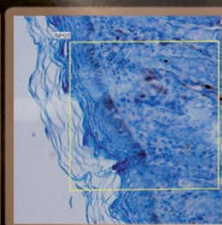


Institut de Recerca
Hospital Universitari Vall d'Hebron

MEMÒRIA 2008

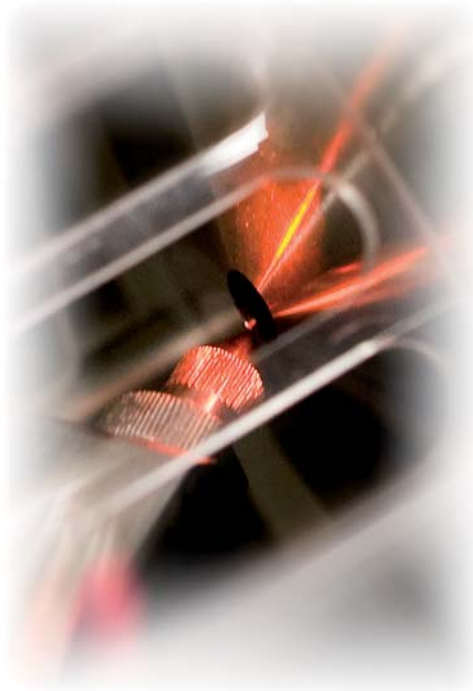


Vall d'Hebron
Institut de Recerca

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

**MEMÒRIA
2008**

Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron



MEMÒRIA 2008

© Fundació Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron, 2010
Edifici de Recerca, 2a planta
Passeig Vall d'Hebron, 119-129
08035 Barcelona
www.ir.vhebron.net

Publica:
Rubes Editorial

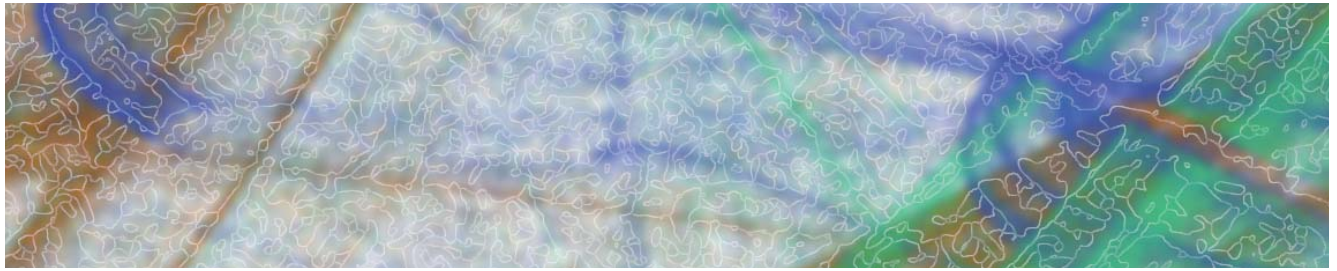
Dipòsit legal: B-5635-2010
Printed in Spain – Impres a Espanya
Impres a Valant 2003

Publicació realitzada amb paper ecològic 100 % lliure de clor

Índex

Presentació, per Marina Geli	7
Presentació, per José Luis de Sancho	8
Introducció, per David García-Dorado	9
Introducció, per Joan X. Comella	10
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 Patronat	12
1.1.1.2 Junta de Govern	13
1.1.1.3 Direcció	14
1.1.2 Òrgans assessors	14
1.1.2.1 Comitè Científic Intern	14
1.1.2.2 Comitè Científic Extern	15
1.2 DIRECCIÓ I UNITATS DE SUPORT A LA RECERCA	16
1.2.1 Direcció	16
1.2.2 Unitats de Suport a la Recerca	16
1.2.2.1 Unitats de Suport Administratiu	16
1.2.2.1.1 Unitat de Gestió de Projectes	16
1.2.2.1.2 Unitat de Gestió Econòmica	17
1.2.2.1.3 Unitat de Recursos Humans	17
1.2.2.1.4 Unitat de Gestió del Coneixement	18
1.2.2.1.5 Unitat de Gestió Informàtica	18
1.2.2.1.6 Agència d'Assaigs Clínics	19
1.2.2.1.7 Unitat Bàsica de Prevenció de Riscos Laborals	19
1.2.2.2 Unitats de Suport Tècnic	19
1.2.2.2.1 Unitat Científicotècnica de Suport (UCTS)	19
1.2.2.2.2 Estabulari	24
1.2.2.2.3 Unitat de Suport en Metodologia per a la Investigació Biomèdica (USMIB)	25
1.2.2.2.4 Coordinació de Laboratoris de Recerca	26
1.2.3 Comitès ètics	26
1.2.3.1 Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC)	26
1.2.3.2 Comitè Ètic d'Experimentació Animal (CEEA)	27
1.2.4 Ubicació	27
1.3 RESUM DE L'ACTIVITAT INVESTIGADORA	28
1.3.1 Personal investigador i tècnic	28
1.3.2 Dades econòmiques de l'IR-HUVH	28
1.3.3 Relació de publicacions internacionals i nacionals recollides en el <i>Journal Citation Reports (JCR)</i>	29
1.3.4 Projectes de recerca	38
1.3.5 Assaigs clínics	39
1.3.6 Nous contractes a investigadors i tècnics finançats per diferents organismes i programes	40
1.3.7 Centre de Recerca Biomèdica en Xarxa (CIBER)	41
1.3.8 Xarxes Temàtiques de Recerca Cooperativa de l' <i>Instituto de Salud Carlos III</i>	42
1.3.9 Grups consolidats de recerca del DIUE	43
1.3.10 Tesis doctorals	44
1.4 RESUM DE L'ACTIVITAT CIENTÍFICA	48
1.5 WEB DE L'INSTITUT DE RECERCA	60
2 Activitat investigadora de l'IR-HUVH	
2.1 ÀREA 1. ONCOLOGIA I GENÈTICA	62
Grup de recerca: PROM–Recerca clínica	63
Grup de recerca: PROM–Angiogènesi	68
Grup de recerca: PROM–Expressió gènica i càncer	70
Grup de recerca: PROM–Factors de creixement i càncer	72
Grup de recerca: PROM–Laboratori de proteòmica	74
Grup de recerca: PROM–Models animals i càncer	76
Grup de recerca: PROM–Senyalització cel·lular i càncer	78
Grup de recerca: Unitat de recerca biomèdica	85
Grup de recerca: Malalties hematològiques pediàtriques	95
Grup de recerca: Anatomia patològica	97





2.2	ÀREA 2. ENDOCRINOLOGIA, CREIXEMENT, METABOLISME I DIABETIS	102
	Grup de recerca: Diabetis, endocrinologia i metabolisme	102
	Grup de recerca: Patologia del creixement	105
2.3	ÀREA 3. MALALTIES CARDIOVASCULARS, HEMOSTÀSIA I HIPERTENSIÓ	108
	Grup de recerca: Patologia cardiocirculatoria	108
2.4	ÀREA 4. NEUROCIÈNCIES, SALUT MENTAL I ENVELLIMENT	118
	Grup de recerca: Neuroimmunologia clínica	118
	Grup de recerca: Neurologia infantil i psiquiatria genètica	125
	Grup de recerca: Psiquiatria i salut mental	128
	Grup de recerca: Malalties neurovasculars	131
	Grup de recerca: Neurotraumatologia i neurocirurgia	137
	Grup de recerca: Ressonància magnètica i neuroradiologia	141
	Grup de recerca: Malalties neurodegeneratives	144
	Grup de recerca: Malaltia d'Alzheimer	146
2.5	ÀREA 5. FISIOPATOLOGIA DIGESTIVA I HEPATOLOGIA	148
	Grup de recerca: Malalties hepàtiques	148
	Grup de recerca: Fisiologia i fisiopatologia digestiva	153
	Grup de recerca: Trasplantaments digestius	158
2.6	ÀREA 6. MALALTIES INFECCIOSES	160
	Grup de recerca: Malalties infeccioses	160
	Grup de recerca: Microbiologia	165
	Grup de recerca: Infecció, sèpsia i fracàs orgànic, i patologia del malalt crític	168
2.7	ÀREA 7. IMMUNOLOGIA: MALALTIES RESPIRATÒRIES, SISTÈMIQUES I GENÈTIQUES	170
	Grup de recerca: Malalties sistèmiques	170
	Grup de recerca: Pneumologia	178
	Grup de recerca: Immunologia	183
	Grup de recerca: Otorinolaringologia	185
2.8	ÀREA 8. PATOLOGIA I TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA	188
	Grup de recerca: CIBBIM–Nanomedicina. Direccionament i alliberació farmacològica	189
	Grup de recerca: CIBBIM–Nanomedicina. Oncologia molecular	192
	Grup de recerca: CIBBIM–Nanomedicina. Immunobiologia	194
	Grup de recerca: CIBBIM–Nanomedicina. Genètica i genòmica funcional	195
	Grup de recerca: CIBBIM–Nanomedicina. Malalties lisosomals i fisiopatologia cel·lular	196
	Grup de recerca: CIBBIM–Nanomedicina. Fisiopatologia renal	197
	Grup de recerca: CIBBIM–Nanomedicina. Malalties neuromusculars i mitocondrials	201
	Grup de recerca: CIBBIM–Nanomedicina. Recerca bàsica en envelliment	203
	Grup de recerca: CIBBIM–Nanomedicina. Àrea 3 de validació de dianes i estudis funcionals	205
	Grup de recerca: Teràpia cel·lular i gènica	210
	Grup de recerca: Diagnòstic i teràpia molecular (UDTM)	212
2.9	ÀREA T1. EPIDEMIOLOGIA, SALUT PÚBLICA I SERVEIS SANITARIS	214
	Grup de recerca: Epidemiologia i salut pública	214
2.10	ÀREA T2. FARMACOLOGIA	216
	Grup de recerca: Farmacologia clínica (Institut Català de Farmacologia, ICF)	216
2.11	ÀREA T3. R+D, NOVES TECNOLOGIES I CIRURGIA EXPERIMENTAL	220
	Grup de recerca: Cirurgia fetal i malformacions congènites	220
	Grup de recerca: Estudi de la patologia del raquis	222
	Grup de recerca: Oftalmologia	224
	Grup de recerca: Robòtica i cirurgia craniofacial	227
2.12	ALTRES LÍNIES DE RECERCA	228

3 2008 Annual Report

4 Índexs

4.1	ÍNDEX D'AUTORS	246
4.2	ÍNDEX DE REVISTES	251



Presentació



Marina Geli i Fàbrega
Consellera de Salut

La Memòria que em complau presentar reflecteix l'esforç d'una institució per mantenir-se en una posició destacada en la recerca biomèdica. Han estat un conjunt d'accions i projectes que s'han iniciat el 2008 i que tindran el seu resultat en els propers anys, en forma de publicacions, participacions en xarxes, etc.

Destacar alguna de les realitzacions en concret és difícil. Diversos aspectes asseguren el futur. La incorporació de 40 investigadors i tècnics de suport nous és garantia del constant dinamisme d'aquesta institució. Es manté l'increment de les publicacions d'anys anteriors.

El gran repte de l'Institut de Recerca ha estat sotmetre's, el 2008, a un procés rigorós d'auditoria i aconseguir l'acre-

ditació com a *Instituto de Investigación Sanitaria*. Aquest és un punt d'inflexió que ha de permetre assolir nous reptes. En aquest sentit, el govern de la Generalitat i el Departament de Salut compten amb l'Institut per formar part de la gran àrea de la recerca biomèdica que estem construint a Catalunya, d'una manera especial, per traslladar els resultats de la recerca a la salut dels ciutadans i a la riquesa del país.

Institucions com aquesta permeten fer una transició cap a una societat basada en el coneixement i encarar el futur amb més garanties.

És per tot això que em complau felicitar a tots els membres de l'Institut per la feina feta i pel compromís en la mateixa que han demostrat.

Marina Geli i Fàbrega
Consellera de Salut



Presentació



Dr. José Luis de Sancho
Vicepresident executiu i gerent
de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron

La Memòria de l'Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron (IR-HUVH) de 2008 reflecteix, un altre any, a més de la suma de les activitats de recerca realitzades a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron (HUVH), la imatge dels protagonistes.

A l'HUVH, el pacient és el centre de l'activitat assistencial i, en correspondència, ho és també de la recerca que es realitza a l'IR-HUVH. El nostre hospital, el més important de Catalunya pel volum d'assistència que proporciona, és alhora el més científicament productiu de l'Institut Català de la Salut i el segon en el conjunt de l'Estat espanyol.

Si valuoses són aquestes referències globals no ho és menys la seva evolució en el temps. L'any 2008 ha estat la culminació del procés de constant creixement que en els darrers cinc anys ha experimentat la producció científica de l'IR-HUVH. Les 354 publicacions científiques de l'IR-HUVH, amb un factor d'impacte de 1365,861 l'any 2004, són

515 l'any 2008, amb un factor d'impacte de 2321,300; unes dades que mostren un increment del 70 % en el període de 2004-2008 i del 21,54 % en l'últim any.

Però si la quantitat és important, encara ho és més la qualitat d'allò que es publica. Així, doncs, el factor d'impacte mitjà de les publicacions científiques l'any 2004 va ser 3,86, valor que ha pujat a 4,51 l'any 2008, la qual cosa suposa un increment del 39,8 %. Com a dada de referència, també important, és que el 50,29 % de les nostres publicacions científiques s'han situat en el primer quartil i el 21,36 % en el primer decil. Una evident associació entre quantitat i qualitat.

Com gerent de l'HUVH valoro especialment la magnitud de l'evolució en el context de l'eficiència exigible en la gestió de recursos públics. Els resultats obtinguts en els darrers cinc anys s'han aconseguit amb un increment del 46,6 % en el finançament, reflex d'una eficiència de la qual ens sentim especialment orgullosos.

En relació amb els recursos econòmics, l'any 2008 l'IR-HUVH va obtenir 36,5 milions d'euros de finançament amb una aportació majoritària del sector privat, un paradigma que mostra el prestigi social amb què compta el nostre centre, que pretenem incrementar en un futur proper, sent també important l'aportació del propi hospital, en torn als 3 milions d'euros a l'any.

Actualment, quan l'intercanvi i la col·laboració entre els centres són condicions imprescindibles de progrés, el nostre centre té una notable presència en les millors xarxes de recerca. Així, 10 dels 46 grups de recerca de l'IR-HUVH participen, mitjançant 13 projectes, en set dels *Centros de Investigación Biomédica en Red* (CIBER) i 10 grups en les *Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud* (RETICS) de l'Ins-

tituto de Salud Carlos III (ISCIII) mitjançant 12 projectes.

Els excel·lents resultats que aquesta Memòria mostra són part del trajecte, però crec que no són el sostre d'una institució implicada amb la societat que ens avala, progressista i puntera en recerca biomèdica.

L'any 2009, després de superar l'exigent avaluació feta per l'ISCIII, l'IR-HUVH va ser acreditat com a *Instituto de Investigación Sanitaria*. Una acreditació que ens proporciona, a més del reconeixement científic una nova situació preferencial en finançament i la responsabilitat de mantenir i millorar tots els indicadors associats al procés d'avaluació.

Però hi ha altres realitats que no vull deixar d'esmentar per la seva importància: en primer lloc, l'ampliació dels nostres laboratoris amb un edifici modular de 1947 m². Una opció amb el projecte i finançament ja definits i que serà una realitat el primer trimestre del 2010; en segon lloc, la iniciativa ja aprovada pel Patronat de la Fundació Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, de crear un Parc de Recerca Biomèdica per al desenvolupament futur de la recerca, al costat dels actuals *partners* de l'Institut i, en tercer lloc, la creació d'una Fundació privada per a la recerca oncològica bàsica en l'hospital, l'Institut d'Oncologia Vall d'Hebron (VHIO).

Per tot això, no puc deixar de sentir-me orgullós de participar en un projecte d'excel·lència en què els magnífics professionals que treballen a l'IR-HUVH ofereixen als nostres pacients, i a la societat en general, solucions diagnòstiques, preventives, terapèutiques, i tecnològiques per a la malaltia. A tots, la meva felicitació.

Dr. José Luis de Sancho
Vicepresident executiu i gerent
de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron



Introducció



David García-Dorado
Director en Funcions de l'IR-HUVH

La Memòria anual és un document important en la vida de les institucions de recerca. Aquesta és un resum dels esdeveniments de la institució i la comparació amb la dels anys anteriors permet fer un seguiment de l'evolució del finançament, dels recursos, de la producció científica i de la transferència. Addicionalment, situa tots aquests aspectes en el context d'altres institucions i organitzacions, fet important pels propòsits de visibilitat, màrqueting-commercialització i *bench-marking*-avaluació comparativa. Finalment, però el més important, l'informe anual ofereix una excel·lent oportunitat per reflectir els objectius, les orientacions i estratègies actuals de la institució.

La Memòria present demostra un increment notable de l'activitat científica del nostre Institut de Recerca durant el 2008 respecte a anys anteriors. El pressupost global va augmentar en un 46,6 % respecte al 2007, principalment a través de la competència, els fons públics. S'han incorporat a l'Institut, 37 investigadors i 3 personal de suport, així com s'han adquirit equipaments d'alta tecnologia valorats en 333 478,50 euros. L'anàlisi de la producció científica també mostra un creixement continu, amb 515 articles publicats comptabilitzant un factor d'impacte total de 2321,300. Els índexs de transferència a la societat, com el nombre de patents, encara que segueix sent massa petit en relació amb la quantitat de resultats publicats, han millorat durant el 2008. No obstant això, el resum de l'activitat de l'Institut en aquest període de temps, mostra una magnífica evolució en els aspectes estructurals i estratègics.

L'orientació del nostre Institut cap a la investigació translacional, i l'èmfasi en la recerca clínica s'han reforçat durant l'any 2008 amb fons rebuts per promoure la inclusió del nostre centre en dues xarxes importants del *Instituto de Salud Carlos III* del Ministeri de Ciència i Innovació: el consorci CAIBER, dedicat a promoure la recerca clínica, i la *Red de Biobancos*. Aquestes dues iniciatives, sense dubte, impulsaran la nostra ja important activitat de recerca clínica, demostrada pels 391 assaigs clínics actius durant el 2008, incloent 26 assaigs independents finançats amb fons públics. Addicionalment, en aquest 2008, s'ha finalitzat la definició del pla bàsic per al

futur parc de recerca biomèdica del nostre Institut.

Però la fita més important per a la nostra institució durant l'any 2008 ha estat, sense dubte, la culminació del procés d'acreditació del nostre Institut com un *Instituto de Investigación Sanitaria* per l'*Instituto de Salud Carlos III*. Aquests instituts són centres d'excel·lència basats en els hospitals universitaris públics amb plans estratègics i de qualitat, garantint de manera efectiva la integració de l'hospital, el seu institut de recerca i la universitat. Estar acreditat com un d'aquests instituts facilitarà i millorarà en molts aspectes la recepció dels fons públics i, el més important, conferirà hospitals amb la condició de veritables centres de recerca biomèdica. La nostra acreditació és la conseqüència del continu suport del nostre Hospital a totes les formes de la recerca biomèdica durant molts anys, i ha requerit un esforç important i eficaç per part del personal administratiu al que m'agradaria reconèixer aquí.

El nostre Institut entra en una nova era emocionant i prometedora, amb molts desafiaments importants, que l'equip directiu, els investigadors i tot el personal estan disposats a complir. Aquesta nova època hauria de conduir a un impacte social més important i eficaç de la nostra activitat de recerca. És, en resum, un honor i un privilegi el presentar la Memòria d'enguany.

David García-Dorado
Director en Funcions de l'IR-HUVH



Introducció



Joan X. Comella
 Director
 Institut de Recerca
 Hospital Universitari Vall d'Hebron

Aquesta que teniu entre mans és la primera Memòria en què tinc l'ocasió d'escriure la introducció com a nou responsable de direcció de l'Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron.

La Memòria recull l'activitat de l'any 2008 i, com és evident, no correspon a la meua gestió cap dels molts mèrits i activitats que s'hi recullen —trobareu més dades i valoracions en les introduccions que acompanyen aquest volum—. Tot i això, crec que la presentació anual d'una memòria és una magnífica ocasió per poder reflexionar i compartir l'anàlisi de l'activitat passada i els reptes de futur que afronta una institució. Per tant, ara és un bon moment per fer una sèrie de reflexions de quins han de ser els objectius estratègics que tenim i que hem d'afrontar com a una de les principals institucions de recerca biomèdica de Catalunya.

La principal singularitat de la recerca que es fa a l'Institut és que està centra-

da en la malaltia humana, de la mateixa forma que l'activitat del propi Hospital té en el malalt el centre de la seva activitat. Aquest fet no per obvi és menys important. Quan l'entorn de Barcelona i la seva zona metropolitana s'estan convertint en un pol d'excel·lència en recerca biomèdica, l'existència d'institucions, com ara els hospitals, que centrin la seva activitat de recerca a resoldre problemes rellevants de la salut humana és del tot imprescindible. L'Institut, per tant, ha de convertir-se en un dels principals actors que ajudin a definir i consolidar aquest espai de recerca biomèdica del sud d'Europa.

Un altre dels reptes principals que tenim en els propers mesos és potenciar i donar suport a la recerca clínica de forma decidida. Hem de proveir-nos de noves instal·lacions per millorar la qualitat i les condicions en les quals es realitzen els assaigs clínics i hem d'ajudar a facilitar l'activitat de recerca més clínica. Hem d'estimular que tots els nivells mèdics i assistencials, inclosos els metges en formació, els metges residents o el personal d'infermeria, tinguin més facilitats per incorporar-se a la realització de recerca biomèdica de qualitat. La nova Unitat Central d'Investigació Clínica i d'Assaigs Clínics i la Comissió de Recerca Clínica han de tenir-hi un paper fonamental en aquesta dinamització.

Per altra part, el disseny de noves estructures i espais dedicats a la recerca serà d'una importància cabdal. Els espais més immediats de què podrem disposar seran els del nou edifici modular de recerca situat a la part més alta del recinte hospitalari que té prevista la seva inauguració a la primavera de l'any 2010. Aquest edifici ha de permetre esponjar els actuals espais de recerca amb 750 m² nous directament dedicats a laboratoris. En el moment actual però, ja ens adonem que aquest espai serà insuficient per a les demandes actuals i el futur creixement de l'Institut i caldrà cercar nous espais i solucions imaginati-

ves. En aquest marc, cal reprendre el projecte de Parc de Recerca Biomèdica de la Vall d'Hebron. Aquest és un projecte que està conceptualment avançat en el seu disseny i ara hem de posar-lo en marxa de la forma més ràpida i eficient possible. Aquí, els aliats i socis del nostre entorn són fonamentals i esperevem comptar amb la seva col·laboració i complicitat.

Un darrer punt que m'agradaria destacar és la importància que l'activitat de recerca tingui una traducció pràctica. Com ja he comentat, em sembla imprescindible que la recerca que fem estigui orientada a la resolució de problemes de salut humana i a la millora assistencial. A la vegada, però, hem de promoure de forma decidida les tasques de valorització i transferència dels resultats de la recerca al sector productiu i hem de posar la innovació en el centre de la nostra activitat. La innovació no solament entesa com a innovació de processos, innovació en tecnologies de la informació o transferència de coneixement de la recerca biomèdica, sinó també com a innovació derivada de la incorporació de nova tecnologia o innovacions sorgides de la pràctica assistencial habitual. Sens dubte aquí tenim un gran camp per recórrer que és una oportunitat per situar-nos en les posicions més capdavanteres del nostre entorn.

Com es pot deduir aquest és un projecte extraordinàriament engrescador que m'agradaria poder recórrer en els propers anys amb l'ajut de tots els professionals que treballen a l'Hospital i a l'Institut de Recerca, per seguir millorant la qualitat de la recerca i l'assistència mèdica en benefici de la nostra societat.

Joan X. Comella
 Director
 Institut de Recerca
 Hospital Universitari Vall d'Hebron





1

**Institut de Recerca
Hospital Universitari
Vall d'Hebron (IR-HUVH)**



1.1

Fundació IR-HUVH

1.1 Fundació IR-HUVH

Objectiu i finalitats

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

Els òrgans gestors de la Fundació Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron són: el Patronat, la Junta de Govern, i la Direcció.



1.1.1.1 Patronat

El govern i la representació de la Fundació corresponen al Patronat, que té 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. Està format d'un mínim de vuit persones i un màxim de 25.

Presidenta:

Hble. Sra. Marina Geli Fàbrega
Consellera del Departament de Salut

Vicepresident primer:

Sr. Francesc José María Sánchez
Director Gerent de l'Institut Català de la Salut (ICS)

Vicepresident segon:

Exc. Mag. 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. Eduard Jaurrieta i Mas
Director adjunt de Desenvolupament del Professional de l'Institut Català de la Salut (ICS)

Vocals:

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

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

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

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

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

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

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

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

Dr. José J. Navas Palacios
Director del Pla de Recerca en Ciències de la Salut

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

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

Dr. Oriol de Solà-Morales Serra
Director de l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM)

Sr. Joaquim Tosas i Mir
President de la Clínica CIMA

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

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

Secretari:

Sr. Emili Ferrer Inglès
Director de Recursos Econòmics, HUVH





1.1.1.2 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

Dr. David García-Dorado García
President del Comitè Científic Intern de la FIR-HUVH

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

Vicepresident:

Dr. Juan Emilio Feliu Albiñana
Director general de la FIR-HUVH

Dr. Vicenç Martínez Ibáñez
Director de Processos Quirúrgics, HUVH

Dra. Pilar Solans Julián
Directora assistencial, HUVH

Vocals:

Dr. Manuel Armengol Carrasco
Coordinador de la Unitat Docent, HUVH

Dr. Joan Montaner Villalonga
Vicepresident del Comitè Científic Intern de la FIR-HUVH

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

Dr. Joan Fernández Nàger
Director de Processos Mèdics, HUVH

Dra. Ana Ochoa de Echaguen Aguilar
Directora de Processos Maternoinfants, HUVH

Secretari:

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





1.1.1.3 Direcció

El director de la Fundació té com a funcions, entre altres, assumir la direcció científica i docent de la Fundació, 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.

1.1.2 Òrgans assessors

El Patronat nomenarà un Comitè Científic Intern i un Comitè Científic Extern que tindran caràcter assessor.

1.1.2.1 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, pot actuar en comissions.

President:

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

Vicepresident:

Dr. Joan Montaner Villalonga
Grup de Recerca en Malalties Neuro-vasculars

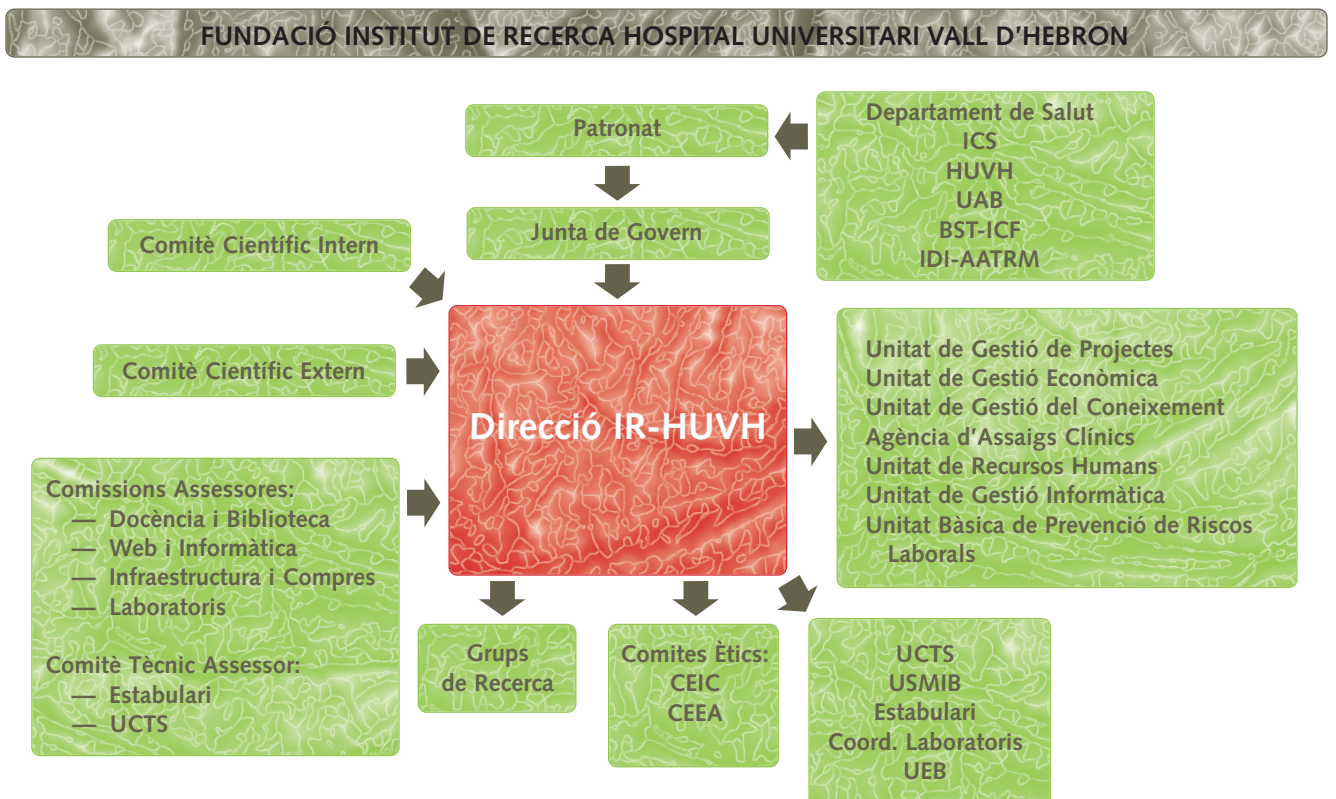


FIGURA 1
Organigrama funcional de l'IR-HUVH



**Vocals:**

Dra. Antonia Andreu Domingo
Grup de Recerca en Microbiologia

Dr. Antoni Andreu Pérez
Coordinador de l'Àrea de Neurociències, Salut Mental i Envel·liment

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

Dra. Laura Audí Parera
Grup de Recerca en Patologia del Creixement

Dra. M^a Jesús Cruz Carmona
Grup de Recerca en Pneumologia

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

Dr. Joan Genescà Ferrer
Grup de Recerca en Malalties Hepàtiques

Dr. Francisco Guarner Aguilar
Grup de Recerca en Fisiologia i Fisiopatologia Digestiva

Sra. Montserrat Martínez Muñoz
Adjunta de Formació. Direcció d'Infermeria, HUVH

Dra. Francina Munell Casadesús
Grup de Recerca Biomèdica

Dra. Rossana Paciucci
Grup de Recerca Biomèdica

Dr. Simó Schwartz Navarro
Grup de Recerca en Oncologia Molecular i Envel·liment

1.1.2.2 Comitè Científic Extern

Està format per un mínim de quatre membres designats pel Patronat a proposta de la Junta de Govern; són 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.

President:

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

Vocals:

Dra. María Blasco Marhuenda
Directora del Programa d'Oncologia Molecular del Centre Nacional d'Investigacions Oncològiques (CNIO) Madrid

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

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

Dr. José López Barneo
Catedràtic de Fisiologia
Universitat de Sevilla

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

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

Dr. José María Mato de la Paz
Director del Centre d'Investigació Cooperativa en Biociències (CIC Biogune)
Parc Tecnològic de Biscaia



1.2

Direcció i unitats de suport a la recerca

1.2 Direcció i unitats de suport a la recerca

1.2.1 Direcció

Dirigeix i supervisa les diferents funcions i l'activitat de l'Institut de Recerca.

Director:

Dr. Juan Emilio Feliu Albiñana
Tel: 93 489 38 63
jefeliu@ir.vhebron.net

Secretària:

Irene Sendiu Gubianes
Tel: 93 489 38 63
isendiu@ir.vhebron.net

Gerent:

Lluís Massó i Guitart
Tel: 93 489 41 01
lmasso@ir.vhebron.net

Secretària:

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

Adjunta a Direcció:

Anabel Poveda Barbero
Tel: 93 489 38 63
institutrecerca@ir.vhebron.net

Gestió del Coneixement:

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

1.2.2 Unitats de Suport a la Recerca

L'activitat de la Fundació s'articula mitjançant múltiples Unitats de Suport a la Recerca coordinades des de la Direcció i dividides en dos blocs principals: Unitats de Suport Administratiu i Unitats de Suport Tècnic.

1.2.2.1 Unitats de Suport Administratiu

1.2.2.1.1 Unitat de Gestió de Projectes

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 de recerca que es duen a terme a l'IR-HUVH.

Responsable:

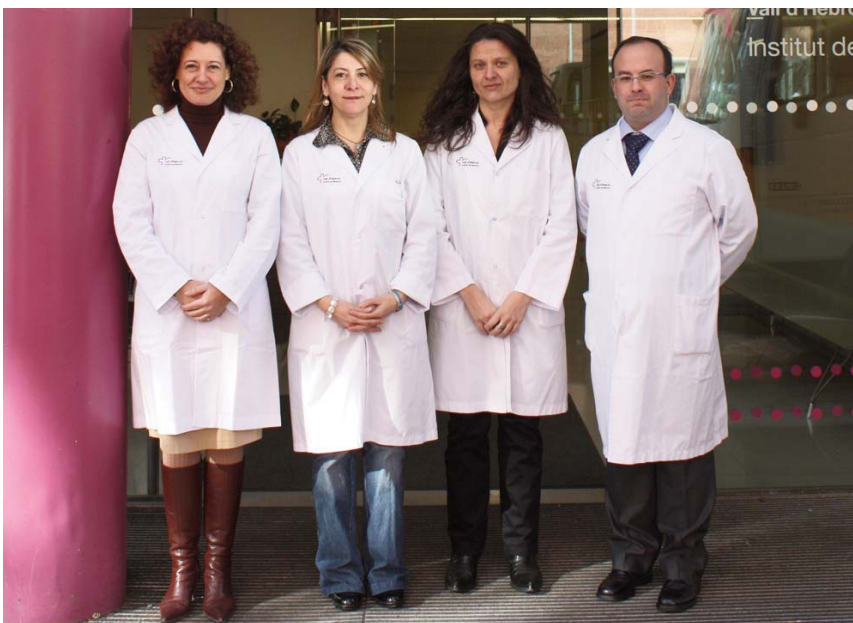
Laura Casado Castells
Tel: 93 489 40 11
lcasado@ir.vhebron.net

Personal:

Maribel Corral Zabala
Tel: 93 489 40 12
macorral@ir.vhebron.net

Manuel Morillas Díaz
Tel: 93 489 40 13
mmorillas@ir.vhebron.net

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





1.2.2.1.2 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.

Responsable:

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

Personal:

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

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

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

Tresoreria

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

Facturació

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

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

Compres

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

Mercè García Vidal
Tel: 93 489 47 79
mergarcia@ir.vhebron.net

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

1.2.2.1.3 Unitat de Recursos Humans

Estructura, promou i facilita les relacions laborals del personal de l'IR-HUVH. Adequa els recursos laborals a les directrius i necessitats de l'IR-HUVH respectant els marcs jurídics, legals i ètics.

Responsable:

Roger Verdejo i Torras
Tel: 93 489 43 39
rverdejo@ir.vhebron.net

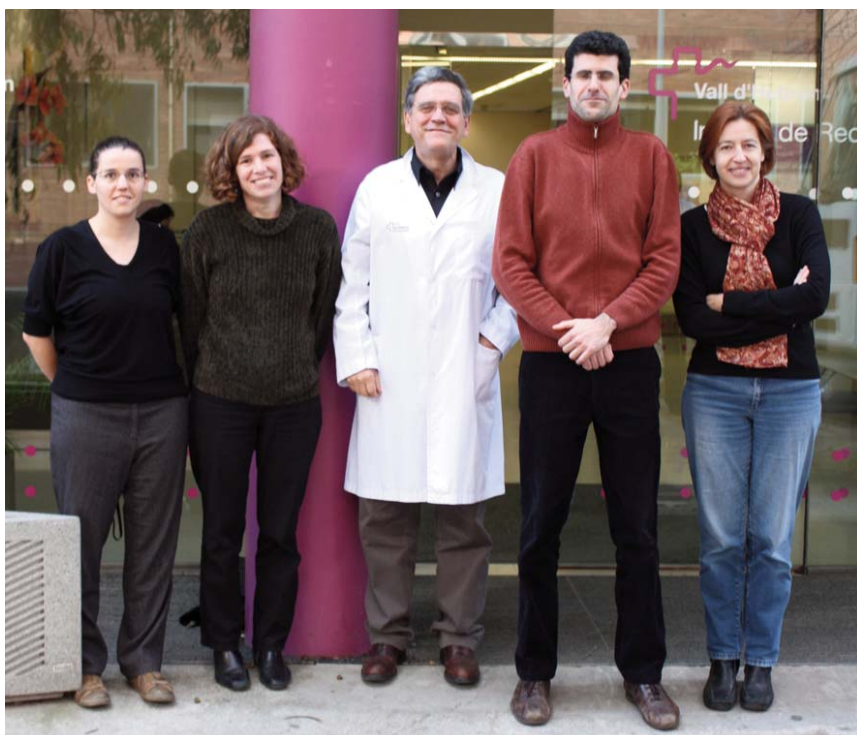
Personal:

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

Laia Pérez Lasarte
Tel: 93 489 40 08
laperez@ir.vhebron.net

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





1.2.2.1.5 Unitat de Gestió Informàtica

La Unitat de Gestió Informàtica té com objectiu coordinar tots els aspectes informàtics relacionats amb l'Institut de Recerca.

Responsables:

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

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

Joan Aymà Comas
Tel: 93 489 41 27
jayma@ir.vhebron.net

1.2.2.1.4 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.

Responsable:

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

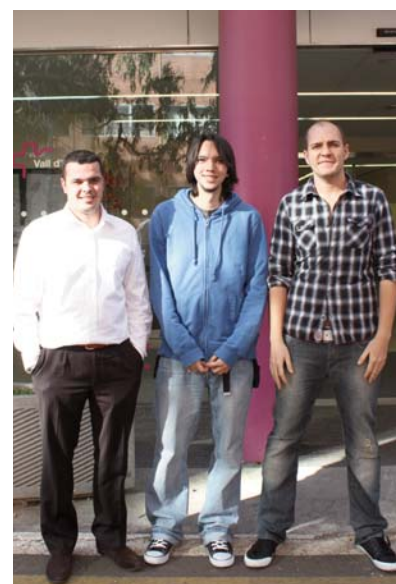
Personal:

Claudia Cases Langhoff
Tel: 93 489 41 13
clcases@ir.vhebron.net

Roland Peralta Díez
Tel: 93 489 40 59
roperalt@ir.vhebron.net

Elena Casaldàliga Albu
Tel: 93 489 46 68
ecasalda@ir.vhebron.net

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





1.2.2.1.6 Agència d'Assaigs Clínics

Té com a finalitat millorar la qualitat i l'eficiència de les actuacions del Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC) de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, d'acord amb la legislació catalana, estatal i europea vigent.

Director:

J. Bruno Montoro Ronsano
Tel: 93 274 68 11
jbmontoro@vhebron.net

Responsable:

Mireia Navarro Sebastián
Tel: 93 489 46 51
mireianavarro@ir.vhebron.net

Personal:

Mònica Anglada Baguena
Tel: 93 489 38 91
manglada@ir.vhebron.net

Josep M. Mor Vega
Tel: 93 489 40 10
jmmor@ir.vhebron.net

1.2.2.1.7 Unitat Bàsica de Prevenció de Riscos Laborals

La Unitat Bàsica de Prevenció de Riscos Laborals (UBP) forma part del Servei de Prevenció de l'ICS, mancomunat amb la Fundació IR-HUVH i la integren especialistes de les quatre disciplines en que es divideix la prevenció de riscos. Assessora i vetlla per la seguretat i salut als llocs de treball d'acord amb els preceptes de la Llei de Prevenció de Riscos Laborals.

Personal:

Ana Elena Ruiz Querol
Tel: 93 489 43 31
aelruiz@ir.vhebron.net

M^a Teresa de la Campa Alonso
Tel: 93 489 43 31
mtcampa@ir.vhebron.net



1.2.2.2 Unitats de Suport Tècnic

1.2.2.2.1 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, metabòlica, citòmica, microscopia —tant òptica com confocal— i estadística i bioinformàtica, amb l'assessorament de personal especialitzat.

Responsable:

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

Personal adscrit:

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

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

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

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

Àlex Bote Tronchoni
Tel: 93 489 41 77
abote@ir.vhebron.net





Rosa Arjona Martos
Tel: 93 489 41 81
rarjona@ir.vhebron.net

Irene Sales Pardo
Tel: 93 489 41 82
isales@ir.vhebron.net

Dr. Àlex Sànchez Pla
Tel: 93 489 40 07
alesanchez@ir.vhebron.net

Israel Ortega Serrano
Tel: 93 489 40 07
isortega@ir.vhebron.net

Josep Lluís Mosquera Mayo
Tel: 93 489 40 07
jimosquera@ir.vhebron.net

Plataforma de Genòmica

Unitat de PCR Quantitativa a Temps Real

Personal tècnic:
Dra. 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-SDS.

Unitat d'Anàlisi d'Expressió Gènica

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

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

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

Equipament:

- 1 Sistema de microarrays d'Affymetrix GeneChip amb dues estacions de fluids i carregador automàtic d'arrays.





Unitat de Seqüenciació de DNA

Personal tècnic:

Rosa Arjona Martos
Tel: 93 489 41 77
rarjona@ir.vhebron.net

Assessor científic:

Dr. Antoni Lluís Andreu Pérez
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:

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

Equipament:

- 1 Bioanalyzer 2100 d'Agilent.



FIGURA 2
Equip MALDI-TOF



Plataforma de Proteòmica (Programa de Recerca en Oncologia Mèdica)

Unitat de Proteòmica

Responsable:

Dr. Francesc Canals
Tel: 93 489 41 74
fcanals@vhebron.net

Personal tècnic:

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

Dr. Joan-Josep Bech Serra

Tel: 93 489 41 75
jjbech@ir.vhebron.net

Dra. Marta Monge Azemar

Tel. 93 489 41 75
mmonge@ir.vhebron.net

Equipament:

- 1 sistema d'electroforesi bidimensional de proteïnes, d'Amersham Bio-Sciences, compostat 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 compostat 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 software Nonlinear Dynamics SameSpots per a l'anàlisi d'imatges quantitativa.
- 1 robot Spot Picker d'Amersham.
- 1 software Nonlinear Dynamics SameSpots per a l'anàlisi d'imatges quantitativa.
- 1 robot Proteineer DP de Bruker.
- 1 espectròmetre de masses MALDI-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 sistema de nano-HPLC Proxeon.
- 1 espectròmetre de masses electro-spray-trampa iònica Esquire HCT de Bruker.
- 1 espectròmetre de masses electro-spray-trampa iònica Esquire Ultra-ETD Bruker.





Plataforma de Metabolòmica

Unitat de Metabolòmica (Patologia Cardiocirculatòria)

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.

Unitat de Metabolòmica (UCTS)

Personal tècnic:

M.^a Àngeles Artaza Marino
Tel: 93 489 41 79
maartaza@ir.vhebron.net

Dr. Ricardo Gonzalo Sanz
Tel: 93 489 41 79
rgonzalo@ir.vhebron.net

Equipament:

- 1 sistema ACQUITY UPLC de Waters.
- 1 sistema de nano-HPLC Tempo.
- 1 espectròmetre de masses híbrid triple cuadropolo-trampa iònica 4000 Q TRAP LC/MS/MS de Applied Biosystems.
- 1 espectròmetre de masses MS/MSXevo TQ de Waters.

Plataforma de Citòmica

Unitat de Citometria d'Anàlisi i Separació Cel·lular

Personal tècnic:

Àlex Bote Tronchoni
Tel: 93 489 41 77
abote@ir.vhebron.net

Irene Sales Pardo
Tel: 93 489 41 82
isales@ir.vhebron.net

Assessors científics:

Dr. Jordi Barquineró Mániz
Tel: 93 489 67 26
jbarquiner@ir.vhebron.net

Dr. Jordi Pétriz González
Tel: 93 489 31 23
jpetriz@ir.vhebron.net

Equipament:

- 2 citòmetres de flux:
 - 2 citòmetres d'anàlisi FACScalibur de Becton & Dickinson.
- 2 separadors cel·lulars d'alta velocitat:
 - FacsAria de Becton & Dickinson.
 - MOFLO de Beckman Coulter.



FIGURA 3

El 160168 és el separador cel·lular MOFLO de Dako amb 3 LASERS: 355 nm, 488 nm i 633 nm i captació d'11 paràmetres: FSC, SSC i 9 fluorescències





FIGURA 4
Sistema de microdissecció laser Leica
LMD6000

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
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:

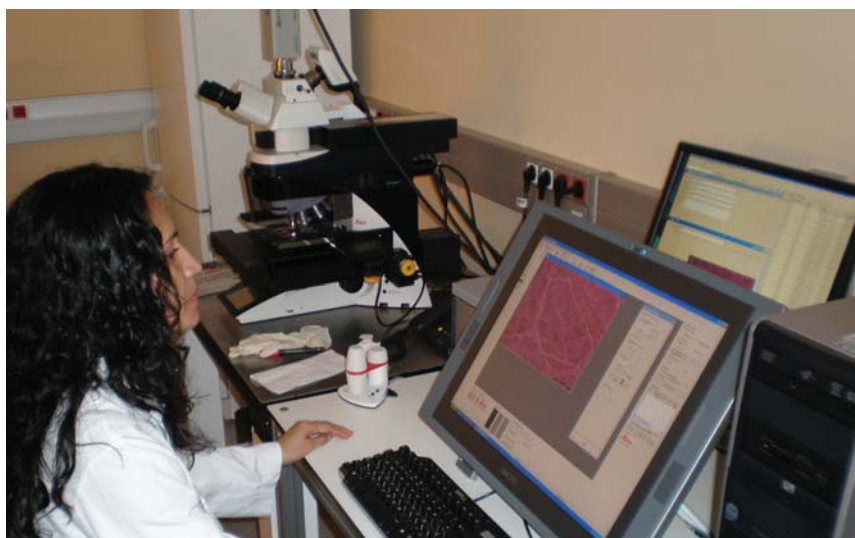
M^a Àngeles Artaza Marino
Tel: 93 489 41 80
maartaza@ir.vhebron.net

Assessor científic:

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

Equipament:

- 1 microscopi de microdissecció: Leica LMD 6000 equipat amb pinces òptiques i adaptat per microdissecar cèl·lula viva.
- 1 criostat Leica CM3050 S.



Unitat d'Estadística i Bioinformàtica

La Unitat d'Estadística i Bioinformàtica és una plataforma de la Unitat Científicotècnica de Suport que té com a objectius: 1) proporcionar suport estadístic i bioinformàtic especialment per a tractament de dades d'alt rendiment (*high throughput*) generades en la investigació en el nostre centre i l'àmbit biomèdic; 2) desenvolupar línies pròpies de recerca en el camp de l'estadística i la bioinformàtica i particularment en aquells camps que puguin revertir en una millora dels serveis proporcionats per la unitat, i 3) establir un programa de formació en estadística i bioinformàtica per a la investigació biomèdica.

Responsable:

Dr. Àlex Sánchez Pla
Tel: 93 489 40 07
alesanchez@ir.vhebron.net

Personal tècnic:

Israel Ortega Serrano
Tel: 93 489 40 07
isortega@ir.vhebron.net

Josep Lluís Mosquera Mayo

Tel: 93 489 40 07
jlmosquera@ir.vhebron.net

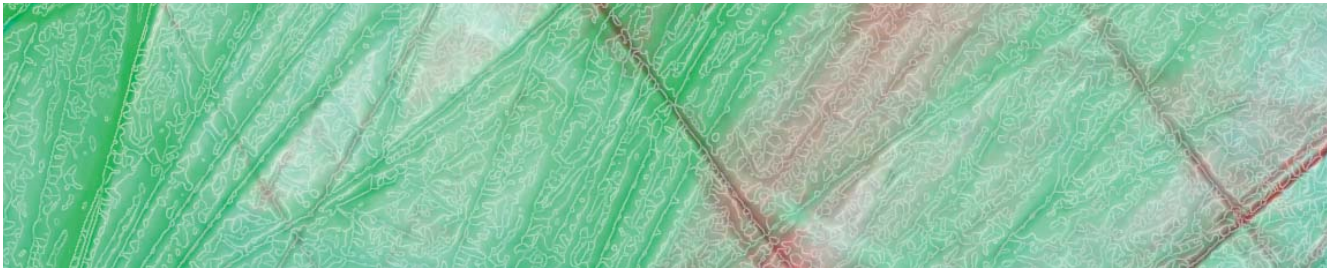
Serveis ofertats:

- Tractament de dades d'alt rendiment.
- Assessorament en l'elaboració de sol·licituds de projectes finançats o de protocols d'estudis.
- Desenvolupament i manteniment d'aplicacions bioinformàtiques.
- Realització d'activitats de formació general o específica.

Equipament:

- 3 estacions de treball HP amb 2 processadors i 8/16 Gb de RAM.
- 1 servidor de càlcul amb 4 processadors i 16 Gb de RAM.
- Programari lliure (R, PHP o MySQL).
- Programari propietari (com Partek Genomics Suite o Ingenuity System).





1.2.2.2.2 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 animals.

Responsable:

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

Personal veterinari:

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

Àlex Rojo Amigo
Tel: 93 489 38 97 (ext. 4631)
arojo@ir.vhebron.net

Personal experimentador tècnic:

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

Cristina León Català
93 489 43 10
cleon@ir.vhebron.net

Personal cuidador:

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

Martha Irene Giraldo Sánchez
93 489 43 10
migirald@ir.vhebron.net

Sílvia Gil López
Tel: 93 489 43 10
sigil@ir.vhebron.net

Secretària:

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



FIGURA 5
Quiròfan experimental. Projecte NOTES

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.
- Cabines de seguretat biològica.
- Rentaracks 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 estrictes i 1 SPF.



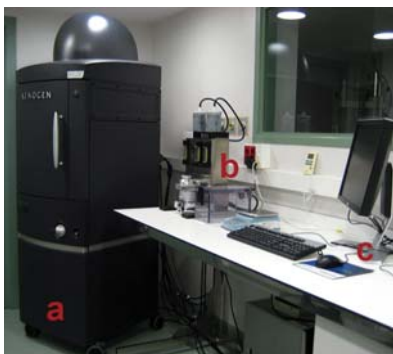


FIGURA 6

IVIS[®] Spectrum. Sistema no invasiu de captació d'imatges fluorescentes i bioluminiscentes *in vivo*

- Equipament quiròfans experimentals:
 - Sistemes d'anestèsia inhalatòria.
 - Bisturí elèctric mono i bipolar.
 - Torres de laparoscòpia i endoscòpia.
 - Arc d'escòpia.
 - 4 microscopis quirúrgics.
- Plataforma d'imatge molecular: sistema d'imatge òptica per bioluminescència i fluorescència (2 aparells):
 - Xenogen IVIS Spectrum.
 - Leica Macro Fluo: macroscòpi de precisió para fluorescència.
 - Hammamatsu ORCA-2BT-512.

Espècies animals establades:

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.

1.2.2.2.3 Unitat de Suport en Metodologia per a la Investigació Biomèdica (USMIB)

La Unitat de Suport en Metodologia per a la Investigació Biomèdica (USMIB) proporciona serveis en metodologia científica per facilitar, promoure i potenciar la investigació biomèdica a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, l'àrea d'atenció primària corresponent i usuaris externs que demanin els seus serveis. Així mateix, dins les seves tasques hi ha l'establiment d'un programa de formació en metodologia per a la investigació biomèdica.

Coordinador:

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

Personal adscrit:

Dr. Lluís Armadans Gil
Tel: 93 489 41 29
larmadans@vhebron.net

Dr. Xavier Vidal Guitart
Tel: 93 489 41 31
xvg@icf.uab.es

Personal:

Eduard Hermosilla Pérez
Tel: 93 489 42 37
ehermosilla@ir.vhebron.net

Claudia Cases Langhoff
Tel: 93 489 41 13
clcases@ir.vhebron.net





1.2.2.2.4 Coordinació de Laboratoris de Recerca

Funcions i objectius

Gestionar els recursos comuns, donar el suport necessari al personal dels laboratoris i vetllar pel funcionament de les instal·lacions 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 nexa 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:

Anna Pedrol Clarà

Tel: 93 274 67 99

apedrol@ir.vhebron.net

Tècnica aparells comuns:

Fátima Jiménez Mamolar

Tel: 93 274 67 99

fajimenez@ir.vhebron.net

Auxiliars clíniques:

Cristina Molano Flores

Flor Menéndez Parraga

Zeladors:

Flora Díaz Ramos

Tao González Zaragoza

Esther Mateos Muñoz

Xavier Pardos Benito

Joaquim Solà Santesmases

1.2.3 Comitès ètics

1.2.3.1 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 informar als subjectes de l'assaig amb la finalitat d'obtenir el seu consentiment informat.

Presidenta:

Francisco de Latorre Arteché

Metge, Unitat de Cures Intensives

Vicepresidenta:

Cristina Uriós Aparisi

Professora de Filosofia del Dret, UAB

Secretari:

J. Bruno Montoro Ronsano

Farmacèutic, Servei de Farmàcia

Vocals:

Elisabeth Arantegui Serrania

Diplomada en Infermeria

Lluís Armadans Gil

Metge, Medicina Preventiva

Fernando Azpiroz Vidaur

Metge, Aparell Digestiu

Joan Bagó Granell

Metge, Cirurgia Ortopèdica i Trauma





Arantxa Catalán Ramos
Farmacèutica d'Atenció Primària

Inés M. de Torres Ramírez
Metge, Anatomia Patològica

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

Carmen Fuentelsaz Gallego
Diplomada en Infermeria, Direcció d'Infermeria

Inmaculada Fuentes Camps
Metge farmacòleg, Fundació Institut Català de Farmacologia

Soledad Gallego Melcon
Metge, Oncologia Pediàtrica

Jaume Guardia Massó
Metge, Medicina Interna

Joan Ramon Laporte Roselló
Metge farmacòleg, Fundació Institut Català de Farmacologia

Isabel Miró Muixi
Metge, Rehabilitació

Gaietà Permanyer Miralda
Metge, Cardiologia

Alexis Rodríguez Gallego
Metge farmacòleg, Fundació Institut Català de Farmacologia

Joan Segarra Sarries
Advocat

Marta Solé Orsola
Infermera, Traumatologia

Pilar Suñé Martín
Farmacèutica, Servei de Farmàcia

Josep Vaqué Rafat
Metge, Medicina Preventiva

Presidenta:

Carmen Espejo Ruiz
Biòloga, Grup de Recerca en Neuroimmunologia Clínica

Secretària:

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

Vocals:

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

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

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

José Luis Peiró Ibáñez
Metge, Cirurgia Fetal i Malformacions Congènites

Anna Meseguer Navarro
Biòloga, Cap de Grup de Recerca en Fisiologia Renal-CIBBIM

1.2.3.2 Comitè Ètic d'Experimentació Animal (CEEA)

Creat el 8 de gener de 1998, el Comitè Ètic d'Experimentació Animal (CEEA) va ser format per 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.

1.2.4 Ubicació

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

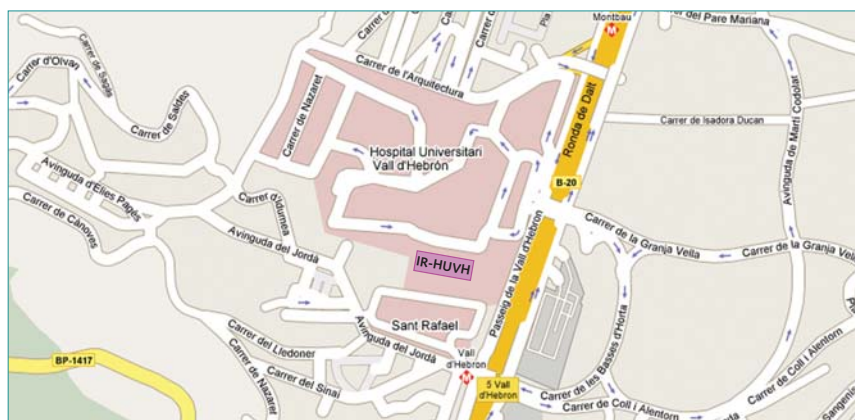


FIGURA 7
Ubicació de l'IR-HUVH



1.3

Resum de l'activitat investigadora

1.3 Resum de l'activitat investigadora

Les activitats de recerca de l'IR-HUVH que es presenten en aquesta *Memòria* de l'any 2008 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 (74 %)

Investigadors	395
Metges	315
Biòlegs	26
Psicòlegs	6
Farmacèutics	9
Bioquímics	10
Químics	4
Veterinaris	3
Altres	22
Investigadors postdoctorals	57
Investigadors predoctorals	221

Personal de suport a la recerca (26 %)

Personal de suport a la recerca	236
Tècnics superiors o de grau mig	80
Infermers, ATS, DUI	31
Tècnics de laboratori	61
Administratius	48
Altres	16

Total **909**

Personal finançat per l'IR-HUVH: 452 (49,7 %)

1.3.2 Dades econòmiques de l'IR-HUVH

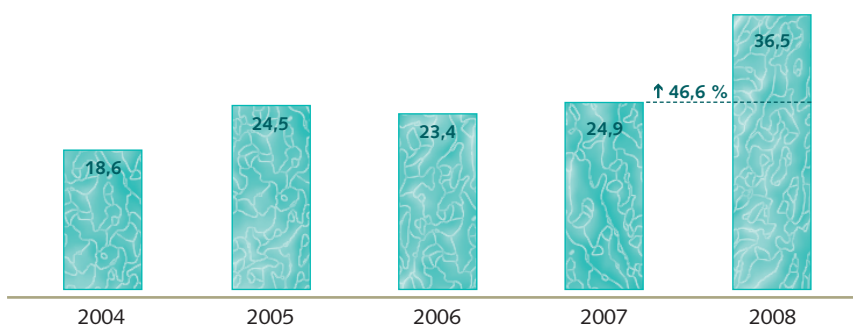


FIGURA 8
Finançament de l'IR-HUVH, durant el període comprès entre 2004 i 2008 en milions d'euros





TAULA 2
Desglòs d'ingressos de l'IR-HUVH el 2008

Desglòs d'ingressos 2008	Milions d'euros
Projectes finançats per organismes oficials	11,0
Convenis amb la indústria	4,8
Donacions	6,8
Assaigs clínics	5,4
Docència	2,4
Xarxes	2,4
Altres aportacions	3,7
Total	36,5

Aportació de l'HUVH (Personal, Béns i Serveis directes i Altres consums): 4,1



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 2008 ha estat de 515 amb un factor d'impacte de **2321,300**. El factor d'impacte mitjà per revista ha estat de **4,5**.

