica, IR-HUVH, Barcelona	6/06/06
<i>Imatge i aplicacions clíniques de la tomografia d'emissió de positrons (PET)</i> Dr. E.M. Miralles i Dr. C. Trampal Institut d'Alta Tecnologia (IAT), Barcelona	15/06/06
<i>La inesperada presència de la connexina 43 en les mitocondries dels cardiomiòcits i la seva importància en la mort cel·lular per a la isquèmia-reperfusió</i> Dr. David García-Dorado Grup de Recerca en Patologia Cardiocirculatòria, IR- HUVH, Barcelona	20/06/06

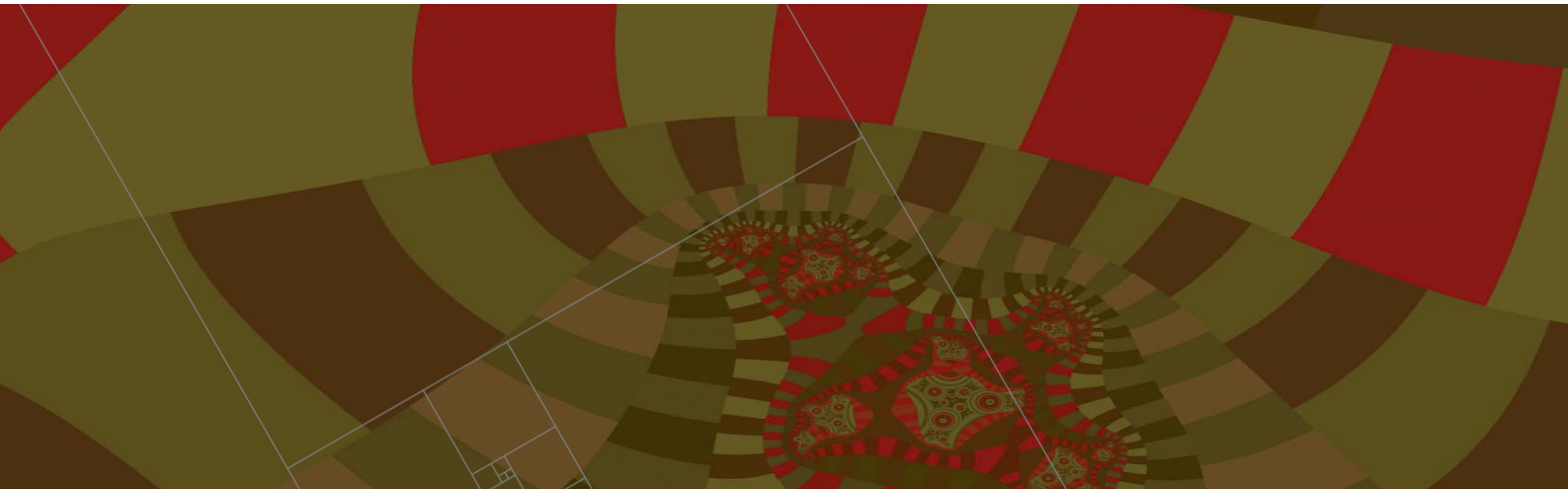


Taula 22 Seminaris de l'IR-HUVH (cont.)

Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron	Data
<i>Presentació de la plataforma citòmica de la UCTS</i> Dr. Jordi Pétriz Unitat de Recerca Biomèdica, IR-HUVH, Barcelona	22/06/06
<i>Models animals de degeneració i regeneració neuronal</i> Dr. Jesús Ávila Professor investigador, Centro de Biología Molecular (CSIC-UAM), Madrid	10/10/06
<i>Els receptors HER en el càncer de mama</i> Dr. Joaquín Arribas Coordinador del Programa de Recerca en Oncologia Mèdica, IR-HUVH, Barcelona	24/10/06
<i>Aportació de l'anàlisi del transcriptoma renal en l'estudi dels mecanismes moleculars implicats en la isquèmia freda</i> Dr. Angel Argilés Director d'investigació (CNRS) i professor associat de la Universitat Montpellier I, Montpellier, França	7/11/06
<i>Mecanismes de la malaltia: hipòtesi de la higiene</i> Dr. Francisco Guarnier Servei d'Aparell Digestiu, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona	28/11/06
<i>Mecanismes moleculars de mort neuronal en la malaltia de Parkinson</i> Dr. Miquel Vila Professor d'investigació d'ICREA. Grup de Recerca en Malalties Neurodegeneratives, IR-HUVH, Barcelona	19/12/06

Taula 23 Seminaris de les Xarxes d'Oncologia

Xarxes d'Oncologia	Data
<i>Models animals en el càncer humà</i> Dr. Mariano Barbacid Director del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid	8/03/06
<i>ERLOTINIB (TARCEVA) i GEFITINIB (RESSA) en el càncer de pulmó. Predictors de sensibilitat i resistència</i> Dra. E. Felip Metge especialista en oncologia. Metge adjunt del Servei d'Oncologia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona	22/03/06
<i>Anàlisi de la regió cromosòmica 4p14-16 en tumors colorectals i metàstasis hepàtiques</i> Dr. Alberto Villanueva Investigador Ramón y Cajal. Laboratori de Recerca Translacional. Institut Català d'Oncologia (ICO)-IDIBELL, Barcelona	29/03/06
<i>Estudis sobre la proteïna d'adhesió caderina epitelial: des de la participació en la fecundació fins el seu paper en el càncer</i> Dra. Mónica Vázquez-Levin PhD. Instituto de Biología y Medicina Experimental. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina	5/04/06
<i>Paper de l'nfat5, un nou factor de transcripció de la família rel, en la regulació de la resposta immune</i> Dra. Cristina López-Rodríguez Departament de Ciències Experimentals i de la Salut. Universitat Pompeu Fabra, Barcelona	19/04/06
<i>Paper del receptor de l'EGF en la senyalització induïda pel TGF-β en cèl·lules d'hepatoma: implicacions en la progressió tumoral</i> Dr. Isabel Fabregat Departament d'Oncologia Molecular, Institut de Recerca Oncològica, l'Hospitalet de Llobregat	3/05/06
<i>Susceptibilitat genètica interacció gen-ambient i pronòstic del càncer de bufeta: projecte Epicuro</i> Dra. Núria Malats PhD. Centre de Recerca d'Epidemiologia Ambiental. Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Barcelona	10/05/06



Taula 23 Seminaris de les Xarxes d'Oncologia (cont.)

Xarxes d'Oncologia	Data
<p><i>Interacció entre notch i els repressors epigenètics del càncer en Drosophila</i> Dra. Maria Dominguez PhD. Investigadora científica del CSIC. Institut de Neurociències (CSIC-Universidad Miguel Hernández), Unitat de Neurobiologia del Desenvolupament Campus de Sant Joan, Alacant</p>	8/05/06
<p><i>El llevat de fisió Schizosaccharomyces pombe com a organisme model per a l'estudi de l'estrès oxidatiu</i> Dra. Esther Castillo Departament de Ciències Experimentals i de la Salut, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona</p>	17/05/06
<p><i>Patrons peptídics específics per al diagnòstic molecular del càncer</i> Dr. Josep Villanueva Senior Research Scientist Protein Center, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Nova York, Estats Units</p>	24/05/06
<p><i>Validació in vivo de la PDK1 com diana anticàncer</i> Dr. José Bayascas Protein Phosphorylation Unit MRC, School of Life Sciences, University of Dundee, Escòcia, Regne Unit</p>	26/05/06
<p><i>Consideracions sobre els sistemes biològics per a identificar i explorar, en la teràpia del càncer, les fragilitats i la robustesa del metabolisme tumoral</i> Dra. Marta Cascante Departament de Bioquímica i Biologia Molecular, Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona</p>	7/06/06
<p><i>Diana molecular dels receptors de l'EGF i de l'VGF per al tractament dels tumors cerebrals</i> Dr. Rolf Barth Professor del Departament de Patologia, The Ohio State University, Columbus, Estats Units</p>	12/06/06
<p><i>Simulacions computacionals: una moderna eina essencial per a la biologia</i> Dr. Chandra Verma Bioinformatics Institut (ASTAR), Singapur</p>	29/08/06
<p><i>Caracterització estructural i energètica dels aloantigens tumorals restringits per a MHC com a dianes</i> Dra. Amy Wood University of Birmingham, Birmingham, Regne Unit</p>	13/10/06
<p><i>La sobreexpressió de RANK en la glàndula mamària del ratolí incrementa la proliferació i la tumorigènesi</i> Dra. Eva González Departament d'Oncologia, Amgen, WA, Seattle, Estats Units</p>	14/11/06
<p><i>Pèrdua de la funció telomèrica i inestabilitat genòmica: impacte en el càncer i en l'envelliment</i> Dra. Purificación Muñoz Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), Madrid</p>	22/11/06

Taula 24 Seminaris de Cardiologia

Cardiologia	Data
<p><i>La fibril·lació auricular: el límit del pensament lineal</i> Dr. Francisco García-Cosío Hospital Universitario de Getafe, Getafe</p>	24/03/06
<p><i>Estenosi aòrtica degenerativa i inflamació. Imitant l'ateroesclerosi coronària</i> Dr. Pedro L. Sánchez Hospital Clínico Universitario, Valladolid</p>	31/03/06

Taula 24 Seminaris de Cardiologia (Cont.)

Cardiologia	Data
<i>La disfunció endotelial i les cèl·lules mare a les malalties cardiovasculars</i> Dr. Ulf Landmesser Universitat de Hannover, Hannover, Alemanya	7/04/06
<i>Més enllà del model biològic de malaltia. Una crítica del coneixement mèdic actual</i> Dr. Gaietà Permanyer Miralda Unitat d'Epidemiologia, Servei de Cardiologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona	21/04/06
<i>Cardioressonància nuclear magnètica en la pràctica clínica</i> Dr. Artur Evangelista Servei de Cardiologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona	28/04/06
<i>Endopròtesi aòrtica: indicacions establertes i d'altres en avaluació</i> Dr. Christoph Nienaber Universitat de Rostock, Alemanya	5/05/06
<i>Cateterisme per via radial, una moda o una necessitat?</i> Dr. Bruno García del Blanco Servei de Cardiologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona	19/05/06
<i>Paper dels navegadors en l'ablació de les arrítmies</i> Dr. Àngel Moya Servei de Cardiologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona	26/05/06
<i>Imatges de la placa vulnerable, útil o innecessari?</i> Dr. William Wijns Centre Cardiovascular, Aalst, Bèlgica	2/06/06
<i>Paper de l'ecocardiograma a la reparació de la vàlvula mitral</i> Dr. Alain Berrebi Hospital Europeu Georges Pompidou, París, França	16/06/06
<i>Efecte placebo i assaigs clínics aleatoritzats</i> Dr. Michele Brignole Hospital del Tigullio, Lavagna, Itàlia	23/06/06
<i>La inesperada presència de la connexina-43 en les mitocondries dels cardiomiòcits i la seva importància en la mort cel·lular per la isquèmia reperfusió</i> Dr. David García-Dorado Coordinador del Grup de Recerca en Patologia Cardiocirculatòria. Institut de Recerca HUVH, Barcelona	20/06/06
<i>El Servei de Cardiologia 30 anys després: com un comiat</i> Dr. Jordi Soler-Soler Servei de Cardiologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona	30/06/06
<i>Estratègies per a l'avaluació del risc en cirurgia coronària</i> Dra. Aida Ribera Solé Unitat d'Epidemiologia del Servei de Cardiologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona	6/10/06
<i>L'SPECT de perfusió miocàrdica en les estenosis coronàries no significatives</i> Dr. Jaume Candell Servei de Cardiologia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona	13/10/06
<i>Noves perspectives en el tractament de la disfunció ventricular esquerra</i> Dr. Manuel Galiñanes Universitat de Leicester, Regne Unit	27/10/06

Taula 24 Seminaris de Cardiologia (Cont.)

Cardiologia	Data
<i>Foramen oval permeable, accident vascular cerebral i migranya: relació causal o coincidència?</i> Josep Rodés Cabau, MD. Quebec Heart Institute – Laval Hospital, Quebec, Canadà	3/11/06
<i>Gestió de la regurgitació mitral degenerativa. Simptomes, volum o ventricle?</i> Dr. Bernard D. Prendergast Wythenshawe Hospital Manchester, Regne Unit	10/11/06
<i>Anàlisi precoç de la viabilitat miocàrdica després d'un infart reperfundit mitjançant ressonància magnètica cardíaca</i> Vicent Bodi Peris Hospital Clínic, València	15/12/06
<i>Estudi de possibles elements diferencials entre l'angina inestable i l'infart agut de miocardi sense elevació de l'ST</i> Dr. Jaume Figueres Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona	22/12/06

Taula 25 Seminaris de Neurociències

Neurociències	Data
<i>Complex I deficiency primes Bax-dependent neuronal apoptosis through mitochondrial oxidative damage</i> Céline Perier Grup de Recerca en Malalties Neurodegeneratives, IR-HUVH, Barcelona	14/11/06
<i>Expressió i possibles funcions de la neuroglobina en el parènquima cerebral</i> Anna Vilalta Grup de Recerca en Neurotraumatologia, IR-HUVH, Barcelona	12/12/06

Taula 26 Cursos

Cursos	Data
Curs de Microcirurgia Vasculat	18/01/06 – 20/01/06
Aspectes pràctics del tractament de l'aigua purificada en el laboratori. Millipore	23/03/06
ECL Plex: Western Blot quantitatiu per fluorescència. GE	19/04/06
OpArray–Spotted slides. Operon	4/05/06
Cicle de conferències i Curs de Doctorat UAB: Abordatge a la fisiopatologia renal des d'una perspectiva molecular	6/06/06 – 15/06/06
The Affymetrix Solution. Affymetrix	7/06/06
III Curs Teòric Pràctic: Aplicacions clíniques de la citometria de flux	27/09/06 – 28/09/06
Curs de Tècniques Avançades en Microscopia de Fluorescència i Microscopia Confocal Espectral. Olympus	3/10/06 – 05/10/06
Protein Arrays: High throughput protein quantification from total cell lysates, a càrrec del Dr. Markus Ehrat. Zeptosens	17/10/06
Seminari sobre riscos en el pipeteig. Rainin	10/11/06
Curs d'Introducció a la Bioinformàtica. UAB	6/11/2006 – 7/11/06
Curs d'Operadors d'Instal·lacions Radioactives	16/10/06 – 09/11/06

1.5 WEB DE L'INSTITUT DE RECERCA

L'1 d'abril de 2006 es posa en marxa el web de l'Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron. Amb aquest web es materialitza la presència de l'IR-HUVH a la xarxa de centres de recerca d'Internet.

A 31 de desembre de 2006, el web contenia més de 500 pàgines en tres idiomes, català, castellà i una part important en anglès, contenint més de 400 documents i unes 800 imatges.

Taula 27 Volum de dades al web de l'IR-HUVH

Volum a 31 de desembre	Nombre
Pàgines publicades en tres idiomes: català, castellà i anglès	512
Documents (formularis, arxius de documentació, pdf, ...)	425
Imatges	819

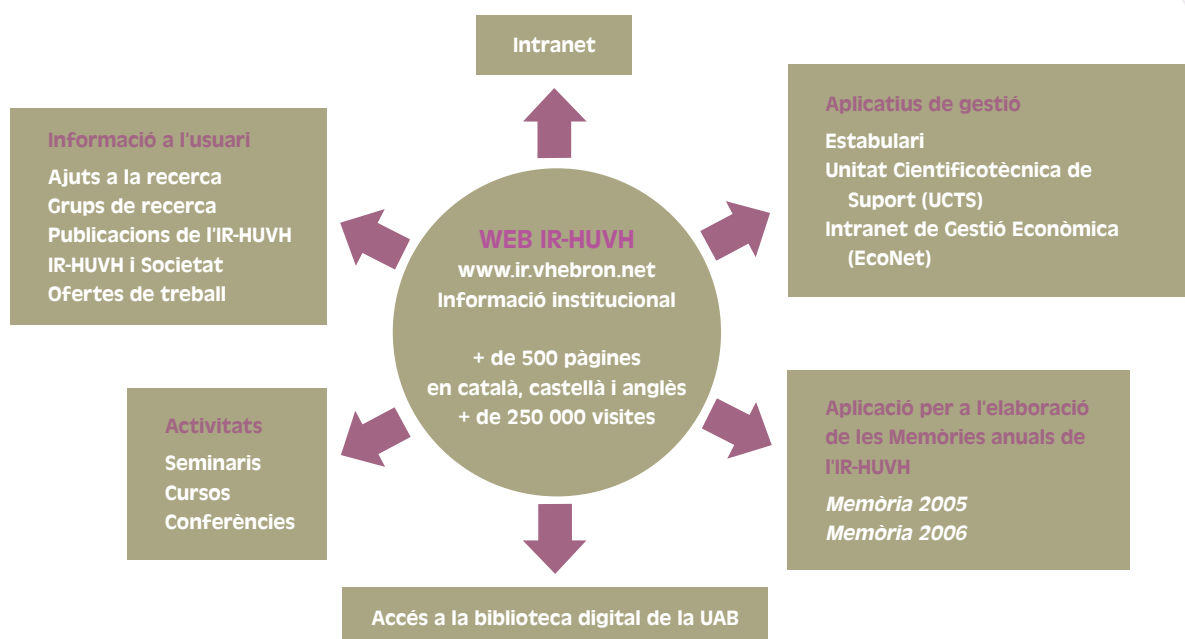


Figura 9 Esquema de serveis del web de l'IR-HUVH

Al web de l'IR-HUVH es pot trobar una secció de notícies (actualitzada dia a dia), serveis *on line* (com els que ofereix l'Estabulari i la Unitat Científico-tècnica de Suport) i un recull d'ofertes de treball, entre d'altres. Es pot consultar les publicacions de l'Institut, informar-se de les convocatòries d'ajuts a la recerca i conèixer les activitats internes i externes vinculades amb l'IR-HUVH (seminaris, conferències, sessions científiques, cursos, lectures de tesi, etc.).



Taula 28 Dades d'accesos al web de l'IR-HUVH

Dades (de l'1 d'abril a 31 de desembre)	Nombre
Visitants	19 015
Visites	101 545
Pàgines visitades	254 474
<i>Relació visites/pàgines visitades</i>	2,50

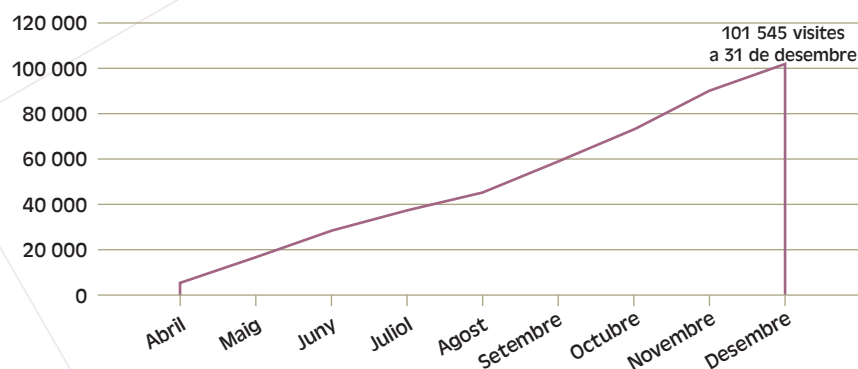


Figura 10 Evolució del nombre de visites al web de l'IR-HUVH durant l'any 2006



2. Activitat investigadora de l'IR-HUVH

La recerca a l'IR-HUVH està organitzada en 11 àrees de recerca, vuit longitudinals i tres transversals. Cada àrea està formada per diferents grups de recerca, cada un d'ells amb un responsable o coordinador de grup.

La relació d'àrees és la següent:

- Àrea 1. Oncologia i genètica
- Àrea 2. Endocrinologia, creixement, metabolisme i diabetis
- Àrea 3. Malalties cardiovasculars, hemostàsia i hipertensió
- Àrea 4. Neurociències, salut mental i envelliment
- Àrea 5. Fisiopatologia digestiva i hepatologia
- Àrea 6. Malalties infeccioses i sida
- Àrea 7. Immunologia: malalties respiratòries, sistèmiques i genètiques
- Àrea 8. Patologia i teràpia cel·lular i gènica
- Àrea T1. Epidemiologia, salut pública i serveis sanitaris
- Àrea T2. Farmacologia clínica
- Àrea T3. R+D, noves tecnologies i cirurgia experimental
- Altres Línies de recerca

Programa de Recerca en Oncologia Mèdica (PROM)

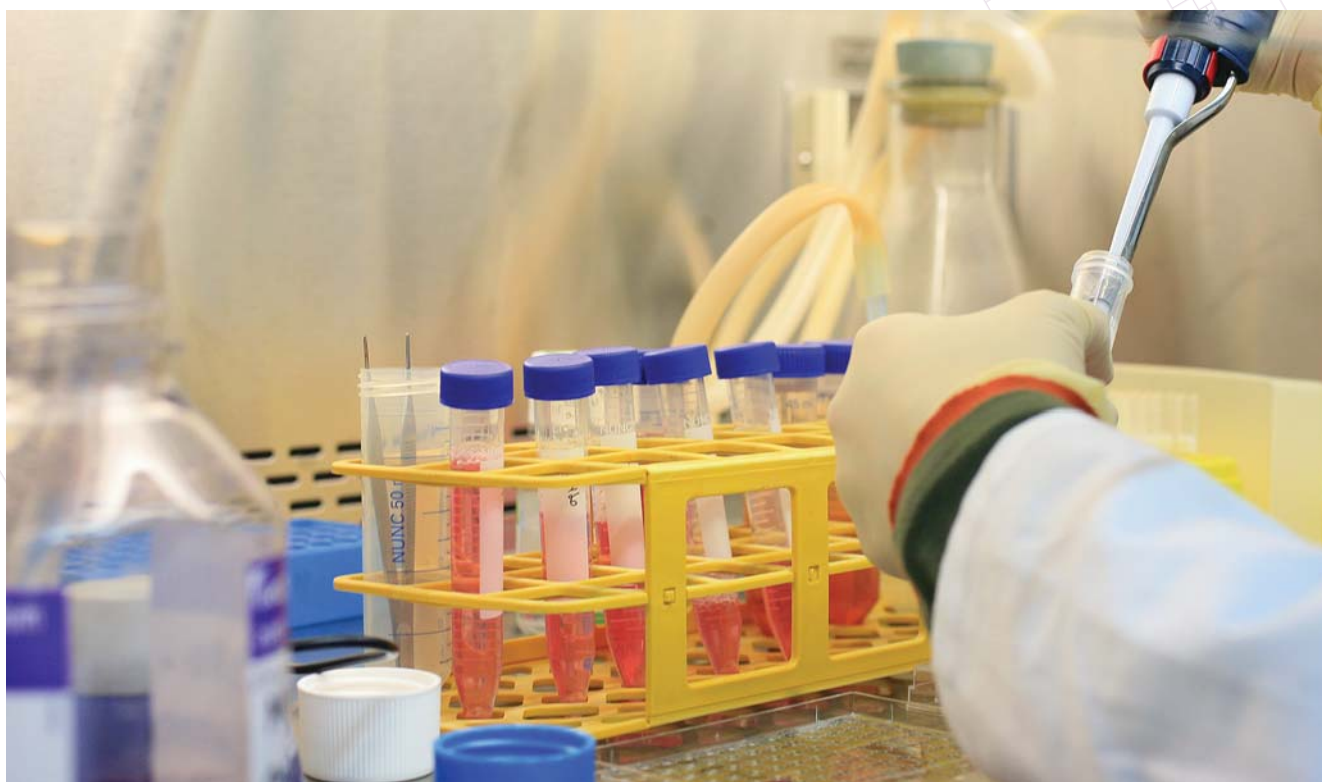
El Programa de Recerca en Oncologia Mèdica (PROM) comprèn sis grups de recerca diferenciats.

Són els següents: PROM-Recerca clínica, PROM-Factors de creixement i càncer, PROM-Angiogènesi, PROM-Expressió gènica i càncer, PROM-Models animals i càncer i PROM-Laboratori de Proteòmica.

El factor d'impacte del Programa de Recerca en Oncologia Mèdica es calcula sobre la totalitat dels sis grups PROM.

Dades del factor d'impacte 2006

Programa de Recerca en Oncologia Mèdica (PROM): 236,262



GRUP DE RECERCA: PROM-RECERCA CLÍNICA

Responsable del grup:

José Baselga Torres
Tel. 93 274 60 85
jbaselga@vhebron.net

Investigadors:

Francesco Atzori
Meritxell Bellet Ezquerria
Emiliano Calvo Aller
Jaume Capdevila Castellón
Susana Cedrés Pérez
Javier Cortés Castan
Serena di Cosimo
Enriqueta Felip Font
Patricia Gómez Pardo

...



Objectius

- Desenvolupament clínic de molècules dirigides contra els receptors de transmembrana tipus tirosinasa de la família de l'EGFR. Les noves molècules que estem estudiant en pacients són compostos amb major afinitat per als receptors, i en alguns casos, amb una activitat més àmplia.
- Estudi de nous fàrmacs contra noves dianes terapèutiques. En l'actualitat estem iniciant assaigs clínics de fase I contra noves dianes incloent agents anti-SRC, anti-TGF β , anti-IFGR, anti-HDAC i anti-CHK.
- Desenvolupament en el laboratori de models de tractament mitjançant la combinació d'inhibidors de vies de transducció de senyals per poder dur a terme assaigs clínics amb les combinacions més prometedores.
- Continuar desenvolupant models farmacodinàmics amb agents contra noves dianes terapèutiques. Desenvolupar estudis amb anàlisi digital d'imatge així com estudis de perfils d'expressió gènica i estudis de proteòmica.
- Estudis predictius de la resposta a agents convencionals de quimioteràpia.
- Estudis amb noves molècules en diversos tipus de tumors. Participació de forma selectiva en estudis de fase III del registre amb agents desenvolupats en fases precoces a l'IR-HUVH.

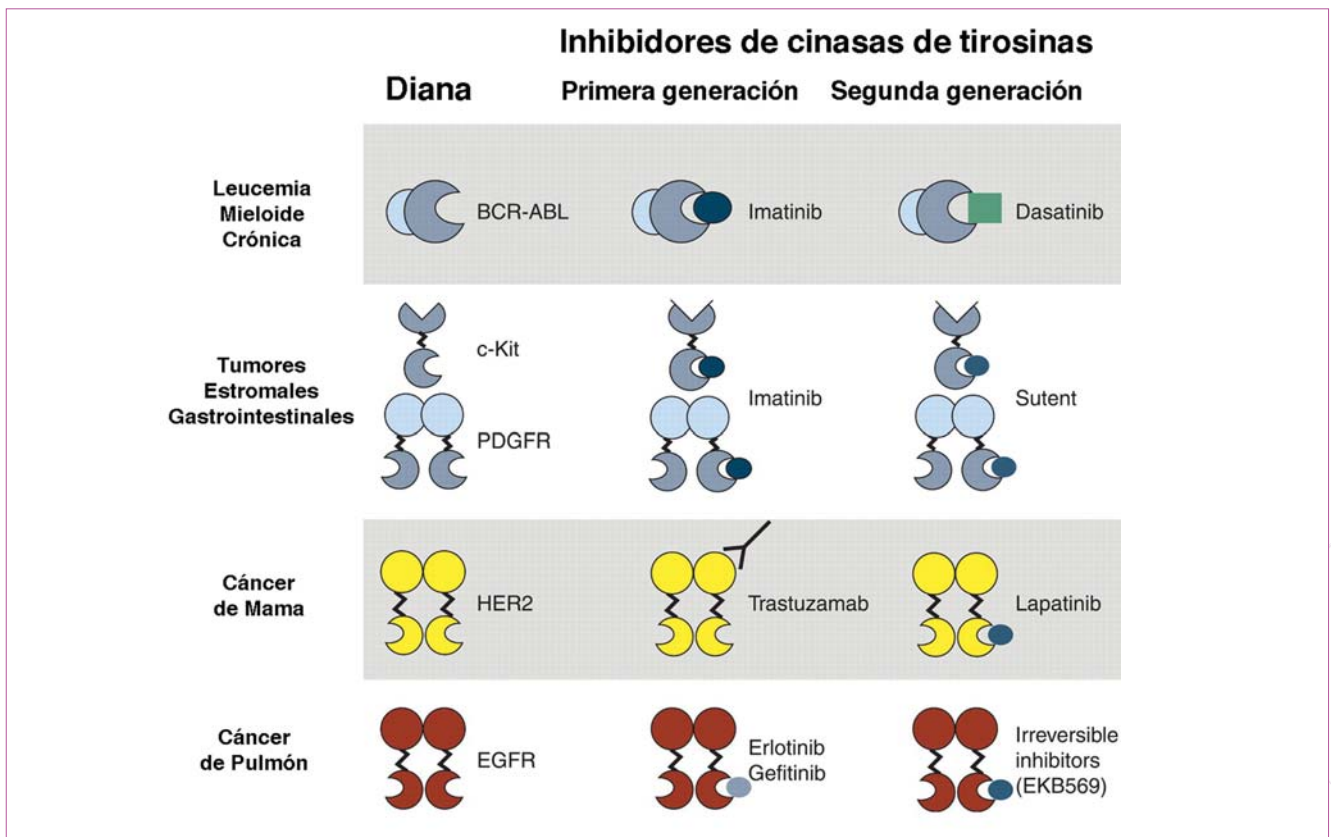


Figura 11

Existeixen dues generacions d'inhibidors de tirosinacinas. Els de segona generació s'han desenvolupat per a solucionar la resistència que molts tumors estableixen als de primera

Línies de recerca

Receptors de tirosinaquinasa com a dianes en el tractament dels tumors sòlids
José Baselga Torres

Programa d'assaigs clínics contra dianes moleculars en tumors sòlids
José Baselga Torres i Josep Tabernero Cartula

Agents convencionals en el tractament del càncer de mama
José Baselga Torres i Javier Cortés Castán

Agents convencionals en el tractament de càncer digestiu i estudis Fase I
Josep Tabernero Cartula

Agents convencionals en el tractament del càncer de pulmó
Enriqueta Felip Font

Agents convencionals en el tractament de càncer genitourinari
Emiliano Calvo Aller

Agents convencionals en el tractament del càncer d'ovari i de cap i coll
José María del Campo Fornis

Oriol Nualart Mundó
Oriol Olivé Noguer
Gemma Sala de Vedruna
Mireia Sanchís Marín
Elisabet Sicart Torres
Olga Vidal Felip

Personal d'infermeria:

Raquel Álvarez García
Cristina Serrano Morales
Núria Tarrés Julián
Sonia Valverde Turión
Lidia Vélez Minguillón

Tècnics:

Marta Guzmán Torres
José Antonio Jiménez
Elisabet Llonch Llongueras
Sonia Rodríguez Muñoz

Projectes de recerca actius

IP: Judith Balmaña Gelpí
Impacto clínico del asesoramiento y estudio genético en síndromes de predisposición hereditaria al cáncer
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI051491
Import: 73 542,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: José Baselga Torres
RED Temática de Investigación Cooperativa del cáncer
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: RD06/0020/0075
Import: 108 000,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Josep Tabernero Caturla
Simulation modelling of the MAP kinase pathway
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: IST-2006-027265
Import: 250 000,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: José Baselga Torres
Truncated intracellular HER2 C-terminal fragments and trastuzumab resistance
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI061647
Import: 257 730,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: José Baselga Torres
Cáncer de mama i assaigs fase I
Entitat finançadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00439
Import: 35 600,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

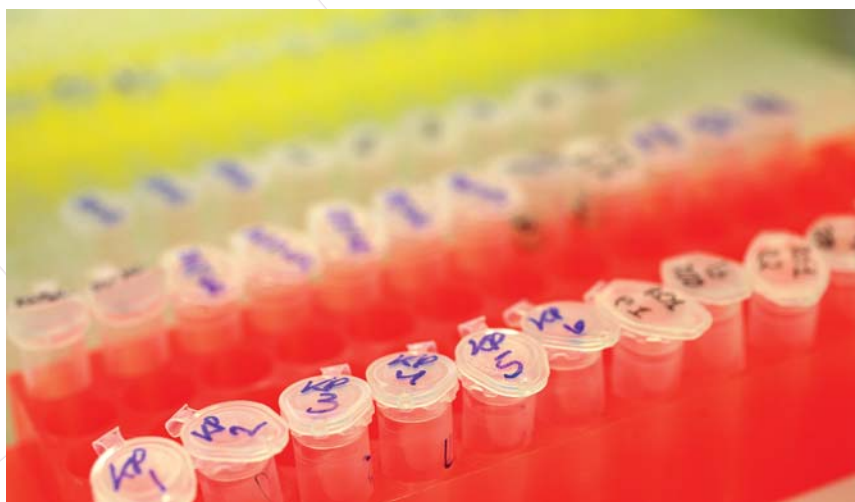
IP: José Baselga Torres
Translating molecular knowledge into early breast cancer management: building on the BIG (Breast International Group) network for improve treatment tailoring - TRANS-BIG
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: LSHC-CT-2004-503426
Durada: des de 2004 fins a 2010

Publicacions (factor d'impacte: 200,964)

Andre T, Sargent D, Tabernero J, O'Connell M, Buyse M, Sobrero A, Misset JL, Boni C, de Gramont A. Current issues in adjuvant treatment of stage II colon cancer. *Ann Surg Oncol* 2006; 13 (6): 887-98. ➤ FI: 3,456

Anido J, Scaltriti M, Bech Serra JJ, Josefats BS, Rojo Todo F, Baselga J, Arribas J. Biosynthesis of tumorigenic HER2 C-terminal fragments by alternative initiation of translation. *EMBO J* 2006; 25 (13): 3234-3244. ➤ FI: 10,053

Aranda E, Abad A, Carrato A, Cervantes A, Tabernero J, Díaz-Rubio E; TTD Group. Guides for adjuvant treatment of colon cancer. TTD Group (Spanish Cooperative Group for Gastrointestinal Tumor Therapy). *Clin Transl Oncol* 2006; 8 (2): 98-102. ➤ FI: 1,887



Auxiliars administratives:

Yasmína Bernabé Crespo
Silvia Díaz García
Teresa Pamias Vilacoro

Baselga J. Is there a role for the irreversible epidermal growth factor receptor inhibitor EKB-569 in the treatment of cancer? A mutation-driven question. *J Clin Oncol* 2006; 24 (15): 2225-6. ➤ FI: 11,810

Baselga J. Targeting tyrosine kinases in cancer: the second wave. *Science* 2006; 312 (5777): 1175-8. ➤ FI: 30,927

Baselga J, Pérez EA, Pienkowski T, Bell R. Adjuvant Trastuzumab: A Milestone in the Treatment of HER-2-Positive Early Breast Cancer. *Oncologist*. *Oncologist* 2006; 11 (suppl 1): 4-12. ➤ FI: 5,134

Bech-Serra JJ, Santiago-Josefat B, Es-selens C, Saftig P, Baselga J, Arribas J, Canals F. Proteomic identification of desmoglein 2 and activated leukocyte cell adhesion molecule as substrates of ADAM17 and ADAM10 by difference gel electrophoresis. *Mol Cell Biol* 2006; 26 (13): 5086-95. ➤ FI: 7,093

Bellmunt J, Albiol S, De Olano AR, Pujadas J, Maroto P. Gemcitabine in the treatment of advanced transitional cell carcinoma of the urothelium. *Ann Oncol* 2006; 17 (Suppl 5): v113-v117. ➤ FI: 4,319

Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB, Jones CU, Sur R, Raben D, Jassem J, Ove R, Kies MS, Baselga J, Yousoufian H, Amellal N, Rowinsky EK, Ang KK. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006; 354 (6): 567-78. ➤ FI: 44,016

Calvo E, Baselga J. Ethnic differences in response to epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors. *J Clin Oncol* 2006; 24 (14): 2158-63. ➤ FI: 11,810

Camps C, Massuti B, Jiménez A, Maestu I, Gómez RG, Isla D, González JL, Almenar D, Blasco A, Rosell R, Carrato A, Vinolas N, Batista N, Giron CG, Galán A, López M, Blanco R, Provencio M, Diz P, Felip E. Spanish Lung Cancer Group. Randomized phase III study of 3-weekly versus weekly docetaxel in pretreated advanced non-small-cell lung cancer: a Spanish Lung Cancer Group trial. *Ann Oncol* 2006 Mar; 17 (3): 467-72. ➤ FI: 4,319

Castellví J, García A, Rojo F, Ruiz-Marcellán C, Gil A, Baselga J, Ramón y Cajal S. Phosphorylated 4E binding protein 1: A hallmark of cell signaling that correlates with survival in ovarian cancer. *Cancer* 2006; 107 (8): 1801-1811. ➤ FI: 4,800

Díaz-González JA, Calvo FA, Cortés J, García-Sabrido JL, Gómez-Espi M, Del Valle E, Muñoz-Jiménez F, Álvarez E. Prognostic factors for disease-free survival in patients with T3-4 or N+ rectal cancer treated with preoperative chemoradiation therapy, surgery, and intraoperative irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64 (4): 1122-8. ➤ FI: 1,923

Felip E, Rosell R. Clinical experience with erlotinib in non-small-cell lung cancer. *Drugs Today (Barc)* 2006; 42 (3): 147-56. ➤ FI: 1,248

Felip E, Vilar E. The expanding role of systemic treatment in non-small cell lung cancer neo-adjuvant therapy. *Ann Oncol* 2006 Sep; 17 Suppl 10: x108-12. ➤ FI: 4,319

Macarulla T, Casado E, Ramos FJ, Valverde C, Tabernero J. Epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors in gastrointestinal cancer. *Onkologie* 2006; 29 (3): 99-105. ➤ FI: 1,206

Mendelsohn J, Baselga J. Epidermal growth factor receptor targeting in cancer. *Semin Oncol* 2006; 33 (4): 369-85. ➤ FI: 3,634

O'Reilly KE, Rojo F, She QB, Solit D, Mills GB, Smith D, Lane H, Hofmann F, Hicklin DJ, Ludwig DL, Baselga J, Rosen N. mTOR inhibition induces upstream receptor tyrosine kinase signaling and activates Akt. *Cancer Res* 2006; 66 (3): 1500-8. ➤ FI: 7,616

Rojo F, Tabernero J, Albanell J, Van Cutsem E, Ohtsu A, Doi T, Koizumi W, Shirao K, Takiuchi H, Cajal SR, Baselga J. Pharmacodynamic studies of gefitinib in tumor biopsy specimens from patients with advanced gastric carcinoma. *J Clin Oncol* 2006; 24 (26): 4309-16. ➤ FI: 11,810

Rosell R, Cuello M, Cecere F, Santarpia M, Reguart N, Felip E, Taron M. Treatment of non-small-cell lung cancer and pharmacogenomics: where we are and where we are going. *Curr Opin Oncol* 2006 Mar; 18 (2): 135-43. ➤ FI: 3,257

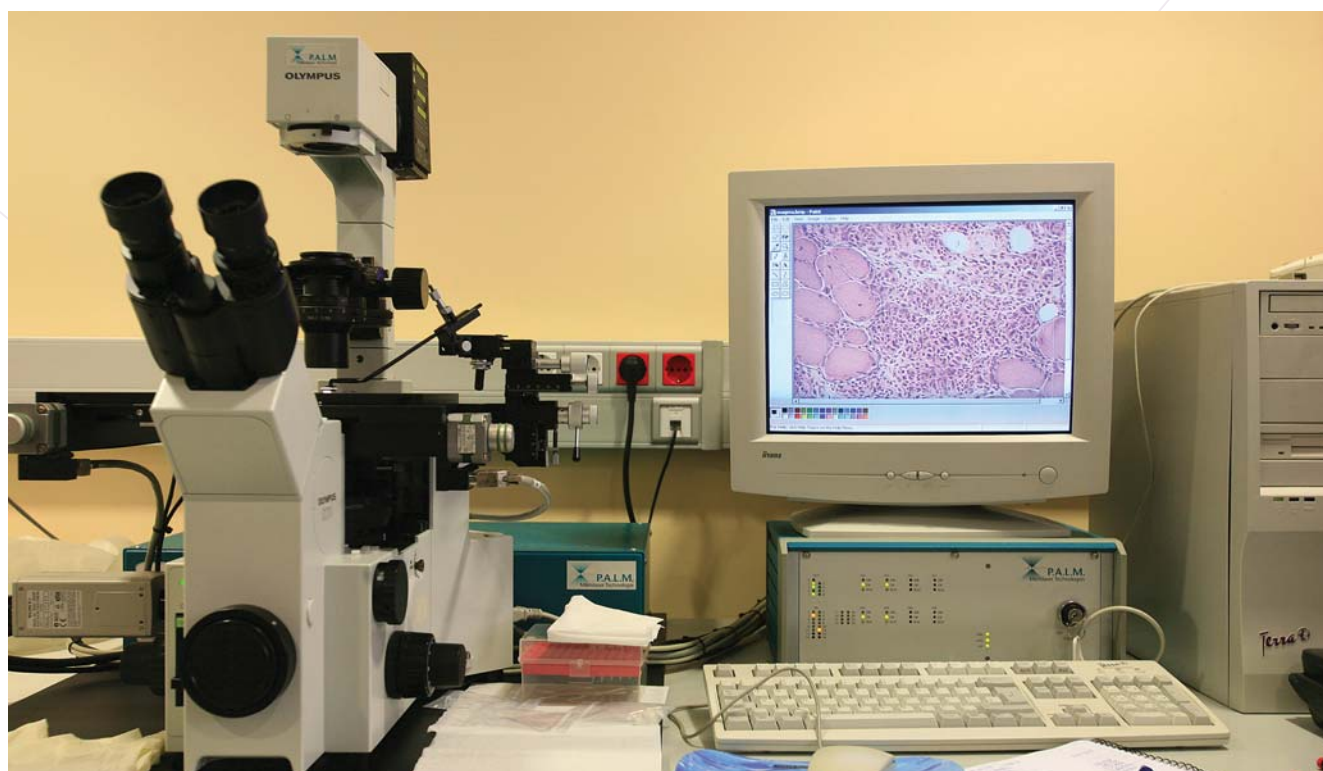
Sáez R, Molina MA, Ramsey EE, Rojo F, Keenan EJ, Albanell J, Lluch A, García-Conde J, Baselga J, Clinton GM. p95HER-2 predicts worse outcome in patients with HER-2-positive breast cancer. *Clin Cancer Res* 2006; 12 (2): 424-31. ➤ FI: 5,715

Scaltriti M, Baselga J. The epidermal growth factor receptor pathway: a model for targeted therapy. *Clin Cancer Res* 2006; 12 (18): 5268-72. ➤ FI: 5,715

Valverde CM, Macarulla T, Casado E, Ramos FJ, Martinelli E, Tabernero J. Novel targets in gastric and esophageal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 59 (2): 128-138. ➤ FI: 2,962

Van Custem E, Dicato M *et al*, and Tabernero J *et al*. The neo-adjuvant, surgical and adjuvant treatment of gastric adenocarcinoma. Current expert opinion derived from the Seventh World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 2005. *Ann Oncol* 2006 Jun; 17 Suppl 6: vi13-8. ➤ FI: 4,319

Wu FY, Wang SE, Sanders ME, Shin I, Rojo F, Baselga J, Arteaga CL. Reduction of cytosolic p27 (Kip1) inhibits cancer cell motility, survival, and tumorigenicity. *Cancer Res* 2006 Feb 15; 66 (4): 2162-72. ➤ FI: 7,616



GRUP DE RECERCA: PROM-FACTORS DE CREIXEMENT I CÀNCER

Responsable del grup:

Joaquín Arribas López
Tel. 93 274 60 26
jarribas@ir.vhebron.net

Objectius

El nostre grup estudia la participació de certes vies de transducció de senyals en el desenvolupament del càncer. Durant l'any 2005 ens vàrem proposar caracteritzar el tràfic intracel·lular de l'ADAM17/TACE, una metal·loproteasa necessària per a l'activació del receptor del factor de creixement epidèrmic (EGF). Tanmateix analitzem la participació d'aquest receptor en el desenvolupament de tumors i també l'efecte de diferents substàncies que inhibeixen la seva activitat cinasa.



Línies de recerca

Receptors similars al receptor de l'EGF com a dianes terapèutiques

Joaquín Arribas López

Entre els objectius d'aquesta línia cal destacar l'anàlisi de la participació de certes metal·loproteases en l'activació dels factors de creixement i que, alhora, activen el receptor del factor de creixement epidèrmic (EGF). D'altra banda s'analitza l'efecte dels anticossos monoclonals contra el receptor de l'EGF i els inhibidors de la cinasa d'aquest receptor en diversos models preclínics.

Proteòlisi en la superfície cel·lular i remodelació de la matriu extracel·lular

Joaquín Arribas López

Un dels reptes més importants en aquest camp és definir el repertori de substrats d'una determinada metal·loproteasa. La millor forma d'abordar aquest objectiu és mitjançant tècniques proteòmiques que permetin com-

parar el proteoma de cèl·lules genèticament deficientes per a una determinada metal·loproteasa amb el de cèl·lules control. La implementació d'un servei de proteòmica en el nostre programa facilitarà l'abordatge d'aquest objectiu.

Biosíntesi i regulació de fragments C-terminals del protooncògen HER2

Joaquín Arribas López

La recent descripció del mecanisme de síntesi dels fragments C-terminals de HER2 (CTF), un receptor similar al receptor de EGF, ens ofereix una eina ideal per a fixar els següents objectius:

- Caracterització de CTF (localització subcel·lular, activitat cinasa, etc).
- Creació de ratolins transgènics que expressen CTF.
- Anàlisi comparativa del transcriptoma de cèl·lules control i cèl·lules que sobreexpressen CTF.

Projectes de recerca actius

IP: Joaquín Arribas López

Identificació i caracterització dels mecanismes de tumorigènesi mediats pels fragments carboxiterminals de l'HER2

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3

Nº expedient: TV3/052010

Import: 248 750,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Joaquín Arribas López

RED Temàtica de Investigació cooperativa de càncer

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: RD06/0020/0022

Import: 279 600,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

Investigadors:

Cary Esselens
Jesús García Castillo
Manel García Medina
Sirle Laos
Kim Pedersen
Belén Santiago Josefatz

Investigadors en formació:

Judit Anido Folgueira
María Inés Barretos das Neves
Lopes Texeira
Joan Josep Bech Serra
Pier Davide Angelini

IP: Joaquín Arribas López
Proteored
Entitat finançadora: Genoma España
Nº expedient: Proteored 2006
Import: 56 224,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Joaquín Arribas López
Generación y caracterización de ratones transgénicos expresando fragmentos C-terminales de oncogén HER2 en glándulas mamarias
Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº expedient: SAF2005-03939
Import: 232 050,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Joaquín Arribas López
Laboratori de Recerca Oncològica del Programa de Recerca en Oncologia Mèdica (PROM)
Entitat finançadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00612
Import: 36 600,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Joaquín Arribas López
Identificación del degradoma de la metaloproteasa desintegrina TACE: relevancia en el desarrollo de tumores de mama
Entitat finançadora: Obra Social «la Caixa»
Nº expedient: BM05-208-0
Import: 137 000,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Joaquín Arribas López
Signalling and Membrane Trafficking in Transformation and Differentiation
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: LSHG-CT-2004-503228
Import: 204 900,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2007

IP: Joaquín Arribas López
Caracterización funcional y estructural de un nuevo producto del proto-oncogén HER2. Implicaciones terapéuticas en cáncer de mama
Entitat finançadora: Asociación Española contra el Cáncer
Nº expedient: AECC/01/2004
Import: 300 000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Joaquín Arribas López
Genómica del cáncer
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI051658
Import: 196 350,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2006

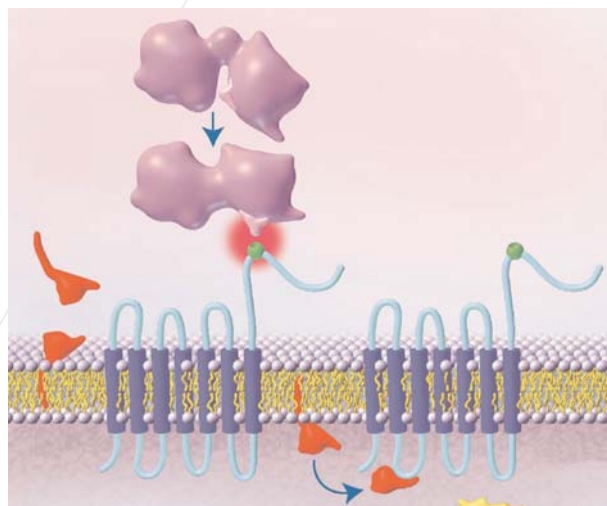
Publicacions (factor d'impacte: 25,163)

Anido J, Scaltriti M, Bech Serra JJ, Josefatz BS, Rojo Todo F, Baselga J, Arribas J. Biosynthesis of tumorigenic HER2 C-terminal fragments by alternative initiation of translation. *EMBO J* 2006; 25 (13): 3234-3244. ➤ FI: 10,053

Arribas J, Bech-Serra JJ, Santiago-Josefatz B. ADAMs, cell migration and cancer. *Cancer Metastasis Rev* 2006; 25 (1): 57-68. ➤ FI: 8,017

Bech-Serra JJ, Santiago-Josefatz B, Esselens C, Saftig P, Baselga J, Arribas J, Canals F. Proteomic identification of desmoglein 2 and activated leukocyte cell adhesion molecule as substrates of ADAM17 and ADAM10 by difference gel electrophoresis. *Mol Cell Biol* 2006; 26 (13): 5086-95. ➤ FI: 7,093

Figura 12
Activació del receptor PAR1



Responsable del grup:

Juan Carlos Rodríguez-Manzanaque Escribano

Tel. 93 489 4167

crodrig@ir.vhebron.net

Objectius

La proteòlisi de components de la matriu extracel·lular i de la superfície cel·lular es reconeix com un mecanisme crític pel manteniment de l'arquitectura vascular i per a un control precís de l'activitat angiogènica. De fet, la seva alteració és rellevant per al desenvolupament de patologies múltiples. El nostre objectiu és contribuir en la caracterització de les proteases involucrades en aquests processos, així com dels substrats específics en models de progressió tumoral i metastasi.



Línies de recerca

Identificació de nous substrats de la metal·loproteasa ADAMTS1 mitjançant tècniques proteòmiques

Juan Carlos Rodríguez-Manzanaque Escribano

En diferents sistemes cel·lulars estem intentant identificar fragments extracel·lulars generats per l'activitat catalítica d'ADAMTS1, mitjançant l'ús de tècniques avançades en proteòmica. La rellevància d'aquests candidats s'avaluarà amb condicions experimentals diferents. Aquest projecte es duu a terme en col·laboració amb el Dr. Canals, responsable del laboratori de proteòmica.

Tall de proteoglicans per ADAMTS proteases i la seva implicació en angiogènesi i processos metastàtics

Juan Carlos Rodríguez-Manzanaque Escribano

Entre les dianes de les proteases del tipus ADAMTS, els proteoglicans apareixen com substrats rellevants, molècules amb funcions múltiples però el paper de les quals en el càncer encara és controvertit. Les nostres recents troballes inclouen els síndecans com a substrats d'ADAMTS, amb conseqüències en adhesió i migració. Es requereix un estudi detallat d'aquests processos proteolítics en models animals.

Caracterització de TFPI-2 com un substrat d'ADAMTS1 i la seva rellevància durant la progressió tumoral

Juan Carlos Rodríguez-Manzanaque Escribano

L'acció catalítica d'ADAMTS1 sobre TFPI-2 sembla alterar la capacitat invasiva i metastàtica de diversos tipus cel·lulars. Els nostres models cel·lulars inclouen glioblastoma, fibrosarcoma i melanoma, en els quals s'ha observat que la presència de TFPI-2 és rellevant. També s'està avaluant l'impacte del fenomen del mimetisme vasculogènic en aquests tumors.

Investigadors:
Carmen Casal Moreno

Investigadors en formació:
Antoni Xavier Torres Collado

Personal d'infermeria i tècnics:
María del Carmen Plaza Calonge

Projectes de recerca actius

IP: Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque Escribano

Clivatge de proteoglicans per proteases ADAMTS i les seves implicacions en l'angiogènesi i en els processos metastàtics

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3

Nº expedient: TV3/052510

Import: 248 733,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2006

IP: Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque Escribano

Caracterización de la actividad catalítica de la metaloproteasa ADAMTS1 y su relevancia en procesos tumorigénicos y metastásicos

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Nº expedient: SAF2006-04019

Import: 163 350,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque Escribano

Estudio de la metaloproteasa ADAMT1 como modulador del remodelamiento extracelular: caracterización funcional de su degradoma

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

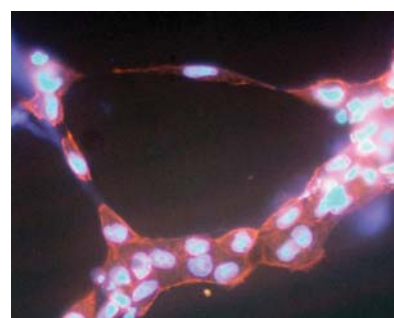
Nº expedient: SAF2005-01596

Import: 23 800,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2006

Figura 13

Cultiu de cèl·lules endotelials en una matriu tridimensional (Matrigel). En blau: nucli cel·lular; en vermell: actina



Publicacions (factor d'impacte: 11,942)

Canals F, Colomé N, Ferrer C, Plaza-Calonge M del C, Rodríguez-Manzaneque JC. Identification of substrates of the extracellular protease ADAMTS1 by DIGE proteomic analysis. *Proteomics* 2006; 6 (Suppl 1): S28-35. ➤ FI: 6,088

Torres-Collado AX, Kisiel W, Iruela-Arispe ML, Rodríguez-Manzaneque JC. ADAMTS1 interacts with, cleaves, and modifies the extracellular location of the matrix inhibitor tissue factor pathway inhibitor-2. *J Biol Chem*. 2006; 281 (26): 17827-37 ➤ FI: 5,854

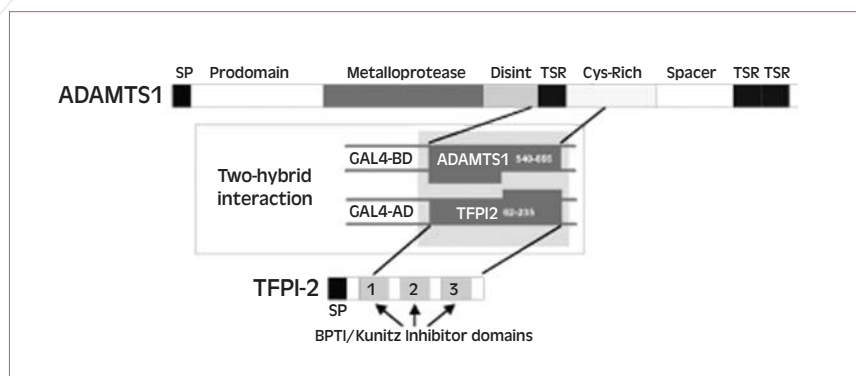


Figura 14

Representació esquemàtica de les proteïnes ADAMTS1 i TFPI-2, i de la seva interacció descoberta mitjançant el sistema dels Yeast-two-híbrid (Y2H)

GRUP DE RECERCA: PROM-EXPRESSIÓ GÈNICA I CÀNCER

Responsable del grup:

Joan Seoane Suárez
Tel. 93 274 60 26
jseoane@ir.vhebron.net

Objectius

El principal interès del grup se centra en l'estudi dels mecanismes moleculars involucrats en la gènesi i la progressió tumoral. En concret, la nostra recerca es focalitza en l'estudi del glioma. El glioma és el tumor cerebral més comú i la seva forma més maligna, el glioblastoma multiforme, és virtualment incurable.



Línies de recerca

Estudi del paper del TGF- β en la progressió del glioma

Joan Seoane

Estudi dels mecanismes moleculars involucrats en la dualitat anti- i protumorigènica del TGF- β en glioma, així com la valoració de l'efectivitat i l'especificitat d'un inhibidor del receptor del TGF- β com agent anticancerigen.

Funció del TGF- β en la biologia de cèl·lules neuroprogenitores

Joan Seoane

Estudi del paper del TGF- β en proliferació, diferenciació i *self-renewal* de cèl·lules neuroprogenitores obtingudes de ratolins embrionaris i adults.

Funció i regulació del factor de transcripció FoxG1

Joan Seoane

FoxG1 és l'homòleg humà de l'oncogen viric *Qin* i es troba expressat en glioma. Estudiarem la regulació de l'expressió i activitat de FoxG1 així com el paper de FoxG1 en la gènesi i progressió del glioma.

Investigadors:

Judit Anido Folgueira
Alejandra Bruna Cabot
Pieter Eichhorn
Silvia Peñuelas Prieto

Investigadors en formació:

Gerard Folch Codera
Francisco Miguel Torres
Laura Rodón Ahnert

Personal d'infermeria i tècnics:

Alexandra Arias Piñeiro

Projectes de recerca actius

IP: Joan Seoane Suárez

Role of FoxC1 in glioma

Entitat finançadora: Association for International Cancer Research

Nº expedient: AICR 06-349

Import: 157 430,95 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Joan Seoane Suárez

Molecular mechanisms of glioma genesis.

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº expedient: MIRG-CT-2005-017121

Import: 80 000,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Joan Seoane Suárez

Estudio de los mecanismos moleculares implicados en la génesis del glioma

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

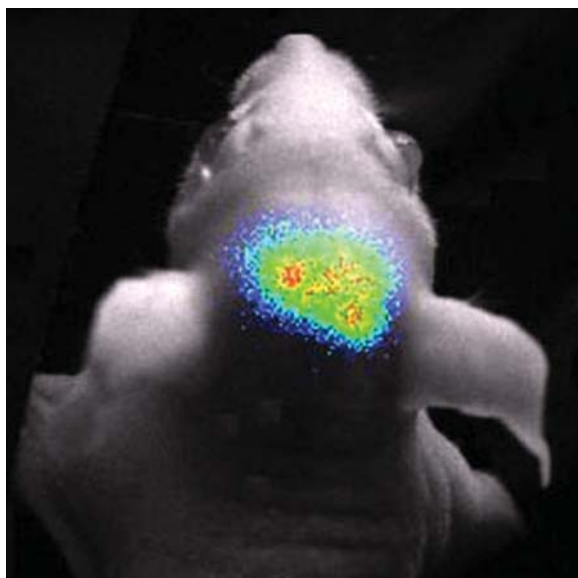
Nº expedient: PI040766

Import: 238 395,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

Figura 15

Model muri de glioma. Xenotrasplantament ortotòpic de cèl·lules de glioma que expressen de manera constitutiva el gen de la luciferasa i permet l'anàlisi de la progressió del glioma mitjançant una càmera CCD



Publicacions (factor d'impacte: 15,339)

Gomis RR, Alarcón C, He W, Wang Q, Seoane J, Lash A, Massagué J. A FoxO-Smad synexpression group in human keratinocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103 (34): 12747-52. > FI: 10,231

Seoane J. Escaping from the TGF- β anti-proliferative control *Carcinogenesis* 2006; 27 (11): 2148-56. > FI: 5,108

Cèl·lula de glioma

Astròcits

Neuroprogenitors

Biopsies de tumors

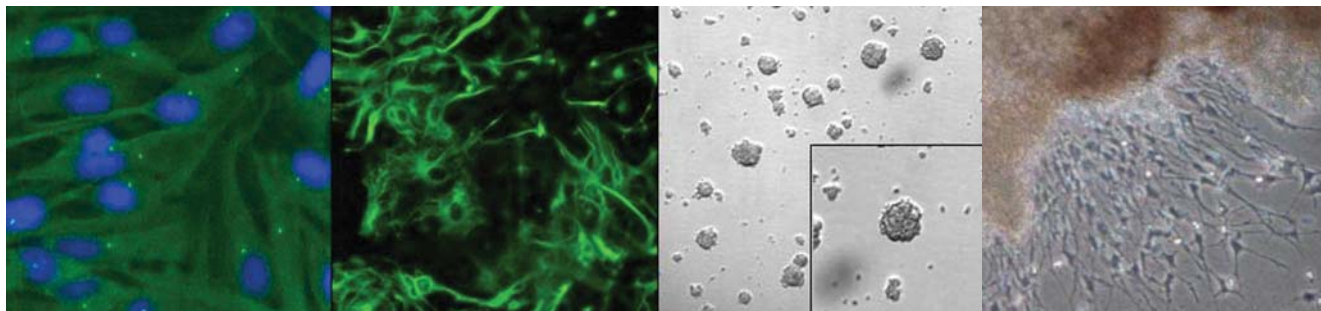


Figura 16

Cultius cel·lulars. Linies cel·lulars, cultius primaris d'astròcits murins, cultius primaris de neuroprogenitors murins i cultius primaris de glioma derivats de pacients

Responsable del grup:

Juan Ángel Recio Conde

Tel. 93 274 60 26

jarecio@ir.vhebron.net

Objectius

L'interès del grup se centra principalment en la comprensió del complex programa molecular i genètic que governa el desenvolupament i la progressió tumoral del melanoma maligne mitjançant l'ús del model de ratolí de melanoma maligne que es basa en el ratolí transgènic per a l'HGF i induït per UV. El nostre principal objectiu és la identificació de noves dianes moleculars per al desenvolupament de teràpies efectives.

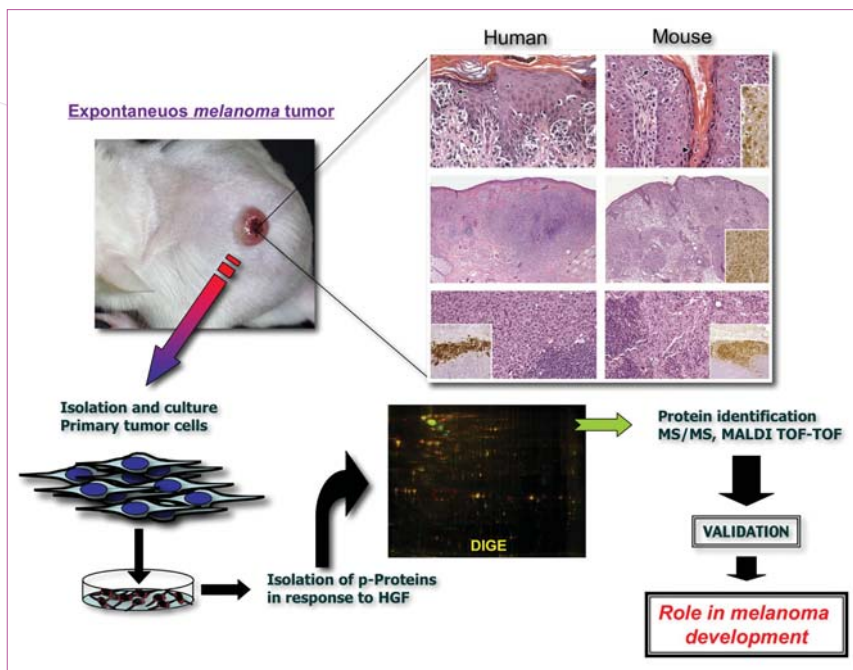


Figura 17

Esquema explicatiu per a la identificació de molècules participants en la senyalització intracel·lular de cèl·lules de melanoma en resposta a l'*Hepatocyte Growth Factor* (HGF)

Investigadors:
Carlos de Torre Minguela

Investigadors en formació:
Rosaura Esteve Puig
Marta López Fauquet

Personal d'infermeria i tècnics:
Jessica Aranda Cebrian

Línies de recerca

Caracterització dels mecanismes d'actuació de l'HGF en la gènesi del melanoma: utilització del model de melanoma maligne basat en un ratolí transgènic per a l'HGF induït per la radiació ultraviolada

Juan Ángel Recio Conde
Mitjançant l'aplicació de tècniques de proteòmica, bioquímiques i genètiques es pretén desvetllar nous mecanismes involucrats en el desenvolupament i la progressió del melanoma maligne cutani.

Estudi preclínic dels inhibidors específics de PI3K i BRaf en el desenvolupament del melanoma

Juan Ángel Recio Conde
El coneixement actual sobre els mecanismes moleculars en el desenvolupament del melanoma indiquen que Ras i PI3K són vies importants per al desenvolupament tumoral. Utilitzarem aquestes molècules com a dianes terapèutiques moleculars en el model animal de melanoma maligne.