Per calcular el factor d'impacte del 2008 s'ha utilitzat el *Journal Citation Reports (JCR)* de l'any 2007. 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 2008

	Nombre	Factor d'impacte
Articles en revistes internacionals	427	2196,752
Articles en revistes nacionals	88	124,548
Total	515	2321,300

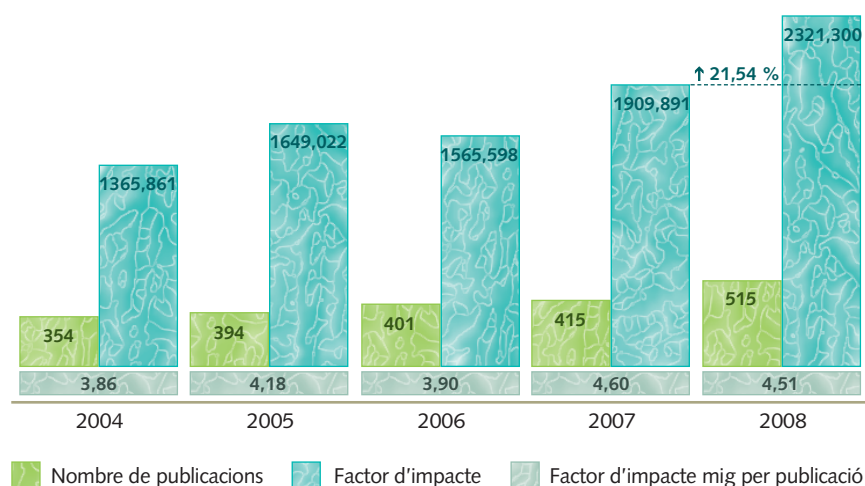


FIGURA 9
Producció científica de l'IR-HUVH en els últims cinc anys





Cal comentar també que el 50,29 % 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 21,36 % d'aquestes publicacions pertanyen al primer decil.

TAULA 4
Distribució de les publicacions per quartils

Quartil	Nombre	%
Q1	259	50,29
<i>primer decil D1</i>	110	21,36
Q2	140	27,18
> Q2	116	22,52
Total	515	100,00 %

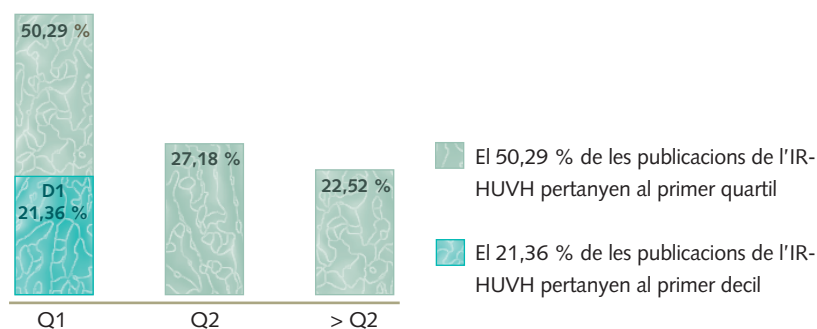
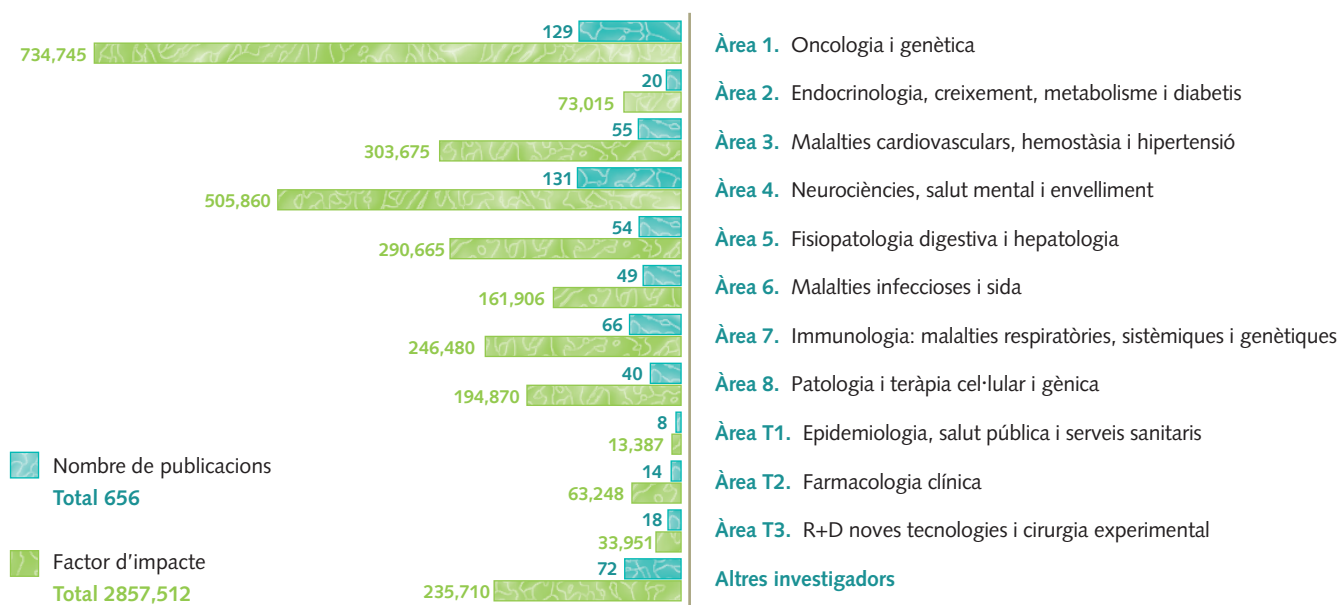


FIGURA 10
Distribució de les publicacions per quartils i decils, segons categoria i factor d'impacte (2008). Q: quartil; D: decil.



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.

FIGURA 11
Gràfic global del factor d'impacte per àrees de recerca





TAULA 5
Quadre global del factor d'impacte per grups de recerca

Grups de recerca	Total publicacions	Factor d'impacte
Programa de recerca en oncologia mèdica-PROM	77	521,847
Patologia cardiocirculatòria	55	303,675
Centre d'investigacions en bioquímica i biologia molecular-CIBBIM	39	190,700
Malalties sistèmiques	40	184,363
Malalties hepàtiques	32	154,969
Neuroimmunologia clínica	31	151,527
Anatomia patològica	33	146,236
Fisiologia i fisiopatologia digestiva	17	119,460
Malalties infeccioses	34	115,377
Malalties neurovasculars	32	112,416
Ressonància magnètica i neuroradiologia	24	87,016
Farmacologia clínica	14	63,248
Pneumologia	18	45,729
Unitat de recerca biomèdica	15	42,968
Malalties neurometabòliques	9	40,098
Neurotraumatologia	16	39,535
Psiquiatria i salut mental	10	38,575
Diabetis, endocrinologia i metabolisme	11	37,829
Microbiologia	12	36,735
Patologia del creixement	9	35,186
Oftalmologia	12	27,136
Medicina transfusional, malalties hematooncològiques pediàtriques	4	23,694
Malalties neurodegeneratives	4	20,521
Trasplantament digestius	5	16,236
Malaltia d'Alzheimer	5	16,172
Epidemiologia i salut pública	8	13,387
Infecció, sepsi i fracàs orgànic, patologia del malalt crític	3	9,794
Immunologia	4	8,967
Otorrinolaringologia	4	7,421
Estudi de la patologia del raquis	3	4,257
Teràpia cel·lular i gènica	1	4,170
Cirurgia fetal i pediàtrica	2	1,603
Robòtica i cirurgia craniofacial	1	0,955
Altres grups sense especificar	72	235,710
Total	656	2857,512

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 de publicacions en revistes internacionals

Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
Revistes internacionals (n = 257)					
<i>Abdominal Imaging</i>	1,213	1	1,213		3
<i>Acta Neurochirurgica</i>	1,391	3	4,173		2
<i>Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica</i>	1,274	2	2,548		3
<i>Aids</i>	5,842	1	5,842	1	1
<i>Allergy</i>	5,014	1	5,014	1	1
<i>Alzheimer Disease & Associated Disorders</i>	2,244	1	2,244		2
<i>American Heart Journal</i>	3,649	4	14,596		1
<i>American Journal of Cardiology</i>	3,603	1	3,603		1
<i>American Journal of Gastroenterology</i>	6,101	5	30,505	1	1
<i>American Journal of Neuroradiology</i>	2,338	2	4,676		2
<i>American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology</i>	3,973	2	7,946		1
<i>American Journal of Reproductive Immunology</i>	2,13	1	2,130		3
<i>American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine</i>	9,074	1	9,074	1	1
<i>American Journal of Roentgenology</i>	2,47	1	2,470		2
<i>American Journal of Transplantation</i>	6,423	1	6,423	1	1
<i>American Journal of Tropical Medicine and Hygiene</i>	2,183	1	2,183		1
<i>Annals of Allergy Asthma & Immunology</i>	2,221	1	2,221		2
<i>Annals of Internal Medicine</i>	15,516	1	15,516	1	1
<i>Annals of Neurology</i>	8,813	3	26,439	1	1
<i>Annals of Oncology</i>	4,875	15	73,125		1
<i>Annals of Pharmacotherapy</i>	1,985	1	1,985		3
<i>Annals of Surgery</i>	7,446	1	7,446	1	1
<i>Annals of Surgical Oncology</i>	3,917	1	3,917	1	1
<i>Annals of the New York Academy of Sciences</i>	1,731	1	1,731		1
<i>Annals of the Rheumatic Diseases</i>	6,411	3	19,233	1	1
<i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i>	4,39	1	4,390		1
<i>Antiviral Therapy</i>	4,547	1	4,547		1
<i>Archives of Dermatology</i>	2,845	1	2,845		1
<i>Archives of Internal Medicine</i>	8,391	2	16,782	1	1
<i>Archives of Neurology</i>	5,783	1	5,783	1	1
<i>Archives of Ophthalmology</i>	2,984	1	2,984		1
<i>Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery</i>	0,913	3	2,739		3
<i>Arthritis and Rheumatism</i>	7,677	6	46,062	1	1
<i>Autoimmunity Reviews</i>	3,862	2	7,724		1
<i>Biochimica Et Biophysica Acta-Molecular Cell Research</i>	4,374	1	4,374		1
<i>Biological Chemistry</i>	2,84	1	2,840		2
<i>Biological Psychiatry</i>	8,456	2	16,912	1	1
<i>Biomarkers</i>	1,978	1	1,978		2
<i>Birth-Issues in Perinatal Care</i>	2,217	1	2,217		2
<i>Bju International</i>	2,751	1	2,751		1
<i>Blood Pressure</i>	1,391	1	1,391		3
<i>Bmc Health Services Research</i>	1,358	1	1,358		3
<i>Bmc Infectious Diseases</i>	2,021	1	2,021		3





Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
<i>Bmc Medical Genetics</i>	2,419	1	2,419		3
<i>Bmc Musculoskeletal Disorders</i>	1,323	1	1,323		2
<i>Bone Marrow Transplantation</i>	3	1	3,000		2
<i>Breast Cancer Research and Treatment</i>	4,453	2	8,906		2
<i>British Journal of Cancer</i>	4,635	4	18,540		1
<i>British Journal of Haematology</i>	4,49	2	8,980		1
<i>British Journal of Ophthalmology</i>	2,689	6	16,134		1
<i>British Journal of Sports Medicine</i>	2,463	1	2,463	1	1
<i>Cancer</i>	4,632	1	4,632		1
<i>Cancer Chemotherapy and Pharmacology</i>	2,568	2	5,136		2
<i>Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention</i>	4,642	1	4,642		1
<i>Cancer Research</i>	7,672	3	23,016	1	1
<i>Carcinogenesis</i>	5,406	3	16,218		1
<i>Cardiovascular Research</i>	6,127	4	24,508	1	1
<i>Catheterization and Cardiovascular Interventions</i>	1,755	1	1,755		3
<i>Cell Cycle</i>	3,314	1	3,314		2
<i>Cellular Oncology</i>	4,17	1	4,170		1
<i>Cephalalgia</i>	2,808	1	2,808		2
<i>Cerebrovascular Diseases</i>	2,534	1	2,534		2
<i>Chemosphere</i>	2,739	1	2,739		1
<i>Chest</i>	4,143	1	4,143		1
<i>Circulation</i>	12,755	2	25,510	1	1
<i>Clinical and Experimental Allergy</i>	3,729	1	3,729		1
<i>Clinical and Experimental Dermatology</i>	1,522	1	1,522		2
<i>Clinical and Experimental Rheumatology</i>	2,27	1	2,270		2
<i>Clinical and Vaccine Immunology</i>	1,995	1	1,995		3
<i>Clinical Cancer Research</i>	6,25	5	31,250		1
<i>Clinical Endocrinology</i>	3,37	1	3,370		2
<i>Clinical Genetics</i>	3,181	1	3,181		2
<i>Clinical Immunology</i>	3,551	2	7,102		2
<i>Clinical Infectious Diseases</i>	6,75	5	33,750	1	1
<i>Clinical Nuclear Medicine</i>	3,231	1	3,231		1
<i>Clinical Transplantation</i>	1,923	1	1,923		3
<i>Cns Drugs</i>	4,514	1	4,514		1
<i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i>	4,654	2	9,308		1
<i>Critical Care</i>	3,834	1	3,834		1
<i>Critical Reviews in Oncology Hematology</i>	4,632	1	4,632		1
<i>Current Medical Research and Opinion</i>	2,962	2	5,924		1
<i>Current Molecular Medicine</i>	4,624	1	4,624		1
<i>Diabetes & Metabolism</i>	1,71	1	1,710		3
<i>Diabetes Care</i>	7,851	2	15,702	1	1
<i>Diagnostic Microbiology and Infectious Disease</i>	2,448	1	2,448		2
<i>Diseases of the Colon & Rectum</i>	2,621	1	2,621		1
<i>Drug News & Perspectives</i>	2,721	1	2,721		2





TAULA 6
Quadre global de publicacions en revistes internacionals (Cont.)

Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
<i>Drug Safety</i>	3,536	1	3,536		1
<i>Drugs</i>	3,726	1	3,726		1
<i>Endocrine Pathology</i>	1,837	1	1,837		2
<i>Epilepsia</i>	3,569	1	3,569		1
<i>European Archives of Oto-Rhino-Laryngology</i>	0,648	1	0,648		3
<i>European Heart Journal</i>	7,924	1	7,924	1	1
<i>European Journal of Anaesthesiology</i>	1,435	1	1,435		3
<i>European Journal of Cancer</i>	4,454	3	13,362		1
<i>European Journal of Cardio-Thoracic Surgery</i>	2,011	2	4,022		2
<i>European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases</i>	2,309	1	2,309		3
<i>European Journal of Clinical Nutrition</i>	2,326	1	2,326		2
<i>European Journal of Clinical Pharmacology</i>	2,177	2	4,354		2
<i>European Journal of Gastroenterology & Hepatology</i>	1,83	3	5,490		3
<i>European Journal of Haematology</i>	2,163	1	2,163		3
<i>European Journal of Heart Failure</i>	2,986	1	2,986		2
<i>European Journal of Neurology</i>	2,58	4	10,320		2
<i>European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging</i>	4,101	1	4,101	1	1
<i>European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology</i>	1,432	2	2,864		2
<i>European Journal of Paediatric Neurology</i>	0,861	1	0,861		3
<i>European Journal of Pediatrics</i>	1,277	1	1,277		2
<i>European Journal of Radiology</i>	1,915	1	1,915		2
<i>European Psychiatry</i>	1,875	1	1,875		2
<i>European Respiratory Journal</i>	5,349	2	10,698	1	1
<i>European Spine Journal</i>	2,021	1	2,021		1
<i>Experimental Brain Research</i>	2,027	1	2,027		3
<i>Expert Review of Anticancer Therapy</i>	1,988	3	5,964		3
<i>Expert Review of Molecular Diagnostics</i>	3,135	1	3,135		1
<i>Gastroenterology</i>	11,673	4	46,692	1	1
<i>Genome Biology</i>	6,589	1	6,589	1	1
<i>Graefes Archive For Clinical and Experimental Ophthalmology</i>	1,59	1	1,590		2
<i>Growth Hormone & Igf Research</i>	1,831	1	1,831		3
<i>Gynecologic Oncology</i>	2,614	2	5,228		1
<i>Haematologica-the Hematology Journal</i>	5,516	1	5,516		1
<i>Head and Neck-Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck</i>	2,007	1	2,007		1
<i>Heart</i>	4,141	1	4,141		1
<i>Hepatology</i>	10,734	1	10,734	1	1
<i>Histology and Histopathology</i>	2,007	2	4,014		3
<i>Hiv Clinical Trials</i>	1,62	1	1,620		3
<i>Hiv Medicine</i>	3,347	1	3,347		1
<i>Human Molecular Genetics</i>	7,806	2	15,612	1	1
<i>Human Mutation</i>	6,273	1	6,273		1
<i>Human Reproduction Update</i>	7,257	1	7,257	1	1
<i>Idrugs</i>	1,279	1	1,279		3





Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
<i>Immunology</i>	3,398	1	3,398		2
<i>Inflammatory Bowel Diseases</i>	4,705	1	4,705		1
<i>Intensive Care Medicine</i>	4,623	4	18,492		1
<i>International Archives of Allergy and Immunology</i>	2,16	2	4,320		3
<i>International Journal of Cancer</i>	4,555	2	9,110		1
<i>International Journal of Cardiology</i>	2,878	1	2,878		2
<i>International Journal of Clinical Practice</i>	1,594	2	3,188		2
<i>International Journal of Colorectal Disease</i>	1,918	1	1,918		3
<i>International Journal of Gynecological Pathology</i>	1,748	1	1,748		2
<i>International Journal of Obesity</i>	3,56	1	3,560		2
<i>International Journal of Radiation Oncology Biology Physics</i>	4,29	1	4,290	1	1
<i>International Journal of Sports Medicine</i>	1,524	1	1,524		2
<i>International Journal of Stroke</i>	1,917	1	1,917		3
<i>International Urology and Nephrology</i>	0,482	1	0,482		3
<i>Intervirolgy</i>	1,827	1	1,827		3
<i>Jajds-Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes</i>	4,412	1	4,412		1
<i>Jama-Journal of the American Medical Association</i>	25,547	1	25,547	1	1
<i>Journal of Antimicrobial Chemotherapy</i>	4,038	5	20,190		1
<i>Journal of Arthroplasty</i>	1,609	1	1,609		2
<i>Journal of Biological Chemistry</i>	5,581	1	5,581		1
<i>Journal of Cardiovascular Electrophysiology</i>	3,475	1	3,475		1
<i>Journal of Cell Biology</i>	9,598	1	9,598		1
<i>Journal of Cellular and Molecular Medicine</i>	6,807	1	6,807	1	1
<i>Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism</i>	5,493	4	21,972		1
<i>Journal of Clinical Epidemiology</i>	2,565	2	5,130		1
<i>Journal of Clinical Investigation</i>	16,915	2	33,830	1	1
<i>Journal of Clinical Microbiology</i>	3,708	1	3,708		1
<i>Journal of Clinical Oncology</i>	15,484	5	77,420	1	1
<i>Journal of Clinical Virology</i>	3,468	2	6,936		2
<i>Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery</i>	0,955	1	0,955		3
<i>Journal of Electromyography and Kinesiology</i>	1,333	1	1,333		3
<i>Journal of Gene Medicine</i>	3,544	1	3,544		2
<i>Journal of Hepatology</i>	6,642	4	26,568	1	1
<i>Journal of Immunological Methods</i>	1,947	1	1,947		3
<i>Journal of Inherited Metabolic Disease</i>	1,668	1	1,668		3
<i>Journal of International Medical Research</i>	0,75	1	0,750		3
<i>Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology</i>	1,254	2	2,508		3
<i>Journal of Investigative Dermatology</i>	4,829	1	4,829	1	1
<i>Journal of Leukocyte Biology</i>	4,128	2	8,256		2
<i>Journal of Magnetic Resonance Imaging</i>	2,209	1	2,209		2
<i>Journal of Medical Genetics</i>	5,535	1	5,535		1
<i>Journal of Medical Virology</i>	2,831	2	5,662		2
<i>Journal of Minimally Invasive Gynecology</i>	1,607	2	3,214		2
<i>Journal of Neurochemistry</i>	4,451	2	8,902		1





TAULA 6
Quadre global de publicacions en revistes internacionals (Cont.)

Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
<i>Journal of Neurology</i>	2,477	5	12,385		2
<i>Journal of Neurosurgery</i>	1,99	1	1,990		2
<i>Journal of Neurotrauma</i>	3,64	2	7,280		2
<i>Journal of Neurovirology</i>	1,943	1	1,943		3
<i>Journal of Nuclear Cardiology</i>	2,359	1	2,359		2
<i>Journal of Obstetrics and Gynaecology Research</i>	0,833	1	0,833		3
<i>Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism</i>	0,858	1	0,858		3
<i>Journal of Psychiatric Research</i>	3,71	1	3,710		1
<i>Journal of Rheumatology</i>	3,151	1	3,151		2
<i>Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology</i>	2,799	1	2,799		2
<i>Journal of the American College of Cardiology</i>	11,054	1	11,054	1	1
<i>Journal of the American Society of Echocardiography</i>	2,062	1	2,062		2
<i>Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology</i>	1,437	1	1,437		2
<i>Journal of the Neurological Sciences</i>	2,315	2	4,630		2
<i>Journal of Thoracic Oncology</i>	1,429	1	1,429		3
<i>Journal of Ultrasound in Medicine</i>	1,151	1	1,151		2
<i>Journal of Vascular Surgery</i>	3,272	1	3,272		2
<i>Kidney International</i>	4,922	1	4,922	1	1
<i>Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy</i>	1,626	1	1,626		2
<i>Lancet</i>	28,638	5	143,190	1	1
<i>Lancet Neurology</i>	10,169	3	30,507	1	1
<i>Liver International</i>	2,559	2	5,118		2
<i>Liver Transplantation</i>	3,751	2	7,502		1
<i>Lupus</i>	2,248	1	2,248		3
<i>Magnetic Resonance in Medicine</i>	3,131	1	3,131		1
<i>Medical Hypotheses</i>	1,276	1	1,276		3
<i>Medicine</i>	4,721	4	18,884		1
<i>Molecular Biology of the Cell</i>	6,028	1	6,028		1
<i>Molecular Cancer Therapeutics</i>	4,8	1	4,800		1
<i>Molecular Immunology</i>	3,742	3	11,226		2
<i>Molecular Nutrition & Food Research</i>	3,439	1	3,439	1	1
<i>Molecular Vision</i>	2,329	1	2,329		3
<i>Movement Disorders</i>	3,207	2	6,414		1
<i>Multiple Sclerosis</i>	3,26	5	16,300		1
<i>Nature</i>	28,751	1	28,751	1	1
<i>Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology</i>	4,415	1	4,415		1
<i>Nature Clinical Practice Neurology</i>	4,339	1	4,339		1
<i>Nature Clinical Practice Oncology</i>	8,217	1	8,217	1	1
<i>Nature Genetics</i>	25,556	1	25,556	1	1
<i>Neuroepidemiology</i>	2,203	1	2,203		2
<i>Neuroimage</i>	5,457	2	10,914		1
<i>Neurology</i>	6,014	6	36,084	1	1
<i>Neuroradiology</i>	1,759	1	1,759		3
<i>Neuroscience Letters</i>	2,085	2	4,170		3





Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
<i>Neurosurgery</i>	3,007	2	6,014		1
<i>New England Journal of Medicine</i>	52,589	4	210,356	1	1
<i>Nuclear Medicine Communications</i>	1,299	1	1,299		3
<i>Ocular Immunology and Inflammation</i>	1,054	2	2,108		3
<i>Oncogene</i>	6,44	4	25,760		1
<i>Oncologist</i>	4,876	1	4,876		1
<i>Parkinsonism & Related Disorders</i>	2,021	1	2,021		2
<i>Pediatric and Developmental Pathology</i>	1,238	1	1,238		3
<i>Pediatric Dermatology</i>	1	1	1,000		3
<i>Pediatric Hematology and Oncology</i>	0,72	1	0,720		3
<i>Pediatric Nephrology</i>	1,936	1	1,936		2
<i>Pediatric Surgery International</i>	0,69	1	0,690		3
<i>Pharmacoepidemiology and Drug Safety</i>	2,475	2	4,950		2
<i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i>	9,598	2	19,196	1	1
<i>Progress in Retinal and Eye Research</i>	7,725	1	7,725	1	1
<i>Psychiatry Research</i>	2,298	1	2,298		2
<i>Psychoneuroendocrinology</i>	4,422	1	4,422		1
<i>Quality of Life Research</i>	2,466	1	2,466		1
<i>Radiation Protection Dosimetry</i>	0,528	1	0,528		3
<i>Radiotherapy and Oncology</i>	4,074	2	8,148		2
<i>Radiotherapy and Oncology</i>	4,074	1	4,074	1	1
<i>Recent Patents on Anti-Cancer Drug Discovery</i>	0,926	1	0,926		3
<i>Research in Microbiology</i>	2,219	1	2,219		3
<i>Respiratory Medicine</i>	2,235	1	2,235		2
<i>Rheumatology</i>	4,045	2	8,090		1
<i>Scandinavian Journal of Gastroenterology</i>	1,758	1	1,758		3
<i>Seminars in Diagnostic Pathology</i>	1,667	1	1,667		3
<i>Seminars in Liver Disease</i>	5,814	1	5,814		1
<i>Seminars in Ultrasound Ct and Mri</i>	1,267	1	1,267		3
<i>Spine</i>	2,499	1	2,499		2
<i>Stroke</i>	6,296	8	50,368	1	1
<i>Surgery</i>	3,004	1	3,004		1
<i>Thrombosis Research</i>	2,038	1	2,038		3
<i>Transfusion</i>	3,374	1	3,374		2
<i>Transplantation</i>	3,641	1	3,641		1
<i>Ultrasound in Medicine and Biology</i>	1,922	1	1,922		1
<i>Ultrasound in Obstetrics & Gynecology</i>	2,672	2	5,344		1
<i>Virology</i>	3,765	1	3,765		1
<i>Vox Sanguinis</i>	2,588	2	5,176		2
Total de publicacions internacionals		427	2196,752		





TAULA 7
Quadre global de publicacions en revistes nacionals

Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
Revistes nacionals (n = 12)					
<i>Acta Oncològica</i>	2,274	1	2,274		3
<i>Actas Españolas de Psiquiatria</i>	0,316	2	0,632		3
<i>Archivos de Bronconeumología</i>	1,563	10	15,630		3
<i>Diabetología</i>	5,822	1	5,822		1
<i>Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica</i>	1,096	17	18,632		3
<i>Medicina Clínica</i>	1,337	24	32,088		2
<i>Neurocirugía</i>	0,297	2	0,594		3
<i>Neurología</i>	0,828	8	6,624		3
<i>Revista Clínica Española</i>	0,724	3	2,172		3
<i>Revista de Neurología</i>	0,736	2	1,472		3
<i>Revista Española de Cardiología</i>	2,207	17	37,519		2
<i>Revista Española de Enfermedades Digestivas</i>	1,089	1	1,089		3
Total de publicacions nacionals		88	124,548		

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. Durant el 2008 es van concedir 77 projectes. El nombre de projectes de recerca actius a 31 de desembre de 2008 era de 199 i es detallen a continuació:

TAULA 8
Relació del nombre de projectes de recerca actius el 2008 i dels organismes finançadors

Organismes finançadors	Nombre de projectes finançats actius
<i>Fondo de Investigación Sanitaria (FIS), Instituto de Salud Carlos III</i>	104
Comissió Europea	14
<i>Ministerio de Ciencia e Innovación</i>	16
Fundació La Marató de TV3	15
<i>Fundación de la Investigación Médica – Mutua Madrileña Automovilista</i>	13
Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM)	3
<i>Fundación para la Investigación y la Prevención del Sida en España (FIPSE)</i>	4
Obra Social «la Caixa»	2
<i>Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC)</i>	2
<i>Asociación Española contra el Cáncer</i>	1
<i>Genoma España</i>	1
<i>Association for International Cancer Research</i>	1
<i>Fundación Ramón Areces</i>	1
Altres	22
Total	199



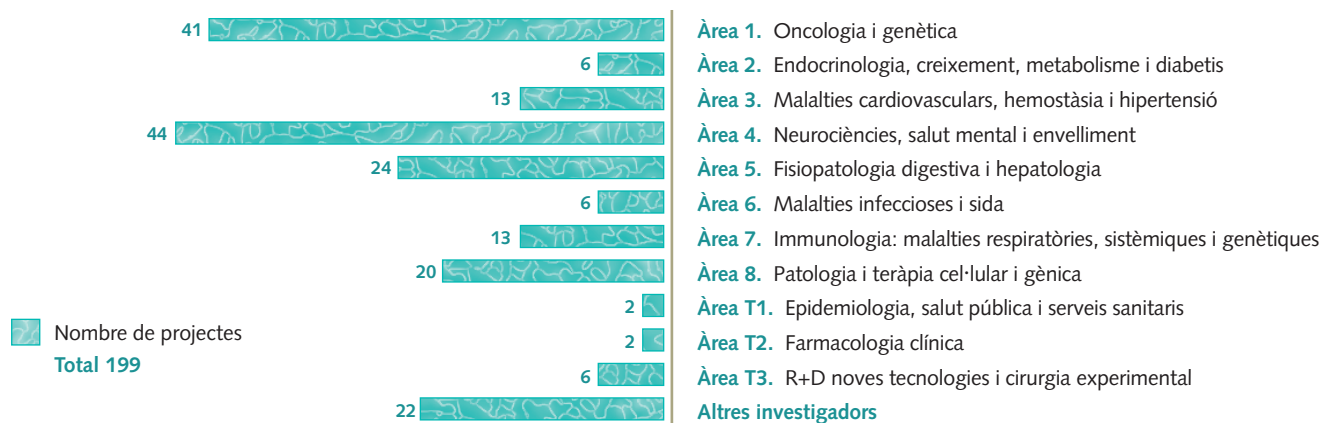


FIGURA 12 Relació del nombre de projectes de recerca actius per àrees de recerca

1.3.5 Assaigs clínics

Es van presentar al Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC) de l'HUVH per a la seva aprovació 188 assaigs clínics, dels quals 164 (87 %) eren multicèntrics i els 24 restants (13 %) unicèntrics. Dels 188 presentats, 162 (86,2 %) foren promoguts per la indústria farmacèutica, 7 (3,7 %) per investigadors de l'IR-HUVH i els 19 restants (10,1 %) per altres hospitals.

A data 31 de desembre de 2008 hi havia 391 assaigs clínics actius.

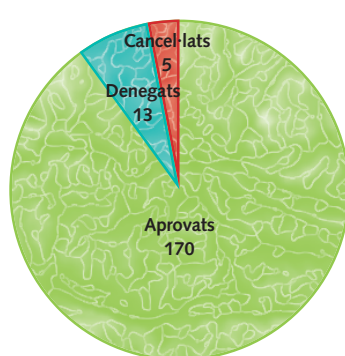


FIGURA 13 Relació d'assaigs clínics presentats al CEIC de l'HUVH l'any 2008. Total 188

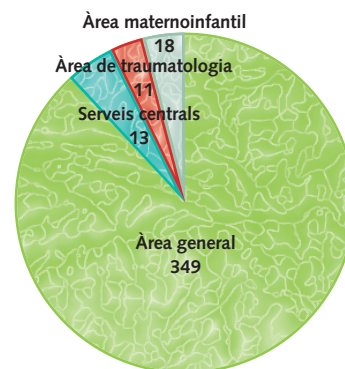


FIGURA 15 Relació dels assaigs clínics actius a 31 de desembre de 2008 classificats per àrees. Total 391

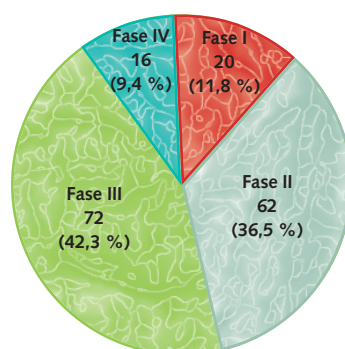


FIGURA 14 Assaigs clínics aprovats pel CEIC de l'HUVH l'any 2008, distribuïts segons la fase d'execució. Total 170

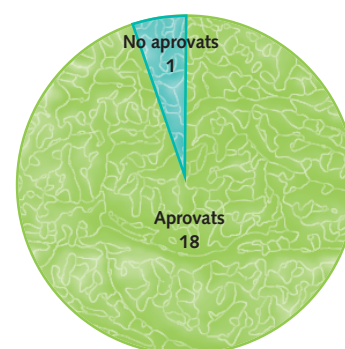


FIGURA 16 Estudis de postautorització presentats al CEIC l'any 2008. Total 19





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

TAULA 9
Relació de nous contractes d'investigadors en l'IR-HUVH

Nous contractes d'investigadors	Nombre
Investigadors sèniors	6
Contractes d'investigadors Sistema Nacional de Salut	1
Contractes programa d'intensificació – <i>Instituto de Salud Carlos III</i>	4
Contractes programa d'estabilització – <i>Instituto de Salud Carlos III</i>	1
Investigadors postdoctorals	16
Contractes post-MIR – <i>Instituto de Salud Carlos III</i>	3
Contractes postdoctorals – <i>Instituto de Salud Carlos III</i>	3
Programa Juan de la Cierva	1
Beatriu de Pinòs - Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR)	1
Contractes postdoctorals – Fundació IR-HUVH	4
Contractes associats a projectes de recerca	3
Ministeri de Ciència i Innovació – Fulbright	1
Investigadors predoctorals	15
Ministeri de Ciència i Innovació	2
Fundació IR-HUVH	3
Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR)	4
Contractes associats a projectes de recerca	6
Tècnics de suport	3
Ministeri de Ciència i Innovació	2
Contractes associats a projectes de recerca	1
Total	40





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 a 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 set 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
- CIBER: Diabetis i malalties metabòliques



TAULA 10
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 Pérez
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
CB07/08/0024	CIBER: Diabetis i malalties metabòliques	Rafael Simó Canonge





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 integren els diferents tipus de recerca com a estratègia per 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 vuit Xarxes Temàtiques de Centres:

- *Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de 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 Investigación en Sida (RIS)*
- *Patología ocular del envejecimiento, calidad visual y calidad de vida*
- *Red Española de Esclerosis Múltiple (REEM)*
- *Red de Salud Materno-infantil y del Desarrollo*



TAULA 11

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	Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer	Joaquín Arribas López
RD06/0020/0075	Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer	José Baselga Torres
RD06/0014/0025	Factores de Riesgo, Evolución y Tratamiento de las Enfermedades Cardiovasculares (RECAVA)	Antonio David García-Dorado García
RD06/0008/0030	Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)	Antoni Julià Font
RD06/0026/0010	Red Neurovascular (RENEVAS)	Joan Montaner Villalonga
RD06/0008/0026	Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)	Albert Pahissa Berga
RD06/0020/0104	Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer	Santiago Ramón y Cajal Agüeras
RD06/0020/0058	Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer	Jaume Reventós Puigjaner
RD06/0006/0039	Red de Investigación en Sida (RIS)	Esteban Ribera Pascuet
RD06/0020/1021	Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer	Josep Sánchez de Toledo Codina
RD06/0014/1014	Factores de Riesgo, Evolución y Tratamiento de las Enfermedades Cardiovasculares (RECAVA)	Rafael Simó Canonge
RD07/0062/0010	Patología ocular del envejecimiento, calidad visual y calidad de vida	José García Arumí
RD07/0060/0020	Red Española de Esclerosis Múltiple (REEM)	Xavier Montalbán Gairín
RD08/0072/0034	Red de Salud Materno-Infantil y del Desarrollo	Lluís Cabero Roura



1.3.9 Grups consolidats de recerca del DIUE

Un dels objectius del Departament d'Innovació, Universitats i Empresa (DIUE) 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 12
Relació de grups de recerca de l'IR-HUVH consolidats reconeguts pel DIUE

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 cardiocirculatòria</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 Gairín
	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 Brotad
	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 llegides l'any 2008 dirigides per investigadors de l'IR-HUVH va ser de 37: de les quals 30 es van llegir a diversos de-

partaments de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), 6 a la Universitat de Barcelona (UB) i 1 a la Universitat de Saragossa.

TAULA 13
Relació de les tesis doctorals llegides el 2008 o tutelades per personal de l'IR-HUVH

Doctorand	Títol de la tesi	Directors	Departament	Qualificació
José María Abascal Junquera	<i>Estudio de la osteoporosis inducida por la privación androgénica en pacientes con cáncer de próstata</i>	Antoni Gelabert Mas i Juan Morote Robles	Departament de Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Luis Brieva Ruiz	<i>Esclerosis múltiple primariamente progresiva: Historia natural, cambio de forma clínica y criterios diagnósticos</i>	Xavier Montalbán i José Ramón Ara Callizo	Departament de Medicina (Universitat de Saragossa)	Cum Laude
Ramon Brugada Terradellas	<i>Genética i caos elèctric. El canal de sodi en la síndrome de Brugada</i>	Josep Brugada i Terradellas i Jaume Guàrdia Massó	Departament de Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Francisco Javier Bueno Recio	<i>Historia natural del fallo intestinal irreversible en pediatría</i>	Vicente Martínez Ibáñez i Albert Pahissa Berga	Departament de Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Laura Campos García	<i>Infecciones asociadas al uso de drenaje ventricular externo en pacientes con patología cerebral hemorrágica espontánea</i>	Isabel Porta, Mercedes Palomar i Albert Pahissa	Departament de Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Esther Carrasco de Miguel	<i>Somatostatina y sus variantes moleculares en la retinopatía diabética: cuantificación proteica en humor vítreo y estudio de expresión génica en retina</i>	Rafael Simó i Jaume Farrés	Facultat de Bioquímica (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Roger Colobran Oriol	<i>Estudi immunogenètic de les quimiocines CCL4 i CCL4L: exemple i model de la complexitat de la superfamília de quimiocines</i>	Manuel Juan Otero	Departament de Biologia Cel·lular, de Fisiologia i d'Immunologia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
José Couceiro Otero	<i>Biodiversidad celular sobre superficies de matrices o amazonas tisulares</i>	José Couceiro Follente i Antoni Navarro Quilis	Departament de Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Ester Cuenca León	<i>Anàlisi genètica i molecular de les migranyes hereditàries</i>	Alfons Macaya Ruiz i Bru Cormand Rifà	Departament de Genètica i de Microbiologia (UB)	<i>Cum Laude</i>



TAULA 13

Relació de les tesis doctorals llegides el 2008 o tutelades per personal de l'IR-HUVH (cont.)

Doctorand	Títol de la tesi	Directors	Departament	Qualificació
María del Pilar Cuestas Ruiz de Temiño	<i>Cuantificación de la expresión del gen proopiomelanocortina (POMC) en linfocitos periféricos de pacientes sometidos a cirugía, bajo anestesia intradural</i>	Antonio Montero Matamala, Carlos Hervas Puyal i Manuel Armengol Carrasco	Departament de Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
María Verónica Dávalos Vega	<i>Implicaciones de SMC2 en la tumorigénesis colorrectal: una nueva diana de la vía de señalización WNT/beta-catenina</i>	Simó Schwartz Riera, Julio Castaño Cardoso i Simó Schwartz Navarro	Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Raquel Delgado Mederos	<i>Predictores de la evolución clínico-radiológica del ictus isquémico agudo tras tratamiento trombolítico</i>	Carlo A. Molina Cateriano i José Álvarez Sabín	Departament de Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Maria Deu Martin	<i>Factores de riesgo de mortalidad de la mediastinitis aguda</i>	José Antonio Maestre Alcacer i Manuel Armengol Carrasco	Departament de Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Julio Eduardo Diestra Palacios	<i>Relevancia clínica de las proteínas P-gp, MRP1, BCRP/ABCG2 y LRP/MVP relacionadas con resistencia múltiple a fármacos anticancerosos</i>	José Ramón Germà Lluch, Miguel Ángel Izquierdo Delso i Rosa Miró Ametller	Departament de Biologia Cel·lular, de Fisiologia i d'Immunologia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Herena Eixarch Ahufinger	<i>Estudios sobre la inducción de tolerancia inmunológica mediante la expresión de antígenos en células hematopoyéticas murinas. Aplicación a un modelo experimental de enfermedad autoinmune</i>	Jordi Barquineró Mániez	Departament de Bioquímica i Biologia Molecular (UB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Cristina Esteva Font	<i>Estudi de transportadors de sodi i aquaporines renals en trastorns del balanç hidrosalí</i>	Rosa Miró Ametller, Elisabet Ars Criach i Patricia Fernández-Llama	Departament de Biologia Cel·lular, de Fisiologia i d'Immunologia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Concepción Falga Tirado	<i>Malaltia tromboembòlica venosa (MTEV) en pacients amb insuficiència renal: aspectes clínics, tractament i complicacions</i>	Josep Antoni Capdevila Morell i Manuel Monreal Bosch	Departament de Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Marta Garcia Escarp	<i>Análisis citómico de las células madre hematopoyéticas</i>	Jordi Petriz, Jordi Barquineró i Leonard Barrios Sanromà	Departament de Biologia Cel·lular, de Fisiologia i d'Immunologia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>





TAULA 13

Relació de les tesis doctorals llegides el 2008 o tutelades per personal de l'IR-HUVH (cont.)

Doctorand	Títol de la tesi	Directors	Departament	Qualificació
Teresa Genover Limona	<i>Asma bronquial: característiques clíniques, grau de control i aguditzacions</i>	Ferran Morell Brota i Javier Mundet Tudurí	Departament de Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
José María Guerra Ramos	<i>Efectos de la modulación de la conductancia intercelular y la fibrosis intersticial sobre la inducibilidad de fibrilación auricular en el modelo canino</i>	Juan Cinca Cuscollola	Departament de Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Jorge Hernández Vara	<i>Spet cerebral y sonografía del parénquima cerebral en el estudio de la enfermedad de Parkinson</i>	Francesc Miquel Rodríguez i José Álvarez Sabin	Departament de Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
M.ª Carmen Lara Castillo	<i>Alteración del metabolismo de los nucleótidos en enfermedades mitocondriales causadas por defectos en la comunicación intergenómica</i>	Ramon Martí Seves	Departament de Bioquímica i Biologia Molecular (UB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Susana Lavilla Arrayas	<i>Enterobacterias con beta-lactamasas de espectro ampliado. Difusión entre la población y asociación con la resistencia a quinolonas</i>	Guillem Prats Pastor	Departament de Genètica i de Microbiologia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Marta Llopis Pagès	<i>Modulación bacteriana de las señales inflamatorias en la enfermedad de Crohn</i>	Francisco Guarner Aguilar, Maria Antolín Mate i Juan-Ramon Malagelada Benaprès	Departament de Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
María Mercedes López Soques	<i>Implementació del sistema hospitalari d'hemovigilància i anàlisi del seu impacte sobre la seguretat transfusional</i>	Eduard Muñoz Díaz i Miquel Vilardell Tarrés	Departament de Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Olga Luengo Sánchez	<i>Senecio jacobea: caracterización de una nueva fuente alérgica</i>	Josep Àngel Bosch Gil, Victoria Cardona Dahl i Victoria del Pozo Abejón	Departament de Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Maria del Carme Macià Badia	<i>Cuantificación de eritropoyetina y somatostatina intravítrea: estudio comparativo entre pacientes con diabetes mellitus y trombosis venosa retiniana</i>	José García Arumí i Àlex Fonollosa Calduch	Departament de Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Judit Àngela Marin Serral	<i>Estudi de qualitat de vida relacionada amb la salut en atenció primària: malalties cròniques versus patologia mental</i>	José Alegre Martín i Tomás Fernández de Sevilla Ribosa	Departament de Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>





Doctorand	Títol de la tesi	Directors	Departament	Qualificació
Julita Maria Medina Cantillo	<i>Valoración urológica del lesionado medular traumático tras más de diez años de evolución</i>	Joan Conejero Sugrañes i Manuel Armengol Carrasco	Departament de Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Begoña Muñoz Abellana	<i>Gestación gemelar monocorial discordante para retraso de crecimiento selectivo. Impacto sobre resultados perinatales, estudio fisiopatológico e impacto del tratamiento fetoscópico</i>	Eduard Gratacós Solsona i M. Elena Carreras Moratonas	Departament de Pediatria, d'Obstetrícia i Ginecologia i de Medicina Preventiva (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Gisela Nogales Gadea	<i>Estudio de la fisiopatología de la enfermedad de McArdle: análisis transcriptómicos en pacientes y caracterización de modelos experimentales</i>	Antonio Luís Andreu i Ramon Martí Seves	Departament de Genètica (UB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Marta Puigmulé Raurich	<i>Caracterització dels sistemes renals de ratolí i humà (PCT3 i HK-2). Mecanismes moleculars implicats en la nefrotoxicitat produïda per la CsA en el túbul proximal renal</i>	Anna Meseguer Navarro i Joan López Hellín	Departament de Bioquímica i Biologia Molecular (UB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Leonardo José Reyes Ortiz	<i>Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)</i>	Ferran Morell Brotad	Departament de Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Eduard Sarró Tauler	<i>Mecanismes moleculars implicats en la nefrotoxicitat per ciclosporina A (CsA): estudi dels efectes de la CsA en les vies ERK i PI3K</i>	Emili Itarte Fresquet	Departament de Bioquímica i de Biologia Molecular (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Guillermo Suñé Rodríguez	<i>Identificación de proteínas que interactúan con CypA, CypB y FKBP12 y su implicación en la nefrotoxicidad producida por CsA y FK506</i>	Anna Meseguer Navarro	Departament de Bioquímica i Biologia Molecular (UB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Maria Urquizu Padilla	<i>Actividad del lupus eritematoso sistémico y marcadores sanguíneos asociados a aterosclerosis</i>	José Ordi Ros i Miquel Vilardell Tarrés	Departament de Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Natalia Zárate López	<i>Interstitial Cells of Cajal: key players in gastrointestinal motility</i>	Juan Ramon Malagelada Benaprés i Jan Dirk Huizinga	Departament de Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>

1.4

Resum de l'activitat científica

1.4 Resum de l'activitat científica

El nombre d'activitats científiques organitzades l'any 2008 per l'IR-HUVH va ser de 102. Aquest nombre d'actuacions posa de manifest la voluntat docent que l'Institut creu inherent a l'activitat investigadora.

Nota: En el CD-ROM que es distribueix juntament amb la *Memòria 2008 IR-HUVH* trobareu enllaços als vídeos i resums de totes les activitats.

TAULA 14
Relació del nombre d'activitats de l'IR-HUVH

Activitats	Nombre
Conferències extraordinàries	
XII Conferència Anual HUVH	1
2a. Jornada Científica d'Investigadors Predoctorals	1
1a. Jornada de Recerca de l'ICS	1
Seminaris	
Institut de Recerca	22
Oncologia	12
Cardiologia	18
Gastroenterologia	5
Neurociències	7
Nerurocirurgia	8
Cursos	
Docència USMIB	9

TAULA 15
Conferències extraordinàries

XII Conferència Anual Hospital Universitari Vall d'Hebron	Data
<p>Sessió científica <i>Células madre tumorales como dianas terapéuticas en el tratamiento del glioblastoma</i> Dr. Joan Seoane Grup de Recerca en Expressió Gènica i Càncer-PROM. IR-HUVH. Barcelona</p>	11/12/2008
<p>Sessió científica <i>Complejos de condensación cromosómica en la tumorigénesis colorrectal</i> Dr. Simó Schwartz Grup de Recerca en Oncologia Molecular i Envelliment-CIBBIM. IR-HUVH. Barcelona</p>	11/12/2008
<p>Sessió científica <i>El microbioma humano</i> Dr. Francisco Guarner Grup de Recerca en Fisiologia i Fisiopatologia Digestiva. IR-HUVH. Barcelona</p>	11/12/2008
<p>Sessió científica <i>Asma ocupacional: ¿de la clínica al laboratorio o del laboratorio a la clínica?</i> Dra. María Jesús Cruz Grup de Recerca en Pneumologia. IR-HUVH. Barcelona</p>	11/12/2008
<p>Sessió científica inaugural <i>Engineered Heart Tissue from Pharmacology to Cardiac Repair</i> Prof. Dr. Thomas Eschenhagen Director de l'Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und Toxikologie. Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE). Hamburg, Alemanya</p>	11/12/2008
2a. Jornada Científica d'Investigadors Predoctorals	Data
<p><i>Estudio de la fisiopatología de la enfermedad de McArdle</i> Gisela Nogales Grup de Recerca en Malalties Neuromusculars i Mitocondrials-CIBBIM. IR-HUVH. Barcelona</p>	10/12/2008
<p><i>Atrofia nerviosa simpàtica com a factor contribuent a la vasodilatació de l'artèria mesentèrica superior en la hipertensió portal experimental</i> Mar Coll Grup de Recerca en Malalties Hepàtiques. IR-HUVH. Barcelona</p>	10/12/2008
<p><i>Papel y regulación de las calpaínas en la muerte por isquemia-reperfusión</i> Víctor Hernando Grup de Recerca en Patologia Cardiocirculatòria. IR-HUVH. Barcelona</p>	10/12/2008





TAULA 15
Conferències extraordinàries (cont.)

1a. Jornada de Recerca de l'ICS

Data

Exposició científica de cada una de les fundacions de recerca de l'ICS

La resposta immune en síndromes linfoproliferatius

Dr. Tomás Álvaro

Fundació Dr. Ferran per a la Investigació en Ciències de la Salut de l'Hospital de Tortosa Verge de la Cinta (HTVC). Tortosa

23/10/2008

La patologia vascular: del laboratori a la pràctica clínica

Dra. Elvira Fernández Giráldez

Fundació Dr. Pifarré Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLleida). Lleida

23/10/2008

Polítiques de la qualitat en Cirurgia Major Ambulatòria (CMA)

Dra. Pilar Rivas Lacarte

Fundació Hospital de Viladecans per a la Recerca i la Docència (IR-HVI). Viladecans

23/10/2008

Noves possibilitats terapèutiques contra la tuberculosi latent basades en la hipòtesi dinàmica. Bases fisiopatològiques i translacionalitat

Dr. Pere Joan Cardona

Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol (IGTP). Badalona

23/10/2008

Aportacions al diagnòstic precoç i les seves implicacions pronòstiques, a través de l'estudi de cohorts de pacients amb esclerosi múltiple

Dr. Xavier Montalbán

Fundació Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron. IR-HUVH. Barcelona

23/10/2008

Inflamació i diabetis: de l'observació a la pràctica clínica

Dr. José Manuel Fernández-Real Lemos

Fundació Privada Institut d'Investigació Biomèdica de Girona Dr. Josep Trueta (IdiBGi). Girona

23/10/2008

Valoració del risc cardiovascular a la població: Disseny i validesa de les equacions predictives de risc i les seves implicacions en salut pública

Dr. Rafael Ramos

Institut d'Investigació en Atenció Primària (IDIAP) Jordi Gol. Barcelona

23/10/2008

Avaluació de l'al·loresposta donant-específica en el trasplantament renal

Dr. Oriol Bestard

Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). Barcelona

23/10/2008

Pneumònia associada a ventilació mecànica

Dr. Jordi Rello

Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV). Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII. Tarragona

23/10/2008



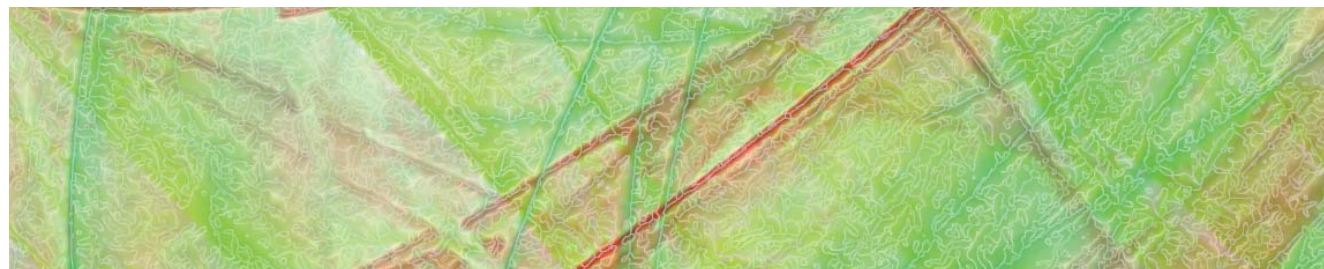


TAULA 15

Conferències extraordinàries (cont.)

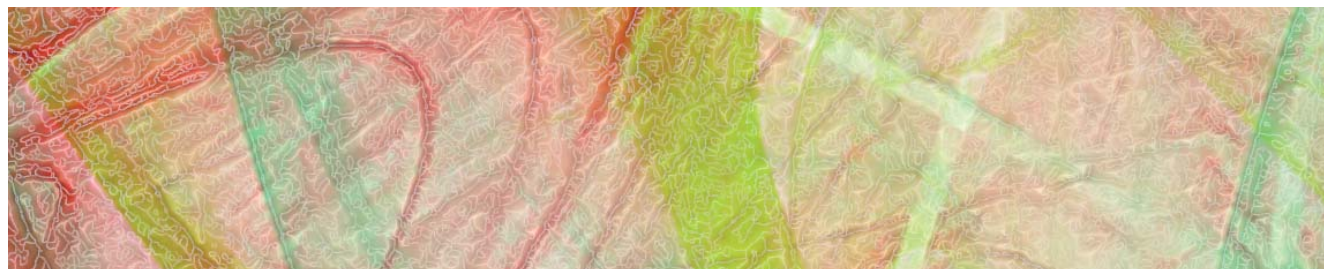
1a. Jornada de Recerca de l'ICS	Data
Premi a la trajectòria Investigadora a l'Institut Català de la Salut	
Dr. Isidre Ferrer Director de l'Institut de Neuropatologia de l'Hospital Universitari de Bellvitge. Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). Barcelona	23/10/2008
Taula rodona: Articulació de la carrera investigadora dels diferents professionals als sistemes de salut	
<i>Clinical Academia Training in the UK</i>	
Prof. James Neilson National Institute for Health Research (NIHR). Regne Unit	23/10/2008
<i>Organizations of Public Research in France</i>	
Prof. Emmanuel van Obberghem Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM). França	23/10/2008
<i>ICREA, Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats</i>	
Dr. Jaume Bertranpetit Director de l'ICREA. Barcelona	23/10/2008
<i>Els investigadors clínics i el Pla d'Intensificació I3 de l'ISCIII</i>	
Dr. Alfons Macaya Metge adjunt del Servei de Neurologia de l'HUVH. Investigador del Pla d'intensificació I3 de l'ISCIII de l'IR-HUVH. Barcelona	23/10/2008
<i>A million Dollar Question?</i>	
Dr. Julià Blanco Investigador de l'Institut per a la Recerca sobre la Sida (IRSICAIXA). Investigador establert del Pla de personal investigador de l'ISCIII a l'IGTP. Barcelona	23/10/2008





TAULA 16
Seminaris de l'IR-HUVH

Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron	Data
<i>Cancer epigenetics</i> Dr. Manel Esteller Director Cancer Epigenetics and Biology Program (PEBC), IDIBELL-ICO-ICREA. Barcelona	02/12/2008
<i>Identification of a blueprint for microvessel activation and development in complicated neointimal haemorrhagic plaques</i> Prof. Mark Slevin BBVA Chair in Clinical Biomedicine, ICCB, Hospital de Sant Pau. Barcelona. Reader in Cellular Pathology. Manchester Metropolitan University	07/10/2008
<i>Monosaccharide-induced lipogenesis regulates hepatic sex hormone-binding globulin production</i> Dr. David Martínez Selva Grup de Recerca en Diabetes, Endocrinologia i Metabolisme. IR-HUVH. Barcelona	23/09/2008
<i>Instrumentos de colaboración público-privado en el sector biomédico</i> Dr. Javier Urzay Director de Coordinació d'Estudis i Serveis. Farmaindustria	10/07/2008
<i>Thinking Big: Finding (more) genes involved in type 2 Diabetes, and BMI</i> Dr. Mark McCarthy Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism (OCDEM) and the Wellcome Trust Centre for Human Genetics. University of Oxford. Oxford, Regne Unit	01/07/2008
<i>Deconstructing multiple sclerosis: genetic architecture of multiple sclerosis susceptibility and disease course</i> Dr. Philip L. De Jager Harvard Medical School/Partners Center for Genetics & Genomics. Center for Neurological Diseases, Department of Neurology, Brigham & Women's Hospital. Boston, EEUU	19/06/2008
<i>Relating Connexin Co-expression to Cardiac Gap Junction Function: Cellular Tools</i> Dr. Emmanuel Dupont Intercellular Communication Laboratory. National Heart and Lung Institute. Imperial College London. Londres, Regne Unit	17/06/2008
<i>Adipose tissue expandability and the metabolic syndrome</i> Dr. Antonio Vidal Puig Metabolic Research Laboratories. Institute of Metabolic Science. Addenbrooke's Hospital. University of Cambridge. Cambridge, Regne Unit	03/06/2008
<i>Papel de la endoglina en la regulación de la función vascular</i> Dr. José M. López-Novoa Departament de Fisiologia i Farmacologia. Facultat de Medicina. Universidad de Salamanca. Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica. Salamanca	27/05/2008
<i>Establishment and maintenance of stem cell pluripotency</i> Dr. Ángel Raya Centre de Medicina Regenerativa de Barcelona (CMRB). Barcelona	13/05/2008
<i>Cyclophilin, TRIM5 and resistance to HIV</i> Dr. Jeremy Luban Department of Microbiology and Molecular Medicine. Faculty of Medicine. University of Geneva Columbia. Vancouver, Canadà	29/04/2008
<i>Endoglina y el cáncer epitelial: ¿un nuevo supresor de malignidad?</i> Dr. Miguel Quintanilla Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols (IIBM). CSIC-UAM. Madrid Faculty of Medicine. University of Geneva	22/04/2008



TAULA 16
Seminaris de l'IR-HUVH (cont.)

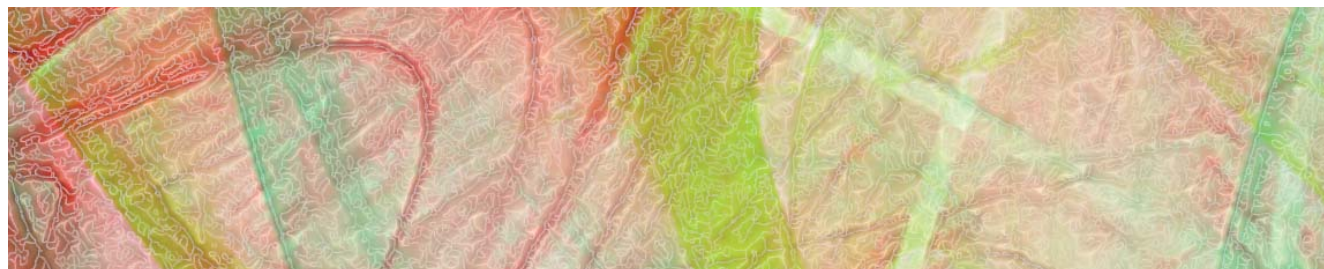
Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron	Data
<i>Sex hormone-binding globulin. Anatomy of a biomarker for the metabolic syndrome</i> Dr. Geoffrey L. Hammond Child and Family Research Institute. University of British Columbia. Vancouver, Canadà	15/04/2008
<i>Redescobrint la mitocondria en el context immunològic</i> Dr. Quim Madrenas Canada Research Chair in Immunobiology. FOCIS Centre for Clinical Immunology and Immunotherapeutics. University of Western Ontario. London, Ontario, Canadà	09/04/2008
<i>Molecular mechanisms implicated in brain tumors. Role of TGF-beta in oncogenesis</i> Dr. Joan Seoane PROM-Expressió Gènica i Càncer. IR-HUVH. Barcelona	08/04/2008
<i>The long form of FAIM is expressed in neurons and protects them against death receptor-triggered apoptosis</i> Dr. Joan Comella Institut de Neurociències. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Barcelona	27/03/2008
<i>Andrògens i funció renal: paper de la Kidney Androgen-regulated Protein (KAP)</i> Dra. Anna Meseguer Grup de Recerca de Fisiopatologia Renal-CIBBIM. IR-HUVH. Barcelona	25/03/2008
<i>Regulation of antigen processing during cross-presentation in dendritic cells</i> Dr. Ariel Savina Lab Immunity and Cancer. INSERM U653. Institute Curie. París, França	14/03/2008
<i>IGF1/Foxo1 y TGFbeta/Smads reprimeixen l'expressió del transportador de iode (NIS): implicacions diagnòstiques i terapèutiques en càncer de tiroides</i> Dra. Pilar Santisteban Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols. CSIC. Madrid	26/02/2008
<i>Innovative Medicines Initiative (IMI) - Overview and First Call</i> Eduard Valentí Director d'Operacions R+D. Laboratoris Esteve	20/02/2008
<i>El glucógeno bueno, el feo y el malo</i> Dr. Joan Guinovart Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRB Barcelona). PCB. Barcelona	12/02/2008
<i>Estrogen-related receptor alpha: un nou regulador transcripcional del metabolisme energètic</i> Dr. Josep A. Villena Grup de Recerca en Metabolisme i Obesitat. IR-HUVH. Barcelona	15/01/2008





TAULA 17
Seminaris d'Oncologia

Oncologia	Data
<p><i>Targeting mTOR-converging pathways for cancer therapy</i> Arkaitz Carracedo Postdoc fellow, Pandolfi Lab. Cancer Genetics Program. Beth Israel Deaconess Medical Center. Harvard Medical School. Boston, EEUU</p>	07/11/2008
<p><i>Translating biomarkers from discovery to the clinic</i> Prof. Jesús Platero Parada Associate Director Clinical Biomarkers. Discovery Medicine and Clinical Pharmacology Department Bristol-Myers Squibb Co.</p>	08/07/2008
<p><i>Validació de plataformes de microarrays d'expressió de mRNA i miRNA. Comparativa amb tecnologies de seqüenciació de propera generació</i> Lauro Sumoy van Dyck Cap de la Unitat de Microarrays. Programa de Bioinformàtica i Genòmica. Centre de Regulació Genòmica. PRBB i UPF. Barcelona</p>	07/07/2008
<p><i>TGFbeta: from citostasis to tumor progression and metastasis</i> Roger Gomis Investigador ICREA Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona (IRB Barcelona). PCB. Barcelona</p>	30/06/2008
<p><i>Regulation of histone deacetylase 7 transcriptional repressive function in T cells</i> Dra. Maribel Parra Departament de Diferenciació i Càncer Centre de Regulació Genòmica. PRBB. Barcelona</p>	20/06/2008
<p><i>The Chembiobank project: Building an annotated molecular library</i> Jordi Quintana Director de la Plataforma Drug Discovery. PCB. Barcelona</p>	11/06/2008
<p><i>Epidermal stem cells in skin homeostasis and cancer</i> Salvador Aznar Benitah PhD, ICREA Researcher Head of Epithelial Homeostasis and Cancer Lab. Department of Differentiation and Cancer. Center for Genomic Regulation (CRG-PRBB). Barcelona</p>	08/05/2008
<p><i>Nuevos marcadores de células madre adultas: implicaciones en cáncer</i> Prof. Augusto Silva Subdirector general d'Investigació en Teràpia Cel·lular i Medicina Regenerativa. Instituto de Salud Carlos III. Madrid</p>	09/04/2008
<p><i>Bone Marrow Stem Cells as a therapeutic tool to repair lung injury</i> Susana Aguilar, PhD London Research Institute. Cancer Research. Londres, Regne Unit</p>	20/03/2008
<p><i>UNR: Regulator of Dosage Compensation in Drosophila melanogaster</i> Irina Abaza, PhD</p>	14/03/2008
<p><i>Translational control in development and the cell cycle</i> Dra. Fatima Gebauer Gene Regulation Program. Center for Genomic Regulation (CRG). Barcelona</p>	08/02/2008
<p><i>A non-canonical pathway for TGF-alpha secretion dependent on RHBDL4, an ER-resident rhomboid</i> Marius Lemberg Zentrum für Molekulare Biologie der Universität Heidelberg. Heidelberg, Alemanya</p>	25/01/2008



TAULA 18
Seminaris de Cardiologia

Cardiologia	Data
<i>Bases morfològiques de las arritmias cardíacas supraventriculares</i> Dr. Damián Sánchez-Quintana Departament d'Anatomia i Biologia Cel·lular. Facultat de Medicina de Badajoz. Universidad de Extremadura. Badajoz	12/12/2008
<i>Hipertrofia cardíaca y ejercicio. Un viejo concepto y un nuevo enfoque</i> Dra. Araceli Boraita Pérez Centro de Medicina del Deporte. Madrid	24/10/2008
<i>Valor pronóstico de la hipertrofia ventricular izquierda en el infarto agudo de miocardio sin elevación del ST</i> José Barrabés Hospital Universitari Vall d'Hebron. HUVH. Barcelona	17/10/2008
<i>TAC coronario antes de la cirugía valvular</i> José Rodríguez Palomares Hospital Universitari Vall d'Hebron. HUVH. Barcelona	23/06/2008
<i>Esclerosis aórtica, estenosis aórtica y terapia hipolipemiente</i> Raphael Rosenhek Vienna General Hospital. Viena, Àustria	06/06/2008
<i>Valoración de la miocardiopatía de origen isquémico con gated-SPECT. Una década de experiencia</i> Jaume Candell Riera Servei de Cardiologia. HUVH. Barcelona	16/05/2008
<i>Eco-estrés en el manejo de las valvulopatías</i> Patrizio Lancellotti Hôpital Universitaire. Liège. Bèlgica	09/05/2008
<i>Estrategias de reperfusión en el IAM con elevación del ST. Experiencia gallega: PROGALIAM</i> Dr. Nicolás Vázquez Cap de la Secció d'Hemodinàmica Cardíaca. Hospital Juan Canalejo. A Coruña	25/04/2008
<i>La regulación del calcio en el corazón sano y enfermo</i> David Eisner BHF Professor of Cardiac Physiology. University of Manchester. Manchester, Regne Unit	18/04/2008
<i>Valor pronóstico del diámetro telesistólico indexado en el manejo de la insuficiencia aórtica crónica</i> Dra. Antonia Sambola Hospital Universitari Vall d'Hebron. HUVH. Barcelona	11/04/2008
<i>Síncope y bloqueo de rama: resultados del registro B4</i> Dr. Àngel Moya Hospital Universitari Vall d'Hebron. HUVH. Barcelona	04/04/2008
<i>Regulació de la permeabilitat dels canals de conexina. Mecanismes i aplicacions terapèutiques</i> Prof. Mario Delmar SUNY Upstate Medical University. Syracuse. Nova York, EE.UU.	14/03/2008
<i>Comentarios sobre las Guías de Valvulopatías de la Sociedad Europea de Cardiología</i> Dra. Pilar Torno Hospital Universitari Vall d'Hebron. HUVH. Barcelona	07/03/2008
<i>Trombosi de stents fàrmac-actius: del mite a l'evidència</i> Dr. José M ^a de la Torre Hernández Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander	15/02/2008





TAULA 18
Seminaris de Cardiologia (cont.)

Cardiologia	Data
<i>Anàlisi de qualitat del procés intrahospitalari d'atenció a l'ictus. Resultats del Primer audit clínic de l'ictus, Catalunya 2005/2006</i> Dra. Sonia Abillaire Agència d'Avaluació de Tecnologies Mèdiques. Barcelona	01/02/2008
<i>Poscondicionamento isquémico en humanos</i> Dr. Michel Ovize Hôpital Cardio-Vasculaire et Pneumologique de Lyon. Lyon, França	25/01/2008
<i>Endocarditis infecciosa: actualització en el diagnòstic, la terapèutica i el pronòstic</i> Dr. Benito Almirante Hospital Universitari Vall d'Hebron. HUVH. Barcelona	18/01/2008
<i>Característiques, evolució i atenció de la síndrome coronària aguda en un hospital terciari</i> Dra. Rosa Ma. Lidón Hospital Universitari Vall d'Hebron. HUVH. Barcelona	11/01/2008

TAULA 19
Seminaris de Gastroenterologia

Gastroenterologia	Data
<i>Bacteriófagos en el ecosistema intestinal</i> Marta Llopis Servei d'Aparell Digestiu. HUVH. Barcelona	28/04/2008
<i>Bases moleculares de la patogenia de la esofagitis eosinofílica</i> Dra. María Vicario i Dr. Javier Santos Servei d'Aparell Digestiu. HUVH. Barcelona	21/04/2008
<i>Implicación de las células dendríticas de la mucosa intestinal en la enfermedad de Crohn</i> Dra. María Antolín Servei d'Aparell Digestiu. HUVH. Barcelona	03/03/2008
<i>Esofagitis eosinofílica. Diagnóstico y tratamiento</i> Dra. Esther Beleta i Dr. Javier Santos Servei d'Aparell Digestiu. HUVH. Barcelona	11/02/2008
<i>Proves de l'alé d'hidrogen en digestiu</i> Dr. Francesc Casellas Servei d'Aparell Digestiu. HUVH. Barcelona	04/02/2008



TAULA 20
Seminaris de Neurociències

Neurociències	Data
<i>OPA1 protegeix les neurones davant la mort cel·lular en models experimentals de la malaltia de Parkinson</i> David Ramonet Grup de Recerca en Malalties Neurodegeneratives. IR-HUVH. Barcelona	17/12/2008
<i>Introducció del GEN TYMP (timidina fosforilasa) en línees cel·lulars amb un vector lentiviral com aproximació a la teràpia gènica del MNGIE</i> Javier Torres Grup de Recerca en Malalties Neuromusculars i Mitocondrials. IR-HUVH. Barcelona	16/07/2008
<i>Autophagy and neurodegeneration</i> Marta Martínez-Vicente Grup Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). Barcelona	18/06/2008
<i>Sistema serotoninèrgic y trastorno por déficit de atención con hiperactividad en niños y adultos. Contribución de los genes 5HT2A, DDC y MAOB</i> Marta Ribasés Grup de Recerca en Malalties Neurometabòliques. IR-HUVH. Barcelona	21/05/2008
<i>Aproximaciones al estudio de la distrofia muscular de Duchenne y del proceso de regeneración muscular asociado</i> Mario Marotta Laboratori de Neurologia Infantil. Àrea Maternoinfantil. HUVH. Barcelona	12/03/2008
<i>Geno-tPA Projet: Seeking for genetic backgrounds predictive of clinical evolution after tPA treatment of ischemic stroke</i> Israel Fernández Cadenas Grup de Recerca en Malalties Neurovasculars. IR-HUVH. Barcelona	06/02/2008
<i>Noves estratègies terapèutiques en la malaltia de Parkinson</i> José Aguilera Torres Institut de Neurociències i Departament de Bioquímica i Biologia Molecular, UAB. Bellaterra	08/01/2008





TAULA 21
Seminaris de Neurocirurgia

Neurocirurgia	Data
<i>Aneurismas paraclinoideales: peculiaridades clínicas y anatómicas y tratamiento quirúrgico</i> Fuat Arikán Abelló Servei de Neurocirurgia. HUVH. Barcelona	11/07/2008
<i>Tratamiento y manejo del craneofaringioma</i> Ramon Torné Torné Servei de Neurocirurgia. HUVH. Barcelona	27/06/2008
<i>Tumores primarios del sistema nervioso central: glioblastoma multiforme</i> Mónica Romero Rosich Servei de Neurocirurgia. HUVH. Barcelona	13/06/2008
<i>Resultados del tratamiento quirúrgico en 38 pacientes con malformaciones arteriovenosas cerebrales no rotas</i> Roberto Lastra García Servei de Neurocirurgia. HUVH. Barcelona	23/05/2008
<i>Apneas y alteraciones del sueño en los pacientes con malformación de Chiari tipo I</i> M. ^a Dolores de la Calzada Servei de Neurocirurgia. HUVH. Barcelona	09/05/2008
<i>Diagnóstico y tratamiento de los gliomas de bajo grado</i> Francisco Ramón Martínez-Ricarte Servei de Neurocirurgia. HUVH. Barcelona	25/04/2008
<i>Hematoma subdural crónico y antiagregación: manejo en urgencias</i> Dra. Marina J. Castellví Servei de Neurocirurgia. HUVH. Barcelona	28/03/2008
<i>Actualizaciones en el tratamiento del infarto maligno de la arteria cerebral media</i> Dr. J. Sahuquillo Servei de Neurocirurgia. HUVH. Barcelona	14/03/2008
<i>Terapia con baclofeno intratecal mediante bomba de infusión continua</i> Roberto Lastra García i Ramon Torné Torné Servei de Neurocirurgia. HUVH. Barcelona	08/02/2008



TAULA 22
Cursos

Cursos	Data
Curs del programa FCS Express per anàlisi de dades de citometria de fluxe	24-28/11/2008
2º Curso internacional de NOTES-WIDER-BARCELONA	10/11/2008
Systems Level Analysis of omics time course data	07/11/2008
Curs-III Microcirurgia	27-31/10/2008
Realización de un experimento de microarrays, análisis y validación de los datos. Una aproximación práctica (2.ª ed.)	11/07/2008
Presentació teòrica i demostració pràctica de l'equip de microscòpia ScanR	09/07/2008
Gestió i manipulació dels productes químics en el laboratori	02/07/2008
Analysis of Nucleic acid biomarkers by automated mass spectrometry	09/06/2008
Seminari de PCR a temps real: aplicacions i anàlisi de resultats	27/05/2008
Curs de formació: La valorització de la recerca a l'entorn sanitari	22 i 23/05/2008
FCS Express presentation	15/05/2008
Realización de un experimento de microarrays análisis y validación de los datos. Una aproximación práctica	08/05/2008
Curs de maneig d'aparells comuns IR-HUVH	
Common Equipment Norms of Use	
Centrifuges Operating Considerations	
Instruccions	29 i 30/04/2008
Curs de citometria bàsica organitzat per la UCTS	07/04/2008
Servicios personalizados para el estudio de RNA y sus interacciones	04/04/2008
Solid System: The next sequencing generation	21/02/2008
Sistema AmpliGrid: Análisis molecular y PCR de una única célula	21/01/2008
Ultrasecuenciación de DNA: Fundamento y aplicaciones «GenomeSequencer FLX System: More Flexibility, More Applications, More Publications»	09/01/2008





TAULA 23
Docència en USMIB

Docència	Data
Listes guia per a publicacions	
Taller 1	
<i>Llista CONSORT per a assaigs clínics aleatoritzats</i> Dr. Xavier Vidal	30/10/2008 i 14/11/2008
Taller 2	
<i>Llista STARD per a estudis d'avaluació de proves diagnòstiques</i> Dr. Lluís Armadans	28/10/2008 i 11/11/2008
Taller 3	
<i>Llista STROBE per a estudis epidemiològics transversals</i> Eduard Hermosilla	25/11/2008 i 16/12/2008
Bases de dades en biomedicina	
Taller 1	
<i>Recollida de dades</i>	20/05/2008
Taller 2	
<i>Construcció i gestió de bases de dades</i> Dr. Eduardo Hermosilla Pérez	3/06/2008
Taller 3	
<i>Conjunt Mínim Bàsic de Dades (CMBD) de l'HUVH</i> Dr. Pol Pérez	17/06/2008
Com tenir èxit en la presentació de projectes FIS'08	
Taller 1	
<i>Com tenir èxit en la petició d'un projecte FIS 2008</i> <i>Aspectes formals. Requisits del FIS 2008</i> Laura Casado <i>Aspectes metodològics</i> Dr. Xavier Vidal <i>Factors clau d'Avaluació de Projectes FIS</i> Dr. Antoni Andreu	26/03/2008
Taller 2	
<i>Com presentar un projecte de recerca al CEIC</i> <i>Aspectes ètics i administratius</i> <i>Problemes ètics en l'emmagatzematge i la utilització de mostres biològiques</i> <i>Ley de Investigación Biomédica</i>	29/04/2008
Taller 3	
<i>Com tenir èxit en la petició d'un Projecte d'investigació clínica no comercial amb medicaments (FIS 2008)</i> <i>Aspectes formals. Requisits del FIS 2008</i> Laura Casado <i>Aspectes metodològics i d'oportunitat</i> Dr. Xavier Vidal <i>Procediment postpresentació</i> Mireia Navarro <i>Avaluació de Projectes FIS</i> Dra. Dolors Capellà	10/04/2008

1.5

Web de l'Institut de Recerca

1.5 Web de l'Institut de Recerca

El web de l'IR-HUVH participa d'una triple funció: proporcionar serveis a la nostra institució, oferir informació científica i referenciar i donar a conèixer la realitat del nostre centre als ciutadans.

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, la Unitat Científicotècnica de Suport (UCTS), la Intra-

net de Gestió Econòmica de Projectes (EcoNet), la Unitat de Suport en Metodologia en Investigació Biomèdica (USMIB) i la Unitat d'Estadística i Bioinformàtica (UEB); també es poden consultar les publicacions de l'Institut, informar-se de les convocatòries d'ajuts a la recerca, de les ofertes de treball i conèixer les activitats internes i externes vinculades amb l'IR-HUVH (seminaris, conferències, sessions científiques, cursos, lectures de tesi, etc.).

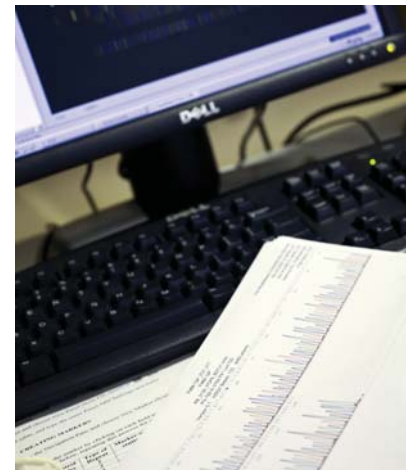
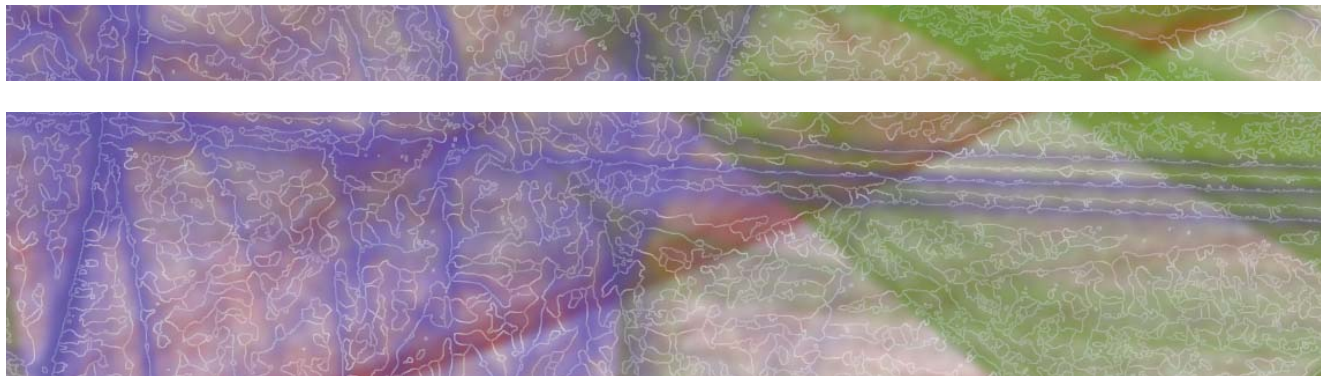


FIGURA 17
Esquema de serveis del web de l'IR-HUVH





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



Àrea 1 Oncologia i genètica

Programa de Recerca en Oncologia Mèdica (PROM)



RESPONSABLE DEL PROM

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

PROGRAMA DE RECERCA EN ONCOLOGIA MÈDICA (PROM)

El Programa de Recerca en Oncologia Mèdica (PROM) comprèn 15 grups de recerca diferenciats durant l'any 2008. Aquesta classificació inclou, per una banda els grups de recerca bàsica i, per l'altra, tots els integrats dins el grup de recerca clínica.

El principal objectiu del Programa de Recerca en Oncologia Mèdica (PROM) és garantir el trasllat de la investigació bàsica al tractament dels pacients mitjançant assaigs clínics o altres accions translacionals cap a malalts, potenciant el conjunt de les activitats dels grups investigadors.

Durant l'any 2008, l'activitat científica del VHIO, Vall d'Hebron Institut d'Oncologia, també ha estat prolífica, amb diferents publicacions rellevants a revistes especialitzades, i amb l'atorgament del Premi Jaume I d'Investigació Mèdica al Dr. José Manuel Baselga.

PROM-Recerca Clínica (9 grups)

Responsable

José Manuel Baselga Torres

- Alt risc i prevenció del càncer (Dra. Judith Balmaña i Dr. Orlando Díez)
- Càncer de mama (Dr. Javier Cortés)
- Oncologia radioteràpica (Dr. Jordi Giralte)
- Patologia molecular (Dr. Santiago Ramón y Cajal)
- Teràpies experimentals (Dr. José Manuel Baselga)
- Tumors de cap i coll, i ginecològics (Dr. Josep Maria del Campo)
- Tumors gastrointestinals (Dr. Josep M. Taberero)
- Tumors genitourinaris (Dr. Joan Carles)
- Tumors pulmonars (Dra. Enriqueta Felip)

PROM-Recerca bàsica (6 grups)

Responsable

Joaquín Arribas

- PROM-Angiogènesi (Dr. Juan Carlos Rodríguez Manzanegue)
- PROM-Expressió gènica i càncer (Dr. Joan Seoane)
- PROM-Factors de creixement (Dr. Joaquín Arribas)
- PROM-Laboratori de proteòmica (Dr. Francesc Canals)
- PROM-Models animals i càncer (Dr. Juan Ángel Recio)
- PROM-Senyalització cel·lular i càncer (Dr. Hèctor García-Palmer)

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

Dades del factor d'impacte 2008

Programa de Recerca en Oncologia Mèdica (PROM)

FI: 521,847



Àrea 1

Oncologia i genètica

PROGRAMA DE RECERCA EN ONCOLOGIA MÈDICA (PROM)

Grup de recerca: PROM-Recerca clínica

OBJECTIUS

- Desenvolupament clínic de molècules dirigides contra els receptors de transmembrana tipus tirosinacinas 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.

RESPONSABLE DEL GRUP

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

PROGRAMA DE RECERCA CLÍNICA

L'objectiu d'aquest programa és promoure la recerca clínica de qualitat a partir de l'acreditació d'unitats d'assaigs clínics de fase I, II i III, per tal de poder oferir als pacients l'accés als nous fàrmacs en fase d'avaluació clínica de l'eficàcia. El Servei d'Oncologia de Vall d'Hebron disposa de la unitat d'assaigs clínics més gran de l'Estat espanyol.

Els grups actuals d'investigació clínica estàn adscrits als següents programes:

Alt risc i prevenció del càncer

Responsables

Dra. Judith Balmaña Gelpí
i Dr. Orlando Díez Gibert

Investigador

Sara Iliana Gutiérrez

Càncer de mama

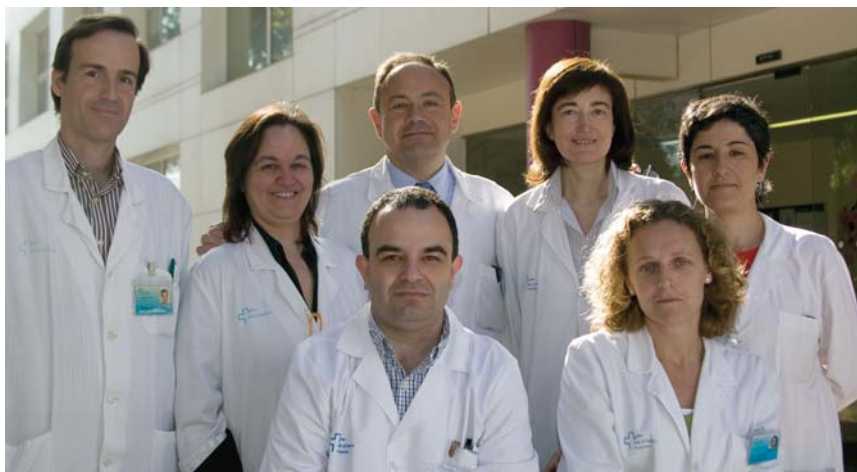
Responsable

Dr. Javier Cortés Castán

Investigadors

Francesco Atzori
Meritxell Bellet Ezquerra
Serena di Cosimo
Patricia Gómez Pardo
José Pérez
Cristina Saura Manich





Oncologia radioteràpica

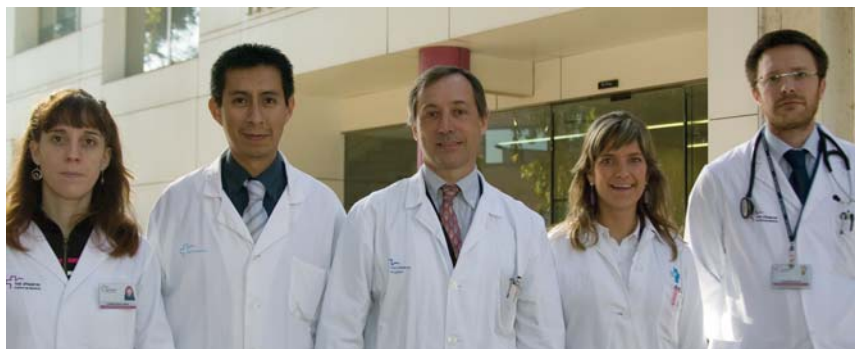
Responsable

Dr. Jordi Giralt López de Sagredo

Investigadors

Sergio Benavente Norza
 Ramón Bodi Blanes
 Xavier Maldonado Pijoan
 Meritxell Mollà Amada
 Begoña Navalpotro Yagüe
 Mónica Ramos Albiac
 Victoria Reyes López
 Ramona Vergés Capdevila





Patologia molecular

Responsable

Dr. Santiago Ramón y Cajal Agüeras

Investigadors

Claudia Mónica Aura
Josep Castellví Vives
Carmela Iglesias Felip
Stefania Landolfi
Ludmila Prudkin

Supervisor de Laboratori

José Antonio Jiménez Flores

Ajudant de Laboratori

M.^a Àngeles Díaz García

Teràpies experimentals

Responsable

Dr. José Manuel Baselga Torres

Investigadors

Pieter Eichhorn
Benjamin Markman
Jordi Rodón Ahnert
Olga Rodríguez Ferreiro
Maurizio Scaltriti
Violeta Serra Elizalde
Josep M. Taberero Caturla



Tumors de cap i coll, i ginecològics

Responsable

Dr. Josep Maria del Campo Fornís

Investigadors

Isabela Díaz de Corcuera Frutos
Marta Parera Roig

Tumors gastrointestinals

Responsable

Dr. Josep M. Taberero Caturla

Investigadors

Jaume Capdevila Castellón
Elena Elez Fernández
Teresa Macarulla Mercadé
Francisco Javier Ramos Pascual
Manuel Ruiz-Echarri Rueda

Tumors genitourinaris

Responsable

Dr. Joan Carles Galcerán

Investigadors

Emiliano Calvo Aller [fins al juny 2008]
Rafael Morales Barrera
Jordi Rodón Ahnert
Cristina Suárez Rodríguez
Claudia M. Valverde Morales

Tumors pulmonars

Responsable

Dra. Enriqueta Felip Font

Investigadors

Susana Cedrés Pérez
Pablo Martínez Rodríguez



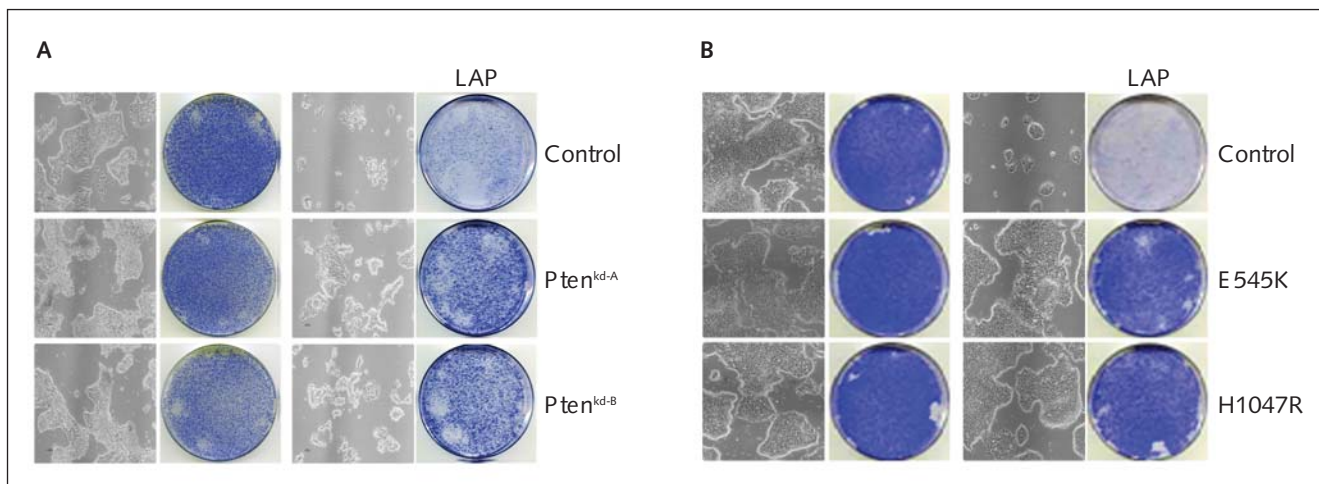


FIGURA 18

La disminució de l'expressió de Pten confereix resistència al tractament amb Lapatinib en cèl·lules BT-474. Cèl·lules BT474 transfectades amb diferents vectors, control *versus* dos vectors independents shPten (A) o control *versus* PIK3CA(E545K) o PIK3CA(H1047R) (B), són tractades amb 30 nM de Lapatinib. Després de 4 setmanes són fotografiades, fixades i tenyides amb Coomassie

LÍNIES DE RECERCA

Receptors de tirosinacinasas com a dianes en el tractament dels tumors sòlids

José Manuel Baselga Torres

Programa d'assaigs clínics contra dianes moleculars en tumors sòlids

José Manuel Baselga Torres i Josep M. Tabernero Caturla

Agents convencionals en el tractament del càncer de mama

José Manuel Baselga Torres i Javier Cortés Castán

Agents convencionals en el tractament del càncer d'ovari i de cap i coll

José María del Campo Fornís

Agents convencionals en el tractament del càncer de pulmó

Enriqueta Felip Font

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

José M. Tabernero Caturla

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: José Manuel Baselga Torres

Translating molecular knowledge into early breast cancer management: building on the BIG (Breast International Group) network for improved treatment tailoring

Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: LSHC-CT-2004-503426
Import: Finançament centralitzat
Durada: des de 2004 fins a 2011

IP: José Manuel Baselga Torres

Truncated intracellular HER2 C-terminal fragments and trastuzumab resistance

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI061647
Import: 259 545,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009



**IP: Orlando Diez Gibert**

Desarrollo de un modelo predictivo de detección de mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 en población española con sospecha de cáncer de mama familiar

Entitat finançadora: Fundación Invest. Médica Mutua Madrileña
 N° expedient: FMMA/03/2008
 Import: 14 000,00 €
 Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Orlando Diez Gibert

Diagnóstico molecular de la predisposición al cáncer de mama mediante la caracterización genómica de la respuesta a agentes mutagénicos de linfocitos de sangre periférica

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 N° expedient: PI041832
 Import: 55 434,38 €
 Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Judith Balmaña Gelpí

Validation and extension of the PREMM model for mismatch repair gene mutations

Entitat finançadora: NIH Consortium
 N° expedient: R01CA132829
 Import: 13 332,79 €
 Durada: des de 2008 fins a 2009

IP: Sara Gutiérrez Enríquez

Cáncer de mama y ovario hereditario: estudio de perfiles de expresión génica y proteómica de linfocitos irradiados como factor predictivo

Entitat finançadora: Fundación Invest. Médica Mutua Madrileña
 N° expedient: FMMA/09/2008
 Import: 40 000,00 €
 Durada: des de 2008 fins a 2011

IP: Sara Gutiérrez Enríquez

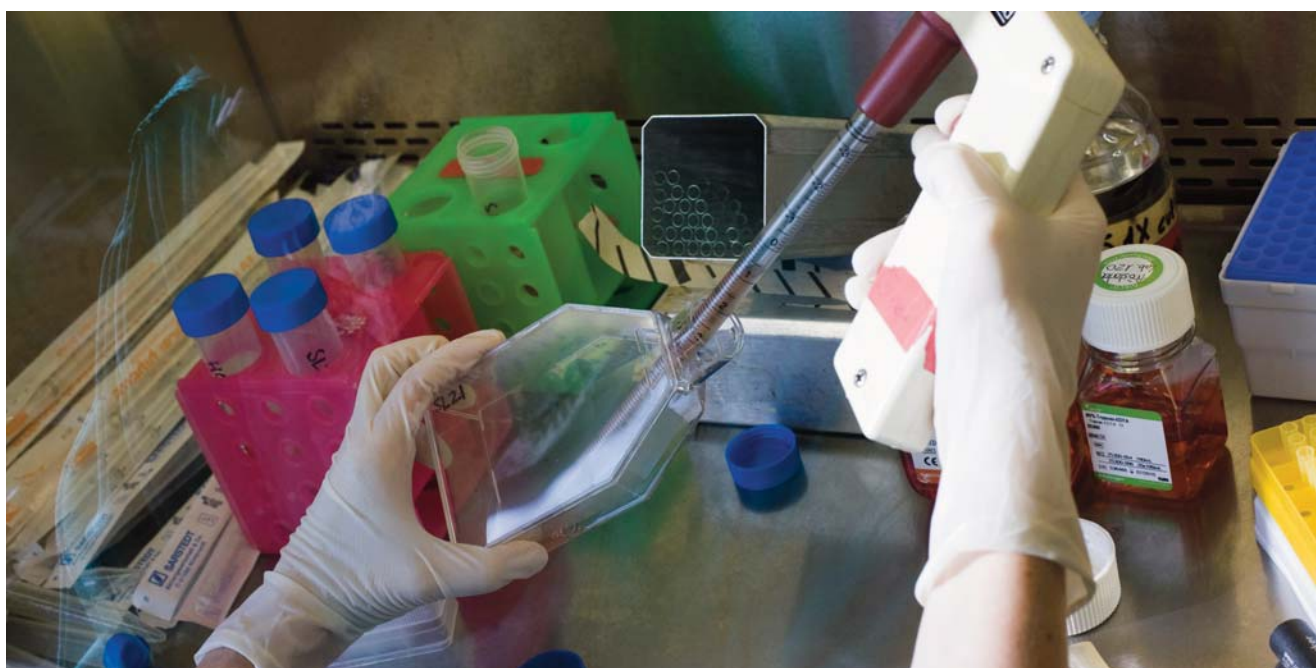
Identificación de genes predictores de susceptibilidad a los efectos secundarios de la radioterapia en cáncer de mama mediante estudios de variantes genéticas y expresión genómica

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 N° expedient: PI052181
 Import: 102 340,00 €
 Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Josep M. Taberero Caturla

Simulation modelling of the MAP kinase pathway (SIMAP)

Entitat finançadora: Comissió Europea
 N° expedient: IST-2006-027265
 Import: 250 000,00 €
 Durada: des de 2006 fins a 2008



Àrea 1

Oncologia i genètica

PROGRAMA DE RECERCA EN ONCOLOGIA MÈDICA (PROM)

Grup de recerca: PROM-Angiogènesi



LÍNIES DE RECERCA

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

Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque 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.

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.

RESPONSABLE DEL GRUP

Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque Escribano*

Tel. 93 489 41 67

jcrodrig@ir.vhebron.net

INVESTIGADORS

Carmen Casal Moreno

Julie de Wever

INVESTIGADOR EN FORMACIÓ

Estefanía Martino Echarri

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNIC

María del Carmen Plaza Calonge

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

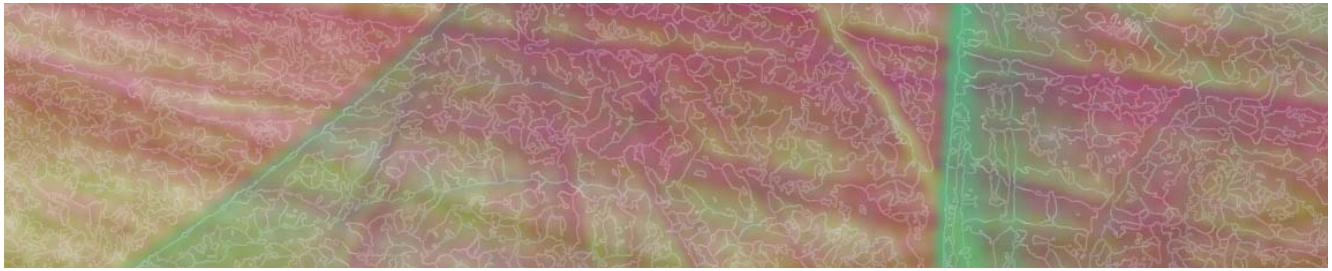
Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque Escribano

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 sindecans com a substrats d'ADAMTS, amb conseqüències en adhesió i migració. Es requereix un estudi detallat d'aquests processos proteolítics en models animals.



* A partir de l'1 de juliol de 2008, ha estat traslladat al Centro Pfizer-Universidad de Granada-Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica (GENYO): juancarlos.rodriguez@genyo.es





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

Juan Carlos Rodríguez-Manzanares 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.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Juan Carlos Rodríguez-Manzanares 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 2008 (projecte interromput el juny de 2008 per canvi d'institució)

IP: Juan Carlos Rodríguez-Manzanares Escribano

Caracterització de la activitat catalítica de la metaloproteasa ADAMTS1 i su relevància en procesos tumorigénicos y metastáticos

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Nº expedient: SAF2006-04019

Import: 163 350,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009 (projecte interromput el juny de 2008 per canvi d'institució)

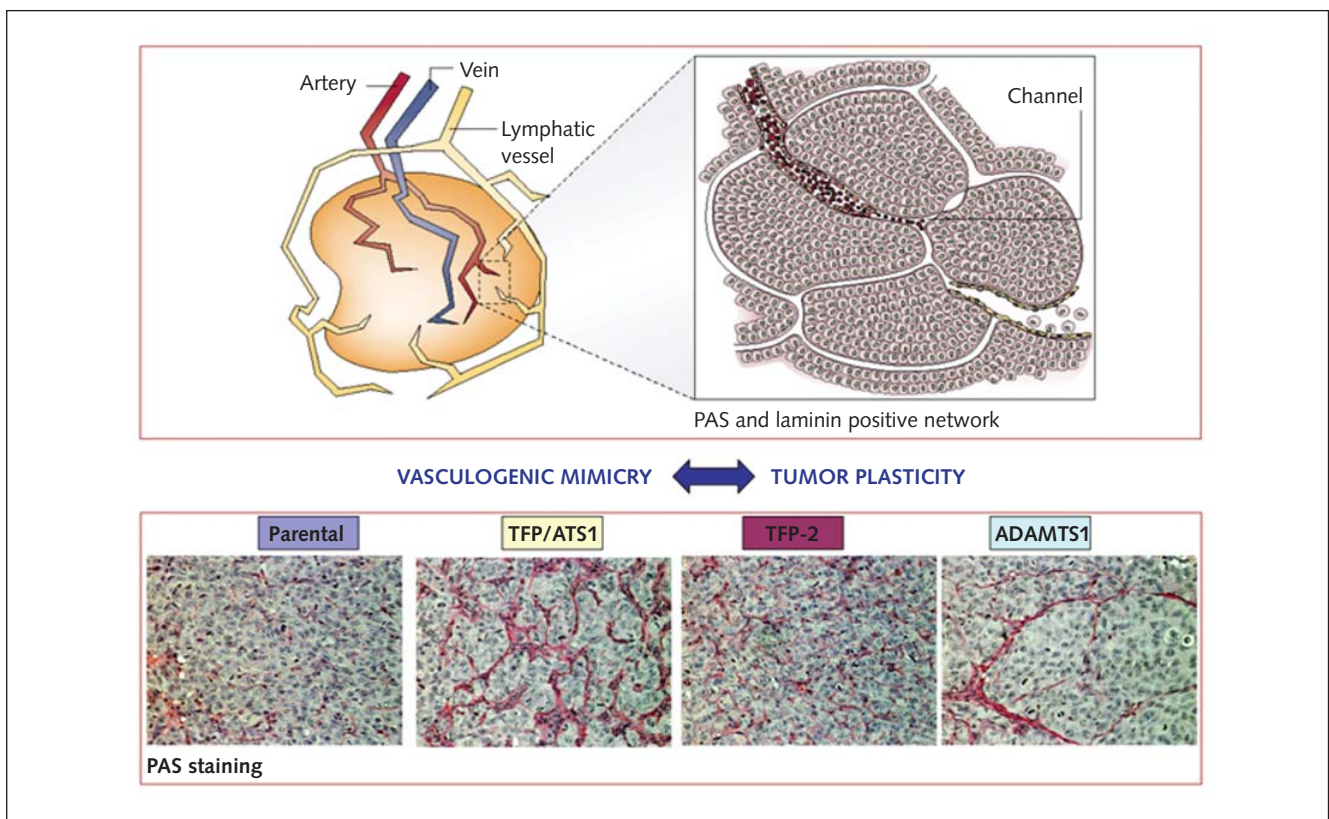


FIGURA 19
Representació del fenomen «imitació-vasculogènica». Mostres de tumor del model transgènic per ADAMTS1 tenyides amb PAS mostren aquest fenomen



Àrea 1

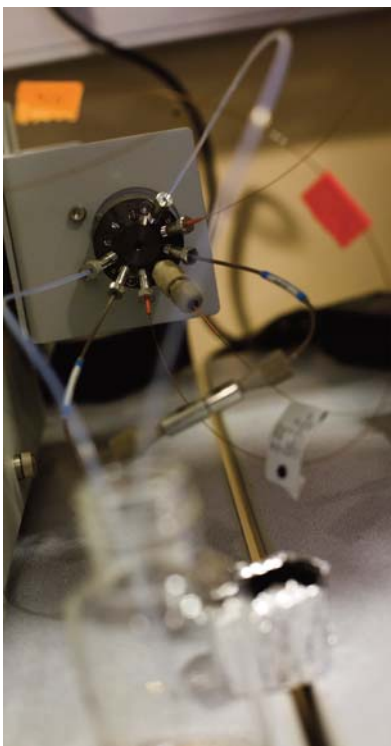
Oncologia i genètica

PROGRAMA DE RECERCA EN ONCOLOGIA MÈDICA (PROM)

Grup de recerca: PROM-Expressió gènica i càncer

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.



RESPONSABLE DEL GRUP

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

INVESTIGADORS

Judit Anido Folgueira
Silvia Peñuelas Prieto
Rosa M.^a Prieto Sánchez
Jordi Rodón Ahnert

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Gerard Folch Codera
Alba González Juncà
Laura Rodón Ahnert
Francisco Miguel Torres Grande

PERSONAL DE COORDINACIÓ I TÈCNICS

Alexandra Arias Piñeiro
Isabel Cuartas Maza
Carolina Raventós Bernal



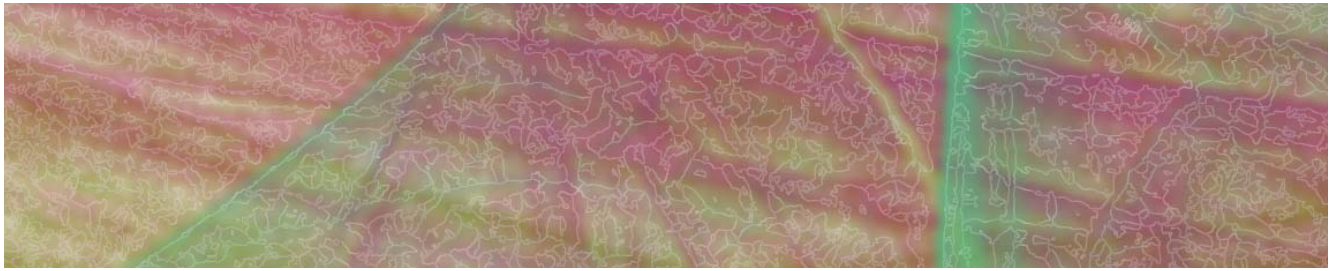
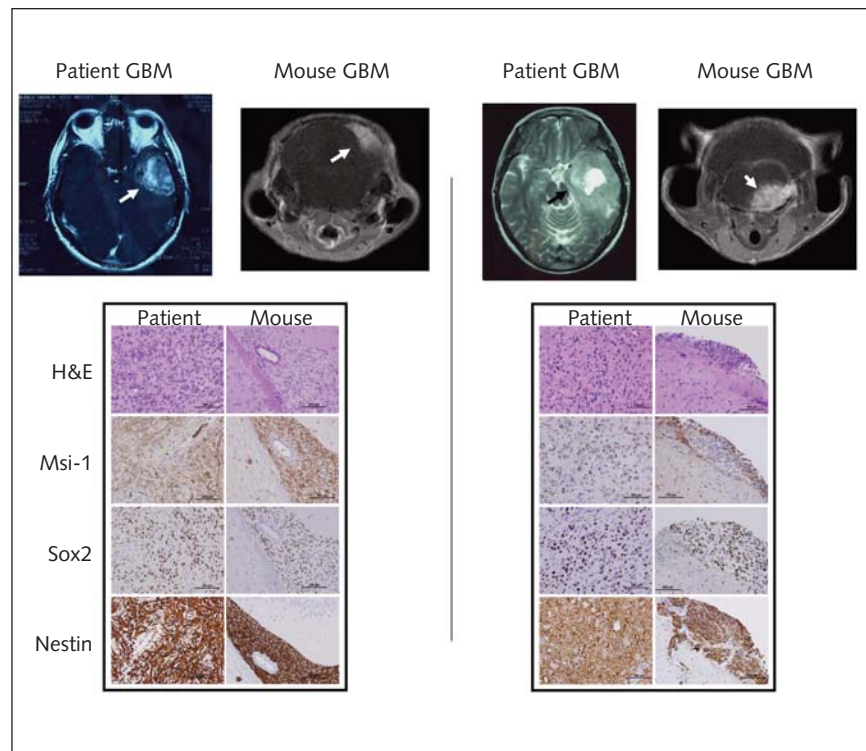


FIGURA 20
Imatge de ressonància magnètica nuclear i histologia de tumors cerebrals de pacients i els seus corresponents models murins



LÍNIES DE RECERCA

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

Joan Seoane Suárez

Estudi dels mecanismes moleculars involucrats en l'efecte oncogènic 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.

Estudi de les cèl·lules iniciadores/mare de glioma

Joan Seoane Suárez

Estudi del paper del TGF- β en la proliferació, diferenciació, *self-renewal* i capacitat oncogènica de les cèl·lules iniciadores/mare tumorals derivades de pacients.

Funció i regulació del factor de transcripció FoxG1

Joan Seoane Suárez

FoxG1 és l'homòleg humà de l'oncogèn víric *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.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Joan Seoane Suárez

Role of FoxG1 in glioma

Entitat finançadora: Association for International Cancer Research

Nº expedient: AICR 06-349

Import: 159 424,12 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Joan Seoane Suárez

Molecular mechanisms of glioma genesis and progression (Glioma)

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº expedient: ERC-2007-STG

Import: 1 566 000,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2013

IP: Joan Seoane Suárez

Papel del TGF- β en la capacidad de autorregeneración de las células madre tumorales del glioma

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI070648

Import: 302 500,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010



Àrea 1

Oncologia i genètica

PROGRAMA DE RECERCA EN ONCOLOGIA MÈDICA (PROM)

Grup de recerca: PROM-Factors de creixement i càncer



LÍNIES DE RECERCA

Proteòlisi en la superfície cel·lular i remodelació de la matriu extra-cel·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 comparar 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 ha facilitat en gran mesura l'abordatge d'aquest objectiu.

OBJECTIUS

El nostre grup estudia la participació de certes vies de transducció de senyals així com la remodelació proteolítica de la matriu extracel·lular en la progressió del càncer de mama. Durant l'any 2008 hem desenvolupat diversos models cel·lulars i animals per caracteritzar noves formes de senyalització del protooncogen *HER2*. D'altra banda, hem identificat nous substrats de la metal·loproteasa ADAM17/TACE, un enzim que participa activament en la progressió del càncer de mama mitjançant mecanismes encara no ben entesos.



RESPONSABLE DEL GRUP

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

INVESTIGADORS

Cary Esselens
Jesús García Castillo
Sirle Laos
Jordi Malapeira Argilaga
Josep Lluís Parra Palau
Matthew Paul Cunningham
Kim Pedersen

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Pier Davide Angelini
Alba Bach Faig
María Inés Barretos das Neves Lopes
Texeira

TÉCNICS

Nohelia Fernández Ardisana
Cristina Ferrer Ramon
Antonio Luque García

Biosíntesi i regulació de fragments C-terminals del protooncogen HER2

Joaquín Arribas López

La recent descripció del mecanisme de síntesi dels fragments C-terminals d'*HER2* (CTF), un receptor similar al receptor d'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.



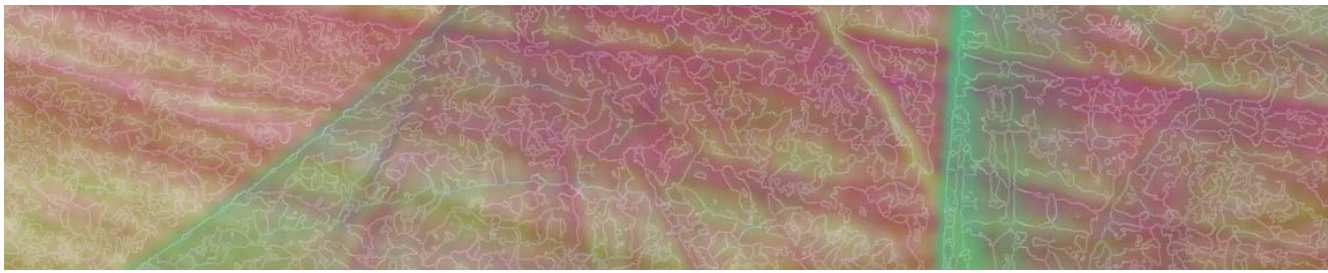
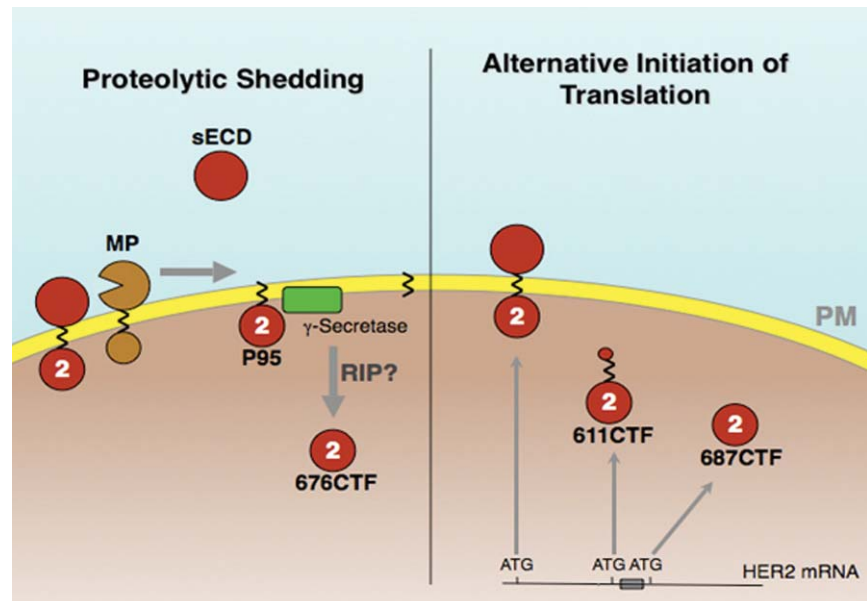


FIGURA 21
Fragments carboxiterminals (CTF) d'HER2
generats per processament proteolític o
iniciació de traducció alternativa



PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

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

Identificación 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

Identificación de mecanismos y factores involucrados en la sobreexpresión tráfico intracelular de ADAM17 (TACE). Relevancia para el desarrollo de tumores de mama

Entitat finançadora: Fundación Invest.

Médica Mutua Madrileña

Nº expedient: FMMA/07/2006

Import: 43 200,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Joaquín Arribas López

Generación y caracterización de ratones transgénicos expresando fragmentos C-terminales de oncogén HER2 en glándulas mamarias

Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia e Innovación

Nº expedient: SAF2005-03939

Import: 232 050,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

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

The European Advanced Translational Research Infrastructures in Medicine (EATRIS)

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº expedient: FP7_INFRA-2007-2.2.2.15

Import: -

Durada: des de 2008 fins a 2010



Àrea 1

Oncologia i genètica

PROGRAMA DE RECERCA EN ONCOLOGIA MÈDICA (PROM)

Grup de recerca: PROM-Laboratori de proteòmica



LÍNIES DE RECERCA

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

En col·laboració amb els Drs. J. Arribas i J.C. Rodríguez-Manzanares (Programa de Recerca en Oncologia Mèdica-VHIO).

L'objectiu és la recerca i caracterització per mitjà de tècniques proteòmiques del repertori de substrats (degradoma) de les metal·loproteases ADAM17, ADAM10 i ADAMTS1, per tal d'estudiar el seu paper en la progressió tumoral i avaluar la seva possible utilització com a dianes terapèutiques.

Proteïnes marcadores de cèl·lules mare iniciadores de glioma

Francesc Canals Suris

En col·laboració amb el Dr. J. Seoane (Programa de Recerca en Oncologia Mèdica-VHIO).

Aplicació de tècniques d'anàlisi proteòmic de proteïnes de superfície cel·lular per a la recerca de potencials marcadors de cèl·lules mare iniciadores de glioma.

Senyalització a través de fragments C-terminals d'HER2 en càncer de mama

Francesc Canals Suris

En col·laboració amb els Drs. J. Arribas (Programa de Recerca en Oncologia Mèdica-VHIO).

Anàlisi proteòmic mitjançant les tècniques SILAC i DIGE de substrats fosforilats per la cinasa d'HER2 i de proteïnes que interaccionen amb el fragment C-terminal d'HER2.

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.

RESPONSABLE DEL GRUP

Francesc Canals Suris

Tel. 93 489 41 75

fcanals@ir.vhebron.net

INVESTIGADOR EN FORMACIÓ

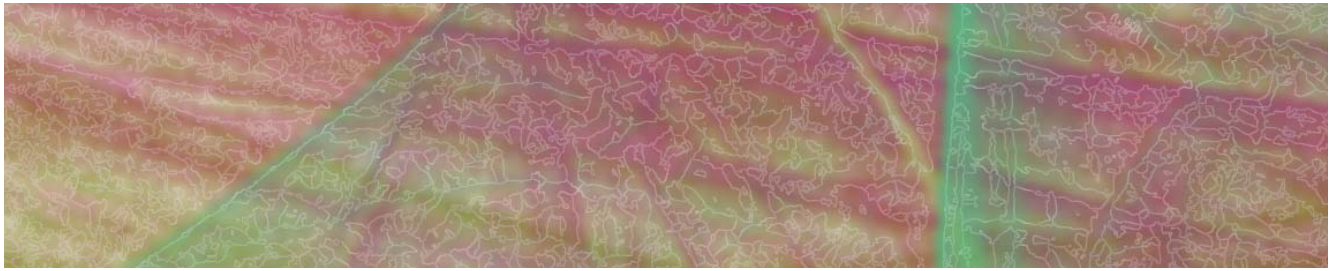
Joan Josep Bech Serra

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS

Núria Colomé Calls

Marta Monge Azemar





Marcadors de la resposta a l'inhibidor de Hsp-90 IPI-504

Francesc Canals Suris

En col·laboració amb els Drs. J. M. Baselga i M. Scaltriti (Programa de Recerca en Oncologia Mèdica-VHIO). Anàlisi mitjançant la tècnica SILAC de potencials marcadors de l'acció d'IPI-504 en cèl·lules model de càncer de mama.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Francesc Canals Suris

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

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: CP06/00304

Import: 42 000,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Francesc Canals Suris

Identificación mediante análisis proteómico de nuevos sustratos de metaloproteasas implicadas en cáncer y caracterización de su papel funcional

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI071058

Import: 286 770,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

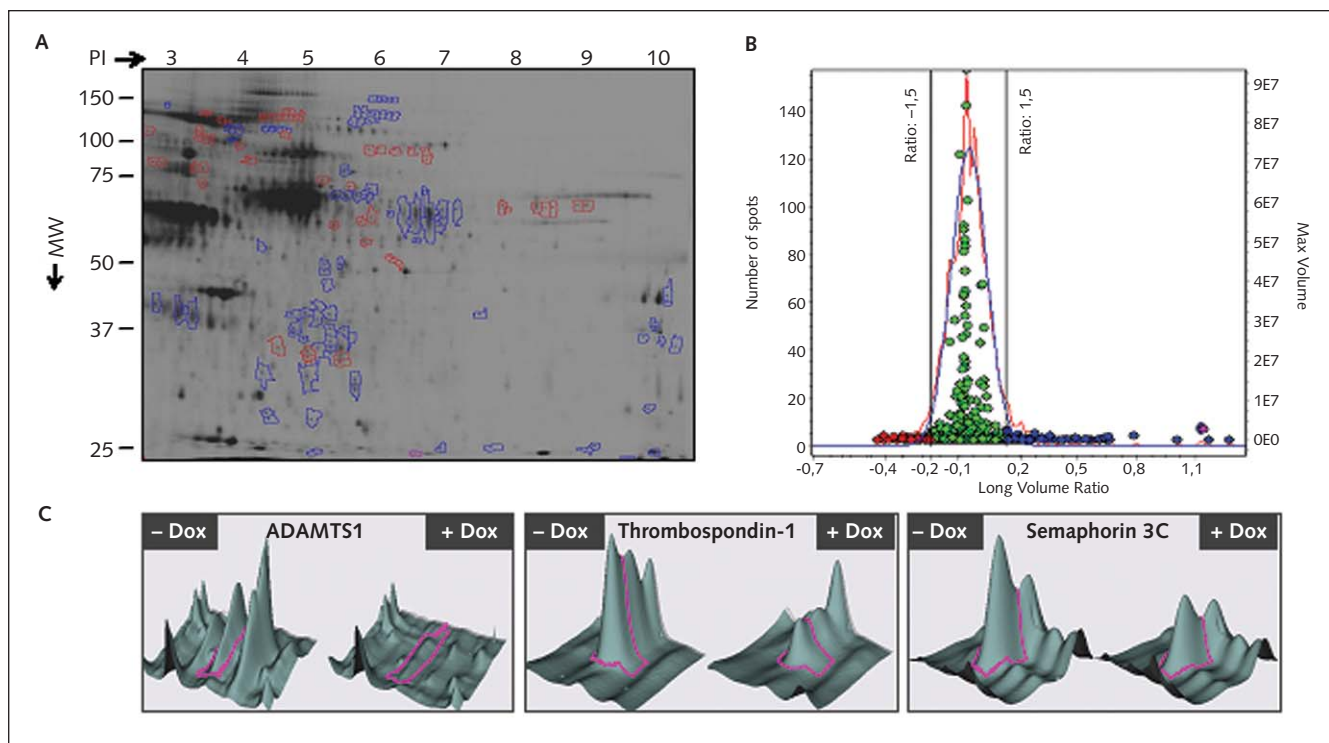


FIGURA 22

Anàlisi proteòmica de substrats de la metaloproteasa ADAMTS1 en cèl·lules de càncer de mama mitjançant electroforèsis 2D-DIGE



Àrea 1

Oncologia i genètica

PROGRAMA DE RECERCA EN ONCOLOGIA MÈDICA (PROM)

Grup de recerca: PROM-Models animals i càncer

OBJECTIUS

L'objectiu principal del laboratori de models animals és la comprensió dels mecanismes moleculars involucrats en el desenvolupament i el progrés del melanoma maligne humà. Fusionant les darreres tecnologies amb els enfocaments bioquímics clàssics i mitjançant la utilització de mostres humanes i de models animals, el laboratori es compromet a investigar el desenvolupament i progrés d'aquesta malaltia mortal en els seus estadis més avançats. Més precisament, l'objectiu és identificar noves molècules i mecanismes moleculars involucrats en el melanoma maligne per augmentar les opcions d'intervenció terapèutica. Les nostres investigacions també inclouen l'experimentació amb nous enfocaments terapèutics mitjançant l'ús de nous medicaments fent servir ratolins amb models de melanoma.