Metilació de proteïnes com a modulador de la senyalització cel·lular induïda per factors de creixement i estrès

Juan Ángel Recio Conde
La metilació de proteïnes està emergint com una modificació postranslacional amb una singular importància. Intentem estudiar la cooperació entre fosforilació i metilació en la senyalització cel·lular induïda per factors de creixement i estrès.

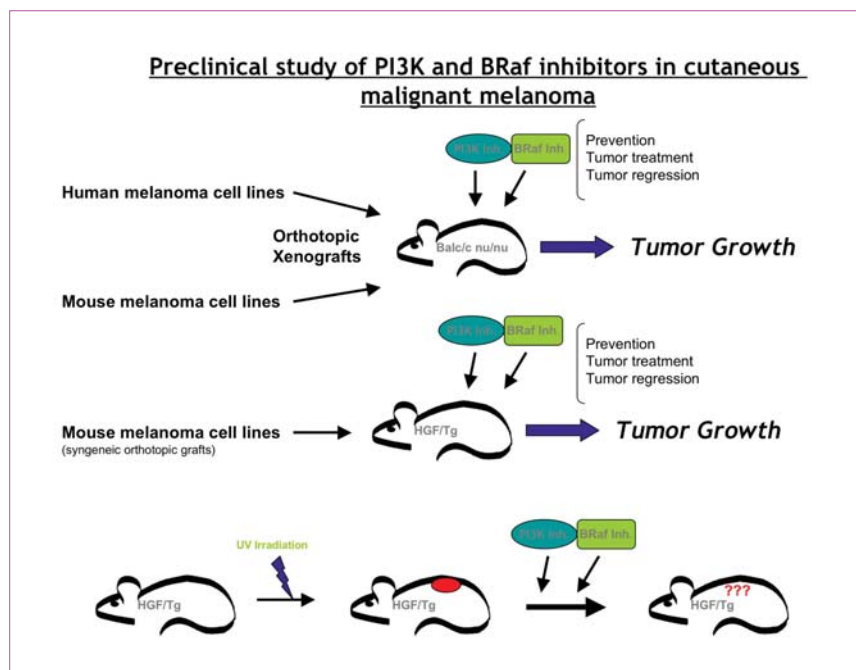
Projectes de recerca actius

IP: Juan Ángel Recio Conde
Characterization of novel acting mechanisms of the Hepatocyte Growth Factor (HGF) in melanomagenesis: Bring into play the HGF transgenic animal model (Mouse melanoma model)
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: MIRG-CT-2005-029135
Import: 80 000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Juan Ángel Recio Conde
Papel de LKB1 en melanoma maligno
Entitat finançadora: Fundació para la Investigación Médica Mutua Madrileña
Nº expedient: FMMA/12/2006
Import: 61 000,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Juan Ángel Recio Conde
Mecanismos de actuación del factor de crecimiento hepático (HGF) en la adquisición y progresión del melanoma cutáneo: aplicación del modelo animal de melanoma maligno basado en ratones transgénicos del HGF
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050227
Import: 171 360,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

Figura 18
Avaluació preclínica de noves substàncies antitumorals



Responsable del grup:

Francesc Canals Suris

Tel. 93 274 60 26

fcanals@ir.vhebron.net

Objectius

El Laboratori de Proteòmica té un doble caràcter: com a servei de suport a la recerca, integrat a la xarxa espanyola PROTEORED, el seu objectiu és posar a disposició dels grups del Programa d'Oncologia de l'IR-HUVH, i d'altres centres, una plataforma per dur a terme estudis de proteòmica amb les tecnologies més actuals. Paral·lelament, el laboratori treballa també en projectes de recerca propis, per tal de mantenir-se constantment al dia amb els nous desenvolupaments en proteòmica.

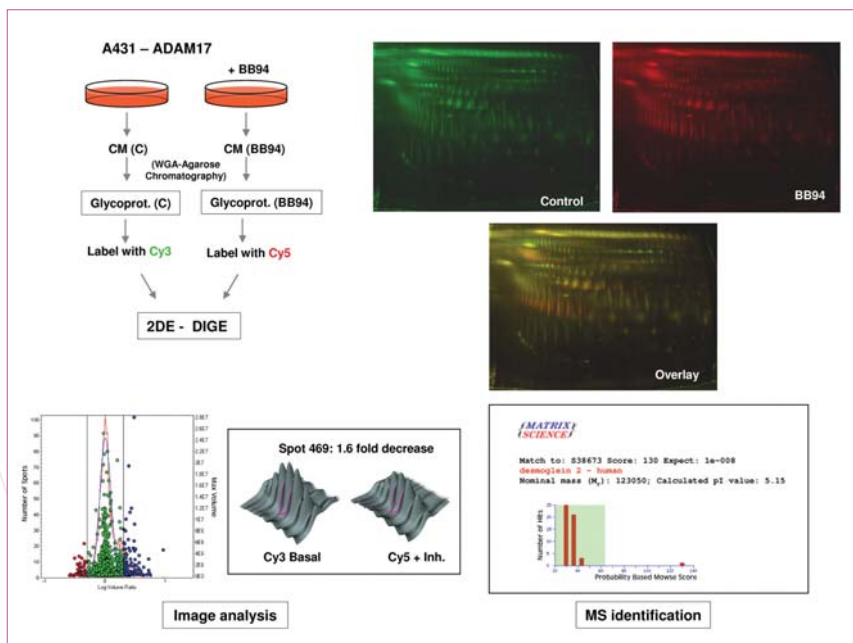


Figura 19

Screening proteòmic de substrats de metal·loproteases. El medi de cèl·lules que sobreexpressen ADAM17, +/- un inhibidor específic, s'analitza per DIGE. Els possibles substrats s'identifiquen per MS

Investigadors en formació:

Adelina Acosta Martín

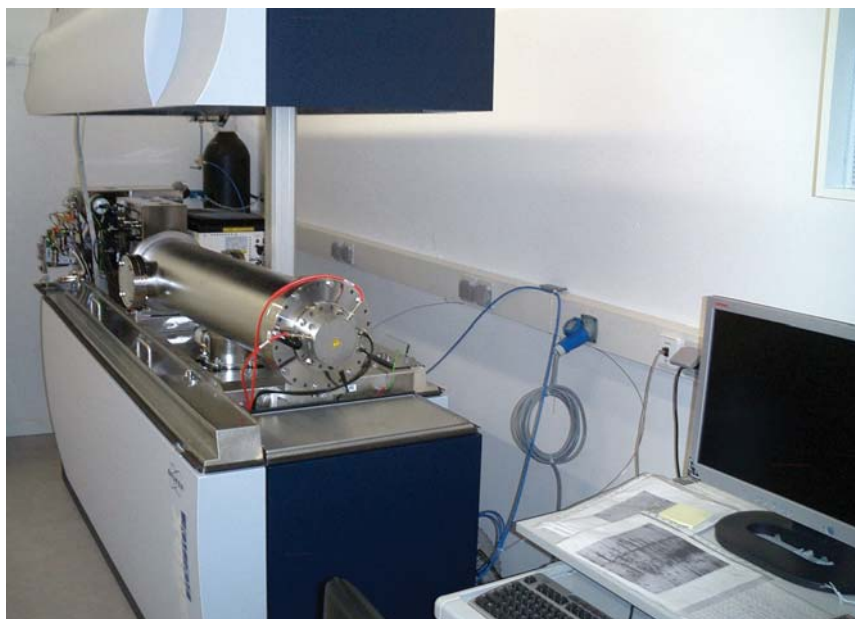
Personal d'infermeria i tècnics:

Núria Colomé Calls

Cristina Ferrer Ramon

Figura 20

Espectròmetre de masses
MALDI-TOF/TOF Bruker
Ultraflex



Línies de recerca

Identificació i caracterització del degradoma de metal·loproteases implicades en la progressió tumoral

Francesc Canals Suris

L'objectiu és la recerca i caracterització per mitjà de tècniques proteòmiques del repertori de substrats (degradoma) de les metal·loproteases ADAM17 i ADAMTS1, per tal d'estudiar el seu paper en la progressió tumoral i avaluar la seva possible utilització com a dianes terapèutiques. En col·laboració amb els Drs. J. Arribas i J.C. Rodríguez-Manzanaque (Programa de Recerca en Oncologia Mèdica).

Noves estratègies d'anàlisi de proteomes basades en la selecció específica de pèptids N-terminals

Francesc Canals Suris

L'objectiu és posar a punt estratègies, basades en la derivatització química, que permetin la separació i anàlisi específic dels pèptids N-terminals de les proteïnes d'un proteoma complex. D'aquesta forma es pretén tant aconseguir una major cobertura de les proteïnes presents, així com informació sobre el seu extrem N-terminal.

Projectes de recerca actius

IP: Francesc Canals Suris

Identificación y caracterización del degradoma de metaloproteasas implicadas en la progresión tumoral

Entitat financadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI040793

Import: 89 700,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Francesc Canals Suris

Identificación y caracterización del degradoma de metaloproteasas implicadas en la progresión tumoral

Entitat financadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: CP06/00304

Import: 42 000,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

Publicacions

(factor d'impacte: 13,181)

Bech-Serra JJ, Santiago-Josefat B, Es-selens C, Saftig P, Baselga J, Arribas J, Canals F. Proteomic identification of desmoglein 2 and activated leukocyte cell adhesion molecule as substrates of ADAM17 and ADAM10 by difference gel electrophoresis. *Mol Cell Biol* 2006; 26 (13): 5086-95. ➤ FI: 7,093

Canals F, Colome N, Ferrer C, Plaza-Calonge M del C, Rodríguez-Manzanaque JC. Identification of substrates of the extracellular protease ADAMTS1 by DIGE proteomic analysis. *Proteomics* 2006; 6 (Suppl 1): S28-35. ➤ FI: 6,088

GRUP DE RECERCA: UNITAT DE RECERCA BIOMÈDICA

Responsable del grup:

Jaume Reventós Puigjaner
Tel. 93 489 40 52
jreventos@ir.vhebron.net

Objectius

Estudiar els mecanismes de l'acció de les hormones, en particular de les esteroidees i de les seves proteïnes de transport, així com la seva funció en l'espermatogènesi i en les malalties proliferatives dependents d'elles. S'estudien en els càncers de pròstata, endometri, pàncrees, ovari i neuroblastoma, així com en la hiperplàsia benigna de la pròstata. Una altra línia de recerca estudia la participació de les proteïnes de la matriu en la cicatrització de les ferides.



Línies de recerca

Caracterització de signatures transcripcionals en el desenvolupament de la hiperplàsia benigna de pròstata en el gos. Identificació de marcadors moleculars de diagnòstic i pronòstic en el càncer d'endometri

Jaume Reventós Puigjaner

Proteïna transportadora d'hormones sexuals (SHBG): regulació, localització i accions de les dues unitats de transcripció alternatives de SHBG

Francina Munell Casadesús

El gen de la SHBG conté, com a mínim, tres unitats de transcripció, l'expressió de les quals és regulada per tres promotors alternatius. El promotor clàssic regula l'expressió de la proteïna secretada a plasma sanguini, mentre que els promotors alternatius regulen l'expressió de cDNA molt similars al de la SHBG secretada, però que es tradueixen amb molta menys eficiència. L'activació

d'un o altre promotor pot condicionar la traducibilitat i, per tant, la quantitat de proteïna present a cada teixit i tipus cel·lular, i la biodisponibilitat d'andrògens i estrògens en els mateixos.

Funció del complex PTOV1/flotilina-1/RACK1 en la proliferació i progressió tumoral. Validació in vivo sobre tissue-arrays de tumors humans i al model murí TRAMP del càncer de pròstata

Rosanna Paciucci Barzanti

La proteïna PTOV1 està implicada en els mecanismes reguladors de la proliferació i invasió tumoral en la pròstata. La funció i el mecanisme d'acció de PTOV1 no es coneix. Com a primera aproximació per a conèixer la funció de PTOV1, hem analitzat les interaccions amb les proteïnes de membrana i del citoplasma i el seu paper en la proliferació cel·lular.

Identificació i caracterització de perfils genètics, fenotípics i funcionals de caràcter diagnòstic i pronòstic involucrats en la gènesi de l'hèrnia incisional en teixit connectiu i muscular. Mecanosenyalització

Maria Antònia Arbós Vila

Interacció entre epitel i mesènquima. Implicacions en la progressió tumoral

Maria Teresa Quiles Pérez

Caracterització del receptor ErbB2 en els processos de metàstasi i angiogènesi en càncer de pròstata. Desenvolupament de models cel·lulars i animals induïbles per al disseny de noves teràpies experimentals

Miguel Abal Posada

Investigadors:

Miguel Abal Posada
María Antònia Arbós Vila
Lluís Cechini
Andreas Doll
Soledad Gallego Melcom
Antonio Gil Moreno
Juan Morote Robles
Francina Munell Casadesús
Rosanna Paciucci Barzanti
Jordi Pétriz González

María Teresa Quiles Pérez
Josep Roma Castanyer
Enric Trilla Herrera
Jordi Xercavins Montosa

Investigadors en formació:

Ariadna Abedaño Pons
Lide Alaña Rodrigo
Hafid Alazzouzi
Anna Barbosa Desongles
Esther Castillo Andreo
Eva Colàs Ortega
Valentí Gómez Martínez
Jordi Guillen Martí

Efectes secundaris de la supressió androgènica

Juan Morote Robles

Anàlisi del gangli sentinella en el càncer de cèrvix inicial

Antonio Gil Moreno

Caracterització de l'expressió de les noves isoformes del gen de la tirosina hidroxilasa humana i les seves implicacions en la detecció de la malaltia residual mínima en pacients amb neuroblastoma

Soledad Gallego Melcom

L'expressió en sang perifèrica i mèdula òssia d'algunes isoformes de tirosina hidroxilasa en pacients amb neuroblastoma poden ser un paràmetre important en l'anàlisi de la malaltia residual mínima en aquestes neoplàsies. A més, podria haver una correlació entre l'existència d'alguna d'aquestes isoformes amb l'estadi de la malaltia o el grau de diferenciació de les cèl·lules neoplàstiques. D'existir aquesta correlació, aquestes isoformes podrien ser utilitzades com a factors pronòstics i, per tant, podrien ser d'utilitat en l'elecció del tractament apropiat per a cada pacient.

Mecanismes moleculars responsables del desenvolupament de resistència als andrògens en el càncer de pròstata: selecció clonal de cèl·lules progenitores i metilació del DNA

Francina Munell Casadesús

En el càncer de pròstata existeixen unes cèl·lules tumorals progenitores que podrien ser les responsables de les recidives, de les metàstasis i de la resistència als andrògens. Aquestes cèl·lules tenen un fenotip de *side population* (extrusores del colorant vital Hoecht i de múltiples substàncies) i la seva identificació i caracterització pot ser útil per al disseny de nous fàrmacs dirigits a l'eradicació de la malaltia. D'altra banda, la supressió androgènica comporta la metilació progressiva de molts gens que contenen en els seus promotors elements de resposta a andrògens i estrògens. Si la supressió és definitiva aquesta metilació serà irreversible i condicionarà el desenvolupament d'un càncer més agressiu, mentre que, si és intermitent, alguns dels mecanismes són reversibles tot retardant o disminuint la progressió a la hormono-resistència.

Regulació epigenètica del desenvolupament fetal humà

Francina Munell Casadesús

Durant el desenvolupament fetal humà, mecanismes tan essencials com la transcripció gènica i el *splicing* alternatiu, responsables de fenòmens crucials com la migració i la diferenciació cel·lular, estan regulats epigenèticament. La metilació del DNA i el codi d'histones varia durant el desenvolupament humà de manera específica per cada teixit i tipus cel·lular. Aquestes variacions permeten determinar l'existència de períodes crítics del desenvolupament dels diferents òrgans i teixits en el que la sensibilitat a agents externs o situacions ambientals que poden alterar el programa epigenètic estaria augmentada.

Mecanismes moleculars d'acció de la proteasa activadora del plasminògen del tipus tissular (tPA) en l'estimulació de la proliferació cel·lular en càncer

Rosanna Paciucci Barzanti

El tPA es sobreexpressa en càncer de pàncrees i té acció mitogènica per aquestes cèl·lules. Hem identificat el mecanisme mitjançant el qual el tPA activa la proliferació en les cèl·lules PANC1 i A431. Aquest requereix l'activitat proteolítica de tPA i l'activitat del receptor EGF. El tPA proteolíticament actiu induïx l'activació seqüencial del plasminògen, pro-MMP9 i pro-HB-EGF. Un cop alliberat, el factor HB-EGF s'uneix al receptor d'EGF, induïnt la seva fosforilació i activació de la via de l'ERKS.

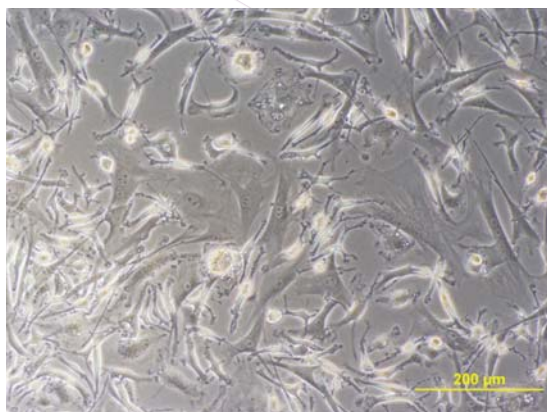


Figura 21

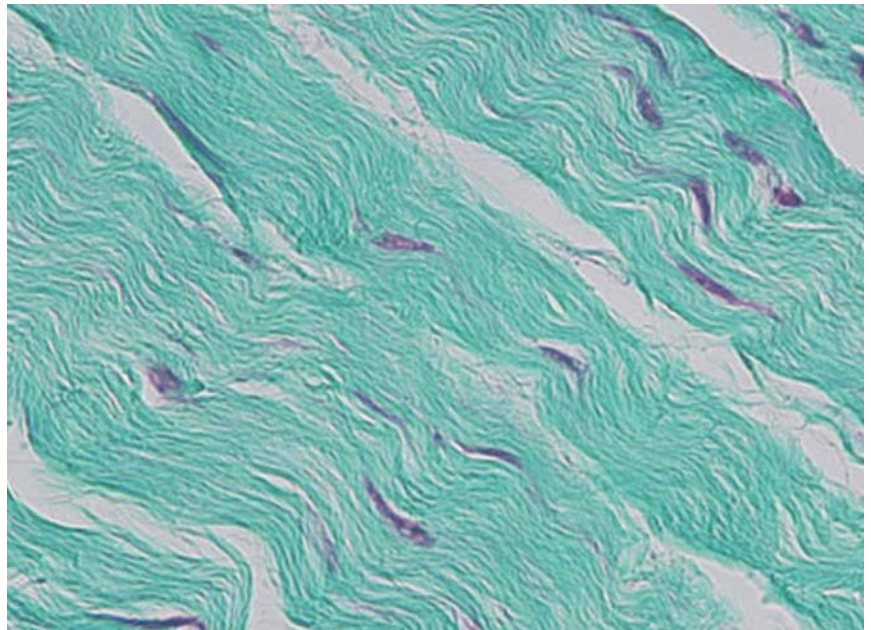
Cultius cel·lulars primaris de cèl·lules tumorals prostàtiques de moll d'os

...
Marta Llauradó Fernández
Lorena Marín Buero
Neus Márquez Bescós
Marta Monge Azemar
Tomás Pinós Figueras
Marina Rigau Resina
Irene Sales Pardo
Albert Santamaría Martínez

**Personal d'infermeria
i tècnics:**
Monica Amado Fijo
Marta González Martínez
Núria Mallol Martínez
Ana Romero Morilla
Tània Vila García

Figura 22

Patologia de la matriu extracel·lular i remodelació de teixits



Identificació dels perfils de l'expressió gènica en rhabdomiosarcomes i cèl·lules tumorals progenitores

Soledad Gallego Melcom

Els càncers a la infantesa són malalties poc freqüents amb diversitat en biologia i pronòstic. L'evolució de les neoplàsies pediàtriques ha millorat considerablement les últimes dècades amb una supervivència global propera a un 65 % als països europeus. Tot i així, algunes neoplàsies pediàtriques mostren encara un pronòstic advers malgrat l'ús de tractaments multimodals, de manera que haurem d'incorporar tractaments nous i més específics. Entre les neoplàsies pediàtriques, el rhabdomiosarcoma representa el tumor de les parts toves més freqüents. Aquest tumor es caracteritza per una gran variabilitat en el pronòstic dels diferents subtipus. Evidències recents indiquen que les cèl·lules progenitores tumorals estan involucrades en resistència a la teràpia, en recaigudes i progressió tumoral, representant una diana atractiva per a noves formes de tractament. Per a millorar la classificació actual del rhabdomiosarcoma analitzarem els perfils tumor-específics d'expressió gènica, tractarem d'identificar els nous marcadors i les vies funcionals rellevants en la iniciació, progressió i metastasi.

Identificació de noves dianes terapèutiques en el rhabdomiosarcoma: efectes de la silenciament de les vies de senyalització cel·lular de Notch, Hedgehog i Ras en aquesta neoplàsia

Soledad Gallego Melcom

Les vies de senyalització de Notch, Hedgehog i Ras són components crítics per al control molecular del destí cel·lular durant el seu desenvolupament. En un estudi recent d'àmbit europeu de caracterització del perfil d'expressió gènica en rhabdomiosarcomes, en el qual el nostre grup ha participat, s'ha posat de manifest l'activació anòmla d'aquestes vies en aquesta neoplàsia. Es coneix que una agitació aberrant d'aquestes vies pot conduir a la tumorigènesi. El paper oncogènic d'alguns gens/proteïnes que conformen aquestes vies s'ha posat de manifest recentment gràcies a la demostració de l'existència de mu-

tacions activadores i l'amplificació d'aquest en algunes neoplàsies humanes. S'ha demostrat també la possibilitat d'inferir farmacològicament en els mecanismes de transducció d'aquestes vies, ressaltant així el seu potencial com a dianes terapèutiques. En aquest sentit s'ha posat de manifest que una de les principals dianes terapèutiques podria ser el complex g-secretasa. La inhibició de les vies de Notch, Hedgehog i Ras en rhabdomiosarcomes podria conduir a una disminució de la proliferació de les cèl·lules tumorals i/o a un augment dels senyals de diferenciació. En el cas de demostrar-se la rellevància d'algunes d'aquestes vies per a la progressió tumoral, l'aplicació d'inhibidors específics podria ser molt prometedora per a una optimització del tractament, especialment en aquells casos refractaris a la teràpia convencional.

Projectes de recerca actius

IP: Francina Munell Casadesús
Mecanismos moleculares responsables del desarrollo de resistencia a los andrógenos en el cáncer de próstata. Identificación de marcadores predictivos de progresión y de respuesta al tratamiento

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI052684
Import: 90 440,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Jordi Pétriz González
Aislamiento de células madre normales y tumorales de la Side Population (SP). Estudio de los perfiles de expresión génica en relación con la capacidad de autorrenovación, proliferación, diferenciación y quimiorresistencia

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050186
Import: 80 920,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Miguel Abal Posada
Alteracions moleculars en el desenvolupament i la progressió del carcinoma d'endometri

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
Nº expedient: TV3/050431
Import: 115 625,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Rosanna Paciucci Barzanti
Caracterització funcional del complex PTOV1-flotilina-1 en la modulació de la proliferació de cèl·lules canceroses: control mitòtic i interacció amb la via Notch

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
Nº expedient: TV3/052610
Import: 154 973,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Jaume Reventós Puigjaner
RED Temàtica de Investigació Cooperativa de Càncer

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: RD06/0020/0058
Import: 58 800,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Juan Morote Robles
Mecanismos moleculares de la participación del eje fibroblasto-célula inflamatoria en la iniciación y progresión del cáncer de próstata

Entitat finançadora: Fundación Investigación Urología
Nº expedient: UROL/2/2006
Import: 36 400,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Jaume Reventós Puigjaner
Investigación y desarrollo de productos y tecnologías de diagnóstico-prognóstico y aplicaciones terapéuticas en la enfermedad neoplásica

Entitat finançadora: Oncnosis Pharma, AIE
Nº expedient: CENIT/01/2006
Import: 26 666,63 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Rosanna Paciucci Barzanti
Función del complejo PTOV1/flotilina-1/RACK1 en la proliferación y progresión tumoral. Validación in vivo sobre tissue-arrays de tumores humanos y en el modelo murino TRAMP de cáncer de próstata

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº expedient: SAF2005-05848
Import: 107 100,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Jaume Reventós Puigjaner
Oncología translacional

Entitat finançadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00553
Import: 49 600,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Jaume Reventós Puigjaner
Detección de los marcadores precoces RUNX/AML1 y ERM/ETV5 de invasión miometrial y metastatización en el carcinoma de endometrio: caracterización de los mecanismos de acción

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº expedient: SAF2005-06771
Import: 142 800,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Josep Roma Castanyer
Caracterización de la expresión de las nuevas isoformas del gen de la tirosina hidroxilasa humana y sus implicaciones en la detección de la enfermedad residual mínima en pacientes con neuroblastoma

Entitat finançadora: Asociación Española Contra el Cáncer
Nº expedient: AECC-JB/1/2004
Import: 12 000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Miguel Abal Posada
Caracterización de RUNX1/AML1 y ERM/ETV5 durante los procesos de infiltración miometrial y metástasis en cáncer de endometrio
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: CP05/00240
Import: 42 000,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

**Publicacions
(factor d'impacte: 75,818)**

Abal M, Planaguma J, Gil-Moreno A, Monge M, González M, Baro T, García A, Castellví J, Ramón y Cajal S, Xercavins J, Alameda F, Reventós J. Molecular pathology of endometrial carcinoma: transcriptional signature in endometrioid tumors. *Histol Histopathol* 2006; 21 (2): 197-204. ➤ FI: 2,023

Arbós MA, Ferrando JM, Quiles MT, Vidal J, López-Cano M, Gil J, Manero JM, Pena J, Huguet P, Schwartz-Riera S, Reventós J, Armengol M. Improved surgical mesh integration into the rat abdominal wall with arginine administration. *Biomaterials* 2006 Feb; 27 (5): 758-68. ➤ FI: 4,698

Castellví J, García A, De la Torre J, Hernández J, Gil A, Xercavins J, Ramón y Cajal S. Ephrin B expression in epithelial ovarian neoplasms correlates with tumor differentiation and angiogenesis. *Hum Pathol* 2006; 37 (7): 883-9. ➤ FI: 2,550

Castellví J, García A, Rojo F, Ruiz-Marcellán C, Gil A, Baselga J, Ramón y Cajal S. Phosphorylated 4E binding protein 1: A hallmark of cell signaling that correlates with survival in ovarian cancer. *Cancer* 2006; 107 (8): 1801-1811. ➤ FI: 4,800

Córdoba O, Gil-Moreno A, De la Torre J, Martínez-Palones JM, Díaz B, Xercavins J. Extraperitoneal laparoscopic para-aortic lymphadenectomy for lymph node recurrence of fallopian tube carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2006; 16 (3): 991-3. ➤ FI: 1,427

Díaz VM, Hurtado M, Kort EJ, Resnati M, Blasi F, Thomson T, Paciucci R. Requirement of the enzymatic and signaling activities of plasmin for phorbol-ester-induced scattering of colon cancer cells. *Exp Cell Res* 2006; 312 (12): 2203-13. ➤ FI: 4,148

Gallardo-Arrieta F, Mogas T, Magan L, García MA, García F, Abal M, Morote J, Serrano S, Reventós J, Lioreta J. Ultrastructural changes in prostate cells during hormone-induced canine prostatic hyperplasia. *Ultrastruct Pathol* 2006; 30 (6): 435-42. ➤ FI: 0,809

Janssen KP, Alberici P, Fsihi H, Gaspar C, Breukel C, Franken P, Rosty C, Abal M, El Marjou F, Smits R, Louvard D, Fodde R, Robine S. APC and oncogenic KRAS are synergistic in enhancing Wnt signaling in intestinal tumor formation and progression. *Gastroenterology* 2006; 131 (4): 1096-109. ➤ FI: 12,386

Leonart ME, Vidal F, Gallardo D, Díaz-Fuertes M, Rojo F, Cuatrecasas M, López-Vicente L, Kondoh H, Blanco C, Carnero A, Ramón y Cajal S. New p53 related genes in human tumors: significant downregulation in colon and lung carcinomas. *Oncol Rep* 2006; 16 (3): 603-8. ➤ FI: 1,572

Martínez-Palones JM, Pérez-Benavente MA, Gil-Moreno A, Díaz-Feijoo B, Roca I, García-Jiménez A, Aguilar-Martínez I, Xercavins J. Comparison of recurrence after vulvectomy and lymphadenectomy with and without sentinel node biopsy in early stage vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 103 (3): 865-870. ➤ FI: 2,251



Morote J, Esquena S, Abascal JM, Trilla E, Cecchini L, Raventos CX, Catalán R, Reventós J. Failure to maintain a suppressed level of serum testosterone during long-acting depot luteinizing hormone-releasing hormone agonist therapy in patients with advanced prostate cancer. *Urol Int* 2006; 77 (2): 135-8. ➤ FI: 0,585

Morote J, Orsola A, Abascal JM, Planas J, Trilla E, Raventos CX, Cecchini L, Encabo G, Reventós J. Bone mineral density changes in patients with prostate cancer during the first 2 years of androgen suppression. *J Urol* 2006; 175 (5): 1679-83. ➤ FI: 3,592

Ng KM, Catalano MG, Pinos T, Selva DM, Avvakumov GV, Munell F, Hammond GL. Evidence that fibulin family members contribute to the steroid-dependent extravascular sequestration of sex hormone-binding globulin. *J Biol Chem* 2006; 281 (23): 15853-61. ➤ FI: 5,854

Pallarés J, Rojo F, Iriarte J, Morote J, Armadans LI, De Torres I. Study of microvessel density and the expression of the angiogenic factors VEGF, bFGF and the receptors Flt-1 and FLK-1 in benign, premalignant and malignant prostate tissues. *Histol Histopathol* 2006; 21 (8): 857-65. ➤ FI: 2,023

Planaguma J, González M, Doll A, Monge M, Gil-Moreno A, Baro T, García A, Xercavins J, Alameda F, Abal M, Reventós J. The up-regulation profiles of p21WAF1/CIP1 and RUNX1/AML1 correlate with myometrial infiltration in endometrioid endometrial carcinoma. *Hum Pathol* 2006; 37 (8): 1050-7. ➤ FI: 2,550

Sales-Pardo I, Avendano A, Barquinero J, Domingo JC, Marin P, Pétriz J, Camargo FD, Goodell MA. The Hoechst low-fluorescent profile of the side population: clonogenicity versus dye retention. *Blood* 2006; 108 (5): 1774-5. ➤ FI: 10,131

Sales-Pardo I, Avendano A, Martínez-Muñoz V, García-Escarp M, Celis R, Whittle P, Barquinero J, Domingo JC, Marin P, Pétriz J. Flow cytometry of the Side Population: tips & tricks. *Flow cytometry of the Side Population: tips & tricks. Cell Oncol* 2006; 28 (1-2): 37-53. ➤ FI: 4,160

Talarn C, Urbano-Ispizua A, Martino R, Batlle M, Fernández-Avilés F, Herrera C, Pérez-Simón JA, Gaya A, Aymerich M, Pétriz J, Marin P, Sierra J, Montserrat E. G-CSF increases the number of peripheral blood dendritic cells CD16+ and modifies the expression of the costimulatory molecule CD86+. *Bone Marrow Transplant* 2006; 37 (9): 873-9. ➤ FI: 2,643

Tirado OM, Mateo-Lozano S, Villar J, Dettin LE, Llort A, Gallego S, Ban J, Kovar H, Notario V. Caveolin-1 (CAV1) is a target of EWS/FLI-1 and a key determinant of the oncogenic phenotype and tumorigenicity of Ewing's sarcoma cells. *Cancer Res* 2006; 66 (20): 9937-47. ➤ FI: 7,616



GRUP DE RECERCA: MEDICINA TRANSFUSIONAL I MALALTIES HEMATOONCOLÒGIQUES PEDIÀTRIQUES

Responsable del grup:

José Sánchez de Toledo Codina

Tel. 93 489 30 89

jossanchez@vhebron.net

Objectius

- Tumors sòlids pediàtrics: es desenvolupa una línia de recerca en biologia molecular del càncer amb especial dedicació als processos moleculars del neuroblastoma i dels sarcomes en l'edat pediàtrica. S'estudien les implicacions pronòstiques de la malaltia residual en sarcomes mitjançant la utilització de l'expressió dels gens específics per PCR a temps real. En rhabdomyosarcomes s'han iniciat estudis d'expressió gènica a gran escala mitjançant la utilització de microarrays de cDNA.
- Hemopaties i trasplantaments de progenitors: estudi de factors epidemiològics, clínics i genètics en hemopaties malignes (leucèmies) i no malignes (anèmia de Fanconi). Estudi del trasplantament de sang de cordó umbilical: indicacions, implant, reconstitució hematològica, immunològica i complicacions relacionades amb el procediment. Desenvolupament de metodologia de prevenció, diagnòstic i tractament de les infeccions en pacients trasplantats.
- Medicina transfusional i immunoematologia: expansió *ex vivo* de moll d'os per a regeneració tissular. Utilització de progenitors AC133 de sang perifèrica per a generació miocàrdica.



Línies de recerca

Hemopaties i trasplantaments de progenitors

Juan José Ortega Aramburu
Epidemiologia de les leucèmies agudes i cròniques en les diferents edats pediàtriques. Formes clíniques, genètiques i aproximacions terapèutiques en pacients amb anèmia de Fanconi. Prevenció, diagnòstic i tractament de les infeccions bacterianes, víriques i fúngiques en el trasplantament de progenitors hemopoètics. Procediment del trasplantament de sang de cordó umbilical: indicacions, factors pronòstics d'implant, reconstitució hematològica, immunològica i complicacions.

Medicina transfusional i immunoematologia

Pedro Madoz Reano
Expansió *ex vivo* de moll d'os per regeneració tissular. Utilització de progenitors AC133 de sang perifèrica per a regeneració miocàrdica.

Tumors malignes pediàtrics

Soledad Gallego Melcom
Estudis sobre la malaltia mínima residual de les neoplàsies pediàtriques sòlides més freqüents: neuroblastomes, sarcomes de parts toves i sarcoma d'Ewing. Classificació molecular de sarcomes de parts toves mitjançant l'anàlisi d'alteracions genètiques i estudis d'expressió gènica, mitjançant microarrays de cDNA. Caracterització del patró d'expressió de noves isoformes de la tirosina hidroxilasa en el neuroblastoma i la seva possible aplicació en l'estudi de la malaltia mínima residual.

Projectes de recerca actius

IP: José Sánchez de Toledo Codina
Patología molecular de los tumores sólidos infantiles: aportación al diagnóstico y a la individualización del tratamiento (RTIC-G03/089)
Entitat financeradora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI051685
Import: 32 130,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2006

Investigadors:

Gema Acebedo Lertzundy
 Pilar Bastida Vila
 Dolores Castellà Cahiz
 Cristina Díaz de Heredia
 Soledad Gallego Melcom
 Joan García López
 Luís Gros Subías
 José Manuel Hernández Sánchez
 Ana Llorca Sales
 Pedro Madoz Reano

Gregorio Martín Henao
 Marta Martorell Murtra
 Lluís Massuet Bosch
 Núria Nogués Gálvez
 Laura Ocaña Safont
 Teresa Olivé Oliveras
 Juan José Ortega Aramburu
 Eduard Palou Rivera
 Sergi Querol Giner
 Josep Roma Castanyer
 Luciano Rodríguez Gómez

Constantino Sábado Álvarez
 Esther Saus Martínez
 Laia Subirana Soriano
 Mónica Tejeda Lorenzo
 Marta Torrabadella Reynoso

IP: Juan José Ortega Aramburu
Evaluation of the facilitation of umbilical cord blood transplant engraftment using ex vivo haematopoietic progenitor / stem cell expansion
 Entitat finançadora: Comissió Europea
 N° expedient: QLK3-CT-2002-01918
 Import: 10 000,00 €
 Durada: des de 2003 fins a 2006

IP: Anna Ribera Crusafont
Blood grouping and genotyping: improving patient safety and blood transfusion compatibility
 Entitat finançadora: Comissió Europea
 N° expedient: QLK3-CT-2003-01772
 Import: 298 066,00 €
 Durada: des de 2003 fins a 2006

Publicacions (factor d'impacte: 28,119)

Eapen M, Rubinstein P, Zhang MJ, Camitta BM, Stevens C, Cairo MS, Davies SM, Doyle JJ, Kurtzberg J, Pulsipher MA, Ortega JJ, Scaradavou A, Horowitz MM, Wagner JE. Comparable long-term survival after unrelated and HLA-matched sibling donor hematopoietic stem cell transplantations for acute leukemia in children younger than 18 months *J Clin Oncol* 2006; 24 (1): 145-51. ➤ FI: 11,810

Gallego S, Llorca A, Roma J, Sábado C, Gros L, De Toledo JS. Detection of bone marrow micrometastasis and microcirculating disease in rhabdomyosarcoma by a real-time RT-PCR assay. *J Cancer Res Clin Oncol* 2006; 132 (6): 356-362. ➤ FI: 2,503

Jacome A, Navarro S, Casado JA, Río P, Madero L, Estella J, Sevilla J, Badell I, Ortega JJ, Olive T, Hanenberg H, Segovia JC, Bueren JA. A simplified approach to improve the efficiency and safety of ex vivo hematopoietic gene therapy in Fanconi anemia patients. *Hum Gene Ther* 2006; 17 (2): 245-50. ➤ FI: 4,079

Lara MC, Weiss B, Illa I, Madoz P, Masuet L, Andreu AL, Valentino ML, Anikster Y, Hirano M, Martí R. Infusion of platelets transiently reduces nucleoside overload in MNGIE. *Neurology* 2006; 67 (8): 1461-3. ➤ FI: 4,947

Pastore G, Peris-Bonet R, Carli M, Martínez-García C, Sánchez de Toledo J, Steliarova-Foucher E. Childhood soft tissue sarcomas incidence and survival in European children (1978-1997): report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006; 42 (13): 2136-49. ➤ FI: 3,706

Xicoy B, Ribera JM, Oriol A, Sanz MA, Abella E, Tormo M, Del Potro E, Bueno J, Grande C, Fernández-Calvo J, Orts M, Novo A, Rivas C, Hernández-Rivas JM, Feliu E, Ortega JJ. Prognostic influence of immunological subtypes of T-cell acute lymphoblastic leukemia. Study of 81 patients. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (2): 41-6. ➤ FI: 1,074

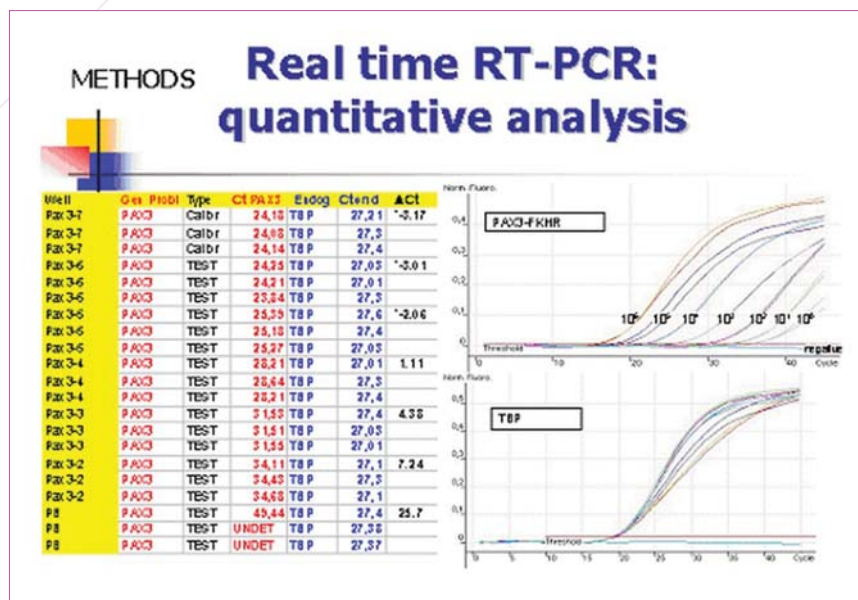


Figura 23
 Expressió del gen quimèric PAX3-FKHR per PCR en la línia de rhabdomyosarcoma RH-30

Responsable del grup:

Santiago Ramón y Cajal Agüeras

Tel. 93 274 68 09

sramon@vhebron.net

Objectius

Investigació clínica:

- Caracteritzar possibles marcadors tumorals que tinguin un paper rellevant com a factors pronòstics en càncer.
- Estudiar la via de transducció de la senyalització cel·lular MAPK i l'associació entre MAPK, EGFR, TGF α i HER2 en diversos tipus de càncer.
- Estudi de gens de senescència en diversos tumors humans.

Investigació bàsica:

- Estudiar gens dianes del gen *E1a* mitjançant els microarrays.
- Estudiar la ciclina K com eina a utilitzar en assaigs de teràpia gènica.

Línies de recerca

Estudi de la ciclina K com agent terapèutic

Santiago Ramón y Cajal Agüeras

L'efecte terapèutic de la ciclina K podria tenir lloc en aquells tumors de pacients que, sobreexpressant *bcl-2*, fossin resistents a la quimioteràpia.

Estudi de l'expressió de gens de senescència en tumors humans

Santiago Ramón y Cajal Agüeras

L'expressió de l'mARN dels gens de senescència identificats pel Dr. R. Bernards ha estat estudiada en teixit normal i tumoral de pacients amb càncer. Aquest estudi identifica, per primera vegada, els gens *RSK4* i *KIAA0828*



com gens el paper dels quals pot ser rellevant en el càncer. L'expressió d'aquests gens s'està estudiant en proteïnes, mitjançant Western Blot i la immunohistoquímica.

Estudi de la ruta de PI3K-Akt-mTOR en tumors humans

Santiago Ramón y Cajal Agüeras

S'han caracteritzat els nivells d'activació de la via PI3K-Akt-mTOR en un espectre seleccionat de tumors sòlids que presenten nivells alts d'activació d'mTOR i proteïnes *downstream* (p70S6K, S6 i 4EBP1) amb l'objectiu d'identificar els millors candidats a ser tractats amb inhibidors d'mTOR basats en anàlegs de la rapamicina.

Estudi de nous gens implicats en proliferació

Matilde Esther Leonart Pajarin

Una biblioteca de més de 6 milions de cDNA s'ha utilitzat per a infectar cèl·lules primàries MEF. S'han seleccionat i s'estan estudiant aquells clons cel·lulars que han mostrat un avantatge proliferatiu.

Expressió dels factors angiogènics VEGF, bFGF, i dels seus receptors FIT-1 i FLK/KDR en les lesions de neoplàsia intraepitelial prostàtica (PIN) i la seva relació amb el desenvolupament del carcinoma invasiu prostàtic humà

Inés de Torres Ramirez
La sobreexpressió de VEGF, bFGF, FLK/KDR i Fit-1, així com la major densitat vascular en l'adenocarcinoma prostàtic respecte a la neoplàsia intraepitelial d'alt grau, determina un patró evolutiu angiogènica en les diverses etapes del desenvolupament tumoral des de la fase inicial premaligna fins al carcinoma invasiu.

Identificació de dianes moleculars associades a progressió tumoral i quimioradiorestència en carcinoma colorectal

Stefania Landolfi

Estudiar en carcinomes colorectals els mecanismes d'acció de les vies centrals de transducció de senyals, identificar les possibles alteracions moleculars susceptibles de ser utilitzades com a dianes terapèutiques i caracteritzar el grau d'inestabilitat genètica.

Investigadors:

Helena Allende Monclús
Gemma Armengol Rosell
Josep Castellví Vives
Angel García Jiménez
Javier Hernández Losa
Pere Huguet Redecilla
Carmela Iglesias Felip
Matilde Esther Lleonart Pajarín

Arancha Ortega Aznar
Federico Rojo Todo
Núria Torán Fuentes
Inés de Torres Ramírez

Investigadors en formació:

Elisabet Argelaguet
Ana Artero Castro
Laura López Vicente
Berta Pons López
María Ángeles Vázquez Sánchez

Projectes de recerca actius

IP: Santiago Ramón y Cajal Agüeras
Estudio e identificación de nuevos genes de senescencia y factores pivotaes o comodines en la señalización celular, angiogénesis e invasividad en carcinomas humanos: correlación clínico-patológica
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050818
Import: 102 340,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Matilde Esther Lleonart Pajarín
Imiten les cèl·lules canceroses l'estratègia de les cèl·lules mare embrionàries per ser immortals?
Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
Nº expedient: TV3/052130
Import: 221 100,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Santiago Ramón y Cajal Agüeras
Estudi i identificació de nous gens de senescència i factors pivot o comodí en senyalització cel·lular, l'angiogènesi i la invasivitat en carcinomes de còlon i mama. Una correlació clinicopatològica
Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
Nº expedient: TV3/052710
Import: 245 453,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Santiago Ramón y Cajal Agüeras
RED Temática de Investigación Cooperativa de Cáncer
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: RD06/0020/0104
Import: 128 400,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Santiago Ramón y Cajal Agüeras
Patología molecular
Entitat finançadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00144
Import: 50 600,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Matilde Esther Lleonart Pajarín
Identificación y caracterización de nuevos genes que immortalicen células primarias y su papel en tumores humanos
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040530
Import: 94 300,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Matilde Esther Lleonart Pajarín
Búsqueda de genes existentes en células embrionarias murinas que estén implicadas en la immortalización
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: CP03/00101
Import: 42 070,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2007

Publicacions (factor d'impacte: 69,151)

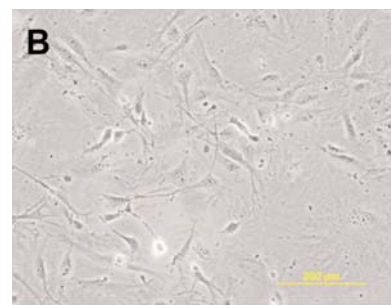
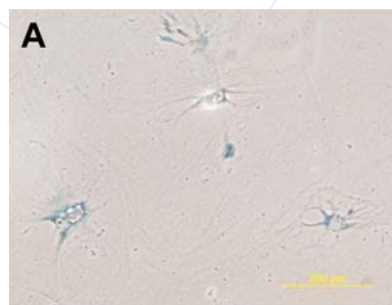
Abal M, Planaguma J, Gil-Moreno A, Monge M, González M, Baró T, García A, Castellví J, Ramón y Cajal S, Xercavins J, Alameda F, Reventós J. Molecular pathology of endometrial carcinoma: transcriptional signature in endometrioid tumors. *Histol Histopathol* 2006; 21 (2): 197-204. ➤ FI: 2,023

Álvarez Sabin J, Alonso de Lecinana M, Gallego J, Gil-Peralta A, Casado I, Castillo J, Díez Tejedor E, Gil A, Jiménez C, Lago A, Martínez-Vila E, Ortega A, Rebollo M, Rubio F. Plan for stroke healthcare delivery. *Neurologia* 2006; Dec 21 (10): 717-26. ➤ FI: 0,571

Arbós MA, Ferrando JM, Quiles MT, Vidal J, López-Cano M, Gil J, Manero JM, Pena J, Huguet P, Schwartz-Riera S, Reventós J, Armengol M. Improved surgical mesh integration into the rat abdominal wall with arginine administration. *Biomaterials* 2006; Feb 27 (5): 758-68. ➤ FI: 4,698

Figura 24

A: Cèl·lules senescents.
B: Cèl·lules immortalitzades



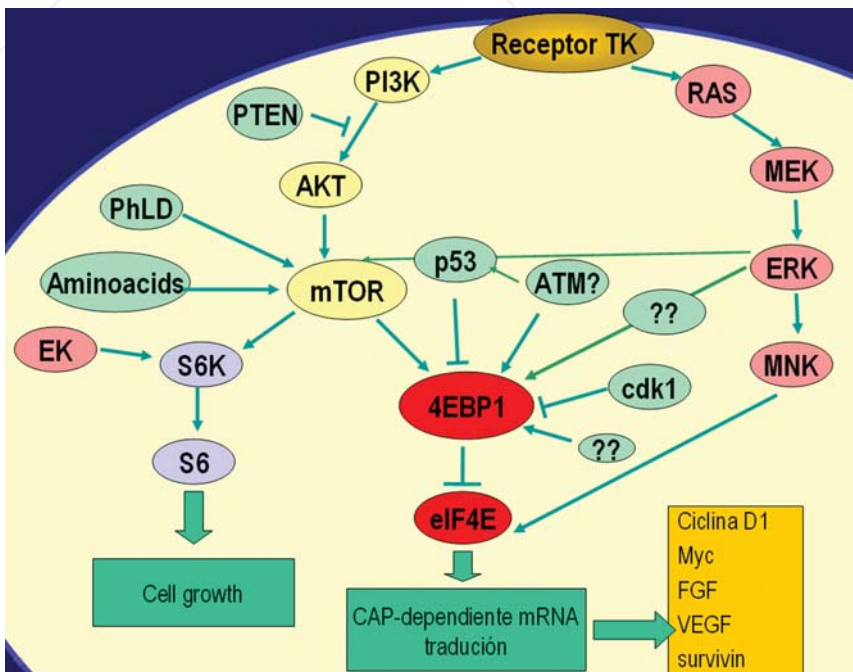


Figura 25

Els factors embut reflecteixen el potencial de transformació tumoral, malgrat l'activació d'alteracions gèniques upstream

Castells L, Esteban JI, Bilbao I, Vargas V, Allende H, Ribera E, Piron M, Sauleda S, Len O, Pahissa A, Esteban R, Guardia J, Margarit C. Early antiviral treatment of hepatitis C virus recurrence after liver transplantation in HIV-infected patients. *Antivir Ther* 2006; 11 (8): 1061-70. ➤ FI: 5,286

Castellví J, García A, De la Torre J, Hernández J, Gil A, Xercavins J, Ramón y Cajal S. Ephrin B expression in epithelial ovarian neoplasms correlates with tumor differentiation and angiogenesis. *Hum Pathol* 2006; 37 (7): 883-9. ➤ FI: 2,550

Castellví J, García A, Rojo F, Ruiz-Marcellán C, Gil A, Baselga J, Ramón y Cajal S. Phosphorylated 4E binding protein 1: A hallmark of cell signaling that correlates with survival in ovarian cancer. *Cancer* 2006; 107 (8): 1801-1811. ➤ FI: 4,800

Castellví J, Lloreta J, Huguet P, Plaza JA, Ramón y Cajal S. A meningiomatous perineurial tumour located in the mesentery. An ultrastructural and immunohistochemical study. *Histopathology* 2006; 48 (3): 311-2. ➤ FI: 2,608

Del Toro M, Arranz JA, Macaya A, Riudor E, Raspall M, Moreno A, Vázquez E, Ortega A, Matsubara Y, Kure S, Roig M. Progressive vacuolating glycine leukoencephalopathy with pulmonary hypertension. *Ann Neurol* 2006 Jul; 60 (1): 148-52. ➤ FI: 7,571

Ensenat J, Ortega A, Topcewski T, Vilalta J, Obiols G, Mesa J, Sahuquillo J. Predictive value of the Knosp classification in grading the surgical resection of invasive pituitary macroadenomas. A prospective study of 23 cases. *Neurocirugia (Astur)* 2006 Dec; 17 (6): 519-26. ➤ FI: 0,232

Fernandez-Figueras MT, Montero MA, Admella J, De la Torre N, Quer A, Ariza A. High (nuclear) grade adnexal carcinoma with microcystic adnexal carcinoma-like structural features. *Am J Dermatopathol* 2006 Aug; 28 (4): 346-51. ➤ FI: 1,377

Fernández-Soria V, Lleonart ME, Díaz-Fuertes M, Villuendas R, Sánchez-Prieto R, Fabra A, Ramón y Cajal S. Adenovirus E1A orchestrates the urokinase-plasminogen activator system and upregulates PAI-2 expression, supporting a tumor suppressor effect. *Int J Oncol* 2006; 28 (1): 143-8. ➤ FI: 2,681

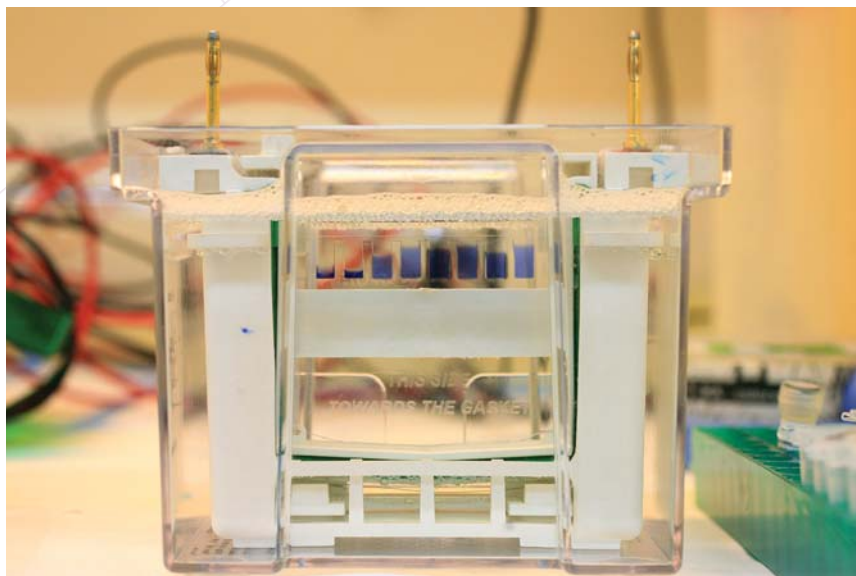
Gratacós E, Sanin-Blair J, Lewi L, Toran N, Verbist G, Cabero L, Deprest J. A histological study of fetoscopic membrane defects to document membrane healing. *Placenta* 2006; 27 (4-5): 452-6. ➤ FI: 2,883

Karlgren M, Gómez A, Stark K, Svard J, Rodríguez-Antona C, Oliw E, Bernal ML, Ramón y Cajal S, Johansson I, Ingelman-Sundberg M. Tumor-specific expression of the novel cytochrome P450 enzyme, CYP2W1. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 341 (2): 451-8. ➤ FI: 3,000

Lleonart ME, Vidal F, Gallardo D, Díaz-Fuertes M, Rojo F, Cuatrecasas M, López-Vicente L, Kondoh H, Blanco C, Carnero A, Ramón y Cajal S. New p53 related genes in human tumors: significant downregulation in colon and lung carcinomas. *Oncol Rep* 2006; 16 (3): 603-8. ➤ FI: 1,572

Martín-Duque P, Quintanilla M, McNeish I, Lopes R, Romero J, Romero D, Lemoine NR, Ramón y Cajal S, Vassaux G. Caspase-1 as a radio- and chemo-sensitiser in vitro and in vivo. *Int J Mol Med* 2006; 17 (5): 841-7. ➤ FI: 2,090

Miquel-Serra L, Serra M, Hernández D, Domenzain C, Docampo MJ, Rabanal RM, de Torres I, Wight TN, Fabra A, Basols A. V3 versican isoform expression has a dual role in human melanoma tumor growth and metastasis. *Lab Invest* 2006 Sep; 86 (9): 889-901. ➤ FI: 3,859



GRUP DE RECERCA: DIABETIS, ENDOCRINOLOGIA I METABOLISME

Responsable del grup:

Rafael Simó Canonge
Tel. 93 489 41 72
rsimo@ir.vhebron.net

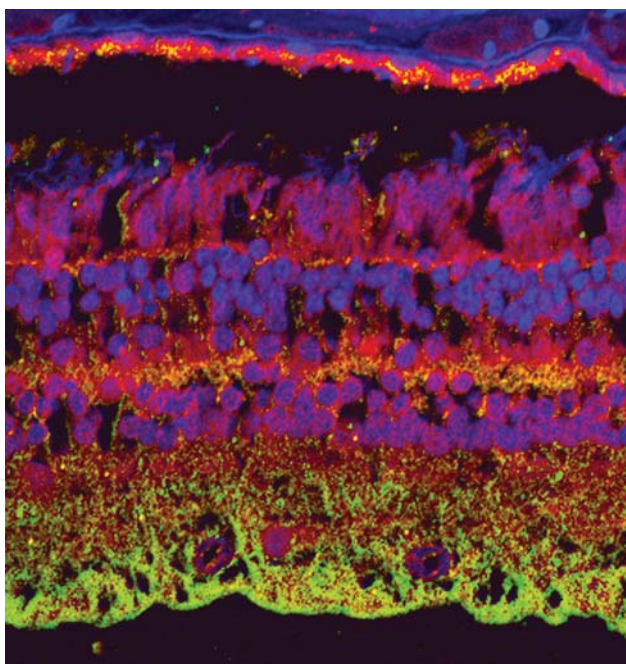
Objectius

La línia prioritària de recerca és l'estudi de la diabetis mellitus. La retinopatia diabètica proliferativa és la principal causa de ceguesa en la població d'edat laboral i no existeix un tractament efectiu. El nostre objectiu principal és caracteritzar noves dianes terapèutiques per tal de combatre aquesta complicació. Altres objectius són l'estudi dels mecanismes pels quals el virus de l'hepatitis C (VHC) afavoreix el desenvolupament de diabetis i la recerca de marcadors sèrics per identificar als pacients amb major risc cardiovascular.



Figura 26

Microscòpia confocal de retina humana. Doble immunotinció i tinció nuclear amb DAPI



Línies de recerca

Fisiopatologia de la retinopatia diabètica

Rafael Simó Canonge

Estudi dels mecanismes implicats en el desenvolupament de la retinopatia diabètica.

Malaltia cardiovascular i diabetis

Cristina Hernández Pascual

Estudi de factors de risc no clàssic per a identificar pacients diabètics amb major risc cardiovascular.

Virus de l'hepatitis C com a factor de risc per a desenvolupar diabetis

Rafael Simó Canonge i Cristina Hernández Pascual

Estudi dels mecanismes patogènics implicats en el desenvolupament de la diabetis associada a l'hepatitis C.

Investigadors:

Gemma Francisco Expósito
Marta García-Ramírez
Cristina Hernández Pascual
Albert Lecube Torelló
Jordi Mesa Manteca

Investigadors en formació:

Esther Carrasco de Miguel
Mónica Higuera Urbano

Projectes de recerca actius

IP: Rafael Simó Canonge

Identificación mediante análisis proteómico del humor vítreo de nuevas dianas terapéuticas en la retinopatía diabética proliferativa y en el edema macular diabético

Entitat finançadora: Fundación para la Diabetes

Nº expedient: BRM2006-01

Import: 39 942,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2008

IP: Rafael Simó Canonge

Mediadores patogénicos del edema macular diabético: exploración de nuevos candidatos mediante análisis proteómico en humor vítrico y cultivos celulares

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Nº expedient: SAF2006-05284

Import: 150 766,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Rafael Simó Canonge

Mediadores patogénicos del edema macular diabético: exploración de nuevos candidatos mediante análisis proteómico en humor vítreo y cultivos celulares

Entitat finançadora: Novo Nordisk Pharma SA

Nº expedient: NORDISK/1/2006

Import: 6000,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2007

IP: Rafael Simó Canonge

RED Diabetes - REDIMET

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: RD06/0015/0024

Import: 46 800,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Rafael Simó Canonge

Mediadores patogénicos de l'edema macular diabètic: estudi comparatiu amb la retinopatía diabètica proliferativa i exploració de nous candidats mitjançant anàlisi proteòmica a l'humor vitri

Entitat finançadora: Societat Catalana d'Endocrinologia i Nutrició

Nº expedient: SCEN/1/2005

Import: 5900,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Rafael Simó Canonge

Mediadores patogénicos de l'edema macular diabètic: estudi comparatiu amb la retinopatía diabètica proliferativa i exploració de nous candidats mitjançant anàlisi proteòmica a l'humor vitri

Entitat finançadora: Acadèmia de Ciències Mèdiques Catalunya i Balears

Nº expedient: ACMCB/02/2006

Import: 18 000,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2007

IP: Albert Lecube Torelló

Síndrome de apneas-hipopneas del sueño en mujeres premenopáusicas con obesidad mórbida incluidas en un programa de cirugía bariátrica. Influencia sobre los factores de riesgo cardiovascular: activación simpática, inflamación y resistencia a la insulina

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI060476

Import: 25 410,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Rafael Simó Canonge

Defectos moleculares en la diabetes mellitus: terapia génica y celular

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI050812

Import: 2769,13 €

Durada: des de 2006 fins a 2006

IP: Rafael Simó Canonge

Diabetis, endocrinologia i metabolisme

Entitat finançadora: AGAUR

Nº expedient: 2005SGR 00030

Import: 36 600,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Rafael Simó Canonge

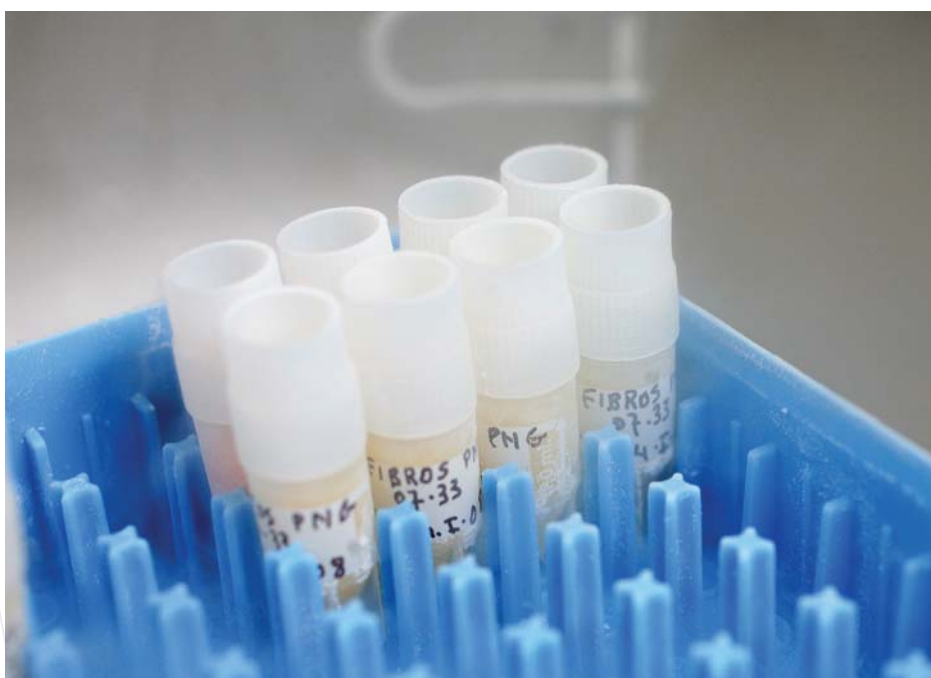
Disfunción endotelial en la diabetes del anciano: influencia de los factores angiogénicos y antiangiogénicos

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI040680

Import: 66 700,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007



Publicacions
(factor d'impacte: 45,240)

Canton A, Trainer PJ, Martínez-Cáceres E, Simó R. Effect of growth hormone in an experimental model of protein hypercatabolism induced by glucocorticoids. *Horm Metab Res* 2006; 38 (9): 556-62. ➤ FI: 2,049

Francisco G, Hernández C, Simó R. Serum markers of vascular inflammation in dyslipemia. *Clin Chim Acta* 2006; 369 (1): 1-16. ➤ FI: 2,149

Hernández C, Fonollosa A, García-Ramírez M, Higuera M, Catalán R, Miralles A, García-Arumi J, Simó R. Erythropoietin is Expressed in the Human Retina and it is Highly Elevated in the Vitreous Fluid of Patients with Diabetic Macular Edema. *Diabetes Care* 2006; 29 (9): 2028-2033. ➤ FI: 7,844

Lecube A, Carrera A, Losada E, Hernández C, Simó R, Mesa J. Iron deficiency in obese postmenopausal women *Obesity (antic Obesity Research)* 2006;14 (10): 1724-30. ➤ FI: 3,972

Lecube A, Hernández C, Genescà J, Simó R. Glucose abnormalities in patients with hepatitis C virus infection: Epidemiology and pathogenesis. *Diabetes Care* 2006; 29 (5): 1140-9. ➤ FI: 7,844

Lecube A, Hernández C, Genescà J, Simó R. Proinflammatory cytokines, insulin resistance, and insulin secretion in chronic hepatitis C patients: A case-control study. *Diabetes Care* 2006; 29 (5): 1096-101. ➤ FI: 7,844

Mesa J. Glucose self-monitoring in type 2 diabetes mellitus: still a controversy. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (19): 742-3. ➤ FI: 1,074

Mesa J, Salcedo D, Calle H de L, Delgado E, Novoa J, Hawkins F, Navarrete GS, Parramon M, Acosta D. Detection of ketonemia and its relationship with hyperglycemia in type 1 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 72 (3): 292-7. ➤ FI: 1,236

Rodríguez-Merchán B, Lozoya R, Allende E, Mesa J. Paraganglioma of the gallbladder. *Med Clin (Barc)* 2006; 127 (4): 158. ➤ FI: 1,074

Sáenz de Navarrete G, Mesa J, Lecube A. Familiar partial lipodystrophy, Dunnigan variety: phenotypic alteration linked to metabolic syndrome. *Med Clin (Barc)* 2006 Apr 22; 126 (15): 597-8. ➤ FI: 1,074

Simó R, Lecube A, Genescà J, Esteban JI, Hernández C. Sustained Virological Response Correlates With Reduction in the Incidence of Glucose Abnormalities in Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Diabetes Care* 2006; 29 (11): 2462-2466. ➤ FI: 7,844

Simó R, Vidal MT, García-Arumi J, Carrasco E, García-Ramírez M, Segura RM, Hernández C. Intravitreal heparin in patients with proliferative diabetic retinopathy: a case-control study. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 71 (1): 36-44. ➤ FI: 1,236



Responsable del grup:
 Antoni Carrascosa Lezcano
 Tel. 93 489 30 64
 ancarrascosa@vhebron.net

Objectius

Desenvolupar treballs de recerca clínica i bàsica en creixement, massa òssia, trastorns de la diferenciació sexual i diabetis tipus I. Estudis genotip-fenotip per als gens *GH1*, *GHR* i *VDR* en la població normal i en pacients amb retard de creixement; polimorfismes del gen *VDR* en diabetis tipus I; mutacions en els gens *AR*, *SRD5A2* i *HSD17B3* en el pseudohermafroditisme masculí; regulació de l'expressió de gens implicats en la proliferació i diferenciació del cartílag de creixement.