RESPONSABLE DEL GRUP

Juan Ángel Recio Conde
Tel. 93 274 60 26
jarecio@ir.vhebron.net

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Pedro Andreu Pérez
Rosaura Esteve Puig
Marta López Fauquet

PERSONAL TÈCNIC

Jessica Aranda Cebrian
Rosa Gil Villaverde
Judith Grueso Gragera

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

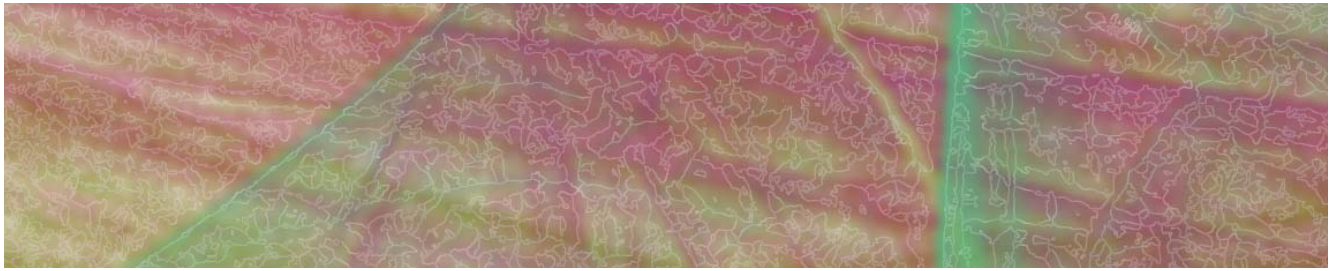
Mitjançant l'aplicació de tècniques de proteòmica, bioquímiques i genètiques s'han identificat nous mecanismes involucrats en el desenvolupament i la progressió del melanoma maligne cutani.

Papel de LKB1 en el melanoma

Juan Ángel Recio Conde

Resultats obtinguts recentment en el laboratori indiquen que el tumor supressor LKB1 juga un paper rellevant en la via de senyalització RAS, que és essencial per al manteniment i progressió del melanoma. Aquest fet és particularment important si es té en compte que el 70 % dels melanomes tenen mutacions activants en BRAF: un efector de la via RAS. LKB1 participa en multitud de processos biològics alterats en les cèl·lules tumorals. La seva participació així com el de les versions mutades de la proteïna en el melanoma humà és totalment desconeguda. L'enteniment dels mecanismes moleculars que involucren a LKB1 podrien obrir noves estratègies terapèutiques en el tractament del melanoma.





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.

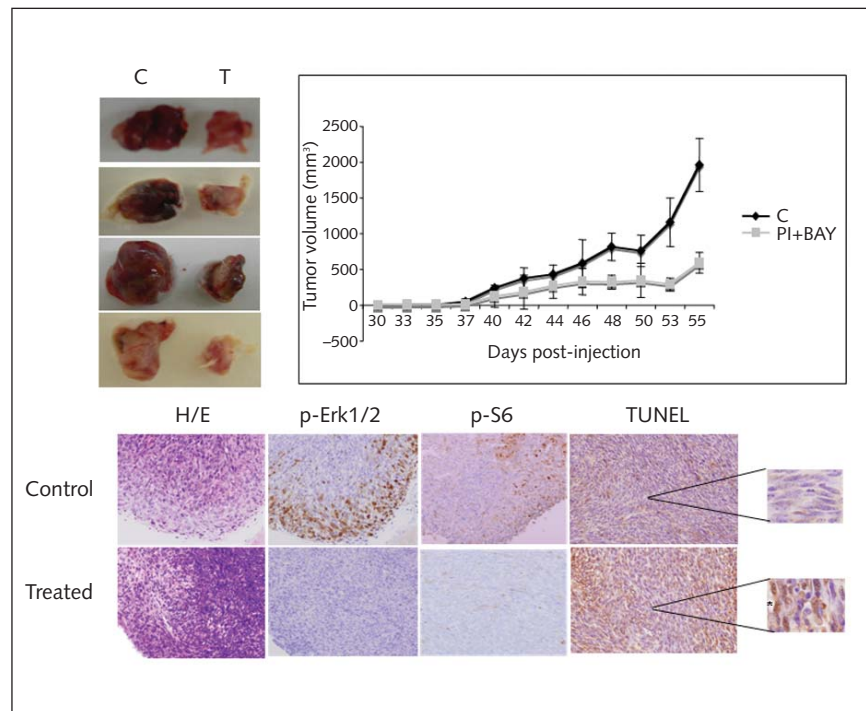


FIGURA 23

Resposta a teràpia combinada en un model de melanoma *in vivo* en ratolins

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 2006 fins a 2008

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 2009

IP: Juan Ángel Recio Conde

Papel de LKB1 en melanoma maligno
Entitat finançadora: Fundación Invest. Médica Mutua Madrileña
Nº expedient: FMMA/12/2006
Import: 61 000,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

Àrea 1

Oncologia i genètica

PROGRAMA DE RECERCA EN ONCOLOGIA MÈDICA (PROM)

Grup de recerca: PROM–Senyalització cel·lular i càncer

OBJECTIUS

El laboratori de senyalització cel·lular i càncer centra la seva activitat investigadora en comprendre els mecanismes moleculars que controlen l'inici i progressió de tumors epitelials. Concretament, se centra en l'estudi de com les poblacions inusuals de cèl·lules mare canceroses conserven la capacitat de perpetuar els tumors i com s'esdevé la resistència als fàrmacs i la font de llarg abast de la seva renovació. Els càncers colorectal i epidèrmic són malalties d'elevat impacte social i el nostre principal focus de treball. A més, ambdues malalties comencen en teixits paradigmàtics per estudiar la biologia de cèl·lules mare.

- Caracterització de nous trets moleculars de la via de senyalització de Wnt i la seva importància en la fisiologia de cèl·lules mare normals i del càncer.
- Estudiar la contribució de les cèl·lules mare del càncer en la iniciació, progressió i renovació de tumors epitelials.
- Testar la sensibilitat específica de les cèl·lules mare del càncer de còlon humà a agents antitumorals.
- Entendre els mecanismes que governen la fisiologia de la cèl·lula mare somàtica en l'homeòstasi i regeneració tisular.



RESPONSABLE DEL GRUP

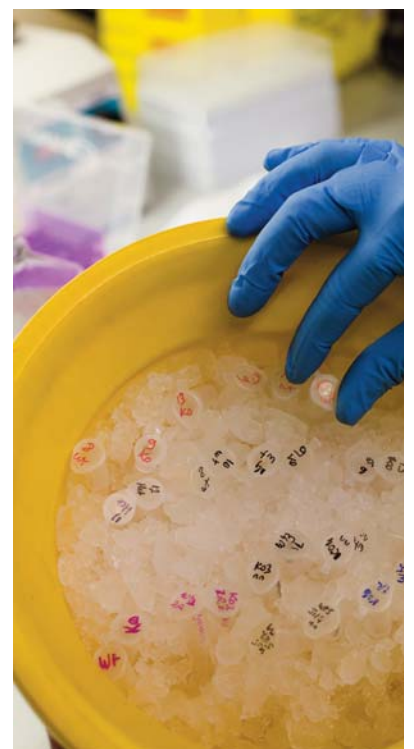
Hector García-Palmer
hgpalmer@vhio.net

INVESTIGADOR

Stephan Tenbaum

TÈCNICA

Irene Chicote Ramos

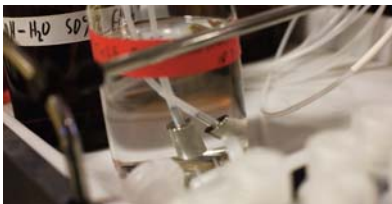
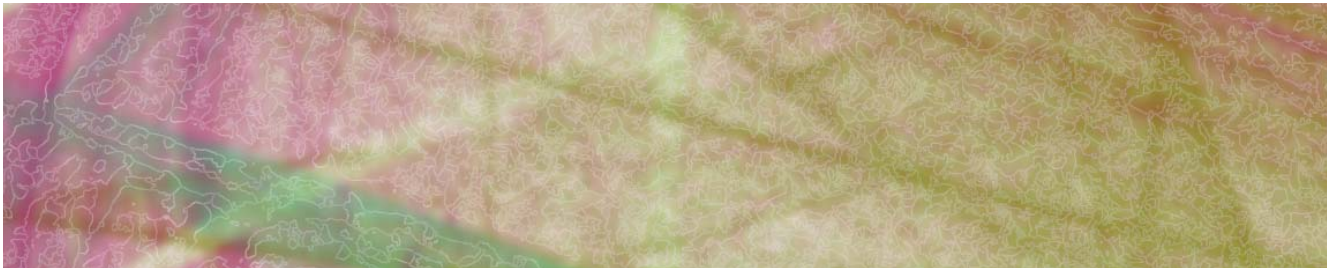




PROM-PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 521, 847)

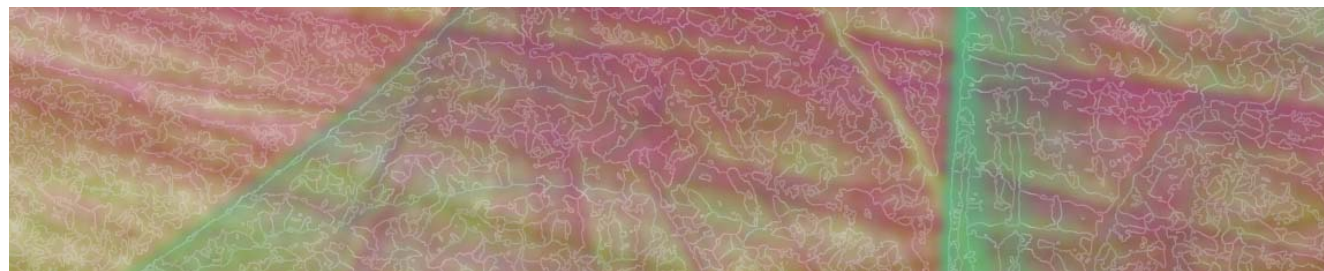
- Abad A, Massuti B, Antón A, Vega ME, Yuste AL, Marcuello E, Manzano JL, Alonso V, Carrato A, Martínez-Villacampa M, Tabernero J, Aranda E, Rivera F, Díaz-Rubio E; Spanish Cooperative Group for Digestive Tumor Therapy. Colorectal cancer metastasis resectability after treatment with the combination of oxaliplatin, irinotecan and 5-fluorouracil. Final results of a phase II study. *Acta Oncol* 2008; 47 (2): 286-92. ► FI: 2,274
- Addario G d', Felip E; ESMO Guidelines Working Group. Non-small-cell lung cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2008; 19 (Suppl 2): ii39-40. ► FI: 4,875
- Álvarez I, Collado J, Daura X, Colomé N, Rodríguez-García M, Gallart T, Canals F, Jaraquemada D. The rheumatoid arthritis-associated allele HLA-DR10 (DRB1*1001) shares part of its repertoire with HLA-DR1 (DRB1*0101) and HLA-DR4 (DRB*0401). *Arthritis Rheum* 2008; 58 (6): 1630-9. ► FI: 7,677
- Arrieta O, Martínez-Barrera L, Treviño S, Guzmán E, Castillo-González P, Ríos-Trejo MA, Flores-Estrada D, Téllez E, González C, Cruz Vargas J de la, González-de la Rosa CH, Hernández-Pedro N, Morales-Barrera R, Garza J de la. Wood-smoke exposure as a response and survival predictor in erlotinib-treated non-small cell lung cancer patients: an open label phase II study. *J Thorac Oncol* 2008; 3 (8): 887-93. ► FI: 1,429
- Atzori F, Fornier M. Etoposides in breast cancer: current status and future directions. *Expert Rev Anticancer Ther* 2008; 8 (8): 1299-311. ► FI: 1,988
- Awada A, Albanell J, Canney PA, Dirix LY, Gil T, Cardoso F, Gascón P, Piccart MJ, Baselga J. Bortezomib/docetaxel combination therapy in patients with anthracycline-pretreated advanced/metastatic breast cancer: a phase I/II dose-escalation study. *Br J Cancer* 2008; 98 (9): 1500-7. ► FI: 4,635
- Balaguer F, Balmaña J, Castellví-Bel S, Steyerberg EW, Andreu M, Llor X, Jover R, Syngal S, Castells A; Gastrointestinal Oncology Group of the Spanish Gastroenterological Association. Validation and extension of the PREMM1,2 model in a population-based cohort of colorectal cancer patients. *Gastroenterology* 2008; 134 (1): 39-46. ► FI: 11,673
- Balmaña J, Balaguer F, Castellví-Bel S, Steyerberg EW, Andreu M, Llor X, Jover R, Castells A, Syngal S; Gastrointestinal Oncology Group of the Spanish Gastroenterological Association. Comparison of predictive models, clinical criteria and molecular tumour screening for the identification of patients with Lynch syndrome in a population-based cohort of colorectal cancer patients. *J Med Genet* 2008 Sep; 45 (9): 557-63. ► FI: 5,535
- Baselga J. Novel agents in the era of targeted therapy: what have we learned and how has our practice changed? *Ann Oncol* 2008; 19 (Suppl 7): vii281-8. ► FI: 4,875
- Baselga J, Rosen N. Determinants of RASistance to Anti-Epidermal Growth Factor Receptor Agents. *J Clin Oncol* 2008; 26 (10): 1582-4. ► FI: 15,484
- Baselga J, Rothenberg ML, Tabernero J, Seoane J, Daly T, Cleverly A, Berry B, Rhoades SK, Ray CA, Fill J, Farrington DL, Wallace LA, Yingling JM, Lahn M, Arteaga C, Carducci M. TGF-beta signalling-related markers in cancer patients with bone metastasis. *Biomarkers* 2008; 13 (2): 217-236. ► FI:1,978
- Baselga J, Senn HJ; European Society for Medical Oncology. The perspective and role of the medical oncologist in cancer prevention: a position paper by the European Society for Medical Oncology. *Ann Oncol* 2008; 19 (6): 1033-5. ► FI: 4,875
- Bernier J, Bonner J, Vermorken JB, Bensadoun RJ, Dummer R, Giralt J, Kornek G, Hartley A, Mesia R, Robert C, Segaert S, Ang KK. Consensus guidelines for the management of radiation dermatitis and coexisting acne-like rash in patients receiving radiotherapy plus EGFR inhibitors for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol* 2008; 19 (1): 142-9. ► FI: 4,875
- Bottomley A, Debruyne C, Felip E, Millward M, Thiberville L, Addario G d', Rome L, Zatloukal P, Coens C, Giaccone G. Symptom and quality of life results of an international randomised phase III study of adjuvant vaccination with Bec2/BCG in responding patients with limited disease small-cell lung cancer. *Eur J Cancer* 2008; 44 (15): 2178-84. ► FI: 4,454





- Bouchahda M, Macarulla T, Spano JP, Bachet JB, Lledo G, Andre T, Landi B, Tabernero J, Karaboué A, Domont J, Levi F, Rougier P. Cetuximab efficacy and safety in a retrospective cohort of elderly patients with heavily pre-treated metastatic colorectal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008; 67 (3): 255-62. > FI: 4,632
- Boyle P, Anderson BO, Andersson LC, Ariyaratne Y, Auleley GR, Barbacid M, Bartelink H, Baselga J, Behbehani K, Belardelli F, Berns A, Bishop J, Brawley O, Burns H, Clanton M, Cox B, Currow D, Dangou JM, Valeriola D de, Dinshaw K, *et al.* Need for global action for cancer control. *Ann Oncol* 2008; 19 (9): 1519-21. > FI: 4,875
- Briasoulis E, Pavlidis N, Felip E; ESMO Guidelines Working Group. Cancers of unknown primary site: ESMO clinical recommendation for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2008; 19 (Suppl 2): ii106-7. > FI: 4,875
- Brunet J, Gutiérrez-Enríquez S, Torres A, Bérez V, Sanjosé S, Galcerán J, Izquierdo A, Menéndez JA, Gumà J, Borràs J. ATM germline mutations in Spanish early-onset breast cancer patients negative for BRCA1/BRCA2 mutations. *Clin Genet* 2008; 73 (5): 465-73. > FI: 3,181
- Callejas-Valera JL, Guinea-Viniegra J, Ramírez-Castillejo C, Recio JA, Galán-Moya E, Martínez N, Rojas JM, Cajal SR, Sánchez-Prieto R. E1a gene expression blocks the ERK1/2 signaling pathway by promoting nuclear localization and MKP up-regulation: implication in v-H-Ras-induced senescence. *J Biol Chem* 2008; 283 (19): 13450-8. > FI: 5,581
- Capdevila J, Elez E, Peralta S, Macarulla T, Ramos FJ, Tabernero J. Oxaliplatin-based chemotherapy in the management of colorectal cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2008; 8 (8): 1223-36. > FI: 1,988
- Caralt M, Bilbao I, Cortés J, Escartín A, Lázaro JL, Dopazo C, Olsina JJ, Balsells J, Charco R. Hepatic Resection for Liver Metastases as Part of the «Oncosurgical» Treatment of Metastatic Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; 15 (10): 2804-10. > FI: 3,917
- Carracedo A, Baselga J, Pandolfi PP. Deconstructing feedback-signaling networks to improve anticancer therapy with mTORC1 inhibitors. *Cell Cycle* 2008; 7 (24). > FI: 3,314
- Carracedo A, Ma L, Teruya-Feldstein J, Rojo F, Salmena L, Alimonti A, Egia A, Sasaki AT, Thomas G, Kozma SC, Papa A, Nardella C, Cantley LC, Baselga J, Pandolfi PP. Inhibition of mTORC1 leads to MAPK pathway activation through a PI3K-dependent feedback loop in human cancer. *J Clin Invest* 2008; 118 (9): 3065-74. > FI: 16,915
- Chan AT, Felip E; ESMO Guidelines Working Group. Nasopharyngeal cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2008; 19 (Suppl 2): ii81-2. > FI: 4,875
- Cosimo S di, Baselga J. Targeted therapies in breast cancer: Where are we now? *Eur J Cancer* 2008; 44 (18): 2781-90. > FI: 4,454
- Cutsem E van, Dicato M, Haustermans K, Arber N, Bosset JF, Cunningham D, Gramont A de, Diaz-Rubio E, Ducreux M, Goldberg R, Glynne-Jones R, Haller D, Kang YK, Kerr D, Labianca R, Tabernero J, *et al.* The diagnosis and management of rectal cancer: expert discussion and recommendations derived from the 9th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 2007. *Ann Oncol* 2008; 19 (Suppl 6): vi1-8. > FI: 4,875
- Domingo E, Suriñach JM, Murillo J, Durán M, Suriñach J, Baselga J, Sevilla TF de. Prognostic factors in the diagnostic work-up of cancer patients in an internal medicine department: does age matter? *Int J Clin Pract* 2008; 62 (11): 1723-9. > FI: 1,594
- Eichhorn PJ, Gili M, Scaltriti M, Serra V, Guzmán M, Nijkamp W, Beijersbergen RL, Valero V, Seoane J, Bernards R, Baselga J. Phosphatidylinositol 3-kinase hyperactivation results in lapatinib resistance that is reversed by the mTOR/phosphatidylinositol 3-kinase inhibitor NVP-BE235. *Cancer Res* 2008; 68 (22): 9221-30. > FI: 7,672





Elez E, Macarulla T, Tabernero J. Handling side-effects of targeted therapies: safety of targeted therapies in solid tumours. *Ann Oncol* 2008; 19 (Suppl 7): vii146-52. > FI: 4,875

ESMO, Baselga J. Creating a stronger front against cancer: ESMO and ECCO join forces. *Ann Oncol* 2008; 19 (8): 1367-8. > FI: 4,875

Esselens CW, Malapeira J, Colomé N, Moss M, Canals F, Arribas J. Metastasis-associated C4.4A, a GPI-anchored protein cleaved by ADAM10 and ADAM17. *Biol Chem* 2008; 389 (8): 1075-84. > FI: 2,840

Felip E, Rojo F, Reck M, Heller A, Klughammer B, Sala G, Cedres S, Peralta S, Maacke H, Foerzler D, Parera M, Möcks J, Saura C, Gatzemeier U, Baselga J. A Phase II Pharmacodynamic Study of Erlotinib in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Previously Treated with Platinum-Based Chemotherapy. *Clin Cancer Res* 2008; 14 (12): 3867-74. > FI: 6,250

Firestein R, Bass AJ, Kim SY, Dunn IF, Silver SJ, Guney I, Freed E, Ligon AH, Vena N, Ogino S, Chheda MG, Tamaayo P, Finn S, Shrestha Y, Boehm JS, Jain S, Bojarski E, Mermel C, Barretina J, Chan JA, Baselga J, Tabernero J, et al. CDK8 is a colorectal cancer oncogene that regulates beta-catenin activity. *Nature* 2008; 455 (7212): 547-51. > FI: 28,751

Folprecht G, Tabernero J, Köhne CH, Zacharchuk C, Paz-Ares L, Rojo F, Quinn S, Casado E, Salazar R, Abbas R, Lejeune C, Marimón I, Andreu J, Ubbe-lohde U, Cortes-Funes H, Baselga J. Phase I Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Study of EKB-569, an Irreversible Inhibitor of the Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase, in Combination with Irinotecan, 5-Fluorouracil, and Leucovorin (FOLFIRI) in First-Line Treatment of Patients with Metastatic Colorectal Cancer. *Clin Cancer Res* 2008; 14 (1): 215-23. > FI: 6,250

Font A, Salazar R, Maurel J, Taron M, Ramírez JL, Tabernero J, Gallego R, Casado E, Manzano JL, Carcereny E, Guix M, Fernández-Llamazares J, Rosell R. Cisplatin plus weekly CPT-11/docetaxel in advanced esophagogastric cancer: a phase I study with pharmacogenetic assessment of XPD, XRCC3 and UGT1A1 polymorphisms. *Cancer Chemother Pharmacol* 2008; 62 (6): 1075-83. > FI: 2,568

Foro Arnalot P, Fontanals AV, Galcerán JC, Lynd F, Latiesas XS, Dios NR de, Castillejo AR, Bassols ML, Galán JL, Conejo IM, López MA. Randomized clinical trial with two palliative radiotherapy regimens in painful bone metastases: 30 Gy in 10 fractions compared with 8 Gy in single fraction. *Radiother Oncol* 2008; 89 (2): 150-5. > FI: 4,074

Gil-Moreno A, Díaz-Feijoo B, Pérez-Benavente A, Campo JM del, Xercavins J, Martínez-Palones JM. Impact of extraperitoneal lymphadenectomy on treatment and survival in patients with locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008 Sep; 110 (3 Suppl 2): S33-5. > FI: 2,614

Gil-Moreno A, Franco-Camps S, Díaz-Feijoo B, Pérez-Benavente A, Martínez-Palones JM, Campo JM del, Parera M, Vergés R, Castellví J, Xercavins J. Usefulness of extraperitoneal laparoscopic paraaortic lymphadenectomy for lymph node recurrence in gynecologic malignancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87 (7): 723-30. > FI: 1,274

Giralt J, Benavente S. Controversies surrounding the use of neoadjuvant chemotherapy in locally advanced head and neck cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2008; 8 (9): 1359-63. > FI: 1,988

Giralt J, Benavente S, Arguis M. Optimizing approaches to head and neck cancer: strengths and weaknesses in multidisciplinary treatments of locally advanced disease. *Ann Oncol* 2008; 19 (Suppl 7): vii195-9. > FI: 4,875

Giralt J, Regadera JP, Vergés R, Romero J, Fuente I de la, Biete A, Villoria J, Cobo JM, Guarner F. Effects of probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 in prevention of radiation-induced diarrhea: results from multicenter, randomized, placebo-controlled nutritional trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71 (4): 1213-9. > FI: 4,290

Giralt J, Tabernero J, Navalpotro B, Capdevila J, Espín E, Casado E, Mañes A, Landolfi S, Sánchez-García JL, Torres I de, Armengol M. Pre-operative chemoradiotherapy with UFT and Leucovorin in patients with advanced rectal cancer: A phase II study. *Radiother Oncol* 2008; 89 (3): 263-9. > FI: 4,074



Gudmundsson J, Sulem P, Rafnar T, Bergthorsson JT, Manolescu A, Gudbjartsson D, Agnarsson BA, Sigurdsson A, Benediktsdottir KR, Blondal T, Cunnigham JM, *et al.* Common sequence variants on 2p15 and Xp11.22 confer susceptibility to prostate cancer. *Nat Genet* 2008; 40 (3): 281-3. > FI: 25,560

Gutiérrez-Enríquez S, Balmaña J, Baiget M, Díez O. Detection of the CHEK2 1100delC mutation by MLPA BRCA1/2 analysis: a worthwhile strategy for its clinical applicability in 1100delC low-frequency populations? *Breast Cancer Res Treat* 2008; 107 (3): 455-7. > FI: 4,453

Haller DG, Cassidy J, Clarke SJ, Cunningham D, Cutsem E van, Hoff PM, Rothenberg ML, Saltz LB, Schmoll HJ, Allegra C, Bertino JR, Douillard JY, Gustavsson BG, Milano G, O'Connell M, Rustum Y, Taberero J, Gilberg F, Sirzén F, Twelves C. Potential regional differences for the tolerability profiles of fluoropyrimidines. *J Clin Oncol* 2008; 26 (13): 2118-23. > FI: 15,484

Kastrinos F, Stoffel EM, Balmaña J, Steyerberg EW, Mercado R, Syngal S. Phenotype comparison of MLH1 and MSH2 mutation carriers in a cohort of 1,914 individuals undergoing clinical genetic testing in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17 (8): 2044-51. > FI: 4,642

Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, Hilgard P, Gane E, Blanc JF, Oliveira AC de, Santoro A, Raoul JL, Forner A, Schwartz M, *et al.* SHARP Investigators Study Group. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008; 359 (4): 378-90. > FI: 52,589

Macarulla T, Ramos FJ, Taberero J. Aurora kinase family: a new target for anticancer drug. *Recent Patents Anti-cancer Drug Discov* 2008; 3 (2): 114-22. > FI: 0,926

Manichanh C, Varela E, Martínez C, Antolín M, Llopis M, Doré J, Giral J, Guarner F, Malagelada JR. The gut microbiota predispose to the pathophysiology of acute postradiotherapy diarrhea. *Am J Gastroenterol* 2008; 103 (7): 1754-61. > FI: 6,101

Martín Hübner A, Tenbaum SP. Complete remission of palmoplantar psoriasis through *Helicobacter pylori* eradication: a case report. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33 (3): 339-40. > FI: 1,522

Milne RL, Osorio A, Cajal TR, Vega A, Llorca G, Hoya M de la, Díez O *et al.* The Average Cumulative Risks of Breast and Ovarian Cancer for Carriers of Mutations in BRCA1 and BRCA2 Attending Genetic Counseling Units in Spain. *Clin Cancer Res* 2008; 14 (9): 2861-9. > FI: 6,250

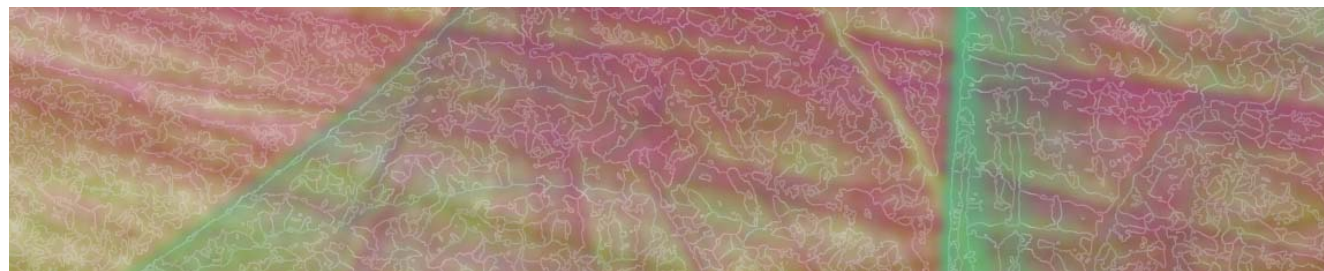
Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, Hutson TE, Porta C, Bracarda S, Grünwald V, Thompson JA, Figlin RA, Hollaender N, Urbanowitz G, Berg WJ, Kay A, Lebwohl D, Ravaud A; RECORD-1 Study Group. Collaborators: Calvo E, *et al.* Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomised, placebo-controlled phase III trial. *Lancet* 2008; 372 (9637): 449-56. > FI: 28,638

Muñoz E, Prat A, Adamo B, Peralta S, Ramón y Cajal S, Valverde C. A rare case of malignant solitary fibrous tumor of the spinal cord. *Spine* 2008; 33 (12): E397-9. > FI: 2,499

Ordóñez-Morán P, Larriba MJ, Pálmer HG, Valero RA, Barbáchano A, Duñach M, Herreros AG de, Villalobos C, Berciano MT, Lafarga M, Muñoz A. RhoA-ROCK and p38MAPK-MSK1 mediate vitamin D effects on gene expression, phenotype, and Wnt pathway in colon cancer cells. *J Cell Biol* 2008; 183 (4): 697-710. > FI: 9,598

Osorio A, Pollán M, Pita G, Schmutzler RK, Versmold B, Engel C, Meindl A, Arnold N, Preisler-Adams S, Niederaicher D, Hofmann W, Díez O *et al.*; CIMBA. An evaluation of the polymorphisms Ins16bp and Arg72Pro in p53 as breast cancer risk modifiers in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Br J Cancer* 2008; 99 (6): 974-7. > FI: 4,635





Pálmer HG, Martínez D, Carmeliet G, Watt FM. The vitamin D receptor is required for mouse hair cycle progression but not for maintenance of the epidermal stem cell compartment. *J Invest Dermatol* 2008; 128 (8): 2113-7. > FI: 4,829

Pardo B, Paz-Ares L, Tabernero J, Ciруelos E, García M, Salazar R, López A, Blanco M, Nieto A, Jimeno J, Izquierdo MA, Trigo JM. Phase I Clinical and Pharmacokinetic Study of Kahalalide F Administered Weekly as a 1-Hour Infusion to Patients with Advanced Solid Tumors. *Clin Cancer Res* 2008; 14 (4): 1116-23. > FI: 6,250

Pendás-Franco N, García JM, Peña C, Valle N, Pálmer HG, Heinäniemi M, Carlberg C, Jiménez B, Bonilla F, Muñoz A, González-Sancho JM. DICKKOPF-4 is induced by TCF/beta-catenin and upregulated in human colon cancer, promotes tumour cell invasion and angiogenesis and is repressed by $1\alpha, 25$ -dihydroxyvitamin D₃. *Oncogene* 2008; 27 (32): 4467-77. > FI: 6,440

Pivot X, Felip E; ESMO Guidelines Working Group. Squamous cell carcinoma of the head and neck: ESMO clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2008; 19 (Suppl 2): ii79-80. > FI: 4,875

Prat A, Baselga J. The role of hormonal therapy in the management of hormonal-receptor-positive breast cancer with co-expression of HER2. *Nat Clin Pract Oncol* 2008 Sep; 5 (9): 531-42. > FI: 8,217

Prat A, Parera M, Campo JM del. Prognostic role of CA-125 nadir in stage IV epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26 (10): 1771-2. > FI: 15,484

Prat A, Parera M, Reyes V, Peralta S, Cedrés S, Andreu J, Huguet P, Campo JM del. Successful treatment of pulmonary metastatic salivary ductal carcinoma with trastuzumab-based therapy. *Head Neck* 2008; 30 (5): 680-3. > FI: 2,007

Prat A, Parera M, Peralta S, Pérez-Benavente MA, García A, Gil-Moreno A, Martínez-Palones JM, Roxana I, Baselga J, Campo JM del. Nadir CA-125 concentration in the normal range as an independent prognostic factor for optimally treated advanced epithelial ovarian cancer. *Ann Oncol* 2008; 19 (2): 327-31. > FI: 4,875

Prat A, Serrano C, Valverde C, Calvo E. Acute severe hypothyroidism induced by sunitinib. *Radiother Oncol* 2008; 89 (1): 124-5. > FI: 4,074

Rao S, Starling N, Cunningham D, Benson M, Wotherspoon A, Lüpfer C, Kurek R, Oates J, Baselga J, Hill A. Phase I study of epirubicin, cisplatin and capecitabine plus matuzumab in previously untreated patients with advanced oesophagogastric cancer. *Br J Cancer* 2008; 99 (6): 868-74. > FI: 4,635

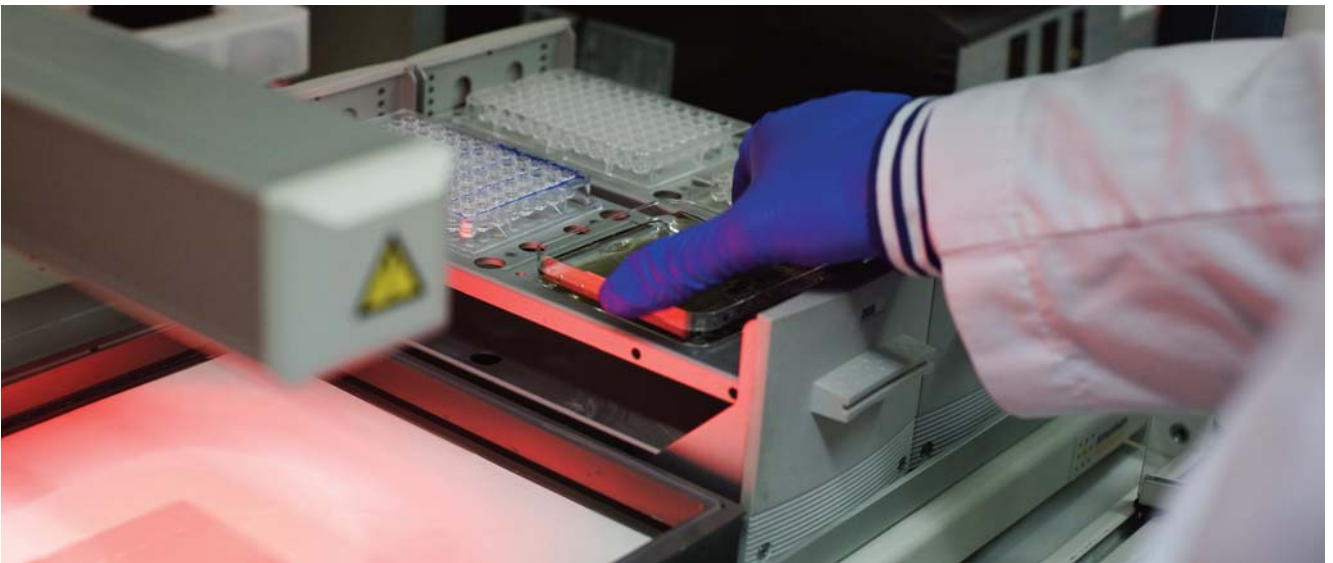
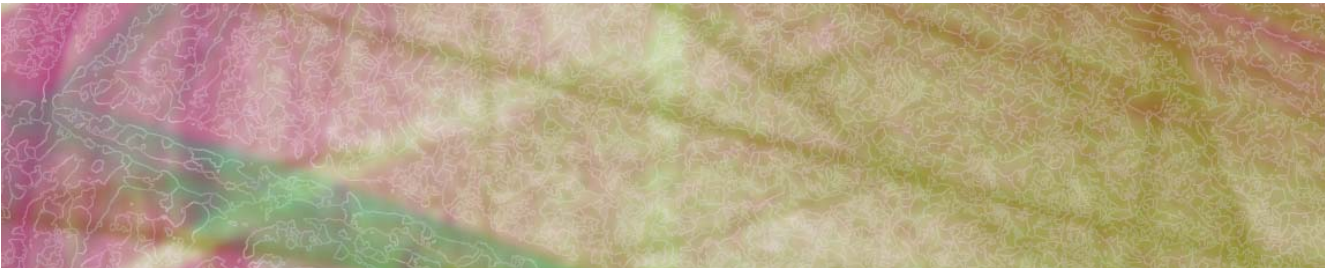
Rodon J, Santos V de, Ferry RJ Jr, Kurzrock R. Early drug development of inhibitors of the insulin-like growth factor-I receptor pathway: lessons from the first clinical trials. *Mol Cancer Ther* 2008; 7 (9): 2575-88. > FI: 4,800

Rodon J, Garrison M, Hammond LA, Bono J de, Smith L, Forero L, Hao D, Takimoto C, Lambert JM, Pandite L, Howard M, Xie H, Tolcher AW. Cantuzumab mertansine in a three-times a week schedule: a phase I and pharmacokinetic study. *Cancer Chemother Pharmacol* 2008; 62 (5): 911-9. > FI: 2,568

Serra V, Markman B, Scaltriti M, Eichhorn PJ, Valero V, Guzmán M, Botero ML, Llonch E, Atzori F, Cosimo S di, Maira M, García-Echeverría C, Parra JL, Arribas J, Baselga J. NVP-BE235, a dual PI3K/mTOR inhibitor, prevents PI3K signaling and inhibits the growth of cancer cells with activating PI3K mutations. *Cancer Res* 2008; 68 (19): 8022-30. > FI: 7,672

Simó R, Higuera M, García-Ramírez M, Canals F, García-Arumí J, Hernández C. Elevation of apolipoprotein A-I and apolipoprotein H levels in the vitreous fluid and overexpression in the retina of diabetic patients. *Arch Ophthalmol* 2008; 126 (8): 1076-81. > FI: 2,984

Sorensen M, Felip E; ESMO Guidelines Working Group. Small-cell lung cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2008; 19 (Suppl 2): ii41-2. > FI: 4,875



Tabernero J, Pfeiffer P, Cervantes A. Administration of cetuximab every 2 weeks in the treatment of metastatic colorectal cancer: an effective, more convenient alternative to weekly administration? *Oncologist* 2008; 13 (2): 113-9. > FI: 4,876

Tabernero J, Rojo F, Calvo E, Burris H, Judson I, Hazell K, Martinelli E, Cajal SR, Jones S, Vidal L, Shand N, Macarulla T, Ramos FJ, Dimitrijevic S, Zoellner U, Tang P, Stumm M, Lane HA, Lebwohl D, Baselga J. Dose- and Schedule-Dependent Inhibition of the Mammalian Target of Rapamycin Pathway With Everolimus: A Phase I Tumor Pharmacodynamic Study in Patients With Advanced Solid Tumors. *J Clin Oncol* 2008; 26 (10): 1603-10. > FI: 15,484

Twelves C, Trigo JM, Jones R, Rosa F de, Rakhit A, Fettner S, Wright T, Baselga J. Erlotinib in combination with capecitabine and docetaxel in patients with metastatic breast cancer: A dose-escalation study. *Eur J Cancer* 2008; 44 (3): 419-26. > FI: 4,454

Untch M, Gelber RD, Jackisch C, Procter M, Baselga J, Bell R, Cameron D, Bari M, Smith I, Leyland-Jones B, Azambuja E de, Wermuth P, Khasanov R *et al.* Estimating the magnitude of trastuzumab effects within patient subgroups in the HERA trial. *Ann Oncol* 2008 Jun; 19 (6): 1090-6. > FI: 4,875

Vermorken JB, Herbst RS, León X, Amellal N, Baselga J. Overview of the efficacy of cetuximab in recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck in patients who previously failed platinum-based therapies. *Cancer* 2008; 112 (12): 2710-9. > FI: 4,632

Vilar E, Scaltriti M, Balmaña J, Saura C, Guzmán M, Arribas J, Baselga J, Tabernero J. Microsatellite instability due to hMLH1 deficiency is associated with increased cytotoxicity to irinotecan in human colorectal cancer cell lines. *Br J Cancer* 2008; 99 (10): 1607-12. > FI: 4,635

Wheeler DL, Huang S, Kruser TJ, Nechrebecki MM, Armstrong EA, Benavente S, Gondi V, Hsu KT, Harari PM. Mechanisms of acquired resistance to cetuximab: role of HER (ErbB) family members. *Oncogene* 2008; 27 (28): 3944-56. > FI: 6,440



Àrea 1

Oncologia i genètica

Grup de recerca: Unitat de recerca biomèdica

OBJECTIUS

Estudiar les bases moleculars dels tumors hormono-dependents, en particular, els de pròstata, endometri, ovari i pàncrees així com del neuroblastoma. Caracteritzar els mecanismes d'acció de les hormones, en particular de les esteroïdals, dels seus receptors i de les seves proteïnes de transport, en el creixement, progressió i disseminació. Identificar biomarcadors de diagnòstic, d'evolució i de pronòstic en els esmentats processos proliferatius. Estudiar els rols de diverses molècules de la matriu extracel·lular en els mecanismes de lesió i reparació de teixits i en les interaccions de les cèl·lules amb diferents biomaterials. Estudiar els mecanismes de resistència a la quimioteràpia mitjançant citometria de flux funcional que permet detectar les cèl·lules mare de la *side population*, en l'estudi de les quals el grup integra els pioners a Espanya.

RESPONSABLE DEL GRUP

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

INVESTIGADORS

Miguel Abal Posada
Hafid Alazzouzi
M. Antònia Arbós Via
Lluís Cechini
Andreas Doll
Soledad Gallego Melcon
Antonio Gil Moreno
Joan Morote Robles
Francina Munell Casadesús
Rosanna Paciucci Barzanti
Jordi Pétriz González
Josep Roma Castanyer
Anna Ruiz Nel·lo
Marta Sesé Faustino
María Teresa Quiles Pérez
Enric Trilla Herrera
Jordi Xercavins Montosa

GESTOR DE PROJECTES

Francesc Blasco Urpinell

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Lide Alaña Rodrigo
Ariadna Avendaño Pons
Anna Barbosa Desongles
Sílvia Cabrera Díaz
Eva Colás Ortega
Marta García López
Valentí Gómez Martínez
Anna González Tendo
Jordi Guillen Martí
Marta Llauradó Fernández
Lorena Marín Buera
Neus Márquez Bescós
Anna Masià Fontana
Marta Monge Azemar
Núria Pedrola Montero
Marina Rigau Resina
Irene Sales Pardo
Albert Santamaria Martínez

TÈCNICS I PERSONAL ADMINISTRATIU

Eneris Nerea Becerra Sánchez
Marta Rebull Santamaria
Ana Romero Morilla
Raquel Rodríguez Fernández





LÍNIES DE RECERCA

Alteracions moleculars implicades en el desenvolupament i en la progressió del carcinoma endometrial. Caracterització de RUNX1/AML1 i ERM/ETV5 durant la infiltració miometrial i metàstasi en càncer d'endometri

Miguel Abal Posada i Jaume Reventós Puigjaner

El carcinoma d'endometri és el més freqüent dels tumors infiltrants del tracte genital femení als països occidentals. Tot i la caracterització de diverses vies moleculars associades al desenvolupament del carcinoma d'endometri, la seva patologia molecular resta desconeguda. El grup de la URB hem caracteritzat la sobreexpressió dels factors de transcripció RUNX1/AML1 i ERM/ETV5 en el carcinoma endometrioides, associat a la infiltració miometrial que caracteritza les primeres etapes d'invasió del càncer d'endometri.

Aquest projecte té com a objectiu la caracterització del procés de metàstasi a nivell del tumor primari a través dels mecanismes d'invasió del teixit miometrial i del potencial metastàtic de les cèl·lules disseminades, i a nivell de les pròpies metàstasis analitzant els mecanismes d'implantació i desenvolupament. En cadascuna d'aquestes etapes s'analitza el paper d'ambdós factors, així com també en el desenvolupament de tumors en ratolins a partir de mostres de pacients. Aquest model de xenoempelt aporta el material necessari per a l'anàlisi dels diferents patrons d'expressió corresponents a cada etapa del procés de metàstasi.

Identificació de marcadors moleculars de diagnòstic i pronòstic en el càncer d'endometri. Establiment de noves teràpies específiques contra les dianes seleccionades

Jaume Reventós Puigjaner i Miguel Abal Posada

Aquest projecte proposa la identificació de nous marcadors moleculars de diagnòstic i de pronòstic en càncer d'endometri amb especial èmfasi en les etapes primerenques de la tumorigènesi i que es puguin vincular a una promoció de les metàstasis. Per això, es parteix dels aspirats uterins realitzats ambulatoriament en els que es busquen marcadors genòmics i proteòmics. En una fase posterior s'intentarà identificar els esmentats marcadors en el sèrum de les pacients. Subseqüentment, serà factible l'establiment de teràpies racionals dirigides específicament contra les cèl·lules tumorals disseminades i/o contra les micrometàstasis implantades. D'aquesta manera les pacients amb un alt risc de recurrència, per presentar tumors més indiferenciats amb invasió linfovascular i afectació ganglionar, podrien sotmetre's a tractaments coadjuvants posteriors a la cirurgia amb el resultat d'una major taxa de supervivència.

Identificació de marcadors moleculars de diagnòstic i pronòstic en el càncer d'ovari

Jaume Reventós Puigjaner i Anna Ruiz Nel-lo

Aquest projecte proposa la identificació de nous marcadors moleculars de diagnòstic i de pronòstic en el càncer d'ovari. Per això s'utilitzen tècniques de microarrays i de proteòmica per identificar-los, primer en teixit i, posteriorment, en fluids biològics, en particular, en sèrum. L'objectiu final és disposar d'un panell de marcadors capaç de discriminar la presència o absència de malaltia.

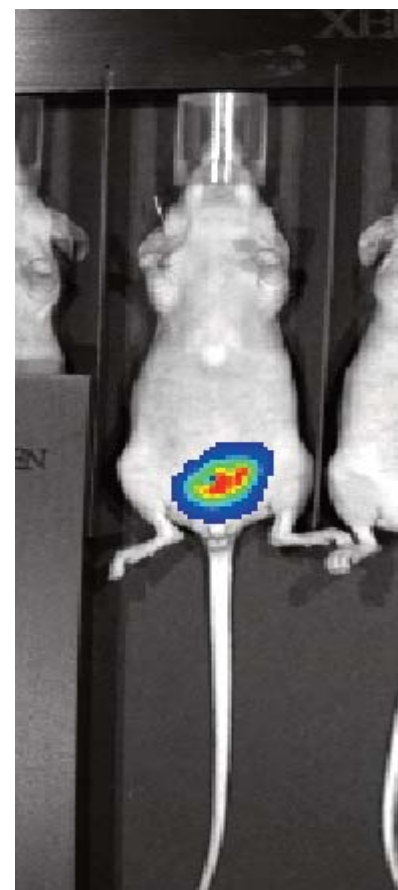
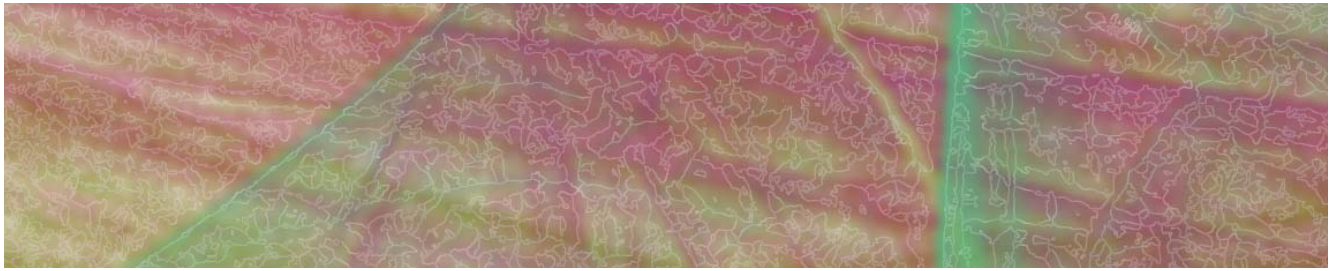


FIGURA 24

Model de càncer d'endometri en ratolins nu/nu mitjançant la injecció intrauterina de la línia de càncer d'endometri HEC1a transfectada amb el gen de la luciferasa. La imatge mostra el grau de desenvolupament del tumor als 33 dies postinjecció (imatge obtinguda amb un equip IVIS als minuts de la injecció de luciferina)





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

Francina Munell Casadesús

Hem identificat cinc unitats de transcripció del gen de la SHBG humana, l'expressió de les quals és regulada per 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 capacitat de traducció 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.

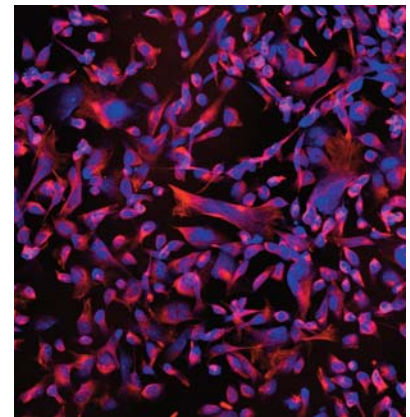
Mecanismes d'acció dels andrògens en el desenvolupament del càncer de pròstata

Francina Munell Casadesús

Un dels mecanismes que impedeixen que factors de transcripció, tals com els receptors d'andrògens i estrògens, portin a terme les seves accions consisteix en els canvis en la conformació de la cromatina dels promotors dels seus gens diana. Utilitzant un model de supressió androgènica intermitent en cèl·lules de càncer de pròstata humanes i un model de xenograft de càncer de pròstata humà hormono-dependent en ratolins immunodeprimits, hem analitzat els efectes de la supressió androgènica sobre l'expressió i la metilació del DNA del propi receptor d'andrògens i dels seus gens diana i la reversibilitat d'aquest mecanisme en la progressió tumoral.

FIGURA 25

Cèl·lules de rhabdomyosarcoma RH-30, tractades amb un inhibidor de la via de Notch, marcades amb desmina i Topro-3



En el mateix model de xenograft hem identificat l'existència de cèl·lules mesenquimals progenitores en l'estroma mitjançant l'anàlisi de la *side population* per citometria de flux. La fenotipació posterior, mitjançant microarrays d'expressió, ens ha permès identificar algunes de les vies que utilitzen pel seu creixement i pel desenvolupament del tumor; fet que permet dissenyar noves dianes terapèutiques. Una de les vies identificades ha estat la de TGFβ-pSmad2, que regula la diferenciació i proliferació de les cèl·lules mesenquimals progenitores presents en el tumor.

Regulació epigenètica del desenvolupament fetal humà

Francina Munell Casadesús

Durant el desenvolupament fetal humà, mecanismes tan essencials com la transcripció gènica i l'*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 els 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 la progressió del càncer de pàncrees

Rosanna Paciucci Barzanti

El creixement tumoral està governat fonamentalment per dos processos: la capacitat de les cèl·lules transformades d'eludir els controls sobre la regulació de la proliferació/apoptosi i la seva capacitat d'activar l'angiogènesi. El sistema d'activació del plasminògen, en particular la urocinasa (uPA) i el seu receptor, així com les metal·loproteases de la matriu extracel·lular, estan involucrats en ambdues etapes del desenvolupament tumoral. El nostre grup ha demostrat que l'activador tissular del plasminògen (tPA) actua com a mitogen per les cèl·lules de càncer de pàncrees i es requereix per l'activació de l'angiogènesi *in vivo*, a més a més de participar en la invasió. En els darrers tres anys hem estudiat el mecanisme pel qual tPA transmet el senyal mitogènic en les cèl·lules de càncer de pàncrees, identificant les rutes de transducció del senyal que s'activen pel tractament amb la proteïna recombinant. El tPA es sobreexpressa en càncer de pàncrees i té acció mitogènica



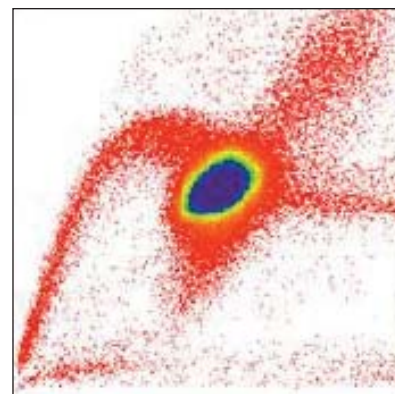


sobre aquestes cèl·lules. Hem identificat el mecanisme mitjançant el qual el tPA activa la proliferació de les cèl·lules PANC1 i A431. Aquesta proliferació requereix l'activitat proteolítica de tPA i l'activitat del receptor de creixement epidèrmic (EGFR). El tPA proteolíticament actiu indueix l'activació seqüencial del plasminogen, pro-MMP9 i pro-HB-EGF. Un cop alliberat, el factor HB-EGF s'uneix al receptor d'EGF, induint la seva fosforilació i l'activació de la via de l'ERKS.

Funció del complex PTOV1/flotilina-1/RACK1 en la proliferació i progressió tumoral. Validació in vitro sobre tissue-microarrays de tumors humans i in vivo en el model murí TRAMP de càncer de pròstata
Rosanna Paciucci Barzanti

La proteïna PTOV1, identificada per sobreexpressar-se en càncer de pròstata, està implicada en els mecanismes reguladors de la proliferació i invasió tumoral en la pròstata. Per aprofundir en el coneixement de la funció de PTOV1 hem analitzat les interaccions amb les proteïnes de membrana i del citoplasma, mitjançant assaigs de doble-híbrid en llevats, i hem estudiat el seu paper en la proliferació cel·lular. La proteïna PTOV1 està implicada en fenòmens cel·lulars com la migració/invasió i la transició epiteli-mesènquima i, per tant, s'involucra en diferents rutes de senyalització cel·lular. PTOV1 es sobreexpressa en tumors epitelials humans com el de colon, ovari, endometri, mama i ronyó entre d'altres. Actualment estem estudiant el paper de la proteïna sobre les vies de Notch, JNK i TGF- β en el càncer de pròstata i càncer de mama. Finalment, referent a la proteïna flotilina-1, hem determinat que interaccio-

FIGURA 26
Cèl·lules mare de la *sida population* identificades mitjançant citometria de flux funcional



na directament amb Aurora B cinasa actuant sobre la seva estabilitat i funció. Flotilina-1 és necessària per a l'estabilitat d'Aurora B i la seva funció en la mitosi. Aquesta interacció té implicacions importants en tumors on els nivells d'Aurora B es troben freqüentment alterats. Flotilina-1 també està implicada en la transmissió del senyal del receptor de membrana Notch1, com demostren els resultats utilitzant mutants funcionals de la flotilina-1.

Identificació de marcadors cel·lulars i moleculars de diagnòstic en els defectes de la paret abdominal

Maria Antònia Arbós Via

L'hèrnia abdominal suposa un volum important dels processos quirúrgics. Si bé es coneixen diversos factors de risc, la seva etiologia és desconeguda. Amb la finalitat de millorar-ne el diagnòstic i tractament, busquem identificar i caracteritzar perfils genètics, fenotípics i funcionals en mostres de teixit connectiu (aponeurosi i múscul esquelètic, dels quals s'aïllen també fibroblasts primaris) obtingudes de la paret abdominal de pacients.

Anàlisi de la interacció fibroblasts primaris i biomaterials

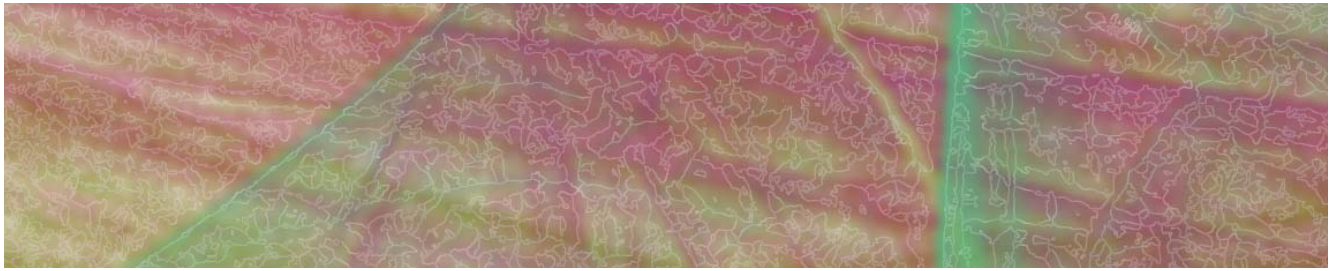
Maria Antònia Arbós Via

S'estudia la interacció *in vitro* de cèl·lules procedents de cultius primaris de mostres de pacients amb defectes de la paret abdominal i diversos biomaterials utilitzats a la pràctica clínica, amb la finalitat de millorar-ne la capacitat reparadora o substitutiva.

Anàlisi de la interacció entre fibroblasts primaris d'adenocarcinoma de pròstata i monòcits THP-1

Maria Teresa Quiles Pérez

Evidències epidemiològiques i estudis poblacionals suggereixen que la inflamació crònica produeix lesions a la pròstata que poden esdevenir tumors. L'estroma circumdant reclutaria cèl·lules del sistema immunològic que actuarien permanentment i amb el temps deteriorarien el teixit, participant de la iniciació i promoció del càncer de pròstata. L'objectiu del projecte és desenvolupar un model *in vitro* d'interacció entre fibroblasts primaris de tumors de pròstata i monòcits THP-1 i analitzar mecanismes moleculars alterats, activats i/o susceptibles de ser manipulats.



Identificació de biomarcadors de càncer de pròstata en l'atròfia proliferativa inflamatòria. Anàlisi comparativa dels perfils transcripcionals genòmics en teixit normal i lesions PIA, HGPIN i tumors

María Teresa Quiles Pérez

L'atròfia inflamatòria proliferativa (PIA) és una lesió putativa precursora del càncer de pròstata que comparteix alteracions moleculars amb la neoplàsia de pròstata intraepitelial (PIN) i es propugna com a pas entre la inflamació crònica i el PIN en la iniciació i desenvolupament del carcinoma prostàtic. La hipòtesis és que el patró d'expressió gènica a lesions PIA pot estar alterat, proper a lesions PIN, i per tant, esdevenir factor de risc en el càncer de pròstata. L'objectiu del projecte és identificar mitjançant microarrays d'oligonucleòtids d'alta densitat, el perfil transcripcional en mostres de pròstata normal i mostres amb lesions PIA, PIN i tumors, confirmar un patró d'expressió gènica específic de lesió PIA i seleccionar gens candidats biomarcadors de càncer de pròstata.