Línies de recerca

Anàlisis moleculars del gen GH1, del gen receptor de GH i del gen receptor de vitamina D en pacients amb retard del creixement

Antoni Carrascosa Lezcano
 Detecció de mutacions en el gen GH1. Polimorfismes en el gen receptor de GH i resposta al tractament amb GH. Polimorfismes del gen del receptor de vitamina D i resposta al tractament amb GH.

Trastorns de la diferenciació sexual. Anàlisi molecular dels gens del receptor d'andrògens, de l'activitat 5-α-reductasa i de l'activitat 17-ceto-reductasa

Laura Audi Parera
 El nostre grup és referència a Espanya per al diagnòstic de pacients amb pseudohermafroditisme masculí, candidats a mutacions en els gens: receptor d'andrògens (AR), 5-α-reductasa tipus 2 (SRD5A2) i 17-ceto-reductasa tipus 3 (HSD17 B3).

Regulació hormonal de la proliferació i diferenciació del cartílag de creixement.

Estudis in vitro en cultius cel·lulars
 Laura Audi Parera i Antoni Carrascosa Lezcano

Regulació de la proliferació i de l'expressió gènica d'IGF-I, IGF-II, IGFBP3, IGF1R, GHR, STAT5b, SOX9, COL2A1, AGGREGAN i COMP per glucocorticoides, vitamina D, IGF-I i GH.

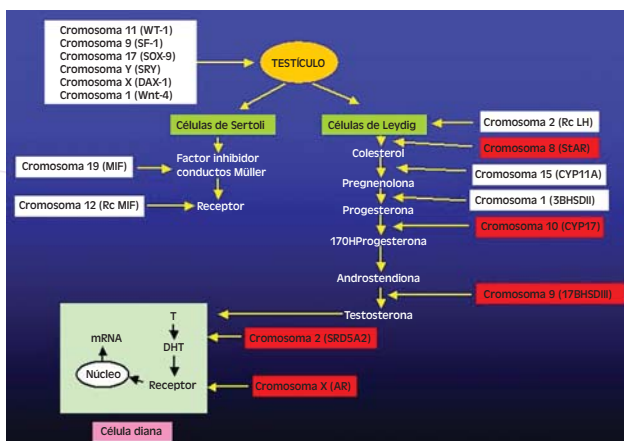


Figura 27
 Gens implicats en la diferenciació sexual masculina

Investigadors:

Marian Albisu Aparicio
Laura Audí Parera
María Clemente León
Cristina Esteban Redondo
Mónica Fernández Cancio
Norma García-Reyna
Miquel Gussinyé Canadell
Sandra Gussinyé Canabal
Diego Yeste Fernández

Investigadors en formació:

Ana Fábregas Martori
Marc Tobeña Rue

Personal d'infermeria i tècnics:

Pilar Andaluz López
Esther Vilaró Gordillo

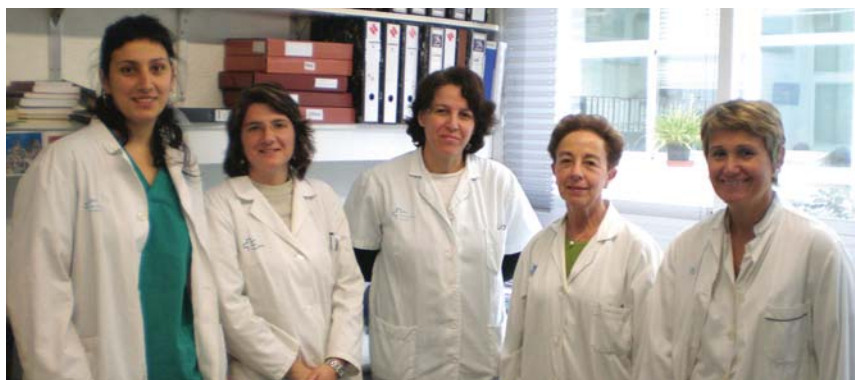
Projectes de recerca actius

IP: Antonio Carrascosa Lezcano
Grup de Fisiopatologia del Creixement
Entitat finançadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00908
Import: 50 600,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Laura Audí Parera
Marcadores moleculares de la acción de los andrógenos: aplicaciones básicas al conocimiento de la regulación de la diferenciación sexual y diagnósticas en el pseudohermafroditismo masculino
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI060903
Import: 125 840,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Antonio Carrascosa Lezcano
CIBER: Enfermedades raras
Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Raras
Nº expedient: CB06/07/0063
Durada: des de 2007 fins a 2007

IP: Antonio Carrascosa Lezcano
Biocomunicación celular y redes moleculares en enfermedades metabólicas
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050591
Import: 41 650,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2006



Publicacions (factor d'impacte: 20,208)

Audi L, Esteban C, Carrascosa A, Espadero R, Pérez-Arroyo A, Arjona R, Clemente M, Wollmann H, Fryklund L, Parodi LA. Exon 3-deleted/full-length growth hormone receptor polymorphism (d3/fl-GHR) genotype frequencies in Spanish short small-for-gestational-age (SGA) children and adolescents ($n = 247$) and in an adult control population ($n = 289$) show increased fl/fl in short SGA. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 Sep 26. > FI: 6,020

Audi Parera L. Fetal growth and corticosteroids. *Med Clin (Barc)* 2006; 127 (10): 376-8. > FI: 1,074

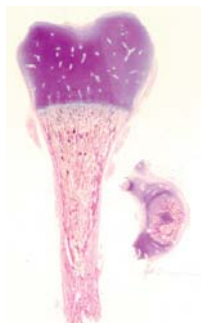


Figura 28

Secció longitudinal i transversal de tibia fetal humana

Carrascosa A. Obesity during infancy and adolescence: A pandemic that claims our attention. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (18): 693-4. > FI: 1,074

Carrascosa A, Esteban C, Espadero R, Fernández-Cancio M, Andaluz P, Clemente M, Audí L, Wollmann H, Fryklund L, Parodi L. The d3-Growth Hormone Receptor Polymorphism does not influence the effect of GH treatment (66 microg/k/day) or the spontaneous growth in short non-GH-deficient small for gestational-age children: results from a two-year controlled prospective study in 170 Spanish patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91 (9): 3281-6. > FI: 6,020

Moya CM, Pérez de Nanclares G, Castaño L, Potau N, Bilbao JR, Carrascosa A, Bargada M, Coya R, Martul P, Vicens-Calvet E, Santisteban P. Functional study of a novel single deletion in the TITF1/NKX2.1 homeobox gene that produces congenital hypothyroidism and benign chorea but not pulmonary distress. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(5): 1832-41. > FI: 6,020

GRUP DE RECERCA: PATOLOGIA CARDIOCIRCULATORIA

Cap de Servei de Cardiologia:

Jordi Soler Soler
Tel: 93 274 60 64
jsoler@vhebron.net

Responsable del grup:

Antonio David García-Dorado García
Tel. 93 489 40 38
dgdorado@ir.vhebron.net

Objectius

El Grup d'Investigació de Patologia Cardiocirculatòria és un Grup d'Investigació Consolidat (DURSI 2005SGR-00985) amb la missió de disminuir l'impacte socio sanitari de les malalties cardiovasculars, mitjançant un programa d'investigació altament multidisciplinari que inclou la recerca en fisiopatologia cel·lular i molecular, la investigació clínica, i la investigació epidemiològica i d'avaluació de resultats.



Línies de recerca

Fisiopatologia molecular de la isquèmia reperfusió miocàrdica

Antonio David García-Dorado García
Mecanismes de dany cel·lular i, en particular, de mort cel·lular, durant la síndrome coronària aguda, i desenvolupament de noves estratègies terapèutiques capaces de prevenir-la.
PROJECTES: 1) Paper de la Cx43 mitocondrial en la cardioprotecció endògena i modulació del porus de la transició de la permeabilitat mitocondrial en la mort cel·lular durant la isquèmia-reperfusió miocàrdica. 2) Modulació de la cardioprotecció endògena i el dany per isquèmia-reperfusió per COX2. 3) Mecanismes moleculars de la fibrilació ventricular primària. 4) Mecanismes moleculars dels postcondicionament isquèmic.

Fisiopatologia de la síndrome coronària aguda

Jaume Figueras Bellot
Bases fisiopatològiques per a l'estratificació dels pacients amb síndrome coronària aguda amb la finalitat d'optimitzar el seu estudi i tractament.
PROJECTES: 1) Anàlisi de la funció plaquetària en les diferents formes de presentació de la síndrome coronària aguda. 2) Mecanismes determinants del remodelat ventricular esquerre en l'infart agut de miocardi reperfundit. 3) Paper predictor del factor tissular actiu en l'extensió de l'infart agut de miocardi tractat amb angioplastia primària. (Responsable: Antonia Sambola Ayala.)

Estratificació prognòstica de la cardiopatia isquèmica mitjançant estudis isotòpics

Jaume Candell Riera
Desenvolupament de metodologies diagnòstiques capaces de caracteritzar la significació funcional de les lesions coronàries i el seu impacte sobre el miocardi.
PROJECTES: 1) Valoració funcional d'estenosis coronàries no significatives. 2) Reproductibilitat dels estudis *gated-SPECT*. 3) Mètodes de fusió tridimensional de l'arbre coronari. 4) Cardiopatia isquèmica silenciosa. 5) Viabilitat miocàrdica.

Investigadors:

Santiago Aguadé Bruix
Jorge Aguilar Torres
Luis Agulló Rueda
Concepción Alonso Martín
Ignasi Barba Vert
José Antonio Barrabés Riu
Núria Batalla Sahún
Jaume Candell Riera
Joan Castell Conesa
Josefa Cortadellas Àngel

Enric Domingo Ribas
Artur Evangelista Masip
Ignacio José Ferreira González
Juan Àngel Ferrer
Jaume Figueras Bellot
Enrique Galvé Basilio
Bruno García del Blanco
Teresa González Alujas
Javier Inserte Igual
Gustavo de León Pereira
Rosa María Lidón Corbi

Diego López Martínez
Patricia Mahía Casado
M^a Isabel Mirabet Pérez
Elisabet Miró Casas
Àngel Moya Mitjans
Gaietà Permanyer Miralda
Josep Pinar Sopena
Núria Ribas Gándara
Aida Ribera Solé
Antonio Rodríguez Sinovas
...

Valvulopaties i malaltia aòrtica

Pilar Tornos Mas

Millorament de la supervivència i qualitat de vida dels pacients amb malalties valvulars i amb malaltia de l'aorta, mitjançant la definició de pautes d'estudi i tractament basades en el millor coneixement de la història natural de la malaltia.

PROJECTES: 1) Determinants del resultat del tractament quirúrgic de les valvulopaties. 2) Patró hemostàtic en l'endocarditis bacteriana. 3) Maneig i ús d'antiagregants en pacients anticoagulats després de la implantació d'un stent coronari. Estudi MÚSICA.

Malalties del pericardi i miocardiopaties

Jaume Sagristà i Enrique Galvé

Establiment de protocols d'actuació clínica que permetin l'optimització del tractament basada en la classificació etiològica i fisiopatològica dels pacients amb malalties del pericardi, el coneixement de la història natural de la miocardiopatia hipertròfica i la identificació de subgrups de pacients que es beneficiïn de les noves opcions terapèutiques existents.

PROJECTES: 1) Estudi multicèntric sobre la utilitat de la colchicina en la prevenció de recidives. 2) Registre multicèntric de pacients afectats de miocardiopatia hipertròfica als quals s'ha implantat un desfibrilador. 3) Tractament amb marcapassos per alleugerir l'obstrucció en la MHO. 4) RNM i anàlisi de biomarcadors relacionats amb la fibrosi. 5) Genètica de la miocardiopatia hipertròfica.

Síncope i mort sobtada

Àngel Moya Mitjans

Coneixement de les característiques, les limitacions i la contribució de les eines diagnòstiques habitualment utilitzades en pacients amb síncope de causa desconeguda, especialment la prova de la taula basculant i la tècnica del Holter, i estratificació del risc de fibrilació ventricular en pacients amb cardiopatia.

PROJECTES: 1) Estratègia diagnòstica en el síncope. 2) Tractament farmacològic del síncope vasovagal. 3) Factors productors de descàrregues adequades de DAI en pacients amb miocardiopatia isquèmica.

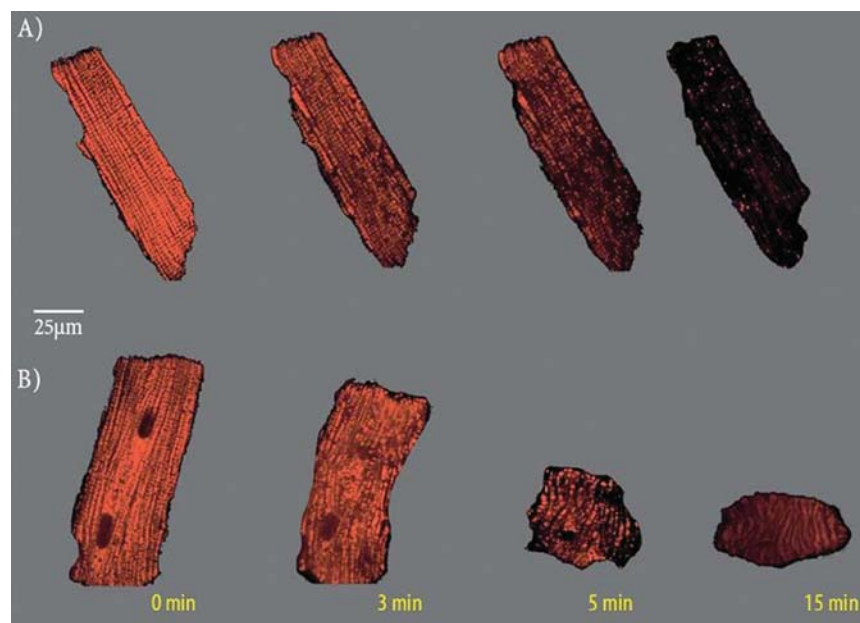


Figura 29

La inducció de l'obertura del porus de transició mitocondrial pot causar hipercontractura de la cèl·lula muscular cardíaca depenent de la presència de sobrecàrrega de calci.
(Foto: Dra. Ruiz-Meana)

...
Marisol Ruiz Meana
Jaume Sagristà Sauleda
Armando Salas Lobato
Antonia Sambola Ayala
María Pilar Tornos Mas
Iratxe Torre Martínez

Investigadors en formació:

Aranzazú Abellán Trabazos
Moira Álvarez
Concepció Barbero Palma
Alberto Cabestrero de Diego
Álvaro Daniel Carrizo
Gemma Cuberas Borros
Ana M^a Díaz Calvo
María Teresa Fernández
Víctor Hernando Martínez

Epidemiologia clínica de les malalties cardiovasculars

Gaietà Permanyer Miralda

Estudi de l'efectivitat en síndromes i procediments cardiovasculars, estudis de la qualitat de vida relacionada amb la salut, estudis d'investigació qualitativa, i estudis teòrics sobre les variables de resultat.

PROJECTES: 1) L'estudi observacional MÀSCARA amb uns 9000 pacients de 53 hospitals espanyols amb síndrome coronària aguda. 2) Estudis d'avaluació de resultats i serveis sanitaris en cooperació amb altres institucions: a) resultats clínics i de qualitat de vida d'intervencions de revascularització miocàrdica i síndromes cardiovasculars; b) determinants de la qualitat de vida en síndromes cardiovasculars (malaltia coronària, insuficiència cardíaca); c) estudis metodològics sobre instruments de mesura de qualitat de vida, variables de resultat i instruments d'avaluació del risc quirúrgic, i d) Investigació qualitativa en patologia cardiovascular.

Imatge cardiovascular i biomarcadors

Artur Evangelista Masip i Jaume Candell Riera

Anàlisi de la funció ventricular mitjançant eco 3D, *strain* i ressonància magnètica. Caracterització miocàrdica per ecocontrast, ressonància magnètica (RMN) i tomografia computaritzada (TC). Imatge molecular i liberació de fàrmacs mitjançant microbombolles. Fusió 3D d'imatges coronariogràfiques i de perfusió cardíaca. Caracterització miocàrdica amb PET. Identificació de perfils metabonòmics de risc en diferents cardiopaties.

PROJECTES: 1) Utilitat de la RNM per predir la millora de la contractilitat postrevascularització en la miocardiopatia isquèmica. 2) Quantificació de volums ventriculars i auriculars per eco 3D, RNM i TC. 3) Imatge molecular i liberació de fàrmacs mitjançant microbombolles (responsable: Jorge Río Aguilar). 4) Predicció del deteriorament miocàrdic a través d'anàlisi metabonòmic per RNM en la miocardiopatia hipertensiva.

Malaltia de l'aorta

Artur Evangelista Masip

Caracterització de la fisiopatologia, la història natural i les diferents formes de la malaltia aòrtica crònica i aguda, incloses la dilatació aneurismàtica, les úlceres, l'hematoma intramural i la dissecció, amb l'objectiu d'establir les pautes de diagnòstic i de tractament més adequats.

PROJECTES: 1) Valor diagnòstic de l'ecocardiografia transesofàgica en la dissecció aòrtica en relació amb altres mètodes d'imatge. 2) Història natural de la dissecció aòrtica aguda, crònica i intervinguda, i dels factors i variables clíniques que la determinen. 3) Caracterització d'una nova forma de malaltia aòrtica, l'hematoma intramural. 4) Valoració pronòstica de la síndrome de Marfan.

Protecció miocàrdica durant l'angioplastia primària

Bruno García del Blanco

Recerca translacional dels coneixements obtinguts en estudis de laboratori a pacients amb cardiopatia isquèmica. Els tractaments, definits a partir d'estudis en cardiomiòcits i línies cel·lulars i en cors perfundits, provats en l'animal intacte sotmès a oclusió coronària transitòria, s'administren a pacients amb síndrome coronària aguda i elevació del segment ST sotmesos a angioplastia coronària.



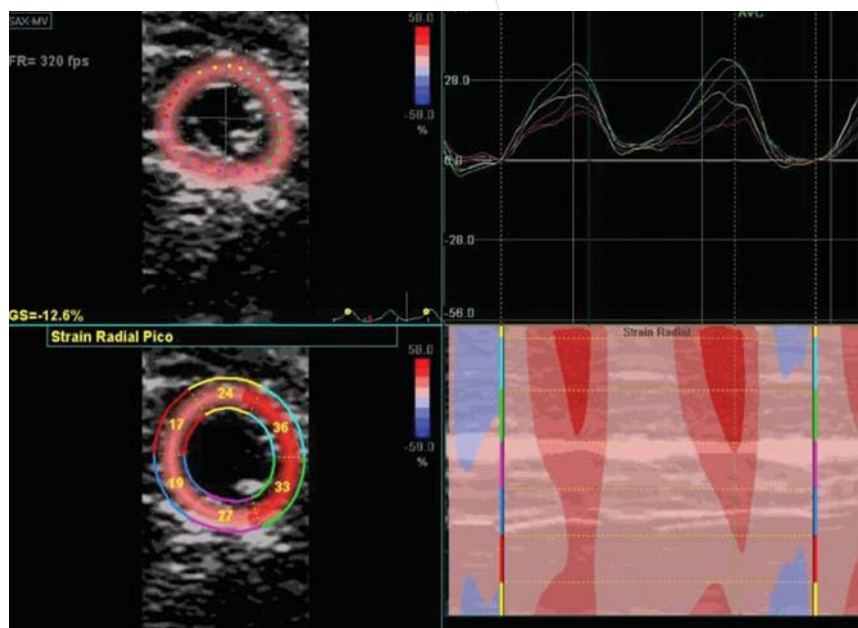
Josep Marsal Mora
 Míriam Morente Llenes
 Lourdes Muela Godoy
 Carolina Pajuelo Ríos
 Roger Iván Quispe Marca
 Jose F. Rodríguez Palomares
 Juan Saldaña Ríos
 Nuria Soriano Palacios
 Adriana Soto Priore

Personal d'infermeria i tècnics:

Purificació Cascant Castelló
 María Ángeles García Sánchez
 Excelsa María Nieto Santa
 Irma Vila Pérez
 Adoración Quiroga Brañas
 Ángeles Rojas López
 Lourdes Trobo Redondo

Figura 30

Anàlisi de tensió radial en el miocardi del ventricle esquerre (cor d'un ratolí, amb un pes de 200 mg i bategant a 480 batecs per minut). (Foto: Dr. Río Aguilar)



Projectes de recerca actius

IP: Jordi Soler Soler
Factores de riesgo, evolución y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y sus mecanismos moleculares y celulares (RECAVA)
 Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 Nº expedient: PI051143
 Import: 116 025,00 €
 Durada: des de 2006 fins a 2006

IP: Antonio David García-Dorado García
Conexina-43 mitocondrial en cardiomiocitos y su participación en la respuesta celular durante la isquemia-reperfusión
 Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
 Nº expedient: SAF2005-01758
 Import: 261 800,00 €
 Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Antonio David García-Dorado García
Patología cardiocirculatoria
 Entitat finançadora: AGAUR
 Nº expedient: 2005SGR 00985
 Import: 50 600,00 €
 Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: José Antonio Barrabés Riu
Influencia de la distensión regional de la pared ventricular sobre las arritmias ventriculares durante la isquemia miocárdica aguda
 Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 Nº expedient: PI051745
 Import: 49 980,00 €
 Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Gaietà Permanyer Miralda
Predicción del riesgo de la cirugía coronaria a corto y largo plazo mediante bases de datos administrativas. Comparación con los datos primarios de un estudio específico
 Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 Nº expedient: PI052108
 Import: 49 980,00 €
 Durada: des de 2006 fins a 2007

IP: Gaietà Permanyer Miralda
Assessment of stroke care in Catalonia after the implementation of an organised and integrated acute stroke care plan
 Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
 Nº expedient: TV3/062810
 Import: 191 813,00 €
 Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Gaietà Permanyer Miralda
CIBER: Epidemiologia y salud pública
Entitat finançadora: CIBER de Epidemiologia y Salud Pública
Nº expedient: CB06/O2/0009
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: José Antonio Barrabés Riu
Análisis de la influencia de la distensión regional de la pared ventricular sobre las arritmias ventriculares durante la isquemia miocárdica aguda
Entitat finançadora: Sociedad Española de Cardiología
Nº expedient: SEC/O1/2006
Import: 15 025,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2007

IP: Artur Evangelista Masip
Coronariografía no invasiva antes de la cirugía de recambio valvular
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050488
Import: 34 510,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2007

IP: M^{re} Isabel Mirabet Pérez
Bloqueo CD40L en el infarto agudo de miocardio
Entitat finançadora: Sociedad Española de Cardiología
Nº expedient: Beca Pfizer de Investigación
Import: 15 025,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Ignasi Barba Vert
Desarrollo de un método para la estratificación del riesgo coronario en pacientes sin elevación del segmento ST mediante análisis metabonómico de espectros de 1H RMN de plasma
Entitat finançadora: Sociedad Española de Cardiología
Nº expedient: Beca SEC de Investigación Básica y Clínica en Cardiología
Import: 15 025,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Ignasi Barba Vert
Risk stratification in cardiovascular patients without ST-segment elevation: a new method using plasma 1H NMR metabolic analysis
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: MERG-CT-2004-513595
Import: 18 271,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2007

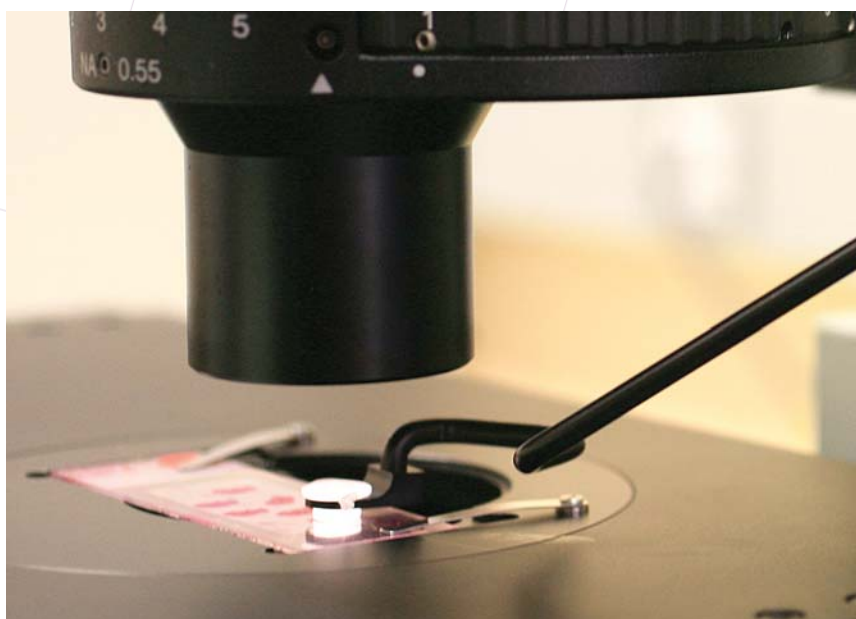
IP: Gaietà Permanyer Miralda
Manejo del síndrome coronario agudo. Registro actualizado (MASCARA)
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI041408
Import: 83 950,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Joan Castell Conesa
IM3: Imagen Médica Molecular y Multimodalidad
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050465
Import: 11 900,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2006

IP: Gaietà Permanyer Miralda
Proyecto de continuidad de la red temática sobre investigación en servicios sanitarios para la toma de decisiones en el Sistema Nacional de Salud (Red IRYSS G03/202)
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI052199
Import: 20 349,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2006

IP: Marisol Ruiz Meana
Determinación del papel de la hipercontracción y la apertura del poro de transición mitocondrial como efectores de la muerte celular de cardiomiocitos durante la reperfusión miocárdica
Entitat finançadora: Fondo de Investigaciones Sanitarias
Nº expedient: PI060996
Import: 32 065,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Marisol Ruiz Meana
Conexina-43 mitocondrial en cardiomiocitos y su participación en la respuesta celular durante la isquemia-reperfusión
Entitat finançadora: Sociedad Española de Cardiología
Nº expedient: Beca SEC de Investigación Básica y Clínica en Cardiología
Import: 15 025,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006



Publicacions (factor d'impacte: 132,425)

Anguera I, Miró JM, Evangelista A, Cabell CH, San Román JA, Vilacosta I, Almirante B, Ripoll T, Farinas MC, Anguita M, Navas E, González-Juanatey C, García-Bolao I *et al.* Periannular complications in infective endocarditis involving native aortic valves. *Am J Cardiol* 2006; 98 (9): 1254-60. ➤ FI: 3,059

Anguera I, Miró JM, San Román JA, De Alarcón A, Anguita M, Almirante B, Evangelista A, Cabell CH, Vilacosta I, Ripoll T, Muñoz P, Navas E, González-Juanatey C, Sarria C, García-Bolao I, Farinas MC, Rufi G, Miralles F, Pare C *et al.* Periannular complications in infective endocarditis involving prosthetic aortic valves. *Am J Cardiol* 2006; 98 (9): 1261-8. ➤ FI: 3,059

Barrabés JA, García-Dorado D, Agullo L, Rodríguez-Sinovas A, Padilla F, Trobo L, Soler-Soler J. Intracoronary infusion of Gd3+ into ischemic region does not suppress phase Ib ventricular arrhythmias after coronary occlusion in swine. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006; 290 (6): H2344-50. ➤ FI: 3,560

Boengler K, Gres P, Cabestrero A, Ruiz-Meana M, García-Dorado D, Heusch G, Schulz R. Prevention of the ischemia-induced decrease in mitochondrial Tom20 content by ischemic preconditioning. *J Mol Cell Cardiol* 2006; 41 (3): 426-30. ➤ FI: 3,872

Evangelista A, Gallego P, Pineda V, Domínguez R, Pérez Piñas I, Valdés JC. Utilidad de la resonancia magnética en el diagnóstico y seguimiento de la afección aórtica. *Rev Esp Cardiol* 2006; 6: 65-74. ➤ FI: 1,769

Ferreira-González IJ, Ribera A, Cascant P, Permanyer-Miralda G. Outcomes in off-pump vs. on-pump coronary artery bypass grafting stratified by preoperative risk profile: an assessment using propensity score. *Eur Heart J* 2006; 27 (20): 2473-80. ➤ FI: 7,341

Figueras J. Higher Mortality in Women Undergoing Primary Angioplasty. Another Gender Enigma? *Rev Esp Cardiol* 2006; 59 (11): 1096-1098. ➤ FI: 1,769

Figueras J, Cortadellas J, Gil CP, Domingo E, Soler JS. Comparison of clinical and angiographic features and longterm follow-up events between patients with variant angina and patients with ST elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2006 Aug 10; 111 (2): 256-62. ➤ FI: 1,765

Figueras J, Cortadellas J, Missorici M, Castell J, Soler JS. PredischARGE low-dose dobutamine test and prediction of left ventricular function at 1 year in patients with a first anterior myocardial infarction. *Clin Cardiol* 2006; 29 (10): 451-6. ➤ FI: 1,108

García-Dorado D, Piper HM. Postconditioning: reperfusion of "reperfusion injury" after hibernation. *Cardiovasc Res* 2006; 69 (1): 1-3. ➤ FI: 5,283

García-Dorado D, Rodríguez-Sinovas A, Ruiz-Meana M, Inserte J, Agullo L, Cabestrero A. The end-effectors of preconditioning protection against myocardial cell death secondary to ischemia-reperfusion. *Cardiovasc Res* 2006; 70 (2): 274-85. ➤ FI: 5,283

García-Dorado D, Vinten-Johansen J, Piper HM. Bringing preconditioning and postconditioning into focus. *Cardiovasc Res* 2006; 70 (2): 167-9. ➤ FI: 5,283

Inserte J, García-Dorado D, Hernando V, Barba I, Soler-Soler J. Ischemic preconditioning prevents calpain-mediated impairment of Na⁺/K⁺-ATPase activity during early reperfusion. *Cardiovasc Res* 2006; 70 (2): 364-73. ➤ FI: 5,283

Mertens P, Maes A, Nuyts J, Belmans A, Desmet W, Esplugas E, Charlier F, Figueras J, Sambuceti G, Schwaiger M, Mortelmans L, Van de WF. Recombinant P-selectin glycoprotein ligand-immunoglobulin, a P-selectin antagonist, as an adjunct to thrombolysis in acute myocardial infarction. *The P-Selectin Antagonist Limiting Myonecrosis (PSALM) trial* 2006; 152 (1): 125-128. ➤ FI: 3,552

Permanyer-Miralda G, Ferreira-González I. Towards evidence-based medicine perversion? *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (13): 497-9. ➤ FI: 1,074

Ribera A, Ferreira-González I, Cascant P, Pons JM, Permanyer-Miralda G. Evaluation of risk-adjusted hospital mortality after coronary artery bypass graft surgery in the Catalan public healthcare system. Influence of hospital management type (ARCA Study). *Rev Esp Cardiol* 2006; 59 (5): 431-40. ➤ FI: 1,769



Ribera A, Permanyer-Miralda G, Alonso J, Cascant P, Soriano N, Brotons C. Is psychometric scoring of the McNew Quality of Life after Myocardial Infarction questionnaire superior to the clinimetric scoring? A comparison of the two approaches. *Qual Life Res* 2006; 15 (3): 357-65. ➤ FI: 1,915

Rodríguez-Sinovas A, Boengler K, Cabebrero A, Gres P, Morente M, Ruiz-Meana M, Konietzka I, Miro E, Totzeck A, Heusch G, Schulz R, García-Dorado D. Translocation of connexin 43 to the inner mitochondrial membrane of cardiomyocytes through the heat shock protein 90-dependent TOM pathway and its importance for cardioprotection. *Circ Res* 2006; 99 (1): 93-101. ➤ FI: 9,408

Rodríguez-Sinovas A, García-Dorado D, Ruiz-Meana M, Soler-Soler J. Protective effect of gap junction uncouplers given during hypoxia against reoxygenation injury in isolated rat hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006; 290 (2): H648-56. ➤ FI: 3,560

Ruiz-Meana M, García-Dorado D, Miró-Casas E, Abellán A, Soler-Soler J. Mitochondrial Ca^{2+} uptake during simulated ischemia does not affect permeability transition pore opening upon simulated reperfusion. *Cardiovasc Res* 2006; 71 (4): 715-24. ➤ FI: 5,283

Sagrístà-Sauleda J, Àngel J, Sambola A, Alguersuari J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Low-Pressure Cardiac Tamponade. Clinical and Hemodynamic Profile. *Circulation* 2006; 114 (9): 945-52. ➤ FI: 11,632



Sarri E, García-Dorado D, Abellan A, Soler-Soler J. Effects of hypoxia, glucose deprivation and acidosis on phosphatidylcholine synthesis in HL-1 cardiomyocytes. CTP: phosphocholine cytidyltransferase activity correlates with sarcolemmal disruption. *Biochem J* 2006; 394 (Pt 1): 325-34. ➤ FI: 4,224

Soler-Soler J, Sagristà-Sauleda J, Permanyer-Miralda G. Aetiologic diagnosis of pericardial disease: worthy efforts may not be applied in the appropriate direction. *Eur Heart J* 2006; 27 (16): 1898-9. ➤ FI: 7,341

Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Evangelista A, Gómez Z, Soler-Soler J. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guideline adherence toward early surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47 (5): 1012-7. ➤ FI: 9,200

Tornos P. Valvular Heart Disease in Women. *Rev Esp Cardiol.* 2006; 59 (8): 832-836. ➤ FI: 1,769

Tsai TT, Evangelista A *et al.* Long-term survival in patients presenting with type A acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation* 2006; 114 (1 Suppl): I350-I356. ➤ FI: 11,632

Tsai TT, Fattori R, Trimarchi S, Isselbacher E, Myrmet T, Evangelista A, Hutchison S, Sechtem U, Cooper JV, Smith DE, Pape L, Froehlich J, Raghupathy A, Januzzi JL, Eagle KA, Nienaber CA. Long-Term Survival in Patients Presenting With Type B Acute Aortic Dissection. Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation* 2006; 114 (21): 2226-31. ➤ FI: 11,632

Coordinador:

Antonio Luis Andreu Périz

Responsable del grup:

Xavier Montalbán Gairin

Tel. 93 274 62 02

xmontalban@vhebron.net

Objectius

Els estudis del grup tenen l'objectiu primari de millorar la qualitat de vida del pacient amb esclerosi múltiple (EM) i aprofundir en el coneixement dels mecanismes patogènics, tot cercant de desenvolupar nous abordatges terapèutics que siguin més eficaços. Altres àrees d'interès són: expressió gènica en relació amb la resposta al tractament, gens candidats de susceptibilitat a la malaltia, models animals d'esclerosi múltiple (EAE), identificació de factors pronòstics en episodis inicials de malaltia.



Línies de recerca

Estudi dels factors pronòstics en pacients que presenten un primer episodi suggestiu de malaltia desmielinitzant

Mar Tintoré Subirana

Estudi de cohort per a establir la relació entre la informació clínica, radiològica, neurofisiològica i immunològica obtinguda inicialment i el risc de recurrència i d'assolir un nivell de discapacitat significatiu. Creació de models matemàtics de predicció a partir de la informació recollida durant 10 anys de seguiment clínic.

Estudi dels marcadors immunològics i hormonals associats amb la fatiga en pacients amb esclerosi múltiple

Neus Téllez Lara

Estudi longitudinal per a identificar marcadors biològics en sang perifèrica relacionats amb la fatiga en l'esclerosi múltiple.

Recerca de marcadors immunològics i d'expressió gènica que permetin predir la resposta clínica al tractament amb interferó beta

Manuel Comabella López

Estudi ampli de marcadors immunològics (mitjançant citometria de flux), genètics (mitjançant arrays de SNP) i genòmics (mitjançant microarrays d'expressió gènica) en pacients tractats amb interferó beta i classificats en bons i dolents respondors al tractament en base a criteris clínics.

Recerca de factors clínics i radiològics prognòstics de la resposta al tractament amb interferó beta

Jordi Rio Izquierdo

Estudi de cohort per a establir les mesures de resultats per a assaigs clínics amb major validesa clínica i els indicadors clínics i radiològics inicials associats a una mala resposta al tractament.

Estudi de la resposta al tractament neurorehabilitador mitjançant ressonància magnètica funcional

Jaume Sastre Garriga

Es tracta d'un estudi longitudinal obert, pilot, amb un període d'inclusió de cinc setmanes seguit d'un període de tractament de cinc setmanes en què els pacients reben rehabilitació cognitiva. Es realitzen ressonàncies magnètiques funcionals prèviament al període d'inclusió, després d'aquest període (immediatament abans de començar la rehabilitació), i després de la rehabilitació.

Estudi d'eficàcia i seguretat de la mitoxantrona en pacients amb esclerosi múltiple refractaris al tractament immunomodulador

Neus Téllez Lara

Estudi clínic, radiològic i biològic en pacients que reben tractament amb mitoxantrona.

Investigadors:

Manuel Comabella López
Carmen Espejo Ruiz
Carles Nos Llopis
Raul Pelayo Vergara
Joana Porcel Carbonell
Jordi Río Izquierdo
Mireia Sospedra
Neus Téllez Lara
Mar Tintoré Subirana

Investigadors en formació:

M^a Jesús Arévalo Navinés
Montserrat Camiña Tato
Anna Gil Sánchez
Eva Julià Arteaga
Cristina López García
M^a José Mansilla López
Hector Perkal
Carmen Tur Gómez

Personal d'infermeria i tècnics:

Mireia Castillo Juárez
Zoraida Castro Ruiz
Mila Fraga Pereira
Rosalía Horno Ocaña
M^a Jose Vicente Pecino
Hammad Zayat Khalil

Recerca de gens candidats en regions de susceptibilitat per a l'esclerosi múltiple

Manuel Comabella López

Contribució a l'estudi del component genètic de l'esclerosi múltiple mitjançant la recerca de gens candidats associats amb la malaltia.

Estudi de les subpoblacions mieloides i limfoide de cèl·lules dendrítiques en pacients amb esclerosi múltiple

Manuel Comabella López

Estudi de marcadors d'activació i coestimulació de les subpoblacions majoritàries de cèl·lules dendrítiques presents en sang perifèrica, cèl·lules dendrítiques mieloides i plasmacitoides, en pacients amb diferents formes clíniques d'esclerosi múltiple.

Estudi de susceptibilitat per a l'apoptosi en poblacions cel·lulars potencialment patogèniques per a l'esclerosi múltiple

Manuel Comabella López

Estudi de l'expressió d'un ventall de mediadors del procés d'apoptosi en la població de limfòcits T CD4+CCR5+ i CD4+CXCR3+ en sang perifèrica en pacients amb esclerosi múltiple pertanyents a diferents formes clíniques.

Estudi de la funció de les proteïnes antioxidants metal·lotioneïnes en la patogènia de la encefalomièlitis autoimmunitària experimental i de l'esclerosi múltiple. Implicacions terapèutiques

Carmen Espejo Ruiz

Les metal·lotioneïnes són unes proteïnes antioxidants que han demostrat tenir propietats antiinflamatòries i neuroprotectores. Atès que l'esclerosi múltiple és una malaltia inflamatòria i desmielinitzant del sistema nerviós central, ens interessa estudiar la funció de les metal·lotioneïnes en la patogènia de l'encefalomièlitis autoimmunitària experimental (EAE), mitjançant l'ús de ratolins transgènics deficientes a les metal·lotioneïnes. S'analitza l'expressió de metal·lotioneïnes durant l'EAE i en lesions d'esclerosi múltiple.

Recerca terapèutica en esclerosi múltiple

Xavier Montalbán Gairin

Durant l'any 2006, el Grup de Recerca en Neuroimmunologia Clínica va participar en vuit assaigs clínics internacionals: dos assaigs fase II, quatre assaigs fase III i dos assaigs fase IV, així com en set extensions d'assaigs previs (un assaig fase II, dos assaigs fase III i quatre assaigs fase IV).

Inducció de tolerància en l'encefalomièlitis autoimmunitària experimental mitjançant teràpia gènica

Jordi Barquineró Mániz

En col·laboració amb el Grup de Teràpia Cel·lular i Gènica s'investiga la hipòtesi que la creació de baixos nivells de quimerisme molecular en el sistema hemopoètic, mitjançant el trasplantament de cèl·lules de moll d'os transduïdes, indueix tolerància davant el producte del transgen. Amb aquesta finalitat utilitzem l'encefalomièlitis autoimmunitària experimental, un model d'esclerosi múltiple, perquè expressin l'antigen encefalitogènic utilitzat per a la inducció de la encefalomièlitis autoimmunitària experimental.

Estudi dels aspectes clínics, de laboratori i de ressonància magnètica de pacients amb esclerosi múltiple primària progressiva

Carmen Tur Gómez

Estudi descriptiu transversal de pacients amb esclerosi múltiple primària progressiva mitjançant la revisió d'històries clíniques.

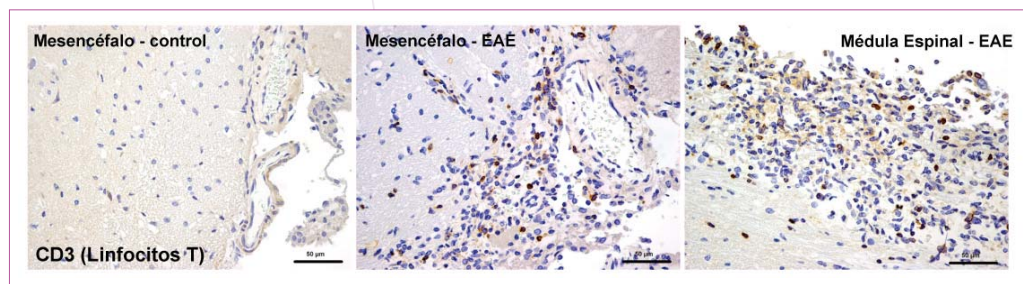


Figura 31

Infiltrat inflamatori, format principalment per limfòcits T i macròfags, present en el sistema nerviós central de ratolins amb encefalomièlitis autoimmunitària experimental, model animal d'esclerosi múltiple

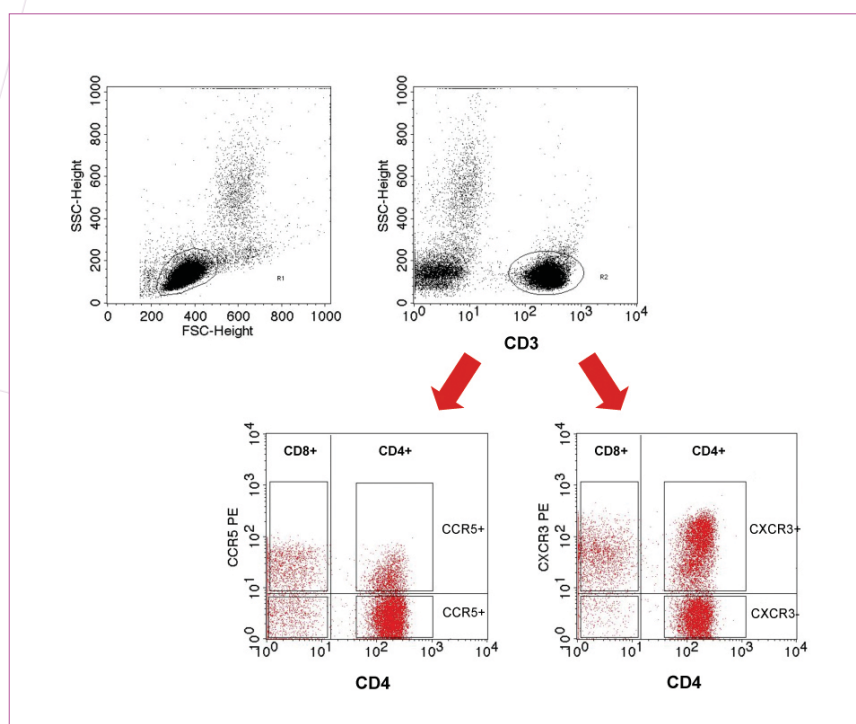


Figura 32

Selecció de les sub poblacions CCR5 i CXCR3 en les cèl·lules T CD4+ i T CD8+

Funció de la proteïna de xoc tèrmic [HSP, heat shock protein]-70 en la patogènia de l'esclerosi múltiple

Carmen Espejo Ruiz

Mitjançant la metodologia basada en el RNA d'interferència, s'estudia si la silenciament/inhibició de l'expressió de HSP-70 afecta, quant a la seva citoprotecció, les cèl·lules del sistema nerviós central enfront d'un estímul de tipus inflamatori com el que caracteritza l'esclerosi múltiple.

Projectes de recerca actius

IP: Mar Tintoré Subirana

Anàlisi proteòmic en líquido cefaloraquídeo y suero de pacientes con síndromes clínicos aislados sugestivos de esclerosi múltiple

Entitat financadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI050588

Import: 141 015,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Xavier Montalbán Gairín

Neutralizing antibodies on Interferon beta in Multiple Sclerosis

Entitat financadora: Comissió Europea

Nº expedient: LSHB-CT-2005-018926

Import: 86 400,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Xavier Montalbán Gairín

UNiC-Unitat de Neuroimmunologia Clínica

Entitat financadora: AGAUR

Nº expedient: 2005SCR 01081

Import: 35 600,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Manuel Comabella López

Differential Expression of HLA-DQ. In multiple sclerosis patients who are non-responsive to treatment with Interferon

Entitat financadora: Dana Foundation

Nº expedient: DANA-01-2006

Import: 77 631,80 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Xavier Montalbán Gairín

Estudio de la heterogeneidad de la esclerosis múltiple remitente-recurrente mediante resonancia magnética y perfiles de expresión génica

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI061334

Import: 150 040,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Manuel Comabella López

Estudio de genes candidatos en regiones de susceptibilidad para la esclerosis múltiple

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI061906

Import: 131 890,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Xavier Montalbán Gairín

Red Española de Esclerosis Múltiple (perteneciente a la Red CIEN C03/06): Desarrollo de marcadores biológicos y clínicos de la respuesta al tratamiento con Interferón beta en esclerosis múltiple

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI052145

Import: 714,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2006

Publicacions

(factor d'impacte: 149,441)

Aymerich M, Guillamon I, Perkal H, Nos C, Porcel J, Berra S, Rajmil L, Montalbán X. Spanish adaptation of the disease-specific questionnaire MSQOL-54 in multiple sclerosis patients. *Neurologia* 2006; 21 (4): 181-7. ➤ FI: 0,571

Barcellos LF, Sawcer S, Ramsay PP, Baranzini SE, Thomson G, Briggs F, Cree BC, Begovich AB, Villoslada P, Montalbán X, Uccelli A, Savettieri G, Lincoln RR, Deloa C, Haines JL, Pericak-Vance MA, Compston A, Hauser SL, Oksenberg JR. Heterogeneity at the HLA-DRB1 locus and risk for multiple sclerosis. *Hum Mol Genet* 2006; 15 (18): 2813-24. ➤ FI: 7,764

Charil A, Yousry TA, Rovaris M, Barkhof F, De Stefano N, Fazekas F, Miller DH, Montalbán X, Simon JH, Polman C, Filippi M. MRI and the diagnosis of multiple sclerosis: expanding the concept of "no better explanation". *Lancet Neurol* 2006; 5 (10): 841-52. ➤ FI: 12,167

Comabella M, Romera C, Camina M, Perkal H, Moro MA, Leza JC, Lizasoain I, Castillo M, Montalbán X. TNF- α converting enzyme (TACE) protein expression in different clinical subtypes of multiple sclerosis. *J Neurol* 2006; 253 (6): 701-706. ➤ FI: 2,844

Friese MA, Montalbán X, Willcox N, Bell JI, Martin R, Fugger L. The value of animal models for drug development in multiple sclerosis. *Brain* 2006; 129 (Pt 8): 1940-52. ➤ FI: 7,535

Hidalgo J, Penkowa M, Espejo C, Martínez-Cáceres E, Carrasco J, Quintana A, Molinero A, Florit S, Giral M, Ortega-Aznar A. Metallothionein-I&III expression in Alzheimer disease and animal model of neuroinflammation. *Exp Biol Med* 2006; 231 (9): 1450-1458. ➤ FI: 2,851

Julia E, Montalbán X, Al-Zayat H, Issazadeh-Navikas S, Goertsches R, Martin R, Comabella M. Deficient Fas expression by CD4+ CCR5+ T cells in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 2006; 180 (1-2): 147-58. ➤ FI: 2,824

Kappos L, Antel J, Comí G, Montalbán X, O'Connor P, Polman CH, Haas T, Korn AA, Karlsson G, Radue EW; FTY720 D2201 Study Group. Oral fingolimod (FTY720) for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006; 355 (11): 1124-40. ➤ FI: 44,016

Kappos L, Polman CH, Freedman MS, Edan G, Hartung HP, Miller DH, Montalbán X, Barkhof F, Bauer L, Jakobs P, Pohl C, Sandbrink R. Treatment with interferon beta-1b delays conversion to clinically definite and McDonald MS in patients with clinically isolated syndromes. *Neurology* 2006; 67 (7): 1242-9. ➤ FI: 4,947

Korteweg T, Tintoré M, Uitdehaag B, Rovira A, Frederiksen J, Miller D, Fernando K, Filippi M, Agosta F, Rocca M, Fazekas F, Enzinger C, Matthews P, Parry A, Polman C, Montalbán X, Barkhof F. MRI criteria for dissemination in space in patients with clinically isolated syndromes: a multicentre follow-up study. *Lancet Neurol* 2006; 5 (3): 221-7. ➤ FI: 12,167

López C, Comabella M, Al-zayat H, Tintoré M, Montalbán X. Altered maturation of circulating dendritic cells in primary progressive MS patients. *J Neuroimmunol* 2006; 175 (1-2): 183-91. ➤ FI: 2,824

López C, Comabella M, Tintoré M, Sastre-Garriga J, Montalbán X. Variations in chemokine receptor and cytokine expression during pregnancy in multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 2006; 12 (4): 421-7. ➤ FI: 2,832

Martin R, Bielekova B, Hohlfeld R, Utz U. Biomarkers in multiple sclerosis. *Dis Markers* 2006; 22 (4): 183-5. ➤ FI: 2,619

Montalbán X. The importance of long-term data in multiple sclerosis. *J Neurol* 2006; 253 (Suppl 6): vi9-vi15. ➤ FI: 2,844

Montalbán X, Río J. Interferons and cognition. *J Neurol Sci* 2006; 245 (1-2): 137-40. ➤ FI: 2,035

Porcel J, Montalbán X. Anticholinesterasics in the treatment of cognitive impairment in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2006; 245 (1-2): 177-81. ➤ FI: 2,035

Porcel J, Río J, Sánchez-Betancourt A, Arévalo MJ, Tintoré M, Téllez N, Borrás C, Nos C, Montalbán X. Long-term emotional state of multiple sclerosis patients treated with interferon beta. *Mult Scler* 2006 Dec; 12 (6): 802-7. ➤ FI: 2,832

Río J, Nos C, Tintoré M, Téllez N, Galán I, Pelayo R, Comabella M, Montalbán X. Defining the response to interferon-beta in relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *Ann Neurol* 2006; 59 (2): 344-52. ➤ FI: 7,571

Rubiera M, Río J, Tintoré M, Nos C, Rovira A, Téllez N, Montalbán X. Neuromyelitis optica diagnosis in clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *Neurology* 2006; 66 (10): 1568-70. ➤ FI: 4,947

Sospedra M, Martin R. Molecular mimicry in multiple sclerosis. *Autoimmunity* 2006; 39 (1): 3-8. ➤ FI: 1,490

Sospedra M, Martin R. When T cells recognize a pattern, they might cause trouble. *Curr Opin Immunol* 2006; Sep 27. ➤ FI: 9,103

Téllez N, Comabella M, Julia E, Río J, Tintoré M, Brieua L, Nos C, Montalbán X. Fatigue in progressive multiple sclerosis is associated with low levels of dehydroepiandrosterone. *Mult Scler* 2006; 12 (4): 487-94. ➤ FI: 2,832

Téllez N, Río J, Tintoré M, Nos C, Galán I, Montalbán X. Fatigue in multiple sclerosis persists over time: A longitudinal study. *J Neurol* 2006; 253 (11): 1466-1470. ➤ FI: 2,844

Tintoré M, Rovira A, Río J, Nos C, Grive E, Téllez N, Pelayo R, Comabella M, Sastre-Garriga J, Montalbán X. Baseline MRI predicts future attacks and disability in clinically isolated syndromes. *Neurology* 2006; 67 (6): 968-72. ➤ FI: 4,947



GRUP DE RECERCA: MALALTIES NEUROMETABÒLIQUES

Investigadors:
Mario Marotta
Marta Ribasés Haro
Manuel Roig Quilis

Responsable del grup:

Alfons Macaya Ruiz
Tel. 93 489 32 35
amacaya@vhebron.net

Objectius

Bases genètiques de malalties neuro-pediàtriques i psiquiàtriques. Distrofinopaties i models de necrosi-regeneració muscular.

Línies de recerca

Neurogenètica pediàtrica

Alfons Macaya Ruiz
Estudi de les bases genètiques de canalopaties infantils i altres patologies del neurodesenvolupament.

Malalties neuromusculars. necrosi-regeneració muscular.

Manuel Roig Quilis
Estudi de la patogènia de la necrosi-regeneració muscular. Relació amb les distrofinopaties.

Psiquiatria genètica

Marta Ribasés Haro
Estudi de les bases moleculars de les malalties psiquiàtriques: Conductes addictives i dèficit d'atenció i hiperactivitat.



Projectes de recerca actius

IP: Manuel Roig Quilis
Defining targets for therapeutics in Spinal Muscular Atrophy
Entitat finançadora: Genoma España
Nº expedient: GENOMA/1/2006
Import: 168 800,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Alfons Macaya Ruiz
Genetic basis of Chiari type I malformation
Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
Nº expedient: TV3/062710
Import: 194 125,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Manuel Roig Quilis
Papel del TGF- β en la progresión de la distrofia muscular de Duchenne
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI061164
Import: 98 010,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2007

IP: Alfons Macaya Ruiz
Bases genéticas de la malformación de Chiari tipo I
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI061606
Import: 84 216,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

Investigadors en formació:

Lucas Brunsó Welker
Daniel Carranza Rojo
Roser Corominas Castiñeira
Ester Cuenca León
Noelia Fernández Castillo
Clàudia Ruiz Roig
Yaris Sarrià Trujillo

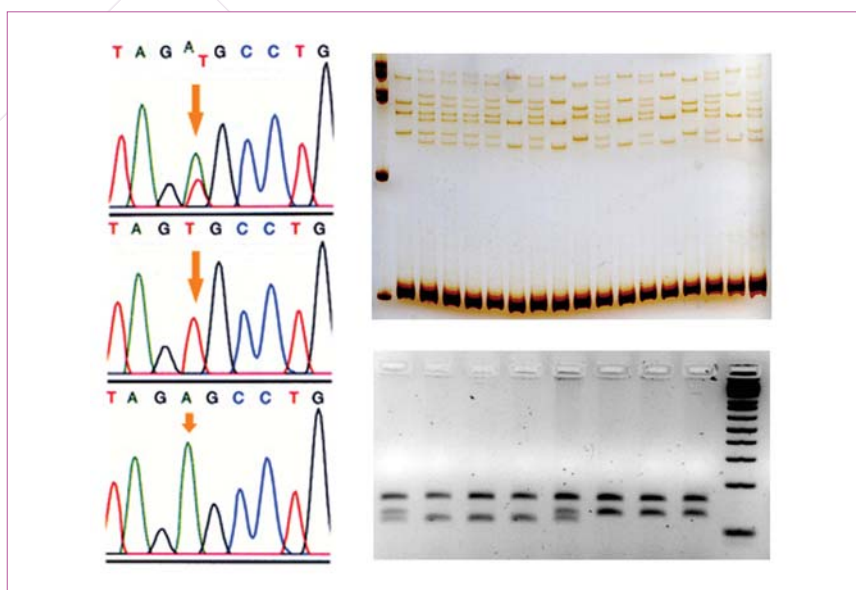


Figura 33

Genotipat de polimorfismes tipus SNP mitjançant tècniques de seqüenciació, SSCP i digestió diferencial amb enzim de restricció

IP: Alfons Macaya Ruiz

Papel etiopatogénico del estrés oxidativo mitocondrial en las ataxias cerebelosas familiares. Estudio clínico-molecular de las ataxias episódicas familiares

Entitat financadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI052129

Import: 20 349,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2006

Publicacions (factor d'impacte: 39,220)

Aguirre LA, Del Castillo I, Macaya A, Meda C, Villamar M, Moreno-Pelayo MA, Moreno F. A novel mutation in the gene encoding TIMM8a, a component of the mitochondrial protein translocase complexes, in a Spanish familial case of deafness-dystonia (Mohr-Tranebjaerg) syndrome. *Am J Med Genet A* 2006; 140 (4): 392-7. ➤ FI: 1,913

Cellini E, Nacmias B, Brecelj-Anderluh M, Badia-Casanovas A, Bellodi L, Boni C, Di Bella D, Estivill X, Ribasés M *et al*. Case-control and combined family trios analysis of three polymorphisms in the ghrelin gene in European patients with anorexia and bulimia nervosa. *Psychiatr Genet* 2006; 16 (2): 51-2. ➤ FI: 2,366

Del Toro M, Arranz JA, Macaya A, Riudor E, Raspall M, Moreno A, Vázquez E, Ortega A, Matsubara Y, Kure S, Roig M. Progressive vacuolating glycine leukoencephalopathy with pulmonary hypertension. *Ann Neurol* 2006; 60 (1): 148-152. ➤ FI: 7,571

Del Toro-Riera M, Macaya-Ruiz A, Raspall-Chaure M, Tallada-Serra M, Pascual-López I, Roig-Quilis M. Subacute sclerosing panencephalitis: combined treatment with interferon alpha and intraventricular ribavirin. *Rev Neurol* 2006; 42 (5): 277-81. ➤ FI: 0,391

Ferdinandusse S, Denis S, Mooyer PA, Dekker C, Duran M, Soorani-Lusing RJ, Boltshauser E, Macaya A, Gartner J, Majoie CB, Barth PG, Wanders RJ, Poll-The BT. Clinical and biochemical spectrum of D-bifunctional protein deficiency. *Ann Neuro* 2006; 59 (1): 92-104. ➤ FI: 7,571

Raspall-Chaure M, Chin RFM, Neville BG, Scott RD. Outcome of paediatric convulsive status epilepticus: a systematic review. *Lancet Neurol* 2006; 5: 769-779. ➤ FI: 12,167

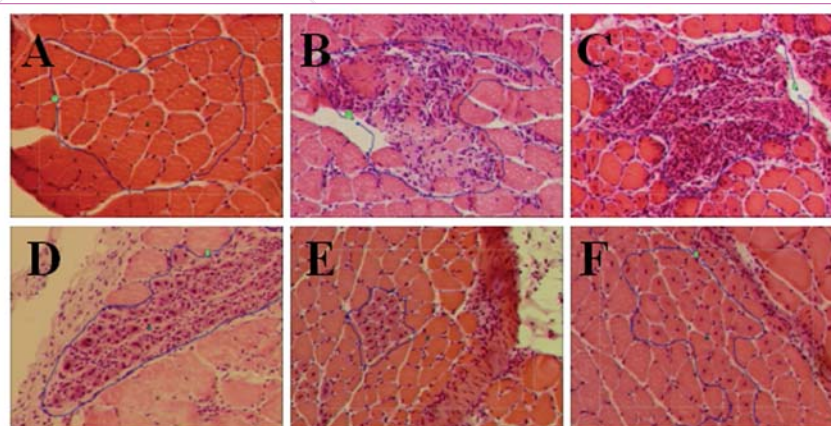
Raspall-Chaure M, Vizmanos-Lamotte D, Auger-Costa C, Tallada-Serra M. Crisis gelásticas y astrocitoma hipotalámico de bajo grado. *Rev Neurol* 2006; 43: 312-314. ➤ FI: 0,391

Raspall M, Ortega-Aznar A, Del Toro M, Roig M, Macaya A. Neonatal rigid-akinetic syndrome and dentato-olivary dysplasia. *Pediatr Neurol* 2006; 34 (2): 132-4. ➤ FI: 1,368

Ribasés M, Fernández-Aranda F, Gratacós M, Mercader JM, Casanovas C, Núñez A, Vallejo J, Estivill X. Contribution of the serotonergic system to anxious and depressive traits that may be partially responsible for the phenotypical variability of bulimia nervosa. *J Psychiatr Res* 2006; Oct 19. ➤ FI: 3,301

Roig Quilis M. Congenital oro-motor disorders. *Dev Med Child Neurol* 2006; 48: 627-628. ➤ FI: 1,790

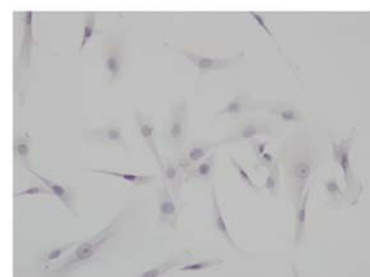
Rosés-Noguer F, Raspall-Chaure M, Macaya-Ruiz A, Del Toro-Riera M, Vázquez-Méndez E, Roig-Quilis M. Cerebellar atrophy following acute Mycoplasma pneumoniae cerebellitis]. *Rev Neurol* 2006; 42 (8): 466-70. ➤ FI: 0,391



Necrosis-regeneration process in dystrophic skeletal muscle



DMD animal model



Human dystrophic muscle cells

Figura 34

Procés de necrosi-regeneració que pateix el múscul distròfic (histoquímica amb hematoxilina-eosina). *Figura inferior esquerra*: El ratolí *mdx*, el model més àmpliament utilitzat per l'estudi de la distròfia muscular de Duchenne (DMD). *Figura inferior dreta*: Cultiu primari de cèl·lules humanes de múscul esquelètic provinent d'un pacient afectat de DMD

GRUP DE RECERCA: PSIQUIATRIA I SALUT MENTAL

Responsable del grup:

Miquel Casas Brugué
Tel. 93 489 42 94
mcasas@vhebron.net

Objectius

Consolidar els programes de recerca clínica iniciats fins ara, fent èmfasi al tractament de conductes addictives, els marcadors biològics de la dependència de l'alcohol, les causes patogèniques del trastorn de l'espectre autista (TEA) i del trastorn per dèficit d'atenció amb hiperactivitat (TDHA) i la psiquiatria transcultural.