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

Soledad Gallego Melcon

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 rhabdomyosarcoma 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 suggereixen que les cèl·lules progenitores tumorals estan involucrades en la resistència a la teràpia, les recaigudes i la progressió tumoral, representant una diana atractiva per a noves formes de tractament. Durant l'any 2008 s'ha completat la caracterització del perfil d'expressió gènica del rhabdomyosarcoma (en col·laboració amb la Universitat d'Amsterdam, pendent de publicació) i s'han pogut aïllar cèl·lules mare tumorals de rhabdomyosarcoma i d'altres neoplàsies pediàtriques.

Identificació de noves dianes terapèutiques en el rhabdomyosarcoma: efectes de la silenciament de les vies de senyalització cel·lular de Notch en aquesta neoplàsia

Soledad Gallego Melcon

La via de senyalització de Notch és crítica 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 rhabdomyosarcomes, en el qual el nostre grup ha participat, s'ha posat de manifest l'activació anòmala d'aquesta via en aquesta neoplàsia. Es coneix que una activació aberrant d'aquesta via pot conduir a la tumorigènesi. La inhibició farmacològica de la via de Notch en rhabdomyosarcomes comporta una forta disminució de la capacitat invasiva *in vitro* (manuscrit en revisió). S'han iniciat els estudis *in vivo* en un model murí tractat amb inhibidors específics de γ -secretasa per tal de validar-la com un possible agent terapèutic, especialment en aquells casos refractaris a la teràpia convencional.

Detecció del gangli sentinella i histerectomia radical amb limfadenectomia pèlvica en el càncer de cèrvix inicial: factibilitat, morbiditat i supervivència de la via laparoscòpica vs. laparotòmica

Antonio Gil Moreno

L'objectiu d'aquest estudi és comparar dos tipus d'abordatge quirúrgic per a la detecció del gangli sentinella i histerectomia radical amb limfadenectomia pèlvica pel tractament del càncer de cèrvix inicial. S'han escollit els criteris de factibilitat, morbiditat i supervivència per comparar la detecció completada exclusivament per via endoscòpica amb la realitzada per via laparotòmica.

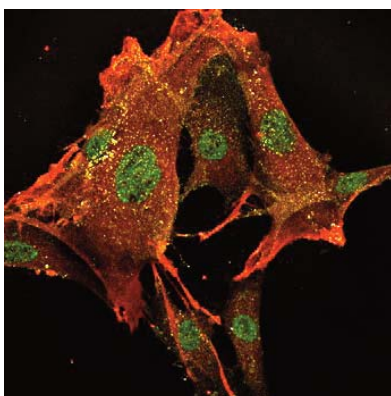


FIGURA 27

Expressió i localització nuclear de pSmad2 (verd) en cèl·lules multipotents mesenquimals (positives per Sca-1 –en groc– i alfa-SMA –en vermell–) aïllades d'un xenograft de càncer de pròstata humà





En la fase preliminar d'aquest estudi es constata que la taxa de detecció conjunta del gangli sentinella en ambdós grups ha estat del 100 %, sense que s'hagi donat cap cas fals negatiu. La mitjana del temps quirúrgic en el grup d'abordatge laparotòmic (232 minuts) ha resultat estadísticament significativa enfront del temps de la via laparoscòpica (270 minuts) i també la mitjana del sangrat quirúrgic (623 mL del grup laparotòmic enfront els 400 mL del grup laparoscòpic). Així mateix, l'estada hospitalària del primer grup ha estat de 9 dies enfront dels 4 dies del grup laparoscòpic. Després d'uns períodes de seguiment que van dels 35 als 22,5 mesos, per a cadascun dels grups, respectivament, es conclou que la detecció del gangli sentinella i la histerectomia radical en el tractament inicial del càncer de cèrvix inicial pot ser realitzada de forma segura i amb menor morbiditat per via laparoscòpica, a la vegada que amb una supervivència global i un temps lliure de malaltia equiparables als de la via addominal.

Efectes secundaris de la supressió androgènica

Joan Morote Robles

S'analitzen els nivells de testosterona en pacients amb càncer de pròstata sotmesos a l'ablació dels andrògens. Es preten correlacionar aquest paràmetre amb tots els efectes secundaris de la supressió, amb especial èmfasi a l'osteoporosi. El projecte té com a objectiu dissenyar noves estratègies terapèutiques per millorar l'osteoporosi.

Caracterització de signatures transcripcionals en el desenvolupament de la hiperplàsia benigna de pròstata en el gos

Jaume Reventós Puigjaner i Andreas Doll

La hiperplàsia benigna de la pròstata (HBP) representa l'anomalia proliferativa més freqüent de la pròstata humana. És tractada simptomàticament sense conèixer les seves causes. El creixement considerable de la zona de transició prostàtica comprimeix l'uretra prostàtica provocant quadres de disúria amb complicacions que poden arribar a ser més greus, com la mateixa retenció urinària. Això és degut a un creixement descontrolat de la pròstata. El motiu d'aquest projecte és desenvolupar un model animal en gossos de l'HBP i identificar quins són els gens sobreexpressats durant tot el desenvolupament de la malaltia, amb la finalitat de seleccionar, com diana terapèutica, aquells que frenant la seva expressió aconseguixin aturar o enlentir el creixement.

Identificació de biomarcadors genòmics i proteòmics en orines de pacients amb càncer de pròstata

Andreas Doll i Jaume Reventós Puigjaner

El càncer de pròstata (CaP) és un tipus de tumor que es pot diagnosticar amb força precisió mitjançant la determinació sèrica dels nivells de l'antigen prostàtic específic (PSA). La principal limitació del PSA sèric com a marcador tumoral és la seva manca d'especificitat, que resulta en una alta taxa de biòpsies negatives. En l'anomenada «zona gris» de PSA (4-10 ng/mL) hi ha una superposició important entre els homes amb CaP i les condicions benignes de la pròstata com la hiper-

plàsia benigna (HBP) o la prostatitis crònica asimptomàtica. Com a conseqüència dels paràmetres de detecció actuals, al voltant de 2/3 de les aproximadament 390 000 biòpsies fetes a l'any a Europa són innecessàries. Així doncs, calen proves més exactes que puguin ajudar a identificar quins pacients tenen un alt risc de desenvolupar CaP i, per tant, són candidats a ser sotmesos a repetides biòpsies de pròstata. En conseqüència, hi ha una necessitat urgent per detectar CaP en una etapa primerenca mitjançant procediments no invasius.

L'orina és el fluid més accessible i el què, a la vegada, amb tota probabilitat, pot contenir molècules procedents de la descamació prostàtica. Conseqüentment, la identificació d'aquestes molècules podria proporcionar biomarcadors de la malaltia de la forma menys invasiva que actualment es pugui pensar.

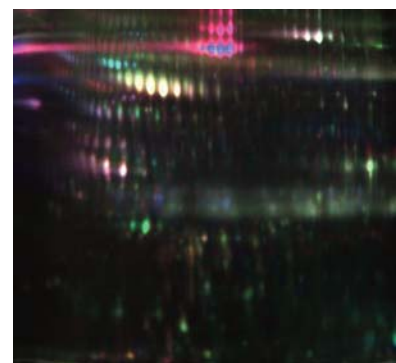
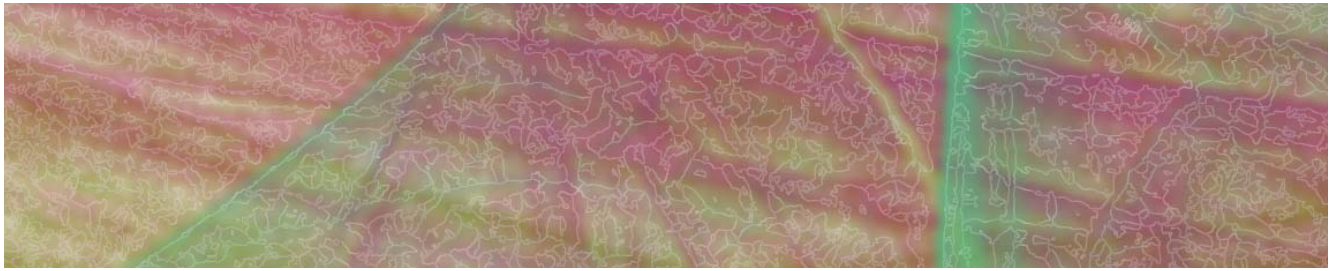


FIGURA 28

Imatge fluorescent d'un gel DIGE de tres mostres d'orina. Mostra d'orina normal, marcada amb Cy3 (verd); mostra d'orina d'un pacient amb càncer de pròstata, marcada amb Cy5 (vermell) i, finalment, un pool de totes les mostres de l'experiment, marcat amb Cy2 (blau). Cada punt, o *spot*, correspon a una proteïna i aquelles que es troben en diferents mostres es solapen de manera que el color de l'*spot* és una barreja de colors





Anàlisi de l'expressió proteòmica determinant de les metàstasis òssies en el càncer de pròstata

Andreas Doll i Jaume Reventós Puigjaner

La complicació més greu del càncer de pròstata és la seva disseminació òssia, que comporta la mort dels pacients. En aquest projecte s'estudia, a nivell proteòmic, les bases moleculars que determinen que un tumor de pròstata metastatitzi preferentment als ossos del pacient, reprenent la teoria de Paget del *seed and soil* (la llavor i la terra). Segons aquesta teoria, certes cèl·lules tumorals que es descamen tenen una afinitat específica per implantar-se en certs òrgans de l'organisme. A la vegada, també es volen identificar els factors, en aquest cas òssis, que determinen que una cèl·lula tumoral circulant del càncer de pròstata, s'implanti en un determinat punt de l'esquelet.

Amb aquest objectiu seguim dues estratègies diferents que comporten, en primer lloc, la preparació d'un model murí humanitzat de metàstasis òssies, trasplantant un fragment d'un os humà subcutàniament en ratolins *nu* i injectant, posteriorment, cèl·lules de càncer de pròstata marcades amb GFP i luciferasa per fer-ne el seguiment *in vivo*. Aquest model animal humanitzat servirà per dur a terme un estudi proteòmic diferencial entre ossos humans amb metàstasi i ossos humans sans. En segon lloc es determinarà, també mitjançant anàlisi diferencial, l'expressió gènica i proteòmica de les metàstasis òssies de pacients amb càncer de pròstata.

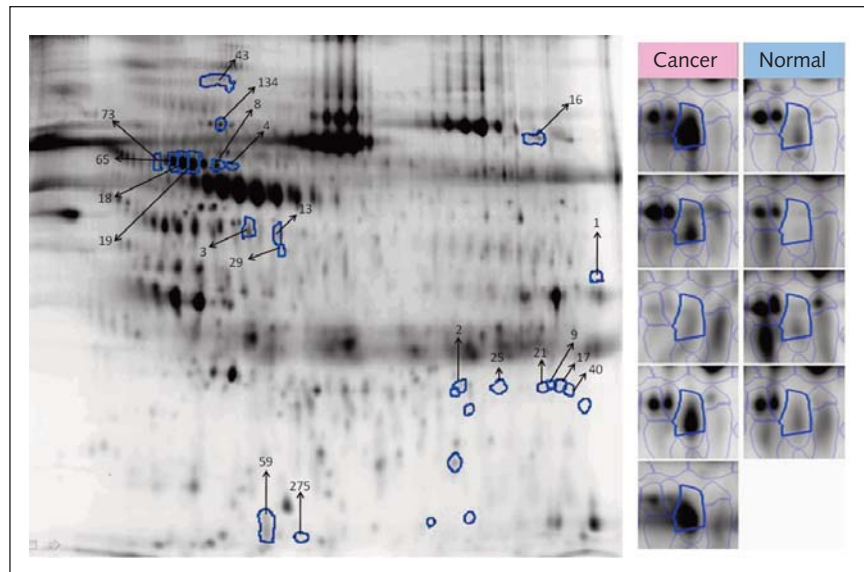


FIGURA 29

Identificació dels *spots* diferencials per comparació dels patrons de taques d'orines normals enfront de les procedents de pacients amb càncer

Aïllament de cèl·lules mare normals i tumorals de la Side Population. Estudi dels perfils d'expressió gènica en relació a la capacitat d'autorenovació, proliferació, diferenciació i quimioresistència

Jordi Pétriz González

Les leucèmies agudes són un grup heterogeni de malalties clonals de la cèl·lula progenitora hematopoètica que condueixen a una greu insuficiència medul·lar. Malgrat que la leucèmia linfoblàstica infantil té un índex de curació molt alt, els casos adults continuen tenint una supervivència molt curta. L'estudi de la malaltia residual mínima mitjançant citometria de flux (quantificació de cèl·lules leucèmiques amb fenotip aberrant) ha permès un millor seguiment de la resposta al tractament.

Aquests darrers anys s'han realitzat progressos molt importants en el coneixement de la funció de les cèl·lules mare hematopoètiques (HSC). En aquestes cèl·lules s'ha vist que el producte del gen *ABCB1* és el responsable de l'extrusió de determinats fàrmacs i sondes fluorescents. Així mateix s'associa una major capacitat de repoblació de l'hematopoesi a llarg termini a una elevada extrusió. Un altre transportador, conegut com *ABCG2*, s'expressa a les cèl·lules mare CD34 negatives, essent responsable de la formació de la *side population* (SP): un tipus de cèl·lules mare molt primitives que es troben en tots els teixits estudiats i que presenten una capacitat repobladora mil vegades superior a la descrita en altres cèl·lules mare.





El nostre grup ha descrit, mitjançant l'ús de la citometria de flux i excitació amb làser ultraviolat, que una petita subpoblació de cèl·lules del moll d'os preincubades amb Hoechst 33342 apareixia formant una petita cua, que s'extenia a partir del grup de cèl·lules en fase G1. Aquesta petita població fou anomenada *side population* i s'observà que la seva capacitat de repoblació hematopoètica era molt superior en comparació amb cèl·lules mare no SP. El fenotip SP desapareixia quan les cèl·lules del moll d'os de ratolí eren incubades en presència de verapamil, pel que es va atribuir l'extrusió del Ho342 a un transportador similar a la glicoproteïna-P. Tot i la identificació del transportador ABCG2 l'any 2000 i la consideració posterior que l'expressió d'ABCG2 s'ha de considerar com un mecanisme molecular comú a les cèl·lules mare amb plasticitat multiorgànica, els mecanismes moleculars pels quals aquests transportadors estan sobreexpressats en cèl·lules mare són encara poc coneguts.

Així doncs, les cèl·lules mare leucèmiques exposades a quimioteràpia poden arribar a ser també seleccionades basant-se en la capacitat de sobreviure i créixer en presència dels agents citotòxics, fet aquest que els conferiria un paper en el manteniment de la malaltia neoplàsica i en la resistència al tractament.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

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 Ciencia e Innovación

Nº expedient: SAF2005-06771

Import: 142 800 €

Durada: des de 2005 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: Programa CENIT del Ministerio de Industria i Oncosis Pharma, AIE

Nº expedient: CENIT/01/2006

Import: 249 550 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Joan Morote Robles

Análisis del perfil transcripcional genómico en la atrofia proliferativa inflamatoria (PIA) como lesión precursora del cáncer de próstata humano

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI070536

Import: 124 630 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Joan Morote Robles

Identificación de marcadores proteómicos en orina para la detección precoz del cáncer de próstata

Entitat finançadora: Fundación Para la Investigación en Urología

Nº expedient: FIU_01_2007

Import: 36 000 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Joan 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 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Jordi Pétriz González

Desarrollo de una Plataforma de citómica para el estudio funcional de células madre

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: CP07/00098

Import: 42 500 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Jordi Pétriz González

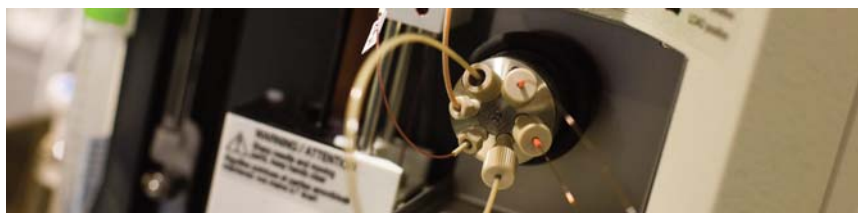
Aislamiento de células madre normales y tumorales de la side population (SP). Estudio de los perfiles de expresión génica en relación con la capacidad de autorrenovación, proliferación, diferenciación y quimiorresistencia

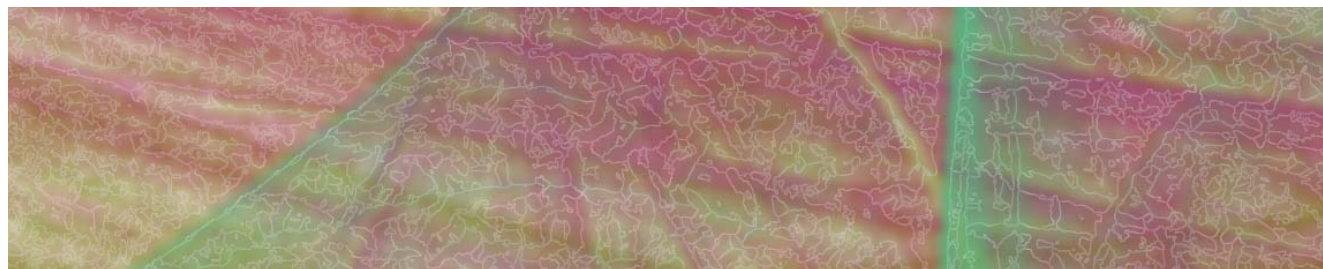
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI050186

Import: 80 920 €

Durada: des de 2006 fins a 2008



**IP: Jordi Pétriz González**

Caracterización de células madre de la Side Population de origen fetal y placentario

Entitat finançadora: Fundació Santiago Dexeus

Nº expedient: FSDF_01_2007

Import: 6000 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Miguel Abal Posada

Alteraciones moleculares implicadas en el desarrollo y en la progresión del carcinoma endometrial. Relevancia clínica de los perfiles proteómicos en muestras de suero y tejido

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3

Import: 115 625 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

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 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

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 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Rosanna Paciucci Barzanti

Caracterización funcional del complejo PTOV1-flotilina-1 en la modulación de la proliferación de células cancerosas: control mitótico i interacció amb la via Notch

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3

Nº expedient: TV3/052610

Import: 154 973 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

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 Ciencia e Innovación

Nº expedient: SAF2005-05848

Import: 107 100,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Manel Armengol Carrasco

Cambios en las características del tejido conectivo abdominal de pacientes con hernia incisional. Activación de fibroblastos. Integración a biomateriales blandos

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI070507

Import: 73 205 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Soledad Gallego

Identificación de nuevas dianas terapéuticas en el rhabdiosarcoma: efectos de la silenciació de les vies Notch, Hedgedog i Ras

Entitat finançadora: AECC Barcelona

Import: 18 000 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 42,968)

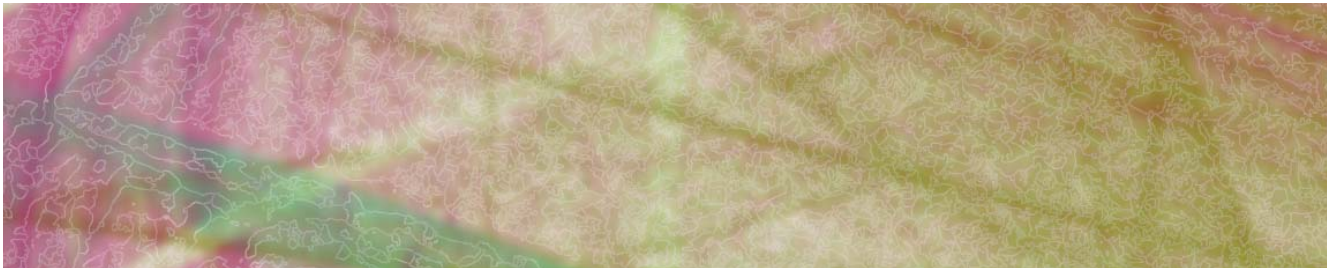
Avendaño A, Sales-Pardo I, Marín L, Marín P, Pétriz J. Oxidative burst assessment and neutrophil-platelet complexes in unlysed whole blood. *J Immunol Methods* 2008; 339 (2): 124-31. > FI: 1,947

Cabrera Díaz S, Díaz-Feijoo B, Gil-Moreno A, Martínez-Palones JM, Xercavins J. Mucocoele of the Appendix. *J Minim Invasive Gynecol* 2008; 15 (2): 130-1. > FI: 1,607

Campo JM del, Prat A, Gil-Moreno A, Pérez J, Parera M. Update on novel therapeutic agents for cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 110 (3 Suppl 2): S72-6. > FI: 2,614

Candel-Pau J, Castilla-Fernández Y, Madrid-Aris A, Vilalta-Cases R, Lara-Moctezuma LE, García-Peña P, Pérez M, Nieto-Rey JL. Hypertension and segmental renal infarction in children: apropos of two cases. *Pediatr Nephrol* 2008; 23 (5): 841-5. > FI: 1,936

Díaz-Feijoo B, Gil-Moreno A, Pérez-Benavente MA, Morchón S, Martínez-Palones JM, Xercavins J. Sentinel Lymph Node Identification and Radical Hysterectomy with Lymphadenectomy in Early Stage Cervical Cancer: Laparoscopy Versus Laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2008; 15 (5): 531-7. > FI: 1,607



Doll A, Abal M, Rigau M, Monge M, González M, Demajo S, Colás E, Llauroadó M, Alazzouzi H, Planagumá J, Lohmann MA, García J, Castellví S, Cajal JR, Gil-Moreno A, Xercavins J, Alameda F, Reventós J. Novel molecular profiles of endometrial cancer-new light through old windows. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2008; 108 (3-5): 221-9. > FI: 2,799

Gil-Moreno A, Díaz-Feijoo B, Pérez-Benavente A, Campo JM del, Xercavins J, Martínez-Palones JM. Impact of extraperitoneal lymphadenectomy on treatment and survival in patients with locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 110 (3 Suppl 2): S33-5. > FI: 2,614

Gil-Moreno A, Franco-Camps S, Díaz-Feijoo B, Pérez-Benavente A, Martínez-Palones JM, Campo JM del, Pareira M, Vergés R, Castellví J, Xercavins J. Usefulness of extraperitoneal laparoscopic paraaortic lymphadenectomy for lymph node recurrence in gynecologic malignancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87 (7): 723-30. > FI: 1,274

Hurtado A, Pinós T, Barbosa-Desongles A, López-Avilés S, Barquinero J, Pétriz J, Santamaria-Martínez A, Morote J, Torres I de, Bellmunt J, Reventós J, Munell F. Estrogen receptor beta displays cell cycle-dependent expression and regulates the G1 phase through a non-genomic mechanism in prostate carcinoma cells. *Cell Oncol* 2008; 30 (4): 349-65. > FI: 4,170

Mir MC, Planas J, Raventós CX, Torres IM de, Trilla E, Cecchini L, Orsola A, Morote J. Is there a relationship between prostate volume and Gleason score? *BJU Int* 2008; 102 (5): 563-5. > FI: 2,751

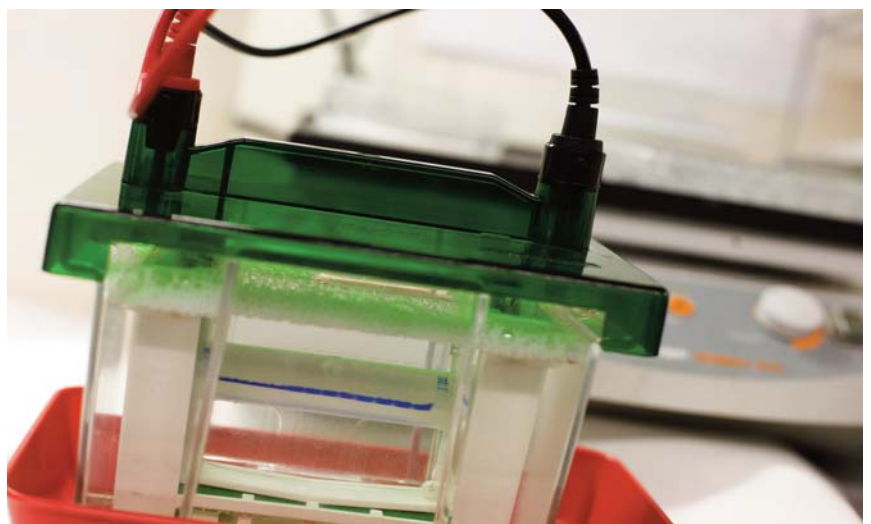
Moreno R, Rosal M, Martínez I, Vilar-dell F, González JR, Pétriz J, Hernández-Andrade E, Gratacós E, Aran JM. Restricted transgene persistence after lentiviral vector-mediated fetal gene transfer in the pregnant rabbit model. *J Gene Med* 2008; 10 (9): 951-64. > FI: 3,544

Morote J, Fernández S, Alaña L, Iglesias C, Planas J, Reventós J, Ramón y Cajal S, Paciucci R, Torres IM de. PTOV1 Expression Predicts Prostate Cancer in Men with Isolated High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia in Needle Biopsy. *Clin Cancer Res* 2008; 14 (9): 2617-22. > FI: 6,250

Poza JL, Pla F, Sabadell J, Sánchez-Iglesias JL, Martínez-Gómez X, Xercavins J. Trans-obturator suburethral tape for female stress incontinence: a cohort of 254 women with 1-year to 2-year follow-up. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87 (2): 232-9. > FI: 1,274

Puig T, Vázquez-Martín A, Relat J, Pétriz J, Menéndez JA, Porta R, Casals G, Marrero PF, Haro D, Brunet J, Colomer R. Fatty acid metabolism in breast cancer cells: differential inhibitory effects of epigallocatechin gallate (EGCG) and C75. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 109 (3): 471-9. > FI: 4,453

Zapata-González F, Rueda F, Pétriz J, Domingo P, Villarroya F, Diaz-Delfín J, Madariaga MA de, Domingo JC. Human dendritic cell activities are modulated by the omega-3 fatty acid, docosahexaenoic acid, mainly through PPAR{gamma}:RXR heterodimers-comparison with other polyunsaturated fatty acids. *J Leukoc Biol* 2008; 84 (4): 1172-82. > FI: 4,128



Àrea 1

Oncologia i genètica

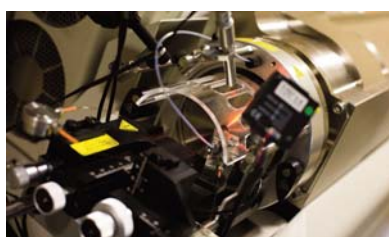
Grup de recerca: Malalties hematooncològiques pediàtriques

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 rhabdomiosarcomes es desenvolupen estudis d'expressió gènica a gran escala mitjançant la utilització de microarrays de cDNA.
- Caracterització del paper de la via de Notch en el manteniment de la indiferenciació, la proliferació i el potencial metastàtic en el rhabdomiosarcoma. Inhibició de la via mitjançant fàrmacs específics.
- Demostració de la presència de cèl·lules mare tumorals (SP) en tumors sòlids pediàtrics, separació citomètrica d'aquesta població específica i caracterització per tal de conèixer millor la seva quimioresistència i la seva capacitat metastatitzant.
- Hemopaties i trasplantaments de progenitors: estudi de factors epidemiològics, clínics i genètics en homeopaties 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.
- Epidemiologia de càncer pediàtric.



RESPONSABLE DEL GRUP

José Sánchez de Toledo Codina
Tel. 93 489 30 89
jossanch@vhebron.net

INVESTIGADORS

Pilar Bastida Vila
Dolores Castellà Cahiz
Jose Luis Dapena Díaz
Cristina Díaz de Heredia
Izaskun Elorza Álvarez
Soledad Gallego Melcon
Joan García López
Luis Gros Subias
Ana Llorca Sales
Gregorio Martín Henao
Anna Masià Fontana
Teresa Olivé Oliveras
Josep Roma Castanyer
Constantino Sábado Álvarez
Marta Torrabadella Reynoso





LÍNIES DE RECERCA

Tumors malignes pediàtrics

Soledad Gallego Melcon

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 de la via de Notch en el rhabdomiosarcoma i possibles aplicacions terapèutiques de fàrmacs inhibidors. Detecció de cèl·lules mare tumorals (SP) en els tumors sòlids pediàtrics i caracterització de la seva quimioresistència i potencial metastatitzant. Epidemiologia dels tumors infantils.

Hemopaties i trasplantament de progenitors

Cristina Díaz de Heredia

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. Trasplantament de sang de cordó umbilical: indicacions, factors pronòstics d'implant, reconstitució hematològica, immunològica i complicacions.

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 23,694)

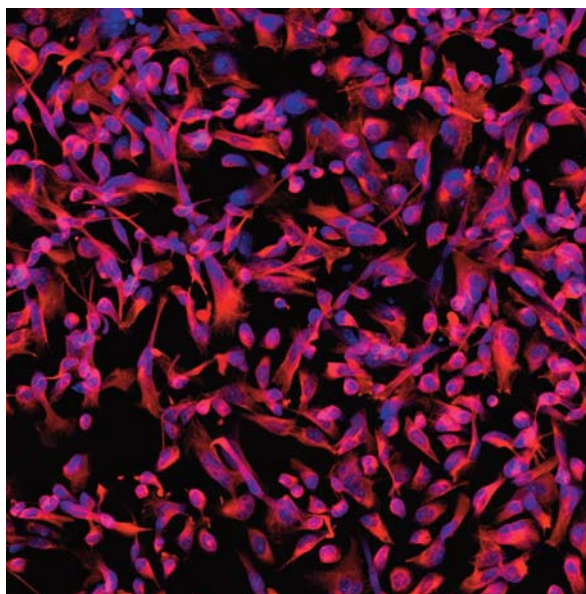
Díaz de Heredia C, Ortega JJ, Díaz MA, Olivé T, Badell I, González-Vicent M, Sánchez de Toledo J. Unrelated cord blood transplantation for severe combined immunodeficiency and other primary immunodeficiencies. *Bone Marrow Transplant* 2008; 41 (7): 627-33. > FI: 3,000

Muñoz A, Díaz-Heredia C, Díaz MA, Badell I, Verdeguer A, Martínez A, Gómez P, Pérez-Hurtado JM, Bureo E, Fernández-Delgado R, González-Valentín ME, Maldonado MS. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for childhood acute lymphoblastic leukemia in second complete remission-similar outcomes after matched related and unrelated donor transplant: a study of the Spanish Working Party for Blood and Marrow Transplantation in Children (Getmon). *Pediatr Hematol Oncol* 2008; 25 (4): 245-59. > FI: 0,720

Ribera JM, Oriol A, Sanz MA, Tormo M, Fernández-Abellán P, Potro E del, Abella E, Bueno J, Parody R, Bastida P, Grande C, Heras I, Bethencourt C, Feliu E, Ortega JJ. Comparison of the results of the treatment of adolescents and young adults with standard-risk acute lymphoblastic leukemia with the Programa Español de Tratamiento en Hematología pediatric-based protocol ALL-96. *J Clin Oncol* 2008; 26 (11): 1843-9. > FI: 15,484

Río-Garma J del, Álvarez-Larrán A, Martínez C, Muncunill J, Castellà D, Rubia J de la, Zamora C, Corral M, Viejo A, Peña F, Rodríguez-Vicente P, Contreras E, Arbona C, Ramírez C, García-Erce JA, Alegre A, Mateo J, Pereira A. Methylene blue-photoinactivated plasma versus quarantine fresh frozen plasma in thrombotic thrombocytopenic purpura: a multicentric, prospective cohort study. *Br J Haematol* 2008; 143 (1): 39-45. Epub 2008 Jul 14.v . > FI: 4,490

FIGURA 30
Línia cel·lular de rhabdomiosarcoma tractada amb inhibidors de γ -secretasa i marcada amb anticòs antidesmina i marcatge nuclear amb Topro-3



Àrea 1 Oncologia i genètica

Grup de recerca: Anatomia patològica

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:

- Profunditzar en la regulació de la traducció de proteïnes.
- Estudiar els mecanismes de control de la senescència a nivell cel·lular.



RESPONSABLE DEL GRUP

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

INVESTIGADORS

Josep Castellví Vives
Àngel García Jiménez
Javier Hernández Losa
Carmela Iglesias Felip
Stefania Landolfi
Matilde Esther Leonart Pajarín
Arancha Ortega Aznar
Carlos Parada Cobo
Vicente Peg Cámara
Inés de Torres Ramírez

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Elisabet Argelaguet Dolz
Ana Artero Castro
Laura Coch Torres
Joana Duarte Moitinho Oliveira
Laura López Vicente
Berta Pons López
Cristina Teixidó Febrero
María Ángeles Vázquez Sánchez

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS

Laura Fernández Cabré
Teresa Moliné Marimón
Rosa Somoza López de Haro

LÍNIES DE RECERCA

Estudi de la ruta de cell signalling en tumors humans. Identificació de factors embut/centrals en la via de cell signalling

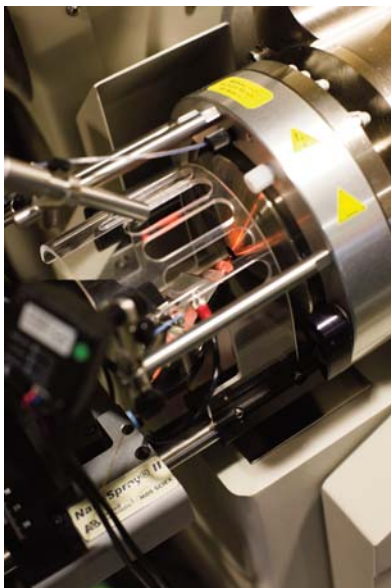
Santiago Ramón y Cajal Agüeras

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 y 4EBP1) amb l'objectiu d'identificar els millors candidats a ser tractats amb inhibidors d'mTOR basats en anàlegs de la rapamicina.

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.





Identificació de dianes moleculars associades a progressió tumoral i quimioradiore resistència 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.

Estudi de nous gens implicats en proliferació

Matilde Esther Lleonart Pajarín

S'ha utilitzat una biblioteca de més de 6 milions de cDNA per 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 FLT-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 Ramírez

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

Estudi de gens implicats en resposta enfront a mal genotòxic com marcadors pronòstic en carcinomes

Carlos Parada Cobo

La modulació de la resposta enfront d'agents quimioteràpics que generen alteracions en el DNA permet als tumors humans sobreviure a teràpies antitumorals clàssiques. El coneixement de les proteïnes clau que defineixen aquesta resistència permet incorporar nous marcadors pronòstic en tumors sòlids.

Paper del receptor epidèrmic HER3 en la carcinogènesi de tumors de mama i endometri. Recerca de nous factors predictius de resposta a tractaments anti-HER

Javier Hernández Losa

La correcta senyalització cel·lular intervinguda a través de receptors epidèrmics, controla el creixement normal de les cèl·lules epitelials. L'alteració d'aquesta senyalització produeix alteracions en aquesta família de receptors que desencadenen processos de transformació cel·lular. Dins d'aquesta família de receptors, els més coneguts són HER1/EGFR i HER2/Neu, sent objecte d'interès altres membres de la família, como el d'HER3.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Santiago Ramón y Cajal Agüeras

Correlación de la expresión de factores embudo 4EBP1, con la expresión de diferentes receptores epidérmicos: papel de HER3, HER2 y sus formas truncadas en diferentes tipos de tumor

Entitat finançadora: Fundación Invest.

Médica Mutua Madrileña

Nº expedient: FMMA/13/2008

Import: 75 000,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2011

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 invasiuïtat 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

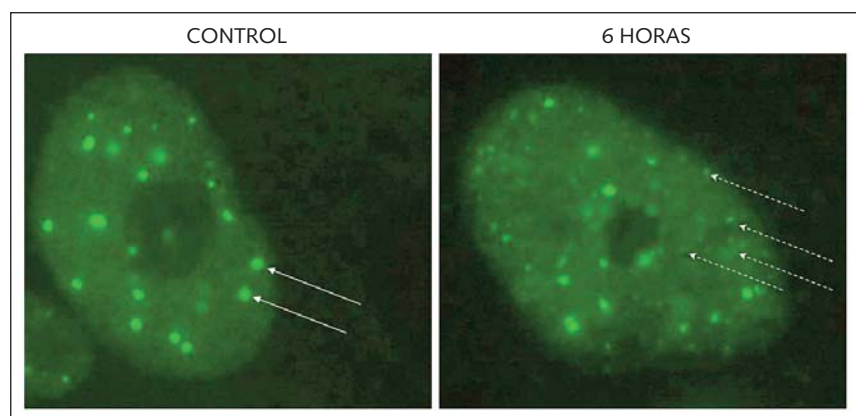


FIGURA 31

Redistribució de proteïnes de resposta a dany genotòxic després d'afegir Cisplatí



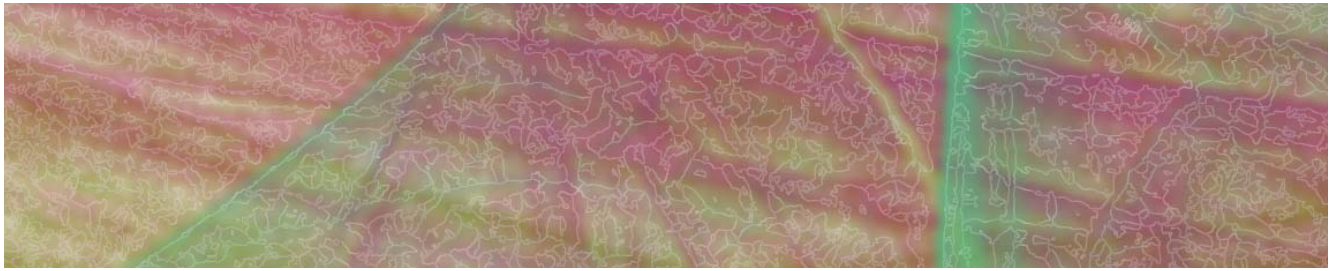


FIGURA 32
RSK4 induïx senescència en fibroblasts humans

IP: Santiago Ramón y Cajal Agüeras
Estudio e identificación de nuevos genes de senescencia y factores pivota-les o comodines en 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 2009

IP: Matilde Leonart 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 2009

IP: Matilde Leonart Pajarín

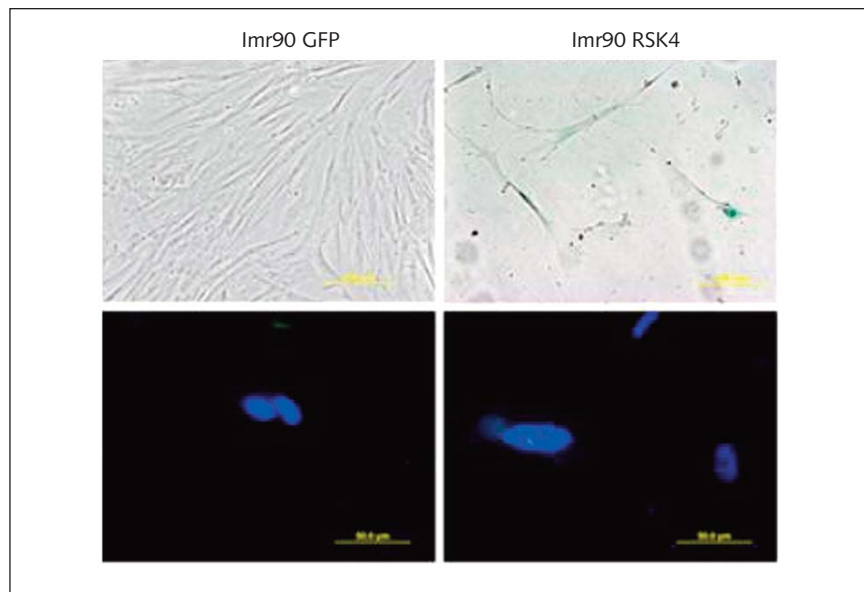
Identificación y caracterización de nuevos genes que immortalicen células primarias y su papel en tumores humanos

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI040530

Import: 94 300,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008



PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 146,236)

Callejas-Valera JL, Guinea-Viniegra J, Ramírez-Castillejo C, Recio JA, Galán-Moya E, Martínez N, Rojas JM, Cajal SR, Sánchez-Prieto R. E1a gene expression blocks the ERK1/2 signaling pathway by promoting nuclear localization and MKP up-regulation: implication in v-H-Ras-induced senescence. *J Biol Chem* 2008; 283 (19): 13450-8. > FI: 5,581

Campos-Varela I, Len O, Castells L, Tallada N, Ribera E, Dopazo C, Vargas V, Gavalda J, Charco R. Visceral leishmaniasis among liver transplant recipients: an overview. *Liver Transpl* 2008;14 (12): 1816-9. > FI: 3,751

Carracedo A, Ma L, Teruya-Feldstein J, Rojo F, Salmena L, Alimonti A, Egia A, Sasaki AT, Thomas G, Kozma SC, Papa A, Nardella C, Cantley LC, Baselga J, Pandolfi PP. Inhibition of mTORC1 leads to MAPK pathway activation through a PI3K-dependent feedback loop in human cancer. *J Clin Invest* 2008; 118 (9): 3065-74. > FI: 16,915

Carrasco E, Hernández C, Torres I de, Farrés J, Simó R. Lowered cortistatin expression is an early event in the human diabetic retina and is associated with apoptosis and glial activation. *Mol Vis* 2008; (14): 1496-502. > FI: 2,329

Castro ME, Ferrer I, Cascón A, Guíjarro MV, Leonart M, Ramón y Cajal S, Leal JF, Robledo M, Carnero A. PPP1CA contributes to the senescence program induced by oncogenic Ras. *Carcinogenesis* 2008; 29 (3): 491-9. > FI: 5,406



Castro ME, Leal JF, Leonart ME, Ramón y Cajal S, Carnero A. Loss-of-function genetic screening identifies a cluster of ribosomal proteins regulating p53 function. *Carcinogenesis* 2008; 29 (7): 1343-50. ▶ FI: 5,406

Delgado P, Cuadrado E, Rosell A, Álvarez-Sabín J, Ortega-Aznar A, Hernández-Guillamón M, Penalba A, Molina CA, Montaner J. Fas System Activation in Perihematoma Areas After Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2008; 39 (6): 1730-4. ▶ FI: 6,296

Doll A, Abal M, Rigau M, Monge M, González M, Demajo S, Colás E, Llaurodo M, Alazzouzi H, Planagumá J, Lohmann MA, García J, Castellví S, Cajal JR, Gil-Moreno A, Xercavins J, Alameda F, Reventós J. Novel molecular profiles of endometrial cancer-new light through old windows. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2008; 108 (3-5): 221-9. ▶ FI: 2,799

Felip E, Rojo F, Reck M, Heller A, Klughammer B, Sala G, Cedres S, Peralta S, Maacke H, Foernzler D, Parera M, Möcks J, Saura C, Gatzemeier U, Baselga J. A Phase II Pharmacodynamic Study of Erlotinib in Patients with Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Previously Treated with Platinum-Based Chemotherapy. *Clin Cancer Res* 2008; 14 (12): 3867-74. ▶ FI: 6,250

Fernández-Cancio M, Esteban C, Carrascosa A, Torán N, Andaluz P, Audi L. IGF-I and not IGF-II expression is regulated by glucocorticoids in human fetal epiphyseal chondrocytes. *Growth Horm IGF Res* 2008; 18 (6): 497-505. ▶ FI: 1,831

Ferreres JC, Planas S, Martínez-Sáez EA, Vendrell T, Peg V, Salcedo MT, Ramón y Cajal S, Torán N. Pathological findings in the complete trisomy 9 syndrome: three case reports and review of the literature. *Pediatr Dev Pathol* 2008; 11 (1): 23-9. ▶ FI: 1,238

Folprecht G, Tabernero J, Köhne CH, Zacharchuk C, Paz-Ares L, Rojo F, Quinn S, Casado E, Salazar R, Abbas R, Lejeune C, Marimón I, Andreu J, Ubbelohde U, Cortés-Funes H, Baselga J. Phase I Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Study of EKB-569, an Irreversible Inhibitor of the Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase, in Combination with Irinotecan, 5-Fluorouracil, and Leucovorin (FOLFIRI) in First-Line Treatment of Patients with Metastatic Colorectal Cancer. *Clin Cancer Res* 2008; 14 (1): 215-23. ▶ FI: 6,250

Galán E, Hernández J, Aceves C, Ramírez C, Calleja JL, Cruz Made la, Arriaga A, Ramón y Cajal S, Gutkind JS y Sánchez-Prieto R. C-Abl activates p38 MAPK independently of its tyrosine kinase activity: Implications in cisplatin-based therapy. *Int J Cancer* 2008; 122 (2): 289-97 ▶ FI: 4,555

Gil-Moreno A, Franco-Camps S, Díaz-Feijoo B, Pérez-Benavente A, Martínez-Palones JM, Campo JM del, Parera M, Vergés R, Castellví J, Xercavins J. Usefulness of extraperitoneal laparoscopic paraaortic lymphadenectomy for lymph node recurrence in gynecologic malignancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87 (7): 723-30. ▶ FI: 1,274

Giralt J, Tabernero J, Navalpotro B, Capdevila J, Espín E, Casado E, Mañes A, Landolfi S, Sánchez-García JL, Torres I de, Armengol M. Pre-operative chemoradiotherapy with UFT and Leucovorin in patients with advanced rectal cancer: A phase II study. *Radiother Oncol* 2008; 89 (3): 263-9. ▶ FI: 4,074

Hurtado A, Pinós T, Barbosa-Desongles A, López-Avilés S, Barquinerio J, Pétriz J, Santamaria-Martínez A, Morote J, Torres I de, Bellmunt J, Reventós J, Munell F. Estrogen receptor beta displays cell cycle-dependent expression and regulates the G1 phase through a non-genomic mechanism in prostate carcinoma cells. *Cell Oncol* 2008; 30 (4): 349-65. ▶ FI: 4,170

Leal JF, Ferrer I, Blanco-Aparicio C, Hernández-Losa J, Ramón y Cajal S, Carnero A, Leonart ME. S-adenosylhomocysteine hydrolase downregulation contributes to tumorigenesis. *Carcinogenesis* 2008; 29 (11): 2089-95. ▶ FI: 5,406

Leal JF, Fominaya J, Cascón A, Gujjarro MV, Blanco-Aparicio C, Leonart M, Castro ME, Ramón y Cajal S, Robledo M, Beach DH, Carnero A. Cellular senescence bypass screen identifies new putative tumor suppressor genes. *Oncogene* 2008; 27 (14): 1961-70. Epub 2007 Oct 29. ▶ FI: 6,440

Mir MC, Planas J, Raventós CX, Torres IM de, Trilla E, Cecchini L, Orsola A, Morote J. Is there a relationship between prostate volume and Gleason score? *BJU Int* 2008; 102 (5): 563-5. ▶ FI: 2,751





Morell F, Reyes L, Doménech G, Gracia J de, Majó J, Ferrer J. Diagnoses and Diagnostic Procedures in 500 Consecutive Patients With Clinical Suspicion of Interstitial Lung Disease. *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (4): 185-191. > FI: 1,563

Morote J, Fernández S, Alaña L, Iglesias C, Planas J, Reventós J, Ramón y Cajal S, Paciucci R, Torres IM de. PTOV1 Expression Predicts Prostate Cancer in Men with Isolated High-Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia in Needle Biopsy. *Clin Cancer Res* 2008; 14 (9): 2617-22. > FI: 6,250

Muñoz E, Prat A, Adamo B, Peralta S, Ramón y Cajal S, Valverde C. A rare case of malignant solitary fibrous tumor of the spinal cord. *Spine*. 2008; 33 (12): E397-9. > FI: 2,499

Ponseti JM, Gámez J, Vilallonga R, Ruiz C, Azem J, López-Cano M, Armengol M. Influence of ectopic thymic tissue on clinical outcome following extended thymectomy in generalized seropositive nonthymomatous myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34 (5): 1062-7. > FI: 2,011

Prat A, Parera M, Peralta S, Pérez-Benavente MA, García A, Gil-Moreno A, Martínez-Palones JM, Roxana I, Baselga J, Campo JM del. Nadir CA-125 concentration in the normal range as an independent prognostic factor for optimally treated advanced epithelial ovarian cancer. *Ann Oncol* 2008; 19 (2): 327-31. > FI: 4,875

Prat A, Parera M, Reyes V, Peralta S, Cedrés S, Andreu J, Huguet P, Campo JM del. Successful treatment of pulmonary metastatic salivary ductal carcinoma with trastuzumab-based therapy. *Head Neck* 2008; 30 (5): 680-3. > FI: 2,007

Rojo F, Albanell J, Rovira A, Corominas JM, Manzarbeitia F. Targeted therapies in breast cancer. *Semin Diagn Pathol* 2008; 25 (4): 245-61. > FI: 1,667

Serra V, Markman B, Scaltriti M, Eichhorn PJ, Valero V, Guzmán M, Botero ML, Llonch E, Atzori F, Cosimo S di, Maira M, García-Echeverría C, Parra JL, Arribas J, Baselga J. NVP-BE2235, a dual PI3K/mTOR inhibitor, prevents PI3K signaling and inhibits the growth of cancer cells with activating PI3K mutations. *Cancer Res* 2008; 68 (19): 8022-30. > FI: 7,672

Solans-Laqué R, Bosch-Gil JA, Molina-Catenario CA, Ortega-Aznar A, Álvarez-Sabín J, Vilardell-Tarrés M. Stroke and multi-infarct dementia as presenting symptoms of giant cell arteritis: report of 7 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87 (6): 335-44. > FI: 4,721

Tabernero J, Rojo F, Calvo E, Burris H, Judson I, Hazell K, Martinelli E, Cajal SR, Jones S, Vidal L, Shand N, Macarulla T, Ramos FJ, Dimitrijevic S, Zoellner U, Tang P, Stumm M, Lane HA, Lebwohl D, Baselga J. Dose- and Schedule-Dependent Inhibition of the Mammalian Target of Rapamycin Pathway With Everolimus: A Phase I Tumor Pharmacodynamic Study in Pa-

tients With Advanced Solid Tumors. *J Clin Oncol* 2008; 26 (10): 1603-10. > FI: 15,484

Torre Fernández de Vega J de la, Huguet P, Santana A, Miguel CR de, Rojo F, Ramón y Cajal S, Salido E. Apocrine carcinoma of the anogenital region. A case report including immunohistochemical and molecular study, discussion of differential diagnosis and a review of the literature. *Int J Colorectal Dis* 2008; 23 (1): 121-3. > FI: 1,918

Tovar JL, Buti M, Segarra A, Majó J, Esteban R. De novo nephrotic syndrome following pegylated interferon alfa 2b/ribavirin therapy for chronic hepatitis C infection. *Int Urol Nephrol* 2008; 40 (2): 539-41. > FI: 0,482

Vano E, Segarra A, Fernández JM, Ordiales JM, Simón R, Gallego JJ, Cerrro J del, Casasola E, Verdú JF, Ballester T, Sotil J, Aspiazú A, García MA, Moreno F, Carreras F, Canis M, Soler MM, Palmero J, Ciudad J, Díaz F, Hernández J, González M, Rosales P. A pilot experience launching a national dose protocol for vascular and interventional radiology. *Radiat Prot Dosimetry* 2008; 129 (1-3): 46-9. > FI: 0,528

Zafon C, Obiols G, Castellví J, Ramón y Cajal S, Baena JA, Mesa J. Expression of p21(cip1), p27 (kip1), and p16 (INK4a) Cyclin-Dependent Kinase Inhibitors in Papillary Thyroid Carcinoma: Correlation with Clinicopathological Factors. *Endocr Pathol* 2008; 19 (3): 184-9. > FI: 1,837

Àrea 2
Endocrinologia,
creixement, metabolisme
i diabetes

Grup de recerca: Diabetis, endocrinologia i metabolisme



LÍNIES DE RECERCA

Fisiopatologia de la retinopatia diabètica

Marta García Ramírez, Cristina Hernández i Rafael Simó

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

Malaltia cardiovascular i diabetis

Cristina Hernández i Rafael Simó
Estudi de factors de risc no clàssic per identificar pacients diabètics amb major risc cardiovascular.

Obesitat: exploració de nous candidats i estudi de comorbiditats

Albert Lecube, David Martínez-Selva i Rafael Simó

Estudi dels mecanismes implicats en el desenvolupament de l'obesitat i les seves comorbiditats.

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 responsables de l'obesitat i la recerca de marcadors sèrics per identificar als pacients amb major risc cardiovascular.

RESPONSABLE DEL GRUP

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

INVESTIGADORS

Lidia Corraliza Márquez
Marta García Ramírez
Cristina Hernández Pascual
Albert Lecube Torelló
David Martínez-Selva
Jordi Mesa Manteca

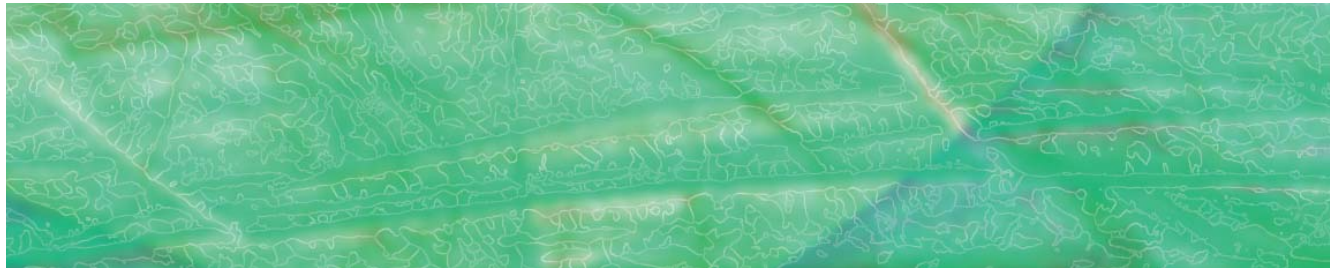
INVESTIGADOR EN FORMACIÓ

Marta Villarroel Fandós

TÈCNIC

Lorena Ramos Pérez





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 vítreo y cultivos celulares

Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia e Innovación

Nº expedient: SAF2006-05284

Import: 150 766,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Albert Lecube Torelló

Mediadores patogénicos de l'obesitat: estudi comparatiu i exploració de nous candidats mitjançant l'anàlisi proteòmic del líquid cefaloraquídi

Entitat finançadora: Societat Catalana d'Endocrinologia i Nutrició

Nº expedient: SCEN_01_2007

Import: 6000,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2009

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

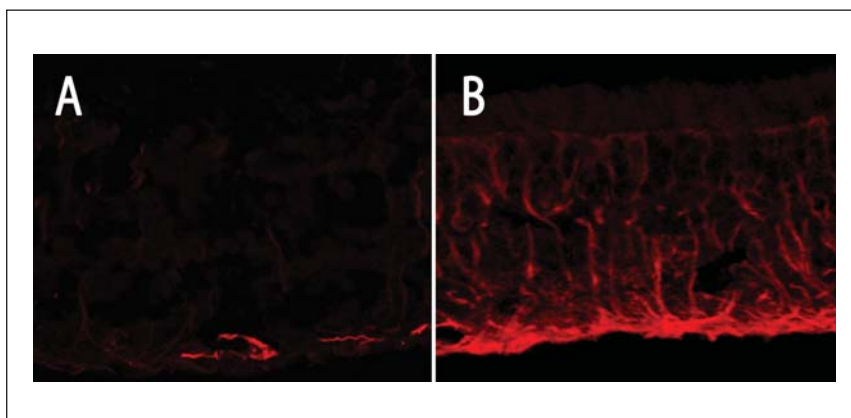


FIGURA 33

Microscòpia confocal de retina d'un donant no diabètic (A) i d'un donant diabètic sense retinopatia clínica (B). En la retina diabètica s'observa augment de la proteïna àcida fibril·lar glial (GFAP), en vermell, el que demostra la presència d'activació glial



PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 37,829)

- Carrasco E, Hernández C, Torres I de, Farrés J, Simó R. Lowered cortistatin expression is an early event in the human diabetic retina and is associated with apoptosis and glial activation. *Mol Vis* 2008; (14): 1496-502. > FI: 2,329
- García-Ramírez M, Francisco G, García-Arumí E, Hernández C, Martínez R, Andreu AL, Simó R. Mitochondrial DNA oxidation and manganese superoxide dismutase activity in peripheral blood mononuclear cells from type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab* 2008; 34 (2): 117-24. > FI: 1,710
- García-Ramírez M, Hernández C, Simó R. Expression of erythropoietin and its receptor in the human retina: a comparative study of diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes Care* 2008; 31 (6): 1189-94. > FI: 7,851
- Lecube A, Hernández C, Pelegrí D, Simó R. Factors accounting for high ferritin levels in obesity. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32 (11):1665-9. > FI: 3,560
- Rodríguez A, Reviriego J, Polavieja P, Mesa J. Six-month effectiveness and tolerability of pioglitazone in combination with sulfonylureas or metformin for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (19): 721-30. > FI: 1,337
- Simó R, Hernández C. Fenofibrate in the treatment of diabetic retinopathy. *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (1): 16-18. > FI: 1,337.
- Simó R, Hernández C. Intravitreal anti-VEGF for diabetic retinopathy: hopes and fears for a new therapeutic strategy. *Diabetologia* 2008; 51 (9): 1574-80. > FI: 5,822
- Simó R, Higuera M, García-Ramírez M, Canals F, García-Arumí J, Hernández C. Elevation of apolipoprotein A-I and apolipoprotein H levels in the vitreous fluid and overexpression in the retina of diabetic patients. *Arch Ophthalmol* 2008; 126 (8): 1076-81. > FI: 2,984
- Wirotko B, Wong TY, Simó R. Vascular endothelial growth factor and diabetic complications. *Prog Retin Eye Res* 2008; 27 (6): 608-21. > FI: 7,725
- Zafón C, Obiols G, Castellví J, Ramón y Cajal S, Baena JA, Mesa J. Expression of p21(cip1), p27 (kip1), and p16 (INK4a) Cyclin-Dependent Kinase Inhibitors in Papillary Thyroid Carcinoma: Correlation with Clinicopathological Factors. *Endocr Pathol* 2008; 19 (3): 184-9. > FI: 1,837
- Zamora E, Galán A, Simó R. Role of myostatin in wasting syndrome associated with chronic diseases. *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (15): 585-90. > FI: 1,337



Àrea 2

Endocrinologia,
creixement, metabolisme
i diabetes

Grup de recerca: Patologia del 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-cetoreductasa

Laura Audí 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-cetoreductasa tipus 3 (HSD17 B3).

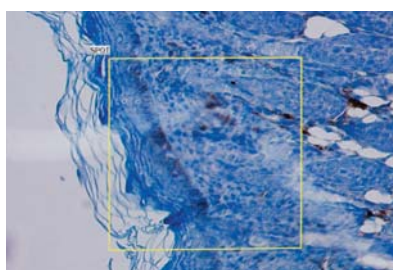
Regulació hormonal de la proliferació i diferenciació del cartílag de creixement. Estudis in vitro en cultius cel·lulars

Laura Audí Parera i Antoni Carrascosa Lezcano

Regulació de la proliferació i de l'expressió gènica d'IGF-I, IGF-II, IGFBP3, IGFR1, GHR, STAT5b, SOX9, COL2A1, AGGRECAN i COMP per glucocorticoides, vitamina D, IGF-I i GH.

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.