Línies de recerca

Conductes addictives
Miquel Casas Brugué

Patologia dual
Carlos Roncero Alonso

Trastorn per dèficit d'atenció i hiperactivitat
Josep Antoni Ramos Quiroga

Psiquiatria transcultural
Francisco Collazos Sánchez

Psicogeriatría d'enllaç
Eva Fontova Carbonell

Trastorn límit de personalitat
Marc Ferrer Vinardell

Adolescents i drogues
Eugeni Bruguera Cortada

Trastorn per estrès posttraumàtic
José Maria Argüello Alonso

Maltractament de gènere
Joan Creixell Sureda

Interconsulta psiquiàtrica hospitalària
Albert Tomàs Estrada

Trastorn obsessivocompulsiu
Núria Bassas Bolívar

Investigadors:

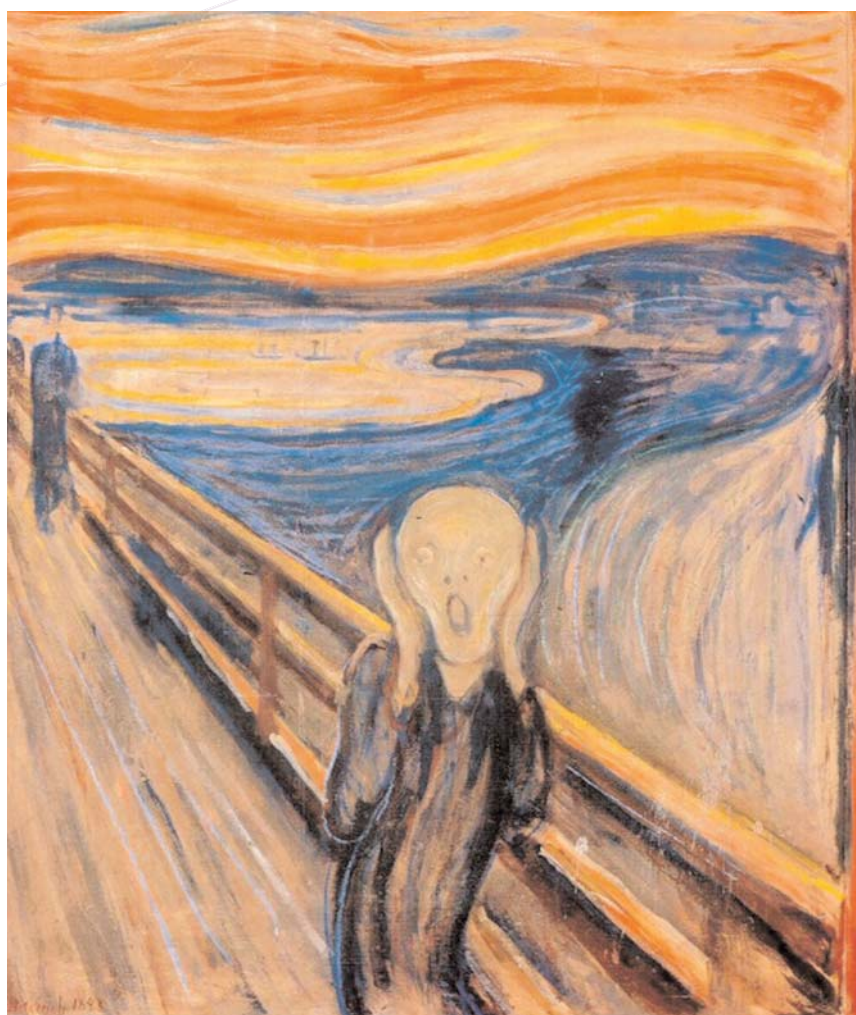
Óscar Andion Pérez
José María Argüello Alonso
Núria Bassas Olívar
Ana Bielsa Carrafa
Rosa Bosch Munsó
Eugení Bruguera Cortada
Xavier Castells Cervelló
Francisco Collazos Sánchez
Margarida Corominas Roso

Joan Creixell Sureda
Marc Ferrer Vinardell
Eva Fontova Carbonell
Xavier Gastaminza Pérez
Sara Guila Fidel Kinori
Jose Navarro Sanchís
Gloria Palomar Martínez
Adil Qureshi
Mar Ramos Gascón
Josep Antoni Ramos Quiroga

Marta Ribasés Haro
Carlos Roncero Alonso
Sergi Valero Ventura

Figura 35

El crit d'Edvard Munch. Una de les millors expressions del sentiment de la por



Projectes de recerca actius

IP: Miquel Casas Brugué
El test de apomorfina como marcador biológico de recaídas en pacientes dependientes de cocaína
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI051982
Import: 124 355,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Miquel Casas Brugué
Red de trastornos adictivos: Nodo-8
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI052722
Import: 10 710,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2006

IP: Miquel Casas Brugué
Aproximación clínico-genética a la etiopatogenia del trastorno del espectro autista (TEA) y del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH): estudio en una muestra de niños y adultos con TDAH
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040524
Import: 66 700,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Francisco Collazos Sánchez
Prevalencia y factores de riesgo de patología psiquiátrica en pacientes inmigrantes de atención primaria en relación con la población autóctona
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040554
Import: 11 730,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

Investigadors en formació:

Beatriz González Vigo
Ana Ortiz Peralta
Naia Sáez Francas
M^a Victoria Trasovares Navarrete
Silvia Yelmo Cruz

Personal d'infermeria i tècnics:

Milagros Alzola Ladrón de Guevara
Raquel Caballero Díaz
Clara Fort Rocamora
Esther García Jiménez
Catalina Guerrero Tristante
María José Guirao Sánchez
Matilde Jiménez Fragoso
Montserrat Llaga Rodríguez

María Victoria López Craver
Carolina López Pérez
Rosa Marín Martínez
M^a José Martín Domínguez
Cristina Muñoz Beltrán
Mercedes Rodríguez Fernández
Miguel Ángel Rubio Fernández

Publicacions (factor d'impacte: 10,874)

Castells X, Vallano A, Rigau D, Pérez J, Casas M, Capella D. Trends in lithium prescription in Spain from 1985 to 2003. *J Affect Disord* 2006; 91 (2-3): 273-6. ➤ FI: 3,078

Guzman B, Cormand B, Ribasés M, González-Núñez D, Botey A, Poch E. Implication of chromosome 18 in hypertension by sibling pair and association analyses: putative involvement of the RKHD2 gene. *Hypertension* 2006; 48 (5): 883-91. ➤ FI: 6,331

Ormazabal A, García Cazorla A, Pérez Dueñas B, Pineda M, Ruiz A, López Laso E, García Silva M, Carilho I, Barbot C, Cormand B, Ribasés M, Moller L, Fernández Álvarez E, Campistol J, Artuch R. Usefulness of analysis of cerebrospinal fluid for the diagnosis of neurotransmitters and pterin defects and glucose and folate transport deficiencies across blood brain barrier. *Med Clin (Barc)* 2006; 127 (3): 81-5. ➤ FI: 1,074

Ramos-Quiroga JA, Bosch-Munso R, Castells-Cervelló X, Nogueira-Morais M, García-Giménez E, Casas-Brugué M. Attention deficit hyperactivity disorder in adults: a clinical and therapeutic characterization. *Rev Neurol* 2006; 42 (10): 600-6. ➤ FI: 0,391



GRUP DE RECERCA: MALALTIES NEUROVASCULARS

Responsable del grup:

Joan Montaner Villalonga
Tel. 93 489 40 29
jmontane@ir.vhebron.net

Objectius

Caracterització dels processos moleculars que tenen lloc durant la isquèmia cerebral aguda, especialment dels factors que faciliten la resposta al tractament de repermeabilització amb fibrinolítics, per tal d'optimitzar l'eficàcia d'aquests fàrmacs.



Línies de recerca

Recerca de biomarcadors diagnòstics i pronòstics en l'ictus

Anna Rosell Novel, Eloy Cuadrado Godia, Miriam Navarro Sobrino i Joan Montaner Villalonga

Estudi de marcadors de fibrinòlisi endògena, d'apoptosi i d'angiogènesi en la isquèmia cerebral. Mecanismes de transformació hemorràgica després de la isquèmia mediat per metal·loproteases de la matriu. Mecanismes moleculars d'activació de MMP-9 per tPA (per exemple, LRP). Identificació de marcadors que permetin un diagnòstic «analític» de l'ictus. Estudi gènic i proteic de les diferents poblacions cel·lulars en teixit cerebral humà en l'ictus, analitzant els diferents components de la unitat neurovascular (endoteli, glia, neurona) en les diferents àrees de l'infart (core i penombra) i la perifèria d'hemorràgies cerebrals mitjançant la microscopia de catapultatge làser.

Aplicació de noves tècniques d'imatge en la patologia cerebrovascular

Carlos Molina, Marta Rubiera i Marc Ribó
Tècniques combinades de difusió i perfusió en la selecció de pacients amb ictus no hemorràgic en la fase hiperaguda per al tractament fibrinolític. Potenciació de la fibrinòlisi mitjançant ultrasons en la seva vessant clínica (Clotbust III) i experimental (model de sonotrombòlisi en rata). Microbolles. Relació entre cinètica del septe interauricular i la magnitud del *shunt* dreta-esquerra (FOP).

Caracterització de mecanismes d'acció de fàrmacs neuroprotectors

Lidia García-Bonilla, José Álvarez Sabin i Joan Montaner Villalonga

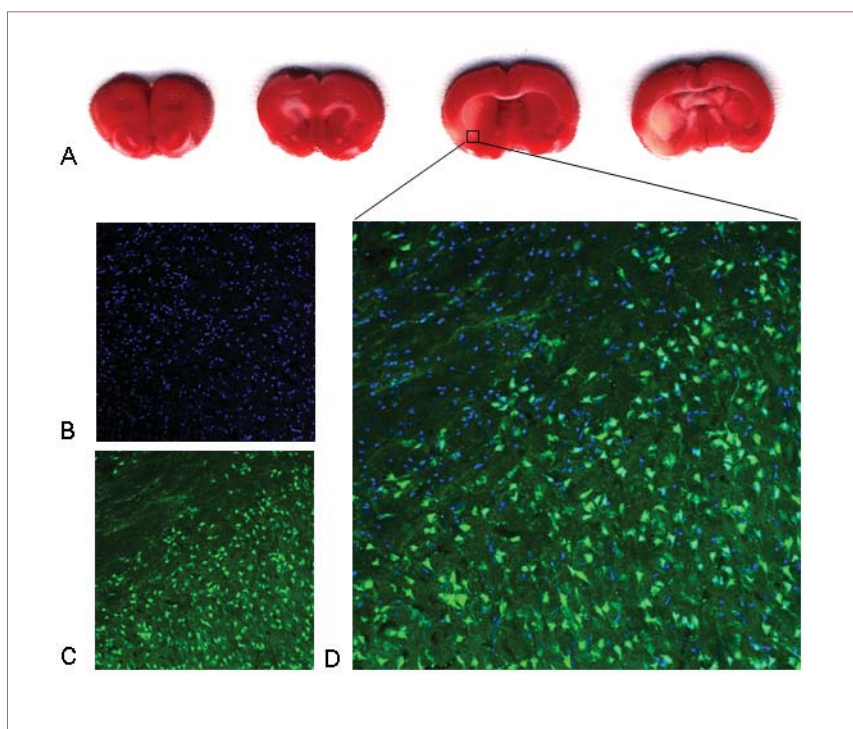
Estudi del mecanisme d'acció neuroprotectora de fàrmacs usats de forma experimental en el tractament de la fase aguda de l'ictus isquèmic (estatives: estudi MISTIC). Control i modificació de les condicions de glucèmia en relació a la resposta a tractaments de reperfusió. Models experimentals d'isquèmia/reperfusió cerebral *in vivo* en rosegadors, per oclusió de l'artèria cerebral mitjana, mitjançant oclusió mecànica intraluminal o per èmbols de sang autòloga. Essencialment aquests models ens ofereixen l'oportunitat d'investigar mecanismes, prevenció i nous tractaments (neuroprotecció) en el dany isquèmic cerebral.

Investigadors:
 José Álvarez Sabín
 Carlos Molina Cateriano
 Marc Ribó Jacobi

Investigadors en formació:
 Maria Borrell Pagès
 Natàlia Corbeto López
 Eloy Cuadrado Godia
 Pilar Delgado Martínez
 Raquel Delgado Mederos
 Israel Fernández Cadenas
 Mar Hernández Guillamon
 Olga Maisterra Dosantos
 Maite Mendióroz Iriarte

Figura 36

A: Model animal (rata) d'isquèmia cerebral induïda mitjançant oclusió mecànica de l'artèria cerebral mitja. B, C i D: imatge amb DAPI (blau) i zimografia *in situ* (verd) de la sobreexpressió de gelatinases (MMP-9, MMP-2) produïda després la isquèmia cerebral i associada a mort neuronal (cèl·lules amb morfologia triangular)



Genètica neurovascular

Israel Fernández Cadenas, Maite Mendióroz i Joan Montaner Villalonga
 Investigació en malalties monogèniques causants d'ictus (CADASIL i malaltia de Fabry, entre altres). Estem participant en el primer estudi de farmacogenètica en pacients amb ictus tractats amb tPA (geno-tPA), en el qual treballem amb polimorfismes relacionats amb famílies de gens proinflamatoris, proteolítics i hemostàtics, que són capaços de modificar la resposta al tractament trombolític. El projecte GRECOS (*Genotyping RECurrent Of Stroke*) és un estudi d'associació poblacional, multicèntric, l'objectiu principal del qual és trobar marcadors genètics que ajudin a determinar el risc de recurrència de l'ictus.

Amiloide cerebral

Pilar Delgado Martínez, Maria Borrell Pagès i Mar Hernández Guillamon
 Estudi de l'alteració i la implicació del sistema proteolític MMP-9/TIMP-1 en cèl·lules corticals de rata davant la mort neuronal induïda pel pèptid amiloide β . Haplotipus de risc de progressió i recurrència en l'angiopatia amiloide cerebral. Progressió de l'acumulació d'amiloide en models de malaltia d'Alzheimer induïda per isquèmia cerebral.

Influència de les cèl·lules endotelials progenitores (EPC) sobre la modulació espai-temporal de la angiogènesis i la vasculogènesis després de l'ictus isquèmic en humans

Miriam Navarro Sobrino
 Estudi de la implicació de les cèl·lules endotelials progenitores (cèl·lules mare adultes) en els processos de neovascularització després de l'ictus isquèmic.

Miriam Navarro Sobrino
Gemma Ortega Linares.
Manuel Quintana Luque
Anna Rosell Novel
Marta Rubiera del Fueyo
Esteban Santamarina Pérez

Personal d'infermeria i tècnics:

Laura Ortega Torres
Anna Penalba Morenilla

Projectes de recerca actius

IP: Joan Montaner Villalonga
Grup de Recerca en Malalties Neuro-vasculars
Entitat finançadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00614
Import: 50 600,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Joan Montaner Villalonga
Geno-tPA: búsqueda de patrones genéticos predictivos de la evolución del paciente con ictus isquémico después del tratamiento con tPA
Entitat finançadora: Fundación Ramón Areces
Nº expedient: ARECES/1/2006
Import: 110 000,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Joan Montaner Villalonga
RENEVAS
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: RD06/0026/0010
Import: 220 800,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

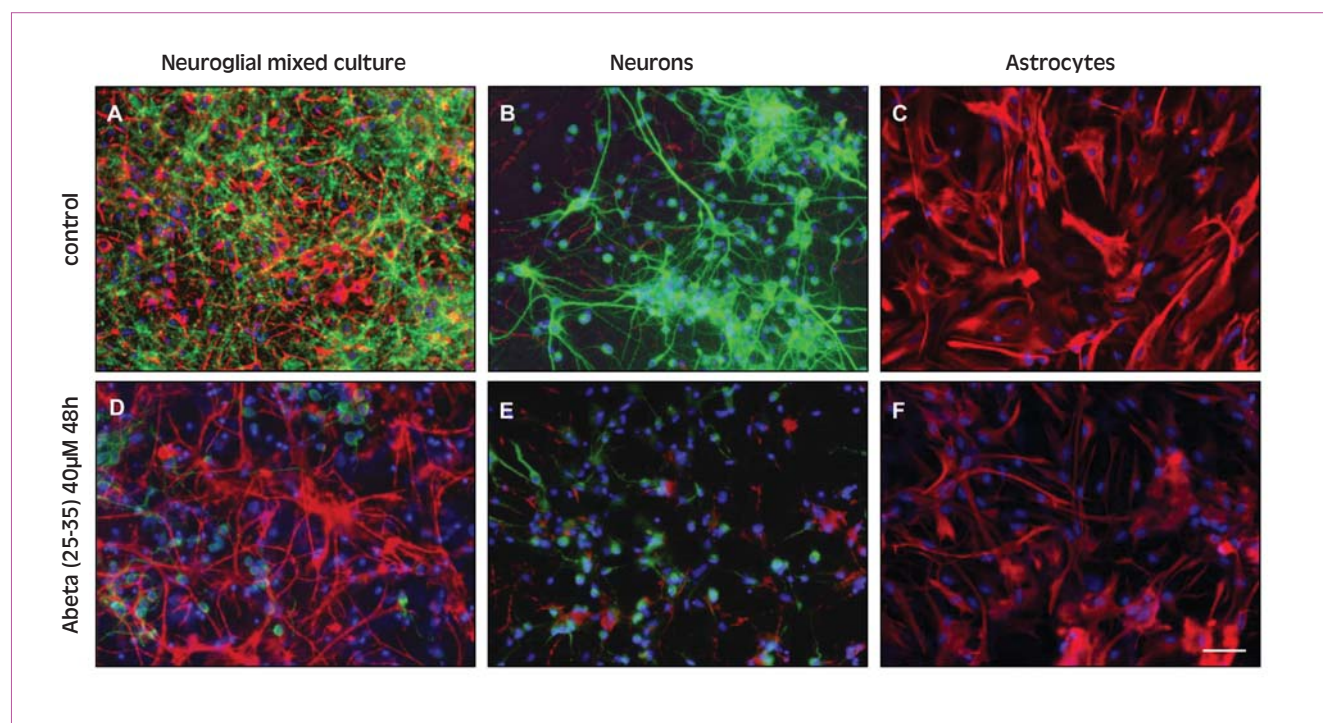


Figura 37

Efecte del tractament amb beta amiloide sobre cultius corticals de rata. Les cèl·lules es van tenyir amb el marcador neuronal MAP-2 (verd), el marcador astrocitari GFAP (vermell) i els nuclis es van marcar amb DAPI (blau). Imatges de cèl·lules no tractades (A,B i C) i tractades amb beta amiloide durant 48 hores (D, E i F). Escala (F) = 50 µm

IP: Joan Montaner Villalonga
GRECOS Project: Genotyping Recurrence Risk of Stroke
Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
Nº expedient: TV3/062610
Import: 198 662,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Marc Ribó Jacobi
Búsqueda de patrones genéticos predictivos de la evolución del paciente con ictus isquémico después del tratamiento con tPA
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI060586
Import: 209 330,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: José Álvarez Sabin
Influencia de las células endoteliales progenitoras sobre la modulación espacio-temporal de la angiogénesis y la vasculogénesis tras el ictus isquémico humano
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI060471
Import: 238 370,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Joan Montaner Villalonga
Geno-tPA: búsqueda de patrones genéticos predictivos de la evolución del paciente con ictus isquémico después del tratamiento con tPA
Entitat finançadora: Fundación Investigación Médica Mutua Madrileña
Nº expedient: FMMA/04/2005
Import: 25 000,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Joan Montaner Villalonga
Identificación de biomarcadores de isquemia cerebral mediante análisis de expresión génica y proteica de diferentes poblaciones celulares obtenidas por microscopiacatapultaje en core y penumbra tras el ictus en humanos
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050322
Import: 221 935,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Carlos Molina Cateriano
Impacto de las concentraciones de proteína C reactiva, metaloproteasas de la matriz y plasminógeno activador inhibidor-1 (PAI-1) y de determinados polimorfismos de sus genes sobre progresión y complicación de la aterosclerosis intracraneal sintomática
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040438
Import: 41 400,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Marc Ribó Jacobi
Potencial fibrinolítico global en el ictus tratado con tPA; relación con la recanalización arterial, la transformación hemorrágica sintomática y el pronóstico
Entitat finançadora: Fundación Invest. Médica Mutua Madrileña
Nº expedient: FMMA/01/2004
Import: 12 000,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: José Álvarez Sabin
Estructuración de una Red Temática de investigación neurovascular Española
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI052550
Import: 1190,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2006



Publicacions (Factor d'impacte: 96,069)

Cocho D, Borrell M, Martí-Fàbregas J, Montaner J, Castellanos M, Bravo Y, Molina-Porcel L, Belvis R, Díaz-Manera JA, Martínez-Domeno A, Martínez-Lage M, Millán M, Fontcuberta J, Martí-Vilalta JL. Pretreatment hemostatic markers of symptomatic intracerebral hemorrhage in patients treated with tissue plasminogen activator. *Stroke* 2006; 37 (4): 996-9. ➤ Fi: 5,855

Costa J, Ferro JM, Matias-Guiu J, Álvarez-Sabín J, Torres F. Triflusal for Preventing Serious Vascular Events in People at High Risk. *Stroke* 2006; 37: 2193-2195. ➤ Fi: 05,855

Delgado-Mederos R, Ribó M, Montaner J, Arenillas JF, Rubiera M, Álvarez-Sabín J, Molina CA. Real-time monitoring of recanalization after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke. *Eur J Neurol* 2006; 13 (4): 426-7. ➤ Fi: 2,244

Delgado P, Álvarez-Sabín J, Abilleira S, Santamarina E, Purroy F, Arenillas JF, Molina CA, Fernández-Cadenas I, Rosell A, Montaner J. Plasma d-dimer predicts poor outcome after acute intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006 1; 67 (1): 94-8. ➤ Fi: 4,947

Delgado P, Álvarez Sabin J, Santamarina E, Molina CA, Quintana M, Rosell A, Montaner J. Plasma S100B Level After Acute Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2006; 37 (11): 2837-9. ➤ Fi: 5,855

Delgado P, Sahuquillo J, Poca MA, Álvarez-Sabín J. Neuroprotection in malignant MCA infarction. *Cerebrovasc Dis* 2006; 21 Suppl 2: 99-105. ➤ Fi: 2,319

Fernández-Cadenas I, Álvarez Sabín J, Molina CA, Ribó M, Rosell A, Penalba A, Ortega L, Montaner J. ApoE genotype influences on efficacy and safety of thrombolytic treatment for ischemic stroke. *Neurologia* 2006; 21 (4): 176-80. ➤ Fi: 0,571

Fernández-Cadenas I, Molina CA, Álvarez-Sabín J, Ribó M, Penalba A, Ortega-Torres L, Delgado P, Quintana M, Rosell A, Montaner J. ACE gene polymorphisms influence tPA-induced brain vessel reopening following ischemic stroke. *Neurosci Lett* 2006; 398 (3): 167-71. ➤ Fi: 1,898

Gámez J, Corbera-Bellalta M, Nogales G, Ragner N, García-Arumí E, Badia-Cantó M, Lladó-Carbó E, Álvarez-Sabín J. Mutational analysis of the Cu/Zn superoxide dismutase gene in a Catalan ALS population: Should all sporadic ALS cases also be screened for SOD1? *J Neurol Sci* 2006; 247 (1): 21-8. ➤ Fi: 2,035

González-Conejero R, Fernández-Cadenas I, Iniesta JA, Martí-Fabregas J, Obach V, Álvarez-Sabín J, Vicente V, Corral J, Montaner J. Role of Fibrinogen Levels and Factor XIII V34L Polymorphism in Thrombolytic Therapy in Stroke Patients. *Stroke* 2006; 37 (9): 2288-93. ➤ Fi: 5,855

Hernández AH, Pujadas F, Purroy F, Delgado P, Huertas R, Álvarez-Sabín J. Upside down reversal of vision due to an isolated acute cerebellar ischemic infarction. *J Neurol* 2006; 253 (7): 953-4. ➤ Fi: 2,844

Mendioróz M, Fernández-Cadenas I, Montaner J. Neurological manifestations of Fabry disease. *Rev Neurol* 2006; 43 (12): 739-45. ➤ Fi: 0,391

Miguel M, Krupinski J, Catena E, Rosell A, Montaner J, Rubio F, Álvarez-Sabín J, Cairols M, Badimon L. Matrix metalloproteinases in atherosclerotic plaque and plasma of patients with advanced carotid atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2006; 187 (1): 161-169. ➤ Fi: 3,777

Molina CA, Ribó M, Rubiera M, Montaner J, Santamarina E, Delgado-Mederos R, Arenillas JF, Huertas R, Purroy F, Delgado P, Álvarez-Sabín J. Microbubble administration accelerates clot lysis during continuous 2-MHz ultrasound monitoring in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke* 2006; 37 (2): 425-9. ➤ Fi: 5,855

Montaner J. Latest advances and research in stroke: Focus on diagnostic and therapeutic targets. *Drug News Perspect* 2006; 19 (3): 173-83. ➤ Fi: 2,159

Montaner J. Stroke biomarkers: Can they help us guide stroke thrombolysis? *Drug News Perspect* 2006; 19 (9): 523-532. FI: 2,159

Montaner J, Álvarez-Sabín J. NIH stroke scale and its adaptation to Spanish. *Neurologia* 2006; 21 (4): 192-202. ➤ FI: 0,571

Montaner J, Fernández-Cadenas I, Molina CA, Ribó M, Huertas R, Rosell A, Penalba A, Ortega L, Chacon P, Álvarez-Sabín J. Poststroke C-reactive protein is a powerful prognostic tool among candidates for thrombolysis. *Stroke* 2006; 37 (5): 1025-10. ➤ FI: 5,855

Olabarrieta M, Pujadas F, Rubiera M, Santamarina E, Molina CA, Álvarez-Sabín J. 55 years old male with stroke and dyspnea. *Rev Clin Esp* 2006; 206 (11): 585-6. ➤ FI: 0,273

Purroy F, Montaner J, Delgado P, Arenillas JF, Molina CA, Santamarina E, Quintana M, Álvarez-Sabín J. Usefulness of urgent combined carotid/transcranial ultrasound testing in early. Prognosis of TIA patients. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (17): 647-50. ➤ FI: 1,074

Ribó M, Álvarez-Sabín J, Montaner J, Romero F, Delgado P, Rubiera M, Delgado-Mederos R, Molina CA. Temporal profile of recanalization after intravenous tissue plasminogen activator: selecting patients for rescue reperfusion techniques. *Stroke* 2006; 37 (4): 1000-4. ➤ FI: 5,855

Ribó M, Molina CA, Álvarez B, Rubiera M, Álvarez-Sabín J, Matas M. Transcranial Doppler Monitoring of Transcervical Carotid Stenting With Flow Reversal Protection. A Novel Carotid Revascularization Technique. *Stroke* 2006; 37 (11): 2846-9. ➤ FI: 5,855

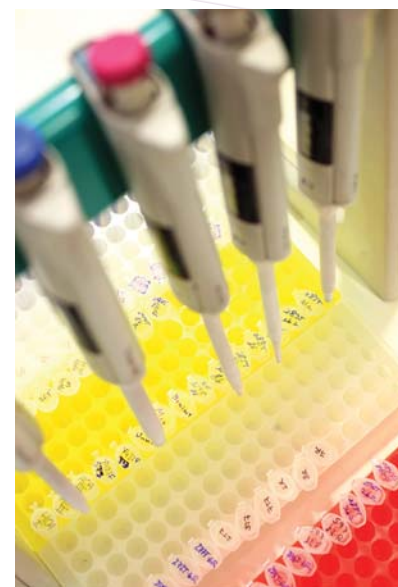
Roquer J, Rodríguez-Campello A, Gomis M, Ois A, Martínez-Rodríguez JE, Munteis E, Jiménez Conde J, Montaner J, Álvarez-Sabín J. Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of early death after stroke in women versus men. *J Neurol* 2006; 253 (11): 1484-9. ➤ FI: 2,844

Rosell A, Ortega-Aznar A, Álvarez-Sabín J, Fernández-Cadenas I, Ribó M, Molina CA, Lo EH, Montaner J. Increased brain expression of matrix metalloproteinase-9 after ischemic and hemorrhagic human stroke. *Stroke* 2006; 37 (6): 1399-406. ➤ FI: 5,855

Rubiera M, Ribó M, Delgado-Mederos R, Santamarina E, Delgado P, Montaner J, Álvarez-Sabín J, Molina CA. Tandem Internal Carotid Artery/Middle Cerebral Artery Occlusion. An Independent Predictor of Poor Outcome After Systemic Thrombolysis. *Stroke* 2006; 37 (9): 2301-5. ➤ FI: 5,855

Santamarina E, González-Alujas MT, Muñoz V, Rovira A, Rubiera M, Ribó M, Álvarez-Sabín J, Molina CA. Stroke Patients With Cardiac Atrial Septal Abnormalities: Differential Infarct Patterns on DWI. *J Neuroimaging* 2006; 16 (4): 334-40. ➤ FI: 1,558

Wang S, Lee SR, Guo SZ, Kim WJ, Montaner J, Wang X, Lo EH. Reduction of tissue plasminogen activator-induced matrix metalloproteinase-9 by simvastatin in astrocytes. *Stroke* 2006; 37 (7): 1910-2. ➤ FI: 5,855



GRUP DE RECERCA: NEUROTRAUMATOLOGIA I NEUROCIRURGIA

Responsable del grup:

Joan Sahuquillo Barris
Tel. 93 489 35 12
jsahuquillo@vhebron.net

Investigadors:

Arikan Abelló Fuat
Marcelino Báguena Martínez
Angel Garnacho de Vega
Clanchet de Nadal
Ma. Antònia Poca Pastor
Marylin Riveiro Vilaboia
Ángel Robles González
Joan Sahuquillo Barris
Jordi Vilalta Castan

Objectius

Aprofundir en el coneixement dels mecanismes neurobiològics, fisiopatològics i funcionals que presenten els pacients que han desenvolupat diferents processos neurològics (lesions neurotraumàtiques, alteracions en la dinàmica del LCR, malformacions congènites de la xarxera craniocervical, infart maligne de l'artèria cerebral mitja i patologia neurooncològica), per tal d'obtenir nous coneixements que puguin ser transferits a l'àmbit clínic i que redundin en un millor resultat funcional d'aquests pacients.



Línies de recerca

Neurotraumatologia i monitoratge del pacient neurocrític

Joan Sahuquillo Barris i Àngel Garnacho de Vega

- Aprofundir en el coneixement de les alteracions metabòliques i del transport d'O₂ a nivell tissular en les lesions cerebrals agudes.
- Estudi de la resposta inflamatòria cerebral i sistèmica induïda per la lesió cerebral aguda mitjançant tècniques de microdialisi d'alta resolució.
- Anàlisi dels fenòmens de despolarització periinfàrtica en els pacients amb lesions cerebrals agudes.

Hidrocefàlia i alteracions de la dinàmica del LCR

Ma. Antònia Poca Pastor i Joan Sahuquillo Barris

- Aprofundir en la fisiopatologia i estudi de noves estratègies diagnòstiques i terapèutiques en la hidrocefàlia crònica de l'adult i de la hipertensió intracranial idiopàtica (pseudotumor cerebral).
- Establir alteracions bioquímiques (neurotransmissors i neuropèptids) cerebrals en aquests pacients i la seva implicació en les funcions cognitives i en les alteracions del son que presenten.
- Correlacionar el dèficit cognitiu amb alteracions morfològiques i funcionals de diferents estructures cerebrals com el cos callós i la substància blanca subcortical.

Infart maligne de l'artèria cerebral mitja (ACM)

Joan Sahuquillo Barris i José Álvarez Sabin

- Aprofundir en la fisiopatologia, alteracions del metabolisme i monitoratge cerebral dels pacients amb un infart maligne de l'artèria cerebral mitja (ACM).
- Optimitzar el tractament d'aquests malalts mitjançant l'ús de noves mesures terapèutiques: la hipotèrmia moderada i la craniectomia descompressiva.
- Establir el perfil de la resposta inflamatòria (cerebral i sistèmica) que l'ictus isquèmic massiu desencadena.

Investigadors en formació:

Bessy Benejam Paul
M^a Àngels Merino Ojer
Jorge de los Ríos Medina
Elisabeth Solana Díaz
Anna Vilalta Saura

Personal d'infermeria i tècnics:

Mercedes Arribas Serrano
Lourdes Expósito Mozas
M^a Àngels Barba Flores

Malformacions de Chiari i de la xarnera craniocervical

M. Antònia Poca Pastor i Joan Sahuquillo Barris

- Conèixer millor la fisiopatologia de les malformacions de la xarnera craniocervical i, en especial, de la malformació de Chiari tipus I (MC-I) i quantificar la seva repercussió en els àmbits clínic, social i laboral.
- Estudiar les bases genètiques d'aquesta malformació i la seva penetrància familiar.
- Estudiar les alteracions del son (especialment el tipus i la freqüència d'apnees nocturnes), associades a les malformacions de Chiari tipus I.

Linies emergents: patologia neurooncològica

Joan Sahuquillo Barris

Desenvolupament d'un registre centralitzat en servidors externs per a estudiar l'epidemiologia, diagnòstic i resultats terapèutics dels tumors cerebrals.

Projectes de recerca actius

IP: Joan Sahuquillo Barris

Análisis del perfil temporal de los mediadores de respuesta neuroinflamatoria en el espacio extracelular cerebral mediante microdiálisis cerebral de alta resolución en pacientes con un traumatismo craneoencefálico grave

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI051092

Import: 121 380,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Joan Sahuquillo Barris

Unitat de Recerca en Neurotraumatologia i Neurocirurgia

Entitat finançadora: AGAUR

Nº expedient: 2005SGR 00411

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Joan Sahuquillo Barris

Aplicación de la microdiálisis cerebral a la monitorización de los perfiles metabólicos de las contusiones cerebrales y de la penumbra

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI030153

Import: 85 560,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2006

Publicacions

(factor d'impacte: 29,241)

Ariza M, Matarin MD, Junque C, Mataró M, Clemente I, Moral P, Poca MA, Garnacho A, Sahuquillo J. Influence of Angiotensin-converting enzyme polymorphism on neuropsychological subacute performance in moderate and severe traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006; 18 (1): 39-44. ➤ FI: 2,304

Ariza M, Pueyo R, Junque C, Mataró M, Poca MA, Mena MP, Sahuquillo J. Differences in visual vs. verbal memory impairments as a result of focal temporal lobe damage in patients with traumatic brain injury. *Brain Inj* 2006; 20 (10): 1053-9. ➤ FI: 1,471

Ariza M, Pueyo R, Matarin MM, Junqué C, Mataró M, Clemente I, Moral P, Poca MA, Garnacho A, Sahuquillo J. Influence of APOE polymorphism on cognitive and behavioural outcome in moderate and severe traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2006; 77 (10): 1191-3. ➤ FI: 3,122

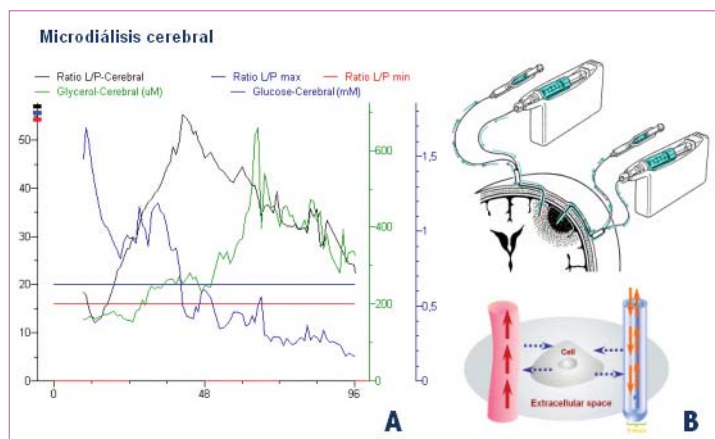
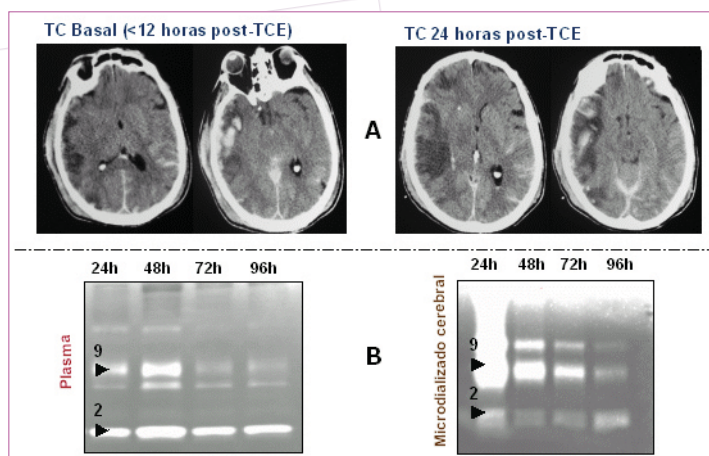


Figura 38

A: Gràfic on s'observa un patró isquèmic per diferents metabòlits en un pacient amb traumatisme craneoencefàlic. B: Esquema del principi i material de la microdiàlisi cerebral

Figura 39

A: TC d'un pacient amb traumatisme craneoencefàlic (TCE). B: Zimografia de microdialitzats cerebrals i plasma del mateix pacient a diferents temps. 2 i 9: proforma de la MMP-2 i MMP-9, respectivament



Ariza M, Serra-Grabulosa JM, Junque C, Ramirez B, Mataró M, Poca A, Bargallo N, Sahuquillo J. Hippocampal head atrophy after traumatic brain injury. *Neuropsychologia* 2006; 44 (10): 1956-61. ➤ FI: 4,119

Cavalcanti M, Ferrer M, Ferrer R, Morforte R, Garnacho A, Torres A. Risk and prognostic factors of ventilator-associated pneumonia in trauma patients. 2006; 34 (4): 1067-72. ➤ FI: 5,077

Chambers IR, Barnes J, Piper I, Citerio G, Enblad P, Howells T, Kiening K, Matterns J, Nilsson P, Ragauskas A, Sahuquillo J, Yau YH; BrainIT Group. BrainIT: a trans-national head injury monitoring research network. *Acta Neurochir Suppl* 2006; 96: 7-10. ➤ FI: 1,064

Delgado P, Sahuquillo J, Poca MA, Álvarez-Sabín J. Neuroprotection in malignant MCA infarction. *Cerebrovasc Dis* 2006; 21 Suppl 2: 99-105. ➤ FI: 2,319

Enseñat J, Ortega A, Topcewski T, Vilalta J, Obiols G, Mesa J, Sahuquillo J. Valor predictivo de la clasificación de Knosp en el grado de resección quirúrgica de los macroadenomas invasivos. Estudio prospectivo de una serie de 23 casos. *Neurocirugía* 2006; 17: 519-26. ➤ FI: 0,232

Hutchinson PJ, Corteen E, Czosnyka M, Mendelow AD, Menon DK, Mitchell P, Murray G, Pickard JD, Rickels E, Sahuquillo J, Servadei F, Teasdale GM, Timofeev I, Unterberg A, Kirkpatrick PJ. Decompressive craniectomy in traumatic brain injury: the randomized multicenter RESCUEicp study. *Acta Neurochir Suppl* 2006; 96: 17-20. ➤ FI: 1,064

Mataró M, Poca MA, Matarín M, Sahuquillo J, Sebastián N, Junque C. Corpus callosum functioning in patients with normal pressure hydrocephalus before and after surgery. *J Neurol* 2006; 253 (5): 625-30. ➤ FI: 2,844

Poca MA, Sahuquillo J, Topcewski T, Lastra R, Font ML, Corral E. Posture-induced changes in intracranial pressure: a comparative study in patients with and without a cerebrospinal fluid block at the craniovertebral junction. *Neurosurgery* 2006; 58 (5): 899-906. ➤ FI: 2,587

Poca MA, Sahuquillo J, Vilalta A, Rios J de L, Robles A, Expósito L. Percutaneous implantation of cerebral microdialysis catheters by twist-drill craniostomy in neurocritical patients: description of the technique and results of a feasibility study in 97 patients. *J Neurotrauma* 2006; 23 (10): 1510-7. ➤ FI: 2,574

Sahuquillo J. About the "impactolatría" and other scientific perversions. *Neurocirugía (Astur)* 2006; 17 (2): 102-4. ➤ FI: 0,232

Sahuquillo J. Clinical guides about management of mild head injuries. (Comments on the ISN guides.) *Neurocirugía (Astur)* 2006; 17 (1): 5-8. ➤ FI: 0,232

GRUP DE RECERCA: RESSONÀNCIA MAGNÈTICA I NEURORADIOLOGIA

Responsable del grup:

Àlex Rovira Cañellas
Tel. 93 428 60 34
alex.rovira@idi-cat.org



Objectius

L'activitat del nostre grup se centra en l'aplicació de tècniques convencionals i avançades (angiografia funcional, perfusió, difusió, espectroscòpia) de ressonància magnètica per a obtenir informació sobre la fisiopatologia de diferents malalties com l'esclerosi múltiple, l'encefalopatia hepàtica i l'íctus. El nostre caràcter multidisciplinari permet enfocar la investigació tant en l'àmbit clínic com en l'anàlisi de les imatges de ressonància magnètica mitjançant tècniques de visió per computador.

Línies de recerca

Aplicació de tècniques d'imatge i espectroscòpia per ressonància magnètica a l'estudi de l'esclerosi múltiple

Àlex Rovira

Els principals objectius d'aquesta línia han estat l'estudi del valor predictiu de les variables de ressonància magnètica en l'esclerosi múltiple juntament amb l'estudi de la plasticitat cerebral i l'obtenció d'informació sobre els processos patofisiològics (afecció neuronal i desmielinització).

Aplicació de tècniques avançades d'imatge per ressonància magnètica (perfusió, difusió) a l'estudi de l'íctus agut

Àlex Rovira

L'objectiu d'aquesta línia és obtenir informació sobre la patofisiologia de l'infart no hemorràgic en fase hiperaguda mitjançant tècniques avançades de ressonància magnètica (difusió, perfusió), així com establir recomanacions per a l'ús clínic d'aquestes tècniques. També s'estudia la relació entre les alteracions en la ressonància magnètica i l'efectivitat de la teràpia de reperfusió o el risc de complicacions hemorràgiques.

Aplicació de tècniques d'imatge i d'espectroscòpia per ressonància magnètica a l'estudi de les bases fisiològiques de l'encefalopatia hepàtica

Àlex Rovira

L'interès de la línia és l'obtenció d'informació sobre l'existència i les característiques de l'edema cerebral lleu en l'encefalopatia hepàtica.

Aplicació de tècniques de visió per computador i quantificació en l'anàlisi d'imatges de ressonància magnètica

Xavier Aymerich

L'anàlisi quantitativa de les imatges de la ressonància magnètica és un factor important en qualsevol projecte d'investigació. L'objectiu d'aquesta línia és solucionar aspectes tècnics, que van des d'aquells associats a l'adquisició d'imatges fins les etapes d'anàlisi, basades en tècniques de visió per computador, prèvia estandardització de la informació de les imatges per a quantificar regions d'interès.

Desenvolupament i aplicació de tècniques d'anàlisi biexponencial de la difusió per ressonància magnètica en el teixit cerebral

Àlex Rovira i Xavier Aymerich

Diferents estudis han mostrat que l'anàlisi de la difusió de l'aigua cerebral utilitzant la tècnica de tensor de difusió mostra un comportament biexponencial associat a patrons de difusió ràpida i lenta. El desenvolupament del software necessari per a realitzar aquest tipus d'estudi és imprescindible per a estudiar la presència i les característiques de l'edema cerebral en diferents patologies.

Aplicació de tècniques de reconeixement de patrons d'espectres de ressonància magnètica per ajudar al diagnòstic de lesions pseudotumorals

Àlex Rovira

Una lesió gran per imatge de ressonància magnètica pot presentar el dilema diagnòstic entre una placa desmielinitzant pseudotumoral aguda i un glioma o un infart agut. L'objectiu del projecte és aplicar tècniques de reconeixement de patrons per a estudiar retrospectivament un grup d'espectres d'aquestes lesions amb la finalitat d'avaluar la utilitat d'aquestes tècniques en el diagnòstic diferencial.

Investigadors:

Julio Alonso Farré
Cristina Auger Acosta
Francisco Javier Aymerich
Martínez
Laura Frascheri Verzelli
Adelaida León Hernández
Josep Munuera del Cerro
Àlex Rovira Cañellas
Jaume Sastre Garriga
Sahly Siurana Montilva

Tècnics especialistes en radiodiagnòstic:

Juan Francisco Corral Gámez
Elena Huerga Núñez

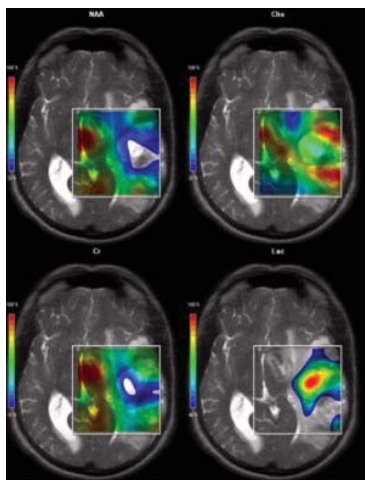


Figura 40

Imatge potenciada en T2 del cervell amb les imatges espectroscòpiques de N-acetilaspargat (NAA), derivats de colina (Cho), creatina total (Cr) i lactat (Lac) en la regió definida pel quadrat blanc

Rubiera M, Río J, Tintoré M, Nos C, Rovira A, Téllez N, Montalbán X. Neuromyelitis optica diagnosis in clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *Neurology* 2006; 66 (10): 1568-70. ➤ FI: 4,947

Publicacions

(factor d'impacte: 33,411)

Korteweg T, Tintoré M, Uitdehaag B, Rovira A, Frederiksen J, Miller D, Fernando K, Filippi M, Agosta F, Rocca M, Fazekas F, Enzinger C, Matthews P, Parry A, Polman C, Montalbán X, Barkhof F. MRI criteria for dissemination in space in patients with clinically isolated syndromes: a multicentre follow-up study. *Lancet Neurol* 2006; 5 (3): 221-7. ➤ FI: 12,167

Santamarina E, González-Alujas MT, Muñoz V, Rovira A, Rubiera M, Ribó M, Álvarez-Sabin J, Molina CA. Stroke Patients With Cardiac Atrial Septal Abnormalities: Differential Infarct Patterns on DWI. *J Neuroimaging* 2006; 16 (4): 334-40. ➤ FI: 1,558

Tintoré M, Rovira A, Río J, Nos C, Grive E, Téllez N, Pelayo R, Comabella M, Sastre-Garriga J, Montalbán X. Baseline MRI predicts future attacks and disability in clinically isolated syndromes. *Neurology* 2006; 67 (6): 968-72. ➤ FI: 4,947

Projectes de recerca actius

IP: Àlex Rovira Cañellas

Compartimentalització de la difusió del aigua cerebral en la encefalopatia hepàtica de baix grau per imatge del tensor de difusió de resonància magnètica

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI050226

Import: 74 970,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Àlex Rovira Cañellas

Red Española de Esclerosis múltiple (perteneciente a la Red Cien C03/06): Desarrollo de marcadores biológicos y clínicos de la respuesta al tratamiento con interferón β en esclerosis múltiple

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI051254

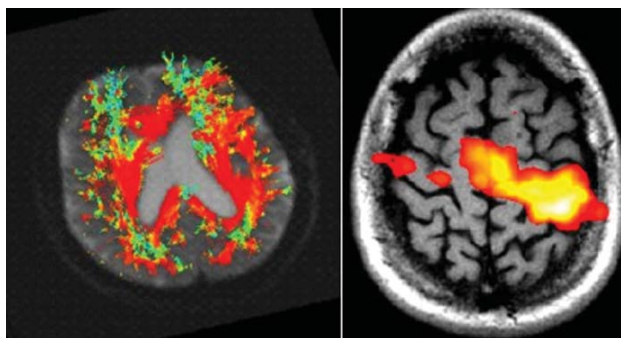
Import: 714,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2006

Minguez B, García-Pagán JC, Bosch J, Turnes J, Alonso J, Rovira A, Córdoba J. Noncirrhotic portal vein thrombosis exhibits neuropsychological and MR changes consistent with minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2006; 43 (4): 707-14. ➤ FI: 9,792

Figura 41

Representació de les principals fibres que travessen la imatge en un estudi del tensor de difusió (*esquerra*). Mapa d'activació del còrtex motor sobre una imatge T1 en un estudi de resonància magnètica funcional (*dreta*)



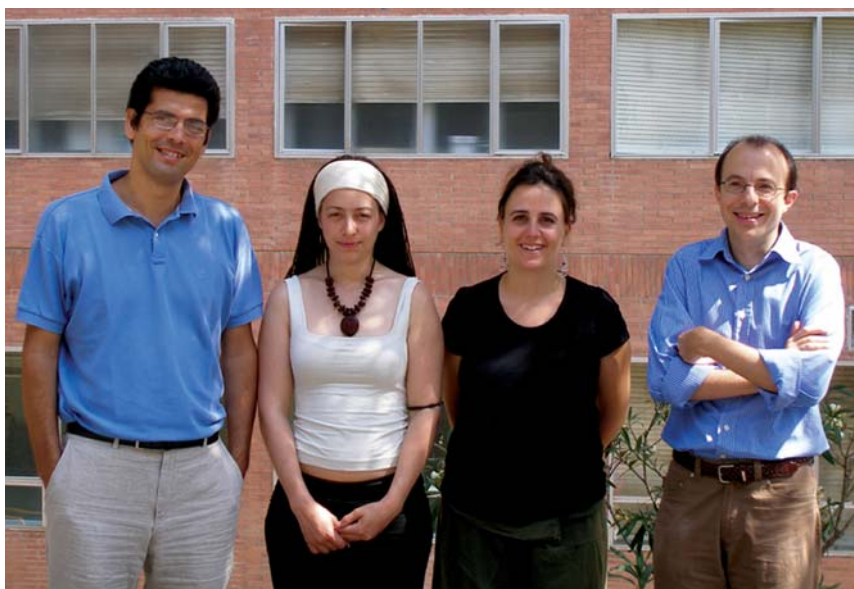
GRUP DE RECERCA: MALALTIES NEURODEGENERATIVES

Responsable del grup:

Miquel Vila Bover
Tel. 93 489 45 43
mvila@ir.vhebron.net

Objectius

El grup centra la seva activitat en l'estudi dels mecanismes moleculars que condueixen a la mort neuronal en les malalties neurodegeneratives, especialment la malaltia de Parkinson. Amb aquest propòsit, utilitzem models experimentals animals, cultius cel·lulars i teixit cerebral humà *postmortem*. L'objectiu final és desenvolupar noves estratègies terapèutiques per aturar o prevenir el procés neurodegeneratiu en aquest grup de malalties, actualment incurables.



Línies de recerca

Mort cel·lular programada i malaltia de Parkinson

Miquel Vila Bover

Estudi dels mecanismes moleculars que activen i regulen les vies de mort cel·lular programada de les neurones dopaminèrgiques en models animals de malaltia de Parkinson, per tal de definir noves dianes terapèutiques i noves eines moleculars per a interferir en aquest procés i així poder prevenir i/o aturar la neurodegeneració en aquesta malaltia.

Rol de la disfunció mitocondrial en la malaltia de Parkinson

Miquel Vila Bover

Caracteritzar el rol i els mecanismes moleculars de la disfunció mitocondrial en el procés neurodegeneratiu de la malaltia de Parkinson.

Projectes de recerca actius

IP: Miquel Vila Bover

Paper de la disfunció mitocondrial en la mort neuronal de la malaltia de Parkinson

Entitat finançadora: Obra Social "la Caixa"

Nº expedient: BM06-153-0

Import: 90 000,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Miquel Vila Bover

CIBER: Enfermedades Neurodegenerativas

Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Neurodegenerativas

Nº expedient: CB06/05/0017

Import: 387 200,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Miquel Vila Bover

Targetting programmed cell death in Parkinson's disease (Targetting PCD in PD)

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº expedient: MEXT-CT-2005-024929

Import: 1 151 779,71 €

Durada: des de 2005 fins a 2009

IP: Miquel Vila Bover

Molecular mechanisms of neurodegeneration: targeting programmed cell death as a new therapeutic strategy for Parkinson's disease

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº expedient: MIRC-CT-2004-006505

Import: 80 000,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

Investigadors:

Jordi Bové Badell
Celine Perier

Personal d'infermeria i tècnics:

Mireia Parés Guerrero

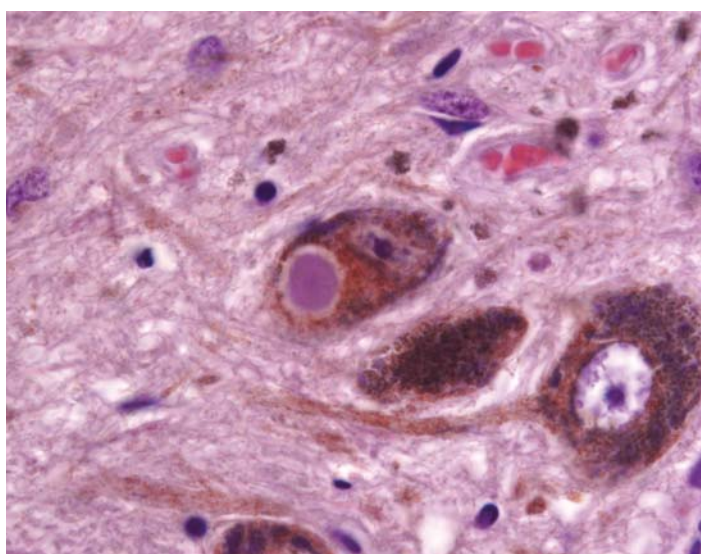


Figura 42

Inclusió intracitoplasmàtica (cos de Lewy) en una neurona de la substància negra d'un pacient amb malaltia de Parkinson

Publicacions

(factor d'impacte: 24,151)

Bové J, Serrats J, Mengod G, Cortés R, Aguilar E, Marín C. Reversion of levodopa-induced motor fluctuations by the A2A antagonist CSC is associated with an increase in striatal preprodynorphin mRNA expression in 6-OHDA-lesioned rats. *Synapse* 2006; 59 (7): 435-44. ➤ FI: 3,220

Bové J, Zhou C, Jackson-Lewis V, Taylor J, Chu Y, Rideout HJ, Wu DC, Kordower JH, Petrucelli L, Przedborski S. Proteasome inhibition and Parkinson's disease modeling. *Annals of Neurology* 2006; 60 (2): 260-4. ➤ FI: 7,571

Dehay B, Bertolotti A. Critical Role of the Proline-rich Region in Huntingtin for Aggregation and Cytotoxicity in Yeast. *Journal of Biological Chemistry* 2006; 281 (47): 35608-35615. ➤ FI: 5,854

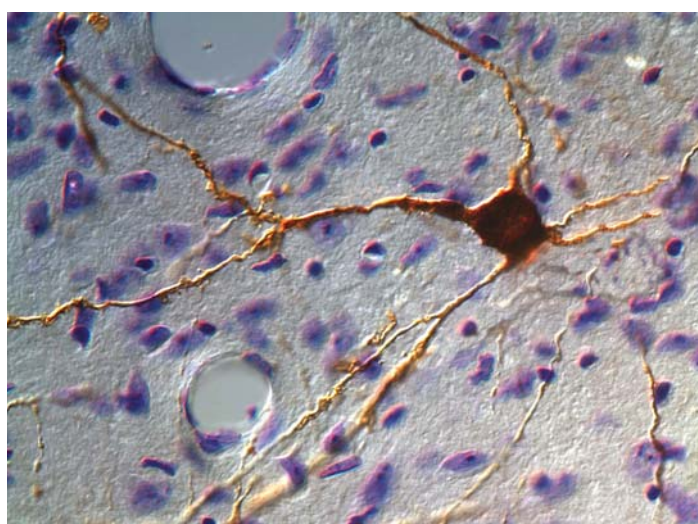


Figura 43

Neurona dopaminèrgica de la substància negra (en ratolí). Aquest tipus de neurona degenera preferencialment en la malaltia de Parkinson

Mosharov EV, Staal RGW, Bové J, Prou D, Hananiya A, Markov D, Poulsen N, Larsen KE, Moore CMH, Troyer MD, Edwards RH, Przedborski S, Sulzer D. Alpha-synuclein Overexpression Increases Cytosolic Catecholamine Concentration. *Journal of Neuroscience* 2006; 26 (36): 9304-9311. ➤ FI: 7,506

Responsable del grup:

Mercè Boada i Rovira

Tel. 93 274 61 41

mboada@vhebron.net

Objectius

- Relacionar els marcadors bioquímics circulants (proteïna β -amiloide 42 i TAU total i fosforilada) de l'espai extracerebral, i lligats a les lipoproteïnes d'alta densitat, com a bons marcadors preclínic subrogats juntament amb els d'estrès oxidatiu.
- Determinar, a nivell molecular, un perfil genètic de risc associat a d'altres marcadors per a completar el ventall bàsic que agrupi diferents fenotips clínics de la malaltia d'Alzheimer (tan probable com possible) i estratègies terapèutiques amb dianes específiques.



Línies de recerca

L'activitat semicarbazide sensitive amine oxidase (SSAO) com a marcador de l'angiopatia cerebrovascular tipus amiloide: noves perspectives terapèutiques

Mercè Boada i Rovira

Els malalts d'Alzheimer presenten en la majoria dels casos, angiopatia amiloide, dipòsits anòmals de la proteïna β -amiloide en els vasos cerebrals, que indueixen alteracions morfològiques i funcionals en els mateixos. La proteïna β -amiloide indueix la toxicitat en els vasos a través d'una situació d'estrès oxidatiu generat pel peròxid d'hi-

drogen, del qual s'ignora la seva procedència. El nostre grup ha descrit la sobreexpressió d'una oxidasa, la *semicarbazide sensitive amine oxidase* (SSAO) en vasos d'entre l'espai de les leptomeninges humanes al costat dels dipòsits de beta amiloide. Aquest treball pretén caracteritzar a aquest enzim com a possible marcador de diferents tipus de demència, amb especial rellevància les relacionades amb l'angiopatia amiloide cerebral, discriminant-les d'altres demències d'origen vascular.

Projectes de recerca actius

IP: Mercè Boada i Rovira

La actividad semicarbazide sensitive amine oxidase (SSAO), como marcador de la angiopatia cerebrovascular tipo amiloide: nuevas perspectivas terapèuticas

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI030243

Import: 86 100,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2006

Investigadors:

Marta Ibarria Sala
M^a Asunción Lafuente Rodés
Mikel Olabarrieta Paul
Francesc Pujadas Navinés

Publicacions

(factor d'impacte: 11,981)

Blesa R, Aguilar M, Casanova JP, Boada M, Martínez S, Alom J, De la Hoz CH, Sancho J, Fernández O, Gil-Neciga E, Massó JF. Relationship between the efficacy of rivastigmine and apolipoprotein E (epsilon4) in patients with mild to moderately severe Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2006 Oct-Dec; 20 (4): 248-54. ➤ FI: 2,029

Boada M, Tárraga L, Modinos G, Diego S, Reisberg B. Behavioral pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD): Spanish validation. *Neurología* 2006; 21 (1): 19-25. ➤ FI: 0,571

Hernández AH, Pujadas F, Purroy F, Delgado P, Huertas R, Álvarez-Sabin J. Upside down reversal of vision due to an isolated acute cerebellar ischemic infarction. *J Neurol* 2006; 253 (7): 953-4. ➤ FI: 2,844

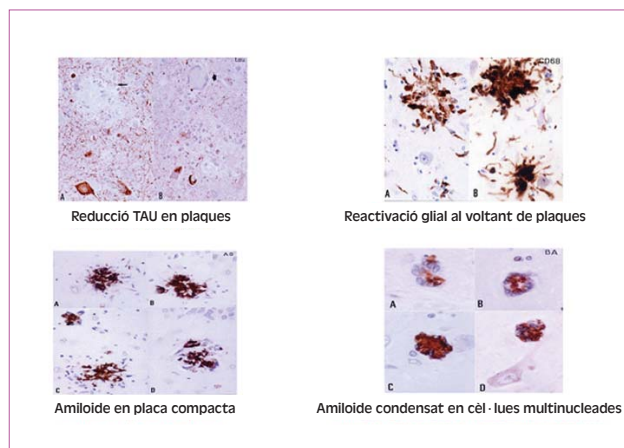
Hernández M, Solé M, Boada M, Unzeta M. Soluble semicarbazide sensitive amine oxidase (SSAO) catalysis induces apoptosis in vascular smooth muscle cells. *Biochim Biophys Acta* 2006; 1763 (2): 164-73. ➤ FI: 2,751

López-Pousa S, Carre-Olmo J, Monseñat-Vila S, Boada-Rovira M, Tárraga-Mestre L, Aguilar-Barberà M, Lozano-Fernández de Pinedo R, Lorenzo-Ferrer J. A proposal for a clinical registry of dementias. *Rev Neurol* 2006 Jul; 1-15: 43. ➤ FI: 0,391

Olabarrieta M, Pujadas F, Rubiera M, Santamarina E, Molina CA, Álvarez-Sabin J. 55 year old male with stroke and dispnea. *Rev Clin Esp* 2006 Dec; 206 (11): 585-6. ➤ FI: 0,273

Tárraga L, Boada M, Modinos G, Espinosa A, Diego S, Morera A, Guitart M, Balcells J, López OL, Becker JT. A randomized pilot study to assess the efficacy of an interactive, multimedia tool of cognitive stimulation in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77 (10): 1116-21. ➤ FI: 3,122

Figura 44
Neuropatologia i patogènesi de l'encefalitis seguida d'immunització beta amiloide en la malaltia d'Alzheimer



Responsable del grup:

Jaume Guardia Massó
Tel. 93 274 61 10
jguardia@vhebron.net

Objectius

El grup de recerca està dedicat a l'estudi de la patologia hepàtica en la seva vessant clínica i bàsica. La línia de recerca inicial està dedicada a les hepatitis virals, cobrint els aspectes tant etiològics com epidemiològics i terapèutics. La segona línia està dedicada a les hepatopaties cròniques i les seves complicacions (cirrosi hepàtica, hipertensió portal i hemorràgia digestiva, encefalopatia hepàtica, carcinoma hepatocel·lular) i al trasplantament hepàtic.



Línies de recerca

Hepatitis B, biologia molecular i tractament

Maria Buti i Rossend Jordi

Estudi de la variabilitat genòmica del virus B (genotipus) i la seva relació epidemiològica. Anàlisi de mutacions que confereixen resistència als antivirals. Noves teràpies. Evolució natural.

Hepatitis C, biologia molecular, resposta immune i tractament

Juan Ignacio Esteban Mur

Variabilitat genòmica del virus C, quasi-species, regions hipervariables. Resposta immune enfront al virus. Història natural. Noves teràpies.

Hipertensió portal

Juan Genescà Ferrer

Bases moleculars de la vasodilatació arterial esplàcnica. Tractament de l'hemorràgia per varius.

Encefalopatia hepàtica i nutrició

Joan Córdoba Cardona

Models experimentals d'encefalopatia hepàtica. Alteracions neurològiques i d'imatge en l'encefalopatia hepàtica. Cirrosi hepàtica i nutrició.

Trasplantament hepàtic i hepatocarcinoma

Víctor Vargas Blasco i Lluís Castells Fusté

Tractament de la recidiva del virus de l'hepatitis C postrasplantament. Nous tractaments en l'hepatocarcinoma.

Projectes de recerca actius

IP: Lluís Castells Fusté

Trasplante hepático en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en España (2005-2007)

Entitat financeradora: Fundació para la Investigación y Prevención del Sida en España (FIPSE)

Nº expedient: FIPSE/TOH/VIH-05

Import: 4950,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Juan Ignacio Esteban Mur

Estudi de tolerància perifèrica a la proteïna no estructural NS3 del virus de l'hepatitis C (VHC) per a desenvolupar immunoteràpia contra la infecció per VHC per a la prevenció de l'hepatocarcinoma

Entitat financeradora: Fundació La Marató de TV3

Nº expedient: TV3/052310

Import: 165 000,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

Investigadors:

María Butí Ferret
Lluís Castells Fusté
Nicolas Chatauret
Joan Córdoba Cardona
Juan Ignacio Esteban Mur
Rafael Esteban Mur
Juan Genescà Ferrer
Antonio González Fernández
Rossend Jardí Margalef
María Martell Pérez-Alcalde

Josep Quer Sibila
Francisco Rodríguez Frías
Sylvia Sauleda Oliveras
Melanie Schaper
Víctor Vargas Blasco
Luis Viladomiu Catá

Investigadors en formació:

Nerea Beriguistain Celayeta
Mar Coll Loperena
María Cubero Leon
Beatriz Mínguez Rosique
Marc Oria Alonso

IP: Joan Córdoba Cardona
Bases moleculares, neuroanatómicas y neurofisiológicas de la encefalopatía hepática clínica y subclínica
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI051516
Import: 4284,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2006

IP: Juan Ignacio Esteban Mur
Selección y expansión de linfocitos T CD4+ NS3-específicos de pacientes coinfectados por VIH y VHC. Caracterización del estado de anergia en la infección crónica y restauración funcional para su empleo en inmunoterapia adaptativa para la prevención y/o tratamiento de la recurrencia postrasplante
Entitat finançadora: Fundación para la Investigación y Prevención del Sida en España (FIPSE)
Nº expedient: FIPSE/36623/06
Import: 85 800,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Josep Quer Sibila
Selección y expansión de linfocitos CD4+ NS3-específicos de pacientes con VHC. Caracterización del estado de anergia en cronicidad y restauración funcional para empleo en inmunoterapia adaptativa para prevención y tratamiento de la recurrencia postrasplante
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI061244
Import: 113 740,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Francisco Rodríguez Frías
Variabilidad de la región codificante de la proteína de la cápsida viral del virus de la hepatitis B y su relación con el curso de la infección y la respuesta a tratamientos antivirales
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI061512
Import: 56 265,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Juan Genescà Ferrer
Estudio longitudinal de la expresión génica diferencial de la alteración vascular esplácnica en el modelo experimental de hipertensión portal de rata. Papel de los mecanismos de angiogénesis
Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº expedient: SAF2006-03714
Import: 83 490,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Jaume Guardia Massó
Selección y expansión de linfocitos T CD4+ NS3-específicos de pacientes infectados por virus de la hepatitis C (VHC). Caracterización del estado de anergia de la infección crónica
Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº expedient: SAF2006-03681
Import: 90 750,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Juan Ignacio Esteban Mur
CIBER: Enfermedades Hepáticas y Digestivas
Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas
Nº expedient: CB06/04/0028
Durada: des de 2007 fins a 2010

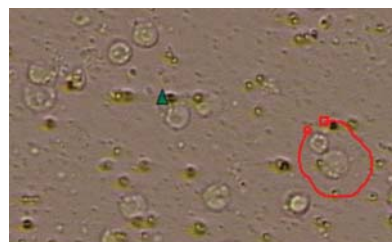
IP: Joan Córdoba Cardona
CIBER: Enfermedades Hepáticas y Digestivas
Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas
Nº expedient: CB06/04/0007
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Rafael Esteban Mur
CIBER: Enfermedades Hepáticas y Digestivas
Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas
Nº expedient: CB06/04/0025
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Joan Córdoba Cardona
Estudio neurofisiológico, morfológico y neuroquímico de la vía motora en la encefalopatía hepática experimental en la rata
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050900
Import: 108 290,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

Figura 45

Microdissecció de cèl·lules CD4 específiques contra la proteïna NS3 del virus de l'hepatitis C presentada per cèl·lules dendrítiques



IP: Nicolas Chatauret

Physiological morphological and neurochemical studies of the cortico-spinal pathway in experimental hepatic encephalopathy (CST-in-HE)

Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: MEIF-CT-2005-515397
Import: 139 850,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Silvia Sauleda Oliveras

Collection and storage of blood samples
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: FP6-2003-SSP-3
Import: 277 040,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Maria Buti Ferret

Testing anti-viral drug resistance and understanding resistance development

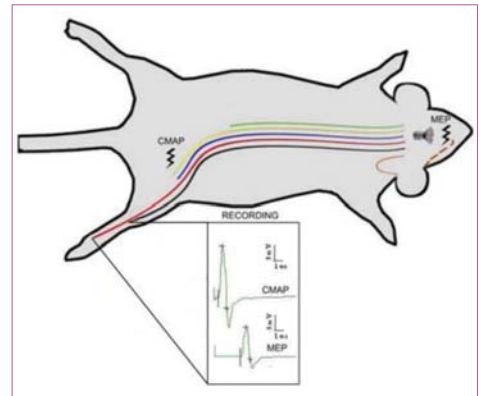
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: LSHM-CT-2004-503359
Import: 14 676,62 €
Durada: des de 2004 fins a 2008

IP: Jaume Guardia Massó

Fisiopatología y nuevas formas de tratamiento de las enfermedades hepáticas, gastroentetológicas y pancreáticas

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI051109
Import: 61 285,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2006

Figura 46
Esquema de la implantació d'elèctrodes subcutanis utilitzats per a fer registres neurofisiològics en rates amb *shunt* porto-cava



Publicacions

(factor d'impacte: 113,264)

Belanger M, Desjardins P, Chatauret N, Butterworth RF. Selectively increased expression of the astrocytic/endothelial glucose transporter protein GLUT1 in acute liver failure. *Glia* 2006; 53 (5): 557-62. ➤ FI: 4,276

Billbao I, Castells L, Rojas L, Cancino J, Dopazo C, Castro E, Pou L, Andino R, Margarit C. Immunosuppression based on mycophenolate mofetil in stable liver transplanted patients. *Int Immunopharmacol* 2006; 6 (13-14): 1977-83. ➤ FI: 3,317

Buti M, Casado MA, Calleja JL, Salmerón J, Aguilar J, Rueda M, Esteban R. Cost-effectiveness analysis of lamivudine and adefovir dipivoxil in the treatment of patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23 (3): 409-19. ➤ FI: 3,434

Buti M, Wong J, Casado MA, Esteban R. Quality of life and cost-effectiveness of anti-HCV therapy in HIV-infected patients. *J Hepatol* 2006; 44 (1 Suppl): S60-4. ➤ FI: 4,931

Castells L. Viral hepatitis infections in transplant recipients. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24 (2): 118-28. ➤ FI: 0,905

Castells L, Esteban JI, Bilbao I, Vargas V, Allende H, Ribera E, Pirón M, Sauleda S, Len O, Pahissa A, Esteban R, Guardia J, Margarit C. Early antiviral treatment of hepatitis C virus recurrence after liver transplantation in HIV-infected patients. *Antivir Ther* 2006; 11 (8): 1061-70. ➤ FI: 5,286

Chatauret N, Desjardins P, Zwingmann C, Rose C, Rao KV, Butterworth RF. Direct molecular and spectroscopic evidence for increased ammonia removal capacity of skeletal muscle in acute liver failure. *J Hepatol* 2006; 44 (6): 1083-8. ➤ FI: 04,931

Ferrer M, Córdoba J, Garin O, Olivé G, Flavia M, Vargas V, Esteban R, Alonso J. Validity of the Spanish version of the Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ) as a standard outcome for quality of life assessment. *Liver Transpl* 2006; 12 (1): 95-104. ➤ FI: 4,447

González A, Augustin S, Pérez M, Dot J, Saperas E, Tomasello A, Segarra A, Armengol JR, Malagelada JR, Esteban R, Guardia J, Genescà J. Hemodynamic response-guided therapy for prevention of variceal rebleeding: An uncontrolled pilot study. *Hepatology* 2006; 44 (4): 806-812. ➤ FI: 9,792

Lecube A, Hernández C, Genescà J, Simó R. Glucose abnormalities in patients with hepatitis C virus infection: Epidemiology and pathogenesis. *Diabetes Care* 2006; 29 (5): 1140-9. ➤ FI: 7,844

Lecube A, Hernández C, Genescà J, Simó R. Proinflammatory cytokines, insulin resistance, and insulin secretion in chronic hepatitis C patients: A case-control study. *Diabetes Care* 2006; 29 (5): 1096-101. ➤ FI: 7,844

Liu WC, Mizokami M, Buti M, Lindh M, Young KC, Sun KT, Chi YC, Li HH, Chang TT. Simultaneous Quantification and Genotyping of Hepatitis B Virus for Genotypes A to G by Real-time PCR and Two-step Melting Curve Analysis. *J Clin Microbiol* 2006; 44 (12): 4491-7. ➤ FI: 3,537

Mínguez B, García-Pagán JC, Bosch J, Turnes J, Alonso J, Rovira A, Córdoba J. Noncirrhotic portal vein thrombosis exhibits neuropsychological and MR changes consistent with minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2006; 43 (4): 707-14. ➤ FI: 9,792

Nevens F, Zuckerman JN, Burroughs AK, Jung MC, Bayas JM, Kallinowski B, Rivas EF, Duvoux C, Neuhaus P, Saliba F, Buti M *et al.* Immunogenicity and safety of an experimental adjuvanted hepatitis B candidate vaccine in liver transplant patients. *Liver Transpl* 2006; 12 (10): 14. ➤ FI: 4,447

Oria M, Ragner N, Chatauret N, Bartoli R, Odena C, Planas R, Córdoba J. Functional abnormalities of the motor tract in the rat after portocaval anastomosis and after carbon tetrachloride induction of cirrhosis. *Metab Brain Dis* 2006 Nov; 30. ➤ FI: 1,721

Ortiz M, Córdoba J, Jacas C, Flavia M, Esteban R, Guardia J. Neuropsychological abnormalities in cirrhosis include learning impairment. *J Hepatol* 2006 Jan; 44 (1): 104-10. ➤ FI: 4,931

Rodríguez-Frías F, Jardí R, Buti M, Schaper M, Hermsilla E, Valdés A, Allende H, Martell M, Esteban R, Guardia J. Hepatitis B virus genotypes and C1896A precore mutation in 486 Spanish patients with acute and chronic HBV infection. *J Viral Hepat* 2006; 13 (5): 343-50. ➤ FI: 2,550

Romero Gómez M, Córdoba J, Jover R, Del Olmo J, Fernández A, Flavia M, Company L, Poveda MJ, Felipe V. Normality tables in the Spanish population for psychometric tests used in the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy. *Med Clin (Barc)* 2006; 127 (7): 246-9. ➤ FI: 1,074

Sauleda S, Martorell M, Esteban JI, Tural C, Ruiz I, Puig L, Esteban R, Guardia J, Vargas V. Hepatotoxicity of antiretroviral drugs in HIV HCV patients with congenital coagulopathies followed at an Haemophilia Unit during a decade. *Haemophilia* 2006; 12 (3): 228-36. ➤ FI: 1,643

Simó R, Lecube A, Genescà J, Esteban JI, Hernández C. Sustained Virological Response Correlates With Reduction in the Incidence of Glucose Abnormalities in Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Diabetes Care* 2006; 29 (11): 2462-2466. ➤ FI: 7,844

Tanaka Y, Kurbanov F, Mano S, Orito E, Vargas V, Esteban JI, Yuen MF, Lai CL, Kramvis A, Kew MC, Smuts HE, Netssov SV, Alter HJ, Mizokami M. Molecular tracing of the global hepatitis C virus epidemic predicts regional patterns of hepatocellular carcinoma mortality. *Gastroenterology* 2006; 130 (3): 703-14. ➤ FI: 12,386

Vidal R, Blanco I, Casas F, Jardí R, Miravittles M. Guidelines for the diagnosis and management of alpha-1 antitrypsin deficiency. *Arch Bronconeumol* 2006; 42 (12): 645-59. ➤ FI: 1,401

Zeuzem S, Buti M, Ferenci P, Sperl J, Horsmans Y, Cianciara J, Ibranyi E, Weiland O, Noviello S, Brass C, Albrecht J. Efficacy of 24 weeks treatment with peginterferon alfa-2b plus ribavirin in patients with chronic hepatitis C infected with genotype 1 and low pretreatment viremia. *J Hepatol* 2006; 44 (1): 97-103. ➤ FI: 4,931

GRUP DE RECERCA: FISIOLOGIA I FISIOPTOLOGIA DIGESTIVA

Responsable del grup:

Joan Ramon Malagelada Benaprés
Tel. 93 274 62 22
jrmalagelada@vhebron.net

Objectius

L'objectiu del grup és investigar les funcions integrades del tracte gastrointestinal en les seves vessants secretores, motores i absorbives durant la salut i la malaltia. Té interès prioritari la transmissió de coneixements d'investigació a l'aplicabilitat clínica.

Línies de recerca

Hipersensibilitat i dismotilitat en el tracte digestiu

Fernando Azpiroz Vidaur

Dins d'aquesta línia d'investigació hem desenvolupat unes hipòtesis de treball i una metodologia original que han permès identificar mecanismes fisiopatològics (alteracions sensitivoreflexes) implicats en símptomes digestius sense causa aparent que afecten diferents nivells del tub digestiu (dispèpsia funcional, intestí irritable i alteracions de la funció anorectal). Així mateix estem realitzant investigacions sobre l'ús d'imatges endoluminals emeses per càpsula endoscòpica per a quantificar l'activitat motora intestinal.

Mecanismes d'inflamació gastrointestinal i bases terapèutiques

Francisco Guarner Aguilar

La línia de treball inclou cinc projectes bàsics (finançats per agències públiques nacionals o europees) que estudien la interacció i els efectes de bacteris vius de la microbiota intestinal amb la mucosa, i a més quatre estudis clínics o fisiològics que investiguen aplicacions terapèutiques dels coneixements bàsics en la malaltia inflamàtoria intestinal i en les al·lèrgies alimentàries.



Fisiologia i patofisiologia pancreàtiques Xavier Molero Richard i Luisa Guarner Aguilar

En el camp experimental hem establert cultius primaris de cèl·lules estrel·lades pancreàtiques on podem examinar els efectes proapoptòtics de fàrmacs i dissenyar nous tractaments. En el camp clínic hem analitzat les mutacions dels gens que poden predisposar a la pancreatitis crònica i hem desenvolupat un nou tractament per al dolor en la pancreatitis crònica, que estem assajant clínicament.

Barrera mucosa, angiogènesi i hemorràgia digestiva

Esteban Saperas Franch

La nostra hipòtesi de treball ha permès identificar nous mecanismes de la patogènia de l'angiodisplàsia digestiva. L'hemorràgia digestiva per a aquestes lesions vasculares representa freqüentment un problema diagnòstic i terapèutic i, mitjançant estudis clínics, també hem determinat l'eficàcia de noves tècniques diagnòstiques i tractaments.

Investigadors:

Ana Accarino Garaventa
María Antolín Mate
Fernando Azpiroz Vidaur
Natalia Borrueal Sainz
Francesc Casellas Jordà
Francisco Guarner Aguilar
Luisa Guarner Aguilar
Xavier Molero Richard
Frederic Pérez Cazorla
Javier Santos Vicente

Esteban Saperas Franch
Jordi Serra Pueyo
Eva Vaquero Raya
María Vicario Pérez
Jaume Vilaseca Momplet

Investigadors en formació:

Carmen Alonso Cotoner
Encarna Arcos Mateo
Mar Guilarte Clavero
Marta Llopis Pagès
Beatriz Lobo Álvarez
Carolina Malagelada Prats
Cristina Martínez Martínez
Miquel Masachs Peracaula
...

Projectes de recerca actius

IP: Jordi Serra Pueyo
Mecanismos fisiopatológicos en los trastornos funcionales intestinales
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI051250
Import: 64 260,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Javier Santos Vicente
Efecto del estrés sobre la composición de la flora bacteriana y la respuesta inmune innata en el yeyuno humano
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI051423
Import: 59 500,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Francisco Guarner Aguilar
Interacciones bacteria-epitelio intestinal en la respuesta inmunoinflamatoria
Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología
Nº expedient: SAF2003-05262
Import: 103 500,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Eva Vaquero Raya
Demostración de vías apoptóticas dependientes de la activación del factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) en células estrelladas de páncreas
Entitat finançadora: Ministerio de Sanidad y Consumo, Instituto de Salud
Nº expedient: CP03/00098
Import: 42 070,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Fernando Azpiroz Vidaur
Neurofisiología y neurofisiopatología digestiva
Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº expedient: SAF2006-03907
Import: 133 100,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Francisco Guarner Aguilar
CIBER: Enfermedades Hepáticas y Digestivas
Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas
Nº expedient: CB06/04/0062
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Fernando Azpiroz Vidaur
CIBER: Enfermedades Hepáticas y Digestivas
Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas
Nº expedient: CB06/04/0021
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Francesc Casellas Jordà
Estudio de la repercusión familiar de la enfermedad inflamatoria intestinal y evaluación de un programa educativo para mejorarla
Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº expedient: BFI2003-00482
Import: 56 350,00 €
Durada: des de 2003 fins a 2006

IP: Joan Ramon Malagelada Benaprés
Unitat de Recerca del Sistema Digestiu
Entitat finançadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00398
Import: 50 600,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Francisco Guarner Aguilar
Early nutrition programming-long term efficacy and safety trials and integrated epidemiological, genetic, animal, consumer and economic research
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: FOOD-CT-2005-007036
Import: 82 822,20 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Eva Vaquero Raya
Efectos locales y sistémicos provocados por la generación de isoprostanos en la pancreatitis aguda
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040708
Import: 58 650,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

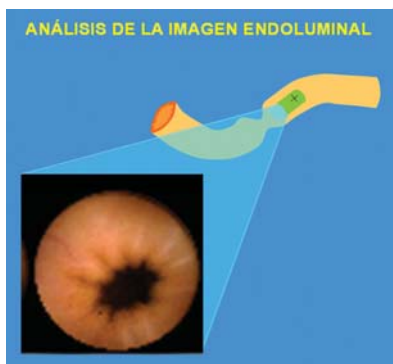


Figura 47
Anàlisi de la imatge endoluminal

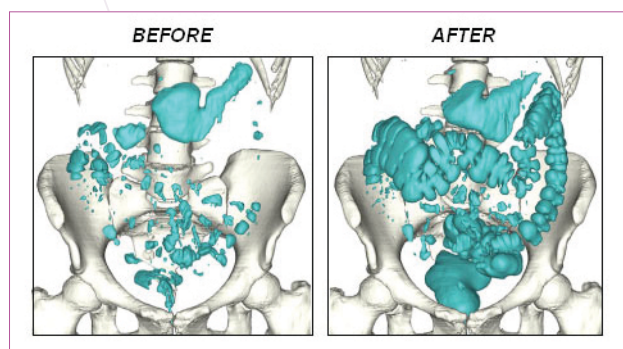
...
Laura Ramos López
Mariana Rickmann Ashwell
Encarna Varela Castro
Albert Villoria Ferrer

**Personal d'infermeria
i tècnics:**

Montserrat Casellas Bartomeus
Milagros Gallart Mora
María Maluenda Martínez
Antonio Torrejón Herrera

Figura 48

Anàlisi volumètrica de gas intestinal mitjançant un programa computeritzat basat en imatges de TC. Estudis de validació en condicions basals i després de la infusió de 400 mL de gas en còlon



Publicacions

(factor d'impacte: 117,695)

Accarino AM, Azpiroz A, Malagelada JR. Intestinal sensitivity testing by transmucosal electrical nerve stimulation: stimulus parameters to induce conscious perception. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18 (6): 441-5. ➤ FI: 2,566

Angulo S, Llopis M, Antolín M, Cironella M, Sans M, Malagelada JR; Piqué JM, Guarner F, Panes J
Lactobacillus casei prevents the upregulation of ICAM-1 expression and leukocyte recruitment in experimental colitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 291 (6): G1155-62. ➤ FI: 3,472

Azpiroz F. Abdominal Distention: Old Hypotheses and New Concepts. *Gastroenterology* 2006; 131 (4): 1337-1339. ➤ FI: 12,386

Calvet X, Gallardo O, Coronas R, Casellas F, Montserrat A, Torrejón A, Vergara M, Campo R, Brullet E. Remission on thiopurinic immunomodulators normalizes quality of life and psychological status in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006 Aug; 12 (8): 692-6. ➤ FI: 3,012

Casellas F, Jordà F. Celiac disease. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (4): 137-42. ➤ FI: 1,074

Casellas F, López Vivancos J, Malagelada JR. Current epidemiology and accessibility to diet compliance in adult celiac disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2006 Jun; 98 (6): 408-19. ➤ FI: 0,535

Carol M, Borruel N, Antolin M, Llopis M, Casellas F, Guarner F, Malagelada JR. Modulation of apoptosis in intestinal lymphocytes by a probiotic bacteria in Crohn's disease. *J Leukoc Biol* 2006; 79 (5): 917-22. ➤ FI: 4,627

González A, Augustin S, Pérez M, Dot J, Saperas E, Tomasello A, Segarra A, Armengol JR, Malagelada JR, Esteban R, Guardia J, Genescà J. Hemodynamic response-guided therapy for prevention of variceal rebleeding: An uncontrolled pilot study. *Hepatology* 2006; 44 (4): 806-812. ➤ FI: 9,792

Guarner F. Enteric flora in health and disease. *Digestion* 2006; 73 (Suppl 1): 5-12. ➤ FI: 1,826

Guarner F. Probiotics and mucosal barrier function. *J Nutr* 2006 Aug; 136 (8): 2269. ➤ FI: 3,689

Kellow JE, Azpiroz F, Delvaux M, Gebhart GF, Mertz HR, Quigley EM, Smout AJ. Applied principles of neurogastroenterology: physiology/motility sensation. *Gastroenterology* 2006 Apr; 130 (5): 1412-20. ➤ FI: 12,386

Les I, Córdoba J, Vargas V, Guarner L, Boye R, Pineda V. Pancreatic pseudocyst located in the liver. *Rev Esp Enferm Dig* 2006 Aug; 98 (8): 616-20. ➤ FI: 0,535

Malagelada JR. A symptom-based approach to making a positive diagnosis of irritable bowel syndrome with constipation. *Int J Clin Pract* 2006; 60 (1): 57-63. ➤ FI: 1,143

Malfertheiner P, Fass R, Quigley EM, Modlin IM, Malagelada JR, Moss SF, Holtmann G, Goh KL, Katelaris P, Stanghellini V, Talley NJ, Tytgat GN, Wright NA. Review article: from gastrin to gastro-oesophageal reflux disease: A century of acid suppression. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23 (6): 683-90. ➤ Fl: 3,434

Mearin F, García-González MA, Strunk M, Zarate N, Malagelada JR, Lanas A. Association Between Achalasia and Nitric Oxide Synthase Gene Polymorphisms. *Am J Gastroenterol* 2006; 101 (9): 1979-84. ➤ Fl: 5,116

Molero Richard X. Chronic pancreatitis. *Gastroenterol Hepatol* 2006 Nov; 29 Suppl 3: 85-90. ➤ Fl: 0,699

Salvioli B, Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired Small Bowel Gas Propulsion in Patients with Bloating During Intestinal Lipid Infusion. *Am J Gastroenterol* 2006; 101 (8): 1853-7. ➤ Fl: 5,116

Santos J, Alonso C, Guilarte M, Vicario M, Malagelada JR. Targeting mast cells in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Curr Opin Pharmacol* 2006 Dec; 6 (6): 541-6. ➤ Fl: 5,366

Serra J. Clinical research techniques in functional digestive disorders. *Gastroenterol Hepatol* 2006; 29 (4): 255-62. ➤ Fl: 0,699

Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, Stanghellini V. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130 (5): 1466-79. ➤ Fl: 12,386

Tremolaterra F, Villoria A, Azpiroz F, Serra J, Aguadé S, Malagelada JR. Impaired viscerosomatic reflexes and abdominal-wall dystony associated with bloating. *Gastroenterology* 2006; 130 (4): 1062-8. ➤ Fl: 12,386

Tremolaterra F, Villoria A, Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Intestinal tone and gas motion *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18 (10): 905-10. ➤ Fl: 2,566

Videla S, Vilaseca J, Medina C, Mourelle M, Guarner F, Salas A, Malagelada JR. Modulatory Effect of Nitric Oxide on Mast Cells During Induction of Dextran Sulfate Sodium Colitis. *Dig Dis Sci* 2006; 52 (1): 45-51. ➤ Fl: 1,104

Videla S, Vilaseca J, Medina C, Mourelle M, Guarner F, Salas A, Malagelada JR. Selective inhibition of phosphodiesterase-4 ameliorates chronic colitis and prevents intestinal fibrosis. *J Pharmacol Exp Ther* 2006; 316 (2): 940-5. ➤ Fl: 4,098

Villoria A, Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Physical Activity and Intestinal Gas Clearance in Patients with Bloating. *Am J Gastroenterol* 2006; 101 (11): 2552-7. ➤ Fl: 5,116

Zarate N, Wang XY, Tougas G, Anvari M, Birch D, Mearin F, Malagelada JR, Huizinga JD. Intramuscular interstitial cells of Cajal associated with mast cells survive nitrergic nerves in achalasia. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18 (7): 556-68. ➤ Fl: 2,566



GRUP DE RECERCA: TRASPLANTAMENTS DIGESTIUS

Responsable del grup:

Joaquim Balsells Valls
Tel. 93 274 61 13
joabalse@vhebron.net

Objectius

Estudis clínics sobre immunosupressió en el trasplantament hepàtic humà. Estudi experimental sobre l'efecte de la prostaglandina E1 per via portal sobre la lesió d'isquèmia-reperfusió. Estudi sobre el model d'insuficiència hepàtica aguda en el porc i el suport mitjançant empelt auxiliar heterotòpic arterialitzat. Estudi sobre la preservació normotèrmica *ex situ* del fetge.



Linies de recerca

Morbimortalitat i qualitat de vida en el trasplantament hepàtic

Itxarone Bilbao Aguirre, Javier Bueno Aribayos i Cristina Dopazo Taboada
Estudi dels factors de risc de morbi-mortalitat precoç i tardana en el trasplantament hepàtic en adults i nens.

Tractament de l'hepatocarcinoma

Joaquín Balsells Valls, Alfredo Escartín Arias i Lluís Castells Fusté
Valoració dels diferents tractaments de l'hepatocarcinoma amb ressecció, trasplantament, mètodes percutanis, quimioembolització i quimioteràpia.

Tractament de les metàstasis hepàtiques de càncer colorectal

José Luis Lázaro Fernández, Itxarone Bilbao Aguirre i Josep Maria Tabernero Caturla

Estudi de noves tècniques quirúrgiques i tractaments quimioteràpics.

Avenços tècnics en cirurgia hepatobiliopancreàtica i trasplantament

Jorge Juan Olsina Kissler, José Luis Lázaro i Joaquim Balsells
Valoració de noves tecnologies: laparoscòpia, robòtica i tractament de la imatge.

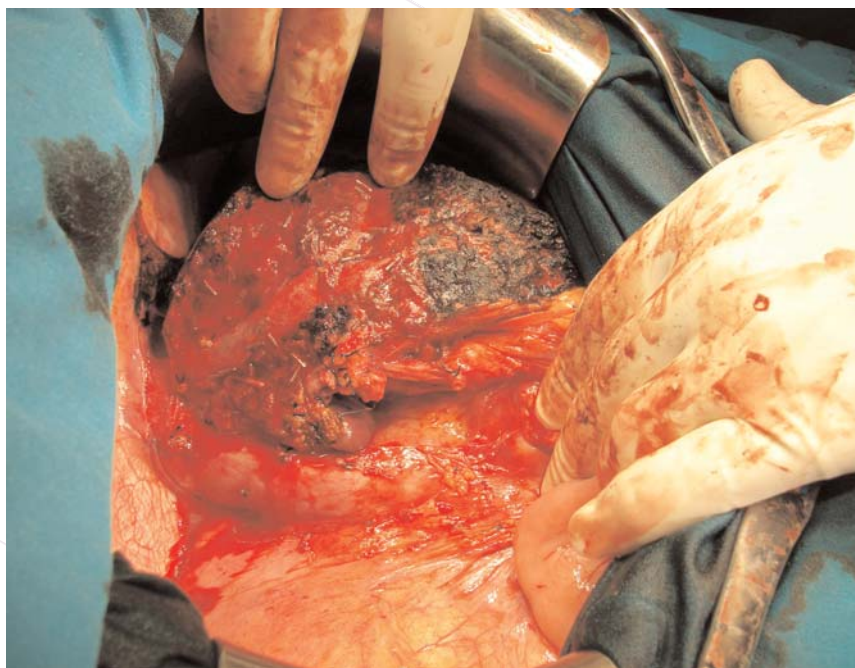
Investigadors:

Elena Allende Monclús
Ricardo Andino Cardona
Joaquim Balsells Valls
Silvina Bergamini
Itxarone Bilbao Aguirre
Javier Bueno Aribayos
Joan Cos Trullas
Cristina Dopazo Taboada
Alfredo Escartín Arias

Iñigo López de Cenarruzabeitia
Laura Ocaña Safont
Jorge Juan Olsina Kissler
Silvia Ondategui Parra

Figura 49

Pacient intervingut d'una metastasi hepàtica de càncer colorectal, i al qual s'ha practicat una hepatectomia dreta



Publicacions

(factor d'impacte: 8,603)

Bilbao I, Castells L, Rojas L, Cancino J, Dopazo C, Castro E, Pou L, Andino R, Margarit C. Immunosuppression based on mycophenolate mofetil in stable liver transplanted patients. *Int Immunopharmacol* 2006; 6 (13-14): 1977-83. ➤ FI: 3,317

Castells L, Esteban JI, Bilbao I, Vargas V, Allende H, Ribera E, Piron M, Sauleda S, Len O, Pahissa A, Esteban R, Guardia J, Margarit C. Early antiviral treatment of hepatitis C virus recurrence after liver transplantation in HIV-infected patients. *Antivir Ther* 2006; 11 (8): 1061-70. ➤ FI: 5,286ç



Figura 50

Moment de la intervenció de l'equip quirúrgic de membres de la Unitat de Cirurgia Hepatobiliopancreàtica i Trasplantament Hepàtic

Responsable del grup:

Albert Pahissa Berga

Tel. 93 274 60 90

apahissa@vhebron.net

Objectius

Seguir l'activitat investigadora de les diferents línies d'investigació reforçant la recerca realitzada en les Xarxes Temàtiques d'Investigació Cooperativa Sanitària – RETICS (REIPI i RIS) i, en concret, la centrada en les següents línies de recerca:

- Infecció provocada per microorganismes multiresistents.
- Infecció de catèter central.
- Infecció ortopèdica i osteoarticular.
- Infecció fúngica invasora.
- Infecció per citomegalovirus (CMV).
- Farmacocinètica i toxicitat de la medicació antiretroviral.
- Infeccions oportunistes en la població HIV(+).
- Coinfecció HIV-HVC (virus de l'hepatitis C).



Línies de recerca

Infecció provocada per microorganismes multiresistents
Benito Almirante Gragera

Infecció de catèter central
Benito Almirante Gragera

Infecció ortopèdica osteoarticular
Carles Pigrau Serrallach

Infecció fúngica invasora
Joan Gavaldà Santapau i Isabel Ruiz Camps

Infecció per citomegalovirus
Joan Gavaldà Santapau

Farmacocinètica i toxicitat de la medicació antiretroviral
Esteve Ribera Pascuet

Infeccions oportunistes en la població VIH(+)
Esteve Ribera Pascuet

Coinfecció VIH-VHC
Esteve Ribera Pascuet

Endocarditis infecciosa
Benito Almirante Gragera

Infeccions en el trasplantament d'òrgan sòlid
Joan Gavaldà Santapau

Infeccions en oncohematologia
Isabel Ruiz Camps

Investigadors:

Benito Almirante Gragera
Vicenç Falcó Ferrer
Joan Gavalà Santapau
Israel Molina Romero
Immaculada Ocaña Rivera
Carles Pigrau Serrallach
Esteve Ribera Pascuet
Isabel Ruiz Camps

Investigadors en formació:

Manuel Crespo Casal
Adrià Curran Fabregas
Marjorie Díaz Ponce
Nuria Fernández Hidalgo
Óscar Len Abad
Pedro López Honrubia
M^a Teresa Martín Gómez
Dolors Rodríguez Pardo
Sara Villar del Saz Cano

Tècnics:

Xavier Gomis Rodríguez

Projectes de recerca actius

IP: Esteve Ribera Pascuet
Red de Sida

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: RD06/0006/0039

Import: 58 560,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Albert Pahissa Berga
RED Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: RD06/0008/0026

Import: 132 000,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Albert Pahissa Berga
Infección y trasplante. Consolidación de RESITRA en el marco RETICS. Explotación de la cohorte RESITRA

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI051227

Import: 47 124,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2006

IP: Albert Pahissa Berga

Malalties infeccioses

Entitat finançadora: AGAUR

Nº expedient: 2005SGR 01039

Import: 50 600,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Esteve Ribera Pascuet

Proyectos coordinados en epidemiología, investigación básica y clínica de la Red de Investigación en Sida (RIS) para el año 2006

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI051396

Import: 19 635,00 €

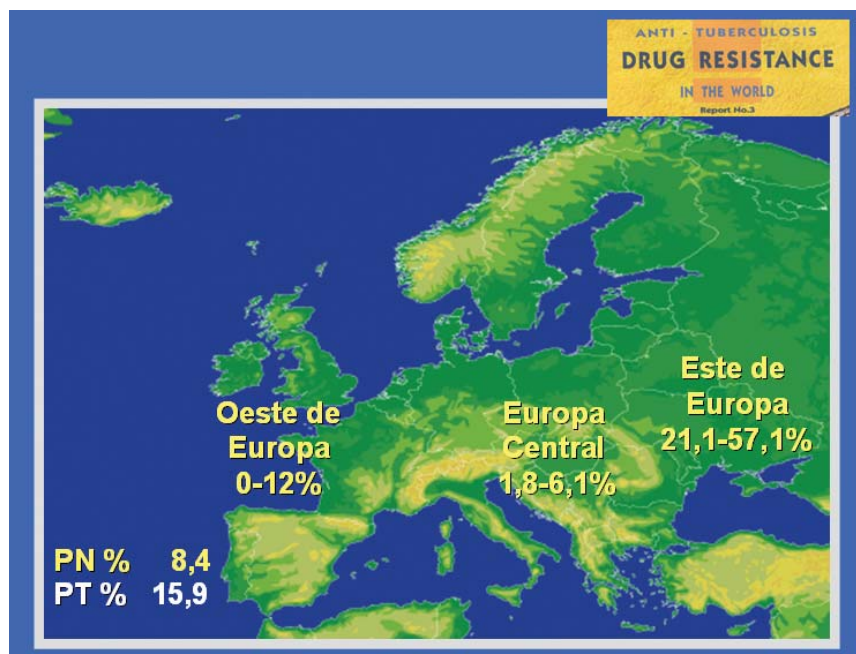
Durada: des de 2006 fins a 2006

Publicacions

(factor d'impacte: 68,485)

Almirante B, Rodríguez D, Cuenca-Estrella M, Almela M, Sánchez F, Ayats J, Alonso-Tarrés C, Rodríguez-Tudela JL, Pahissa A. Epidemiology, risk factors, and prognosis of *Candida parapsilosis* bloodstream infections: Case-control population-based surveillance study of patients in Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. *J Clin Microbiol* 2006; 44 (5): 1681-5. ➤ FI: 3,537

Figura 51
Resistència de *Mycobacterium tuberculosis* a Europa



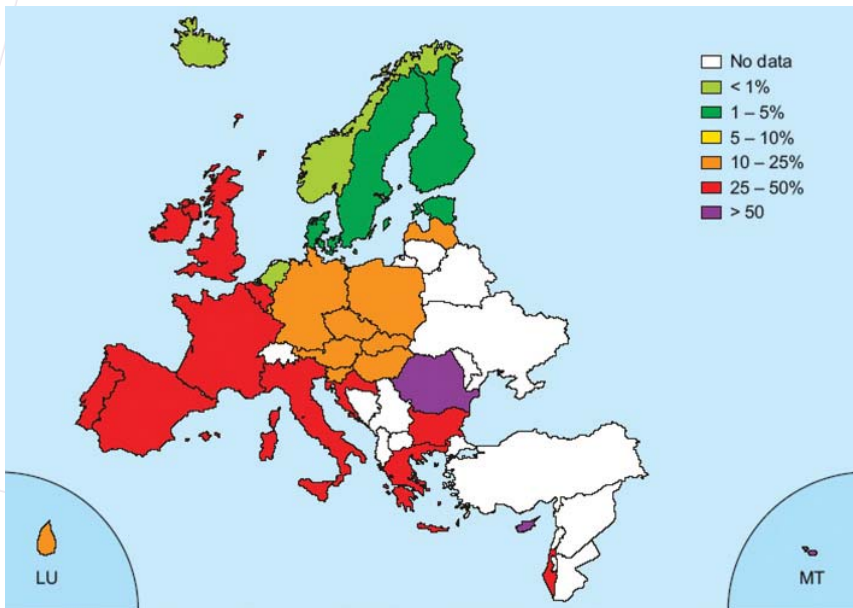


Figura 52

Resistència d'*Staphylococcus aureus* a la meticilina a Europa

Anguera I, Miró JM, Evangelista A, Cabell CH, San Román JA, Vilacosta I, Almirante B, Ripoll T, Farinas MC, Anguita M, Navas E, González-Juanatey C, García-Bolao I *et al.* Periannular complications in infective endocarditis involving native aortic valves. *Am J Cardiol* 2006; 98 (9): 1254-60. ➤ FI: 3,059

Anguera I, Miró JM, San Román JA, De Alarcón A, Anguita M, Almirante B, Evangelista A, Cabell CH, Vilacosta I, Ripoll T, Muñoz P, Navas E, González-Juanatey C, Sarria C, García-Bolao I, Farinas MC, Rufi G, Miralles F, Pare *et al.* Periannular complications in infective endocarditis involving prosthetic aortic valves. *Am J Cardiol* 2006; 98 (9): 1261-8. ➤ FI: 3,059

Azuaje C, Fernández Hidalgo N, Almirante B, Martín-Casabona N, Ribera E, Díaz M, Prats G, Pahissa A. Tuberculous meningitis: a comparative study in relation to concurrent human immunodeficiency virus infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24 (4): 245-50. ➤ FI: 0,905

Bonjoch A, Paredes R, Domingo P, Cervantes M, Pedrol E, Ribera E, Force L, Llibre JM, Vilaró J, Dalmau D, Cucurull J, Mascaró J, Masabeu A, Pérez-Álvarez N, Puig J, Cinquegrana D, Clotet B. Long-term safety and efficacy of nevirapine-based approaches in HIV type 1-infected patients. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2006 Apr; 22 (4): 321-9. ➤ FI: 2,531

Cabrera C, Marfil S, García E, Martínez-Picado J, Bonjoch A, Bofill M, Moreno S, Ribera E, Domingo P, Clotet B, Ruiz L. Genetic evolution of gp41 reveals a highly exclusive relationship between codons 36, 38 and 43 in gp41 under long-term enfuvirtide-containing salvage regimen. *AIDS* 2006; 20 (16): 2075-2080. ➤ FI: 5,835

Castells L, Esteban JI, Bilbao I, Vargas V, Allende H, Ribera E, Piron M, Sauleda S, Len O, Pahissa A, Esteban R, Guardia J, Margarit C. Early antiviral treatment of hepatitis C virus recurrence after liver transplantation in HIV-infected patients. *Antivir Ther* 2006; 11 (8): 1061-70. ➤ FI: 5,286

Davalos V, Dopeso H, Velho S, Ferreira AM, Cirnes L, Díaz-Chico N, Bilbao C, Ramirez R, Rodríguez G, Falcon O, León L, Niessen RC, Keller G. High EPHB2 mutation rate in gastric but not endometrial tumors with microsatellite instability. *Oncogene* 2006; 26 (2): 308-11. ➤ FI: 6,872

Falcó V, Jordano Q, Cruz MJ, Len O, Ribera E, Campins M, Crespo M, Ocaña I, Rodrigo MJ, Pahissa A. Serological response to pneumococcal vaccination in HAART-treated HIV-infected patients: one year follow-up study. *Vaccine* 2006; 24 (14): 2567-74. ➤ FI: 2,822

Falcó V, Molina I, Juste C, Crespo M, Almirante B, Pigrau C, Ferrer A, Bravo C, Palomar M, Pahissa A. Treatment for legionnaires' disease. Macrolides or quinolones? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24 (6): 360-4. ➤ FI: 0,905

Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Calleja R, Ruiz I, Planes AM, Rodríguez D, Pigrau C, Pahissa A. Antibiotic-lock therapy for long-term intravascular catheter-related bacteraemia: results of an open, non-comparative study. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57 (6): 1172-80. ➤ FI: 3,886

Cómez-López A, Martín-Cómez MT, Martín-Dávila P, López-Onrubia P, Gavalda J, Fortun J, Pahissa A, Rodríguez-Tudela JL, Cuenca-Estrella M; Spanish Research Network of Infection in Transplantation (RESITRA). Detection of fungal DNA by real-time polymerase chain reaction: evaluation of 2 methodologies in experimental pulmonary aspergillosis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2006; Jul 27: FI: 2,738

De Mendoza C, Valer L, Ribera E, Barreiro P, Martín-Carbonero L, Ramirez G, Soriano V. Performance of six different ritonavir-boosted protease inhibitor-based regimens in heavily antiretroviral-experienced HIV-infected patients. *HIV Clin Trials* 2006 Jul-Aug; 7 (4): 163-71. ➤ FI: 1,785

Miró JM, López JC, Podzamczar D, Pena JM, Alberdi JC, Martínez E, Domingo P, Cosin J, Claramonte X, Arribas JR, Santin M, Ribera E; GESIDA 04/98 Study Group. Discontinuation of primary and secondary *Toxoplasma gondii* prophylaxis is safe in HIV-infected patients after immunological restoration with highly active antiretroviral therapy: results of an open, randomized, multicenter clinical trial. *Clin Infect Dis* 2006 Jul 1; 43 (1): 79-89. ➤ FI: 6,510

Moreno S, Domingo P, Palacios R, Santos J, Falcó V, Murillas J, Estrada V, Ena J, Álvarez ML; Recover Study Group. Renal Safety of Tenofovir Disoproxil Fumarate in HIV-1 Treatment-experienced Patients with Adverse Events Related to Prior NRTI Use: Data from a Prospective, Observational, Multicenter Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 42 (3): 385-387. ➤ FI: 3,871

Ribera E, Azuaje C, López RM, Díaz M, Feijoo M, Pou L, Crespo M, Curran A, Ocaña I, Pahissa A. Atazanavir and lopinavir/ritonavir: pharmacokinetics, safety and efficacy of a promising double-boosted protease inhibitor regimen. *AIDS* 2006; 20 (8): 1131-9. ➤ FI: 5,835

Rodríguez D, Almirante B, Park BJ, Cuenca-Estrella M, Planes AM, Sánchez F, Gene A, Xercavins M, Fontanals D, Rodríguez-Tudela JL, Warnock DW, Pahissa A; Barcelona Candidemia Project Study Group. Candidemia in neonatal intensive care units: Barcelona, Spain. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25 (3): 224-9. ➤ FI: 3,047

Ruiz I, Gavalda J, Monforte V, Len O, Roman A, Bravo C, Ferrer A, Tenorio L, Roman F, Maestre J, Molina I, Morell F, Pahissa A. Donor-to-host transmission of bacterial and fungal infections in lung transplantation. *Am J Transplant* 2006; 6 (1): 178-82. ➤ FI: 6,002

Responsable del grup:

Guillem Prats Pastor
Tel. 93 274 68 17
gprats@vhebron.net

Objectius

Els objectius del grup de microbiologia han estat:

- Treballar en les línies bàsiques que vertebrin la seva activitat: patogenicitat, resistència i medicina molecular.
- Potenciar una recerca més clínica fruit de la labor assistencial.
- Participar activament en la xarxa RETIC de l'Institut de Salut Carlos III: Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI).
- Continuar actuant com a Laboratori de Suport a la Direcció General de Salut Pública de la Generalitat de Catalunya.



Línies de recerca

Escherichia coli. *Infecció extraintestinal, derives poblacionals i factors de virulència*

Guillem Prats Pastor i Antònia Andreu Domingo

Estudi dels grups filogenètics, factors de virulència i PAI d'*Escherichia coli* causants d'infeccions extraintestinals. Estudi de les poblacions fecals d'*E. coli* en dones sanes i amb infecció urinària. Estudis de mutagènesi dirigida per a inactivar factors de virulència i d'expressió *in vivo* (IVET) per a identificar nous factors. Models d'experimentació en ratolins d'infecció subcutània i urinària ascendent.

Sèpsia neonatal. Patogenicitat, transmissió vertical mare-fetus i resistències als antimicrobians

Antònia Andreu Domingo i Gema Codina Grau

Epidemiologia i profilaxi de la sèpsia neonatal precoç: *E. coli*, EBG, *L. monocytogenes*. Discriminació de clons hipervirulents. Diagnòstic per tècniques moleculars de la sèpsia i meningitis neonatal precoç, per sospita clínica, de transmissió vertical. Caracterització dels mecanismes genètics que justifiquen la resistència d'EGB als macròlits, lincosamines i cetòlids.

Caracterització molecular de mecanismes de resistència als antimicrobians. Implicació clínica. Vigilància i control de la infecció nosocomial

Guillem Prats i Montserrat Sabaté
Resistència a quinolones i fluoroquinolones vehiculada per gens plasmídics. Origen i difusió dels enterobacteris resistents a cefalosporines i carbapenems aïllats en diversos ambients. Sequència d'ampC com a instrument per a la identificació d'enterobacteris portadors de betalactamases cromosòmiques. Monitorització continua dels bacteris multiresistents en una UCI de nounats.

Investigadors:

Antònia Andreu Domingo
Rosa Bartolomé Comas
Gema Codina Grau
Núria Martín Casabona
Anna Planes Reig
Teresa Tórtola Fernández

Investigadors en formació:

Juan José González López
Nieves Larrosa Escartín
Susana Lavilla Arrayas
Eva Moreno Pujol
Eva Roselló Mayans
Elena Sulleiro Igual

Micobacteris. Resistència als tuberculo- lostàtics

Núria Martín Casabona
Estandardització de tècniques per a l'estudi de la sensibilitat de *M. tuberculosis* i *M. avium*. Participació en la xarxa internacional de l'OMS i la IUATLD. Actuació com a Laboratori Supranacional de Referència de l'OMS per al control de qualitat de les proves de sensibilitat de *M. tuberculosis*. Estandardització de proves de sensibilitat de *M. tuberculosis* a fàrmacs de segona línia.

Avaluació de noves tecnologies diag- nòstiques. Diagnòstic molecular

Gema Codina Grau
Estandardització i avaluació de tècniques de PCR, PCR a temps real, hibridació i seqüenciació, per al diagnòstic de diferents agents patògens inclouent els agents causals de la infecció fúngica invasiva, de la sèpsia i meningitis neonatal precoç i de les infeccions de transmissió sexual. Estandardització i avaluació de tècniques de PFGE i ERIC amb finalitats epidemiològiques.

Projectes de recerca actius

IP: Guillem Prats Pastor
Grup d'investigació de Microbiologia
Entitat financadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00617
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Guillem Prats Pastor
Estudio de la secuencia del gen estructural ampC como instrumento para la identificación de enterobacterias
Entitat financadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050289
Import: 43 435,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Guillem Prats Pastor
*Estrategias para las políticas de anti-
bióticos, control de resistencias mi-
crobianas y para el tratamiento de in-
fecciones complejas*
Entitat financadora: Fondo de Investi-
gación Sanitaria
Nº expedient: PI050749
Import: 22 015,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2006

IP: Gema Codina Grau
*Epidemiología y diagnóstico de la sep-
sis y meningitis neonatal precoz, por
sospecha clínica, de transmisión ver-
tical. Subproyecto 12B de la red espa-
ñola de investigación en patología in-
fecciosa (REIP)*
Entitat financadora: Fondo de Investi-
gación Sanitaria
Nº expedient: PI040327
Import: 11 385,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

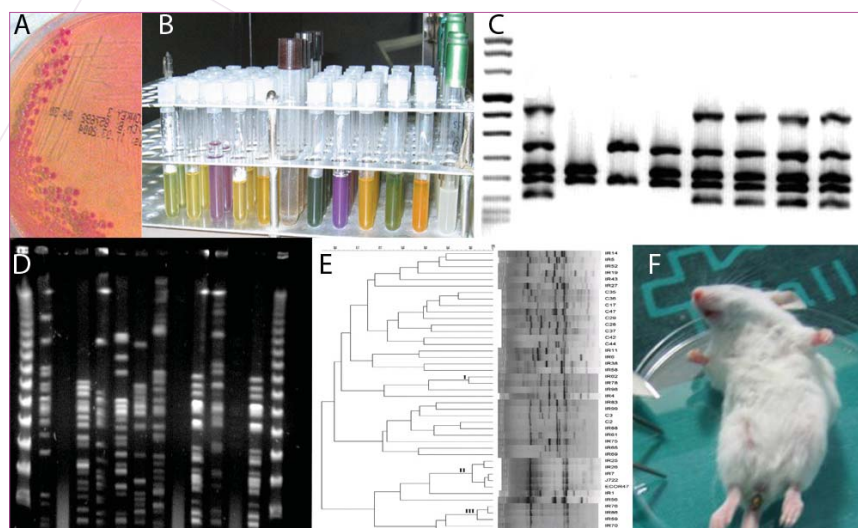


Figura 53

A: Selecció del microorganisme. B: Identificació. C: Determinació dels factors de virulència. D-E: Relacions de clonalitat. F: Animal d'experimentació, correlació amb potencial patògen

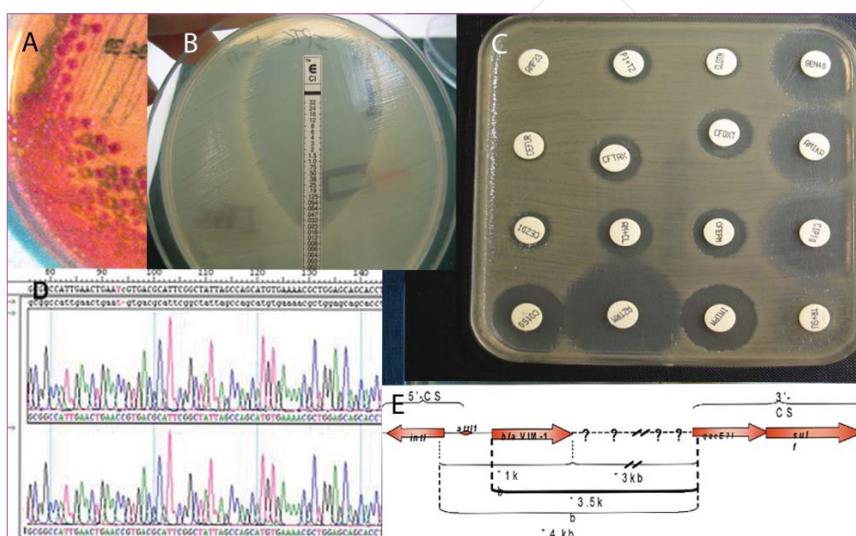


Figura 54

A: Aïllament del bacteri. B: E-Test. C: Antibiograma. D: Seqüenciació. E: Determinació de la seqüència genòmica

Publicacions (factor d'impacte: 37,954)

Arias C, Sala MR, Domínguez A, Bartolomé R, Benavente A, Veciana P, Pedrol A, Hoyo G; Outbreak Working Group. Waterborne epidemic outbreak of *Shigella sonnei* gastroenteritis in Santa Maria de Palautordera, Catalonia, Spain. *Epidemiol Infect* 2006; 134 (3): 598-604. ➤ FI: 1,674

Azuaje C, Fernández Hidalgo N, Almirante B, Martín-Casabona N, Ribera E, Díaz M, Prats G, Pahissa A. Tuberculous meningitis: a comparative study in relation to concurrent human immunodeficiency virus infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24 (4): 245-50. ➤ FI: 0,905

Carrillo-Munoz AJ, Quindos G, Ruesga M, Del Valle O, Peman J, Canton E, Hernández-Molina JM, Santos P. *In vitro* antifungal susceptibility testing of filamentous fungi with Sensititre Yeast One. *Mycoses* 2006; 49 (4): 293-7. ➤ FI: 0,765

Cellai Rustici M, Mangiantini F, Chiappini E, Bartolomé R, Pecile P, Prats G, De Martino M. Antibiotic resistance among *Salmonella enterica* isolates in Southern European children hospitalized for acute diarrhea. *Eur J Pediatr* 2006; 165 (8): 577-8. ➤ FI: 1,382

Codina-Grau MG, Tórtola-Fernández MT. Diagnostic utility of nucleic acid detection by real-time polymerase chain reaction. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24 (9): 539-40. ➤ FI: 0,905

Falcó V, Molina I, Juste C, Crespo M, Almirante B, Pigrau C, Ferrer A, Bravo C, Palomar M, Pahissa A. Tratamiento de la neumonía por *Legionella pneumophila*. ¿Macrólidos o quinolonas? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24 (6): 360-4. ➤ FI: 0,905

Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Calleja R, Ruiz I, Planes AM, Rodríguez D, Pigrau C, Pahissa A. Antibiotic-lock therapy for long-term intravascular catheter-related bacteraemia: results of an open, non-comparative study. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57 (6): 1172-80. ➤ FI: 3,886

Godoy P, Artigues A, Bartolomé R, Domínguez A, Plasencia A. Norovirus gastroenteritis outbreak by person-to-person transmission in a nursing home. *Med Clin (Barc)* 2006 14; 127 (14): 538-41. ➤ FI: 1,074

González-López JJ, Sabaté M, Lavilla S, Larrosa MN, Bartolomé RM, Prats G. *In Vivo* Reversion to the Wild-Type β -Lactam Resistance Phenotype Mediated by a Plasmid Carrying ampR and qnrA1 in *Enterobacter cloacae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50 (9): 3175-8. ➤ FI: 4,379

Mesa RJ, Blanc V, Blanch AR, Cortés P, González JJ, Lavilla S, Miró E, Muniesa M, Saco M, Tórtola MT, Mirelis B, Coll P, Llagostera M, Prats G, Navarro F. Extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae in different environments (humans, food, animal farms and sewage). *J Antimicrob Chemother* 2006; 58 (1): 211-5. ➤ FI: 3,886

Moreno E, Andreu A, Pérez T, Sabaté M, Johnson JR, Prats G. Relationship between *Escherichia coli* strains causing urinary tract infection in women and the dominant faecal flora of the same hosts. *Epidemiol Infect* 2006; 26: 1-9. ➤ FI: 1,674

Moreno E, Prats G, Planells I, Planes AM, Pérez T, Andreu A. Caracterización de 37 aislamientos de *Escherichia coli* de los grupos filogenéticos a y b1, causantes de infección extraintestinal. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24 (8): 483-9. ➤ FI: 0,905

Moreno E, Prats G, Sabaté M, Pérez T, Johnson JR, Andreu A. Quinolone, fluoroquinolone and trimethoprim/sulfamethoxazole resistance in relation to virulence determinants and phylogenetic background among uropathogenic *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57 (2): 204-11. ➤ FI: 3,886

Rodríguez D, Almirante B, Park BJ, Cuenca-Estrella M, Planes AM, Sánchez F, Gené A, Xercavins M, Fontanals D, Rodríguez-Tudela JL, Warnock DW, Pahissa A; Barcelona Candidemia Project Study Group. Candidemia in neonatal intensive care units: Barcelona, Spain. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25 (3): 224-9. ➤ FI: 3,047

Ruiz I, Gavaldà J, Monforte V, Len O, Roman A, Bravo C, Ferrer A, Tenorio L, Roman F, Maestre J, Molina I, Morell F, Pahissa A. Donor-to-host transmission of bacterial and fungal infections in lung transplantation. *American Journal of Transplantation* 2006; 6 (1): 178-82. ➤ FI: 6,002

Sabaté M, Moreno E, Pérez T, Andreu A, Prats G. Pathogenicity island markers in commensal and uropathogenic *Escherichia coli* isolates. *Clin Microbiol Infect* 2006; 12 (9): 880-6. ➤ FI: 2,679



GRUP DE RECERCA: INFECCIÓ, SÈPSIA I FRACÀS ORGÀNIC I PATOLOGIA DEL MALALT CRÍTIC

Responsable del grup:
Francisco José de Latorre Arteche
Tel. 93 274 62 09
fjlatorre@vhebron.net

Objectius

L'objectiu del grup es realitzar una investigació integrada dels malalts en situació crítica, especialment pel que fa referència a les alteracions fisiopatològiques i la seva relació amb l'evolució clínica dels pacients. Àrees de particular interès són les malalties infeccioses i la seva prevenció, la insuficiència respiratòria aguda i el seu tractament i la patologia neurovascular aguda hemorràgica.



Línies de recerca

Estudi de la insuficiència respiratòria en el postoperatori del trasplantament pulmonar
Roser Anglés Coll

Trastorn de l'hemostàsia en el pacient crític
José Luis Bóveda Treviño

Sedació i trastorns psicològics en malalts sotmesos a ventilació mecànica
Roser Anglés Coll

Insuficiència respiratòria aguda
Joan Ramon Masclans Enviz

Patologia infecciosa en el pacient crític
Mercedes Palomar Martínez

Síndrome de resposta inflamatòria sistèmica
Juan Carlos Ruiz Rodríguez

Ressuscitació cardiopulmonar
Francesc Xavier Nuvials Casals

Pacient neurocrític
Isabel Porta Pampalona

Projectes de recerca actius

IP: Francisco José de Latorre Arteche
Investigación cooperativa para el estudio de la insuficiencia respiratoria aguda

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI051244
Import: 714,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2006

Investigadors:

Rosa Alcaraz Peñarrocha
Roser Anglès Coll
Elena Arnau Faidella
José Luis Bóveda Treviño
Jesús Caballero López
Carolina Calero Blazquez
Laura Campos García
Mercè Farré Viladrich
Esther Francisco Salas

Rosa M. Gràcia Gozalo
César Laborda Soriano
Lluís Llopart Corsà
Sandra Marquina Escoc
Joan Ramon Masclans Enviz
Francesc Xavier Nuvials Casals
Mercedes Palomar Martínez
Águeda Pérez García
Lourdes Pérez Rodríguez
Isabel Porta Pampalona

Juan Carlos Ruiz Rodríguez
Judith Sacanell Lacasa
Joaquim Serra Vich
Luis Tenorio López

Tècnics:

Paquita Cornet Ciurana

Publicacions

(Factor d'impacte: 15,206)

Álvarez Lerma F, Palomar M, Insausti J, Olaechea P, Cerda E, Sánchez Godoy J, De la Torre MV. *Staphylococcus aureus* nosocomial infections in critically ill patients admitted in intensive care units. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (17): 641-6. ➤ FI: 1,074

Álvarez Lerma F, Palomar Martínez M, Olaechea Astigarraga P, Cerda Cerda E. Nosocomial infection surveillance in critically ill patients in the intensive care units. *Med Clin (Barc)* 2006; 127 (20): 798. ➤ FI: 1,074

Falcó V, Molina I, Juste C, Crespo M, Almirante B, Pigrau C, Ferrer A, Bravo C, Palomar M, Pahissa A. Treatment for legionnaires' disease. Macrolides or quinolones? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24 (6): 360-4. ➤ FI: 0,905

Leal R, Alberca I, Asuero MS, Bóveda JL, Carpio N, Contreras E, Fernández-Mondéjar E, Forteza A, García-Erce JA, García de Lorenzo A, Gomar C, Gómez A, Llau JV, López-Fernández MF, Moral V, Muñoz M, Páramo JA, Torradella P, Quintana M, Sánchez C. The Seville Consensus Document on Alternatives to Allogenic Blood Transfusion. *Med Clin (Barc)* 2006; 127 (Supl 1): 3-20. ➤ FI: 1,074

Offenstadt G, Moreno R, Palomar M, Gulló A. Intensive care medicine in Europe. *Crit Care Clin* 2006; 22 (3): 425-32. ➤ FI: 5,077

Ruiz I, Gavaldà J, Monforte V, Len O, Roman A, Bravo C, Ferrer A, Tenorio L, Roman F, Maestre J, Molina I, Morell F, Pahissa A. Donor-to-host transmission of bacterial and fungal infections in lung transplantation. *Am J Transplant* 2006; 6 (1): 178-82. ➤ FI: 6,002



Figura 55

Microscopia electrònica d'un pulmó d'un pacient amb SDRA de 48 hores d'evolució, amb engrosament del septo alveolar per exudació i infiltració cel·lular i membranes hialines

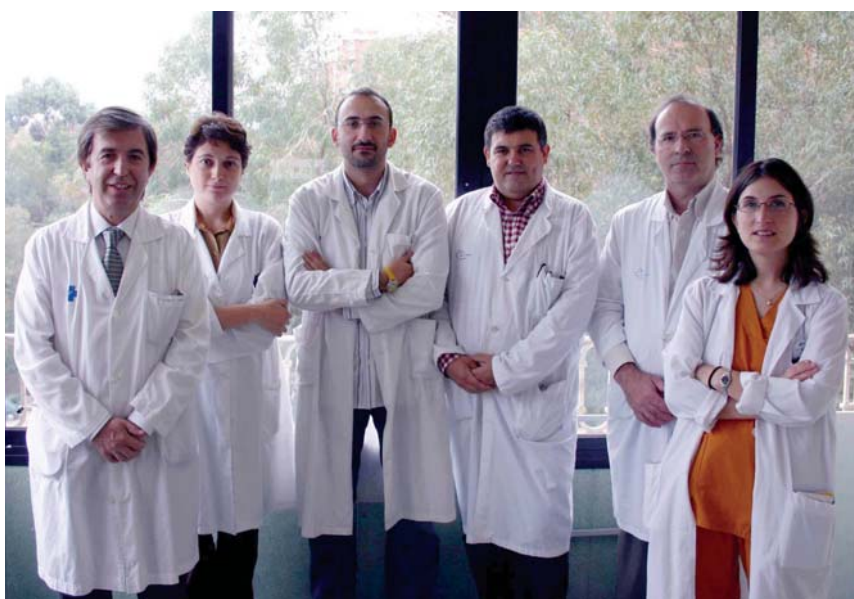
Responsable del grup:

Miquel Vilardell Tarrés
Tel. 93 274 63 30
mvilardell@vhebron.net

Objectius

La recerca té com a objectiu estudiar: 1) l'etiologia (a nivell genètic i de regulació immunològica); 2) l'expressió clínica i biològica (detecció de nous marcadors que ens ajudin a caracteritzar cadascuna de les patologies); 3) la morbimortalitat (mitjançant estudis epidemiològics), i 4) la resposta als fàrmacs subministrats. Amb aquests objectius el que pretenem és millorar l'atenció vers els malalts tant pel que fa al diagnòstic, com a l'evolució i al pronòstic.

La Unitat de Recerca de Reumatologia (URR) és una àrea de recerca bàsica especialitzada en l'estudi dels mecanismes moleculars implicats en l'artritis reumatoide. Els objectius principals per la URR l'any 2006 han estat la consolidació d'un espai de recerca propi, la creació i manteniment d'un banc català de mostres d'artritis reumatoide i l'establiment de col·laboracions amb grups de recerca nacionals (UAB, UPC) així com internacionals (Estats Units i Europa). Així mateix, s'han consolidat projectes d'alt nivell en genòmica i transcriptòmica entorn a l'artritis reumatoide. L'àrea d'interès clínic de la URR també s'estén a l'estudi de la fibromiàlgia i l'artritis idiopàtica de la infància. En aquesta última, els principals objectius han estat establir col·laboracions amb grups europeus (PRINTO) i nacionals (HCP), per a l'estudi de l'heterogeneïtat clínica i genètica d'aquesta malaltia.



Linies de recerca

Estudi de l'activitat sèrica de la DNasa 1 en pacients amb LES. Estudi de mutacions en el gen de la DNasa 1

Miquel Vilardell Tarrés

La disminució de l'activitat de la DNasa 1 podria provocar la persistència del DNA i la formació d'anticossos anti-DNA. En aquest estudi hem valorat els nivells d'activitat en el sèrum de malalts amb lupus eritematós sistèmic (LES), així com el grau d'associació entre un determinat polimorfisme del gen i la funcionalitat de l'enzim. També s'han establert correlacions amb les dades clíniques i serològiques dels pacients.

Estudi de la metilació del DNA en pacients amb LES

Josep Ordi Ros

La hipometilació del DNA observada en el LES conduiria a l'augment d'expressió de certs gens normalment silenciats i que podrien donar lloc a una autoreactivitat. Aquest DNA més «desprotegit» seria el causant de la inducció d'anticossos anti-DNA. Per tal d'esbrinar el perquè d'aquesta hipometilació, hem avaluat el grau d'expressió de diferents metilases i desmetilases.