RESPONSABLE DEL GRUP

Antoni Carrascosa Lezcano
Tel. 93 489 30 64
ancarrascosa@vhebron.net

INVESTIGADORS

Marian Albisu Aparicio
Laura Audí Parera
Núria Camats Tarruella
María Clemente León
Cristina Esteban Redondo
Mónica Fernández Cancio
Miquel Gussinyé Canadell
Diego Yeste Fernández

INVESTIGADOR EN FORMACIÓ

Ana Fàbregas Martori

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS

Pilar Andaluz López
Esther Vilaró Gordillo



PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Antonio Carrascosa Lezcano

Estudio funcional de nuevas mutaciones en el gen GH1 en una población de 728 pacientes con retraso crónico de crecimiento secundario a deficiencia de GH o a GH con actividad biológica disminuida y buena respuesta clínica al tratamiento con GH

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI070145

Import: 148 830,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

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

PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 35,186)

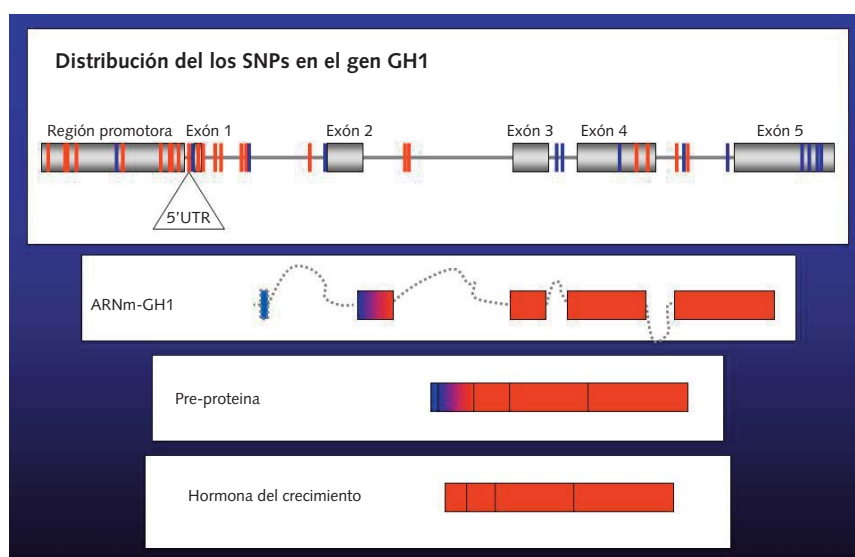
Audí L, Carrascosa A, Estéban C, Fernández-Cancio M, Andaluz P, Yeste D, Espadero R, Granada ML, Wollmann H, Fryklund L; the Spanish SGA Study Group. The exon 3-deleted/full-length growth hormone receptor polymorphism does not influence the effect of puberty or growth hormone therapy on glucose homeostasis in short non-growth hormone-deficient small-for-gestational-age children: results from a two-year controlled prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (7): 2709-15. > FI: 5,493

Baroncelli GI, Bereket A, El Kholly M, Audí L, Cesur Y, Ozkan B, Rashad M, Fernández-Cancio M, Weisman Y, Saggese G, Hochberg Z. Rickets in the Middle East: role of environment and genetic predisposition. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (5): 1743-50. > FI: 5,493

Carrascosa A, Audí L, Bosch-Castañé J, Gussinyé M, Yeste D, Albisu MA, Clemente M, Ferrández A, Bager L. Influence of the age at the start of pubertal growth on adult height. *Med Clin (Barc)* 2008; 130 (17): 645-9. > FI: 1,337

Carrascosa A, Audí L, Esteban C, Fernández-Cancio M, Andaluz P, Gussinyé M, Clemente M, Yeste D, Albisu MA. Growth Hormone (GH) Dose, but not exon 3-deleted/full-length GH receptor polymorphism genotypes, influences growth response to two-year GH Therapy in Short Small-for-Gestational-Age Children. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (1): 147-53. > FI: 5,493

FIGURA 34
Gen de l'hormona de creixement [*Clin Endocrinol* 2007 Feb; 66(2): 258-68]



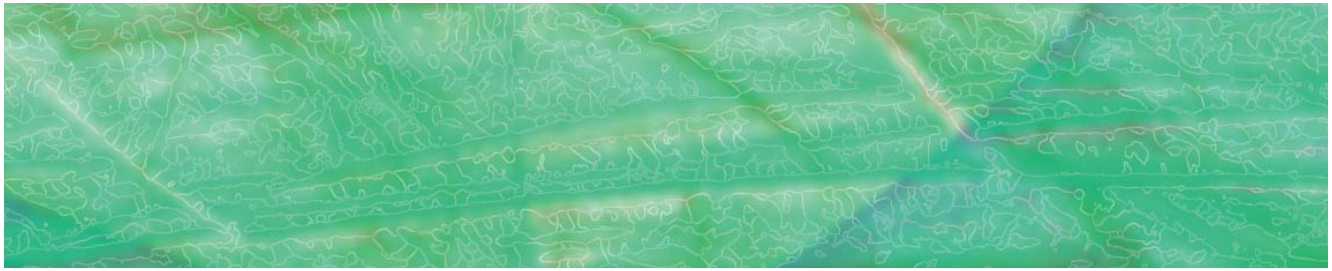
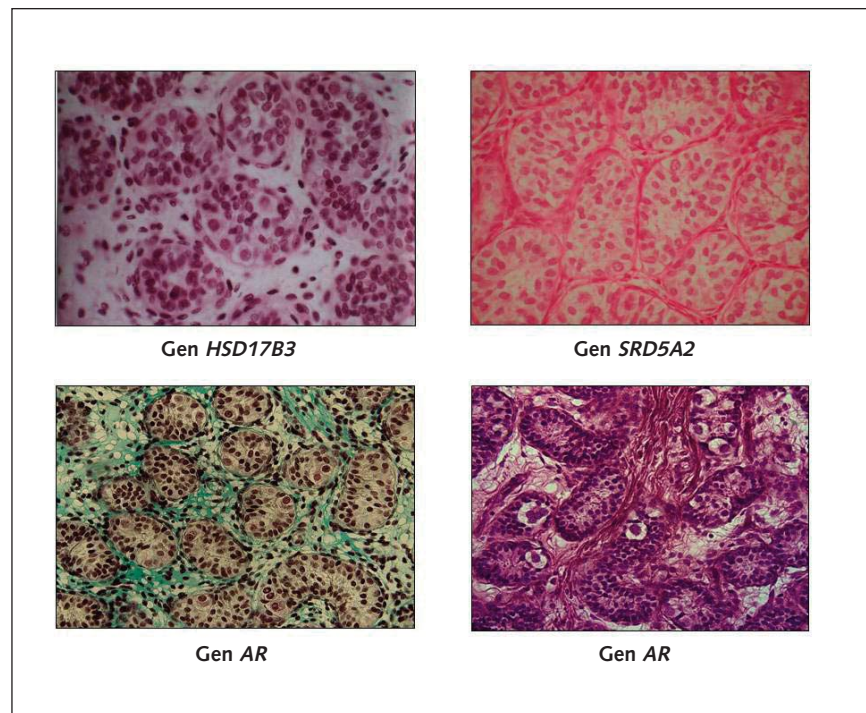


FIGURA 35
Estructura testicular en pacients
prepuberals amb mutacions en
els gens indicats



Carrascosa A, Audí L, Fernández-Cancio M, Esteban C, Andaluz P, Vilaró E, Clemente M, Yeste D, Albu MA, Gussinyé M. The exon 3-deleted/full-length growth hormone receptor polymorphism did not influence growth response to growth hormone therapy over two years in prepubertal short children born at term with adequate weight and length for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93 (3): 764-70. ► FI: 5,493

Carrascosa A, Ruiz-Cuevas P, Clemente M, Salcedo S, Almar J. Thyroid function in 76 sick preterm infants 30-36 weeks: results from a longitudinal study. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2008; 21 (3): 237-43. ► FI: 0,858

Fernández-Cancio M, Esteban C, Carrascosa A, Torán N, Andaluz P, Audí L. IGF-I and not IGF-II expression is regulated by glucocorticoids in human fetal epiphyseal chondrocytes. *Growth Horm IGF Res* 2008; 18 (6): 497-505. ► FI: 1,831

Gussinyer M, Clemente M, Cebrián R, Yeste D, Albu MA, Carrascosa A. Glucose intolerance and diabetes are observed in the long-term follow-up of non-pancreatectomized patients with persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy due to mutations in the ABCC8 gene. *Diabetes Care* 2008; 31 (6): 1257-9. ► FI: 7,851

Gussinyer S, García-Reyna NI, Carrascosa A, Gussinyer M, Yeste D, Clemente M, Albu MA. Anthropometric, dietetic and psychological changes after application of the «Niñ@s en movimiento» program in childhood obesity. *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (7): 245-9. ► FI: 1,337



Àrea 3

Malalties cardiovasculars,
hemostàsia i hipertensió

Grup de recerca: Patologia cardiocirculàtoria



Diego López Martínez
Carmen Luiza Sartorio
Patricia Mahía Casado
Elisabet Miró Casas
Àngel Moya Mitjans
Teresa Oreiro García
Gaietà Permanyer Miralda
Josep Pinar Sopena
Núria Ribas Gándara
Aida Ribera Solé
Jose F. Rodríguez Palomares
Antonio Rodríguez Sinovas
Marisol Ruiz Meana
Jaume Sagristà Sauleda
Armando Salas Lobato
Antonia Sambola Ayala
María Pilar Tornos Mas

OBJECTIUS

El Grup d'Investigació de Patologia Cardiocirculàtoria és un grup d'investigació consolidat (DURSI 2005S-GRO0985) amb la missió de disminuir l'impacte sociosanitari 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.

RESPONSABLE DEL GRUP

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

INVESTIGADORS

Elena Abad Adán
Santiago Aguadé Bruix
Jorge Aguilar Torres
Luis Agulló Rueda
Concepción Alonso Martín
Juan Àngel Ferrer
Ignasi Barba Vert
José Antonio Barrabés Riu
Núria Batalla Sahún
Jaume Candell Riera
Joan Castell Conesa
Josefa Cortadellas Àngel
Enric Domingo Ribas
Arturo Evangelista Masip
Ignacio José Ferreira González
Jaume Figueras Bellot
Enrique Galvé Basilio
Bruno García del Blanco
Teresa González Alujas
Javier Inserte Igual
Gustavo de León Pereira
Rosa María Lidón Corbi

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

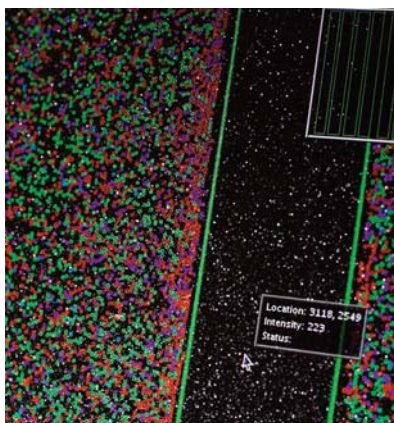
Concepció Barbero Palma
Alberto Cabestrero de Diego
Ana Carolina Dugoni
Gemma Cuberas Borros
Álvaro Daniel Carrizo
Ana M.^a Díaz Calvo
Víctor Hernando Martínez
Josep Marsal Mora
Lourdes Muela Godoy
Roger Iván Quispe Marca
Juan Saldaña Ríos
Núria Soriano Palacios
Adriana Soto Priore

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS

Purificació Cascant Castelló
María Teresa Fernández
María Àngeles García Sánchez
Inmaculada Moreno Domínguez
Excelsa María Nieto Santa
Adoración Quiroga Brañas
Àngeles Rojas López
Irma Vila Pérez

ADMINISTRATIVA

Marta R. Domínguez Senra





LÍNIES DE RECERCA

Protecció miocàrdica durant l'isquèmia-reperfusió

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 el dany per isquèmia-reperfusió de la permeabilitat mitocondrial en la mort cel·lular durant la isquèmia-reperfusió miocàrdica. 2) Activació per calpaïna contractil i fragilitat cel·lular. 3) Mecanismes i prevenció del dany microvascular. 4) Vies i xarxes de senyalització del pre- i poscondicionament isquèmic. 5) Protecció miocàrdica i envelliment. 6) Tractament coadyuvant en pacients amb síndrome coronària aguda i elevació del segment ST sotmesos a intervenció coronària percutània (responsable: Bruno García del Blanco). 7) Metabòlica i imatge per RMN.

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.

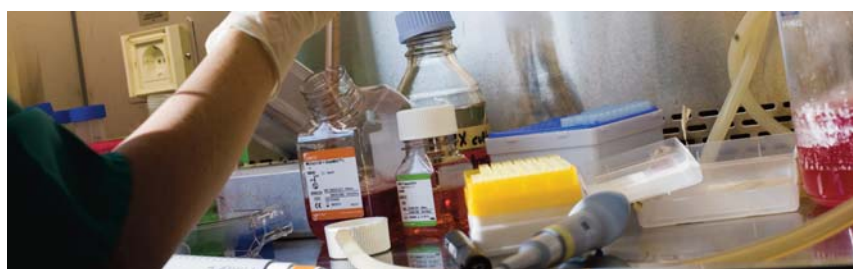
PROJECTES: 1) Anàlisi de la funció plaquetària en les diferents formes de presentació de la síndrome coronària aguda. 2) Mecanismes determinants del remodelat ventricular esquerre en l'infart agut de miocardi reperfundit. 3) Paper predictor del factor tissular actiu en l'extensió de l'infart agut de miocardi tractat amb angioplàstia primària (responsable: Antonia Sambola).

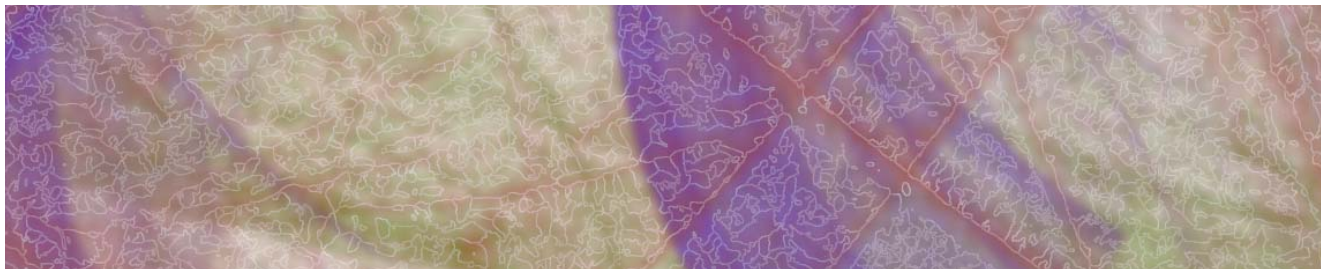
Estratificació prognòstica de la cardiopatia isquèmica mitjançant estudis isotòpics

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.





Imatge cardiovascular i biomarcadors

Arturo Evangelista Masip i Jaume Candell Riera

Anàlisi de la funció ventricular mitjançant eco-3D, *strain* i ressonància magnètica. Caracterització miocàrdica per ecocontrast, ressonància magnètica nuclear (RMN) i tomografia computaritzada (TC). Imatge molecular i alliberament de fàrmacs mitjançant microbombolles. Fusió 3D d'imatges coronariogràfiques i de perfusió cardíaca. Caracterització miocàrdica amb PET. Identificació de perfils metabolòmics de risc en diferents cardiopaties. PROJECTES: 1) Utilitat de la RNM per predir la millora de la contractilitat posvascularització en la miocardiopatia isquèmica. 2) Quantificació de volums ventriculars i auriculars per eco-3D, RNM i TC. 3) Imatge molecular.

Malaltia de l'aorta

Arturo 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) Fisiopatologia molecular, valoració pronòstica i tractament de la síndrome de Marfan.

Investigació en serveis sanitaris i resultats clínics

Ignacio Ferreira González i Gaietà Permanyer Miralda

Estudis d'efectivitat en síndromes i procediments cardiovasculars, estudis de qualitat de vida relacionada amb la salut, estudis teòrics sobre variables de resultat i avaluació de l'impacte social de la recerca.

PROJECTES: 1) Patrons d'ús, variabilitat en la pràctica clínica i resultats a llarg termini de l'stent coronari farmacocatiu a Espanya. 2) Avaluació dels recursos i processos de reperfussió miocàrdica en l'infart agut de miocardi a Espanya. 3) Estudi dels instruments d'avaluació del risc i resultats de la cirurgia cardíaca. 4) Avaluació de l'atenció sanitària a la malaltia cerebrovascular en els hospitals de Catalunya (en col·laboració amb el Departament de Salut). 5) Estudis d'avaluació de l'impacte social de la recerca biomèdica (projecte ISOR en col·laboració amb l'Agència d'Avaluació de Tecnologies i Recerca Mèdiques de Catalunya).

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.

Malalties del pericardi i miocardiopaties

Jaume Sagristà Sauleda i Enrique Galvé Basilio

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.

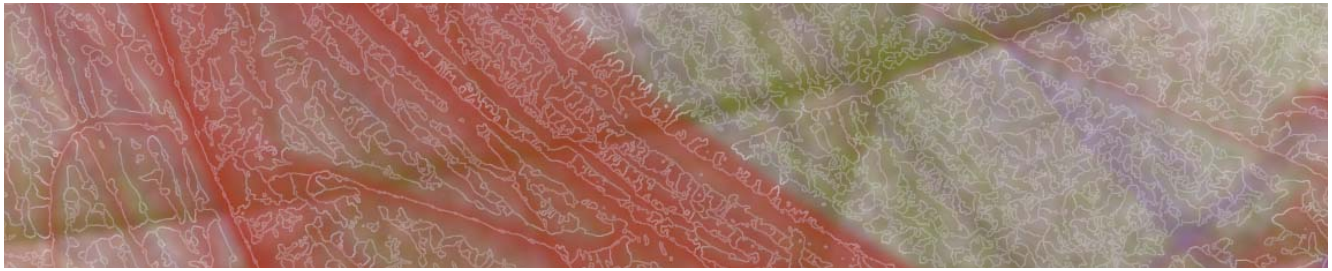
Valvulopaties i malaltia aòrtica

Maria 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) Epidemiologia, fisiopatologia i tractament de l'estenosi aòrtica degenerativa. 3) Maneig i ús d'antiagregants en pacients anticoagulats després de la implantació d'un stent coronari. Estudi MÚSICA. 4) Implantació de pròtesi transcatheter.





PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: David García-Dorado García

Protección miocárdica durante la reperfusión en pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST sometidos a angioplastia primaria: efecto de la adenosina intracoronaria sobre el tamaño del infarto y remodelado ventricular

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: EC07/90511

Import: 461 010,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: David García-Dorado García

Conexina-43 mitocondrial en cardiomiocitos y su participación en la respuesta celular durante la isquemia-reperfusión

Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia e Innovación

Nº expedient: SAF2005-01758

Import: 261 800,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

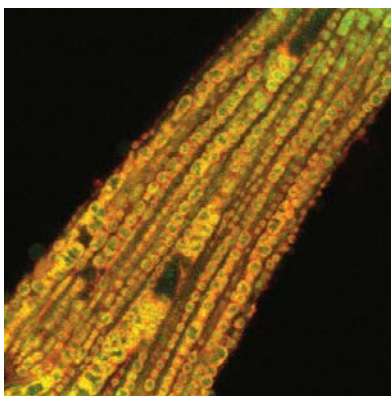


FIGURA 36

Imatge de microscòpia confocal que mostra la colocalització de mitocondries i reticle sarcoplàsmic en un miòcit aïllat d'un cor de rata adulta



FIGURA 37

Anàlisi de l'àrea en risc (zona d'isquèmia) i de la zona necrosada en una secció de cor de ratolí sotmès a oclusió coronària transitòria. La zona en risc es la zona fosca de la imatge de l'esquerra (obtinguda amb il·luminació ultraviolada), en contrast amb el miocardi control que mostra una intensa fluorescència. En la imatge de la dreta, obtinguda amb llum visible, una reacció histoquímica identifica les àrees infartades que apareixen pàlides. El cor de ratolí pesa solament uns 200 mg

IP: Josep Pinar Sopena

Prevalence of degenerative aortic stenosis and aortic sclerosis in the spanish population

Entitat finançadora: CNIC

Nº expedient: CNIC-09-02

Import: 301 530,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Pilar Tornos Mas

Degenerative-calcific aortic valve disease: from pathogenical to epidemiological characterization

Entitat finançadora: CNIC

Nº expedient: CNIC-09

Import: 415 955,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

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: Arturo Evangelista Masip

Eficacia y seguridad de losartan vs atenolol en la prevención de la dilatación progresiva de la aorta en la población de pacientes con síndrome de Marfan

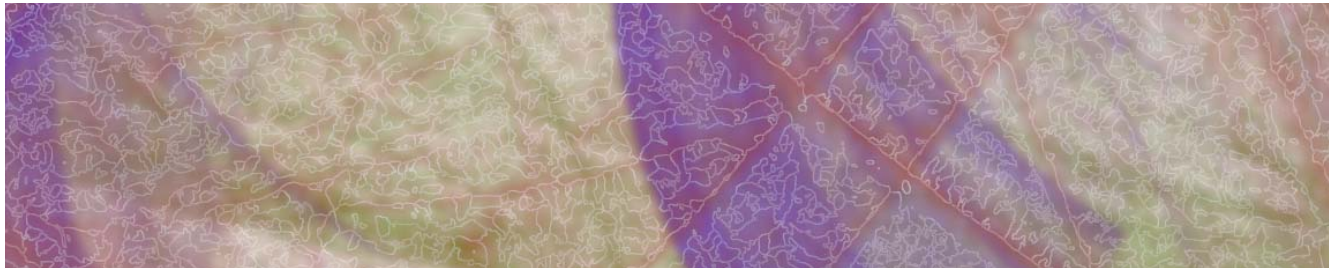
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: EC07/90396

Import: 249 865,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010



**IP: Ignacio Ferreira González**

Interrupción de la doble antiagregación durante el primer año tras la implantación de stent liberador de fármacos: factores determinantes e impacto sanitario

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 N° expedient: PI07/90031
 Import: 71 995,00 €
 Durada: des de 2008 fins a 2009

IP: Jaume Figueras Bellot

Nitratos nocturnos en la prevención del edema agudo de pulmón

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 N° expedient: EC07/90720
 Import: 52 030,00 €
 Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Àngel Moya Mitjans

Safety, feasibility and efficacy of bone marrow mononuclear stem cells intracoronary transplantation and of cardiac resynchronization therapy in patients with acute myocardial infarction

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 N° expedient: PI070932
 Import: 163 350,00 €
 Durada: des de 2008 fins a 2010

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 Investigación Sanitaria
 N° expedient: PI060996
 Import: 32 065,00 €
 Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Antonia Sambola Ayala

Papel predictor del factor tisular activo en la extensión del infarto agudo de miocardio tratado con angioplastia primaria

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 N° expedient: PI061658
 Import: 22 385,00 €
 Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Joan Castell Conesa

Neuroimatge amb SPECT en cefalea per abús de medicaments

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
 N° expedient: TV3/072210
 Import: 199 800,00 €
 Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Gaietà Permanyer Miralda

Assessment of stroke care in Catalonia after the implementation of an organized and integrated acute stroke care plan

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
 N° expedient: TV3/062810
 Import: 191 813,00 €
 Durada: des de 2007 fins a 2010

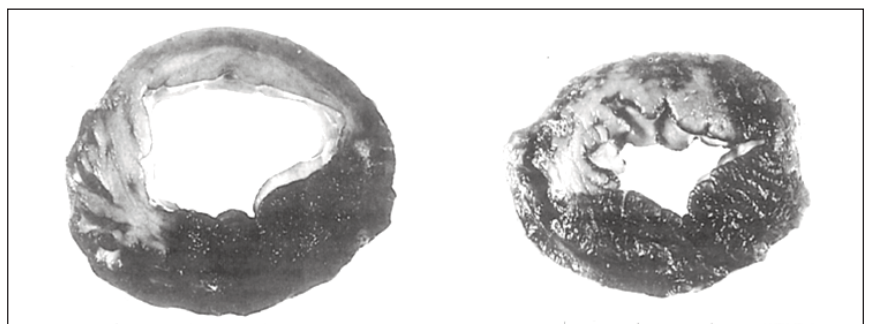
IP: Laura Dos Subirá

Antagonistas aldosterónicos en el tratamiento de pacientes con ventrículo derecho sistémico: ensayo clínico aleatorizado

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 N° expedient: EC07/90112
 Import: 195 204,86 €
 Durada: des de 2007 fins a 2009

PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 303,675)

Alegret JM, Viñolas X, Sagristá J, Hernández-Madrid A, Berrueto A, Moya A, Martínez Sande JL, Pastor A; nombre de los investigadores del Estudio REVERSE. Clinical characteristics of patients with persistent atrial fibrillation referred for cardioversion: Spanish Cardioversion Registry (REVERSE). *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (6): 630-4. ► FI: 2,207

**FIGURA 38**

Seccions de cor de porc a les 24 hores d'una oclusió coronària de 60 minuts (esquerra) o permanent (dreta), que mostren l'aprimament i deformació de la zona infartada en absència de reperfusió

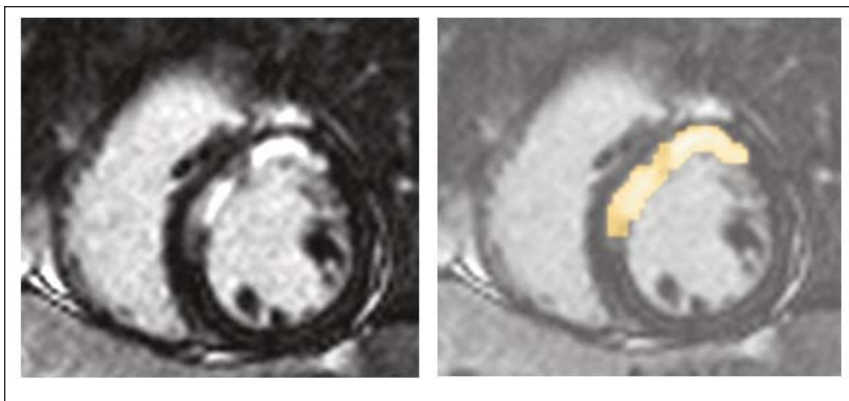
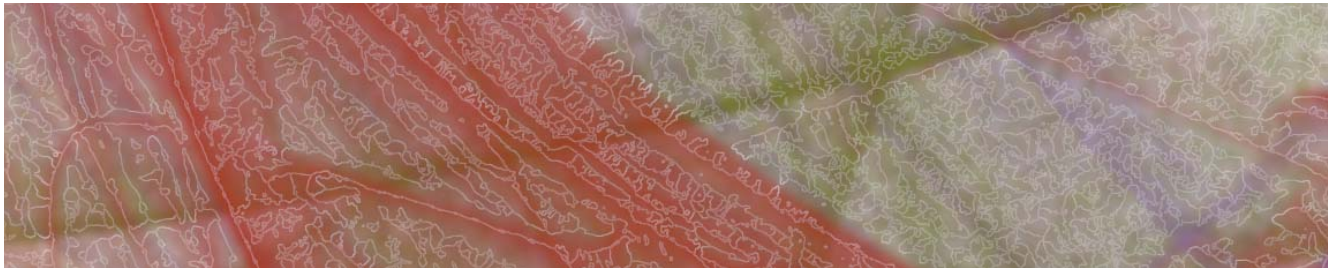


FIGURA 39

Imatge de ressonància magnètica de un pacient amb infart de miocardi sotmes a angioplàstia primària, en la qual s'aprecia la zona necrosada (més clar, marcada en groc en la imatge de la dreta)

Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, Hernández R, Fernández C, Escaned J, Bañuelos C, Bethencourt A, López-Mínguez JR, Ángel J, Cequier A, Sabaté M, Morís C, Zueco J, *et al.* Sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in patients with in-stent restenosis: Results of a pooled analysis of two randomized studies. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72 (4): 459-67. ▶ FI: 1,755

Baddley JW, Benjamín DK Jr, Patel M, Miró J, Athan E, Barsic B, Bouza E, Clara L, Elliott T, Kanafani Z, Klein J, Lerakis S, Levine D, Spelman D, Rubinstein E, Tornos P, Morris AJ, Pappas P, Fowler VG Jr, Chu VH, Cabell C; (ICE-PCS). Candida infective endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27 (7): 519-29. ▶ FI: 2,309

Barba I, Chatauret N, García-Dorado D, Córdoba J. A ^1H nuclear magnetic resonance-based metabonomic approach for grading hepatic encephalopathy and monitoring the effects of therapeutic hypothermia in rats. *Liver Int* 2008; 28 (8): 1141-8. ▶ FI: 2,559

Barba I, Fernández-Montesinos R, García-Dorado D, Pozo D. Alzheimer's Disease beyond the genomic era: nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy-based metabolomics. *J Cell Mol Med* 2008; 12 (5A): 1477-85. ▶ FI: 6,807

Barba I, León G de, Martín E, Cuevas A, Aguadé S, Candell-Riera J, Barrabés JA, García-Dorado D. Nuclear magnetic resonance-based metabolomics predicts exercise-induced ischemia in patients with suspected coronary artery disease. *Magn Reson Med* 2008; 60 (1): 27-32. ▶ FI: 3,131

Bardají A, Barrabés JA, Sanchís J, Sánchez PL. Ischemic heart disease: update. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (Suppl 1): 37-47. ▶ FI: 2,207

Barrabés JA. Endothelial function in infarct-related arteries: does the type of reperfusion therapy matter? *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (8): 797-9. ▶ FI: 2,207

Barrabés JA, Figueras J. Does lead aVR contain prognostic information in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes? *Am Heart J* 2008; 155 (2): e11. ▶ FI: 3,649

Bassler D, Ferreira-González I, Briel M, Cook DJ, Devereaux PJ, Heels-Ansdell D, Kirpalani H, Meade MO, Montori VM, Rozenberg A, Schunemann HJ, Guyatt H. Author reply: the master question: meta-analyses and stopped-early randomized trials-a problem? *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 96-8. ▶ FI: 2,565

Brignole M, Bellardine Black CL, Bloch Thomsen PE, Sutton R, Moya A, Stalder RW, Cao J, Messier M, Huikuri HV. Improved Arrhythmia Detection in Implantable Loop Recorders. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008; 19 (9): 928-34. ▶ FI: 3,475

Candell-Riera J, Romero-Farina G, Milà M, Aguadè-Bruix S. Low-Dose Dobutamine Gated-SPECT Analysis of Left Ventricular Segmental Wall Thickening in Ischemic Cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (10): 1061-9. ▶ FI: 2,207

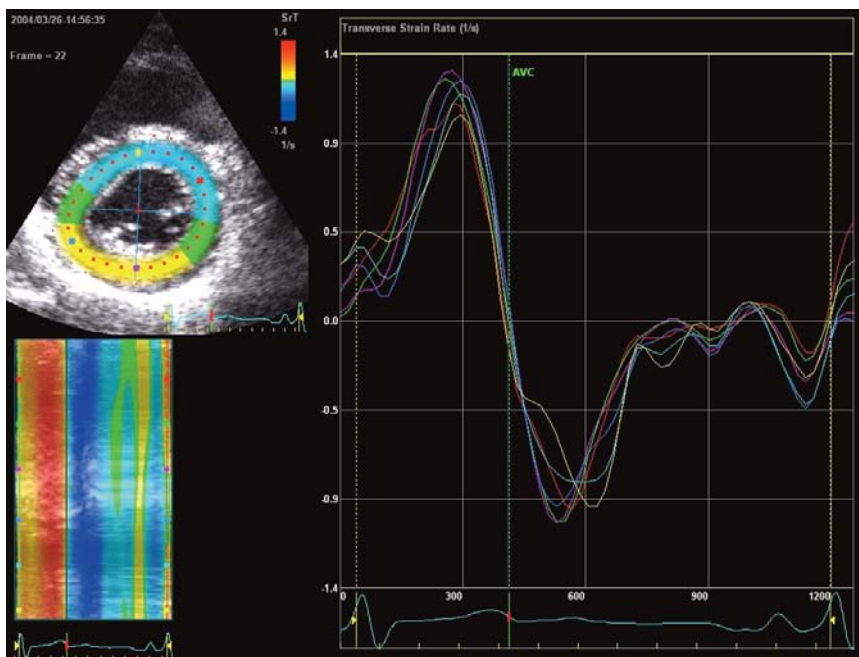
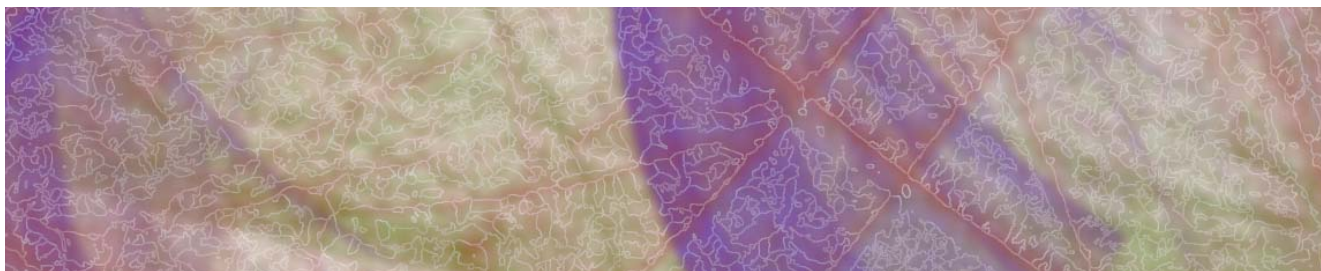


FIGURA 40

Anàlisi de la contracció segmentària mitjançant ecocardiografia. Les corbes de la dreta mostren els canvis de longitud dels diferents segments

Chu VH, Woods CW, Miró JM, Hoen B, Cabell CH, Pappas PA, Federspiel J, Athan E, Stryjewski ME, Nacinovich F, Marco F, Levine DP, Elliott TS, Fortes CQ, Tornos P, Gordon DL, Utili R, Delahaye F, Corey GR, Fowler VG Jr. Emergence of coagulase-negative staphylococci as a cause of native valve endocarditis. *Clin Infect Dis* 2008; 46 (2): 232-42. ► FI: 6,750

Cuèllar-Calàbria H, León G de, Agudé-Bruix S. SPECT-CT of a Noncalcified Atherosclerotic Coronary Plaque. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (10): 1103-4. ► FI: 2,207

Detaint D, lung B, Lepage L, Messika-Zeitoun D, Baron G, Tornos P, Gohlke-Barwolf C, Vahanian A. Management of asymptomatic patients with severe non-ischaemic mitral regurgitation. Are practices consistent with guidelines? *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34 (5): 937-42. ► FI: 2,011

Durante-Mangoni E, Bradley S, Seltan-Suty C, Tripodi MF, Barsic B, Bouza E, Cabell CH, Ramos AI, Fowler V Jr, Hoen B, Konečný P, Moreno A, Murdoch D, Pappas P, Sexton DJ *et al.* Colaboradors: Tornos P, Falcó V, Almirante B, *et al.* Current features of infective endocarditis in elderly patients: results of the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2008; 168 (19): 2095-103. ► FI: 8,391

Erhardt L, Komajda M, Hobbs FD, Soler-Soler J. Cardiologists' awareness and perceptions of guidelines for chronic heart failure. The ADDRESS your Heart survey. *Eur J Heart Fail* 2008; 10 (10): 1020-5. ► FI: 2,986

Escaned BJ, Roig ME, Chorro Gasco FJ, Teresa GE de, Jiménez MM, López DS, Alfonso MF, Gómez EL, Martín BF, Salvador Taboada MJ, Alonso-Pulpón Rivera LA, Anguita SM, Asin CE, Bosch G, X, Castro BA, Canadas G, V, Fernández AF, García PP, Lidón Corbi RM, López Sendon JL, Macaya MC, Masia MR, Murga EN, Ortega MJ, Permanyer MC, Sales GE, Sanchís FJ, Sanz RG, Tornos MP. The scope of cardiological competence in the new clinical settings. Spanish Society of Cardiology consensus document. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 161-169. ► FI: 2,207



Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, Pigrau C, Sambola A, Igual A, Pahissa A. Contemporary Epidemiology and Prognosis of Health Care-Associated Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis* 2008; 47 (10): 1287-97. > FI: 6,750

Ferreira-González I, Alonso-Coello P, Solà I, Pacheco-Huergo V, Domingo-Salvany A, Alonso J, Montori V, Permanyer-Miralda G. Composite endpoints in clinical trials. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (3): 283-90. > FI: 2,207

Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Heras M, Cunat J, Civeira E, Aros F, Rodríguez JJ, Sánchez PL, Marsal JR, Ribera A, Marrugat J, Bueno H. Patterns of use and effectiveness of early invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: An assessment by propensity score. *Am Heart J* 2008; (156): 946-953. > FI: 3,649

Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Marrugat J, Heras M, Cuñat J, Civeira E, Arós F, Rodríguez JJ, Sánchez PL, Bueno H; en representació de los investigadores del estudio MASCARA. MASCARA (Manejo del Síndrome Coronario Agudo. Registro Actualizado) Study. General Findings. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (8): 803-816. > FI: 2,207

Figueras J, Alcalde O, Barrabés JA, Serra V, Alguersuari J, Cortadellas J, Lidón RM. Changes in Hospital Mortality Rates in 425 Patients With Acute ST-Elevation Myocardial Infarction and Cardiac Rupture Over a 30-Year Period. *Circulation* 2008; 118 (25): 2783-9. > FI: 12,755

Figueras J, Missorici M, Gil CP, Cortadellas J, Angel J. Extent of myocardial ischemia during coronary occlusion in single vessel disease. A comparison between patients with exercise-induced angina and patients with recurrent angina at rest *Int J Cardiol* 2008 Jul 21; 127 (3): 433-5. > FI: 2,878

Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferreri R. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 372 (9641): 807-16. > FI: 28,638

Galvé E. Antialdosteronic agents: their role in heart failure. *Med Clin (Barc)* 2008; 130 (1): 30-4. > FI: 1,337

García-Dorado D, Castro-Beiras A, Díez J, Gabriel R, Gimeno-Blanes JR, Ortiz de Landázuri M, Sánchez PL, Fernández-Avilés F; Grupos que integran la red RECAVA. Cooperative Cardiovascular Disease Research Network (RECAVA). *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (1): 58-65. > FI: 2,207

García-Dorado D, Piper HM, Eisner DA. Sarcoplasmic reticulum and mitochondria in cardiac pathophysiology. *Cardiovasc Res* 2008; 77 (2): 231-3. > FI: 6,127

Garin O, Soriano N, Ribera A, Ferrer M, Pont A, Alonso J, Permanyer G; Grupo IC-QoL. Validation of the Spanish version of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (3): 251-9. > FI: 2,207

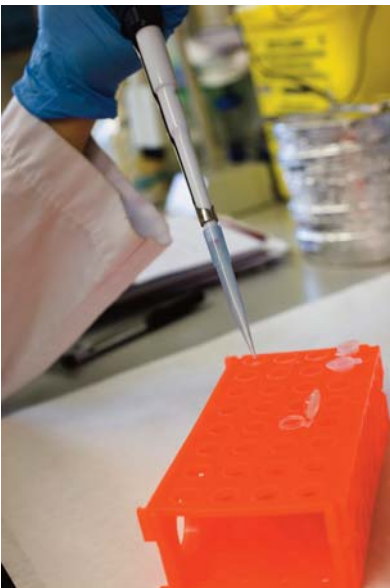
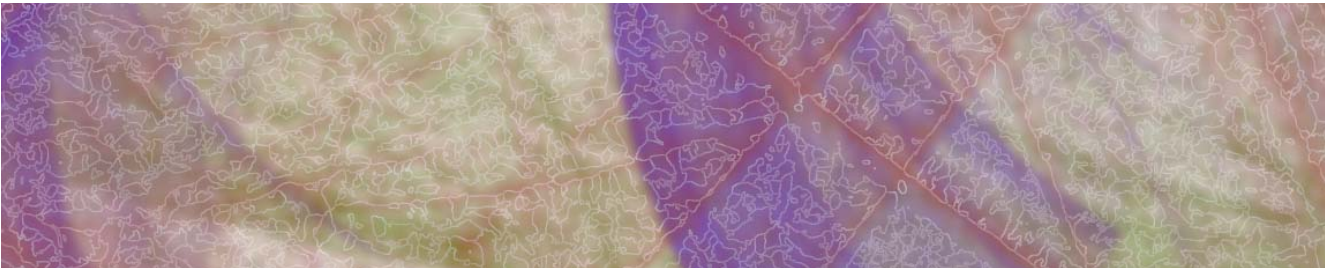
Inserte J, Barba I, Hernando V, Abellán A, Ruiz-Meana M, Rodríguez-Sinovas A, García-Dorado D. Effect of acidic reperfusion on prolongation of intracellular acidosis and myocardial salvage. *Cardiovasc Res* 2008; 77 (4): 782-90. > FI: 6,127

Jiménez C, Gracia R de, Aguilera A, Alonso S, Cirugeda A, Benito J, Regajo RM, Aguilar R, Warlters A, Gómez R, Largo C, Selgas R. In situ kidney insonation with microbubble contrast agents does not cause renal tissue damage in a porcine model. *J Ultrasound Med* 2008; 27 (11): 1607-15. > FI: 1,151

López D, Rodríguez-Sinovas A, Agulló L, Inserte J, Cabestrero A, García-Dorado D. Acidic reoxygenation protects against endothelial dysfunction in rat aortic rings submitted to simulated ischemia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 295 (6): H2409-16. > FI: 3,973

Manso B, Gran F, Pijuan A, Giralt G, Ferrer Q, Betrian P, Albert D, Roses F, Rivas N, Parra M, Girona J, Farran I, Casaldaliga J. Pregnancy and congenital heart disease. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 236-243. > FI: 2,207

Mirabet M, Barrabés JA, Quiroga A, García-Dorado D. Platelet pro-aggregatory effects of CD40L monoclonal antibody. *Mol Immunol* 2008; 45 (4): 937-44. > FI: 3,742



Moya Mitjans A, Alonso MC. Management of patients with syncope: from guidelines to clinical practice. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 10-13. > FI: 2,207

Moya A, Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Wieling W, Andresen D, Benditt DG, García-Sacristán JF, Beiras X, Grovale N, Vardas P. Reproducibility of electrocardiographic findings in patients with suspected reflex neurally-mediated syncope. *Am J Cardiol* 2008; 102 (11): 1518-1523. > FI: 3,603

ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C *et al.* (Galve E) Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358 (15): 1547-59. > FI: 52,589

Pineda V, Merino X, Gispert S, Mahía P, García B, Domínguez-Oronoz R. No-reflow phenomenon in cardiac MRI: diagnosis and clinical implications. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191 (1): 73-9. > FI: 2,470

Piper HM, García-Dorado D, Martinson EA. Monitoring the success of articles: a look back and a look ahead. *Cardiovasc Res* 2008; 80 (3): 321-323. > FI: 6,127

Ribera A, Ferreira-González I, Cascant P, Pons JM, Permanyer-Miralda G; for the ARCA Study group investigators. The EuroSCORE and a local model consistently predicted coronary surgery mortality and showed complementary properties. *J Clin Epidemiol* 2008; 61 (7): 663-670. > FI: 2,565

Ribera A, Marsal JR, Ferreira-González I, Cascant P, Pons JM, Mitjavila F, Salas T, Permanyer-Miralda G. Predicting in-hospital mortality with coronary bypass surgery using hospital discharge data: comparison with a prospective observational study. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (8): 843-52. > FI: 2,207

Rivas B de, Permanyer-Miralda G, Brotons C, Aznar J, Sobreviela E. Health-related quality of life in unselected outpatients with heart failure across Spain in two different health care levels. Magnitude and determinants of impairment: The INCA study. *Qual Life Res* 2008; 17 (10): 1229-38. > FI: 2,466

Rivas-Gándara N, Ferreira-González I, Tornos P, Torrents A, Permanyer-Miralda G, Nicolau I, Arellano-Rodrigo E, Vallejo N, Igual A, Soler-Soler J. Enoxaparin as bridging anticoagulant treatment in cardiac surgery. *Heart* 2008; 94 (2): 205-10. > FI: 4,141

Rodríguez C, Rodríguez-Sinovas A, Martínez-González J. Lysyl oxidase as a potential therapeutic target. *Drug News Perspect* 2008; 21 (4): 218-24. > FI: 2,721

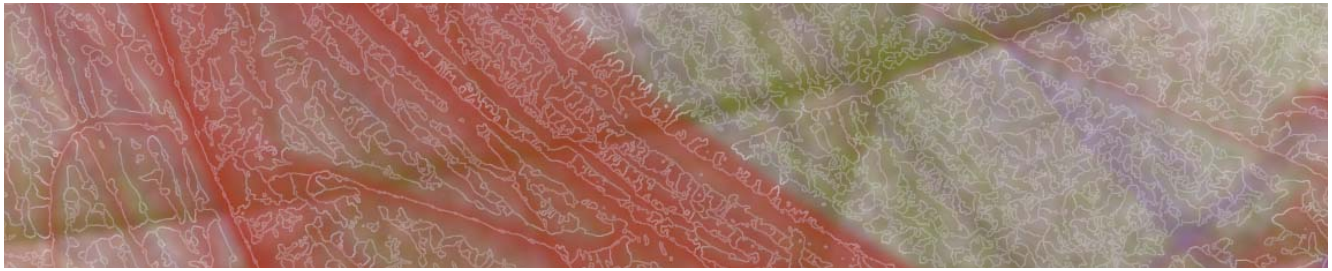
Romero-Farina G, Candell-Riera J, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, León G de. Analysis of apical remodeling in gated myocardial perfusion SPECT imaging in ischemic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol* 2008; 15 (2): 225-31. > FI: 2,359

Romero-Farina G, Candell-Riera J, Aguadé-Bruix S, León G de, Castell-Conesa J. Effect of coronary revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy who satisfy viability criteria on gated-SPECT assessment of myocardial perfusion. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (5): 540-4. > FI: 2,207

Ruiz-Meana M, Rodríguez-Sinovas A, Cabestrero A, Boengler K, Heusch G, García-Dorado D. Mitochondrial connexin 43 as a new player in the pathophysiology of myocardial ischemia-reperfusion injury. *Cardiovasc Res* 2008; 77 (2): 325-33. > FI: 6,127

Sagristà-Sauleda J. Cardiac constriction syndromes. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (Suppl 2): 33-40. > FI: 2,207





Sagristà-Sauleda J, Ángel J, Sambola A, Permanyer-Miralda G. Hemodynamic effects of volume expansion in patients with cardiac tamponade. *Circulation* 2008; 117 (12): 1545-9. ► FI: 12,755

Sambola A, Tornos P, Ferreira-González I, Evangelista A. Prognostic value of preoperative indexed end-systolic left ventricle diameter in the outcome after surgery in patients with chronic aortic regurgitation. *Am Heart J* 2008; 155 (6): 1114-20. ► FI: 3,649

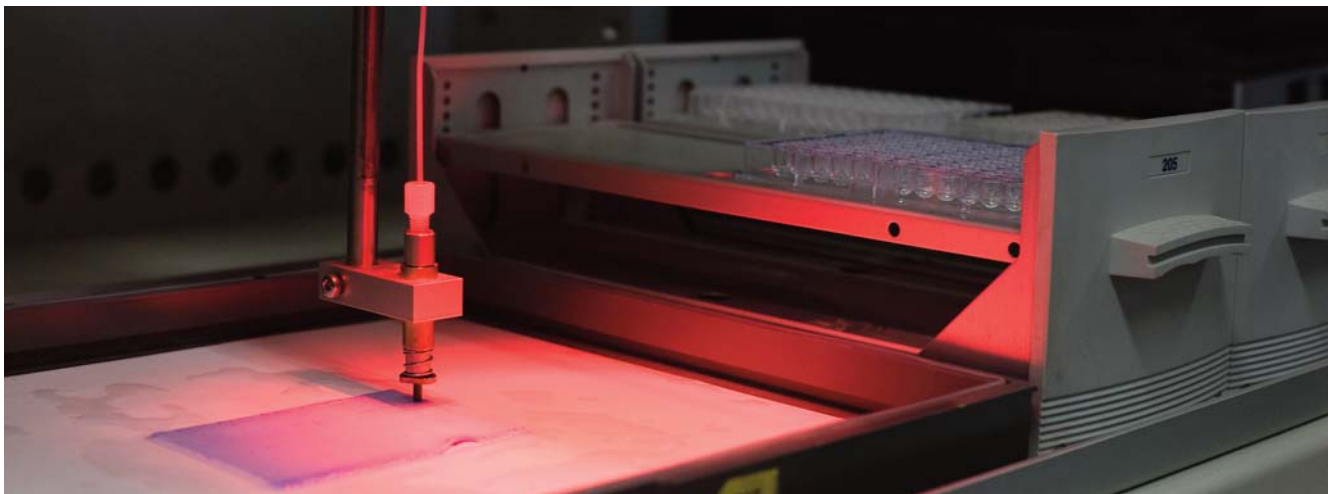
San Román JA, López J, Revilla A, Vilacosta I, Tornos P, Almirante B, Mota P, Villacorta E, Sevilla T, Gómez I, Manzano M del Carmen, Fulquet E, Rodríguez E, Igual A. Rationale, design, and methods for the early surgery in infective endocarditis study (ENDOVAL 1): a multicenter, prospective, randomized trial comparing the state-of-the-art therapeutic strategy versus early surgery strategy in infective endocarditis. *Am Heart J* 2008; 156 (3): 431-6. ► FI: 3,649

Santana CA, Faber TL, Soler-Peter M, Sanyal R, Esteves FP, Ornelas M, Folks RD, Verdes L, Santana LF, Candell-Riera J, García EV. Prognostic performance of quantitative PET tools for stratification of patients with ischemic cardiomyopathy undergoing myocardial viability assessment. *Nucl Med Commun* 2008; 29: 970-81. ► FI: 1,299

Totzeck A, Boengler K, Sand A van de, Konietzka I, Gres P, García-Dorado D, Heusch G, Schulz R. No impact of protein phosphatases on connexin 43 phosphorylation in ischemic preconditioning. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 295 (5): H2106-12. ► FI: 3,973

Vahanian A, Alfieri O, Al Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, Jaegere P de, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pierard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, *et al.* Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2008; 29 (11): 1463-70. ► FI: 7,924

Yusuf S, Teo K, Anderson C, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 372 (9644): 1174-83. ► FI: 28,638



Àrea 4

Neurociències, salut mental i envelliment

Coordinador:
Antonio Luis Andreu Périz

Grup de recerca: Neuroimmunologia clínica

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 diagnòstics i prognòstics en episodis inicials de malaltia.



RESPONSABLE DEL GRUP

Xavier Montalbán Gairín
Tel. 93 274 62 02
xmontalban@vhebron.net

INVESTIGADORS

Manuel Comabella López
Carme Costa Riu
Carmen Espejo Ruiz
Nicolás Fissolo
Carlos Nos Llopis
Jordi Río Izquierdo
Jaume Sastre Garriga
Mar Tintoré Subirana

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

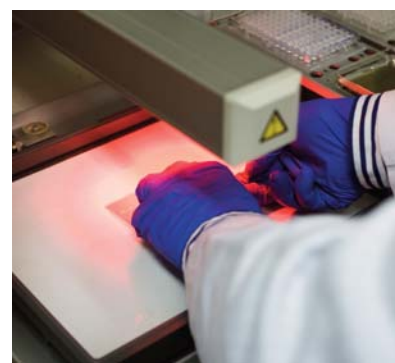
M. Jesús Arévalo Navinés
Joaquín Castilló Justribó
Mari Carmen Edo Cobos
Marta Fernández Bustamante
Anna Gil Sánchez
Alejandro Horga Hernández
Eva Julià Arteaga
Cristina López García
M. José Mansilla López
Lara Nonell Mazelon
Susana Otero Romero
Francisco Pérez Miralles
Héctor Perkal Rug
Carmen Tur Gómez

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS

Mireia Castillo Juárez
Zoraida Castro Ruiz
Mila Fraga Pereira
Rosalía Horno Ocaña
Gemma Rodríguez Martín
Jerónimo Sánchez Limiñana
M. José Vicente Pecino

PERSONAL ADMINISTRATIU

Joana Fitó Guillamón
Josep Graells Salvador
Elisabeth Morilla Castillo
Dúnia Muñoz Valdivielso
Marta Sallén Borsot
Sergio Vergara Ruiz





LÍNIES DE RECERCA

Recerca terapèutica en esclerosi múltiple

Carlos Nos Llopis

Durant l'any 2008, el Grup de Recerca en Neuroimmunologia Clínica va participar en 16 assaigs clínics internacionals: sis assaigs fase II, vuit assaigs fase III i dos assaigs fase IV, així com en cinc extensions d'assaigs previs (dos assaigs fase II i tres assaigs fase III). Xavier Montalbán és membre del *Steering Committe* de set assaigs clínics.

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

Jordi Río Izquierdo

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

Mar Tintoré Subirana

Estudi de cohort per 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 aspectes clínics, de laboratori i de ressonància magnètica de pacients amb esclerosi múltiple primàriament progressiva

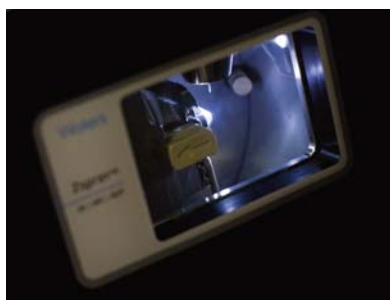
Carmen Tur Gómez i Jaume Sastre Garriga

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

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.



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 d'SNP) i genòmics (mitjançant microarrays d'expressió gènica) en pacients tractats amb interferó beta i classificats en bons i dolents responedors al tractament en base a criteris clínics.

Determinació d'anticossos neutralitzants antiinterferó beta en pacients d'esclerosi múltiple tractats amb interferó beta

Manuel Comabella López

L'eficàcia de l'interferó beta en el tractament de l'esclerosi múltiple està ben establerta, però existeix una proporció de pacients que desenvolupen anticossos neutralitzants antiinterferó beta. La presència d'aquests anticossos s'ha associat a la pèrdua dels efectes clínics i biològics de l'interferó beta. Amb l'objectiu d'optimitzar el tractament amb interferó beta es determinarà la presència d'anticossos neutralitzants en el sèrum dels pacients tractats amb interferó beta mitjançant un assaig per mesurar l'efecte citopàtic viral (CPE test).

Disseny de vacunes d'ADN com a possible tractament de l'esclerosi múltiple

Nicolás Fissolo

Mitjançant la creació de vectors plasmídics que expressen autoantígens implicats en la patogènia de l'esclerosi múltiple, s'avaluarà el potencial de les vacunes d'ADN com a tractament per la malaltia.

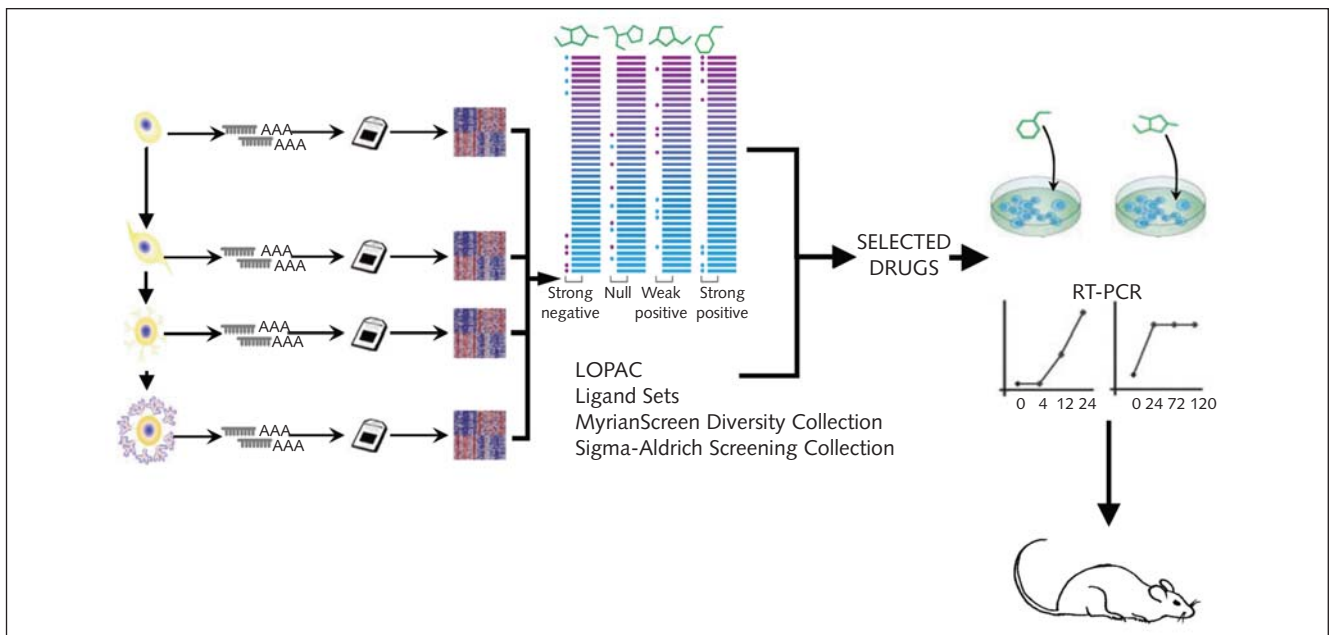
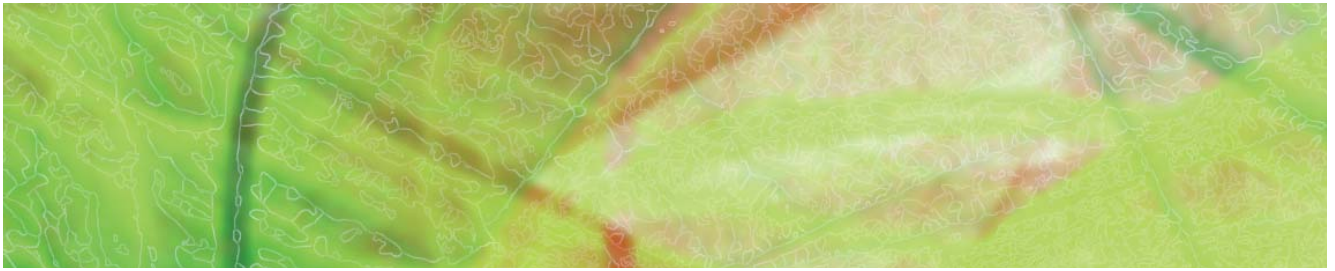


FIGURA 41

Screening de noves molècules per induir l'oligodendrogènesi basat en signatures genètiques. En aquest projecte s'estudia el perfil d'expressió gènica en diferents moments de l'oligodendrogènesi mitjançant microarrays i es defineix la signatura genètica de cada estadi. La signatura genètica se sotmet al *connectivity map* i s'obté una llista de fàrmacs capaços d'induir la mateixa signatura. Aquests fàrmacs, i d'altres similars presents en llibreries químiques, es testen *in vitro* per verificar la seva capacitat d'induir la signatura genètica desitjada. Finalment, els fàrmacs seleccionats són testats *in vivo* en un model murí d'encefalomielitis autoimmune experimental (EAE)

Recerca de biomarcadors associats amb la conversió a esclerosi múltiple en pacients que presenten un primer episodi suggestiu de malaltia desmielinitzant

Manuel Comabella López

Mitjançant un abordatge proteòmic, es van identificar proteïnes associades amb un major risc de desenvolupar esclerosi múltiple en pacients que presenten un primer episodi suggestiu de malaltia desmielinitzant. Actualment, les proteïnes identificades s'estan validant mitjançant l'ús de tècniques alternatives amb l'objectiu de confirmar el seu ús com a marcadors pronòstics en la malaltia.