Investigadors:

Cayetano Alegre de Miguel
Jaume Alijotas Reig
Eva Balada Prades
José Ángel Bosch Gil
Álvaro Cadahia García
Victòria Cardona Dahl
Vicente Fonollosa Pla
Mar Guilarde Clavero
Carlos Jacas Escarcellé

Moisés Labrador Horrillo
Joan Lima
Sara Marsal Barril
Consuelo Modesto Caballero
Josep Ordi Ros
Antonio San José Laporte
Albert Selva O'Callaghan
Carmen Pilar Simeón Aznar
Roser Solans Laque

Investigadors en formació:

Ríchard Cowper Sal · Iari
Alba Erra Duran
Antonio Julià Cano
Olga Luengo Sánchez
Ferran Martínez Valle
Basilio Rodríguez Díez
María Urquizu Padilla

Estudi de les vies IFN- γ /STAT i TGF β /Smad en pacients amb nefropatia lúpica: possible correlació clínica i utilitat pronòstica

Josep Ordi Ros

La nefropatia lúpica continua essent una de les principals causes de morbi-mortalitat en els pacients amb LES, evolucionant en alguns casos a una fibrosi renal. S'han estudiat les vies de senyalització IFN- γ /STAT1 i TGF β /Smad i el seu paper en l'evolució a fibrosi en les biòpsies de pacients amb nefropatia lúpica. Es van realitzar estudis de correlació amb els diferents paràmetres clínics i de laboratori.

Influència de l'activitat del LES en el desenvolupament de l'aterosclerosi precoç. Estudi de biomarcadors inflamatoris com a paràmetres de risc cardiovascular en fases d'activitat i remissió

Josep Ordi Ros

L'aterosclerosi en els pacients amb LES és més prevalent i anticipada que en la població general. Donat que l'aterosclerosi és un procés inflamatori, a major grau d'inflamació (i, per tant, d'activitat de la malaltia), major risc cardiovascular. El que pretenem és valorar si el grau d'activitat de la malaltia lúpica es correlaciona amb alguns paràmetres predictius de risc cardiovascular.

Inflamació crònica, immunosenescència i envelliment

Jaume Alijotas Reig

L'aterosclerosi és un procés inflamatori. La lesió/activació endotelial amplifica el fenomen i facilita la reactivitat creuada entre diverses proteïnes. La immunosenescència afavoreix la pèrdua de tolerància immunològica. Estem estudiant la reactivitat creuada entre OxLDL, diversos aPL i les HSP, així com els polimorfismes i les quantitats de les principals citocines pro i antiinflamatòries.

Estabilitat telomèrica i envelliment

Jaume Alijotas Reig i Simó Schwartz Navarro

Investiguem la relació entre les alteracions epigenètiques (codi d'histones i metilació del DNA) de les regions telomèriques i de les regions gèniques promotores de les proteïnes telomèriques i reguladores de les estructures telomèriques, i les alteracions d'expressió de les mateixes en relació amb l'edat, tenint en compte la presència o absència de patologies pròpies de l'envelliment.

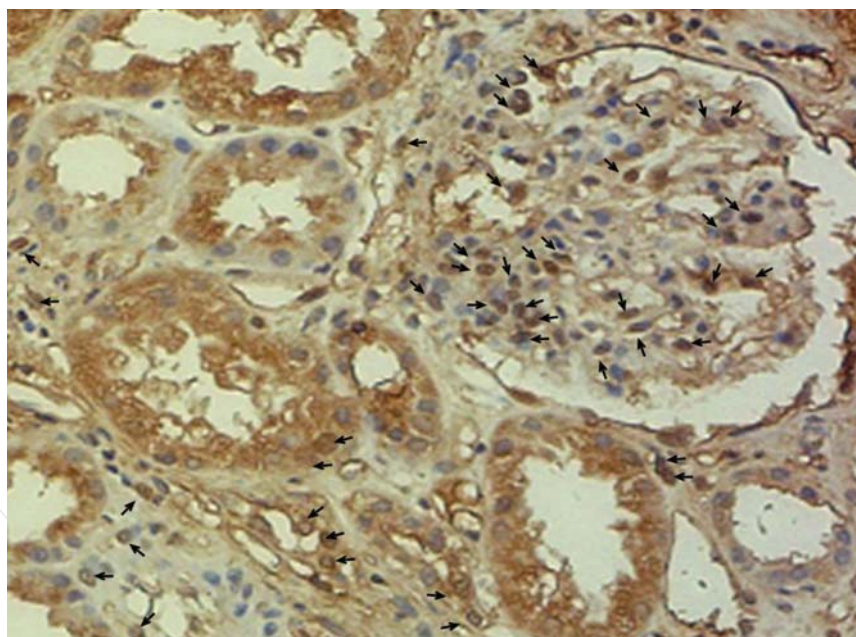


Figura 56

Immunohistoquímica d'un tall de ronyó d'un pacient amb nefropatia lúpica. Dipòsits de STAT-1 en el nucli de cèl·lules glomerulars (fletxes)

Mecanismes lesionals de tipus immunològic en les reaccions adverses tardanes dels bioimplants

Jaume Alijotas Reig

Les manifestacions clíniques tardanes aparegudes quan es col·loquen bioimplants semblen tenir una base immune. Estudiem les característiques histològiques dels implants més emprats, així com quins són els mecanismes lesionals. Intentem analitzar el paper dels bacteris en la inducció i/o manteniment d'aquestes reaccions i la possible correlació entre certs haplotips HLA i les reaccions adverses.

Modificacions en l'expressió de molècules coestimuladores de la presentació antigènica per la immunoteràpia amb al·lèrgens

Victòria Cardona Dahl

La immunoteràpia específica amb al·lèrgens podria modificar l'expressió de molècules a la superfície de les CPA. L'objectiu de l'estudi és determinar l'expressió de CD23, CD80, CD86 en CPA (limfòcits B i monòcits), així com els seus lligands en les cèl·lules T, el CD21 i el CD28, i valorar l'eventual modificació per la immunoteràpia.

*Al·lèrgenicitat i reactivitat creuada del pol·len *Seneci spp.**

Victòria Cardona Dahl

Seneci spp és un ampli gènere de plantes que pertany a la família de les Compostes, una de les més al·lèrgèniques del nostre medi. L'objectiu de l'estudi és determinar la prevalença de sensibilització a aquest pol·len entre els pacients amb al·lèrgia respiratòria, caracteritzar i purificar els principals al·lèrgens del pol·len.

Perfil al·lèrgic amb antígens recombinants en pacients amb al·lèrgia al làtex

Victòria Cardona Dahl

La via de sensibilització i l'expressivitat clínica de l'al·lèrgia al làtex podria estar relacionada amb un patró de sensibilització distint als diferents al·lèrgens del làtex. L'objectiu del present estudi és determinar l'IgE específica front a diferents al·lèrgens recombinants de làtex i establir una correlació amb les dades clíniques dels pacients.

Caracterització de l'alliberació de mediadors mastocitaris a nivell intestinal en pacients amb al·lèrgia alimentària i síndrome de l'intestí irritable. Relació amb l'estrès i la permeabilitat intestinal

Javier Santos i Mar Guilarte Clavero

Estudi de la relació del mastòcit intestinal en la regulació de la permeabilitat intestinal en dues malalties inflamatòries com són l'al·lèrgia a aliments i la síndrome de l'intestí irritable. Inclou estudis en animals d'experimentació i en humans.

Infecció i autoimmunitat: rellevància dels retrovirus endògens humans (HERV) en el lupus eritematós sistèmic (LES)

Eva Balada Prades

Anticossos contra HERV han estat detectats en pacients afectats per certes malalties autoimmunes com el LES, l'artritis reumatoide, la síndrome de Sjögren o l'esclerosi múltiple. Fonamentalment, el que pretenem és detectar aquests anticossos en els nostres pacients afectats de LES, un cop haguem clonat i expressat certes proteïnes recombinants específiques dels HERV.

Bases moleculars de l'etiopatogènia de l'artritis reumatoide

Sara Marsal Barril

S'estan duent a terme estudis d'associació genètica i expressió gènica mitjançant tecnologies d'anàlisi massiva per a l'estudi del component genètic de l'artritis reumatoide, la identificació de marcadors biològics de resposta a teràpies biològiques i la caracterització del fibroblast sinovial en l'artritis reumatoide.

Fibromiàlgia. Aspectes clínics i epidemiològics

Cayetano Alegre de Miguel

Es realitza una revisió sistemàtica de l'eficàcia i seguretat de les intervencions farmacològiques a la fibromiàlgia. Tanmateix s'està iniciant una línia de treball per a la identificació de marcadors biològics en aquesta malaltia.

Artritis idiopàtica de la infància. Aspectes epidemiològics, genètics i clínics

Consuelo Modesto Caballero

Es realitza un estudi epidemiològic, amb el suport dels metges pediatres d'atenció primària i hospitalaris de Catalunya, per a conèixer la incidència i la prevalença d'aquesta entitat en el nostre país. En els casos amb presentació poc comuna es busquen mutacions en gens associats recentment a d'altres entitats inflamatòries.

Figura 57
Laboratori de Recerca en Malalties
Sistèmiques



Projectes de recerca actius

IP: Miquel Vilardell Tarrés
Estudio de las vías IFN- γ /STAT y TGF- β /Smad en pacientes de lupus con afección cutánea. Papel en la evolución a fibrosis
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050249
Import: 49 980,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Miquel Vilardell Tarrés
Autoimmunitat i malaltia trombòtica
Entitat finançadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00279
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Eva Balada Prades
Infección y autoinmunidad: relevancia de los retrovirus endógenos humanos (HERV) en el lupus eritematoso sistémico
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050242
Import: 39 865,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Sara Marsal Barril
Efectividad, seguridad i adecuación dels medicaments biotecnològics en el tractament dels pacients amb artritis reumatoide
Entitat finançadora: Agència d'Avaluació Tecnologia Mèdica
Nº expedient: 053/02/2006
Import: 46 560,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Sara Marsal Barril
Desarrollo de un kit diagnóstico para las enfermedades inflamatorias mediadas por mecanismos inmunes (IMID-Kit)
Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº expedient: PSE-010000-2006-6
Import: 434 684,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: María Carmen Alemán Llanso
Ensayo clínico, aleatorizado, controlado, paralelo, doble ciego, para evaluar eficacia-seguridad de alteplasa vs uroquinasa intrapleurales como tratamiento del derrame parneumónico complicado complejo y empiema
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040546
Import: 20 700,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Sara Marsal Barril
Construcción y validación de un predictor de respuesta a la terapia anti-TNF- α en pacientes con artritis reumatoide basado en perfiles de expresión génica de sangre periférica
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040720
Import: 81 650,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Sara Marsal Barril
Asociación de polimorfismos de un único nucleótido (SNP) de los genes de las vías de señalización intracelular NFKB, MAPK y JAK/STAT con la artritis reumatoide (AR) y con diferentes fenotipos de la enfermedad
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040710
Import: 16 215,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

**Publicacions
(factor d'impacte: 55,521)**

Alegre C, Vidal-Coll C. Cell phone devices and fibromyalgia. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (13): 514. ➤ FI: 1,074

Alijotas-Reig J. Bleeding manifestations and antiphospholipid antibodies. *Rev Clin Esp* 2006; 206 (6): 301. ➤ FI: 0,273

Alijotas-Reig J, San Miguel-Moncin M, Cistero-Bahima A. Aspirin desensitization in the treatment of antiphospholipid syndrome during pregnancy in ASA-sensitive patients. *Am J Reprod Immunol* 2006; 55 (1): 45-50. ➤ FI: 1,416

Aranda S, Rivero M, Villar A, Selva A. Symptomatic mesenteric panniculitis and sarcoidosis. *Med Clin (Barc)* 2006 Apr 15; 126 (14): 554. ➤ FI: 1,074

Balada E, Simeon-Aznar CP, Serrano-Acedo S, Martínez-Lostao L, Selva-O'Callaghan A, Fonollosa-Pla V, Vilardell-Tarrés M. Lack of association of the PTPN22 gene polymorphism R620W with systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24 (3): 321-4. ➤ FI: 2,366

Balada E, Villarreal-Tolchinsky J, Ordi-Ros J, Labrador M, Serrano-Acedo S, Martínez-Lostao L, Vilardell-Tarrés M. Multiplex family-based study in systemic lupus erythematosus: association between the R620W polymorphism of PTPN22 and the Fc γ R11a (CD32A) R131 allele. *Tissue Antigens* 2006; 68 (5): 432-8. ➤ FI: 2,747

Bodano A, González A, Ferreiros-Vidal I, Balada E, Ordi J, Carreira P, Gómez-Reino JJ, Conde C. Association of a non-synonymous single-nucleotide polymorphism of DNASE1 with SLE susceptibility. *Rheumatology (Oxford)* 2006 Jul; 45 (7): 819-23. ➤ FI: 4,226

Cardellach F, Vilardell M. Towards the best physician for community. *Med Clin (Barc)* 2006; 127 (4): 136-8. ➤ FI: 1,074

Cardona V, Guilarte M, Luengo O. Food allergy. *Med Clin (Barc)* 2006 Mar 25; 126 (11): 424-30. ➤ FI: 1,074

Ferreira RA, Vastert SJ, Abinun M, Foster HE, Modesto C, Olive T, Kuis W, Wulfraat NM. Hemophagocytosis during fludarabine-based SCT for systemic juvenile idiopathic arthritis. *Bone Marrow Transplant* 2006 Aug; 38 (3): 249-51. ➤ FI: 2,643

Marqués Vilallonga A, San José Laporte A, Klamburg Pujol J, Camacho OL, Vilardell Tarrés M. Geriatrization of emergency services. *Rev Clin Esp* 2006 May; 206 (5): 254. ➤ FI: 0,273

Martin A, Modesto C, Arnal C, Boronat M, Barceló P. Efficacy of tacrolimus (FK-506) in the treatment of recalcitrant juvenile dermatomyositis: study of 6 cases. *Med Clin (Barc)* 2006; 127 (18): 697-701. ➤ FI: 1,074

Naredo E, Moller I, Moragues C, De Agustín JJ, Scheel AK, Grassi W, De Miguel E, Backhaus M, Balint P, Bruyn GA, D'Agostino MA, Filippucci E, Iagnocco A, Kane D, Koski JM, Mayordomo L *et al.* Interobserver reliability in musculoskeletal ultrasonography: results from a "Teach the Teachers" rheumatologist course. *Ann Rheum Dis* 2006; 65 (1): 14-9. ➤ FI: 6,956

Nishishinya MB, Rivera J, Alegre C, Pereda CA. Non pharmacologic and alternative treatments in fibromyalgia. *Med Clin (Barc)* 2006; 127 (8): 295-9. ➤ Fl: 1,074

Núñez M, Sánchez A, Núñez E, Casals T, Alegre C, Muñoz-Gómez J. Patients' perceptions of health related quality of life in rheumatoid arthritis and chronic low back pain. *Qual Life Res* 2006 Feb; 15 (1): 93-102. ➤ Fl: 1,915

Ortiz M, Córdoba J, Jacas C, Flavia M, Esteban R, Guardia J. Neuropsychological abnormalities in cirrhosis include learning impairment. *J Hepatol* 2006 Jan; 44 (1): 104-10. ➤ Fl: 4,931

Pardos-Gea J, Ordi-Ros J, Altisent C, Balada E, Pérez-López J, Vilardell M. Acquired haemophilia A: successful treatment with immunosuppression, methylprednisolone pulses and oral cyclosporin. *Thromb Haemost* 2006; 95 (4): 735-7 Fl: 3,056

Pérez Bocanegra MC, Villegas E, Guallar A, Rosado R, Barbea J, Vilardell Tarrés M. Usefulness of a new index for mortality after hospitalization in adults older than 70 years. *Med Clin (Barc)* 2006; 127 (13): 492-3. ➤ Fl: 1,074

Santos J, Alonso C, Guilarte M, Vicario M, Malagelada JR. Targeting mast cells in the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Curr Opin Pharmacol* 2006 Dec; 6 (6): 541-6. ➤ Fl: 5,366

Selva-O'Callaghan A, Labrador-Horrillo M, Gallardo E, Herruzo A, Grau-Junyent JM, Vilardell-Tarrés M. Muscle inflammation, autoimmune Addison's disease and sarcoidosis in a patient with dysferlin deficiency. *Neuromuscul Disord* 2006; 16 (3): 208-9. ➤ Fl: 3,340

Selva-O'Callaghan A, Labrador-Horrillo M, Solans-Laqué R, Simeón-Aznar CP, Martínez-Gómez X, Vilardell-Tarrés M. Myositis-specific and myositis-associated antibodies in a series of eighty-eight mediterranean patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Arthritis Rheum* 2006; 55 (5): 791-798. ➤ Fl: 7,421

Solans-Laqué R, Pérez-López J, Bosch-Gil JA. Giant-cell arteritis. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (16): 624-7. ➤ Fl: 1,074



Responsable del grup:

Ferran Morell Brotad
Tel. 93 274 61 57
fmorell@vhebron.net

Objectius

L'activitat de recerca clínica i bàsica del grup està centrada bàsicament en àrees d'inflamació i reparació, insuficiència respiratòria i hipòxia tissular. Existeix una complementarietat i interrelació d'aquestes àrees per a l'estudi de patologies com l'asma, la patologia respiratòria d'origen laboral, malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC), fibrosi pulmonar, infeccions, trasplantament pulmonar, hipertensió pulmonar i trastorns respiratoris de la son.



Linies de recerca

Malalties ocupacionals, asma i malaltia pulmonar intersticial difusa

Ferran Morell Brotad

Grup de referència en el diagnòstic de les pneumopaties laborals a Catalunya (asma ocupacional, pneumonitis per hipersensibilitat i patologia ocupacional per exposició a amiant). Responsable del registre nacional de malalties ocupacionals (EROM) i centre acreditat per l'Administració per a determinar la concentració ambiental d'al·lergen de soja a Barcelona. Els estudis d'inflamació i reparació en asma ocupacional es realitzen mitjançant l'anàlisi d'esput induït i aire exhalat condensat i mitjançant el desenvolupament d'un model animal. El grup té experiència en l'estudi de les pneumonitis per hipersensibilitat, amb una sèrie de 150 pacients (una de les més grans del país). En la recerca en el camp de les malalties causades per l'exposició a amiant, el laboratori és l'únic de l'Estat espanyol que realitza determinacions de cossos d'amiant a pulmó.

Infeccions respiratòries i biologia molecular

Javier de Gracia Roldán

El grup disposa d'una consulta externa monogràfica d'immunodeficiències primàries i és centre de referència d'aquesta patologia. Existeix també una Unitat de Referència de Catalunya en Fibrosi Quística, és responsable del registre nacional de bronquièctasi i de pacients amb déficit d' α -1-antitripsina. Està considerat com expert en el control de la malaltia tuberculosa.

Trasplantament pulmonar i hipertensió pulmonar

Antonio Román Broto

El grup va realitzar el primer trasplantament amb èxit d'Espanya. És un dels centres hospitalaris del país on es realitzen el major nombre de trasplantaments pulmonars anuals, fet pel qual està situat en un dels primers llocs d'àmbit europeu. Els objectius en trasplantament pulmonar se centren en el projecte TRANSEPOC que intentarà establir la correlació entre estructura i funció en la MPOC avançada.

Investigadors:

Antonio Álvarez Fernández
Carlos Bravo Masgoret
María Jesús Cruz Carmona
Jaume Ferrer Sancho
Javier de Gracia Roldán
Patricia Lloberes Canadell
Sergi Martí Beltrán
Víctor Monforte Torres
Francisco Javier Muñoz Gall

María José Rodrigo Anoro
Esther Rodríguez González
Antonio Román Broto
Gabriel Sampol Rubio
Rafael Vidal Pla

Investigadors en formació:

Jesús Castro Marrero
Teresa Genover Llimona
Susana Gómez Ollés
Sonia López Rodríguez
Mercedes Pallero Castillo
Laura Ruano Burgos
Sara Sánchez Vidaurre
M^a Isabel Velasco García

Estudi de la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) i patologia pleural

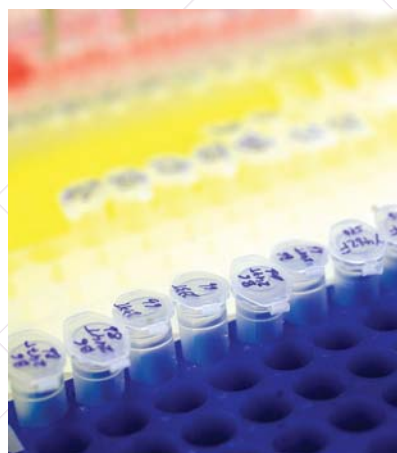
Jaume Ferrer Sancho

La recerca s'ha centrat en la genètica de la MPOC en pacients amb emfise-ma per dèficit d' α -1-antitripsina i en l'exacerbació de la MPOC. Existeix un projecte multicèntric destinat a conèixer la variabilitat fenotípica de la MPOC i un altre de correlació anatomofuncional en pacients amb MPOC greu. S'ha iniciat una línia de recerca basada en l'estudi d'inflamació en teixit pulmonar.

Trastorns respiratoris del son

Gabriel Sampol Rubio

L'activitat de recerca s'ha enfocat en les alternatives diagnòstiques i terapèutiques dels trastorns respiratoris del son i en la seva repercussió vascular. El grup participa en diversos projectes multicèntrics sobre ventilació mecànica no invasiva i en un projecte per a avaluar l'eficàcia del tractament amb pressió positiva contínua per via nasal per a reduir les xifres de pressió arterial.



Projectes de recerca actius

IP: Francisco Javier Muñoz Gall

Asma ocupacional en profesionales de peluquería: prevalencia, agentes causales y determinantes ambientales

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI050100

Import: 53 550,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Ferran Morell Brotd

Investigación cooperativa en enfermedades respiratorias

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI051344

Import: 43 435,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2006

IP: Ferran Morell Brotd

Unitat de Recerca de Pneumologia

Entitat finançadora: AGAUR

Nº expedient: 2005SGR 00659

Import: 32 600,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Javier de Gracia Roldán

Capacidad de esfuerzo, disfunción muscular periférica y genotipo en adultos con fibrosis quística

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI061298

Import: 72 600,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: María Jesús Cruz Carmona

Asociación de los alelos HLA clase II y riesgo de susceptibilidad en el asma ocupacional inducida por sustancias de bajo peso molecular en una población española: implicaciones diagnósticas y terapéuticas

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI060256

Import: 26 837,80 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Ferran Morell Brotd

CIBER: Enfermedades Respiratorias

Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Respiratorias

Nº expedient: CB06/06/0030

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: María Jesús Cruz Carmona

Asma ocupacional en profesionales de peluquería: prevalencia, agentes causales y determinantes ambientales

Entitat finançadora: Societat Catalana de Pneumologia

Nº expedient: SOCAP/01/2005

Import: 18 000,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Patricia Lloberes Canadell

Síndrome de las apneas del sueño y siniestrabilidad laboral

Entitat finançadora: Societat Catalana de Pneumologia

Nº expedient: SOCAP/09/2004

Import: 9000,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

Personal d'infermeria i tècnics:

Edelia Catalán Hernández
Rosa Lloria Vergés
Montserrat Murillo Andrés
María Antonia Ramón Belmonte
Marta Sevillano Rosa
María Dolores Untoria Corral
María Teresa Valdeolivas Arias

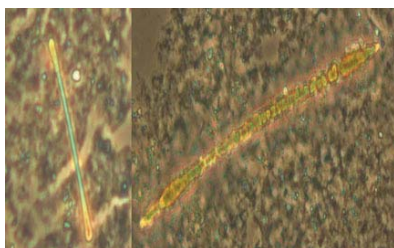


Figura 58

Imatge de cossos d'amiant identificats mitjançant microscopi òptic

IP: Javier de Gracia Roldán
Capacidad de esfuerzo, disfunción muscular periférica y genotipo en pacientes con fibrosis quística
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia
Nº expedient: FUCAP/04/04
Import: 9000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Teresa Genover Llimona
Características clínicas, farmacológicas y ocupacionales de los pacientes asmáticos atendidos en asistencia primaria y su reevaluación tras una actuación clínica mínima encaminada a mejorar su control y adherencia a la medicación
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Neumologia
Nº expedient: FUCAP/03/04
Import: 9000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Patricia Lloberes Canadell
Eficacia del tratamiento con presión positiva continua por vía nasal para reducir las cifras de presión arterial en pacientes con apneas del sueño e hipertensión arterial
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040639
Import: 27 600,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Francisco Javier Muñoz Gall
Condensado de aire exhalado en sujetos normales y con patología de la vía aérea: variabilidad y valor diagnóstico del pH y la concentración de NO_x
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040656
Import: 7935,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Jaume Ferrer Sancho
¿Existe una correlación entre la actividad inflamatoria y la gravedad de la EPOC?
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040635
Import: 75 325,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Francisco Javier Muñoz Gall
Estudio clínico multicéntrico prospectivo con asignación aleatoria a grupos paralelos para comparar la eficacia de la adaptación ambulatoria u hospitalaria a la ventilación mecánica no invasiva domiciliaria en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica
Entitat finançadora: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica
Nº expedient: SEPAR/02/2004
Import: 9000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Antonio Román Broto
Correlaciones anatomofuncionales de l'intercanvi gasós en malalts trasplantats de pulmó per MPOC avançada (projecte TRANSMPOC)
Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
Nº expedient: TV3/040431
Import: 10 000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Francisco Javier Muñoz Gall
Estudio clínico multicéntrico prospectivo con asignación aleatoria a grupos paralelos para comparar la eficacia de la adaptación ambulatoria u hospitalaria a la ventilación mecánica no invasiva domiciliaria en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia
Nº expedient: FUCAP/02/04
Import: 9000,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Jaume Ferrer Sancho
Estudio del contenido pulmonar de asbesto en población urbana española
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia
Nº expedient: FUCAP/01/04
Import: 9000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Francisco Javier Muñoz Gall
Optimización de la oxigenoterapia en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Papel de la ventilación mecánica no invasiva
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia
Nº expedient: FUCAP/03/05
Import: 9000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Francisco Javier Muñoz Gall
Estudio clínico-epidemiológico de asma ocupacional en profesionales de peluquería de la ciudad de Barcelona
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia
Nº expedient: FUCAP/02/05
Import: 6000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Jaume Ferrer Sancho
Utilidad del lavado broncoalveolar en la determinación del contenido pulmonar de amianto en nuestro medio
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia
Nº expedient: FUCAP/01/05
Import: 14 000,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Jesús Castro Marrero
Asociación de alelos HLA-clase II y susceptibilidad al asma ocupacional inducida por sustancias de bajo peso molecular: isocianatos y sales de persulfatos
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia
Nº expedient: FUCAP/01/06
Import: 9000,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Esther Rodríguez González
¿Existe una correlación entre la actividad inflamatoria y la gravedad de la EPOC?
Entitat finançadora: Societat Catalana de Pneumologia
Nº expedient: SOCAP/2006
Import: 18 000,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

Publicacions (factor d'impacte: 64,801)

Bogdanovic J, Wouters IM, Sander I, Raulf-Heimsoth M, Elms J, Rodrigo MJ, Heederik DJ, Doekes G. Airborne exposure to wheat allergens: measurement by human immunoglobulin G4 and rabbit immunoglobulin G immunoassays. *Clin Exp Allergy* 2006; 36 (9): 1168-75. ➤ FI: 3,553

Bogdanovic J, Wouters IM, Sander I, Zahradnik E, Joanne HR, Rodrigo MJ, Gómez-Ollés S, Heederik DJ, Doekes G. Airborne exposure to wheat allergens: optimised elution for airborne dust samples. *J Environ Monit* 2006 Oct; 8 (10): 1043-8. ➤ FI: 1,578



Figura 59
Proves de provocació bronquial específiques per al diagnòstic i la investigació en asma ocupacional

Campos-Varela I, Perich-Jackson D, Ferrer-Sancho J. Addisonian Crises Induced by Rifampicin. *Arch Bronconeumol* 2006; 42 (7): 376. ➤ FI: 1,401

Cruz MJ, Costa R, Marquilles E, Morell F, Muñoz X. Occupational Asthma Caused by Chromium and Nickel. *Arch Bronconeumol* 2006; 42 (6): 302-306. ➤ FI: 1,401

Falcó V, Jordano Q, Cruz MJ, Len O, Ribera E, Campins M, Crespo M, Ocaña I, Rodrigo MJ, Pahissa A. Serological response to pneumococcal vaccination in HAART-treated HIV-infected patients: one year follow-up study. *Vaccine* 2006; 24 (14): 2567-74. ➤ FI: 2,822

Falcó V, Molina I, Juste C, Crespo M, Almirante B, Pigrau C, Ferrer A, Bravo C, Palomar M, Pahissa A. Treatment for legionnaires' disease. Macrolides or quinolones? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24 (6): 360-4. ➤ FI: 0,905

Farré R, Navajas D, Prats E, Martí S, Guell R, Montserrat JM, Tebe C, Escarabill J. Performance of mechanical ventilators at the patient's home: a multicentre quality control study. *Thorax* 2006 May; 61 (5): 400-4. ➤ FI: 6,150

Gamble E, Qiu Y, Wang D, Zhu J, Vignola AM, Kroegel C, Morell F, Hansel TT, Pavord ID, Rabe KF, Barnes NC, Jeffery PK. Variability of bronchial inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: implications for study design. *Eur Respir J* 2006 Feb; 27 (2): 293-9. ➤ FI: 3,947

Gispert P, Drobnic ME, Vidal R. Economy Class Syndrome or Immobile Traveler's Syndrome? *Arch Bronconeumol* 2006; 42 (7): 373-375. ➤ FI: 1,401

Gómez-Ollés S, Cruz MJ, Renstrom A, Doekes G, Morell F, Rodrigo MJ. An amplified sandwich EIA for the measurement of soy aeroallergens. *Clin Exp Allergy* 2006; 36 (9): 1176-83. ➤ FI: 3,553

Martí S, Muñoz X, Rios J, Morell F, Ferrer J. Body weight and comorbidity predict mortality in COPD patients treated with oxygen therapy. *Eur Respir J* 2006; 27 (4): 689-96. ➤ FI: 3,947

Martínez-Pomar N, Raga S, Ferrer J, Pons J, Muñoz-Saa I, Julia MR, De Gracia J, Matamoros N. Elevated serum interleukin (IL)-12p40 levels in common variable immunodeficiency disease and decreased peripheral blood dendritic cells: analysis of IL-12p40 and interferon- γ gene. *Clin Exp Immunol* 2006 May; 144 (2): 233-8. ➤ FI: 2,805

Montes JF, García-Valero J, Ferrer J. Evidence of innervation in talc-induced pleural adhesions. *Chest* 2006 Sep; 130 (3): 702-9. ➤ FI: 4,008

Muñoz X, Crespo A, Martí S, Torres F, Ferrer J, Morell F. Comparative study of two different modes of noninvasive home mechanical ventilation in chronic respiratory failure. *Respir Med* 2006; 100 (4): 673-81. ➤ FI: 1,663

Muñoz X, Culebras M, Cruz MJ, Morell F. Occupational asthma related to aescin inhalation. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006 Mar; 96 (3): 494-6. ➤ FI: 1,987

Orriols Martínez R, Abu Shams K, Alday Figueroa E, Cruz Carmona MJ, Galdiz Iturri JB, Isidro Montes I, Muñoz Gall X, Quirce Gancedo S, Sastre Dominguez J; Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR). Guidelines for occupational asthma. *Arch Bronconeumol* 2006 Sep; 42 (9): 457-7. ➤ FI: 1,401

Orriols R, Costa R, Albanell M, Alberti C, Castejón J, Monsó E, Panades R, Rubira N, Zock JP; Malaltia Ocupacional Respiratòria (MOR) Group. Reported occupational respiratory diseases in Catalonia. *Occup Environ Med* 2006; 63 (4): 255-60. ➤ FI: 1,934

Reyes LJ, Morell F, Xaubet A, Ramirez J, Majó J. Nonspecific interstitial pneumonia: epidemiologic and clinical characteristics. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (2): 47-52. ➤ FI: 1,074

Roman A, Gispert P, Monforte V, Bravo C, Domingo E, Morell F. Long-term outcomes of treatment with bosentan in pulmonary hypertension. *Arch Bronconeumol* 2006 Dec; 42 (12): 616-20. ➤ FI: 1,401

Rosell A, Xaubet A, Agustí C, Castella J, Puzo C, Curull V, De Gracia J; RASTA Study Group. A new BAL fluid instillation and aspiration technique: a multi-center randomized study. *Respir Med* 2006 Mar; 100 (3): 529-35. ➤ FI: 1,663

Ruiz I, Gavaldà J, Monforte V, Len O, Roman A, Bravo C, Ferrer A, Tenorio L, Roman F, Maestre J, Molina I, Morell F, Pahissa A. Donor-to-host transmission of bacterial and fungal infections in lung transplantation. *Am J Transplant* 2006; 6 (1): 178-82. ➤ FI: 6,002

Snell GI, Valentine VG, Vitulo P, Glanville AR, McGiffin DC, Loyd JE, Roman A, Aris R, Solé A, Hmissi A, Pirron U; RAD B159 Study Group. Everolimus versus azathioprine in maintenance lung transplant recipients: an international, randomized, double-blind clinical trial. *Am J Transplant* 2006 Jan; 6 (1): 169-77. ➤ FI: 2,992

Vidal Pla R, Padulles Zamora N, Sala Piñol F, Jordi Margaleff R, Rodríguez Frías F, Montoro Ronsano JB. Pharmacokinetics of α 1-Antitrypsin Replacement Therapy in Severe Congenital Emphysema. *Arch Bronconeumol* 2006; 42 (10): 553-556. ➤ FI: 1,401

Vidal R, Blanco I, Casas F, Jordi R, Miravittles M. Guidelines for the diagnosis and management of α 1-antitrypsin deficiency. *Arch Bronconeumol* 2006; 42 (12): 645-59. ➤ FI: 1,401

Villena Garrido V, Ferrer Sancho J, Hernández Blasco L, De Pablo Gafas A, Pérez Rodríguez E, Rodríguez Panadero F, Romero Candeira S, Salvatierra Velázquez A, Valdés Cuadrado L; Área de Técnicas y Trasplantes. SEPAR. Diagnosis and treatment of pleural effusion. *Arch Bronconeumol* 2006 Jul; 42 (7): 349-72. ➤ FI: 1,401



Responsable del grup:

Teresa Español Borén
Tel. 93 274 68 32
tespanol@vhebron.net



Objectius

Els nostres objectius són l'anàlisi dels mecanismes etiopatogènics de les immunodeficiències primàries i congènites (IDP), especialment en el diagnòstic dels defectes moleculars i factors moduladors de l'evolució.

Línies de recerca

Caracterització molecular d'algunes IDP
Teresa Español Borén

Estudi de noves molècules implicades en algunes IDP
Teresa Español Borén

Immunodeficiència comuna variable, i en el dèficit d'IgA
Teresa Español Borén

Estudis familiars en el dèficit d'IgA i en la immunodeficiència comuna variable
Teresa Español Borén

Investigadors:
 Isabel Caragol Urgelles
 Drahomira Detková Jancigová
 Manuel Hernández González

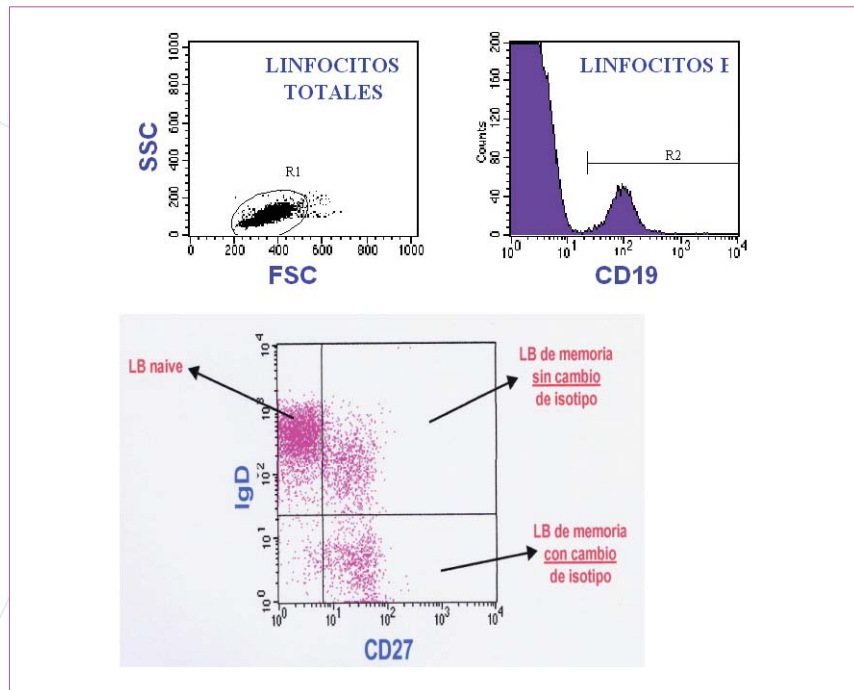


Figura 60
 Estudi dels limfòcits B de memòria (CD27+ IgD-) per citometria de flux

Projectes de recerca actius

IP: Teresa Español Boren
Estudio de factores etiológicos y moduladores del fenotipo inmunológico y de la evolución clínica en pacientes con déficit de IgA e inmunodeficiencia variable común
 Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
 Nº expedient: SAF2004-03495
 Import: 49 450,00 €
 Durada: des de 2004 fins a 2007

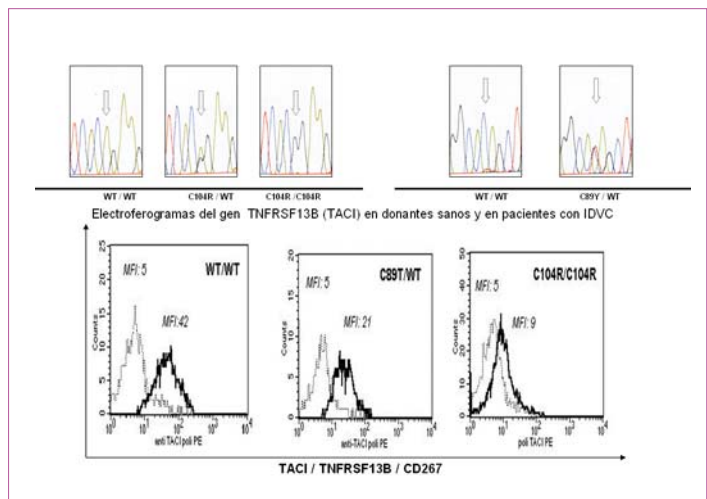


Figura 61
 Anàlisi de l'expressió de TACI en cèl·lules B de donant sa (WT/WT) i en pacients amb IDVC amb mutacions en el gen TACI (C104R/C104R, C89Y/WT)

Responsable del grup:

Juan Lorente Guerrero

Tel. 93 274 60 13

jllorente@vhebron.net

Objectius

La recerca en la síndrome d'apnea obstructiva del son (SAOS) inclou l'estudi de l'apnea del son en gossos braquiocefàlics, i l'estudi de l'estrès oxidatiu en el condensat d'aire exhalat en pacients amb síndrome d'apnees-hipoapnees del son abans i després de tractament quirúrgic.

Així mateix el grup investiga el gangli sentinella en carcinoma de laringe i faringe, com també el reflux gastroesofàgic en pacients amb SAOS.



Línies de recerca

Estudi de l'apnea del son en gossos braquiocefàlics

Juan Lorente Guerrero, Rafaela Cuenca Valera, Marta Planellas Bach, Roser Velarde Nieto i Maria Teresa Sagalés Sala

Els objectius són: 1) establir corbes de la temperatura interna i del seu ritme circadià, en gossos braquiocefàlics, i comparar els resultats amb gossos no braquiocefàlics; 2) estandarditzar les tècniques d'immunohistoquímica per a valorar l'expressió de les fibres ràpides de miosina (I i II); 3) valorar la presència de canvis musculars patològics en paladars reseccionats de gossos braquiocefàlics, comparats amb els paladars reseccionats de gossos normals, i 4) estudiar la progressió de la patologia muscular en el temps, en pacients braquiocefàlics «normals» i traqueotomitzats des de cadells.

Estudi de l'estrès oxidatiu en el condensat d'aire exhalat en pacients amb síndrome d'apnees-hipoapnees del son abans i després del tractament quirúrgic

Juan Lorente Guerrero, Enrique Perelló Scherdel, Patricia Lloberas Canadell, Odile Romero Santo Tomás i M^a José Jurado Luque

La síndrome d'apnees-hipoapnees del son (SAHS) produeix estrès oxidatiu i canvis inflamatoris en els teixits de la via aèria superior, que poden ser estudiats mitjançant marcadors en el condensat de l'aire exhalat. El grau d'estrès oxidatiu i d'inflamació mesurable en el condensat de l'aire exhalat variarà en funció del grau de severitat del SAHS. El tractament del SAHS (cirurgia de la via aèria superior) i CPAP nasal produiran disminucions en les concentracions dels marcadors d'estrès oxi-

datiu i d'inflamació en la via aèria superior. Els objectius d'aquest estudi són: 1) determinar la concentració de marcadors d'estrès oxidatiu (NO i 8-isoprostà) i de marcadors inflamatoris (IL-6), en roncadors simples (IAH < 5) i en pacients amb diferents graus de severitat de la malaltia (SAHS lleu-moderat = IAH 5-30, i SAHS greu = IAH > 30); 2) determinar la concentració de marcadors d'estrès oxidatiu (NO i 8-isoprostà) i de marcadors inflamatoris (IL-6), en pacients diagnosticats de SAHS greu abans i després de ser tractats mitjançant CPAP nocturna.

Investigadors:

Joan Castell Conesa
Rafaela Cuenca Valera
Pedro Fortuny Amoros
Manuel García López
M^a José Jurado Luque
Patricia Lloberas Canadell
Ferran Mateu Vallverdú
Josep Pastor Milán
Enrique Perelló Scherdel

Marta Planellas Bach
Juan Luis Quesada Martínez
Isabel Roca Bielsa
Odile Romero Santo Tomás
María Teresa Sagalés Sala
Jordi Serra
Roser Velarde Nieto

Gangli sentinella en carcinoma de laringe i faringe

Juan Lorente Guerrero, Manuel García, Pedro Fortuny, Ferran Mateu, Joan Castell i Isabel Roca

Els objectius del present estudi són: 1) valorar l'eficàcia diagnòstica del gangli sentinella en els carcinomes faringolaringis, mitjançant la realització d'una limfoescintigrafia; i 2) estudiar i determinar el drenatge limfàtic d'aquest tipus de tumors.

Prevalència del reflux gastroesofàgic en pacients amb SAOS

Juan Lorente Guerrero, Juan Luis Quesada, Teresa Sagalés, Jordi Serra i Manuel García

Conjuntament amb els serveis d'Otorinolaringologia, Neurofisiologia i Digestiu de l'HUVH, hem iniciat un estudi amb l'objectiu de determinar la prevalença del reflux gastroesofàgic en els pacients diagnosticats de SAOS per poligrafia de son convencional, i valorar l'eficàcia d'un qüestionari de símptomes en el diagnòstic del reflux gastroesofàgic en aquests pacients.



Figura 62

Pacient intervingut de resecció parcial del paladar tou

Publicacions

(factor d'impacte: 1,074)

Lorente-Guerrero J, Sabater-Mata F, Rodríguez-Martínez R, Pou-Fernández J, López-Ávila J, García-Criado E. Diagnosis and antibiotic treatment of external otitis. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (13): 507-13. > FI: 1,074

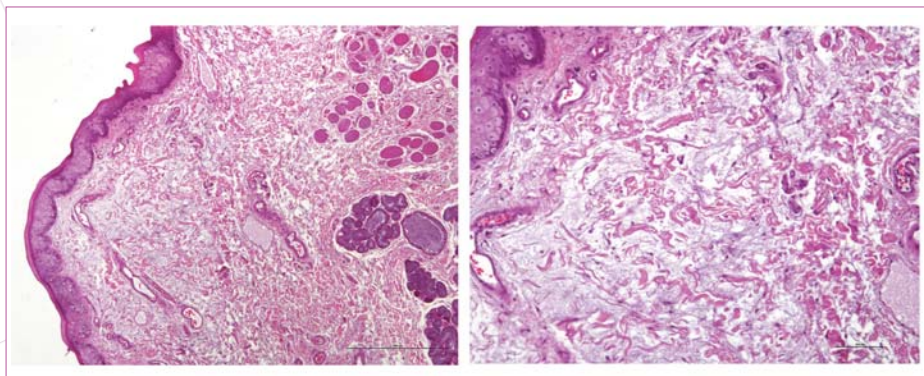


Figura 63

Paladars tous de gossos braquiocefàlics

CENTRE D'INVESTIGACIONS EN BIOQUÍMICA I BIOLOGIA MOLECULAR (CIBBIM)

Director:
Dr. Simó Schwartz Riera

Centre d'Investigacions en Bioquí- mica i Biologia Molecular (CIBBIM)

El Centre d'Investigacions en Bioquí-
mica i Biologia Molecular (CIBBIM), nas-
cut l'any 1995, comprèn quatre grups
de recerca diferenciats.

Són els següents: CIBBIM-Malalties
neuromusculars i mitocondrials,
CIBBIM-Fisiopatologia cel·lular; CIBBIM-
Fisiopatologia renal i CIBBIM-Oncolo-
gia molecular i envelliment.

Amb l'objectiu d'incrementar la seva
producció científica, el factor d'im-
pacte del CIBBIM es calcula sobre la
totalitat dels grups.

Dades del factor d'impacte 2006

Centre d'Investigacions en Bioquí-
mica i Biologia Molecular (CIBBIM):
160,946



Responsable del grup:

Antonio Luis Andreu Pérez
Tel. 93 489 40 57
aandreu@ir.vhebron.net

Objectius

El grup centra la seva activitat en l'estudi dels mecanismes patogènics de mutacions del DNA mitocondrial (mtDNA) associades a diferents síndromes neuromusculars. Està especialment interessat en comprendre els mecanismes patogènics implicats en les mutacions dels gens estructurals del mtDNA, així com els mecanismes d'adaptació cel·lular en la síndrome de depleció del mtDNA. A més realitza l'estudi geneticomolecular de diferents síndromes neurològiques, i glucogenosi tipus III i V.

Línies de recerca

Estudi dels mecanismes de patogenicitat en les mutacions de gens estructurals del DNA mitocondrial (mtDNA)
Antonio Luis Andreu Pérez i Elena García-Arumí

Caracterització de l'efecte fenotípic de mutacions de gens estructurals del mtDNA en un model d'híbrids transmitocondrials; creació de noves línies cel·lulars d'híbrids transmitocondrials i aprofundiment en l'estudi de les línies en que treballem actualment (MELAS, MERRF, mutants en COX i complex I).

Caracterització de la relació genotip-fenotip en la malaltia de McArdle
Antonio Luis Andreu Pérez

S'està caracteritzant els elements que defineixen la relació genotip-fenotip en la malaltia de McArdle, produïda per mutacions en el gen de la isoforma muscular de la glucogen-fosforilasa. També s'està generant el ratolí *knock-in* per a la mutació comuna en la població caucàsica (R49X) estudiant els seus efectes fenotípics.



Estudi genètic i bioquímic de les síndromes de depleció del DNA mitocondrial: MNGIE, depleció per dèficit de TK2 i per dèficit de dGK. Implicacions en el control del pool de nucleòtids
Ramon Martí Seves

Estudis experimentals amb l'objectiu de determinar la influència dels desequilibris en les concentracions de nucleòtids sobre el manteniment del DNA mitocondrial.

Estudi de possibles aproximacions terapèutiques per a la malaltia Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy (MNGIE)
Ramon Martí Seves

Estudi dels efectes de la restitució de l'activitat timidina-fosforilasa sobre el fenotip bioquímic i la funció mitocondrial en MNGIE, com a aproximació preliminar per a un possible tractament mitjançant teràpia gènica.

Projectes de recerca actius

IP: Ramon Martí Seves
Implementación y evaluación de la utilidad de un algoritmo de tests bioquímicos para el diagnóstico inequívoco de MNGIE. Análisis de un subgrupo de pacientes con pseudoobstrucción crónica intestinal

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI06/90489
Import: 68 970,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2008

IP: Antonio Luis Andreu Pérez
Estudio clínico-epidemiológico y molecular de las enfermedades de la cadena respiratoria mitocondrial en España. Red MitoEspaña 2

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050941
Import: 22 134,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2006

2.8 Àrea 8: Patologia i teràpia cel·lular i gènica

Investigadors en formació:

M^a Carmen Lara Castillo
Gisela Nogales Gadea
Lluís Palenzuela Díaz
Javier Torres Torronteras
Cristòfol Vives Bauzà

Personal d'infermeria i tècnics:

David Lligé Santafé
Ramiro Martínez Estéfano

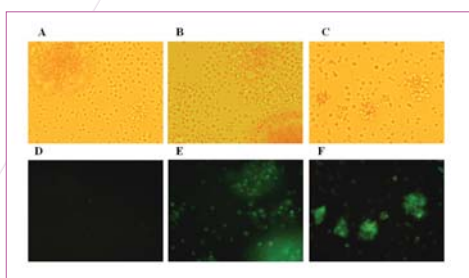


Figura 64

Línies de cèl·lules B limfoblastoides transduïdes amb una construcció lentivírica que conté el gen de la timidina fosforilasa i el gen marcador (EGFP)

IP: Antonio Luis Andreu Pérez
Recerca en genètica de malalties neurològiques
Entitat finançadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00971
Import: 36 600,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Antonio Luis Andreu Pérez
Estudio experimental y clínico de la implicación del metabolismo de las pirimidinas en la patogénesis de la redistribución de la grasa corporal asociada a la infección por VIH-1 y al tratamiento antirretroviral
Entitat finançadora: Fundación para la Investigación y Prevención Sida (FIPSE)
Nº expedient: FIPSE/36572/06
Import: 14 750,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Ramon Martí Seves
Terapia génica para el tratamiento del MNGIE (Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy). Introducción del gen timidina-fosforilasa en líneas celulares humanas y en un doble knock-out murino como modelos experimentales
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI060735
Import: 179 080,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Elena Garcia-Arumi
Efecto de las mutaciones en el DNA mitocondrial sobre la expresión de genes involucrados en la función mitocondrial. Relación con su patogenicidad y fenotipo
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI060848
Import: 70 059,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Antonio Luis Andreu Pérez
CIBER: Enfermedades Raras
Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Raras
Nº expedient: CB06/07/0015
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Antonio Luis Andreu Pérez
Acción coordinada de I+D+I en el campo de las enfermedades neuromusculares en el Estado español. Hospital Universitario Vall d'Hebron
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050562
Import: 34 629,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2006

IP: Antonio Luis Andreu Pérez
Bases moleculares y fisiológicas moduladoras de la expresión fenotípica en el déficit de miofosforilasa (enfermedad de McArdle). Parte 2: generación de un modelo murino para mutación R49X
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040362
Import: 109 595,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Ramon Martí Seves
Efecto de la alteración del metabolismo de nucleósidos sobre la replicación del DNA mitocondrial en MNGIE. Participación de los transportadores de nucleósidos de membrana
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: CP04/00242
Import: 41 690,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2008

Publicacions (factor d'impacte: 35,852)

Artuch R, Brea-Calvo G, Briones P, Aracil A, Galván M, Espinós C, Corral J, Volpini V, Ribes A, Andreu AL, Palau F, Sánchez-Alcázar JA, Navas P, Pineda M. Cerebellar ataxia with coenzyme Q10 deficiency: diagnosis and follow-up after coenzyme Q10 supplementation. *J Neurol Sci* 2006; 246 (1-2): 153-8.
➤ FI: 2,035

Cusco I, Barceló MJ, Rijas-García R, Illa I, Gámez J, Cervera C, Pou A, Izquierdo G, Baiget M, Tizzano EF. SMN2 copy number predicts acute or chronic spinal muscular atrophy but does not account for intrafamilial variability in siblings. *J Neurol* 2006; Jan: 253 (1): 21-5. ➤ FI: 2,844

Gámez J, Bosch Suria R, Senador-Gómez G, Montoyo García-Izquierdo J. Is ischemic heart disease in type I myotonic dystrophy really uncommon? *Rev Clin Esp* 2006; 206: 597-8. ➤ FI: 0,273

Gámez J, Corbera-Bellalta M, Nogales G, Raguer N, García-Arumí E, Badía-Canto M, Lladó-Carbó E, Álvarez-Sabín J. Mutational analysis of the Cu/Zn superoxide dismutase gene in a Catalan ALS population: Should all sporadic ALS cases also be screened for SOD1? *J Neurol Sci* 2006; 247 (1): 21-8. ➤ FI: 2,035

Gámez J, Minoves T. Abnormal brainstem auditory evoked responses in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE): evidence of delayed central conduction time. *Clin Neurophysiol* 2006 Nov; 117 (11): 2385-91. ➤ FI: 2,640

Guallar JP, Vila MR, López-Gallardo E, Solano A, Domingo JC, Gámez J, Pineda M, Capablo JL, Domingo P, Andreu AL, Montoya J, Giralt M, Villarroya F. Altered expression of master regulatory genes of adipogenesis in lipomas from patients bearing tRNA (Lys) point mutations in mitochondrial DNA. *Mol Genet Metab* 2006; 89 (3): 283-5. ➤ FI: 2,678

Hirano M, Martí R, Casali C, Tadesse S, Uldrick T, Fine B, Escolar DM, Valentino ML, Nishino I, Hesdorffer C, Schwartz J, Hawks RG, Martone DL, Cairo MS, DiMauro S, Stanzani M, Garvin JH Jr, Savage DG. Allogeneic stem cell transplantation corrects biochemical derangements in MNGIE. *Neurology* 2006; 67 (8): 1458-60. ➤ FI: 4,947

Lara MC, Weiss B, Illa I, Madoz P, Masuet L, Andreu AL, Valentino ML, Anikster Y, Hirano M, Martí R. Infusion of platelets transiently reduces nucleoside overload in MNGIE. *Neurology* 2006; 67 (8): 1461-3. ➤ FI: 4,947

Pérez M, Martín MA, Rubio JC, Maté-Muñoz JL, Gómez-Gallego F, Foster C, Andreu AL, Arenas J, Lucía A. Exercise capacity in a 78 year old patient with McArdle's disease: it is never too late to start. *Br J Sport Med* 2006; 40 (8): 725-6. ➤ FI: 1,855

Ponseti JM, Azem J, Fort JM, López-Cano M, Villalonga R, Gámez J, Armengol M. Experience with starting tacrolimus postoperatively after transsternal extended thymectomy in patients with myasthenia gravis. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 885-95. ➤ FI: 2,945

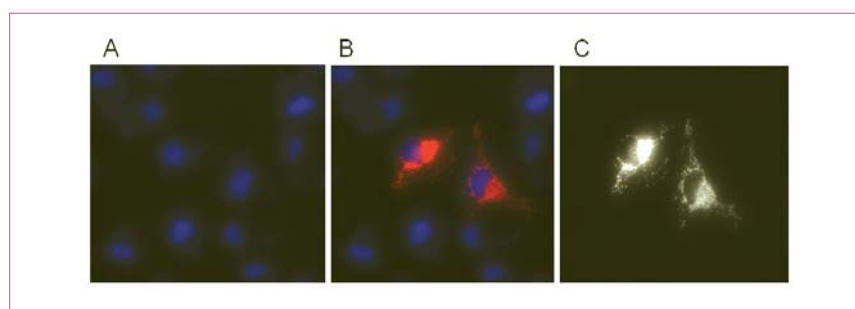
Ramírez M, Lucía A, Gómez-Gallego F, Esteve J, Pérez-Martínez A, Foster C, Andreu AL, Martín MA, Madero L, Arenas J, García-Castro J. Mobilisation of mesenchymal cells into blood in response to skeletal muscle injury. *Br J Sports Med* 2006; 40 (8): 719-22. ➤ FI: 1,855

Rubio JC, Lucía A, Fernández-Cadenas I, Cabello A, Blázquez A, Gámez J, Andreu AL, Martín MA, Arenas J. Novel mutation in the PYGM gene resulting in McArdle disease. *Arch Neurol* 2006; 63 (12): 1782-4. ➤ FI: 4,900

Vives-Bauza C, Gonzalo R, Manfredi G, García-Arumí E, Andreu AL. Enhanced ROS production and antioxidant defenses in cybrids harbouring mutations in mtDNA. *Neurosci Lett* 2006; 391 (3): 136-4. ➤ FI: 1,898

Figura 65

Cèl·lules HeLa transfectades amb mito-RFP. A) Tinció nuclear amb DAPI. B, C) Cèl·lules HeLa expressant mito-RFP. Es pot observar el patró morfològic tubular, típic dels mitocondris



Centre d'Investigacions en Bioquímica i Biologia Molecular (CIBBIM)
**GRUP DE RECERCA: CIBBIM-FISIOPATOLOGIA
CEL·LULAR**

Responsable del grup:
M^a Carmen Domínguez Luengo
Tel. 93 489 40 66
mcdominguez@vhebron.net

Objectius

L'activitat d'aquest grup és assistencial (50 %) i de recerca biomèdica (50 %). Recerca diagnòstica d'errors congènits del metabolisme i estudi dels mecanismes cel·lulars de la malaltia en patologies lisosomals i glucogenosi. Implicació de l'estrès oxidatiu en la fisiopatologia i evolució de les següents patologies infantils: diabetis mellitus tipus I, síndrome metabòlica, obesitat infantil. Mecanismes de toxicitat cel·lular de la hiperglucèmia i dislipèmia oxidativa.



Línies de recerca

Investigació diagnòstica i mecanismes patogènics de malalties lisosomals i glucogenosi

M^a Carmen Domínguez Luengo

Implicació dels radicals lliures en la fisiopatologia de malalties metabòliques

M^a Carmen Domínguez Luengo

Estudi dels mecanismes patogènics relacionats amb l'estrès oxidatiu en la diabetis mellitus tipus I i en la síndrome metabòlica en la infància i l'adolescència

M^a Carmen Domínguez Luengo i Antonio Carrascosa Lezcano

Projectes de recerca actius

IP: M^a Carmen Domínguez Luengo
Enfermedades metabólicas hereditarias. Avances en diagnóstico clínico, bioquímico y genético. Bases moleculares y etiopatogénesis. Nuevas aproximaciones terapéuticas. Estudios epidemiológicos

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI050870

Import: 32 844,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2006

IP: M^a Carmen Domínguez Luengo

CIBER Enfermedades Raras

Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Raras

Nº expedient: CB06/07/0027

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: M^a Carmen Domínguez Luengo

Terapia de reducción de sustrato en la enfermedad de Gaucher: estudio de los procesos oxidativos in vivo e in vitro

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI040574

Import: 79 350,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

Investigadors:

Eduard Hidalgo Albert
Elisa Llurba Olivé
M^a Pilar Martín Gallán
Antonio Moreno Galdó

Investigadors en formació:

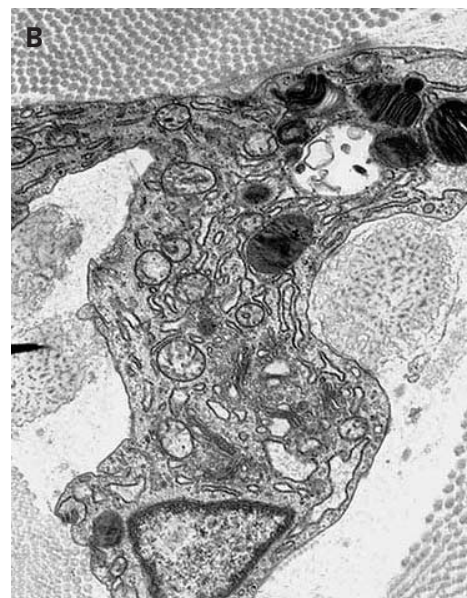
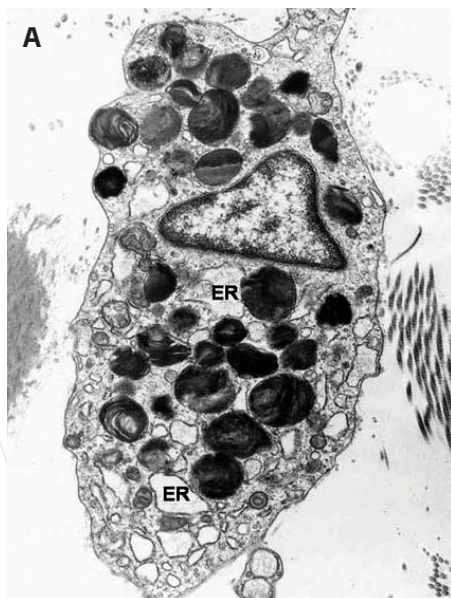
Fátima Crispi Brillas
María Goya
Ángel Vilches García

Personal d'infermeria i tècnics:

Pilar Bermúdez Escribano
Olga Gibernet Gómez

Figura 66

Imatges de microscopia electrònica de fibroblasts dèrmics en dos pacients amb la malaltia de Fabry: A) lisosomes plens d'inclusions multilaminars i dilatació del reticle endoplàsmic; B) inclusions anormals de cossos zebra en els lisosomes



IP: Antonio Moreno Galdó

Estudio del fenotipo inflamatorio en niños de 7 a 14 años con asma bronquial en fase estable, en diferentes estadios de gravedad recuento celular y determinación de cisteinil leucotrienos y de citocinas en esputo inducido

Entitat finançadora: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

Nº expedient: SEPAR/01/2004

Import: 9000,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2006

Publicacions

(factor d'impacte: 10,923)

Becker J, Hernández-Andrade E, Muñoz-Abellana B, Acosta R, Cabero L, Gratacós E. Stage-dependent fetal umbilical blood flow changes induced by laser therapy and amniodrainage in twin-to-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obst Gyn* 2006 Oct; 28 (5): 674-80. ➤ FI: 2,430

Crispi F, Domínguez C, Llurba E, Martín-Gallán P, Cabero L, Gratacós E. Placental angiogenic growth factors and uterine artery Doppler findings for characterization of different subsets in preeclampsia and in isolated intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195 (1): 201-7. ➤ FI: 3,083

Gratacós E, Sanin-Blair J, Lewi L, Toran N, Verbist G, Cabero L, Deprest J. A histological study of fetoscopic membrane defects to document membrane healing. *Placenta* 2006; 27 (4-5): 452-6. ➤ FI: 2,883

Navarro C, Teijeira S, Domínguez C, Fernández JM, Rivas E, Fachal C, Barrera S, Rodríguez C, Irazo P. Fabry disease: an ultrastructural comparative study of skin in hemizygous and heterozygous patients. *Acta Neuropathol (Berl)* 2006; 111 (2): 178-85. ➤ FI: 2,527

Centre d'Investigacions en Bioquímica i Biologia Molecular (CIBBIM)
**GRUP DE RECERCA: CIBBIM-FISIOPATOLOGIA
RENAL**

Responsable del grup:

Anna Meseguer Navarro

Tel. 93 489 40 61

ameseguer@ir.vhebron.net

Objectius

El nostre grup està interessat en l'estudi dels mecanismes moleculars subjacents al fracàs renal agut mediat per substàncies nefrotòxiques i isquèmia, i en els mecanismes que promouen la regeneració tubular renal. Amb això, pretenem identificar biomarcadors que permetin predir quins pacients resoldran amb èxit un episodi de fracàs renal agut, així com identificar dianes terapèutiques que permetin intervenir de forma favorable en la seva resolució. Així mateix estem interessats en el desenvolupament dels processos de desenvolupament i progressió del carcinoma renal de cèl·lules clares i del paper dels andrògens en processos de dany/regeneració tubular i càncer.



Línies de recerca

Hepatitis A viral receptor (HAVR) / kidney injury molecule-1 (kim-1): implicacions en càncer i regeneració renal. Participació d'HAVR/KIM-1 en el desenvolupament i progressió del carcinoma renal humà de cèl·lules clares (ccRCC)
Anna Meseguer Navarro i Maria Rosa Vilà Hem descrit la sobreexpressió d'aquesta proteïna en el 60 % de ccRCC. La seva sobreexpressió en línies de ccRCC bloqueja la diferenciació cel·lular i promou la pèrdua d'unions estretes entre les cèl·lules. Volem determinar el valor diagnòstic i pronòstic d'HAVR/KIM-1 en l'evolució del ccRCC en humans i estudiar la participació d'aquesta proteïna en la progressió tumoral, modificant la seva expressió (sobreexpressió *versus* silenciament) en línies tumorals de ccRCC, capaces de produir tumors en ratolins immunodeprimits.

Acció dels andrògens en la fisiopatologia renal. Estudi funcional de la proteïna KAP

Anna Meseguer Navarro

Els nivells del mRNA i de la proteïna es modifiquen quan es produeix la isquèmia renal o la toxicitat per ciclosporina A. En presència d'aquesta última, KAP (*kidney androgen-regulated protein*) es degrada i la sobreexpressió de KAP en un sistema cel·lular protegeix de la toxicitat per CsA. KAP interacciona amb el receptor de ciclosporina A, ciclofilina B. Ja que KAP constitueix un *target* de calpaina, hipotetitzem el seu paper protector en el túbul proximal, tant en la toxicitat produïda per ciclosporina A com en qualsevol situació de dany que activi la degradació mediada per aquesta proteasa. Hem

produït animals transgènics per a KAP i estem preparant *knock-out* condicionals per a estudiar el paper de KAP en fisiopatologia renal, atenent als canvis histopatològics, de funció renal i de transcriptoma, en situació control i enfront del dany.

Investigadors:

Joan López Hellin
Marta Riera Oliva
Maya Vilà Iglesias

Investigadors en formació:

M^a Teresa Casal Gulobart
Thais Cuadros Arasa
Gloria Pascual Angulo
Marta Puigmulé Raurich
Guillermo Suñé Rodríguez
Neus Teixidó Travesa
Joan Villarroya Terrade

Personal d'infermeria i tècnics:

María Fernández Escobar

Mecanismes moleculars implicats en la depleció del DNA mitocondrial induïda per mutacions en el gen de la timidina cinasa 2 (TK2)

Maya Vilà Iglesias

La síndrome de depleció del DNA mitocondrial (MDS) es caracteritza per una reducció del nombre de còpies del mtDNA. Mutacions en els gens *TK2* i *dGK* expliquen aproximadament el 20 % dels casos de MDS. El nostre projecte pretén aprofundir en els mecanismes moleculars implicats en el MDS degut a mutacions en el gen *TK2*. Estudiarem com l'alteració d'aquest gen afecta: 1) l'expressió i/o regulació d'altres gens que participen en la transcripció i replicació del mtDNA, i 2) l'equilibri del *pool* de nucleòtids citoplasmàtics i mitocondrials.

Acció dels andrògens en fisiopatologia renal. Ciclofilines (Cyp) i fracàs renal agut. Mecanismes i biomarcadors de toxicitat renal per ciclosporina

Anna Meseguer Navarro i Joan López Hellin

Les ciclofilines són proteïnes de funció endògena desconeguda, a les quals se'ls reconeix activitat peptidil-prolil cis-trans isomerasa (PPIasa), que és inhibida per ciclosporina A. Se'ls atribueixen rols en el plegament i reparació de proteïnes i com xaperones. Hipoteitzem que la toxicitat produïda per ciclosporina A en el túbul proximal està relacionada amb la inhibició de l'activitat PPIasa i ens proposem elucidar dianes d'aquesta activitat en aquestes cèl·lules. Determinarem els canvis proteòmics que es produeixen després d'inhibir la PPIasa, específica de ciclofilines A, B i D, utilitzant tècniques de iRNA o dominants negatius de la mateixa i s'assignarà pèrdua/guany d'espècies moleculars concretes que podran representar futures dianes d'estudi per a prevenir la toxicitat per ciclosporina A.

Acció dels andrògens en la fisiopatologia renal. Mecanismes de regulació transcripcional per andrògens de gens específics de túbul proximal

Anna Meseguer Navarro

Entre els gens específics de túbul proximal controlats per andrògens, identificats en el nostre laboratori, estem treballant de forma especial en el que codifica per a la *kidney androgen-regulated protein* (KAP). Estem caracteritzant els elements funcionals que permeten la seva expressió en les cèl·lules epitelials del túbul proximal renal per andrògens utilitzant un fragment de promotor proximal de 1500 pb, capaç de dirigir l'expressió de gens heteròlegs al túbul proximal, en presència d'andrògens, en models transgènics.

Glomeruloesclerosi segmental focal

Joan López Hellin

La glomeruloesclerosi segmental focal (GESF) idiopàtica no familiar és una malaltia, sense tractament, que sol abocar a la malaltia renal terminal. Ens proposem detectar i identificar mitjançant anàlisi proteòmica diferencial, en el sèrum de pacients pediàtrics, l'hipotètic factor sanguini causant de la proteïnúria que s'observa en aquesta malaltia, i probablement lligat a la seva causa.

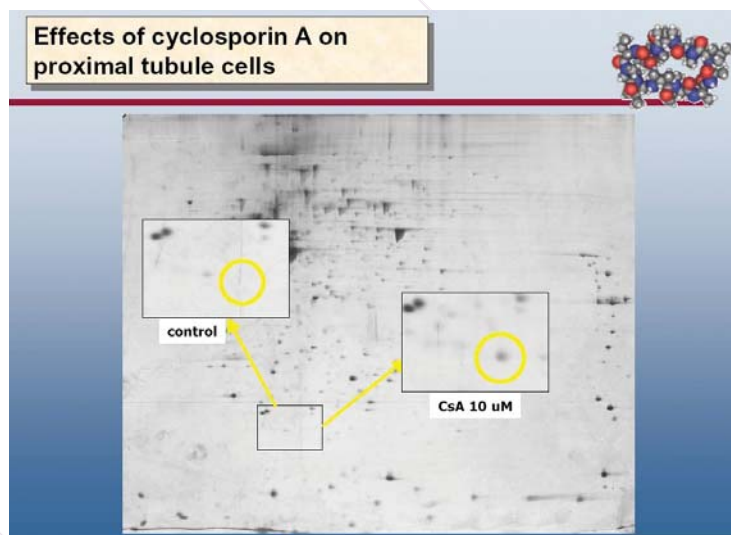


Figura 67

Anàlisi de proteòmica diferencial de cèl·lules de túbul proximal tractades amb ciclosporina

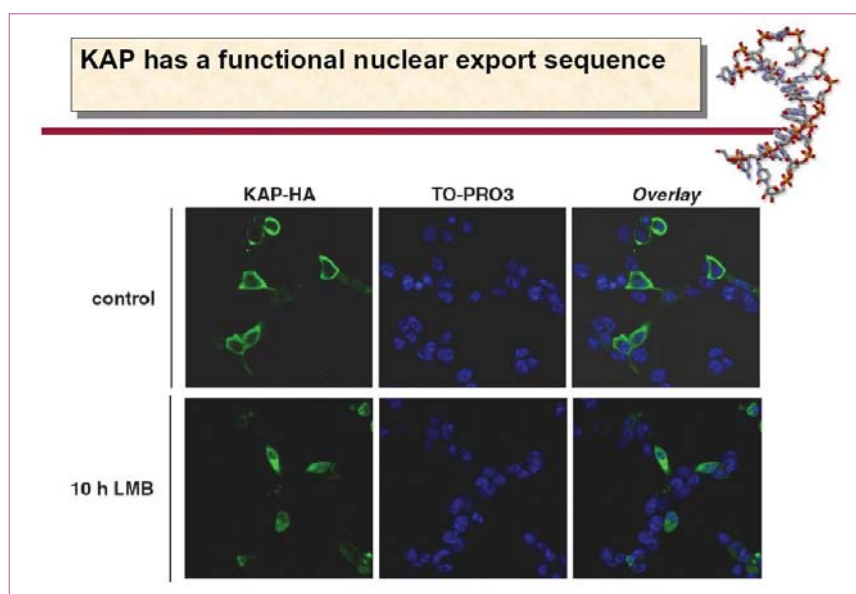


Figura 68

Demostració que la seqüència NES de la proteïna KAP és funcional, permetent la seva exportació nuclear

Hepatitis A viral receptor (HAVR) / Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): implicacions en càncer i regeneració renal. Participació d'HAVR/KIM-1 en els processos de dany i regeneració tubular renal

Anna Meseguer Navarro i Marta Riera Oliva

En aquest projecte es pretén elucidar el paper de la KIM-1 en la lesió tubular renal induïda per la isquèmia-reperfusió o per nefrotòxics. Fins ara s'ha descrit la sobreexpressió d'aquesta proteïna en la lesió tubular aguda, però no es coneix si la seva participació està relacionada amb processos que permeten la recuperació de l'epiteli tubular o bé que poden incrementar el dany. Utilitzant models de cèl·lules tubulars renals en cultiu s'estudia si els canvis d'expressió de KIM-1 correlacionen o no amb la capacitat de regeneració del túbul proximal renal i, en conseqüència, la seva possible aplicació terapèutica.

Projectes de recerca actius

IP: Anna Meseguer Navarro
Implicacions del receptor del virus de l'hepatitis A humana (hHAVcr-1) en el desenvolupament i la progressió del carcinoma renal. Valor com a marcador diagnòstic i pronòstic en els carcinomes de bufeta i renals

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3

Nº expedient: TV3/052410

Import: 204 625,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Anna Meseguer Navarro
Patologia cel·lular

Entitat finançadora: AGAUR

Nº expedient: 2005SCR 01000

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Anna Meseguer Navarro

Las ciclofilinas en el fracaso renal agudo tóxico. Identificación de biomarcadores pronósticos y de posibles dianas terapéuticas

Entitat finançadora: Fundación Investigación Médica Mutua Madrileña

Nº expedient: FMMA/01/2005

Import: 38 200,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Anna Meseguer Navarro

Mecanismos de protección en la toxicidad renal producida por ciclosporina A (CsA): función de las ciclofilinas (CypA/CypB) y de la Kidney Androgen-regulated Protein (KAP)

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Nº expedient: SAF2005-05167

Import: 173 740,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Maya Vilà Iglesias

Mecanismos moleculares implicados en la depleción del DNA mitocondrial incluida por mutaciones en el gen de la timidacinasa 2

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI040415

Import: 55 200,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

Publicacions

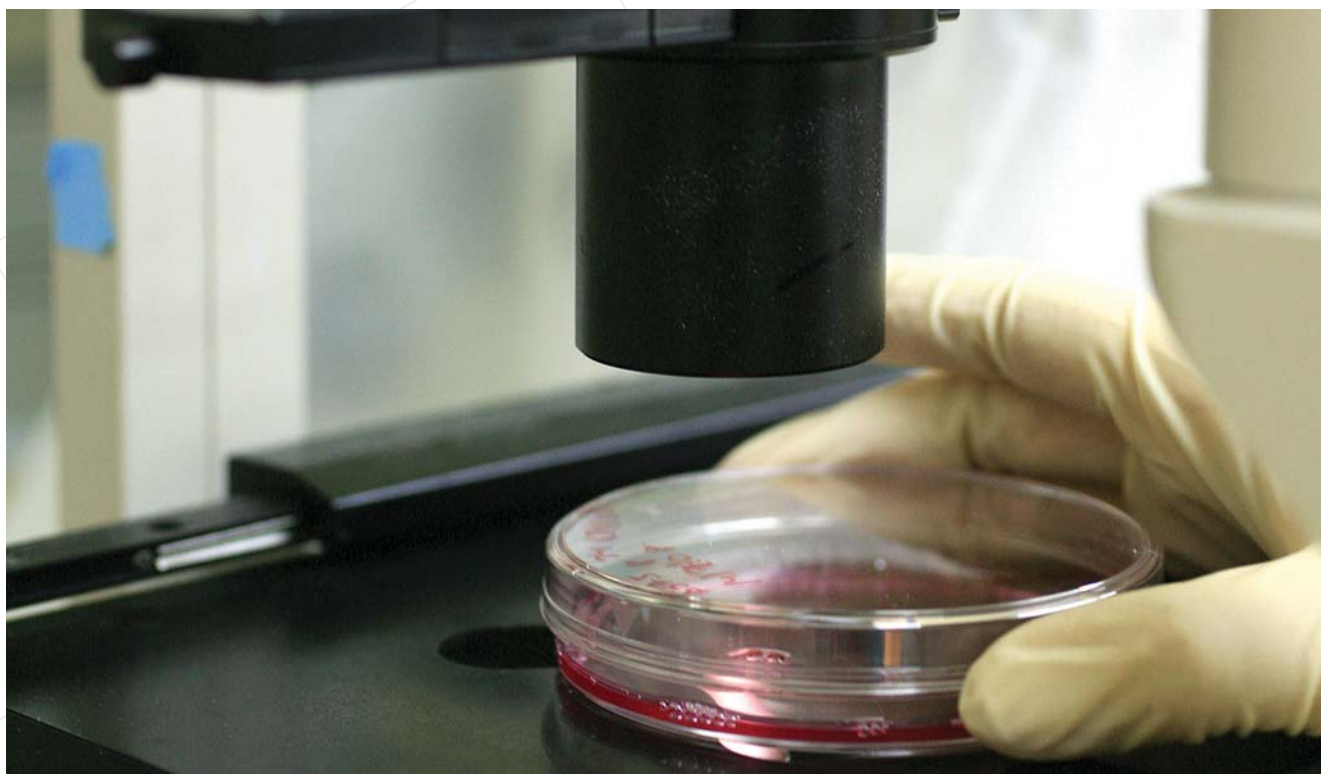
(factor d'impacte: 23,465)

Guallar JP, Vilà MR, López-Gallardo E, Solano A, Domingo JC, Cámez J, Pineda M, Capablo JL, Domingo P, Andreu AL, Montoya J, Giralt M, Villarroya F. Altered expression of master regulatory genes of adipogenesis in lipomas from patients bearing tRNA (Lys) point mutations in mitochondrial DNA. *Mol Genet Metab* 2006 Nov; 89 (3): 283-5. ➤ FI: 2,678

Riera M, Burtsey S, Fontes M. Transcriptome analysis of a rat PKD model: Importance of genes involved in extracellular matrix metabolism. *Kidney Int* 2006; 69 (9): 1558-63. ➤ FI: 4,927

Teixidó N, Soler M, Rivera N, Bernues J, Meseguer A. CCAAT/enhancer binding protein-mediated role of thyroid hormone in the developmental expression of the kidney androgen-regulated protein gene in proximal convoluted tubules. *Mol Endocrinol* 2006; 20 (2): 389-404. ➤ FI: 5,807

Thompson J, Lepikhova T, Teixidó-Travesa N, Whitehead MA, Palvimo JJ, Janne OA. Small carboxyl-terminal domain phosphatase 2 attenuates androgen-dependent transcription. *EMBO J* 2006 Jun 21; 25 (12): 2757-67. ➤ FI: 10,053



GRUP DE RECERCA: CIBBIM-ONCOLOGIA MOLECULAR I ENVELLIMENT

Responsable del grup:

Simó Schwartz Navarro

Tel. 93 489 40 60

sschwartz@ir.vhebron.net

Objectius

La nostra recerca, bàsica i translacional, se centra en el càncer colorectal i gira en torn de les unitats funcionals següents: Unitat d'Oncologia Molecular i Unitat de Nanomedicina i Biomaterials (dirigides per Simó Schwartz Navarro), Unitat d'Investigació Bàsica en Envel·liment (codirigida per Jaume Alijotas Reig i Simó Schwartz Navarro), Unitat de Genòmica Funcional (dirigida per Diego Arango del Corro), Unitat d'Epigenètica i Citogenètica (dirigida per Alberto Plaja Rustein), Unitat d'Inmunobiologia (dirigida per Joan Sayós Ortega), Unitat de Genètica i Genòmica de *C. elegans* (dirigida per Julián Cerrón Madrigal) i la Unitat de Validació Experimental *in vivo* (dirigida per Ibane Abasolo Olartua).



Línies de recerca

Unitat de Genòmica Funcional

Diego Arango del Corro

L'objectiu principal de la Unitat és la utilització de noves tecnologies d'alt rendiment aplicades a la identificació de nous marcadors de pronòstic i resposta a tractament en càncer colorectal. Les línies de recerca són: 1) identificació de perfils d'expressió amb valor pronòstic, 2) receptors EPH en càncer colorectal, i 3) paper funcional de RhoA en càncer colorectal.

Unitat d'Epigenètica i Citogenètica

Alberto Plaja Rustein

Les nostres línies se centren en l'estudi de les alteracions epigenètiques de metilació aberrant, anomalies cromosòmiques i desenvolupament del càncer colorectal, identificació de factors moleculars associats a la generació d'aneuploidies tumorals, inestabilitat cromosòmica i alteracions associades a la condensació i la segregació cromosòmica en càncer.

Unitat de Recerca Bàsica en Envel·liment

Simó Schwartz Navarro i Jaume Alijotas Reig

Les nostres línies se centren en l'estudi de la correlació i associació entre l'edat cel·lular, les alteracions epigenètiques i l'estabilitat telomèrica, com també les alteracions immunològiques com a base de la immunosenescència en l'envelliment patològic.

Unitat d'Oncologia Molecular

Simó Schwartz Navarro

Les principals línies de recerca són l'estudi de la inestabilitat genòmica i de microsatèl·lits en tumors gastrointestinals, alteracions moleculars causades per defectes de reparació genòmica (errors de bases desaparellades i ruptures de doble cadena), desenvolupament de noves estratègies de diagnòstic molecular de càncer colorectal familiar i alteracions moleculars per *splicing* alternatiu.

Unitat de Validació Experimental *in vivo*

Ibane Abasolo Olartua

Un dels nostres objectius és proveir la indústria, i altres grups de recerca, d'una plataforma òptima de validació *in vivo* per a estudis preclínic d'aplicacions biomèdiques de base nanotecnològica: tractaments antitumorals, noves aplicacions de diagnòstic i imatge i *nanotargeting* de tumors sòlids, utilitzant models animals com a sistema *in vivo* de validació i anàlisi de toxicitat.

Investigadors:

Ibane Abasolo Olartua
Jaume Alijotas Reig
Diego Arango del Corro
Manel Armengol Carrasco
Amanda Borking
Julio Castaño Cardoso
Julián Cerón Madrigal
Eloi Espín Basany
Mathilde Hindié

Manuel López Cano
Roberto Lozoya Trujillo
Carmen Mediano Vizquete
Francesc Miró Mur
Manel Pena Esquerra
Alberto Plaja Rustein
José Luis Sánchez García
Joan Sayós Ortega
Teresa Vandrell Bayona

Investigadors en formació:

María Verónica Dávalos Vega
Enric Domingo Villanueva
Emma García López
Ángel Guerra Moreno
Renuka Kandhaya Pillai
José Higinio Dopeso
Águeda Martínez Barriocanal
...

Unitat de Nanomedicina i Biomaterials
Simó Schwartz Navarro
Diseny i validació experimental de nanoconjugats biofuncionalitzats antitumorals, recuperació de compostos farmacològics i optimització terapèutica. Validació de biosensors diagnòstics.

Unitat de Genètica i Genòmica de C. elegans
Julián Cerón Madrigal
En el nostre laboratori estem utilitzant aproximacions genètiques i genòmiques (com llibreries d'irRNA) en *C. elegans* per a entendre millor els mecanismes moleculars bàsics, la desregulació dels quals produeix malalties i per a descobrir possibles dianes terapèutiques. En l'actualitat, estem desenvolupant dos projectes en el laboratori: un per a modelar el càncer en *C. elegans*, i l'altre per a estudiar components del *Spliceosome* mitjançant genòmica funcional.

Unitat d'Immunobiologia

Joan Sayós Ortega
L'objectiu principal de la unitat és l'estudi de la família de receptors CD300. Les nostres dues línies de recerca són: 1) la caracterització molecular i funcional dels diversos membres de la família CD300, i 2) l'estudi de la contribució dels immunoreceptors de la família CD300 en la funció dels macròfags infiltrats en tumors colorectals.

Projectes de recerca actius

IP: Simó Schwartz Navarro
CIBER: Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina
Entitat finançadora: CIBER Bioingeniería, Biomedicina y Nanomedicina
Nº expedient: CB06/01/0012
Import: 900 000,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Diego Arango del Corro
Estudio de EPHB4 en cáncer colorrectal
Entitat finançadora: Fundación Investigación Médica Mutua Madrileña
Nº expedient: FMMA/07/2005
Import: 40 000,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Simó Schwartz Navarro
Investigación y desarrollo de productos y tecnologías de diagnóstico-prognóstico y aplicaciones terapéuticas en la enfermedad neoplásica
Entitat finançadora: Oncnosis Pharma, AIE
Nº expedient: CENIT/02/2006
Import: 249 000,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Diego Arango del Corro
Papel funcional de los receptores con actividad cinasa EPH y sus ligandos efrina en el cáncer colorrectal
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI051394
Import: 124 950,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

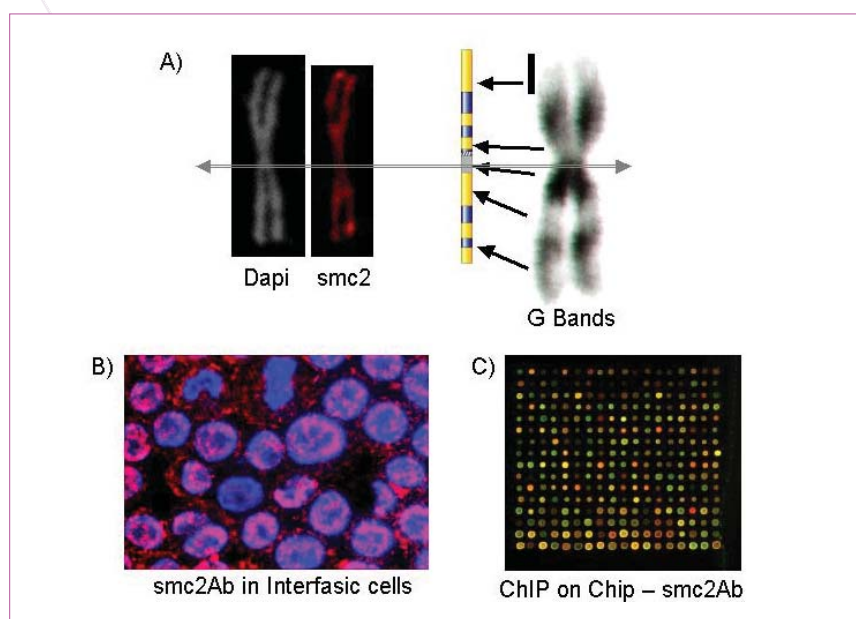


Figura 69

Sobreexpressió de condensines a nivell de bandes G en cromosomes metafàsics (A) i en zones eucromàtiques de cèl·lules interfàsiques (B). Anàlisi d'immunoprecipitació de cromatina amb anticossos anticondensina i microarrays d'illes CpG (*ChIP on Chip*) en línies tumorals colorectals

IP: Simó Schwartz Navarro
Nuevos transductores para Kras y BRAF en cáncer colorrectal con inestabilidad de microsàlites esporàdico y hereditario: diferencias de activaci3n segùn el entorno molecular tumoral
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050304
Import: 97 580,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Simó Schwartz Navarro
Oncologia molecular i envelliment
Entitat finançadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00076
Import: 36 600,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Alberto Plaja Rustein
Patrones epigenéticos en cáncer colorrectal con inestabilidad cromos3mica y su modulaci3n a la exposici3n de agentes quimioterapéuticos. Identificaci3n de nuevos genes y dianas terapéuticas
Entitat finançadora: Fundaci3n Investigación Médica Mutua Madrileña
Nº expedient: FMMA/02/2004
Import: 52 000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Joan Say3s Ortega
Anàlisis del papel funcional de los in-munorreceptores CD300 en los macrófagos infiltrados en tumores colorrectales
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: CP06/00058
Import: 42 000,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

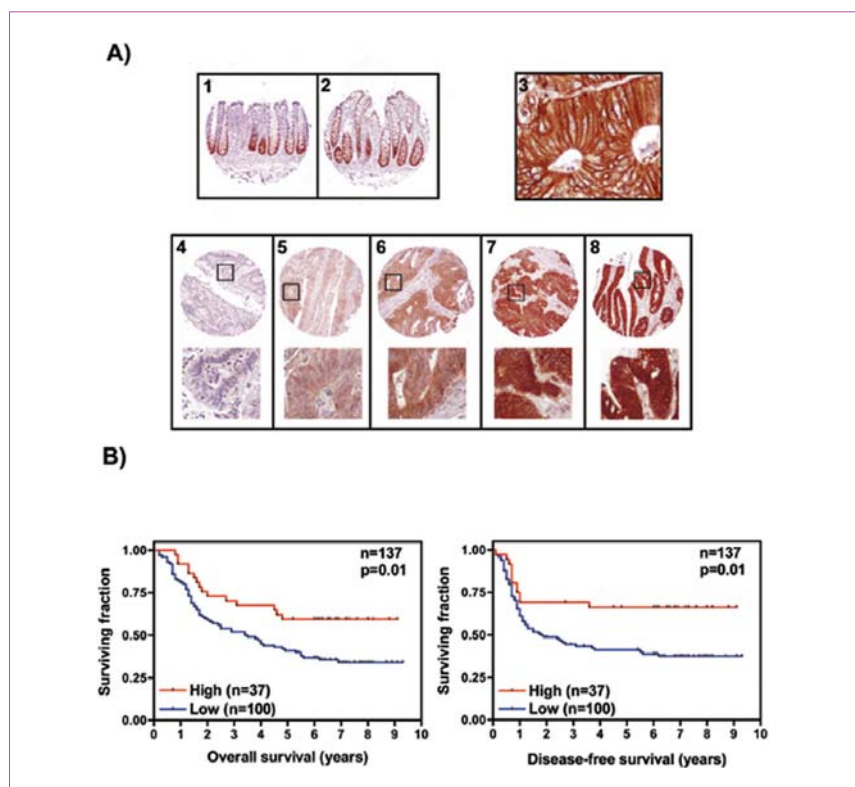


Figura 70
Nivells d'EPHB4 en tumors colorrectals (A) i el seu valor com a biomarcador del pron3stic en aquests pacients (B)

**Publicacions
(factor d'impacte: 96,329)**

Arb3s MA, Ferrando JM, Quiles MT, Vidal J, L3pez-Cano M, Gil J, Manero JM, Pena J, Huguet P, Schwartz-Riera S, Revent3s J, Armengol M. Improved surgical mesh integration into the rat abdominal wall with arginine administration. *Biomaterials* 2006 Feb; 27 (5): 758-68. ➤ FI: 4,698

Bressin C, Bourgarel-Rey V, Carre M, Pourroy B, Arango D, Braguer D, Barra Y. Decrease in c-Myc activity enhances cancer cell sensitivity to vinbla. *Anti-cancer Drugs* 2006; 17 (2): 181-7. ➤ FI: 1,907

Cirigliano V, Voglino G, Marongiu A, Cañadas P, Ord3ñez E, Lloveras E, Plaja A, Fuster C, Adinolfi M. Rapid prenatal diagnosis by QF-PCR: evaluation of 30,000 consecutive clinical samples and future applications. *Ann NY Acad Sci* 2006 Sep; 1075: 288-98. ➤ FI: 1,971

Davalos V, Dopeso H, Castaño J, Wilson AJ, Vilardell F, Romero-Ciménez J, Espin E, Armengol M, Capella G, Mariadason JM, Aaltonen LA, Schwartz S Jr, Arango D. EPHB4 and survival of colorectal cancer patients. *Cancer Res* 2006 Sep 15; 66 (18): 8943-8. ➤ FI: 7,616

Davalos V, Dopeso H, Velho S, Ferreira AM, Cirnes L, Díaz-Chico N, Bilbao C, Ramírez R, Rodríguez G, Falcón O, León L, Niessen RC, Keller G. High EPHB2 mutation rate in gastric but not endometrial tumors with microsatellite instability. *Oncogene* 2006; 26 (2): 308-11. ➤ FI: 6,872

Hanks S, Coleman K, Summersgill B, Messahel B, Williamson D, Pritchard-Jones K, Strefford J, Swansbury J, Plaja A, Shipley J, Rahman N. Comparative genomic hybridization and BUB1B mutation analyses in childhood cancers associated with mosaic variegated aneuploidy syndrome. *Cancer Lett* 2006 Aug 8; 239 (2): 234-8. ➤ FI: 3,049

Kokko A, Ylisaukko-Oja SS, Kiuru M, Takatalo MS, Salmikangas P, Tuimala J, Arango D, Karhu A, Aaltonen LA, Jantti J. Modeling tumor predisposing FH mutations in yeast: Effects on fumarate activity, growth phenotype and gene expression profile. *Int J Cancer* 2006; 118 (6): 1340-5. ➤ FI: 4,700

Lloveras E, Zamora L, Pérez C, Fuster C, Andreu S, Plaja A. Ectopic nucleolus organizer regions in a patient with premature ovarian failure. *Fertil Steril* 2006 Oct; 86 (4): 1001. 15-6. ➤ FI: 3,114

Paroder V, Spencer SR, Paroder M, Arango D, Schwartz S Jr, Mariadason JM, Augenlicht LH, Eskandari S, Carrasco N. Na (+)/monocarboxylate transport (SMCT) protein expression correlates with survival in colon cancer: molecular characterization of SMCT. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103 (19): 7270-5. ➤ FI: 10,231

Ponseti JM, Azem J, Fort JM, López-Cano M, Villalonga R, Gámez J, Armengol M. Experience with starting tacrolimus postoperatively after transsternal extended thymectomy in patients with myasthenia gravis. *Curr Med Res Opin* 2006; 22 (5): 885-95. ➤ FI: 2,945

Ropero S, Fraga MF, Ballestar E, Hameelin R, Yamamoto H, Boix-Chornet M, Caballero R, Alaminos M, Setien F, Paz MF, Herranz M, Palacios J, Arango D, Orntoft TF, Aaltonen LA, Schwartz S Jr, Esteller M. A truncating mutation of HDAC2 in human cancers confers resistance to histone deacetylase inhibition. *Nat Genet* 2006; 38 (5): 566-9. ➤ FI: 25,797

Sánchez-García JL, López-Cano M, Espin-Basany E, Armengol-Carrasco M. Image of the week. Cholecystocolic fistula. *Med Clin (Barc)* 2006 Jun 17; 127 (3): 120. ➤ FI: 1,074

Schwartz S Jr, Alazzouzi H, Perucho M. Mutational dynamics in human tumors confirm the neutral intrinsic instability of the mitochondrial D-loop poly-cytidine repeat. *Genes Chromosomes Cancer* 2006; 45 (8): 770-80. ➤ FI: 3,937

Vanharanta S, Pollard PJ, Lehtonen HJ, Laiho P, Sjöberg J, Leminen A, Aittomäki K, Arola J, Kruhoffer M, Orntoft TF, Tomlinson IP, Kiuru M, Arango D, Aaltonen LA. Distinct expression profile in fumarate-hydratase-deficient uterine fibroids. *Hum Mol Genet* 2006; 15 (1): 97-103. ➤ FI: 7,764

Vilar E, Balmana J, Espin E. BRAF mutations in colorectal carcinoma suggest two entities of microsatellite-unstable tumors. *Cancer* 2006 Jun 1; 106 (11): 2528-9. ➤ FI: 4,800

Wilson AJ, Byun DS, Popova N, Murray LB, L'Italien K, Sowa Y, Arango D, Velcich A, Augenlicht LH, Mariadason JM. Histone deacetylase 3 (HDAC3) and other class I HDACs regulate colon cell maturation and p21 expression and are deregulated in human colon cancer. *J Biol Chem* 2006; 281 (19): 13548-58. ➤ FI: 5,854

GRUP DE RECERCA: TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA

Responsable del grup:

Jordi Barquinero Máñez
Tel. 93 274 67 26
jbarquinero@ir.vhebron.net

Objectius

- Investigar els mecanismes pels que el trasplantament de cèl·lules hemopoètiques expressant autoantígens induïx tolerància en un model murí de malaltia autoimmunitària.
- Investigar la utilitat de les cèl·lules *side population* (SP) com a diana per a la teràpia gènica.
- Investigar pautes de condicionament mínimament mieloablatives que permetin l'empelt a llarg termini de cèl·lules mare hemopoètiques murines modificades genèticament.
- Estratègies d'expansió *ex vivo* de progenitors hemopoètics humans.



Línies de recerca

Inducció de tolerància immunològica mitjançant el quimerisme molecular en el sistema hemopoètic

Jordi Barquinero Máñez

En col·laboració amb la Unitat de Neuroimmunologia Clínica s'investiga la hipòtesi que la creació de baixos nivells de quimerisme molecular en el sistema hemopoètic, mitjançant el trasplantament de cèl·lules de moll d'os transduïdes, induïx tolerància davant el producte del transgen. Amb aquesta finalitat utilitzem l'encefalomièlitis autoimmunitària experimental, un model d'esclerosi múltiple.

Desenvolupament del sistema immunitari humà

Ramón Gimeno Martínez

Estudiem els mecanismes implicats en l'expansió dels progenitors hematopoètics i la seva diferenciació a precursors limfoides. Factors solubles i senyals derivats del contacte amb l'estroma controlen aquests processos. Combinant tècniques de biologia cel·lular, molecular i un model experimental de reconstitució hematopoètica tractarem d'establir la interrelació entre aquests senyals.

Immunoteràpia cel·lular en el tractament de malalties infeccioses i tumors

Ramón Gimeno Martínez

Existeixen ja diversos assaigs clínics en marxa en els quals s'injecten als pacients limfòcits T amb reactivitat enfront d'antígens virals o tumorals. En col·laboració amb el Servei de Malalties Infeccioses cerquem nous mètodes per a generar, expandir i augmentar l'activitat efectora d'aquests limfòcits, especialment d'aquells que no han tingut un contacte previ amb l'antigen d'interès.

Caracterització de les cèl·lules side population (SP) del moll de l'os

Jordi Pétriz González

Es duen a terme estudis fenotípics i funcionals de les cèl·lules SP del moll de l'os, tant *in vitro* (caracterització funcional del transportador ABCG2) com *in vivo* en un model de trasplantament.

Investigadors:
Mónica George Palop
Ramón Gimeno Martínez

Investigadors en formació:
Melanie Dueñas Gutiérrez
Herena Eixarch Ahufinger
Alba Gómez Morago
Sonia Pereira Méndez

Projectes de recerca actius

IP: Jordi Barquineró Mániz
Quimerismo molecular como inductor de tolerancia en la encefalomiелitis autoinmune experimental: mecanismos y optimización
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI051441
Import: 177 310,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Ramón Gimeno Martínez
Expansión de progenitores hematopoyéticos humanos mediante manipulación de la vía de Notch
Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº expedient: SAF2006-09230
Import: 114 708,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Jordi Barquineró Mániz
Concerted safety & efficiency evaluation of retroviral transgenesis in gene therapy of inherited diseases
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: LSHB-CT-2004-005242
Import: 386 384,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2009

IP: Ramón Gimeno Martínez
Nuevas aproximaciones experimentales para acelerar la recuperación post-trasplante del componente linfóide del sistema hematopoyético humano
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: CP04/00293
Import: 42 070,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

Publicacions (factor d'impacte: 24,422)

Dontje W, Schotte R, Cupedo T, Nagasawa M, Scheeren F, Gimeno R, Spits H, Blom B. Delta-like1-induced Notch1 signaling regulates the human plasmacytoid dendritic cell *versus* T-cell lineage decision through control of GATA-3 and Spi-B. *Blood* 2006; 107: 2446-52. ➤ FI: 10,131

Sales-Pardo I, Avendaño A, Barquineró J, Domingo JC, Marín P, Pétriz J. The Hoechst low-fluorescent profile of the side population: clonogenicity *versus* dye retention. *Blood* 2006; 108: 1774-5. ➤ FI: 10,131

Sales-Pardo I, Avendaño A, Martínez-Muñoz V, García-Escarp M, Celis R, Whittle P, Barquineró J, Domingo JC, Marín P, Pétriz J. Flow cytometry of the Side Population: tips & tricks. *Cell Oncol* 2006; 28: 37-53. ➤ FI: 4,160

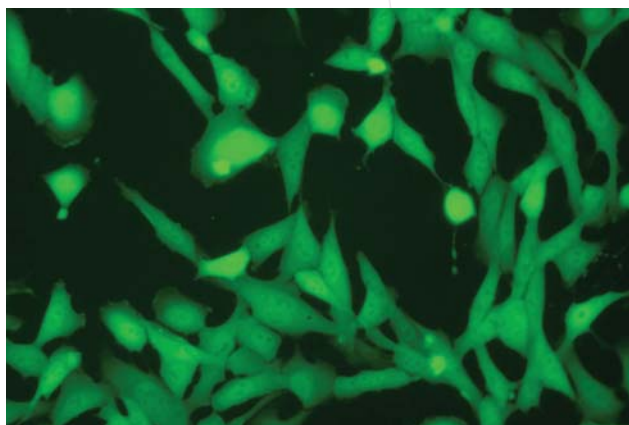


Figura 71
Línia cel·lular (PG13/EGFP) productora de vectors retrovirals pseudotipats generada en el nostre laboratori. Conté la seqüència codificant per a la proteïna verda fluorescent

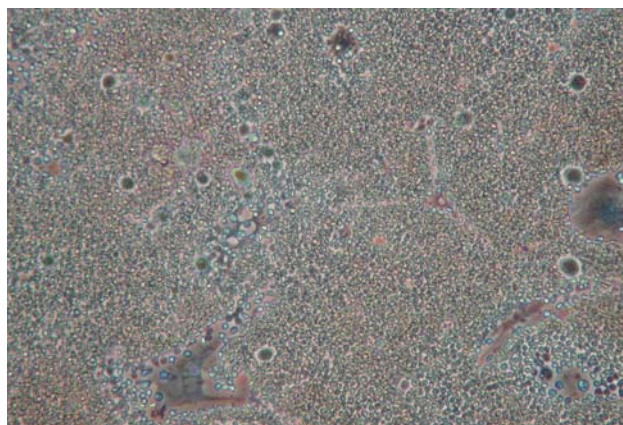


Figura 72
Cultiu de cèl·lules hemopoètiques murines

GRUP DE RECERCA: UNITAT DE DIAGNÒSTIC I TERÀPIA MOLECULAR (UDTM)

Responsable del grup:

Dominique Gallardo Sainz
Tel. 93 274 67 25
dgallardo@ir.vhebron.net

Objectius

L'activitat investigadora de la Unitat de Diagnòstic i Teràpia Molecular (UDTM) es troba lligada al compromís amb la Unitat d'Hemofília (Centre de referència de coagulopaties congènites a Catalunya) en el desenvolupament de protocols per al diagnòstic molecular aplicables a estudis de consell genètic i diagnòstic prenatal. L'aprofundiment en els esdeveniments moleculars d'individus afectats i la relació genotip-fenotip constitueix el vessant més bàsic dels objectius de laboratori.



Línies de recerca

Identificació de les mutacions responsables d'hemofília A en la població espanyola: aplicació en el desenvolupament d'alternatives terapèutiques

Francisco Vidal Pérez

Optimització d'un procediment d'identificació de mutacions en el gen del factor VIII de la coagulació mitjançant seqüenciació directa. Caracterització de la població hemofílica i aplicació al diagnòstic de dones portadores i al diagnòstic prenatal. Creació d'una base de dades amb paràmetres d'interès clínic relacionant-los amb les mutacions causants de la patologia en la nostra població.

Diagnòstic molecular de la malaltia de Von Willebrand: estudi de la relació genotip-fenotip i aplicació al diagnòstic clínic

Francisco Vidal Pérez

Optimització d'un protocol ràpid i fiable per a la caracterització molecular del gen del factor de Von Willebrand que permetrà un diagnòstic més precís de la malaltia de Von Willebrand basat en la identificació de les mutacions responsables d'aquesta coagulopatia en la nostra població.

Publicacions

(factor d'impacte: 4,628)

LLeonart ME, Vidal F, Gallardo D, Diaz-Fuertes M, Rojo F, Cuatrecasas M, López-Vicente L, Kondoh H, Blanco C, Carnero A, Cajal SR. New p53 related genes in human tumors: significant downregulation in colon and lung carcinomas. *Oncol Rep* 2006; 16 (3): 603-8. ➤ FI: 1,572

Sánchez-García JF, Gallardo D, Navarro J, Márquez C, Gris JM, Sánchez MA, Altisent C, Vidal F. A versatile strategy for preimplantation genetic diagnosis of haemophilia A based on F8-gene sequencing. *Thromb Haemost* 2006; 96: 839-45. ➤ FI: 3,056

Investigadors:
Francisco Vidal Pérez

Investigadors en formació:
Irene Corrales Insa

Personal d'infermeria i tècnics:
Lorena Ramírez Orihuela

Hemobase

Hemobase es el primer registro de mutaciones caracterizadas a partir de pacientes hemofílicos de la población española. Su identificación molecular ha sido llevada a cabo en la Unitat de Diagnòstic Molecular del Banc de Sang i Teixits de Barcelona, si bien las muestras analizadas provienen de las diferentes áreas geográficas españolas gracias a la colaboración de diversos Centros Hospitalarios y Asistenciales.

Pretendemos que Hemobase sea algo más que un registro. Por eso se han incluido contenidos didácticos así como un sistema de búsqueda avanzada. Ello ha sido posible merced al esfuerzo de todos los implicados, recabando el máximo número de datos relevantes en cada caso y posibilitando así consultas estadísticas que permiten relacionar parámetros clínicos y moleculares.

En Hemobase incluimos únicamente mutaciones de pacientes de Hemofilia A y Hemofilia B, nunca de sus familiares afectos o de mujeres portadoras. Tan sólo en aquellos casos en los que ha sido imposible disponer de la muestra de un paciente se ha llevado a cabo el diagnóstico molecular directamente a partir de una mujer portadora de su familia.

Hemobase proyecta ser un registro dinámico, de actualización continua. Para ello esperamos contar con vuestra colaboración y poder seguir desarrollando Hemobase. Confiamos en que esta iniciativa os sea de utilidad.

Dr. Francisco Vidal Pérez / Dr. Dominique Gallardo Sainz

- Bases moleculares de la Hemofilia
- Registro de mutaciones en Hemofilia A
- Registro de mutaciones en Hemofilia B
- Contribuciones a Hemobase
- Enlaces seleccionados

Figura 73
Primer registre de mutacions caracteritzades a partir de pacients hemofílics de la població espanyola (www.hemobase.com)

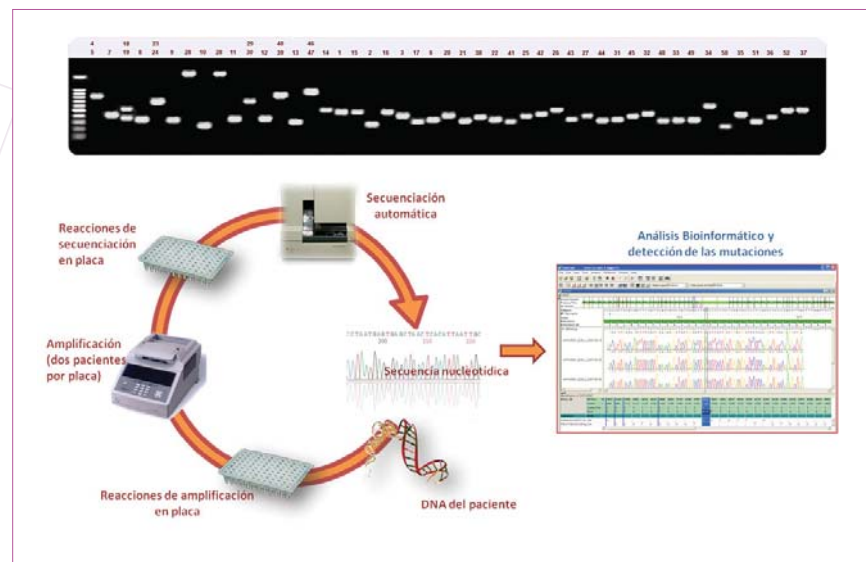


Figura 74
Protocol global per a la identificació de les mutacions presents en el gen del factor de Von Willebrand en individus afectes

Responsable del grup:

Josep Vaqué Rafart
Tel. 93 489 42 11
jvaque@vhebron.net

Objectius

Desplegar recerca sobre epidemiologia hospitalària, vacunes preventives i avaluació de resultats.



Línies de recerca

Recerca de resultats en salut i efectivitat

José Rosselló Urgell

Promoure i desplegar recerca en atenció sanitària per a proporcionar accés a serveis d'alta qualitat i costos efectius.

Epidemiologia de les infeccions nosocomials

Josep Vaqué Rafart

Estudiar l'evolució, característiques, factors de l'hoste i assistencials associats, i impacte de les infeccions.

Vacunacions preventives

Magda Campins Martí

Desenvupament d'estudis sobre l'efectivitat i les característiques d'ús de les vacunes preventives en el context hospitalari i en el comunitari.

Projectes de recerca actius

IP: José Rosselló Urgell

Improving patient safety in Europe

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº expedient: IPSE 2004216

Import: 2507,67 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

Publicacions

(factor d'impacte: 24,765)

Asensio A, Cantón R, Vaqué J, Rosselló J, Calbo F, García-Caballero J, Domínguez V, Hernández A, Trilla A; Epine Working Group. Nosocomial and community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in hospitalized patients (Spain, 1993-2003). *J Hosp Infect* 2006; 63 (4): 465-71. ➤ FI: 2,215

Campins Martí M. Vaccination of health-care personnel. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006 Aug-Sep; 24 (7): 411-2. ➤ FI: 0,905

Campins Martí M, Díez Domingo J. Avian influenza: When the vaccine will be ready? *Med Clin (Barc)* 2006; 127 (3): 93-5. ➤ FI: 1,074

Falcó V, Jordano Q, Cruz MJ, Len O, Ribera E, Campins M, Crespo M, Ocaña I, Rodrigo MJ, Pahissa A. Serological response to pneumococcal vaccination in HAART-treated HIV-infected patients: one year follow-up study. *Vaccine* 2006; 24 (14): 2567-74. ➤ FI: 2,822

Heikkinen T, Booy R, Campins M, Finn A, Olcen P, Peltola H, Rodrigo C, Schmitt HJ, Schumacher F, Teo S, Weil-Olivier C. Should healthy children be vaccinated against influenza? A consensus report of the Summits of Independent European Vaccination Experts. *Eur J Pediatr* 2006; 165 (4): 223-8. ➤ FI: 2,000

Pallarés J, Rojo F, Iriarte J, Morote J, Armadans LI, De Torres I. Study of microvessel density and the expression of the angiogenic factors VEGF, bFGF and the receptors Flt-1 and FLK-1 in benign, premalignant and malignant prostate tissues. *Histol Histopathol* 2006; 21 (8): 857-65. ➤ FI: 2,023

Investigadors:

Lluís Armadans Gil
Magda Campins Martí
Eduardo Hermsilla Pérez
Xavier Martínez Gómez
José Rosselló Urgell
Jordi Sobrequés Soriano

Poch E, Martínez X, Rodrigo JA, Tovar JL; Investigadors de l'Estudi PRESIDIAL de la Societat Catalana de Nefrologia. Hypertension in hemodialysis: prevalence and associated factors in Catalonia. The PRESIDIAL study. *Nefrologia* 2006; 26 (5): 564-72. ➤ FI: 0,466

Rodríguez-Frías F, Jardí R, Buti M, Schaper M, Hermsilla E, Valdés A, Allende H, Martell M, Esteban R, Guardia J. Hepatitis B virus genotypes and G1896A precore mutation in 486 Spanish patients with acute and chronic HBV infection. *J Viral Hepat* 2006; 13 (5): 343-50. ➤ FI: 2,550

Rosselló-Urgell J, Vaqué-Rafart J, Villate-Navarro JI, Sánchez-Paya J, Martínez-Gómez X, Arribas-Llorente JL, Saenz-Dominguez JR. Exposure to extrinsic risk factors in prevalence surveys of hospital-acquired infections: a methodological approach. *J Hosp Infect* 2006; 62 (3): 366-71. ➤ FI: 2,215

Selva-O'Callaghan A, Labrador-Horrillo M, Solans-Laqué R, Simeón-Aznar CP, Martínez-Gómez X, Vilardell-Tarrés M. Myositis-specific and myositis-associated antibodies in a series of eighty-eight Mediterranean patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Arthritis Rheum* 2006 Oct 15; 55 (5): 791-8. ➤ FI: 7,421

Vaqué-Rafart J. The threat of avian influenza human pandemic. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (5): 183-8. ➤ FI: 1,074

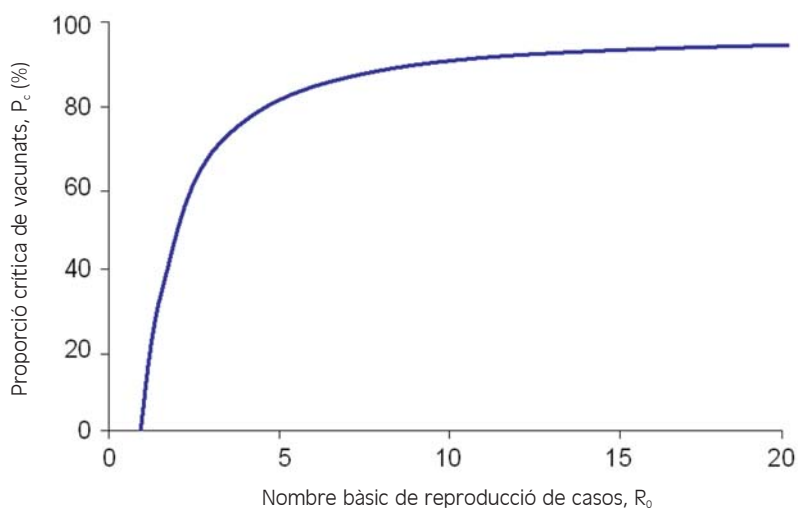


Figura 75

Relació entre el valor de R_0 , que mesura la transmissibilitat d'una infecció, i el nivell de cobertura vacunal a la qual s'ha d'arribar en una població per a impedir fenòmens epidèmics

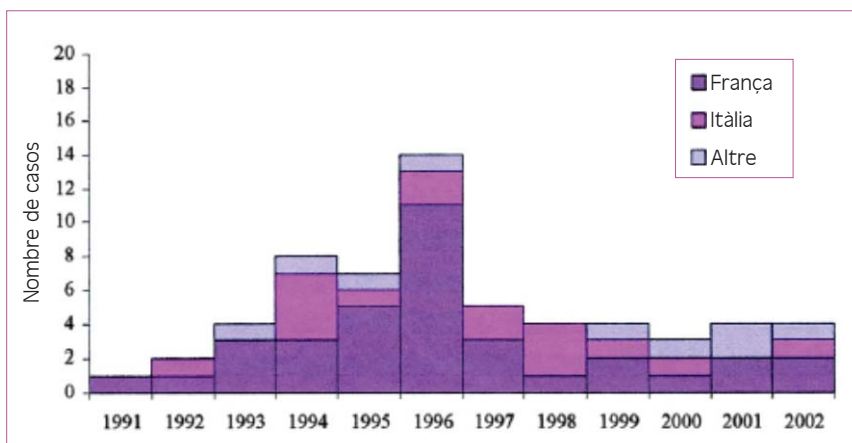


Figura 76

Nombre de casos d'hepatitis C en personal sanitari després d'accidents ocupacionals succeïts en els països d'Europa que van participar en l'estudi de casos i controls

GRUP DE RECERCA: FARMACOLOGIA CLÍNICA (INSTITUT CATALÀ DE FARMACOLOGIA, ICF)

Responsable del grup:

Joan Ramon Laporte Roselló
Tel. 93 489 41 05
jrl@icf.uab.es



Objectius

El grup centra la seva activitat de recerca en la farmacoepidemiologia, i investiga l'efectivitat de l'ús dels medicaments i els problemes de toxicitat derivats de la seva utilització en la pràctica clínica. Els principals objectius de l'any 2006 van ser continuar el desenvolupament de projectes de recerca en farmacoepidemiologia endegats anteriorment.

Línies de recerca

Estudi del risc d'agranulocitosi associat a l'ús de medicaments

Joan Ramon Laporte Roselló

El grup realitza, en col·laboració amb diferents serveis d'Hematologia catalans i amb el suport de l'*Agencia Española del Medicamento* i de Sanofi-Aventis, un estudi de vigilància epidemiològica cas control de l'agranulocitosi i l'anèmia aplàstica.

Eudragene

Luisa Ibáñez Mora

Col·laboració amb altres grups nacionals i europeus per a l'estudi de determinades reaccions adverses a medicaments i els seus determinants genètics.

Estudi de la toxicitat gastrointestinal associada a l'ús de medicaments

Luisa Ibáñez Mora

En col·laboració amb altres hospitals espanyols, el grup participa en un estudi del tipus casos i controls per a establir l'associació entre ús de fàrmacs, risc d'hemorràgia gastrointestinal i polimorfismes genètics. Així mateix, finalitza l'anàlisi d'un estudi de casos i controls previ amb l'objectiu d'estimar el risc d'hemorràgia gastrointestinal associat a diversos grups de fàrmacs.

Investigadors:

Antònia Agustí Escassany
Josep Ma. Arnau de Bolós
Dolors Capellà Hereu
Josep Ma. Castel Llobet
Gloria Cereza García
Imma Danès Carreras
Eduard Diogene Fadini
Marta Durán Delmás
Albert Figueras Suñé
Luisa Ibáñez Mora

Gemma Mendoza Aran
Consuelo Pedrós Cholvi
Dolores Rodríguez Cumplido
Mònica Sabaté Gallego
Antoni Vallano Ferraz
Xavier Vidal Guitart

Personal d'infermeria i tècnics:

Elena Ballarin Alins
Xavier Barroso García
M^a Jesús de las Heras Matellán
Soraya Martín Sánchez
Eulàlia Pérez Esquirol
Ramon Puig Tressera
Lourdes Vendrell Bosch

Estudi de l'hepatotoxicitat per medicaments

Mònica Sabaté Gallego

En col·laboració amb 12 Unitats d'Hepatologia de Catalunya, el grup ha realitzat un estudi cas població per a estimar el risc d'hepatitis aguda associada a l'ús de medicaments. Actualment, el grup treballa en l'explotació dels resultats de l'estudi anterior i en la planificació de projectes per a l'abordatge de l'estudi de la lesió hepàtica relacionada amb fàrmacs.

Ús terapèutic del cànnabis

Marta Durán Delmás

En col·laboració amb el Departament de Salut, s'ha realitzat un estudi de seguiment de pacients que han rebut Sativex® (extret estandarditzat de cànnabis) en règim d'ús compassiu per al tractament del dolor neuropàtic crònic, l'espasticitat secundària a esclerosi múltiple, l'anorèxia-caquèxia i les nàusees i vòmits per quimioteràpia. Tanmateix, s'ha dut a terme un assaig clínic pilot amb el mateix fàrmac en la indicació de nàusees i vòmits.

Projectes de recerca actius

IP: Luisa Ibáñez Mora

Influencia de los polimorfismos genéticos en las hemorragias gastrointestinales asociadas a fármacos: un estudio multicéntrico de casos y controles
Entitat financeradora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI020661

Import: 31 970,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Marta Durán Delmás

Assaig clínic pilot per avaluar l'eficàcia preliminar i la tolerabilitat d'un extret estandarditzat de cànnabis administrat per via sublingual afegit al tractament de referència per a la prevenció de les nàusees i vòmits tardans induïts per la quimioteràpia

Entitat financeradora: Agència Avaluació Tecnologia Mèdica

Nº expedient: AATM/064/25/2004

Import: 57 511,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2006

Publicacions

(factor d'impacte: 42,225)

Agustí A, Bosch M. Prevention of atherothrombotic disease with the combination of two antiplatelet. *Med Clin (Barc)* 2006; 127 (4): 153-5. ➤ FI: 1,074

Agustí-Escassany A, Vallano-Ferraz A. Gastric protection and treatment with low-dose aspirin. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (6): 232-3. ➤ FI: 1,074

The screenshot shows the 'e-butlletí groc' website. At the top left is the logo for 'Fundació Institut Català de Farmacologia'. The main content area features a news article dated '13/09/2006' with the title 'De científics a comerciants: la transformació de la indústria farmacèutica'. Below the title is a short paragraph in Catalan. To the right of the article is a sidebar with navigation options: 'Notícies/Noticias' (with sub-links for 'Avui/Hoy' and 'Arxius/Archivos'), 'Categories/Categorías' (with sub-links for 'Totes/Todas', 'Altres/Otras', 'Eficàcia/Eficacia', 'Mercat/Mercado', 'Mètodes/Métodos', 'Prescripció/Prescripción', and 'Toxicitat/Toxicidad'), and 'Cerca/Búsqueda' with a search input field and a 'Search' button.

Figura 77

Butlletí Groc: òrgan d'expressió del Grup de Farmacologia Clínica. Els articles que es publiquen són el resultat d'una part de la seva activitat de recerca



Figura 78
Llistat de publicacions del Grup de Farmacologia Clínica

Arnau JM, Pellisé F, Vallano A, Prat N. Editorial Comment: European guidelines for low back pain -a necessary step forward and an opportunity not to be missed. *Eur Spine J* 2006; 15 Suppl 2: S131-3 ➤ Fi: 1,763

Arnau JM, Vallano A, López A, Pellisé F, Delgado MJ, Prat N. A critical review of guidelines for low back pain treatment. *Eur Spine J* 2006; 15 (5): 543-53. ➤ Fi: 1,763

Castel JM, Figueras A, Vigo JM .The internet as a tool in clinical pharmacology. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 61 (6): 787-90. ➤ Fi: 2,777

Castells X, Vallano A, Rigau D, Pérez J, Casas M, Capellà D. Trends in lithium prescription in Spain from 1985 to 2003. *J Affect Disord* 2006; 91 (2-3): 273-6. ➤ Fi: 3,078

Durán M, Abanades S, Farré M, Capellà D. Cannabinoids and emesis: new evidences, new questions. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (4): 143-51. ➤ Fi: 1,074

Figueras A, Del Valle JM, Valdés JC. Consumption costs of inappropriate medicines estimated from bulk purchase data: The example of NSAids in Guatemala. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2006; 44 (11): 566-71. ➤ Fi: 1,755

Figueras A, Narváez E. Getting knowledge into clinical practice. *BMJ* 2006; 333 (7580): 1221. ➤ FI: 9,052

Ibáñez L, Vidal X, Vendrell L, Moretti U, Laporte JR. Upper gastrointestinal bleeding associated with antiplatelet drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23 (2): 235-42. ➤ FI: 3,434

Jacqz-Aigrain E, Zarrabian S, Pandolfi ni C, Bonati M, Sammons H, Choonara I, Danes I, Fuentes I, Arnau J. A complete clinical trial register is already a reality in the paediatric field. *Therapie* 2006; 61 (2): 121-4. ➤ FI: 0,356

Jacqz-Aigrain E, Zarrabian S, Pandolfi ni C, Bonati M, Sammons H, Choonara I, Danes I, Fuentes I, Arnau J. A European clinical trial register in the pediatric field: DEC-net. *Arch Pediatr* 2006 Apr; 13 (4): 333-5. ➤ FI: 0,265

Kaufman DW, Kelly JP, Issaragrisil S, Laporte JR, Anderson T, Levy M, Shapiro S, Young NS. Relative incidence of agranulocytosis and aplastic anemia. *Am J Hematol* 2006; 81 (1): 65-7. ➤ FI: 1,612

López P, Aguilera C. Safety of antimigraine drugs during pregnancy. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (20): 793-5. ➤ FI: 1,074

Melander A, Folino-Gallo P, Walley T, Schwabe U, Groop PH, Klaukka T, Vallano A, Laporte JR, Gallego MR, Schiappa M, Roder M, Kampmann JP, De Swaef A, Aberg M, Manson NO, Linsblad U. Utilization of antihyperglycaemic drugs in the European countries: different development and different levels. *Diabetologia* 2006; 49 (9): 2024-9. ➤ FI: 5,337

Montané E, Vallano A, Aguilera C, Vidal X, Laporte J. Analgesics for pain after traumatic or orthopaedic surgery: what is the evidence-a systematic review. *Eur J Clin Pharmacol* 2006; 62 (11): 971-988. ➤ FI: 2,298

Rodríguez A, Vallano A. Prophylaxis of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (19): 754-6. ➤ FI: 1,074

Vallano A, Malouf J, Payrullet P, Baños JE. On behalf of the Catalan Research Group for Studying Pain in Hospital. Prevalence of pain in adults admitted to Catalan hospitals: A cross-sectional study. *Eur J Pain* 2006; 10 (8): 721-31. ➤ FI: 2,460

Vallano A, Rodríguez D, Barcelo ME, López A, Cano A, Vinado B, Diogene E. Antimicrobial susceptibility of uropathogens and outcome following antibiotic treatment for urinary tract infections in primary health care. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006; 24 (7): 418-25. ➤ FI: 0,905



GRUP DE RECERCA: CIRURGIA FETAL I MALFORMACIONS CONGÈNITES

Responsables del grup:

Vicenç Martínez Ibáñez
José Luis Peiró Ibáñez
Tel. 93 489 30 98
vimartin@vhebron.net
jlpeiro@vhebron.net

Objectius

En els inicis del grup a finals dels anys noranta es van iniciar estudis experimentals de cirurgia fetal de l'hèrnia diafragmàtica congènita i de tècniques de fetoscòpia, que van promoure la seva aplicació a la clínica humana, dins el Programa de Cirurgia Fetal que ofereix actualment l'Hospital Universitari Vall d'Hebron. Posteriorment vam obrir diferents línies de recerca experimental en malformacions congènites susceptibles de tractament prenatal, com són les fissures llavi-palatines, les brides amniòtiques i l'espina bifida. El nostre objectiu és estudiar les malformacions congènites des de diferents punts de vista, etiopatogènic, història natural, fisiopatologia i el diagnòstic i tractament en els períodes pre i postnatal.



Línies de recerca

Estudi i reparació intrauterina de les fissures llavi-palatines en el fetus ovi
José Luis Peiró Ibáñez

Estudi dels efectes i reparació de la brida amniòtica en el fetus ovi
Francisco Soldado Carrera i Màrius Aguirre i Canyadell

Estudi i reparació intrauterina del mielomeningocele en el fetus ovi
César Galo Garcia Fontecha

Estudi i tractament prenatal de l'hèrnia diafragmàtica congènita
José Luis Peiró Ibáñez i Vicenç Martínez Ibáñez

Efecte de l'avançament del part i de l'administració prenatal de corticoides en un model de mielomeningocele en el fetus de conill
César Galo Garcia Fontecha i José Luis Peiró Ibáñez

Estudi de tocolítics d'acció local sobre el miometri en el conill
José Luis Peiró Ibáñez i Carles Giné Pradas

Estudi de la motilitat intestinal i estratègies de tractament en la gastroquisi
José Luis Peiró Ibáñez i Santiago Guindos Rúa

Investigadors:

Màrius Aguirre i Canyadell
Ana Andaluz Martínez
Laura Fresno Bermejo
Félix García Arnás
César Galo García Fontecha
Carles Giné Pradas
Santiago Guindos Rúa
Xavier Moll
Francisco Soldado Carrera
Núria Torán Fuentes



Figura 79
Inducció de llavi leporí en fetus d'ovella

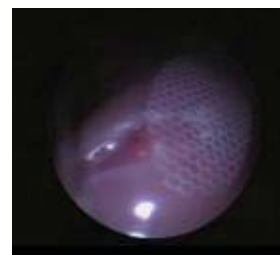


Figura 80
Tractament fetuscòpic del mielomeningocele en fetus ovi

Projectes de recerca actius

IP: César Galo García Fontecha
Tratamiento fetoscópico del mielomeningocele en el feto ovino
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040492
Import: 33 350,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: José Luis Peiró Ibáñez
Reparación intrauterina del labio leporino mediante cirugía fetal endoscópica en el feto ovino
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040501
Import: 31 625,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Francisco Soldado Carrera
Cirugía fetal de la brida amniótica. Salvamento intraútero de extremidades, modelo experimental de creación y reparación intrauterina mediante técnica endoscópica
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040512
Import: 34 615,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007



Publicacions (factor d'impacte: 3,083)

Soldado F, Peiró JL, Aguirre M, Moll X, García-Fontecha C, Giné C, Martínez-Ibáñez V. Extremity amniotic band syndrome in fetal lamb. I: An experimental model of limb amputation. *Am J Obstet Gynecol* 2006; May 15. ➤ FI: 3,083

GRUP DE RECERCA: ESTUDI DE LA PATOLOGIA DEL RAQUIS

Responsable del grup:

Carles Villanueva Leal
Tel. 93 489 36 62
6433cvi@comb.es

Objectius

Validació del test de sis preguntes per a l'avaluació del dolor lumbar. Validació del test de *Walter Reed Army* per a l'avaluació de les escoliosis.