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.

Inducció de tolerància en l'encefalomielitis autoimmune experimental mitjançant teràpia gènica
Jordi Barquinero Máñez i Carmen Espejo Ruiz

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'ós transduïdes, induïx tolerància davant el producte del transgen. Amb aquesta finalitat utilitzem l'encefalomielitis autoimmune experimental, un model d'esclerosi múltiple, perquè expressin l'antigen encefalitogènic utilitzat per a la inducció de la encefalomielitis autoimmune experimental.





Identificació de nous compostos per al tractament de l'esclerosi múltiple basat en signatures genètiques de cèl·lules mare per promoure l'oligodendrogènesi i la remielinització

Carme Costa Riu

A partir de cèl·lules mare d'origen neural s'induirà la seva diferenciació cap a oligodendrocits i es definiran les signatures genètiques de les diferents fases d'aquest procés. Les signatures s'utilitzaran per seleccionar fàrmacs que podrien induir l'oligodendrogènesi. Aquests fàrmacs seran testat *in vitro*, en cultius cel·lulars; i els que resultin seleccionats seran testats *in vivo* en un model animal d'esclerosi múltiple.

Determinació d'autoanticossos antiaquaporina 4 com a eina per al diagnòstic diferencial de l'esclerosi múltiple

Carme Costa Riu

Mitjançant immunohistoquímica de fluorescència es determinarà la presència d'anticossos antiaquaporina 4 en el sèrum de pacients amb sospita de neuromielitis òptica per diferenciar-los dels pacients amb un primer brot d'esclerosi múltiple.



EpidEMcat

Susana Otero Romero

El grup de recerca en Neuroimmunologia Clínica, en el context del Consell Mèdic Assessor del CEMCat (format per la gran majoria de neuròlegs catalans que es dediquen a l'atenció clínica i a l'estudi dels pacients amb esclerosi múltiple, constituït durant la primavera de 2008), lidera un estudi que pretén obtenir estimacions de l'incidència i prevalença de l'esclerosi múltiple a Catalunya. S'espera que aquest grup de treball doni lloc a estudis de col·laboració entre els centres que en formen part (<https://hws.vhebron.net/epidemcat/>).

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Xavier Montalbán Gairín

Neutralizing antibodies on Interferon beta in Multiple Sclerosis

Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: LSHB-CT-2005-018926
Import: 86 400,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Xavier Montalbán Gairín

Estudio de la heterogeneidad de la esclerosi 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

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

Entitat finançadora: Dana Foundation
Nº expedient: DANA-01-2006

Import: 77 631,80 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Manuel Comabella López

United Europeans for the development of Pharmacogenomics in Multiple Sclerosis (UEPHA-MS)

Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: FP7-PEOPLE-07-1-1-IT
Import: 188 522,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2012

IP: Manuel Comabella López

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

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI061906

Import: 131 890,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Manuel Comabella López

Estudio genético en esclerosi múltiple: ¿qué genes hacen que tengamos la enfermedad?

Entitat finançadora: Fundación Caja Navarra

Nº expedient: CAN/2007/12664

Import: 40 106,35 €

Durada: 2008

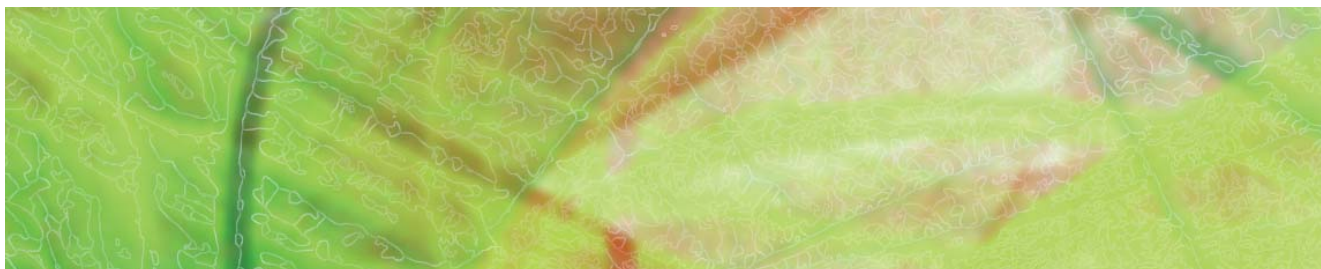


FIGURA 42

Estudi volumètric per ressonància magnètica en pacients amb esclerosi múltiple i deteriorament cognitiu. L'estudi de morfometria basat en vòxels és una tècnica recentment desenvolupada que permet identificar diferències en la composició local de la substància gris de l'encèfal

IP: Manuel Comabella López

Búsqueda de nuevos tratamientos para la esclerosi múltiple mediante screening masivo de librerías de fármacos basado en perfiles de expresión génica usando mapas de conectividad

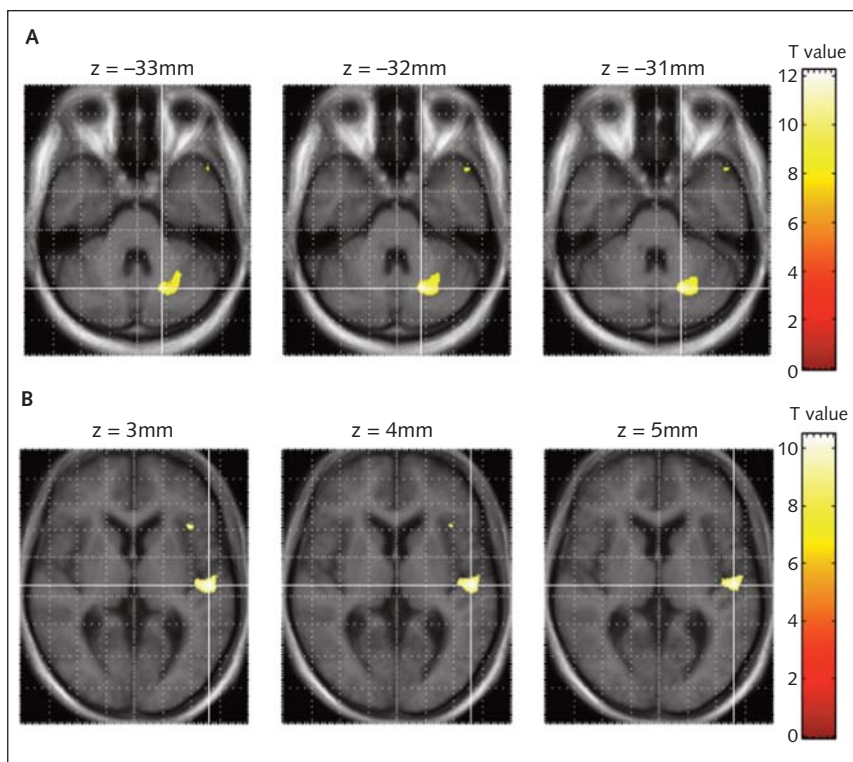
Entitat finançadora: Fundación Invest.

Médica Mutua Madrileña

Nº expedient: FMMA/04/2008

Import: 73 250,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2011



IP: Mar Tintoré Subirana

Análisis proteómico en líquido cefalorraquídeo y suero de pacientes con síndromes clínicos aislados sugestivos de esclerosi múltiple

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI050588

Import: 141 015,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Carmen Espejo Ruiz

Función de las proteínas de choque térmico (HSP, heat shock protein)-70 en la patogenia de la esclerosi múltiple

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: CP07/00146

Import: 42 000,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 151,527)

BENEFIT investigators. Subgroups of the BENEFIT study: risk of developing MS and treatment effect of interferon beta-1b. *J Neurol* 2008; 255 (4): 480-7. ► FI: 2,477

Bosnell R, Wegner C, Kincses ZT, Korteweg T, Agosta F, Ciccarelli O, Stefano N de, Gass A, Hirsch J, Johansen-Berg H, Kappos L, Barkhof F, Mancini L, Manfredonia F, Marino S, Miller DH, Montalbán X, Palace J, Rocca M, Enzinger C, Ropele S, Rovira A, et al. Reproducibility of fMRI in the clinical setting: Implications for trial designs. *Neuroimage* 2008; 42 (2): 603-10. ► FI: 5,457

Byun E, Caillier SJ, Montalbán X, Villoslada P, Fernández O, Brassat D, Comabella M, Wang J, Barcellos LF, Baranzini SE, Oksenberg JR. Genome-Wide Pharmacogenomic Analysis of the Response to Interferon Beta Therapy in Multiple Sclerosis. *Arch Neurol* 2008; 65 (3): 337-44. ► FI: 5,783

Clerico M, Faggiano F, Palace J, Rice G, Tintoré M, Durelli L. Recombinant interferon beta or glatiramer acetate for delaying conversion of the first demyelinating event to multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (2): CD005278. ► FI: 4,654





Comabella M, Julià E, Tintoré M, Brieva L, Téllez N, Río J, López C, Rovira A, Montalbán X. Induction of serum soluble tumor necrosis factor receptor II (sTNF-RII) and interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra) by interferon beta-1b in patients with progressive multiple sclerosis. *J Neurol* 2008; 255 (8): 1136-41. ▶ FI: 2,477

Comi G, Pulizzi A, Rovaris M, Abramsky O, Arbizu T, Boiko A, Gold R, Havrdova E, Komoly S, Selmaj K, Sharrack B, Filippi M; LAQ/5062 Study Group. Effect of laquinimod on MRI-monitored disease activity in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled phase IIb study. *Lancet* 2008; 371 (9630): 2085-92. ▶ FI: 28,638

Edo M, Rovira A, Montalbán X. Cerebral gliomatosis. *Neurologia* 2008; 23 (2): 110-1. ▶ FI: 0,828

Farrell R, Bendtzen K, Bertolotto A, Clark B, Comabella M, Deisenhammer F, Fogdell-Hahn A, Giovannoni G, Hartung HP, Hemmer B, Hillert J, Kappos L, Killestein J, Lindberg R, Montalbán X, Polman C, Sorensen PS, Goodin DS, Hurwitz B, Noronha A. Neutralizing antibodies to interferon beta-1b are not associated with disease worsening in multiple sclerosis. *J Int Med Res* 2008; 36 (1): 204-10. ▶ FI: 0,750

Goertsches R, Baranzini SE, Morcillo C, Nos C, Camiña M, Oksenberg JR, Montalbán X, Comabella M. Evidence for association of chromosome 10

open reading frame (C10orf27) gene polymorphisms and multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 14 (3): 412-4. ▶ FI: 3,260

International Multiple Sclerosis Genetics Consortium (IMSGC). Collaborators: Comabella M, Montalbán X, Villoslada P, Olsson T, Kockum I, et al. Refining genetic associations in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2008; 7 (7): 567-9. ▶ FI: 10,169

Khaleeli Z, Ciccarelli O, Manfredonia F, Barkhof F, Brochet B, Cercignani M, Dousset V, Filippi M, Montalbán X, Polman C, Rovaris M, Rovira A, Sastre-Garriga J, Vellinga M, Miller D, Thompson A. Predicting progression in primary progressive multiple sclerosis: A 10-year multicenter study. *Ann Neurol* 2008; 63 (6): 790-3. ▶ FI: 8,813

Kragt JJ, Thompson AJ, Montalbán X, Tintoré M, Río J, Polman CH, Uitdehaag BM. Responsiveness and predictive value of EDSS and MSFC in primary progressive MS. *Neurology* 2008; 70 (13 Pt 2): 1084-91. ▶ FI: 6,014

Manson SC, Wegner C, Filippi M, Barkhof F, Beckmann C, Ciccarelli O, Stefano N de, Enzinger C, Fazekas F, Agosta F, Gass A, Hirsch J, Johansen-Berg H, Kappos L, Korteweg T, Polman C, Mancini L, Manfredonia F, Marino S, Montalbán X, Rovira A, et al. Impairment of movement-associated brain deactivation in multiple sclerosis: further evidence for a functional pathology of interhemispheric neuronal inhibition. *Exp Brain Res* 2008; 187 (1): 25-31. ▶ FI: 2,027

Mikol DD, Barkhof F, Chang P, Coyle PK, Jeffery DR, Schwid SR, Stubinski B, Uitdehaag BM; REGARD study group. Comparison of subcutaneous interferon beta-1a with glatiramer acetate in patients with relapsing multiple sclerosis (the REBif vs Glatiramer Acetate in Relapsing MS Disease [REGARD] study): a multicentre, randomised, parallel, open-label trial. *Lancet Neurol* 2008; 7 (10): 903-14. ▶ FI: 10,169

Miller D, Weinshenker B, Filippi M, Banwell B, Cohen J, Freedman M, Galletta S, Hutchinson M, Johnson R, Kappos L, Kira J, Lublin F, McFarland H, Montalbán X, Panitch H, Richert J, Reingold S, Polman C. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler* 2008; 14 (9): 1157-74. ▶ FI: 3,260

Neacsu V, Jasperse B, Korteweg T, Knol DL, Valsasina P, Filippi M, Barkhof F, Rovaris M, Vrenken H; MAGNIMS study group. Collaborators: Barkhof F, Montalbán X, Fazekas F, et al. Agreement between different input image types in brain atrophy measurement in multiple sclerosis using SIENAX and SIENA. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28 (3): 559-65. ▶ FI: 2,209

Polman C, Kappos L, Freedman MS, Edan G, Hartung HP, Miller DH, Montalbán X, Barkhof F, Selmaj K, Uitdehaag BM, Dahms S, Bauer L, Pohl C, Sandbrink R; BENEFIT investigators. Subgroups of the BENEFIT study: risk of developing MS and treatment effect of interferon beta-1b. *J Neurol* 2008 Apr; 255 (4): 480-7. ▶ FI: 2,477





Polman CH, Reingold SC, Barkhof F, Calabresi PA, Clanet M, Cohen JA, Cutter GR, Freedman MS, Kappos L, Lublin FD, McFarland HF, Metz LM, Miller AE, Montalbán X *et al.* Ethics of placebo-controlled clinical trials in multiple sclerosis: a reassessment. *Neurology* 2008; 70 (13 Pt 2): 1134-40. ► FI: 6,014

Río J, Rovira A, Tintoré M, Huerga E, Nos C, Tellez N, Tur C, Comabella M, Montalbán X. Relationship between MRI lesion activity and response to IFN- β in relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 2008; 14 (4): 479-484. ► FI: 3,260

Rocca MA, Agosta F, Sormani MP, Fernando K, Tintoré M, Korteweg T, Tortorella P, Miller DH, Thompson A, Rovira A, Montalbán X, Polman C, Barkhof F, Filippi M. A three-year, multi-parametric MRI study in patients at presentation with CIS. *J Neurol* 2008; 255 (5): 683-91. ► FI: 2,477

Rovaris M, Judica E, Sastre-Garriga J, Rovira A, Sormani MP, Benedetti B, Korteweg T, Stefano N de, Khaleeli Z, Montalbán X, Barkhof F, Miller DH, Polman C, Thompson A, Filippi M. Large-scale, multicentre, quantitative MRI study of brain and cord damage in primary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 14 (4): 455-64. ► FI: 3,260

Seewann A, Enzinger C, Filippi M, Barkhof F, Rovira A, Gass A, Miller D, Montalbán X, Thompson A, Youstry T, Tintoré M, Stefano N de, Palace J,

Rovaris M, Polman C, Fazekas F; for the MAGNIMS network. MRI characteristics of atypical idiopathic inflammatory demyelinating lesions of the brain: A review of reported findings. *J Neurol* 2008; 255 (1): 1-10. ► FI: 2,477

Sepulcre J, Masdeu JC, Sastre-Garriga J, Goñi J, Vélez N, Duque B, Pastor MA, Bejarano B, Villoslada P. Mapping the brain pathways of declarative verbal memory: Evidence from white matter lesions in the living human brain. *Neuroimage* 2008; 42 (2): 1237-43. ► FI: 5,457

Sormani MP, Tintoré M, Rovaris M, Rovira A, Vidal X, Bruzzi P, Filippi M, Montalbán X. Will Rogers phenomenon in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2008; 64 (4): 428-33. ► FI: 8,813

Tellez N, Alonso J, Río J, Tintoré M, Nos C, Montalbán X, Rovira A. The basal ganglia: a substrate for fatigue in multiple sclerosis. *Neuroradiology* 2008; 50 (1): 17-23. ► FI: 1,759

Tintoré M. Rationale for early intervention with immunomodulatory treatments. *J Neurol* 2008; 255 (Suppl 1): 37-43. ► FI: 2,477

Tintoré M, Rovira A, Río J, Tur C, Pelayo R, Nos C, Tellez N, Perkal H, Comabella M, Sastre-Garriga J, Montalbán X. Do oligoclonal bands add information to MRI in first attacks of multiple sclerosis? *Neurology* 2008; 70 (13 Pt 2): 1079-83. ► FI: 6,014

Tintoré M, Sastre-Garriga J. New treatment measurements for treatment effects on relapses and progression. *J Neurol Sci* 2008; 274 (1-2): 80-3. ► FI: 2,315

Tur C, Tellez N, Rovira A, Tintoré M, Río J, Nos C, Perkal H, Castelló J, Horga A, León A, Galán I, Sastre-Garriga J, Montalbán X. Acute disseminated encephalomyelitis: study of factors involved in a possible development towards multiple sclerosis. *Neurologia* 2008; 23 (9): 546-54. ► FI: 0,828

Tur C, Tintoré M, Rovira A, Nos C, Río J, Tellez N, Galán I, Perkal H, Comabella M, Sastre-Garriga J, Montalbán X. Very early scans for demonstrating dissemination in time in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 14 (5): 631-5. ► FI: 3,260

Villoslada P, Moreno B, Melero I, Pablos JL, Martino G, Uccelli A, Montalbán X, Ávila J, Rivest S, Acarín L, Appel S, Khoury SJ, McGeer P, Ferrer I, Delgado M, Obeso J, Schwartz M. Immunotherapy for neurological diseases. *Clin Immunol* 2008; 128 (3): 294-305. ► FI: 3,551

Wegner C, Filippi M, Korteweg T, Beckmann C, Ciccarelli O, Stefano N de, Enzinger C, Fazekas F, Agosta F, Gass A, Hirsch J, Montalbán X, Palace J, Rocca M, Ropele S, Rovira A, Smith S, Thompson A, Thornton J, Youstry T, Matthews PM *et al.* Relating functional changes during hand movement to clinical parameters in patients with multiple sclerosis in a multi-centre fMRI study. *Eur J Neurol* 2008; 15 (2): 113-22. ► FI: 2,580



Àrea 4

Neurociències, salut mental i envelliment

Coordinador:
Antonio Luis Andreu Pérez

Grup de recerca: Neurologia infantil i psiquiatria genètica



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 trastorn per dèficit d'atenció amb hiperactivitat (TDAH).

OBJECTIUS

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

RESPONSABLE DEL GRUP

Alfons Macaya Ruiz
Tel. 93 489 38 90
amacaya@ir.vhebron.net

INVESTIGADORS

Ester Cuenca León
Mario Marotta Baleriola
Marta Ribasés Haro
Manuel Roig Quilis

INVESTIGADORS CLÍNICS

Susana Boronat Guerrero
Miquel Casas Brugué
Josep Antoni Ramos Quiroga
Miquel Raspall Chaure
Mireia del Toro Riera

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Daniel Carranza Rojo
Roser Corominas Castiñeira
Noelia Fernández Castillo
Cristina Sánchez Mora
Yaris Sarria Trujillo
Aintzane Urbizu Serrano



PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Alfons Macaya Ruiz

Bases genètiques de la malformació de Chiari tipo I

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI061606

Import: 84 216,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Alfons Macaya Ruiz

Genetic basis of Chiari type I malformation

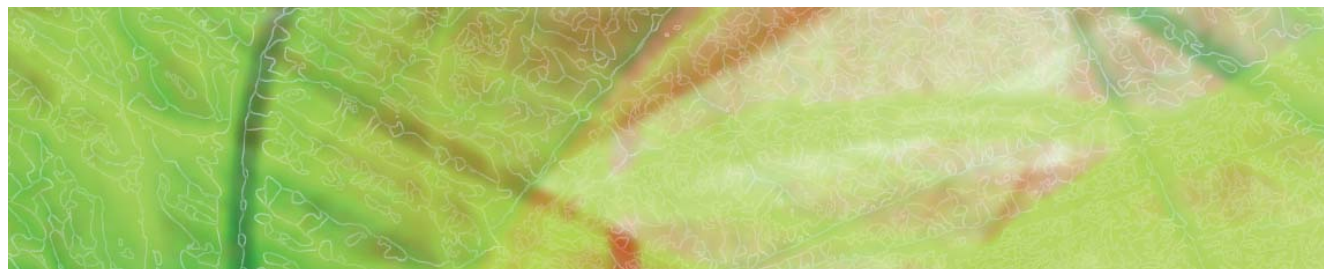
Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3

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 2009

IP: Manuel Roig Quilis

Defining targets for therapeutics in Spinal Muscular Atrophy

Entitat finançadora: Fundación Genoma España

Nº expedient: GENAME

Import: 146 475,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

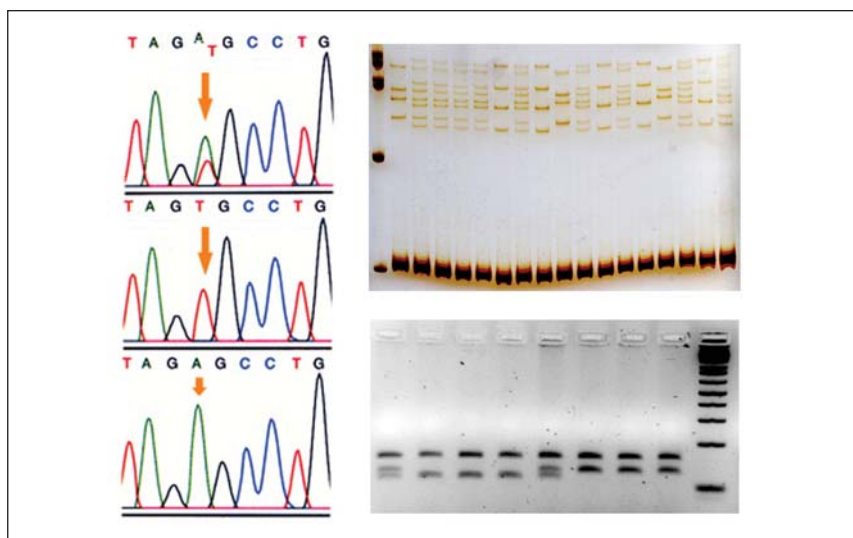


FIGURA 43

Genotipació de polimorfismes tipus SNP mitjançant tècniques de seqüenciació, SSCP i digestió diferencial amb enzims de restricció

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 40,098)

Cuenca-León E, Corominas R, Fernández-Castillo N, Volpini V, Toro M de, Roig M, Macaya A, Cormand B. Genetic analysis of 27 Spanish patients with hemiplegic migraine, basilar-type migraine and childhood periodic syndromes. *Cephalalgia* 2008; 28 (10): 1039-47. ► FI: 2,808

Mercader JM, Saus E, Agüera Z, Bayés M, Boni C, Carreras A, Cellini E, Cid R de, Dierssen M, Escaramís G, Fernández-Aranda F, Forcano L, Gallego X, González JR, Gorwood P, Hebebrand J, Hinney A, Nacmias B, Puig A, Ribasés M, Ricca V, Romo L, Sorbi S, Versini A, Gratacòs M, Estivill X. Association of NTRK3 and its interaction with NGF suggest an altered cross-regulation of the neurotrophin signaling pathway in eating disorders. *Human Molecular Genetics* 2008; 17 (9): 34-44. ► FI: 7,806

Merinero B, Pérez B, Pérez-Cerdá C, Rincón A, Desviat LR, Martínez MA, Sala PR, García MJ, Aldamiz-Echevarría L, Campos J, Cornejo V, Toro M del, Mahfoud A, Martínez-Pardo M, Parini R, Pedrón C, Peña-Quintana L, Pérez M, Pourfarzam M, Ugarte M. Methylmalonic acidemia: examination of genotype and biochemical data in 32 patients belonging to mut, cblA or cblB complementation group. *J Inherit Metab Dis* 2008; 31: 55-66. ► FI: 1,668

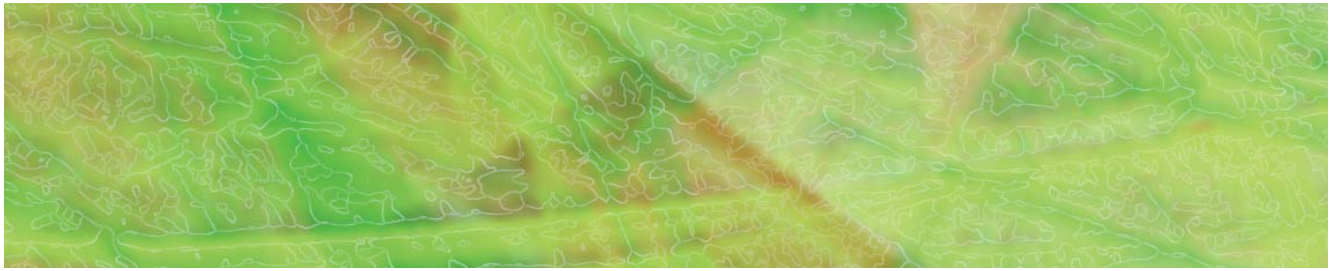
Narberhaus B, Cormand B, Cuenca E, Ribasés M, Monells J. Hyperkalemic periodic paralysis: a Spanish family with the p.Thr704Met mutation in the SCN4A gene. *Neurologia* 2008; 23 (7): 427-35. ► FI: 0,828

Raspall-Chaure M, Neville BG, Scott RC. The medical management of the epilepsies in children: conceptual and practical considerations. *Lancet Neurol* 2008; 7: 57-69. ► FI: 10,170

Ribasés M, Fernández-Aranda F, Gratacòs M, Mercader JM, Casasnovas C, Nunez 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 Re* 2008; 42 (1): 50-7. ► FI: 3,710

Ribasés M, Hervás A, Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Bielsa A, Gastaminza X, Fernández-Anguiano M, Nogueira M, Gómez-Barros N, Valero S, Gratacòs M, Estivill X, Casas M, Cormand B, Bayés M. Association study of 10 genes enco-





ding neurotrophic factors and their receptors in adult and child attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiat* 2008; 63 (10): 935-45. > FI: 8,456

Vázquez E, Macaya A, Mayolas N, Arévalo S, Poca MA, Enríquez G. Neonatal Alexander Disease: MR Imaging Prenatal Diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29 (10): 1973-5. > FI: 2,338

Vilà MR, Villarroya J, García-Arumí E, Castellote A, Meseguer A, Hirano M, Roig M. Selective muscle fiber loss and molecular compensation in mitochondrial myopathy due to TK2 deficiency. *J Neurol Sci* 2008; 267 (1-2): 137-41. > FI: 2,315

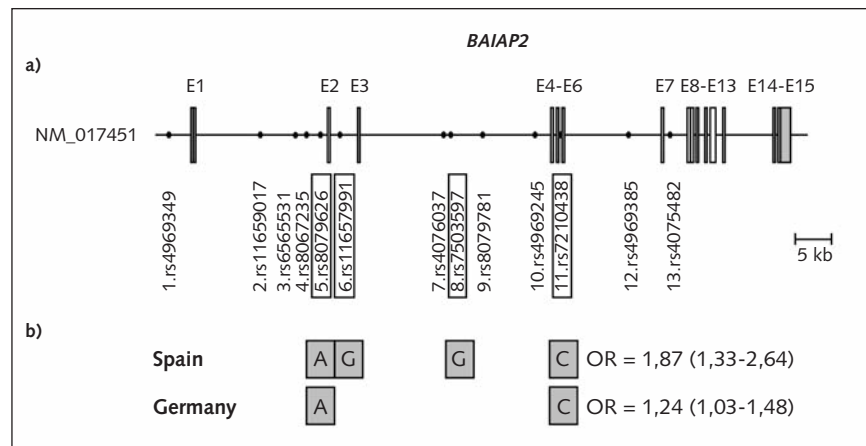


FIGURA 45
Anàlisi d'haplotips del gen *BAIAP2*. (a) Diagrama del gen *BAIAP2* amb els tagSNP analitzats en 1226 pacients amb trastorn per dèficit d'atenció amb hiperactivitat (587 espanyols i 639 alemanys) i 1199 controls (587 espanyols i 612 alemanys) mitjançant un estudi d'associació cas-control. (b) Combinacions al·lèliques associades al trastorn en les mostres espanyoles i alemanes

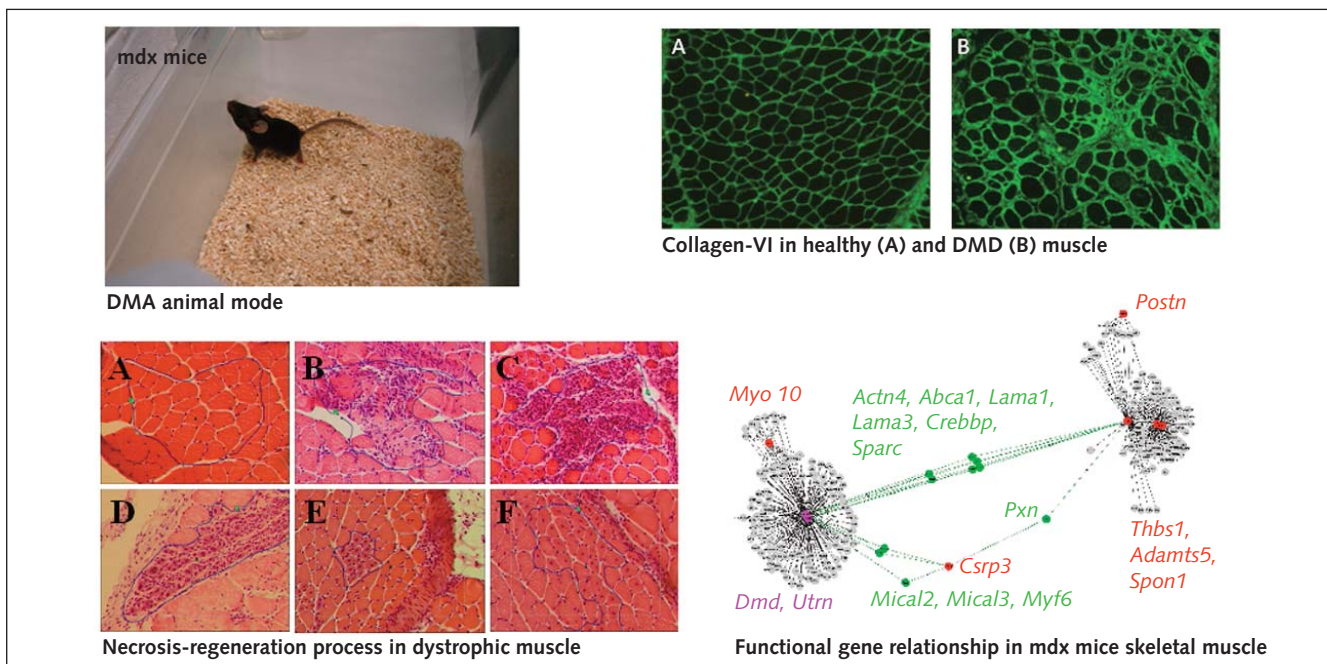


FIGURA 44
Procés de necrosi-regeneració que pateix el múscul distròfic (histoquímica amb hematoxilina-eosina). *Figura superior esquerra*: el ratolí *mdx*, el model més àmpliament utilitzat per a l'estudi de la distròfia muscular de Duchenne (DMD). *Figura superior dreta*: determinació mitjançant immunofluorescència de la producció i acumul de col·làgen-6 en múscul distròfic humà. *Figura inferior esquerra*: descripció del procés de necrosi-regeneració que pateix el múscul distròfic (tinció hematoxilina-eosina). *Figura inferior dreta*: anàlisi funcional dels gens expressats diferencialment en el múscul distròfic durant l'evolució de la malaltia



Àrea 4

Neurociències, salut mental i envelliment

Coordinador:
Antonio Luis Andreu Périz

Grup de recerca: Psiquiatria i salut mental

OBJECTIUS

Consolidar els programes de recerca clínica iniciats fins ara, fent èmfasi en la interacció de les diverses patologies i la recerca de mecanismes etiopatogènics comuns de base genètica.



RESPONSABLE DEL GRUP

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

INVESTIGADORS

Israel Álvarez Iniesta
Marisol Ampudia
Óscar Andiñón Pérez
José María Argüello Alonso
Carmen Barral Picado
Núria Bassas Olivar (o Bolívar?)
Miquel Jordi Bel Aguado
Ana Bielsa Carrafa
Marta Boada Llamas
Rosa Bosch Munsó
M.^a Dolores Braquehais Conesa
Eugeni Bruguera Cortada
Natalia Calvo Piñero
Xavier Castells Cervelló
Francisco Collazos Sánchez
Marina Comín Zafón
Margarida Corominas Roso
Montserrat Corrales de la Cruz
Joan Creixell Sureda
Constanza Daigre Blanco
Andrea Di Genova
Francisco José Eiroa Orosa
Janna El Harrak
Marc Ferrer Vinardell
Sara Guila Fidel Kinori

Guideoni Fusté
Beatriz Gancedo Villegas
Xavier Gastaminza Pérez
Anna Giannoni Pastor
Núria Gómez Barros
Begoña Gonzalvo Cirac
Lara Grau López
Pilar Lusilla Palacios
Carlos Martínez
Laia Miquel Serra
Mariana Isabel Morais Nogueira
Elsa Navarro Román
José Antonio Navarro Sanchís
Gemma Nieva Rifa
Gloria Palomar Martínez
Gemma Parramón Puig
Marta Quesada Franco
Isabel Quiles
Adil Qureshi Burckhardt
Mar Ramos Gascón
Josep Antoni Ramos Quiroga
Marta Ribasés Haro
Vanessa Richarte Fernández
Amanda Rodríguez Urrutia
Carlos Roncero Alonso
Naia Sáez Francàs
Lidia Sánchez Morales
Pilar Santamarina Pérez
Ruth Tasqué Cebrián
Sergi Valero Ventura
Cristina Visiers Würth





INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Ana Aranda Reig
 M.^a del Pilar Giraldez
 Miguel Jabalera
 Guillem Llobet Colell
 Cristina López Ortiz
 Aurea Moreno Mayos
 M.^a Cecilia Navarro Marfisis
 Jesús Pérez
 Mónica Prat Galbany
 Laura Prats
 Alberto Real Dasi
 Hilda Wara Revollo Escudero
 Marta Rodríguez Martos
 Ana María Romaguera
 Elena Ros
 Andrzej Szyjer
 M.^a del Mar Valls
 Raquel Vidal
 Francisco Villar

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS SUPERIORS

Thaïs Ballabriga
 Raquel Caballero Díaz
 Eduardo Castrillo Alonso
 Oriol Esteve Megías
 Esther García Jiménez
 Lidia Huguet
 Matilde Jiménez Fragoso
 M.^a Victoria López Craver
 Carolina López Pérez
 Rosa Marín Martínez
 Cristina Muñoz Beltrán
 Rebeca Ortega Resmella
 Mercedes Rodríguez Fernández
 M.^a Dolores Rodríguez Martos
 Miguel Ángel Rubio Fernández
 Cristina Sánchez Mora
 Arnau Serra
 Cristina Solé Marcé

LÍNIES DE RECERCA

Disfuncions sexuals
 José Antonio Navarro

Fatiga crònica
 Pilar Santamarina

Genètica psiquiàtrica
 Marta Ribasés

Interconsulta psiquiàtrica hospitalària d'adults i psiquiatria d'enllaç
 Gemma Parramón

Interconsulta psiquiàtrica hospitalària infantil
 Xavier Gastaminza

Maltractament de gènere
 Joan Creixell

Patologia dual
 Carlos Roncero

Psiquiatria transcultural
 Francisco Collazos

Suïcidi
 Marta Quesada

Tabaquisme
 Eugeni Bruguera

Trastorns del desenvolupament i trastorn per dèficit d'atenció i hiperactivitat infanto-juvenil
 Anna Bielsa

Trastorn límit de personalitat
 Marc Ferrer

Trastorn obsessiu-compulsiu infanto-juvenil
 Núria Bassas

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

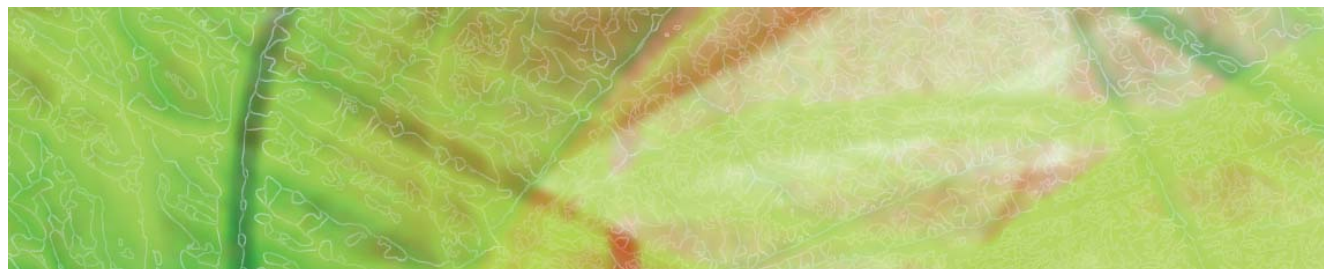
Trastorn per estrès posttraumàtic
 José María Argüello

Trastorn obsessiu-compulsiu
 Miquel Casas

Trimorbilitat
 Miquel Casas

FIGURA 46
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 2009

IP: Miquel Casas Brugué

Estudio de la eficacia de la cafeína en el tratamiento de mantenimiento de pacientes con dependencia de cocaína

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: EC07/90713

Import: 119 548,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Adil Qureshi Burckhardt

Bienestar psicosocial en el paciente inmigrante hospitalizado

Entitat finançadora: AGAUR

Nº expedient: 2007 ARAF100005

Import: 11 918,00 €

Durada: 2008

PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 38,575)

Andión O, Ferrer M, Matalí J, Álvarez-Cienfuegos L, Valero S, Navarro J, Bruguera E, Casas M. Borderline personality disorder diagnosis: concordance between clinical and semistructured interview evaluation. *Actas Esp Psiquiatr* 2008; 36 (3): 144-50. ► FI: 0,316

Casas M, Franco M, Goikolea J, Jiménez-Arriero M, Martínez-Raga J, Roncero C, Szman N. Bipolar disorder associated to substance use disorders (dual diagnosis). Systematic review of the scientific evidence and expert consensus. *Actas Esp Psiquiatr* 2008; 36 (6): 350-61. ► FI: 0,316

Medori R, Ramos-Quiroga JA, Casas M, Kooij JJ, Niemelä A, Trott GE, Lee E, Buitelaar JK. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Three Fixed Dosages of Prolonged-Release OROS Methylphenidate in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry* 2008; 63 (10): 981-9. ► FI: 8,456

Mercader JM, Saus E, Agüera Z, Bayés M, Boni C, Carreras A, Cellini E, Cid R de, Dierssen M, Escaramís G, Fernández-Aranda F, Forcano L, Gallego X, González JR, Gorwood P, Hebebrand J, Hinney A, Nacmias B, Puig A, Ribasés M, Ricca V, Romo L, Sorbi S, Versini A, Gratacòs M, Estivill X. Association of NTRK3 and its interaction with NGF suggest and altered cross-regulation of the neurotrophin signalling pathway in eating disorders. *Hum Mol Genet* 2008; 17 (9): 1234-44. ► FI: 7,806

Narberhaus B, Cormand B, Cuenca E, Ribasés M, Monells J. Hyperkalemic periodic paralysis: a Spanish family with the p.Thr704Met mutation in the SCN4A gene. *Neurologia* 2008; 23 (7): 427-35. ► FI: 0,828

Qureshi A, Collazos F, Ramos M, Casas M. Cultural competency training in psychiatry. *Eur Psychiatry* 2008; 23 (Suppl 1): 49-58. ► FI: 1,875

Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Castells X, Valero S, Nogueira M, Gómez N, Yelmo S, Ferrer M, Martínez Y, Casas M. Effect of Switching Drug Formulations from Immediate-Release to Extended-Release OROS Methylphenidate : A Chart Review of Spanish Adults with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *CNS Drugs* 2008; 22 (7): 603-611. ► FI: 4,514

Ribasés M, Fernández-Aranda F, Gratacòs 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* 2008; 42 (1): 50-7. ► FI: 3,710

Ribasés M, Hervás A, Ramos-Quiroga JA, Bosch R, Bielsa A, Gastaminza X, Fernández-Anguiano M, Nogueira M, Gómez-Barros N, Valero S, Gratacòs M, Estivill X, Casas M, Cormand B, Bayés M. Association study of 10 genes encoding neurotrophic factors and their receptors in adult and child attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2008; 63 (10): 935-45. ► FI: 8,456

Tremols V, Bielsa A, Soliva JC, Raheb C, Carmona S, Tomas J, Gispert JD, Rovira M, Fauquet J, Tobeña A, Bulbena A, Vilarroya O. Differential abnormalities of the head and body of the caudate nucleus in attention deficit-hyperactivity disorder. *Psychiatry Res* 2008; 163 (3): 270-8. ► FI: 2,298



Àrea 4

Neurociències, salut mental i envelliment

Coordinador:
Antonio Luis Andreu Périz

Grup de recerca: Malalties neurovasculars



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, així com d'aquells processos més tardans relacionats amb neurorreparació.

RESPONSABLE DEL GRUP

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

INVESTIGADORS

José Álvarez Sabín
Pilar Delgado Martínez
Israel Fernández Cadenas
Lidia Gracia Bonilla
Mar Hernández Guillamón
Carlos Molina Cateriano
Marc Ribó Jacobi
Anna Rosell Novel

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Natàlia Corbeto López
Eloy Cuadrado Godia
Sophie Domingues
Olga Maisterra Santos
Daniel Masjuan Saucedo
Maite Mendióroz Iriarte
Miriam Navarro Sobrino
Gemma Ortega Linares
Mireia Parés Oliva
Manuel Quintana Luque
Alberto del Río Espinola
Marta Rubiera del Fueyo
Esteban Santamarina Pérez

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS

Raquel Arias González
Cristina Boada Llamas
Sandra García Menéndez
Laura Ortega Torres
Anna Penalba Morenilla
Maria Victoria Sosti Sosa



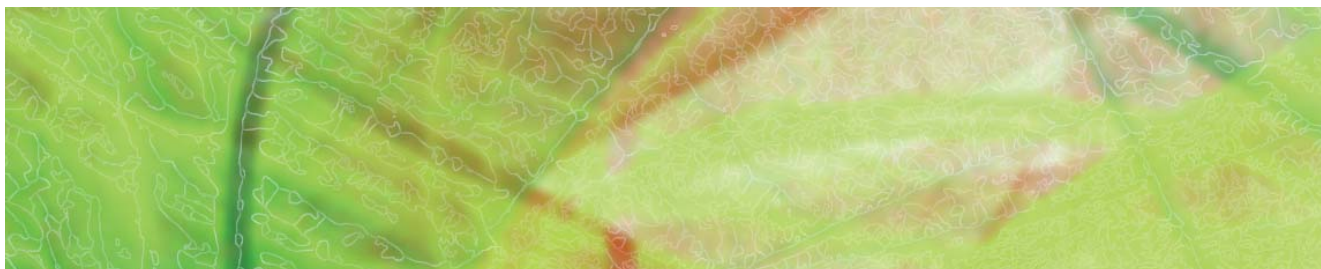
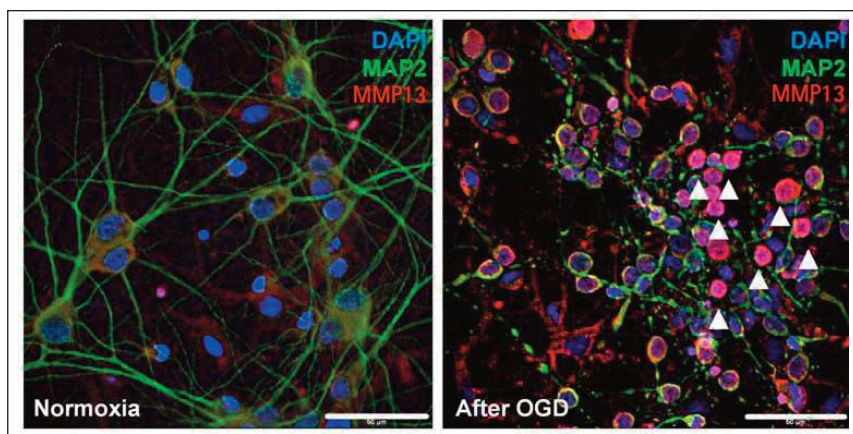


FIGURA 47
La privació d'oxigen i glucosa en cultius primaris de neurones de rata provoca l'activació intranuclear d'MMP-13



LÍNIES DE RECERCA

Cerca de biomarcadors diagnòstics i pronòstics en l'ictus

Pilar Delgado

Identificació de marcadors biològics en l'atac isquèmic transitori predictors d'un nou episodi vascular.

Joan Montaner

Identificació de marcadors d'isquèmia cerebral que permetin un diagnòstic «analític» de l'ictus i establir el pronòstic de la malaltia.

José Álvarez-Sabín i Pilar Delgado

Estudi de biomarcadors de creixement i desenvolupament d'edema en l'hemorràgia cerebral.

Anna Rosell i Eloy Cuadrado

Estudi de biomarcadors mitjançant microdiàlisi cerebral i estudis a parènquima cerebral humana (infartoteca). Arrays de proteïnes, degradoma, DIGE.

Joan Montaner

Caracterització dels mecanismes de transformació hemorràgica després de la isquèmia amb implicació de les metal·loproteïnes de matriu.

Joan Montaner

Mecanismes moleculars d'activació de MMP-9 per tPA (per exemple, LRP).

Anna Rosell

Estudi de marcadors de fibrinòlisi endògena, apoptosi i de neoangiogènesi a la isquèmia cerebral.

Aplicació de noves tècniques d'imatge a la patologia cerebrovascular

Marc Ribó

Tècniques de difusió i perfusió en la selecció de pacients amb ictus no hemorràgic a la fase hiperaguda per a tractament fibrinolític.

Carlos Molina

Potenciació de la fibrinòlisi mitjançant ultrasons.

Carlos Molina i Marc Ribó

Monitorització clínica i sonogràfica d'angioplastia i *stenting* de caròtida i trombòlisi intraarterial.

Joan Montaner

Visualització dels fenòmens inflamatoris que tenen lloc durant la isquèmia cerebral amb marcatge *in vivo* de marcadors d'inflamació.

Marc Ribó

Telemedicina en l'ictus.

Caracterització de mecanismes d'acció de fàrmacs neuroprotectors

a) *Pacients:*

Joan Montaner i José Álvarez-Sabín

Estudi del mecanisme d'acció neuroprotectora de fàrmacs emprats en el tractament de la fase aguda de l'ictus isquèmic (estatines: estudi MISTIC/STARS).

b) *Models animals:*

Lidia García i Victoria Sosti

Avaluació de l'efecte neuroprotector del triflusal i del seu possible perfil d'eficàcia i seguretat en combinació amb tractament trombolític.





Lidia García i Victoria Sosti
Efectes del dipiridamol en el cervell isquèmic.

Estudis genètics en patologia neurovascular

Israel Fernández-Cadenas, Joan Montaner i Manuel Quintana
Estudi de polimorfismes que condicionen la resposta al tractament trombolític (Geno-tPA).

Maite Mendióroz i Israel Fernández Cadenas
Estudi del patró genètic que pot predir la recurrència d'ictus (GRECOS).

Sophie Domingues
Cerca de factors de risc genètic en l'ictus (CONIC).

Patricia Pozo i Jessica Fernández
Predictors genètics de la cronificació de la migranya, CHROMIG.

Angiopatia amiloide cerebral (AAC)

Pilar Delgado i Israel Fernández-Cadenas
Haplotips de risc de recurrència d'hemorràgia intracranial.

Joan Montaner i Mar Hernández
Relació MMP-9-sustància amiloide 40-42-microhemorragies.

Mar Hernández i Lidia García
Estudis farmacològics en model transgènic d'AAC.

Teràpia cel·lular i neurorreparació

Anna Rosell, Miriam Navarro i Joan Montaner
Administració de cèl·lules endotelials progenitores (EPC) en la isquèmia cerebral.

Anna Rosell, Miriam Navarro i José Álvarez-Sabín
Fenotips d'EPC en pacients amb ictus.

Anna Rosell i Miriam Navarro
Angiogènesi terapèutica.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Joan Montaner Villalonga
European Stroke Research Network (EUSTROKE)
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: FP7-HEALTH-07-202213
Import: 463 200,00 €
Durada: des de 2008 fins a 2013

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
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: 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 Invest. 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 microscopia-catapultaje 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 2009

IP: Joan Montaner Villalonga
Estrategias para mejorar la eficacia y seguridad del tratamiento con simvastatina en la fase aguda del ictus isquémico: STARS trial
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: EC07/90195
Import: 175 450,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010



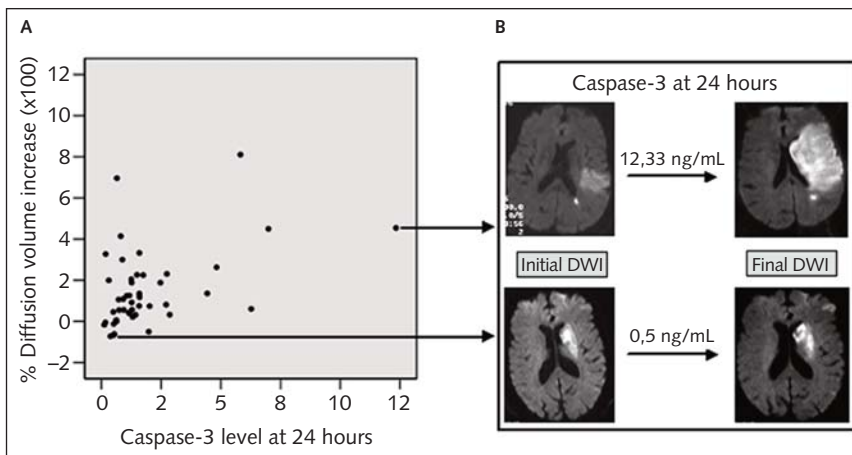
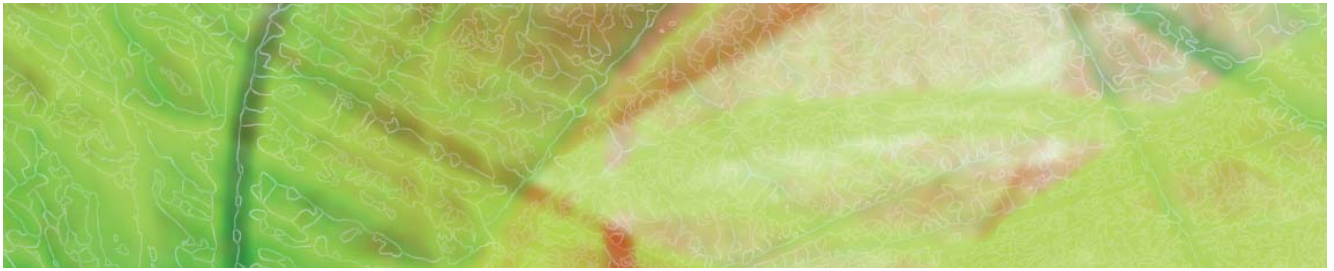


FIGURA 48

Relació dels nivells de caspasa-3 amb el tamany de l'infart. (A) L'extensió del creixement de la lesió durant el seguiment es correlaciona positivament amb el nivell de caspasa-3 a les 24 hores des de l'inici dels símptomes ($r = 0,403$, $p = 0,004$). (B) La DWI basal i control de dos casos representatius mostren expansió considerable de l'infart i reclutament de teixit en el pacient amb nivells més alts de caspasa-3 a les 24 hores

IP: Joan Montaner Villalonga

Estudio sobre las causas que originan diferencias de género en la enfermedad neurovascular ¿Es el ictus una patología machista?

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: MD07/00209

Import: 41 910,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2009

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: 211 145,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Marc Ribó Jacobi

Evaluación de la seguridad y eficacia de un sistema de telemedicina para la valoración urgente y tratamiento de pacientes con enfermedad vascular cerebral aguda en áreas rurales

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI07/90607

Import: 15 730,00 €

Durada: 2008

IP: José Álvarez Sabín

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: 240 185,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Patricia Pozo Rosich

CHROMIG: genotipatge del risc de desenvolupar migranya crònica

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3

Nº expedient: TV3_072310

Import: 199 413,75 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 112,416)

Alexandrov AW, Ribó M, Wong KS, Sugg RM, Garami Z, Jesurum JT, Montgomery B, Alexandrov AV. Perfusion Augmentation in Acute Stroke Using Mechanical Counter-Pulsation-Phase IIa. Effect of External Counterpulsation on Middle Cerebral Artery Mean Flow Velocity in Five Healthy Subjects. *Stroke* 2008; 39 (10): 2760-4. > FI: 6,296

Álvarez B, Ribó M, Maeso J, Quintana M, Álvarez-Sabín J, Matas M. Transcervical carotid stenting with flow reversal is safe in octogenarians: a preliminary safety study. *J Vasc Surg* 2008; 47 (1): 96-100. > FI: 3,272

Álvarez-Sabín J. In-Hospital Mortality in Stroke Patients. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (10): 1007-1009. > FI: 2,207

Álvarez-Sabín J, Quintana Luque M, Rodríguez M, Arboix A, Ramírez-Moreno J, Fuentes B. Validation of the Essen risk scale and its adaptation to the Spanish population. Modified Essen risk scale. *Neurologia* 2008; 23 (4): 209-14. > FI: 0,828





Arenillas JF, Álvarez-Sabín J, Molina CA, Chacón P, Fernández-Cadenas I, Ribó M, Delgado P, Rubiera M, Penalba A, Rovira A, Montaner J. Progression of Symptomatic Intracranial Large Artery Atherosclerosis Is Associated With a Proinflammatory State and Impaired Fibrinolysis. *Stroke* 2008; 39 (5): 1456-63. > FI: 6,296

Armario P, Martín-Baranera M, Ceresuela LM, Rey RH del, Iribarnegaray E, Pintado S, Ávila A, Bello J, Tovar JL, Álvarez-Sabín J. Blood pressure in the initial phase of acute ischaemic stroke: Evolution and its role as an independent prognosis factor at discharge and after 3 months of follow-up. *Blood Press* 2008; 17 (5-6): 284-90. > FI: 1,391

Benejam B, Poca M, Junqué C, Álvarez-Sabín J, Delgado P, Frascheri L, Martínez M, Sahuquillo J. A proposal of a neuropsychological and quality of life assessment protocol in patients with malignant middle cerebral artery infarction. *Neurologia*. 2008 Jan-Feb; 23 (1): 40-51. > FI: 0,828

Cuadrado E, Ortega L, Hernández-Guillamón M, Penalba A, Fernández-Cadenas I, Rosell A, Montaner J. Tissue plasminogen activator (t-PA) promotes neutrophil degranulation and MMP-9 release. *J Leukoc Biol* 2008; 84 (1): 207-14. > FI: 4,128



Delgado P, Cuadrado E, Rosell A, Álvarez-Sabín J, Ortega-Aznar A, Hernández-Guillamón M, Penalba A, Molina CA, Montaner J. Fas System Activation in Perihematoma Areas After Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke* 2008; 39 (6): 1730-4. > FI: 6,296

Delgado-Mederos R, Ribó M, Rovira A, Rubiera M, Munuera J, Santamarina E, Delgado P, Maisterra O, Álvarez-Sabín J, Molina CA. Prognostic significance of blood pressure variability after thrombolysis in acute stroke. *Neurology* 2008; 71 (8): 552-8. > FI: 6,014

Domingues-Montanari S, Mendioroz M, Rio-Espinola A del, Fernández-Cadenas I, Montaner J. Genetics of stroke: a review of recent advances. *Expert Rev Mol Diagn* 2008; 8 (4): 495-513. > FI: 3,135

Gil-Núñez A, Vivancos J, Gabriel R; Proyecto Ictus del Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Collaborators: Álvarez-Gutiérrez J, Álvarez-Sabín J et al. Diagnosis and secondary prevention measures in patients hospitalized for cerebral infarction in Spain. The DIAPRESIC study. *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (20): 765-9. > FI: 1,337

Massot A, Molina C, Rovira A, Álvarez-Sabín J. Posterior cerebral artery territory infarcts due to carotid dissection. *Neurologia* 2008; 23 (7): 458-61. > FI: 0,828

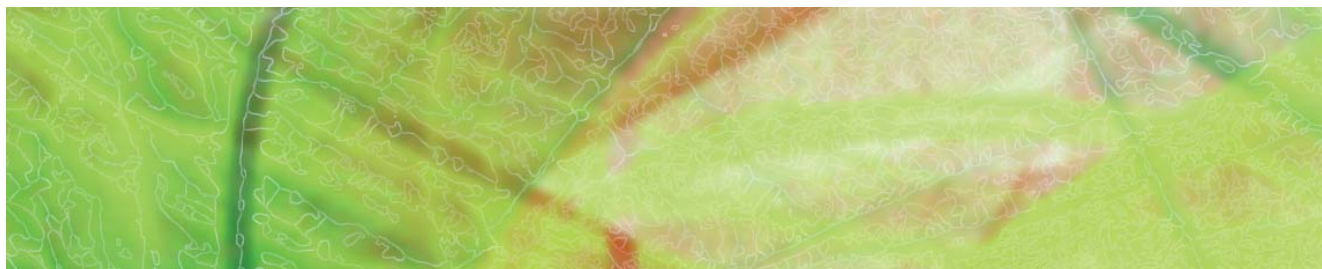
Montaner J. Cholesterol Measured Before Stroke Thrombolysis Is Not Associated With Tissue Plasminogen Activator-Related Hemorrhagic Transformation. *Stroke* 2008; 39 (1): e6. Epub 2007 Nov 29. > FI: 6,296

Montaner J, Chacón P, Krupinski J, Rubio F, Millán M, Molina CA, Hereu P, Quintana M, Álvarez-Sabín J. Simvastatin in the acute phase of ischemic stroke: a safety and efficacy pilot trial. *Eur J Neurol* 2008; 15 (1): 82-90. > FI: 2,580

Montaner J, Perea-Gainza M, Delgado P, Ribó M, Chacón P, Rosell A, Quintana M, Palacios ME, Molina CA, Álvarez-Sabín J. Etiologic Diagnosis of Ischemic Stroke Subtypes With Plasma Biomarkers. *Stroke* 2008; 39 (8): 2280-7. > FI: 6,296

Palomeras E, Fossas P, Quintana M, Monteis R, Sebastián M, Fábregas C, Ciurana A, Ribó M, Cano A, Sanz P, Floriach M, Álvarez-Sabín J. Emergency perception and other variables associated with extra-hospital delay in stroke patients in the Maresme region (Spain). *Eur J Neurol* 2008; 15 (4): 329-35. > FI: 2,580

Purroy F, Oró M, Quílez A, Sanahuja J, Brieva L, Granés P. Detection of silent peripheral arterial disease in stroke patients with a low ankle-arm index. *Neurologia* 2008; 23 (1): 10-4. > FI: 0,828



Ribó M, Álvarez-Sabín J. Can telemedicine re-establish geographic equity in the treatment of acute stroke? *Rev Neurol* 2008; 46 (9): 557-60. ► FI: 0,736

Ribó M, Molina CA, Pedragosa A, Sanclemente C, Santamarina E, Rubiera M, Delgado-Mederos R, Maisterra O, Quintana M, Álvarez-Sabín J. Geographic Differences in Acute Stroke Care in Catalunya: Impact of a Regional Interhospital Network. *Cerebrovasc Dis* 2008; 26 (3): 284-288. ► FI: 2,534

Rosell A, Cuadrado E, Álvarez-Sabín J, Hernández-Guillamón M, Delgado P, Penalba A, Mendióroz M, Rovira A, Fernández-Cadenas I, Ribó M, Molina CA, Montaner J. Caspase-3 is related to infarct growth after human ischemic stroke. *Neurosci Lett* 2008; 430 (1): 1-6. ► FI: 2,085

Rosell A, Cuadrado E, Ortega-Aznar A, Hernández-Guillamón M, Lo EH, Montaner J. MMP-9-positive neutrophil infiltration is associated to blood-brain barrier breakdown and basal lamina type IV collagen degradation during hemorrhagic transformation after human ischemic stroke. *Stroke* 2008; 39 (4): 1121-6. ► FI: 6,296

Rubiera M, Ribó M, Delgado-Mederos R, Santamarina E, Maisterra O, Delgado P, Montaner J, Álvarez-Sabín J, Molina CA. Do Bubble Characteristics Affect Recanalization in Stroke PATIENTS Treated With Microbubble-Enhanced Sonothrombolysis? *Ultrasound Med Biol* 2008; 34 (10): 1573-7. ► FI: 1,922

Saqqur M, Tsvigoulis G, Molina CA, Demchuk AM, Garami Z, Barreto A, Spengos K, Forteza A, Mikulik R, Sharma VK, Brunser A, Martínez P, Montaner J, Kohrmann M, Schellinger PD, Alexandrov AV; CLOTBUST-PRO Investigators. Design of a PROspective multi-national CLOTBUST collaboration on reperfusion therapies for stroke (CLOTBUST-PRO). *Int J Stroke* 2008; 3 (1): 66-72. ► FI: 1,917

Saqqur M, Tsvigoulis G, Molina CA, Demchuk AM, Siddiqui M, Álvarez-Sabín J, Uchino K, Calleja S, Alexandrov AV; For the CLOTBUST Investigators. Symptomatic intracerebral hemorrhage and recanalization after IV rt-PA. A multicenter study. *Neurology* 2008; 71 (17): 1304-12. ► FI: 6,014

Serena J, Martí-Fàbregas J, Santamarina E, Rodríguez JJ, Pérez-Ayuso MJ, Masjuan J, Segura T, Gállego J, Dávalos A. Colaboradors: Álvarez-Sabín J *et al.* Recurrent stroke and massive right-to-left shunt: results from the prospective Spanish multicenter (CODICIA) study. *Stroke* 2008; 39 (12): 3131-6. ► FI: 6,296

Slevin M, Krupinski J, Mitsios N, Perikleous C, Cuadrado E, Montaner J, Sanfeliu C, Luque A, Kumar S, Kumar P, Gaffney J. Leukaemia inhibitory factor is over-expressed by ischaemic brain tissue concomitant with reduced plasma expression following acute stroke. *Eur J Neurol* 2008; 15 (1): 29-37. ► FI: 2,580



Solans-Laqué R, Bosch-Gil JA, Molina-Catenario CA, Ortega-Aznar A, Álvarez-Sabín J, Vilardell-Tarrés M. Stroke and multi-infarct dementia as presenting symptoms of giant cell arteritis: report of 7 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87 (6): 335-44. ► FI: 4,721

Toledo M, Pujadas F, Grivé E, Álvarez-Sabín J, Quintana M, Rovira A. Lack of Evidence for Arterial Ischemia in Transient Global Amnesia. *Stroke*. 2008; 39 (2): 476-9. ► FI: 6,296

Toledo M, Munuera J, Sueiras M, Rovira R, Álvarez-Sabín J, Rovira A. MRI findings in aphasic status epilepticus. *Epilepsia* 2008; 49 (8): 1465-9. ► FI: 3,569

Vilalta A, Sahuquillo J, Poca MA, Ríos J de los, Cuadrado E, Ortega-Aznar A, Riveiro M, Montaner J. Brain contusions induce a strong local overexpression of MMP-9. Results of a pilot study. *Acta Neurochir Suppl* 2008; 102: 415-9. ► FI: 1,391

Vilalta A, Sahuquillo J, Rosell A, Poca MA, Riveiro M, Montaner J. Moderate and severe traumatic brain injury induce early overexpression of systemic and brain gelatinases. *Intensive Care Med* 2008; 34 (8): 1384-92. ► FI: 4,623

Àrea 4

Neurociències, salut mental i envelliment

Coordinador:
Antonio Luis Andreu Pérez

Grup de recerca: Neurotraumatologia i neurocirurgia



OBJECTIUS

Aprofundir en el coneixement dels mecanismes neurobiològics, fisiopatològics i funcionals que presenten els pacients que han desenvolupat diferents processos neurològics de diferents patologies neurològiques (lesions neurotraumàtiques, alteracions en la dinàmica del LCR, malformacions congènites de la xarxa 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 es tradueixin en un millor resultat funcional d'aquests pacients.