Línies de recerca

Support anestèsic i dolor postoperatori
Josep M^a Colomina Soler

Patologia degenerativa lumbar
Ferran Pellisé Urquiza

Escoliosi i deformitats del raquis
Joan Bagó Graell

Fractures toracolumbars
Carles Villanueva Leal

Patologia cervical
Josep M^a Casamitjana Ferrandiz

Projectes de recerca actius

IP: Ferran Pellisé Urquiza
Impacto del dolor lumbar en la calidad de vida de los adolescentes
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040728
Import: 23 575,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

Investigadors:

Joan Bagó Graell
Josep M^a Colomina Soler
Mari Carmen Godet Gimeno
Ferran Pellisé Urquiza

Publicacions

(factor d'impacte: 12,274)

Arnau JM, Pellisé F, Vallano A, Prat N. Editorial Comment: European guidelines for low back pain -a necessary step forward and an opportunity not to be missed. *Eur Spine J* 2006; 15 Suppl 2: S131-3. ➤ FI: 1,763

Arnau JM, Vallano A, López A, Pellisé F, Delgado MJ, Prat N. A critical review of guidelines for low back pain treatment. *Eur Spine J* 2006; 15 (5): 543-53. ➤ FI: 1,763

Asher MA, Lai SM, Glattes RC, Burton DC, Alanay A, Bago J. Refinement of the SRS-22 Health-Related Quality of Life questionnaire Function domain. *Spine* 2006 Mar 1; 31 (5): 593-7. ➤ FI: 2,187

Bagó J, Climent JM, Ey A, Pérez-Grueso FJ, Izquierdo E. Re: Asher MA, Lai SM, Glattes RC, *et al.* Refinement of the SRS-22 questionnaire Function domain. *Spine* 2006; 31 (15): 1758. ➤ FI: 2,187

Ferrer M, Pellisé F, Escudero O, Álvarez L, Pont A, Alonso J, Deyo R. Validation of a minimum outcome core set in the evaluation of patients with back pain. *Spine* 2006; 31 (12): 1372-9. ➤ FI: 2,187

Ramírez M, Martínez-Llorens J, Bagó J, Colomina MJ, Orozco-Levi M, Cáceres E, Gea J. Significant ventilatory functional restriction in adolescents with mild or moderate scoliosis during maximal exercise tolerance test. *Spine* 2006; 31 (13): 1512. ➤ FI: 2,187



Figura 81

Imatges corresponents a correcció quirúrgica de patologia del raquis

Responsable del grup:

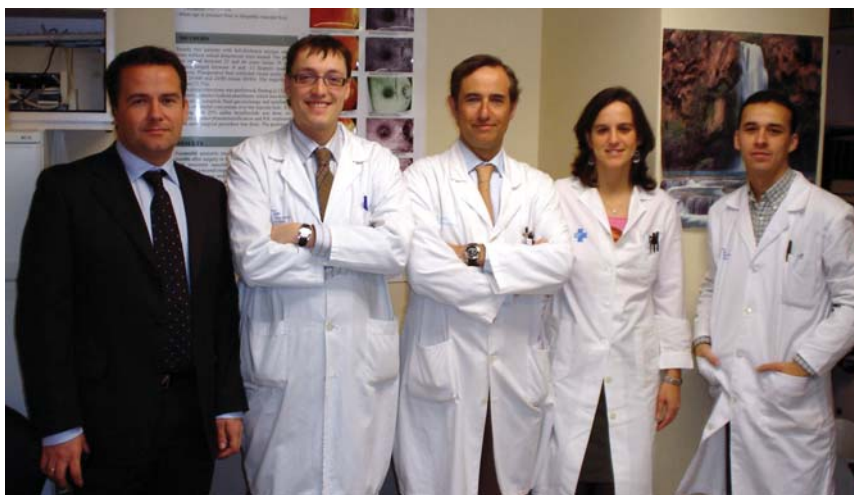
José García Arumí

Tel. 93 274 61 85

17215jga@comb.es

Objectius

Les nostres àrees principals d'investigació són la patologia vascular retiniana, dins de la qual estem centrats en la fisiopatologia de l'edema macular diabètic i la fisiopatologia i tractament de les oclusions venoses retinianes i el desprendiment de retina, sobre el que actualment ens interessa el desenvolupament d'una nova tècnica quirúrgica per al seu tractament i la fisiopatologia de la proliferació vitreoretiniana.



Línies de recerca

Patologia vascular retiniana

José García Arumí

Dins de la retinopatia diabètica estem estudiant els factors vitris relacionats amb l'edema macular i l'eficàcia dels nous tractaments d'aquest trastorn (fàrmacs anti-VEGF, de *vascular endothelial growth factor*). En les oclusions venoses retinianes estem avaluant l'eficàcia de la dissecció de la túnica adventícia i factors vitris que afavoreixen l'edema.

Desprendiment de retina

Vicente Martínez Castillo

En aquest camp tenim un projecte d'investigació que té com a objectiu crear un model de desprendiment de retina per a desenvolupar una tècnica que faci possible la formació d'una adherència corioretiniana impermeable a les vores del forat retinià intraoperatòriament.

Projectes de recerca actius

IP: José García Arumí

Polimorfismos de genes de citocinas proinflamatorias como marcadores de riesgo de aparición de una vitreo-retinopatía proliferante en pacientes con desprendimiento de retina regmatógenos

Entitat finaçadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI051809

Import: 714,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: José García Arumí

Expresión diferencial de citocinas y metaloproteinasas en el edema macular secundario a trastornos oclusivos venosos retinianos y el edema macular uveítico: análisis comparativo en humor vitreo

Entitat finaçadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI060803

Import: 58 080,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Vicente Martínez Castillo

Manejo de las roturas inferiores en el desprendimiento de la retina pseudo-fáquico. Estudio prospectivo comparativo randomizado

Entitat finaçadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI040654

Import: 12 650,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: José García Arumí

Evaluación de la eficacia y seguridad de la inyección intravítrea de triamcinolona en el tratamiento del edema macular diabético

Entitat finaçadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI040653

Import: 28 750,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

Investigadors:

Ana Boixadera Espax
Alex Fonollosa Calduch
Vicente Martínez Castillo
Miguel Ángel Zapata Victori

Publicacions

(Factor d'impacte: 28,478)

Arias L, García-Arumí J, Ramón JM, Badia M, Rubio M, Pujol O. Photodynamic Therapy with Intravitreal Triamcinolone in Predominantly Classic Choroidal Neovascularization One-Year Results of a Randomized Study. *Ophthalmology* 2006; 113 (12): 2243-50. ➤ FI: 3,664

Castells X, Comas M, Alonso J, Espallargues M, Martínez V, García-Arumí J, Castilla M. In a randomized controlled trial, cataract surgery in both eyes increased benefits compared to surgery in one eye only. *J Clin Epidemiol* 2006; 59 (2): 201-7. ➤ FI: 2,538

García-Arumí J, Boixadera A, Martínez-Castillo V, Blasco H, Lavaque A, Corcostegui B. Radial optic neurotomy for management of hemicentral retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 2006; 124 (5): 690-5. ➤ FI: 3,274

García-Arumí J, Martínez-Castillo V, Boixadera A, Fonollosa A, Corcostegui B. Surgical Embolus Removal in Retinal Artery Occlusion. *Br J Ophthalmol* 2006; 90 (10): 1252-5. ➤ FI: 2,459

García-Arumí J, Montolio Gil M, Morral Palau M, Segura García A. Sympathetic ophthalmia after surgical resection of iridociliary melanoma. A case report. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006; Mar 8. ➤ FI: 1,498

García-Arumí J, Morral Palau M, Montolio Gil M, Blasco Garrido H, Sararols Ramsay L, Segura García A. Bilateral juxtapapillary choroidal neovascularisation associated with interferon alfa treatment of a metastatic cutaneous melanoma. *Br J Ophthalmol* 2006; 90 (4): 516-8. ➤ FI: 2,459

García-Arumí J, Palau MM, Espax AB, Martínez-Castillo V, Garrido HB, Corcostegui B. Reopening of 2 macular holes after neodymium: YAG capsulotomy. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32 (2): 363-6. ➤ FI: 1,941

Hernández C, Fonollosa A, García-Ramírez M, Higuera M, Catalán R, Miralles A, García-Arumí J, Simó R. Erythropoietin Is Expressed in the Human Retina and It Is Highly Elevated in the Vitreous Fluid of Patients With Diabetic Macular Edema. *Diabetes Care* 2006; 29 (9): 2028-2033. ➤ FI: 7,844

Medel R, Alonso T, Giralt J, Torres J, González-Candial M, García-Arumí J. Frontalis Muscle Flap Advancement With a Pulley in the Levator Aponeurosis in Patients With Complete Ptosis and Deep-Set Eyes. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 2006; 22 (6): 441-444. ➤ FI: 0,691

Pastor JC, Méndez MC, De la Fuente MA, Coco RM, García-Arumí J, Rodríguez de la Rúa E, Fernández N, Saornil MA, Gayoso MJ. Intraretinal Immunohistochemistry Findings in Proliferative Vitreoretinopathy with Retinal Shortening. *Ophthalmic Res* 2006; 38 (4): 193-200. ➤ FI: 0,874

Simó R, Vidal MT, García-Arumí J, Carrasco E, García-Ramírez M, Segura RM, Hernández C. Intravitreal hepatocyte growth factor in patients with proliferative diabetic retinopathy: a case-control study. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 71 (1): 36-44. ➤ FI: 1,236

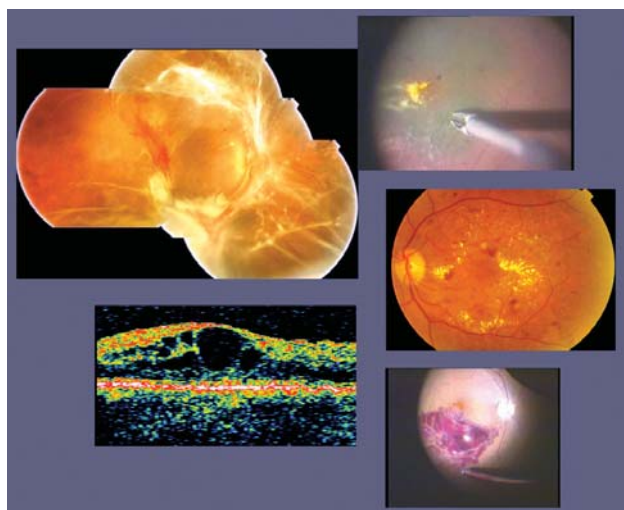


Figura 82
Patologia vascular
retiniana i edema
macular

GRUP DE RECERCA: ROBÒTICA I CIRURGIA CRANIOFACIAL

Responsables del grup:

Joan Antoni Hueto Madrid
Guillem Raspall Martín
Tel. 93 274 61 79
jahueto@vhebron.net
graspall@vhebron.net

Investigadors:

Eva Monclús Lahoya (UPC)
Isabel Navazo Álvaro (UPC)

Objectius

Grup multidisciplinari d'enginyers, informàtics i metges per a la recerca i el desenvolupament de noves tecnologies robòtiques i informàtiques aplicades a la cirurgia del territori maxil·lofacial.

Projectes de recerca actius

IP: Isabel Navazo Álvaro
Modelado, visualización, animación y análisis de entornos 3D altamente complejos
Entitat financadora: Programa Nacional de Tecnologías de la Información
Nº expedient: TIN2007-67982-C02-01
Import: 276 000,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

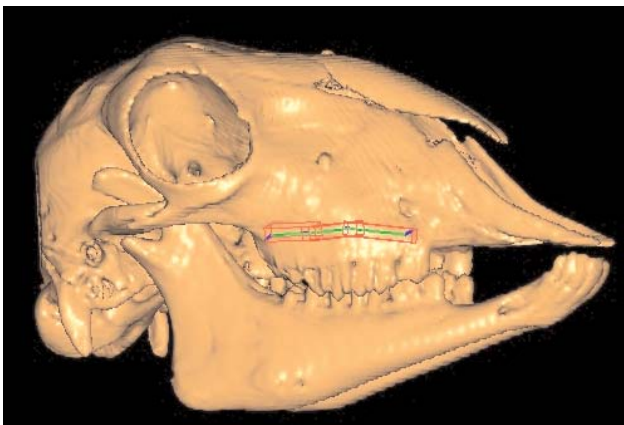


Figura 83
Trajectòries de tall programades per ser executades per un robot



Figura 84
Prototipus de sistema integrat robòtic per osteotomies maxil·lofacials

Hi ha altres línies de recerca endegades en:

- Al·lèrgia
- Dermatologia
- Infermeria
- Epilèpsia
- Cardiologia infantil
- Cirurgia general
- Cirurgia plàstica i cremats
- Cirurgia vascular
- Laboratoris
- Radiologia infantil
- Traumatologia i cirurgia ortopèdica

Projectes de recerca actius

IP: José Alegre Martín
Repercusión funcional de la alteración neurovegetativa en los pacientes con el síndrome de fatiga crónica
 Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 Expedient: PI050200
 Import: 51 170,00 €
 Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: José Alegre Martín
Registro de base poblacional de los pacientes afectados del síndrome de fatiga crónica
 Entitat finançadora: Fundación Investigación Médica Mutua Madrileña
 Expedient: FMMA/14/2006
 Import: 38 000,00 €
 Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Juan Pedro Barret Nerin
Determinación de las concentraciones tisulares de antibióticos en pacientes quemados críticos y formulación de estrategias para tratamiento óptimo de las infecciones
 Entitat finançadora: Fundación Investigación Médica Mutua Madrileña
 Expedient: FMMA/06/2005
 Import: 20 389,00 €
 Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: María Inmaculada Bori de Fortuny
L'ictus a Catalunya: anàlisi de la situació funcional al 4rt dia i als 6 mesos. Necesitats de rehabilitació i recursos disponibles
 Entitat finançadora: Agència Avaluació Tecnologia Mèdica
 Expedient: 047/04/2006
 Import: 61 200,00 €
 Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Lluís Cabero Roura
Eficacia de la medición Doppler del flujo de las arterias uterinas a las 11-14 semanas para la predicción de pre-eclampsia/RCIU y la prevención de complicaciones materno-fetales en la población española
 Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 Expedient: PI061312
 Import: 13 5520,00 €
 Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Miguel del Campo Casanelles
Rare Disease Portal RD-PORTAL
 Entitat finançadora: Comissió Europea
 Expedient: ORPHANET/2006119
 Import: 12 5392,23 €
 Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Carmen Fuentelsaz Gallego
Revisión sistemática sobre la efectividad de las intervenciones realizadas a los cuidadores principales de personas con enfermedad oncológica y/o tipos más frecuentes de demencia
 Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 Expedient: PI06/90315
 Import: 31 460,00 €
 Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Carmen Fuentelsaz Gallego
Estudio descriptivo estatal para conocer las necesidades de salud y la asistencia sociosanitaria que reciben las personas de 65 años o más desde una perspectiva integral
 Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 Expedient: PI050446
 Import: 11 900,00 €
 Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Carmen Fuentelsaz Gallego
Identificación y valoración de los registros de enfermería para población igual o mayor de 65 años en atención primaria y sociosanitaria, en relación con las caídas, incontinencia urinaria y lesiones por presión
 Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 Expedient: PI040612
 Import: 66 355,00 €
 Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Miquel Gallofré López
Trombòlisi sistèmica i intraarterial en l'ictus isquèmic a Catalunya. Resultats clínics als 3 mesos
 Entitat finançadora: Agència Avaluació Tecnologia Mèdica
 Expedient: 050/03/2006
 Import: 43 248,00 €
 Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Antoni Julià Font
RED Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)
 Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 Expedient: RD06/0008/0030
 Durada: des de 2007 fins a 2009



Publicacions
(factor d'impacte: 87,569)

Barret JP, Dziewulski PG. Complications of the hypercoagulable status in burn injury. *Burns* 2006; 32 (8): 1005-1008. ➤ FI: 1,199

Beneitez D, Carrera A, Durán-Suárez JR, Paz V, Leon A, García Talavera J. Heterozygous Hb Hope [β 136 (H14) GlyAsp] in association with heterozygous β^0 -thalassemia with apparent homozygous expression, in a Spanish patient. *Hemoglobin* 2006; 30 (1): 45-9. ➤ FI: 0,363

Biosca C, Ricos C, Lauzurica R, Petersen PH. Biological variation at long-term renal post-transplantation. *Clin Chim Acta* 2006; 368 (1-2): 188-91. ➤ FI: 2,149

Bonner JA, Harari PM, Giralt J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB, Jones CU, Sur R, Raben D, Jassem J, Ove R, Kies MS, Baselga J, Youssoufian H, Amellal N, Rowinsky EK, Ang KK. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 2006; 354 (6): 567-78. ➤ FI: 44,016

Cassado J, Pessarrodona A, Tulleuda R, Cabero L, Valls M, Quintana S, Rodríguez-Carballeira M. Introital ultrasonography: a comparison of women with stress incontinence due to urethral hypermobility and continent women. *BJU Int* 2006; 98 (4): 822-8. ➤ FI: 2,247

Chamizo VD, Manteiga RD, Rodrigo T, Mackintosh NJ. Competition between landmarks in spatial learning: the role of proximity to the goal. *Behav Processes* 2006; 71 (1): 59-65. ➤ FI: 1,138

Cuatrecasas M, Santamaria G, Velasco M, Camacho E, Hernández L, Sánchez M, Orrit C, Murcia C, Cardesa A, Campo E, Fernández PL. ATM gene expression is associated with differentiation and angiogenesis in infiltrating breast carcinomas. *Histol Histopathol* 2006; 21 (2): 149-56. ➤ FI: 2,023

Del Campo M, Antonell A, Magano LF, Muñoz FJ, Flores R, Bayes M, Pérez Jurado LA. Hemizygoty at the NCF1 gene in patients with Williams-Beuren syndrome decreases their risk of hypertension. *Am J Hum Genet* 2006; 78 (4): 533-42. ➤ FI: 12,649

Enriquez G, Correa F, Aso C, Carreno JC, González R, Padilla NF, Vázquez E. Mastoid fontanelle approach for sonographic imaging of the neonatal brain. *Pediatr Radiol* 2006; 36 (6): 532-540. ➤ FI: 0,814

Esquena S, Planas J, Abascal JM, Trilla E, Cecchini L, Raventós CX, Morote J. Correlation between the biopsies in marginal donor kidneys for transplantation: is it necessary to biopsy both kidneys? *Transplant Proc* 2006; 38 (5): 1270-3. ➤ FI: 0,799

Ferré A, Guilleminault C, Lopes MC. Cyclic alternating pattern as a sign of brain instability during sleep. *Neurologia* 2006; 21 (6): 304-11. ➤ FI: 0,571

Fontseré N, Bonal J, Torres F, De las Cuevas X, Fort J. Compliance with the 2002 consensus document of the Spanish Society of Nephrology for the control of diabetic nephropathy in Catalonia (ECCODIAB). *Nefrologia* 2006; 26 (6): 679-87. ➤ FI: 0,466

Fort J. Anemia and renal failure: efficacy of its control. *Nefrologia* 2006; 26 (Suppl3): 28-32. ➤ FI: 0,466

Fuentemilla L, Marco-Pallarés J, Grau C. Modulation of spectral power and of phase resetting of EEG contributes differentially to the generation of auditory event-related potentials. *Neuroimage* 2006; 30 (3): 909-16. ➤ FI: 5,288

Gispert P, Drobic ME, Vidal REconomy Class Syndrome or Immobile Traveler's Syndrome? *Arch Bronconeumol* 2006; 42 (7): 373-375. ➤ FI: 1,401

Martínez-Palones JM, Pérez-Benavente MA, Gil-Moreno A, Díaz-Feijoo B, Roca I, García-Jiménez A, Aguilar-Martínez I, Xercavins J. Comparison of recurrence after vulvectomy and lymphadenectomy with and without-sentinel node biopsy in early stage vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 103 (3): 865-870. ➤ FI: 2,251

Mestres G, Maeso J, Fernández V, Matas M. Symptomatic collapse of a thoracic aorta endoprosthesis. *J Vasc Surg* 2006; 43 (6): 1270-3. ➤ FI: 3,173

Puig J, García-Pena P, Enríquez G, Huguet P, Lucaya J. Intraosseous haemangioma of the ilium. *Pediatr Radiol* 2006; 36 (1): 54-6. ➤ FI: 0,814

Roige J, Sabaté S, Villalonga A, Canet J, Escolano F, Pacheco M. Anesthesia for diagnostic and nonsurgical procedures in catalonia, Spain, in 2003. *Med Clin (Barc)* 2006; 126 (Suppl2): 46-50. ➤ FI: 1,074

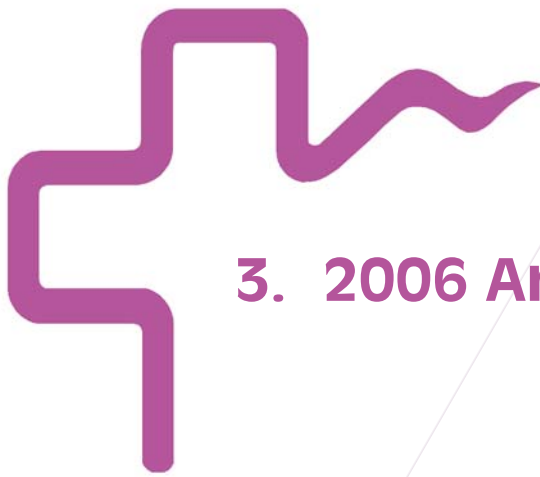
San L, Arranz B, Querejeta I, Barrio S, De la Gándara J, Pérez V. A naturalistic multicenter study of intramuscular olanzapine in the treatment of acutely agitated manic or schizophrenic patients. *Eur Psychiatry* 2006; 21 (8): 539-543. ➤ FI: 1,273

Tomás-Guillén E, Farriols-Danes A, Cantarell-Aixendri C, Juárez-Giménez JC. Interactions between herbal components and immunosuppressive drugs. *Med Clin (Barc)* 2006; 127 (5): 177-840. ➤ FI: 1,074

Vidal Pla R, Padullés Zamora N, Sala Piñol F, Jardí Margaleff R, Rodríguez Frías F, Montoro Ronsano JB. Pharmacokinetics of α 1-Antitrypsin Replacement Therapy in Severe Congenital Emphysema. *Arch Bronconeumol* 2006; 42 (10): 553-6. ➤ FI: 1,401

Zafon C. Spend less, live longer. The "thrifty aged" hypothesis. *Med Hypotheses* 2006; 67 (1): 15-20. ➤ FI: 0,920





3. 2006 Annual Report

Presentation

Research in Health Sciences is a priority area of the agenda of the Government of the Generalitat of Catalonia. This is an explicit commitment enshrined in the first Research and Innovation Plan of Catalonia 2005-2008, which qualifies Biomedical Research and Health Sciences as one of the *"priority lines of research to meet the challenges posed by the knowledge-based society"*.

To this end, the momentum to the scientific politics has been one of the main lines of action which, from 2004, has been developing the Department of Health. Therefore, the promotion and enhancement of Health Research Institutes and Research Centres has been one of the pillars of its actions.

Within this momentum will in Biomedical Research, it is needed to highlight the excellence developed by all the professionals of the Research Institute of the Vall Hebron University Hospital (IR-HUVH). During 2006, a total of 176 scientific projects have been performed at the Institute funded by national and international agencies, either public or private agencies, and by

the European Union. Moreover, a total of 295 clinical tests have performed and 42 scientific cooperation agreements with companies were signed. In terms of human resources, during 2006, 35 new researchers joined the Institute.

It is also noteworthy to emphasize the high quality of scientific publications of the researchers of the IR-HUVH in national and international journals, with a medium and high impact factor, a fact that has enabled the areas of excellence (neurosciences, oncology, cardiovascular and other) to receive a large number of citations.

Other events of the year 2006 focused on the effort to modernize and expand the facilities, with the inauguration of 13 new laboratories and the launching of a new computer network and a new website of the Institute.

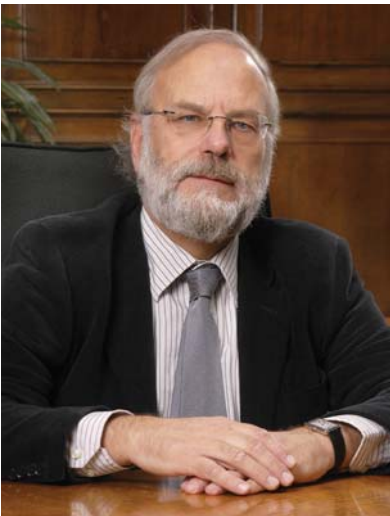
Finally, I would acknowledge the effort that the Institute has done in the educational area and knowledge diffusion, which is reflected in activities such as courses, conferences and seminars.

Marina Geli i Fàbrega
Health Counselor of Catalonia



Marina Geli i Fàbrega
Health Counselor of Catalonia

Presentation



José Luis de Sancho
Manager of the Vall d'Hebron
University Hospital

The Annual Report 2006 of the Research Institute of the Vall d'Hebron University Hospital (IR-HUVH), in addition to a compilation of the activities, it reflects the steady progress and updating of the scientific activity that takes place at the Vall d'Hebron University Hospital (HUVH).

The HUVH, the most important hospital of Catalonia from the point of view of care, is also the second in Spain with reference to scientific output, showing that translational research is a practical reality and not just a theoretical postulate. In our centre, the patient is the epicentre of the activities of our researchers who seek to offer them preventive, diagnostic and therapeutic actions.

As science is written in numbers, I can not resist the temptation to quantify some productive data of the IR-HUVH. In 2006, 657 researchers who were working at the Institute generated 176 research projects, 295 clinical trials and published 401 scientific articles with an impact factor of 1565.598.

Total funding of 23,4 millions euros was obtained with main financing

from the private sector, a paradigm which reflects the social prestige held by our centre.

In addition, there are other realities that I can not fail to mention, such as the creation of a strategic plan for research during 2006-2010, the continuous expansion of laboratories, the setting up of communal research services with cutting-edge technology available to all researchers. Moreover, a great effort has been made to increase the presence of our centre and its investigators.

Therefore, I am proud to participate in a Project which aims to return to society, in the form of scientific results, the confidence deposited in us. Progress is the norm governing biomedical research, and I believe that the annual report of next year will exceed current realities.

The initiative, already presented to the Board of the Research Foundation of the Research Institute of the Vall d'Hebron University Hospital, to create a Biomedical Research Park, is the best example of the above.

José Luis de Sancho
*Manager of the Vall d'Hebron
University Hospital*

Introduction



Juan E. Feliu
Director of the IR-HUVH

This report by the Research Institute of the Vall d'Hebron University Hospital (IR-HUVH) is more than just a compilation of our activities during 2006. This document reflects a series of actions to consolidate the initiated project for the renewal of our biomedical research, being more cooperative and providing more human and technological resources that will guarantee its competitiveness and its excellence. All this was without forgetting the close connexion with clinical activities and healthcare, a fundamental characteristic of the biomedical research undertaken at the IR-HUVH. Our research is clearly translational, since its starting point and finality is the patient, to whom we try to offer solutions in diagnosis, therapeutics and prevention.

The research activities at the IR-HUVH are carried out in 11 Research Divisions made up of a total of 46 Research Groups. At the present, 403 researchers are dedicated to scientific

tasks (312 of them are doctors and the remainder are biologists, biochemists, pharmacists, psychologists, chemists and veterinarians) together with 37 postdoctoral and 217 predoctoral scholars and 169 research support staff, including qualified nurses, laboratory technicians, administrative and auxiliary personnel. Altogether, a human capital of 826 professionals which constitute the main IR-HUVH asset. During 2006, we should also highlight the incorporation of 35 new researcher (12 senior, 5 postdoctoral and 18 predoctoral).

This year, 176 research projects have been developed in our center, 159 of them were funded by public and private Spanish agencies and the remaining 17, by the European Union and international agencies. Additionally, 295 clinical tests were carried out and 42 agreement for scientific cooperations have been signed with companies. Moreover, 22 Research Groups of IR-HUVH participate in 6 Networks for Health Thematic Cooperative Research (*RETICS*) or are included in 6 of the 7 recently created Networks for Biomedical Research Center (*CIBER*) of the *Instituto de Salud Carlos III*. The total funding obtained for carrying out this research work came to aprox., 23,4 million euros this year. Of this amount, 71.3% corresponded to funding from private agencies and entities, and the remaining 28.7%, from public funds. With regard to scientific output, during 2006, 401 scientific articles have been published in journals featured in the Journal Citation Reports. The total impact factor was 1565.598 and the average publication impact factor was 3.91. We would also highlight the fact, that 50.1% of all research

articles of IR-HUVH were published in the first quartil of the Journal Citation Reports, and the 27.4% in the first decil.

With regard to education, IR-HUVH has been extremely active. During 2006, a total of 71 scientific seminars were held, as well as, 7 courses in theoretical and/or practical training.

As part of reestructuration and support activities for research during 2006, it is noteworthy the elaboration of a Strategic Plan in Research 2006-2010, as well as the inauguration and set up of new areas for laboratories and communal research services at the first floor of the Institute. This remodellation –co-financed with FEDER funds– has permitted to expand our installation with 13 new laboratories and communal services which represent a very important process of renovation of IR-HUVH. This year, the Technical and Scientific Research Support Unit (*UCTS*) has been consolidated which has increased its activity, a new own informatics net has been developed and a own website of the IR-HUVH has been launched.

I would not like to finish this presentation without thanking all the professionals that work at the IR-HUVH, their effort and dedication in developing their task. Without all of them and their enthusiasm, it would be impossible to achieve the actual reality of competitive and excellent biomedical research, which will be key to face new challenges.

Juan E. Feliu
Director of the IR-HUVH

The general purpose of the *Fundació Institut de Recerca of the Hospital Universitari Vall d'Hebron* (IR-HUVH) is to support, promote, and foster research, scientific and technological knowledge, teaching, and training in the setting of the Hospital Universitari Vall d'Hebron (HUVH), of the *Universitat Autònoma de Barcelona* (UAB), and their areas of influence.

The basic objective of the IR-HUVH is to enhance qualified biomedical research in its basic, clinical, epidemiological and healthcare technology assessment aspects, in order to foster the transfer of know-how to allow better diagnosis, treatment, and prevention of health problems within our society.



Management Bodies

The management and decision-making infrastructure of the IR-HUVH pertains to the *Fundació de Recerca of the Hospital Universitari Vall d'Hebron* and includes the following management bodies: the management, the board of directors, the governing board, and the internal and external scientific committees.

Management

Among others responsibilities, it includes the management of scientific and teaching areas, implementing and enforcing the decisions of the governing bodies, defining the hiring and responsibilities of staff, fostering relations with other research organizations, and coordinating the relations of the *Fundació* with the HUVH, the UAB, and other member institutions of the *Fundació* board.

The *Fundació* director is Juan Emilio Feliu Albiñana.

Fundació Board of Directors

The *Fundació* is governed and represented by the Board of Directors, which has been given all the powers required to achieve its objectives, in addition to the powers of delegation granted by the *Fundació's* Articles of Association and under law. The Board of Directors is constituted by 5 to 25 members and chaired by the Minister of Health, Marina Geli i Fabrega.

Governing Board

The governing board is composed of at least five people appointed by the Board of Directors and includes members who represent the *Hospital Universitari Vall d'Hebron* and the *Universitat Autònoma de Barcelona*. The governing board is chaired by the manager of *Hospital Universitari Vall d'Hebron*, José Luis de Sancho Martín.

Internal Scientific Committee

This advisory committee is appointed by the Board of Directors and made up of at least three researchers. Its responsibilities include assisting management; however, its decisions are not binding. The committee is also able to participate in commissions.

External Scientific Committee

This committee is composed of at least four members appointed by the Board of Directors at the proposal of the governing board from among prestigious individuals from the scientific and professional world within Spain and worldwide from the fields of biomedical research and health and life sciences.

Administration and Research Support Units

A number of units provide technical and logistic support to management and development of the IR-HUVH, helping to improve the effectiveness of logistic processes and research activities.

1. Administration

The administrative tasks of the *Fundació* are handled by three separate functional units coordinated by the management: Organization and Information Systems Unit, the Financial Management Unit and the Knowledge Management Unit.

- **Organization and Information Systems Unit.** The responsibilities of this unit include organizational optimization, as well as generating information and developing the logistics needed to obtain research funding and grants. The unit also maximizes and fosters the utilization of the staff resources, facilities and services needed to carry out research and development projects, as well as clinical studies being conducted at the IR-HUVH.
- **Financial Management Unit.** This organization is responsible for optimizing the financial resources of the *Fundació*, as well as assisting with the financial management of projects and clinical studies performed at the HUVH and the IR-HUVH.

- **Knowledge Management Unit.** It has as a purpose the generation and promotion of the activities and the resources of research generated in the IR-HUVH. Its areas of performance are, the researchers, national and international scientific institutions, as well as the society.

2. Research Support Units

Research support units include the Scientific and Technical Support Unit (*Unitat Científicotècnica de Suport*, UCTS), the animal housing facilities, the institutional review board, and the animal care committee.

- **Scientific and Technical Support Unit (UCTS).** The Scientific and Technical Support Unit provides a number of technological services to support biomedical research activities underway at the HUVH and the *Institut de Recerca*. The centralized nature of the UCTS provides each researcher with access to cutting-edge technologies in the areas of genomics, proteomics, metabolomics, cytomics, and optical and confocal microscopy, as well as consulting facilities available from specialized personnel.

- **Animal Housing Facilities.** Research and teaching activities involving laboratory animals use the animal housing facilities at the *Institut de Recerca* of the HUVH. Located in an area of 745 m² on a single floor, the facilities are equipped to allow experimental and surgical activities and have adequate conditions and equipment to work with different animal species.

- **Institutional Review Board (CEIC).** The CEIC reports to the HUVH and collaborates and gives support to the *Institut de Recerca*. This independent body is composed of healthcare professionals and law members and is entrusted with safeguarding the rights, safety and well-being of subjects who participate in a clinical trial and with providing public assurance regarding these aspects, by means of a ruling regarding the trial protocol, suitability of investigators and facilities, and methods and documents to be used to inform trial subjects and obtain their informed consent.

- **Animal Care Committee (CEEA).** This committee monitors the welfare of animals used for experimentation. Its responsibilities include reporting on the performance of experimental procedures, minimizing unnecessary suffering and providing humanitarian euthanasia, and assessing the competence of participating personnel and compliance of the procedures used.

Summary of Research Activities

The research activities of the IR-HUVH are described in the 2006 Report and summarized under the following headings:

Research and Technical Personnel

The IR-HUVH has a total of 46 research groups with 403 researchers (physicians, biologists, psychologists, biochemists, pharmacists, chemists, veterinarians, and others) with 37 postdoctoral fellows, 217 predoctoral scholars, and 169 additional staff (nurses, technicians, auxiliary staff).

IR-HUVH Financial Data

Total research funding was 23.4 million euros from official organizations, donations, clinical trials, industry agreements, infrastructure income, and others.

International and Spanish Publications

A total of 401 publications were authored by IR-HUVH researchers and published in scientific journals in 2006, with a total impact factor of 1565.598. The mean impact factor per journal was 3.91.

The distribution of these publications was as follows: 285 articles in international journals, 65 articles in Spanish journals, 38 international reviews and editorials, and 12 Spanish reviews and editorials.

The impact factor for 2006 was calculated using the *Journal Citation Reports* (JCR) for 2005, with the calculation based on original articles, reviews, and editorials. Letters and conference reports were excluded from the calculation.

Research Projects

In 2006, there were 176 ongoing research projects, all funded by official agencies and private institutions.

Clinical Studies

A total of 154 clinical trials were submitted to the Institutional Review Board for approval, of which 143 (92.9 %) were multicenter and the remaining 11 (7.1 %) were single-center studies. Of the 154 trials submitted, 134 (87 %) were sponsored by the pharmaceutical industry, 4 (2.6 %) by IR-HUVH researchers, and the remaining 16 (10.4 %) were multicenter clinical trials sponsored by other hospitals.

At 31 December 2006, 295 clinical trials were still underway at the IR-HUVH; 84.4 % were international and 92 % multicenter.

New Researcher Agreements Funded by Various Bodies and Programs

In 2006, 8 new seniors researcher agreements, 9 postdoctoral researcher agreements and 18 predoctoral researcher agreements funded by various public and private institutions were signed.



Network for Biomedical Research Center (CIBER)

The Network for Biomedical Research Center (CIBER) is a research organism, with its own juridic personality, and which has as mission the monographic research on a specific pathology or health problem. The CIBERs try to generate big translational, multi-disciplinary and multi-institutional Research Centers where basic, clinic and populational research are intergated to develop unique common research programmes, focused in certain pathologies which are relevant for the National Health System, due to its prevalence or, are considered to be strategic, due to its social repercussion.

Twelve research groups of the IR-HUVH participate in six CIBER.

Networks for Health Thematic Cooperative Research (RETICS) of the Instituto de Salud Carlos III

The Networks for Health Thematic Cooperative Research are organizational structures sponsored by the *Instituto de Salud Carlos III* (ISCIII), which comprise a variable set of multidisciplinary research centers and groups in biomedicine and undertake cooperative research projects of general interest. This organization implements the priorities of the National Plan (2000-2003) in the field of healthcare and includes various types of research as a strategy to narrow the gap between producing new knowledge and transferring and applying it in medical practice.

Ten research groups of the IR-HUVH participate in six RETICS.

Consolidated Research Groups of the DURSI

One of the objectives of the *Departament d'Universitats Recerca i Societat de la Informació* (DURSI), as part of its research plans, has been to provide support to research groups at universities and research centers in Catalonia, with a minimum stable number of researchers and which have convergent goals to participate in joint research projects, write publications, and undertake common activities designed to promote the training of young researchers.

In the IR-HUVH, 18 groups have been recognized as Consolidated Research Groups of the DURSI in the areas of Oncology and genetics; Diabetes, growth, endocrinology and metabolism; Pathophysiology digestive and hepatology, Cardiovascular diseases, hemostasia and hypertension; Neurosciences, mental health and ageing; Infectious diseases and AIDS; Immunology: respiratory, genetic and systemic diseases; and Pathology and cellular and genetic therapy.

Doctoral Dissertations

A total of 37 PhD theses supervised and directed by IR-HUVH personnel were read in 2006. Of these total, 32 at the *Universitat Autònoma de Barcelona* (UAB): 14 of these were read in the Medical Department, 9 in the Surgery Department, 5 in the Pediatrics, Obstetrics, Gynecology, and Preventive Medicine Departments, and 2 in the Psychiatry and Forensic Medicine Department. Other 4 were read at the *Universitat de Barcelona* (UB), and 1 at the *Universidad de Cádiz* (UC).





4. Índexs

4.1 ÍNDEX D'AUTORS

- Abal M, 72, 73, 77
Abascal JM, 73, 178
Abellán A, 93
Abilleira S, 109
Accarino AM, 126
Acosta R, 161
Aguadé S, 127
Aguilar Martínez I, 72, 189
Aguilera C, 179
Agulló L, 91, 92
Agusti A, 151, 177
Agustín JJ de, 144
Alameda F, 72, 73, 77
Alazzouzi H, 169
Albanell J, 56, 57
Albiol S, 56
Alegre C, 144, 145
Alijotas Reig J, 144
Allende E, 83
Allende H, 78, 122, 123, 129, 132, 175
Almirante B, 91, 131-133, 136, 137, 139, 150
Alonso C, 127, 145
Alonso J, 77, 93, 115, 122, 123, 183, 185
Altisent C, 145, 172
Álvarez B, 110
Álvarez Sabin J, 109, 110, 113, 115, 119, 159
Al-zayat H, 98
Andaluz P, 85
Andino R, 122, 129
Andreu AL, 75, 158, 159, 165
Ángel J, 93
Anido J, 55, 59
Antolin M, 126
Arango D, 168, 169
Arbós MA, 72, 77, 168
Arenas J, 159
Arenillas JF, 109, 110
Arévalo MJ, 98
Armadans LI, 73, 174
Armengol M, 72, 77, 159, 168, 169
Arnau J, 179
Arnau JM, 178, 183
Arranz JA, 78, 100
Arribas J, 55, 56, 59, 67
Arribas Llorente JL, 175
Aso C, 188
Audi L, 85
Azem J, 159, 169
Azpiroz A, 126
Azpiroz F, 126, 127
Azuaje C, 132, 133, 136
Badia Canto M, 109
Bago J, 183
Balada E, 144, 145
Balcells J, 119
Balmana J, 169
Barba I, 92
Baró T, 72, 73, 77
Barquiner J, 73, 171
Barrabés JA, 91
Barret JP, 188
Bartolomé R, 136, 137
Baselga J, 55-57, 59, 67, 72, 78, 188
Bech Serra JJ, 55, 56, 59, 67
Becker J, 78, 122
Bellmunt J, 56
Beneitez D, 188
Bilbao I, 78, 85, 122, 129, 132
Boada M, 119
Boixadera A, 185
Borràs C, 98
Borrell M, 109
Borrueal N, 126
Bosch M, 177
Bosch Gil JA, 145
Bosch Munso R, 104
Bové J, 117
Bóveda JL, 139
Bravo C, 133, 136, 137, 139, 150, 151
Brotons C, 93
Buti M, 122, 123, 175
Cabero L, 79, 161, 188
Cabestrero A, 91-93
Calleja R, 133, 136
Calvo E, 56
Camina M, 97
Campins M, 133, 150, 174
Campo M del, 187, 188
Campos Varela I, 150
Canals F, 56, 59, 61, 67
Cañadas Palazón S, 168
Capella D, 104, 178
Cardellach F, 144
Cardona V, 144
Carol M, 126
Carrasco E, 83, 185
Carrascosa A, 85
Carrera A, 82, 188
Casado E, 56, 57
Casado MA, 122
Casals T, 145
Cascant P, 91-93
Casellas F, 126
Castel JM, 178
Castell Conesa J, 92
Castells L, 78, 122, 129, 132
Castells X, 104, 178, 185
Castellví J, 56, 72, 77, 78
Castilla M, 185
Castillo M, 97
Castro E, 122, 129
Catalán R, 73, 82, 185
Cecchini L, 73, 188
Cervera C, 159
Chacón P, 110
Chatauret N, 122, 123
Clemente M, 85
Codina Grau MC, 136
Colomé N, 61, 67
Colomina MJ, 183
Comabella M, 97, 98, 115
Conejero Sugranes J, 109
Corbera Bellalta M, 109, 159
Córdoba J, 115, 122, 126, 145
Córdoba O, 72
Cormand B, 104
Corral E, 113
Cortadellas J, 92
Cortés J, 56
Costa R, 150
Crespo A, 150
Crespo M, 133, 136, 139, 150, 174
Crispi F, 161
Cruz MJ, 133, 150, 174
Cuatrecasas M, 72, 79, 172, 188
Culebras M, 150
Curran A, 133
Danes I, 179
Dávalos V, 133, 169
Dehay B, 117
Delgado P, 109, 110, 113, 119
Delgado Mederos R, 109, 110
Deyo R, 183
Díaz B, 72
Díaz M, 132, 133, 136

Díaz Feijoo B, 72, 189
Díaz Fuertes M, 72, 79, 172
Diogene E, 179
Domingo JC, 73, 159, 165, 171
Dominguez C, 161
Dopazo C, 122, 129
Dopeso H, 133, 169
Duran M, 100, 178
Durán Suárez JR, 188

Encabo G, 73
Enseñat J, 787, 113
Espejo C, 97
Espín E, 169
Esquena S, 73, 188
Esselens C, 56, 59, 67
Esteban C, 85
Esteban JI, 78, 83, 122, 123, 129, 132
Esteban R, 78, 122, 123, 126, 129, 132,
145, 175
Evangelista A, 91, 93, 132
Expósito L, 113

Falcó V, 133, 136, 139, 150, 174
Falcón O, 133, 169
Feijoo M, 133
Felip E, 56
Fernández Cadenas I, 109, 110, 159
Fernández Cancio M, 85
Fernández Hidalgo N, 132, 133, 136
Ferreira González I, 91, 92
Ferrer A, 133, 136, 139, 150, 151
Ferrer C, 61, 67
Ferrer J, 119, 150
Figueras A, 178, 179
Figueras J, 91, 92
Flavià M, 122, 123, 145
Fonollosa A, 82, 185
Fonollosa Pla V, 144
Font ML, 113
Fort J, 189
Fort JM, 159, 169
Francisco G, 82
Fuentemilla L, 189
Fuentes I, 179

Galán I, 98
Gallardo D, 72, 79, 172
Gallardo E, 145, 159, 165
Gallego S, 73, 75

Gámez J, 109, 159, 169
García A, 56, 72, 73, 77, 78, 185
García Arumí E, 109, 159
García Arumí J, 82, 83, 185
García-Dorado D, 91-93
García Escarp M, 73, 171
García Fontecha C, 181
García Jiménez A, 72, 189
García Ramírez M, 82, 83, 185
Garnacho A, 112, 113
Gavaldà J, 133, 137, 139, 151
Genescà J, 83, 123, 126
Gil A, 56, 72, 77, 78
Gil CP, 92
Gil Moreno A, 72, 73, 77, 189
Gimeno R, 171
Giné C, 181
Giralt J, 56, 185, 188
Giralt M, 97, 159, 165
Gispert P, 150, 189
Gómez Z, 93
Gómez Ollés S, 149, 150
González M, 72, 73, 77
González Alujas MT, 110, 115
González López JJ, 137
Gonzalo R, 159
Gracia J de, 150, 151
Gratacós E, 79, 101, 161
Grau C, 189
Grau Junyent JM, 145
Grive E, 98, 115
Gros L, 75
Guallar JP, 159, 165
Guardia J, 78, 122, 123, 126, 129, 132,
145, 175
Guarner F, 126, 127
Guilarte M, 127, 144, 145
Guillén G, 189

Hermosilla E, 175
Hernández AH, 109, 119
Hernández C, 82, 83, 123, 185
Hernández J, 72, 78
Hernández Andrade E, 161
Hernando V, 92
Herruzo A, 145
Higuera M, 82, 185
Huertas R, 109, 110, 119
Huguet P, 72, 77, 78, 168, 189
Hurtado M, 72

Inserte J, 92
Iriarte J, 174

Jacas C, 123, 145
Jardí R, 123, 151, 175, 189
Jordà F, 126
Jordano Q, 133, 150, 174
Juárez Giménez JC, 189
Julià E, 97, 98
Jurado Ramos MJ, 188
Juste C, 133, 136, 139, 150

Keller G, 133, 169

Labrador M, 144, 145, 175
Laporte JR, 179
Larrosa MN, 137
Lastra R, 113
Lavilla S, 137
Lecube A, 82, 83, 123
Len O, 72, 122, 129, 131-133, 137, 139,
150, 151, 174
León L, 188
Lioreta J, 72
Lladó Carbó E, 109, 159
Lleonart ME, 79
Llopis M, 126
Llort A, 73, 75
López A, 133, 178, 179, 183
López C, 98
López RM, 133
López Ávila J, 155
López Cano M, 72, 77, 59, 167-169
López Vicente L, 72, 77, 79, 172
López Vivanco J, 126
Lorente Guerrero J, 155
Losada E, 82
Lozoya R, 83, 167
Lucaya J, 189
Luengo O, 144

Macarulla T, 56, 57
Macaya Ruiz A, 78, 100, 101
Madoz P, 75, 159
Majó J, 150
Malagelada JR, 123, 126, 127, 145
Marcó Pallarès J, 123, 126, 127, 145
Margarit C, 78, 122, 129, 132
Maroto P, 56
Martell M, 123, 175

Martí R, 75, 159
 Martí S, 150
 Martín R, 97, 98
 Martín Casabona N, 132, 136
 Martínez Castillo V, 185
 Martínez Gómez X, 145, 175
 Martínez Ibáñez V, 181, 185
 Martínez Lostao L, 144
 Martínez Palones JM, 72, 189
 Massagué J, 63
 Massuet L, 75, 159
 Matas M, 110, 189
 Mearín F, 127
 Mederos R, 110
 Mendioroz M, 109
 Mesa J, 78, 82, 83, 113
 Meseguer A, 165
 Mínguez B, 115, 121, 123
 Miralles A, 82, 185
 Miravittles M, 123, 151
 Miró Casas E, 93
 Missorici M, 92
 Modesto C, 144
 Molero Richard X, 127
 Molina CA, 109, 110, 115, 119
 Molina I, 133, 136, 137, 139, 150, 151
 Monforte V, 133, 137, 139, 150, 151
 Monge M, 72, 73, 77
 Montalbán X, 97, 98, 115
 Montané E, 179
 Montaner J, 109, 110
 Montoro Ronsano JB, 151, 189
 Morell F, 133, 137, 139, 150, 151
 Moreno A, 100, 189
 Moreno E, 137
 Morote J, 72, 73, 174
 Munell F, 73
 Muñoz Abellana B, 161
 Muñoz Gall X, 150

 Nogales G, 109, 158, 159
 Nos C, 97, 98, 115

 Obiols Alfonso G, 78, 113
 Ocaña I, 133, 150, 174
 Olano AR de, 56
 Olivé G, 122
 Ordí J, 144, 145
 Oria M, 123
 Orriols R, 150

 Ortega A, 77, 78, 97, 100, 101, 110, 113
 Ortega JJ, 75
 Ortega L, 109, 110

 Paciucci R, 72
 Padilla F, 91
 Pahissa A, 78, 122, 129, 131-133, 136, 137, 139, 150, 151, 174
 Palomar M, 133, 136, 139, 150
 Pardos Gea J, 145
 Peiró JL, 181
 Pelayo R, 98, 115
 Pellisé F, 178, 183
 Peñalba A, 109, 110
 Pérez M, 123, 126, 159
 Pérez T, 137
 Pérez Benavente MA, 72, 189
 Pérez López J, 145
 Perich Jackson D, 150
 Perkal H, 97
 Permanyer Miralda G, 91-93
 Perucho M, 169
 Pétriz J, 73, 171
 Pigrau C, 133, 136, 139, 150
 Pinós T, 73
 Pirón M, 78, 122, 129, 132
 Plaja A, 168, 169
 Planagumà J, 72, 73, 77
 Planas J, 73, 188
 Planes AM, 133, 137
 Plaza Calonge M del C, 61, 67
 Poca MA, 109, 112, 113
 Ponseti JM, 159, 169
 Porcel J, 97, 98
 Potau N, 85
 Pou L, 123, 129, 133
 Pou Fernández J, 155
 Prats G, 132, 136, 137
 Puig L, 123, 132
 Pujadas F, 109, 110, 119
 Pujadas J, 56
 Purroy F, 109, 110, 119

 Quiles MT, 72, 77, 168
 Quintana M, 109, 110, 139

 Ragner N, 109, 123, 159
 Ramón y Cajal S, 56, 72, 77-79
 Ramos FJ, 56, 57

 Ramos Quiroga JA, 104
 Raspall Chaure M, 78, 100, 101
 Raventós CX, 73, 188
 Reventós J, 72, 73, 77, 168
 Reyes LJ, 150
 Ribases M, 100, 101, 104
 Ribera A, 91-93
 Ribera E, 78, 122, 129, 132, 133, 136, 150, 174
 Ribó M, 109, 110, 115
 Ricos C, 188
 Riera M, 165
 Río J, 98, 115,
 Ríos J de L, 113
 Riudor E, 78, 100
 Rivera N, 165
 Robles A, 113
 Roca I, 72, 189
 Rodrigo JA, 175
 Rodrigo MJ, 133, 149, 150, 174,
 Rodríguez A, 179
 Rodríguez D, 131, 133, 136, 137, 179
 Rodríguez Frías F, 123, 151, 175, 189
 Rodríguez Manzaneque JC, 61, 67
 Rodríguez Martínez R, 155
 Rodríguez Sinovas A, 91-93
 Roig Quilis M, 78, 100, 101
 Rojo F, 55-57, 59, 72, 78, 79, 172, 174
 Roma J, 75
 Román A, 133, 137, 139, 150, 151
 Rosell A, 109, 110, 151
 Rosell R, 56
 Rosés Noguer F, 101
 Rosselló Urgell J, 174, 175
 Rovira A, 98, 110, 115, 123
 Rubiera M, 98, 109, 110, 115, 119
 Ruiz I, 123, 133, 136, 137, 139, 151
 Ruiz Marcellán C, 56, 72, 78
 Ruiz Meana M, 91-93

 Sábado C, 75
 Sabaté M, 137
 Sabater Mata F, 155
 Sáenz Domínguez JR, 175
 Saftig P, 56, 59, 67
 Sagristà Sauleda J, 93
 Sahuquillo J, 78, 109, 112, 113
 Sala Piñol F, 151, 189
 Salas A, 127
 Sales Pardo I, 73, 171

Sambola A, 93
San José Laporte A, 144
Sánchez Betancourt A, 98
Sánchez García JF, 172
Sánchez García JL, 169
Sánchez Paya J, 175,
Sánchez de Toledo J, 75,
Santamarina E, 109, 110, 115, 119
Santiago Josefát B, 55, 56, 59, 67
Santos J, 127, 133, 145
Saperas E, 123, 126
Sarri E, 93
Sastre Garriga J, 98, 115
Sauleda S, 78, 122, 123, 129, 132
Scaltriti M, 55, 57, 59
Schaper M, 123, 175
Schwartz Navarro S (Jr), 169
Schwartz Riera S, 72, 77, 168
Segura RM, 83, 185
Selva O'Callaghan A, 144, 145, 175
Seoane J, 63
Serra J, 127
Serrano Acedo S, 144
Simeón Aznar CP, 144, 145, 175
Simó R, 82, 83, 123, 185
Solans Laque R, 145, 175,

Soldado F, 181
Soler M, 165
Soler Soler J, 91-93
Soriano N, 93

Taberner J, 55-57
Tallada Serra M, 100, 101
Teixidó N, 165
Téllez N, 98, 115
Tintoré M, 98, 115,
Toledo JS de, 75
Topczewski T, 113
Torán N, 79, 161
Tornos P, 93
Toro M del, 78, 100, 101
Torre J de la, 72, 78
Torres F, 109, 150, 189
Torres I de, 73, 79, 174
Torres Collado AX, 61
Tórtola MT, 136, 137
Tremolaterra F, 127
Trilla E, 73, 188
Trobo L, 91

Valdés A, 123, 175
Valdés JC, 91, 178

Vallano A, 104, 177-179, 183
Valverde C, 56, 57
Vaqué Rafart J, 174, 175
Vargas V, 78, 122, 123, 126, 129, 132
Vázquez E, 78, 100, 101, 188
Vendrell L, 179
Vicario M, 127, 145
Vidal F, 72, 79, 172
Vidal MT, 83, 185
Vidal R, 123, 150, 151, 189
Vidal X, 179
Vila MR, 165
Vilalta A, 113
Vilalta J, 78, 113
Vilar E, 56, 169
Vilardell M, 144, 145, 175
Vilaseca J, 127
Villarroya F, 159, 165
Villate Navarro JI, 175
Villoria A, 127
Villuendas R, 79
Vives Bauzá C, 159

Xercavins J, 72, 73, 77, 78, 189

Zafón C, 189

4.2 ÍNDEX DE REVISTES

- Acta Neurochirurgica*, 28, 113
Acta Neuropathologica, 28, 161
AIDS, 28, 132, 133
Aids Research and Human Retroviruses, 28, 132
Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 28, 122, 127, 179
Alzheimer Disease & Associated Disorders, 28, 119
American Heart Journal, 28,
American Journal of Cardiology, 28, 91, 132
American Journal of Dermatopathology, 28, 79
American Journal of Gastroenterology, 28, 127
American Journal of Hematology, 28, 179
American Journal of Human Genetics, 28, 188
American Journal of Medical Genetics Part A, 28, 100
American Journal of Obstetrics and Gynecology, 28, 161, 181
American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, 28, 126
American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 28, 91, 93
American Journal of Reproductive Immunology, 28, 144
American Journal of Transplantation, 28, 133, 139, 151
Annals of Allergy Asthma & Immunology, 28, 150
Annals of Neurology, 28, 78, 98, 100, 117
Annals of Oncology, 28, 55-57
Annals of Surgical Oncology, 28, 55
Annals of The New York Academy of Sciences, 28, 168
Annals of The Rheumatic Diseases, 28, 144
Anti-Cancer Drugs, 28, 168
Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 28, 137
Antiviral Therapy, 28, 78, 122, 129, 132
Archives of Neurology, 28, 159
Archives of Ophthalmology, 28, 185
Archives de Pédiatrie, 28, 179
Archivos de Bronconeumología, 33, 123, 150, 151, 189
Arthritis and Rheumatism, 28, 145, 175
Atherosclerosis, 28, 109
Autoimmunity, 28, 98
Behavioural Processes, 28, 188
Biochemical and Biophysical Research Communications, 28, 79
Biochemical Journal, 28, 93
Biochimica et Biophysica Acta-Molecular and Cell Biology of Lipids, 28, 119
Biomaterials, 28, 72, 77, 168
Bju International, 28, 188
Blood, 28, 73, 171
Bone Marrow Transplantation, 28, 73, 144
Brain, 28, 97
Brain Injury, 29, 112
British Journal of Clinical Pharmacology, 29, 178
British Journal of Ophthalmology, 29, 185
British Journal of Sports Medicine, 29, 159
British Medical Journal, 29, 179
Burns, 29, 188
Cancer, 29, 56, 169
Cancer Letters, 29, 169
Cancer and Metastasis Reviews, 29, 59
Cancer Research, 29, 56, 57, 73, 169
Carcinogenesis, 29, 63
Cardiovascular Research, 29, 92, 93
Cellular Oncology, 29, 73, 171
Cerebrovascular Diseases, 29, 109, 113
Chest, 29, 150
Circulation, 29, 93
Circulation Research, 29, 93
Clinica Chimica Acta, 29, 82, 188
Clinical and Experimental Allergy, 29, 149, 150
Clinical and Experimental Immunology, 29, 150
Clinical and Experimental Rheumatology, 29, 144
Clinical Cancer Research, 29, 57
Clinical Cardiology, 29, 92
Clinical Infectious Diseases, 29, 133
Clinical Microbiology and Infection, 29, 123, 131, 137
Clinical Neurophysiology, 29, 159
Clinical Transplantation, 29, 55
Critical Care Medicine, 29, 139
Critical Reviews in Oncology Hematology, 29, 57
Current Medical Research and Opinion, 29, 159, 169
Current Opinion in Immunology, 29, 98
Current Opinion in Oncology, 29, 56
Current Opinion in Pharmacology, 29, 127, 145
Developmental Medicine and Child Neurology, 29, 101
Diabetes Care, 29, 82, 83, 123, 185
Diabetes Research and Clinical Practice, 29, 83, 185
Diabetologia, 29, 179
Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 29, 133
Digestion, 29, 126
Digestive Diseases, 29, 127
Disease Markers, 29, 98
Drug News & Perspectives, 29, 109, 110
Drugs of Today, 29, 56
EMBO Journal, 30, 55, 59, 165
Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 33, 132, 133, 136, 137, 139, 150, 174, 179
Epidemiology and Infection, 30, 136, 137
European Heart Journal, 30, 91, 93
European Journal of Cancer, 30, 75
European Journal of Clinical Pharmacology, 30, 179
European Journal of Neurology, 30, 109
European Journal of Paediatric Neurology, 30
European Journal of Pain, 30, 179
European Journal of Pediatrics, 30, 136, 174
European Psychiatry, 30, 189
European Respiratory Journal, 30, 150
European Spine Journal, 30, 178, 183
Experimental Biology and Medicine, 30, 97
Experimental Cell Research, 30, 72
Fertility and Sterility, 30, 169
Gastroenterology, 30, 72, 123, 126, 127
Genes Chromosomes & Cancer, 30, 169
Glia, 30, 122
Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 30, 185
Gynecologic Oncology, 30, 72, 189
Haemophilia, 30, 123
Hemoglobin, 30, 188
Hepato-Gastroenterology, 30, 127
Hepatology, 30, 115, 123, 126
Histology and Histopathology, 30, 72, 73, 77, 174, 188

- Histopathology*, 30, 78
HIV Clinical Trials, 30, 133
Hormone and Metabolic Research, 30, 82
Human Gene Therapy, 30, 75
Human Molecular Genetics, 30, 97, 169
Human Pathology, 30, 72, 73, 78
Hypertension, 30, 104
Inflammatory Bowel Diseases, 30, 126
International Immunology, 30, 122, 129
International Journal of Cancer, 30, 169
International Journal of Cardiology, 30, 92
International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 30
International Journal of Clinical Practice, 30, 126
International Journal of Gynecological Cancer, 30, 72
International Journal of Molecular Medicine, 30, 79
International Journal of Oncology, 30, 79
International Journal of Radiation Biology, 30, 56
Jalids–Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 30, 133
Journal of Affective Disorders, 31, 104, 178
Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 31, 133, 136, 137
Journal of Biological Chemistry, 31, 61, 73, 169
Journal of Cancer Research and Clinical Oncology, 31, 75
Journal of Cataract and Refractive Surgery, 31, 185
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 31, 85
Journal of Clinical Epidemiology, 31, 185
Journal of Clinical Microbiology, 31, 123, 131
Journal of Clinical Oncology, 31, 56, 75
Journal of Environmental Monitoring, 31, 149
Journal of Hepatology, 31, 122, 123, 145
Journal of Hospital Infection, 31, 174, 175
Journal of Leukocyte Biology, 31, 126
Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 31, 91
Journal of Neuroimaging, 31, 110, 115
Journal of Neuroimmunology, 31, 97, 98
Journal of Neurology, 31, 97, 98, 109, 110, 113, 119, 159
Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry, 31, 112, 119
Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 31, 112
Journal of Neuroscience, 31, 98, 109, 158, 159
Journal of Neurotrauma, 31, 113
Journal of Nutrition, 31, 126
Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 31, 127
Journal of Psychiatric Research, 31, 101
Journal of The American College of Cardiology, 31, 93
Journal of The Neurological Sciences, 31, 98, 109, 158, 159
Journal of Urology, 31, 73
Journal of Vascular Surgery, 31, 189
Journal of Viral Hepatitis, 31, 123, 175
Kidney International, 31, 165
Laboratory Investigation, 31, 79
Lancet Neurology, 31, 97, 98, 101, 115
Liver Transplantation, 31, 122, 123
Medical Hypotheses, 31, 189
Medicina Clínica, 31, 75, 83, 85, 92, 104, 110, 123, 126, 136, 139, 144, 145, 150, 155, 169, 174, 175, 177-179, 189,
Metabolic Brain Disease, 31, 123
Molecular and Cellular Biology, 31, 56, 59, 67
Molecular Endocrinology, 31, 165
Molecular Genetics and Metabolism, 31, 159, 165
Multiple Sclerosis, 31, 98,
Mycoses, 31, 136
Nature Genetics, 31, 169
Nefrología, 33, 175, 189
Neurocirugía, 33, 78, 113
Neurogastroenterology and Motility, 31, 126, 127
Neuroimage, 31, 189
Neurología, 33, 77, 97, 109, 110, 119, 189
Neurology, 32, 75, 97, 98, 109, 115, 117, 159
Neuromuscular Disorders, 32, 145
Neuropsychologia, 32, 113
Neuroscience Letters, 32, 109, 159
Neurosurgery, 32, 113
New England Journal of Medicine, 32, 56, 97, 188
Obesity Research, 32, 82
Occupational and Environmental Medicine, 32, 150
Oncogene, 32, 133, 169
Oncologist, 32, 56
Oncology Reports, 32, 72, 79, 172
Onkologie, 32, 56
Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery, 32, 185
Ophthalmic Research, 32, 185
Ophthalmology, 32, 185
Pediatric Infectious Disease Journal, 32, 133, 137
Pediatric Neurology, 32, 101
Pediatric Radiology, 32, 188, 189
Placenta, 32, 79, 161
Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 32, 169
Proteomics, 32, 61, 67
Psychiatric Genetics, 32, 100
Quality of Life Research, 32, 93, 145
Respiratory Medicine, 32, 150, 151
Revista Clínica Española, 33, 110, 119, 144, 159
Revista de Neurología, 33, 100, 101, 104, 109, 119
Revista Española de Cardiología, 33, 91, 92, 93
Revista Española de Enfermedades Digestivas, 33, 126
Rheumatology, 32, 144
Science, 32, 56
Seminars in Oncology, 32, 56
Spine, 32, 183
Stroke, 32, 109, 110
Synapse, 32, 117
Thérapie, 32, 179
Thorax, 32, 150
Thrombosis and Haemostasis, 32, 145, 172
Tissue Antigens, 32, 144
Transplantation Proceedings, 32, 188
Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 32, 161
Ultrastructural Pathology, 32, 72
Urologia Internationalis, 32, 73
Vaccine, 32, 133, 150, 174