RESPONSABLE DEL GRUP

Joan Sahuquillo Barris
Tel. 93 489 62 13
sahuquillo@neurotrauma.net

INVESTIGADORS

Arikan Abelló Fuat
Marcelino Báguena Martínez
M.^a Dolores de la Calzada
Alejandro Ferré Masó
Àngel Garnacho de Vega
Francisco Ramón Martínez Ricarte
Miriam de Nadal Clanchet
M. Antònia Poca Pastor
Marylin Riveiro Vilaboa
Àngel Robles González
Joan Sahuquillo Barris
Maria Sueiras Gil
Jordi Vilalta Castan

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Aida Borrull
M. Àngels Merino Ojer
Elisabeth Solana Díaz
Noèlia Valero
Anna Vilalta Saura

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS

Mercedes Arribas Serrano
M. Àngels Barba Flores
Lourdes Expósito Mozas

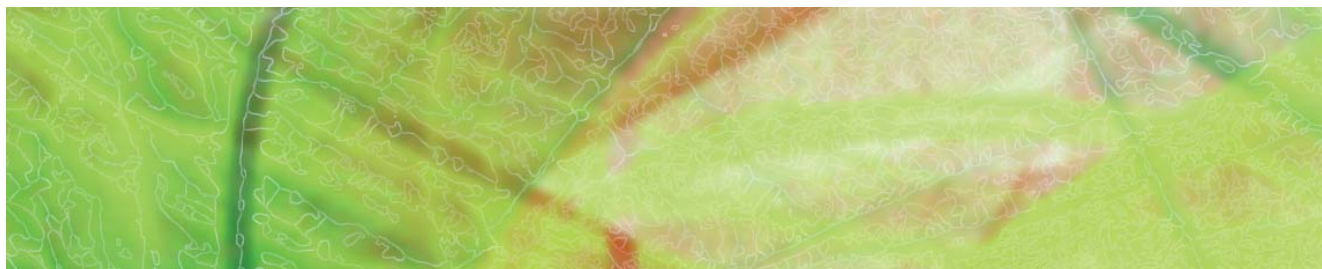
LÍNIES DE RECERCA

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 inflammatòria 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.
- Establir el perfil de la resposta inflammatòria (cerebral i sistèmica) que el ictus isquèmic massiu desencadena.
- Optimitzar el tractament dels malalts amb TCE greu i IM-ACM mitjançant l'ús de noves mesures terapèutiques com la combinació de la hipotèrmia moderada i la craniectomia descompressiva.
- Estudiar i avaluar la qualitat de vida en els pacients que sobreviuen a un TCE greu o a un infart maligne de l'ACM.

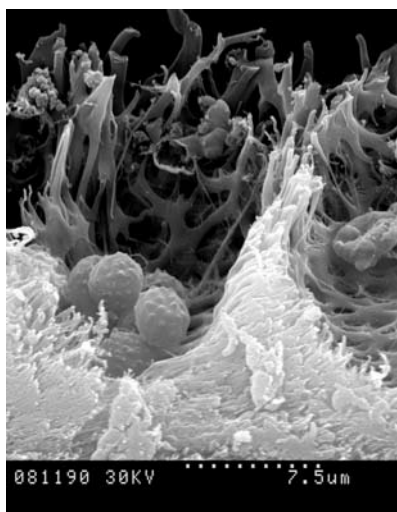




Hidrocefàlia i alteracions de la dinàmica del LCR

M. 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 cerebrals (neurotransmissors i neuropèptids) 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.



Malformacions congènites de la xarxera craniocervical

M. Antònia Poca Pastor i Joan Sahuquillo Barris

En aquesta línia la UNINN col·labora amb el grup de recerca de Malalties Neurometabòliques coordinat per el Dr. Macaya

- Conèixer millor la fisiopatologia de les malformacions de la xarxera craniocervical i, en especial, de la malformació de Chiari tipus I.
- Quantificar la repercussió d'aquestes malformacions en els àmbits clínic, social i laboral.
- Estudiar les bases genètiques d'aquesta malformació i la seva penetrància familiar.
- Establir pautes de cribatge i consell genètic en les famílies afectades.
- Estudiar les alteracions del son (especialment el tipus i la freqüència d'apnees i hipoapnees nocturnes), associades a les malformacions de Chiari tipus I.
- Estudi de la qualitat de vida en els pacients amb una malformació de la xarxera craniocervical en pacients no intervinguts i en els sotmesos a tractament quirúrgic abans i després de la intervenció quirúrgica.

FIGURA 49

Imatge d'un tall transversal realitzat a una membrana de microdialísi cerebral que ha estat implantada en el parènquima cerebral d'un pacient amb traumatisme craneoencefàlic. El detall s'ha obtingut per microscòpia electrònica de rastreig (Hitachi LTD, Tokio, Japan) en el servei de microscopia electrònica de la Universitat Autònoma de Barcelona

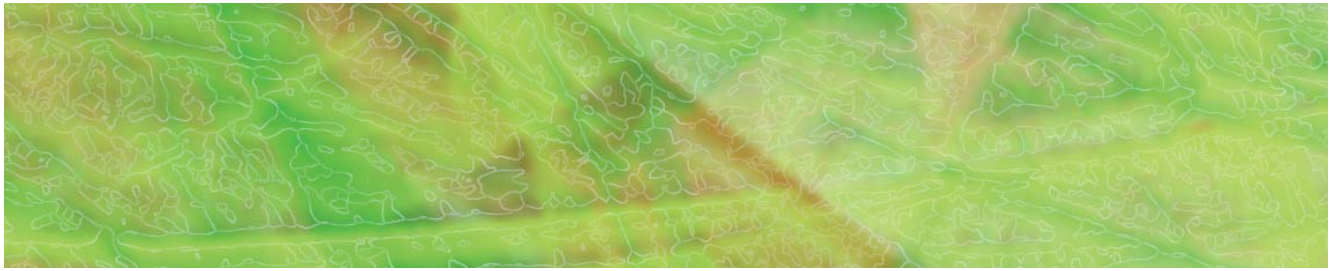
Neurooncologia

Juan Sahuquillo Barris i Joan Seoane (ICREA VHIO)

En aquesta línia emergent de recerca translacional col·laborem activament amb l'Institut d'Oncologia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron (Dr. J. Baselga) i en especial amb el laboratori d'Expressió Genètica i Càncer dirigit pel Dr. J. Seoane

- Desenvolupament d'un registre de pacients, centralitzat en servidors externs, per estudiar l'epidemiologia, diagnòstic i resultats terapèutics dels tumors cerebrals primaris i secundaris (gliomes i metastasis).
- Desenvolupament d'una metodologia per a l'estudi de la qualitat de vida i del cost-efectivitat de la cirurgia i de determinats tractaments en pacients amb tumors malignes del SNC.
- Estudi cost-efectivitat del *mapping* cortical en gliomes de baix grau extirpats mitjançant craniotomia amb el pacient despert.
- Desenvolupament de línies cel·lulars de cultius primaris de gliomes i de *glioma stem cells* per aprofundir en el coneixement de les vies de regulació a tots els nivells i en especial pre- i posttranscripcional.
- Estudi de potencials dianes terapèutiques derivades del coneixement dels factors involucrats en la regulació de la neurooncogènesi en tumors d'estirpe glial.





PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Joan Sahuquillo Barris

Advanced Arterial Hypotension Adverse Event Prediction Through a Novel Bayesian Neural Network (AVERT-IT)
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: FP7 217049
Import: 129 304,00 €
Durada: des de 2008 fins a 2010

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 2009

IP: M. Antònia Poca Pastor

Implicación de los neuropéptidos hipocretina-1, melatonina y cortistatina en las alteraciones de los ciclos sueño-vigilia de los pacientes con hidrocefalia normotensiva
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI070681
Import: 59 176,26 €
Durada: des de 2008 fins a 2010

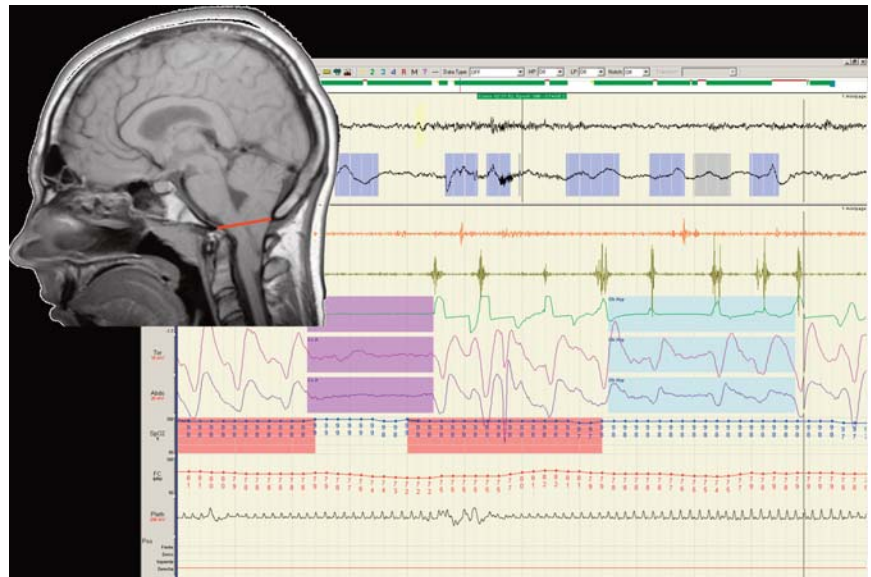


FIGURA 50

Pacient amb una malformació de Chiari tipus I, que presenta un índex d'apnees-hipoapnees (IAH) de 92. Malgrat que la imatge mostra una apnea de tipus central, en aquest pacient predominaven les apnees de tipus obstructiu. Tots els events respiratoris es van resoldre després de practicar-li una reconstrucció de la fosa posterior

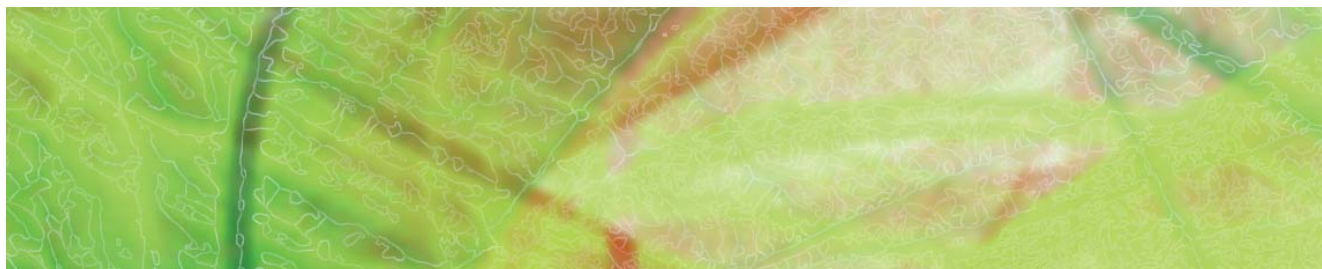
PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 39,535)

Andrews PJ, Citerio G, Longhi L, Polderman K, Sahuquillo J, Vajkoczy P; Neuro-Intensive Care and Emergency Medicine (NICEM) Section of the European Society of Intensive Care Medicine. NICEM consensus on neurological monitoring in acute neurological disease. *Intensive Care Med* 2008; 34 (8): 1362-70. > FI: 4,623



Arikan F, Vilalta J, Minoves T, Moncho D, Vilalta A, Moguer M, Ibarra B, Sahuquillo J. Detection of episodes of ischemic tissue hypoxia by means of the combined intraoperative neurophysiologic monitoring with the tissue oxygenation monitoring in aneurysm surgery. *Neurocirugia (Astur)* 2008;19 (2): 113-120. > FI: 0,297

Benejam B, Poca MA, Junqué C, Álvarez-Sabín J, Delgado P, Frascheri L, Martínez M, Sahuquillo J. A proposal of a neuropsychological and quality of life assessment protocol in patients with malignant middle cerebral artery infarction. *Neurologia* 2008; 23 (1): 40-51. > FI: 0,828



Benejam B, Poca MA, Junqué C, Solana E, Sahuquillo J. Cognitive impairment in Normal Pressure Hydrocephalus (NPH). A proposal for clinical evaluation protocol. *Neurocirugia (Astur)* 2008; 19 (4): 309-321. ► FI: 0,297

Chambers I, Gregson B, Citerio G, Enblad P, Howells T, Kiening K, Mattern J, Nilsson P, Piper I, Ragauskas A, Sahuquillo J, Yau YH; BrainIT Group. BrainIT collaborative network: analyses from a high time-resolution dataset of head injured patients. *Acta Neurochir Suppl* 2008; 102: 223-7. ► FI: 1,391

Citerio G, Piper I, Chambers IR, Galli D, Enblad P, Kiening K, Ragauskas A, Sahuquillo J, Gregson B. Multicenter clinical assessment of the raumedic neurovent-p intracranial pressure sensor: a report by the brainit group. *Neurosurgery* 2008; 63 (6): 1152-1158. ► FI: 3,007



Neumann JO, Chambers IR, Citerio G, Enblad P, Gregson BA, Howells T, Mattern J, Nilsson P, Piper I, Ragauskas A, Sahuquillo J, Yau YH, Kiening K; on behalf of the BrainIT Group. The use of hyperventilation therapy after traumatic brain injury in Europe: an analysis of the BrainIT database. *Intensive Care Med* 2008; 34 (9): 1676-82. ► FI: 4,623

Poca MA, Martínez-Ricarte F, Sahuquillo J, Lastra R, Torné R, Armengol MS. Intracranial pressure monitoring with the Neurodur-P epidural sensor: a prospective study in patients with adult hydrocephalus or idiopathic intracranial hypertension. *J Neurosurg* 2008; 108 (5): 934-42. ► FI: 1,990

Saatman KE, Duhaime AC, Bullock R, Maas AI, Valadka A, Manley GT; Workshop Scientific Team and Advisory Panel Members. Collaborators: Sahuquillo J *et al.* Classification of traumatic brain injury for targeted therapies. *J Neurotrauma* 2008; 25 (7): 719-38. ► FI: 3,640

Sahuquillo J. Does multimodality monitoring make a difference in neurocritical care? *Eur J Anaesthesiol Suppl* 2008; 42: 83-6. ► FI: 1,435

Sahuquillo J. Cochrane database of systematic reviews (Online). *Cochrane Database Syst Rev* 2008; Issue 4. ► FI: 4,654

Sahuquillo J, Arikian F, Poca MA, Noguera M, Martínez-Ricarte F. Intra-abdominal pressure: the neglected variable in selecting the ventriculoperitoneal shunt for treating hydrocephalus. *Neurosurgery* 2008; 62 (1): 143-150. ► FI: 3,007

Shaw M, Piper I, Chambers I, Citerio G, Enblad P, Gregson B, Howells T, Kiening K, Mattern J, Nilsson P, Ragauskas A, Sahuquillo J, Yau YH; BrainIT Group. The brain monitoring with Information Technology (BrainIT) collaborative network: data validation results. *Acta Neurochir Suppl* 2008; 102: 217-21. ► FI: 1,391

Vázquez E, Macaya A, Mayolas N, Arévalo S, Poca MA, Enríquez G. Neonatal Alexander Disease: MR Imaging Prenatal Diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29 (10): 1973-5. ► FI: 2,338

Vilalta A, Sahuquillo J, Poca MA, Ríos J de los, Cuadrado E, Ortega-Aznar A, Riveiro M, Montaner J. Brain contusions induce a strong local overexpression of MMP-9. Results of a pilot study. *Acta Neurochir Suppl* 2008; 102: 415-9. ► FI: 1,391

Vilalta A, Sahuquillo J, Rosell A, Poca MA, Riveiro M, Montaner J. Moderate and severe traumatic brain injury induce early overexpression of systemic and brain gelatinases. *Intensive Care Med* 2008; 34(8): 1384-92. ► FI: 4,623

Àrea 4

Neurociències, salut mental i envelliment

Coordinador:
Antonio Luis Andreu Périz

Grup de recerca: Ressonància magnètica i neuroradiologia



LÍNIES DE RECERCA

Aplicació de tècniques d'imatge i espectroscòpia per ressonància magnètica a l'estudi de l'esclerosi múltiple

Àlex Rovira Cañellas

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). Tanmateix s'ha treballat en l'aplicació de tècniques de reconeixement de patrons a l'anàlisi dels espectres de ressonància magnètica per diferenciar entre lesions pseudotumorals desmielinitzants i tumors gials.

Aplicació de tècniques d'imatge i d'espectroscòpia per ressonància magnètica a l'estudi de les bases fisiològiques de l'encefalopatia hepàtica

Àlex Rovira Cañellas

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.

Disseny de protocols de ressonància magnètica i anàlisi quantitativa de les imatges

Àlex Rovira Cañellas

La realització de projectes de recerca emmarcats en les línies anteriorment esmentades ens permet oferir serveis de disseny de protocols de ressonància magnètica i anàlisi quantitativa de les imatges amb eines informàtiques existents en el mercat o desenvolupades a mida per a projectes d'altres institucions públiques o privades.

OBJECTIUS

El caràcter multidisciplinari del nostre grup de recerca ens permet dividir els objectius en dos aspectes. El primer es centra en l'estudi dels mecanismes fisiopatològics implicats en diferents patologies com són l'esclerosi múltiple, l'encefalopatia hepàtica i l'ictus mitjançant l'aplicació de tècniques de ressonància magnètica realitzant un anàlisi tant des d'un punt de vista qualitatiu com quantitatiu com mitjançant tècniques de visió per computador. A més, aprofitant l'experiència en la realització d'estudis de ressonància magnètica i en l'anàlisi quantitatiu de les dades podem actuar com a plataforma per al disseny de projectes i l'anàlisi quantitativa de les imatges.

RESPONSABLE DEL GRUP

Àlex Rovira Cañellas
Tel. 93 428 60 34
alex.rovira@idi-cat.org

INVESTIGADORS

Julio Alonso Farré
Cristina Auger Acosta
Xavier Aymerich Martínez
Laura Frascheri Verzelli
Raquel Mitjana Penella
Josep Munuera del Cerro
Deborah Pareto Onghena
Jaume Sastre Garriga
Sahyly Siurana Montilva

TÈCNICS ESPECIALISTES EN RADIODIAGNÒSTIC

Juan Francisco Corral Gámez
Elena Huerga Núñez
Yolanda Pérez González



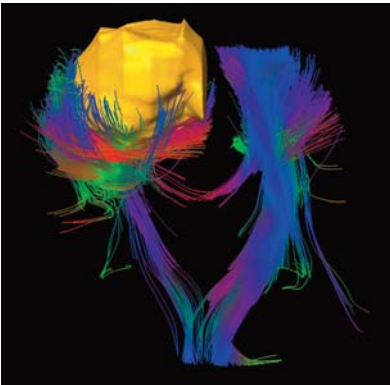
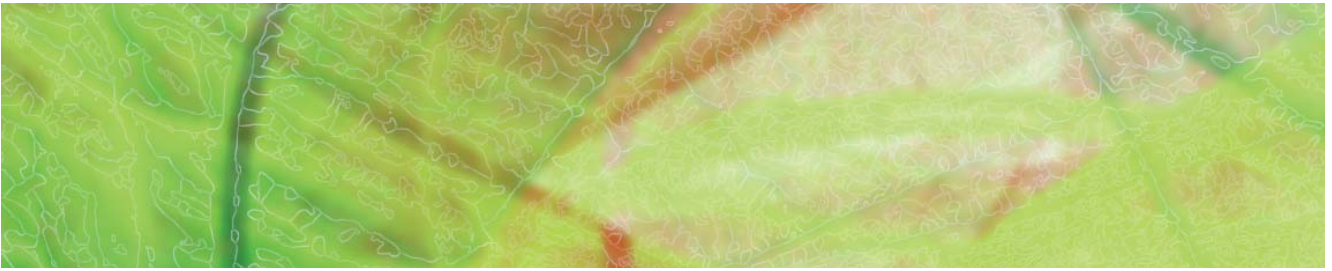


FIGURA 51
Tractografia en un pacient amb un meningioma, destacat en groc, on s'observa una distorsió de la via piramidal per l'efecte de massa del tumor

Desenvolupament de software per anàlisi d'imatges

Xavier Aymerich Martínez

L'aplicació de tècniques de visió per computador, processament d'imatge, anàlisi d'imatge, reconeixement de patrons i lògica difusa a l'anàlisi d'imatges de ressonància magnètica permet el desenvolupament de software enfocat específicament a aquest tipus d'imatges.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Àlex Rovira Cañellas

Compartimentalització de la difusió del aigua cerebral en la encefalopatia hepàtica de bajo grado por imagen del tensor de difusió de resonancia magnética

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI050226

Import: 74 970,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 87,016)

Arenillas JF, Álvarez-Sabín J, Molina CA, Chacón P, Fernández-Cadenas I, Ribó M, Delgado P, Rubiera M, Penalba A, Rovira A, Montaner J. Progression of Symptomatic Intracranial Large Artery Atherosclerosis Is Associated With a Proinflammatory State and Impaired Fibrinolysis. *Stroke* 2008; 39 (5): 1456-63. > FI: 6,296

Benejam B, Poca MA, Junqué C, Álvarez-Sabín J, Delgado P, Frascheri L, Martínez M, Sahuquillo J. A proposal of a neuropsychological and quality of life assessment protocol in patients with malignant middle cerebral artery infarction. *Neurologia* 2008; 23 (1): 40-51. > FI: 0,828

Bosnell R, Wegner C, Kincses ZT, Korteweg T, Agosta F, Ciccarelli O, Stefano N de, Gass A, Hirsch J, Johansen-Berg H, Kappos L, Barkhof F, Mancini L, Manfredonia F, Marino S, Miller DH, Montalbán X, Palace J, Rocca MA, Enzinger C, Ropele S, Rovira A, et al. Reproducibility of fMRI in the clinical setting: Implications for trial designs. *Neuroimage* 2008; 42 (2): 603-10. > FI: 5,457

Comabella M, Julià E, Tintoré M, Brieva L, Téllez N, Río J, López C, Rovira A, Montalbán X. Induction of serum soluble tumor necrosis factor receptor II (sTNF-RII) and interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra) by interferon beta-1b in patients with progressive multiple sclerosis. *J Neurol* 2008; 255 (8): 1136-41. > FI: 2,477

Delgado-Mederos R, Ribó M, Rovira A, Rubiera M, Munuera J, Santamarina E, Delgado P, Maisterra O, Álvarez-Sabín J, Molina CA. Prognostic significance of blood pressure variability after thrombolysis in acute stroke. *Neurology* 2008; 71 (8): 552-8. > FI: 6,014

Edo M, Rovira A, Montalbán X. Cerebral gliomatosis. *Neurologia* 2008; 23 (2): 110-1. > FI: 0,828

Khaleeli Z, Ciccarelli O, Manfredonia F, Barkhof F, Brochet B, Cercignani M, Dousset V, Filippi M, Montalbán X, Polman C, Rovaris M, Rovira A, Sastre-Garriga J, Vellinga M, Miller D, Thompson A. Predicting progression in primary progressive multiple sclerosis: A 10-year multicenter study. *Ann Neurol* 2008; 63 (6): 790-3. > FI: 8,813

Manson SC, Wegner C, Filippi M, Barkhof F, Beckmann C, Ciccarelli O, Stefano N de, Enzinger C, Fazekas F, Agosta F, Gass A, Hirsch J, Johansen-Berg H, Kappos L, Korteweg T, Polman C, Mancini L, Manfredonia F, Marino S, Montalbán X, Rovira A, et al. Impairment of movement-associated brain deactivation in multiple sclerosis: further evidence for a functional pathology of interhemispheric neuronal inhibition. *Exp Brain Res* 2008; 187 (1): 25-31. > FI: 2,027

Massot A, Molina C, Rovira A, Álvarez-Sabín J. Posterior cerebral artery territory infarcts due to carotid dissection. *Neurologia* 2008; 23 (7): 458-61. > FI: 0,828





Río J, Rovira A, Tintoré M, Huerga E, Nos C, Téllez N, Tur C, Comabella M, Montalbán X. Relationship between MRI lesion activity and response to IFN- β in relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 2008; 14 (4): 479-484. > FI: 3,260

Rocca MA, Agosta F, Sormani MP, Fernando K, Tintoré M, Korteweg T, Tortorella P, Miller DH, Thompson A, Rovira A, Montalbán X, Polman C, Barkhof F, Filippi M. A three-year, multi-parametric MRI study in patients at presentation with CIS. *J Neurol* 2008; 255 (5): 683-91. > FI: 2,477

Rosell A, Cuadrado E, Álvarez-Sabín J, Hernández-Guillamón M, Delgado P, Penalba A, Mendióroz M, Rovira A, Fernández-Cadenas I, Ribó M, Molina CA, Montaner J. Caspase-3 is related to infarct growth after human ischemic stroke. *Neurosci Lett* 2008; 430 (1): 1-6. > FI: 2,085

Rovaris M, Judica E, Sastre-Garriga J, Rovira A, Sormani MP, Benedetti B, Korteweg T, Stefano N de, Khaleeli Z, Montalbán X, Barkhof F, Miller DH, Polman C, Thompson A, Filippi M. Large-scale, multicentre, quantitative MRI study of brain and cord damage in primary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 14 (4): 455-64. > FI: 3,260

Rovira A, Alonso J, Córdoba J. MR Imaging Findings in Hepatic Encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29 (9): 1612-21. > FI: 2,338

Rovira A, León A. MR in the diagnosis and monitoring of multiple sclerosis: An overview. *Eur J Radiol* 2008; 67 (3): 409-14. > FI: 1,915

Seewann A, Enzinger C, Filippi M, Barkhof F, Rovira A, Gass A, Miller D, Montalbán X, Thompson A, Yousry T, Tintoré M, Stefano N de, Palace J, Rovaris M, Polman C, Fazekas F; for the MAGNIMS network. MRI characteristics of atypical idiopathic inflammatory demyelinating lesions of the brain: A review of reported findings. *J Neurol* 2008; 255 (1): 1-10. > FI: 2,477

Singer OC, Humpich MC, Fiehler J, Albers GW, Lansberg MG, Kastrop A, Rovira A, Liebeskind DS, Gass A, Rosso C, Derex L, Kim JS, Neumann-Haefelin T; MR Stroke Study Group Investigators. Risk for symptomatic intracerebral hemorrhage after thrombolysis assessed by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 2008; 63 (1): 52-60. > FI: 8,813

Sormani MP, Tintoré M, Rovaris M, Rovira A, Vidal X, Bruzzi P, Filippi M, Montalbán X. Will Rogers phenomenon in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2008; 64 (4): 428-33. > FI: 8,813

Téllez N, Alonso J, Río J, Tintoré M, Nos C, Montalbán X, Rovira A. The basal ganglia: a substrate for fatigue in multiple sclerosis. *Neuroradiology* 2008; 50 (1): 17-23. > FI: 1,759

Tintoré M, Rovira A, Río J, Tur C, Pelayo R, Nos C, Téllez N, Perkal H, Comabella M, Sastre-Garriga J, Montalbán X. Do oligoclonal bands add information to MRI in first attacks of multiple sclerosis? *Neurology* 2008; 70 (13 Pt 2): 1079-83. > FI: 6,014

Toledo M, Munuera J, Sueiras M, Rovira R, Álvarez-Sabín J, Rovira A. MRI findings in aphasic status epilepticus. *Epilepsia* 2008; 49 (8): 1465-9. > FI: 3,569

Tur C, Téllez N, Rovira A, Tintoré M, Río J, Nos C, Perkal H, Castelló J, Horga A, León A, Galán I, Sastre-Garriga J, Montalbán X. Acute disseminated encephalomyelitis: study of factors involved in a possible development towards multiple sclerosis. *Neurologia* 2008; 23 (9): 546-54. > FI: 0,828

Tur C, Tintoré M, Rovira A, Nos C, Río J, Téllez N, Galán I, Perkal H, Comabella M, Sastre-Garriga J, Montalbán X. Very early scans for demonstrating dissemination in time in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008; 14 (5): 631-5. > FI: 3,260

Wegner C, Filippi M, Korteweg T, Beckmann C, Ciccarelli O, Stefano N de, Enzinger C, Fazekas F, Agosta F, Gass A, Hirsch J, Johansen-Berg H, Kappos L, Barkhof F, Polman C, Mancini L, Manfredonia F, Marino S, Miller DH, Montalbán X, Palace J, Rocca M, Ropele S, Rovira A, Smith S, Thompson A, Thornton J, Yousry T, Matthews PM. Relating functional changes during hand movement to clinical parameters in patients with multiple sclerosis in a multi-centre fMRI study. *Eur J Neurol* 2008; 15 (2): 113-22. > FI: 2,732

Àrea 4

Neurociències, salut mental i envelliment

Coordinador:
Antonio Luis Andreu Pérez

Grup de recerca: Malalties neurodegeneratives



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 *post mortem*. L'objectiu final és desenvolupar noves estratègies terapèutiques per aturar o prevenir el procés neurodegeneratiu en aquest grup de malalties, actualment incurables.

RESPONSABLE DEL GRUP

Miquel Vila Bover
Tel. 93 489 45 43
mvila@ir.vhebron.net

INVESTIGADORS

Jordi Bové Badell
Benjamin Dehay
Celine Perier
David Ramonet Jiménez

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS

Mireia Humà Pérez
Annabelle Parent
Esther Pérez Gracia

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 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

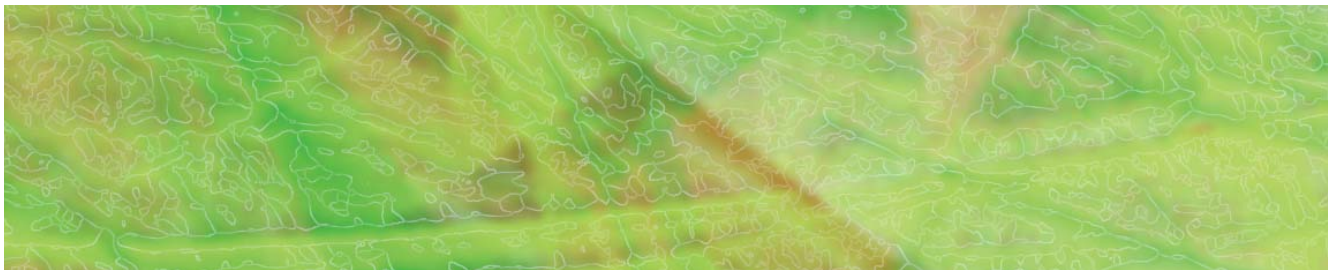
Caracteritzar el rol i els mecanismes moleculars de la disfunció mitocondrial en el procés neurodegeneratiu de la malaltia de Parkinson.

Mecanismes de formació de cossos de Lewy en la malaltia de Parkinson

Miquel Vila Bover

Estudi de la implicació del sistema de degradació lisosomal en la formació de les inclusions proteïques intracel·lulars (cossos de Lewy) característiques de la malaltia de Parkinson.





PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Miquel Vila Bover

Targetting programmed cell death in Parkinson's disease (Targeting PCD in PD)

Entitat finançadora: Comissió Europea
 N° expedient: MEXT-CT-2005-024929
 Import: 1 151 779,71 €
 Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Miquel Vila Bover

Mecanismos y relevancia de la formación de cuerpos de Lewy en la enfermedad de Parkinson

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 N° expedient: PI071019
 Import: 217 679,00 €
 Durada: des de 2008 fins a 2010

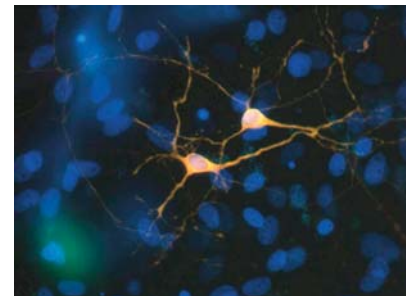
IP: Miquel Vila Bover

Paper de la disfunció mitocondrial en la mort neuronal de la malaltia de Parkinson

Entitat finançadora: Obra Social «la Caixa»
 N° expedient: BM06-153-0
 Import: 90 000,00 €
 Durada: des de 2007 fins a 2009

FIGURA 53

Cultiu primari de neurones dopaminèrgiques de mesencèfal de rata. Aquest tipus de neurones són les que degeneren de manera preferencial en la malaltia de Parkinson



PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 20,521)

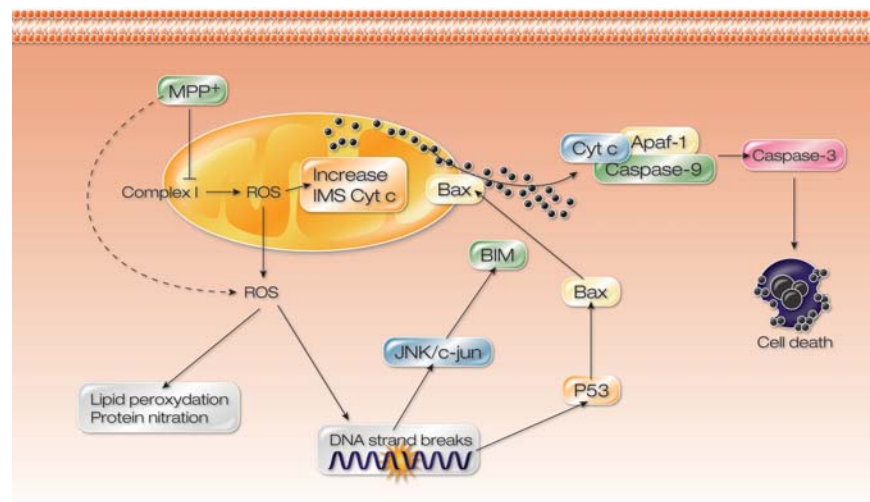
Granado N, O Shea E, Bové J, Vila M, Colado MI, Moratalla R. Persistent MDMA-induced dopaminergic neurotoxicity in the striatum and substantia nigra of mice. *J Neurochem* 2008; 107 (4): 1102-12. > FI: 4,451

Vila M, Ramonet D, Perier C. Mitochondrial alterations in Parkinson's disease: new clues. *J Neurochem* 2008; 107 (2): 317-28. > FI: 4,451

Vila M, Perier C. Molecular pathways of programmed cell death in experimental Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2008; 14 (Suppl 2): S176-9. > FI: 2,021

Zhou C, Huang Y, Shao Y, May J, Prou D, Perier C, Dauer W, Schon EA, Przedborski S. The kinase domain of mitochondrial PINK1 faces the cytoplasm. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105 (33): 12022-7. > FI: 9,598

FIGURA 52
 Mecanismes d'apoptosi implicats en la neurodegeneració de neurones dopaminèrgiques en la malaltia de Parkinson experimental

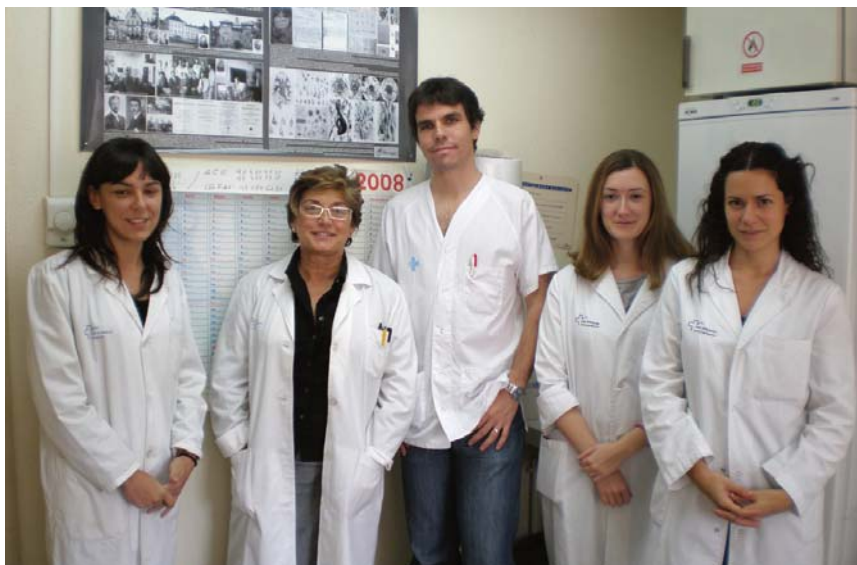


Àrea 4

Neurociències, salut mental i envelliment

Coordinador:
Antonio Luis Andreu Périz

Grup de recerca: Malaltia d'Alzheimer



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'hidrogen, 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 β -amiloide. Aquest treball pretén caracteritzar a aquest enzim com a possible marcador de diferents tipus de demència, amb especial rellevància a les relacionades amb l'angiopatia amiloide cerebral, discriminant-les d'altres demències d'origen vascular.

Proteïnes de senyalització

Mercè Boada i Rovira

Comprovar quines de les proteïnes vinculades a malalties neurodegeneratives i a l'angiopatia congòfila poden, en bloc, ser un marcador predictiu de malaltia, o d'evolució de malaltia.

OBJECTIUS

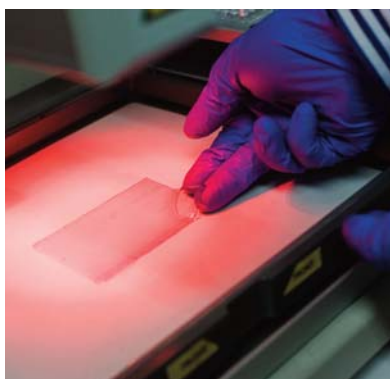
- Relacionar els marcadors bioquímics circulants (proteïna β -amiloide 42 i TAU total i fosforilada) de l'espai extracerebral, com a marcadors pre-clínic subrogats.
- Determinar, a nivell molecular, un perfil de risc associat a d'altres marcadors per completar el ventall bàsic que agrupi diferents fenotips clínics de l'Alzheimer i estratègies terapèutiques sobre dianes específiques.
- Conèixer el valor preventiu dels factors nutricionals relacionats amb l'estrès oxidatiu.
- Disseny i desenvolupament experimental de tractaments farmacològics en la malaltia d'Alzheimer.

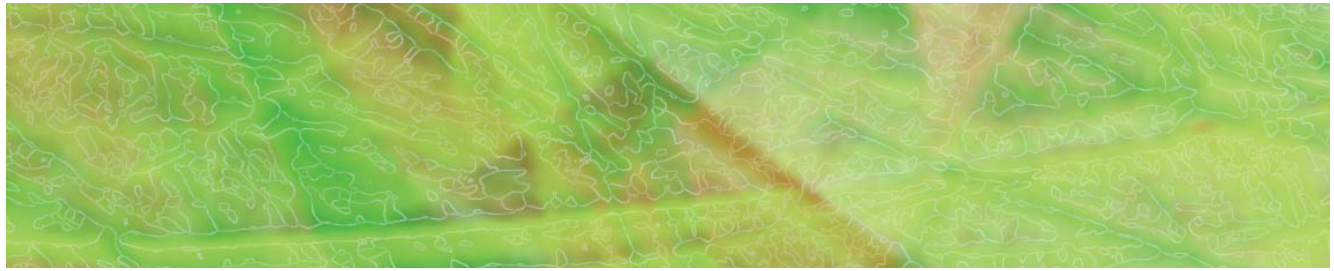
RESPONSABLE DEL GRUP

Mercè Boada i Rovira
Tel. 93 274 61 41
mboada@vhebron.net

INVESTIGADORS

Marta Ibarria Sala
Diana Liébana Gutiérrez
Mikel Olabarrieta Paul
Francesc Pujadas Navinés
Emma Rodríguez Noriega Tejuca





PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Mercè Boada Rovira

Participación de sistemas proteolíticos en la progresión de la angiopatía amiloide cerebral

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI070737

Import: 161 535,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

Gómez-Isla T, Blesa R, Boada M, Clarimón J, Ser T del, Domènech G, Ferro JM, Gómez-Ansón B, Manubens JM, Martínez-Lage JM, Muñoz D, Peña-Casanova J, Torres F; TRIMCI Study Group. A randomized, double-blind, placebo controlled-trial of triflusal in mild cognitive impairment: the TRIMCI study. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2008; 22 (1): 21-9. > FI: 2,244

Solé M, Hernández-Guillamón M, Boada M, Unzeta M. p53 phosphorylation is involved in vascular cell death induced by the catalytic activity of membrane-bound SSAO/VAP-1. *Biochim Biophys Acta* 2008; 1783 (6): 1085-94. > FI: 4,374

Visser PJ, Verhey FR, Boada M, Bullock R, Deyn PP de, Frisoni GB, Frolich L, Hampel H, Jolles J, Jones R, Minthon L, Nobili F, Olde Rikkert M, Ousset PJ, Rigaud AS, Scheltens P, Soinen H, Spuru L, Touchon J, Tsolaki M, Vellas B, Wahlund LO, Wilcock G, Winblad B. Development of screening guidelines and clinical criteria for pre-dementia Alzheimer's disease. The DESCRIPA Study. *Neuroepidemiology* 2008; 30 (4): 254-65. > FI: 2,203

Winblad B, Gauthier S, Scinto L, Feldman H, Wilcock GK, Truyen L, Mayorga AJ, Wang D, Brashear HR, Nye JS; GAL-INT-11/18 Study Group. Safety and efficacy of galantamine in subjects with mild cognitive impairment. *Neurology* 2008; 70 (22): 2024-35. > FI: 6,014

PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 16,172)

Bardés I, Pujadas F, Ibarria M, Boada M. Transient global amnesia after tadalafil use. *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (2): 78. > FI: 1,337

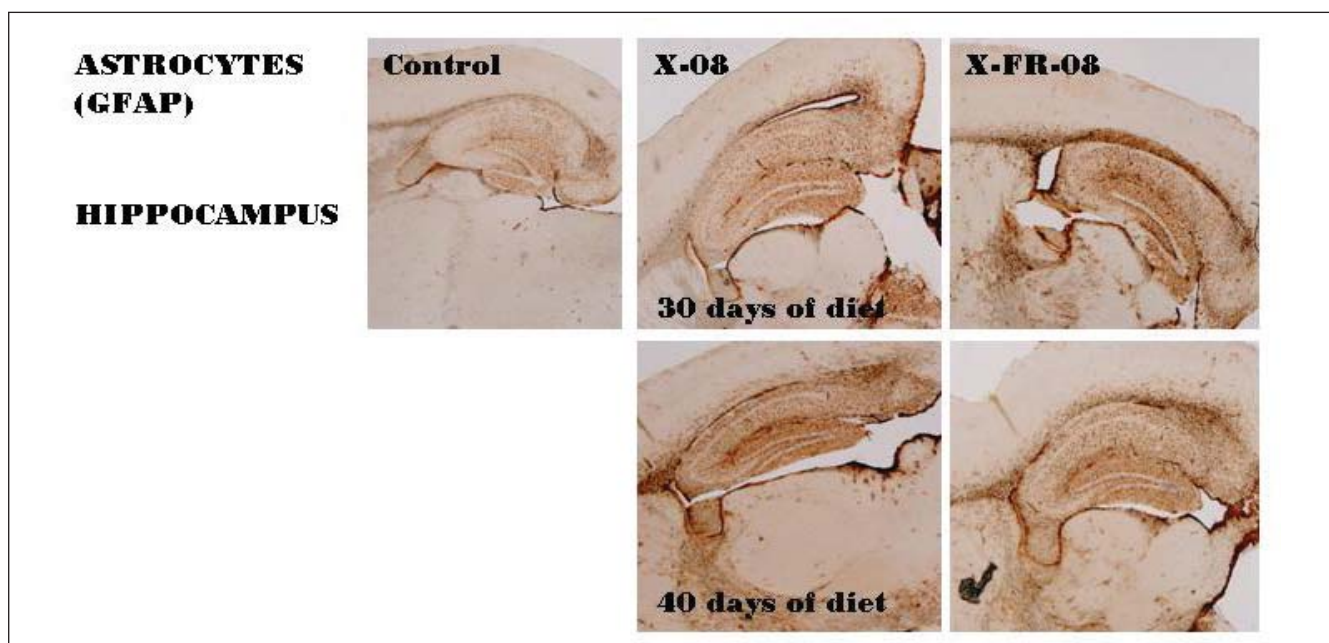


FIGURA 54

Efecte neurogènic, neuroprotector i antioxidant de dietes riques en polifenols, administrats en ratolins 129 SW (Estudi NUTS)



Àrea 5

Fisiopatologia digestiva
i hepatologia

Grup de recerca: Malalties hepàtiques

OBJECTIUS

El grup de recerca està dedicat a l'estudi de la patologia hepàtica en la seva vessant clínica i bàsica. Existeixen dos grans grups de línies de recerca: les dedicades a les hepatitis virals, cobrint els aspectes tant etiològics com epidemiològics i terapèutics, i les enfocades a les hepatopaties cròniques i les seves complicacions (cirrosi hepàtica, hipertensió portal i hemorràgia digestiva, encefalopatia hepàtica, carcinoma hepatocel·lular) i trasplantament hepàtic.

RESPONSABLE DEL GRUP

Jaume Guardia Massó
Tel. 93 274 61 10
jguardia@vhebron.net

INVESTIGADORS

Maria Buti Ferret
Lluís Castells Fusté
Joan Córdoba Cardona
Juan Ignacio Esteban Mur
Rafael Esteban Mur
Joan Genescà Ferrer
Antonio González Fernández
Rossend Jardí Margalef
María Martell Pérez-Alcalde
Beatriz Mínguez Rosique
Luis Palenzuela Díaz
Josep Quer Sibila
Francisco Rodríguez-Frías
Silvia Sauleda Oliveras

Melanie Schaper
Víctor Vargas Blasco
Lluís Viladomiu

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Salvador Augustin Recio
Laia Chavarria Vilarasau
Mar Coll Loperena
Maria Cubero León
Rita García Martínez
Maria Homs Riba
Marc Oria Alonso
David Taberero Caellas

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS

Judit Carbonell Segura
Damir García Cehic
Imma Raurell Saborit
Jordi Romero Giménez





LÍNIES DE RECERCA

Hepatitis B, biologia molecular i tractament

Maria Buti Ferret i Rossend Jordi Margalef

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

Joan Ignasi Esteban Mur

Variabilitat genòmica del virus C, quasi-espècies, regions hipervariables. Resposta immune enfront al virus. Història natural. Noves teràpies.

Hipertensió portal

Joan Genescà Ferrer

Bases moleculars de la vasodilatació arterial esplàncnica. 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 posttrasplantament. Nous tractaments en l'hepatocarcinoma.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

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 Ciencia e Innovación

Nº expedient: SAF2006-03681

Import: 90 750,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

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 finançadora: Fundació La Marató de TV3

Nº expedient: TV3/052310

Import: 165 000,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

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 posttrasplante

Entitat finançadora: Fundación invest. y prevención SIDA - FIPSE

Nº expedient: FIPSE/36623/06

Import: 85 800,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

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: Silvia Sauleda Oliveras

Caracterización serológica, inmunológica y molecular de donantes de sangre con infección oculta por virus de la hepatitis B

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI070754

Import: 45 980,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Víctor Vargas Blasco

Estudio doble ciego, aleatorizado y controlado sobre la eficacia de la administración combinada de albúmina y midodrina en la prevención de las complicaciones de pacientes con cirrosis en lista de espera de trasplante hepático

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: EC07/90744

Import: 30 250,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Víctor Vargas Blasco

Efectos de la infusión de albúmina en el episodio de encefalopatía hepática. Estudio aleatorio y multicéntrico en pacientes con cirrosis hepática

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI070641

Import: 71 390,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010



**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: Lluís Castells Fusté

Trasplante hepático en pacientes infectados por el VIH en España (2005-2007)

Entitat finançadora: Fundación invest. y prevención SIDA - FIPSE

Nº expedient: FIPSE/TOH/VIH-05

Import: 4950,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Juan 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

IP: Joan Genescà Ferrer

Estudio longitudinal de la expresión génica diferencial de la alteración vascular espláncnica en el modelo experimental de hipertensión portal de rata. Papel de los mecanismos de angiogénesis

Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia e Innovación

Nº expedient: SAF2006-03714

Import: 83 490,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Josep Quer Sivila

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 post-trasplante.

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI061244

Import: 113 740,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Francisco Rodríguez Frias

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

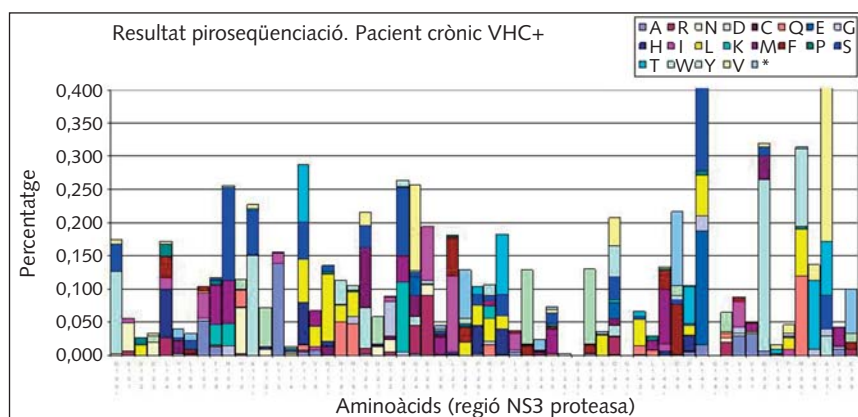
PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 154,969)

Afdhal N, McHutchison J, Brown R, Jacobson I, Manns M, Poordad F, Weksler B, Esteban R. Thrombocytopenia associated with chronic liver disease. *J Hepatol* 2008; 48 (6): 1000-7. > FI: 6,642

Barba I, Chatauret N, García-Dorado D, Córdoba J. A (1)H nuclear magnetic resonance-based metabolomic approach for grading hepatic encephalopathy and monitoring the effects of therapeutic hypothermia in rats. *Liver Int* 2008; 28 (8): 1141-1148. > FI: 2,559

Bilbao I, Dopazo C, Lázaro JL, Castells L, Escartín A, López I, Sapisochin G, Balsells J, Margarit C. Our experience in liver transplantation in patients over 65 yr of age. *Clin Transplant* 2008; 22 (1): 82-8. > FI: 1,923

Buti M. Is telbivudine superior to lamivudine for the treatment of patients with chronic hepatitis B? *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008; 5 (9): 494-5. > FI: 4,415

**FIGURA 55**

Resultat de l'anàlisi en profunditat per piroseqüenciació (454/Roche) de la població de virus que es detecta en un pacient crònic infectat pel virus de l'hepatitis C (VHC). Les barres indiquen les mutacions a cada posició d'aminoàcid i cada color indica l'aminoàcid mutat després d'analitzar unes 20 000 seqüències





FIGURA 56
Ressonància magnètica
experimental: imatges
ponderades en T2 de cervell
de rata, en tres plans
(axial, sagital i coronal)



Buti M. Nucleoside and nucleotide analogs in the treatment of chronic hepatitis B. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (10): 675. > FI: 1,096

Buti M. Hepatitis B and C Virus Resistance to Antiviral Therapies - EASL-AASLD-APASL-ALEH-IASL Conference. *IDrugs* 2008; 11 (4): 239-241. > FI:1,279

Buti M. Is the type of pegylated interferon important for response to treatment in patients with chronic hepatitis C infection? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (3): 125-126. > FI: 1,096

Buti M, Plans P, Domínguez A, Jardí R, Rodríguez-Frias F, Esteban R, Salleras L, Plasencia A. Prevalence of Hepatitis E Virus Infection in Children in the Northeast of Spain. *Clin Vaccine Immunol* 2008; 15 (4): 732-4. > FI: 1,995

Campos-Varela I, Len O, Castells L, Tallada N, Ribera E, Dopazo C, Vargas V, Gavalda J, Charco R. Visceral leishmaniasis among liver transplant recipients: an overview. *Liver Transpl* 2008; 14 (12): 1816-9. > FI: 3,751

Cereto F, Herranz X, Moreno E, Andreu A, Vergara M, Fontanals D, Roget M, Simó M, González A, Prats G, Genescà J. Role of host and bacterial virulence factors in *Escherichia coli* spontaneous bacterial peritonitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20 (9): 924-9. > FI: 1,830

Coll M, Genescà J, Raurell I, Rodríguez-Vilarrupla A, Mejías M, Otero T, Oria M, Esteban R, Guardia J, Bosch J, Martell M. Down-regulation of genes related to the adrenergic system may contribute to splanchnic vasodilation in rat portal hypertension. *J Hepatol* 2008; 49 (1): 43-51. > FI: 6,642

Córdoba J, Mínguez B. Hepatic encephalopathy. *Semin Liver Dis* 2008; 28 (1): 70-80. > FI: 5,814

Crespo M, Mira JA, Pineda JA, Eynde E van den, Ríos-Villegas MJ, Colladó A, Girón-González JA, López-Cortés LF, González-Serrano M, Rivero A, Merino D, Esteban JI. Efficacy of pegylated interferon and ribavirin for retreatment of chronic HCV infection in HIV co-infected patients failing a previous standard interferon-based regimen. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62 (4): 793-6. > FI: 4,038

Cubero M, Esteban JI, Otero T, Sauleda S, Bes M, Esteban R, Guardia J, Quer J. Naturally occurring NS3-protease-inhibitor resistant mutant A156T in the liver of an untreated chronic hepatitis C patient. *Virology* 2008; 370 (2): 237-45. > FI: 3,765

Díaz O, Cubero M, Traub MA, Quer J, Icard V, Esteban JI, Lotteau V, André P. Transmission of low-density hepatitis C viral particles during sexually transmitted acute resolving infection. *J Med Virol* 2008; 80 (2): 242-6. > FI: 2,831

Esteban JI, Sauleda S, Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. *J Hepatol* 2008; 48 (1): 148-162. > FI: 6,642

Ginès P, Wong F, Watson H, Milutinovic S, Árbol LR del, Olteanu D; HypoCAT Study Investigators. Effects of satavaptan, a selective vasopressin V(2) receptor antagonist, on ascites and serum sodium in cirrhosis with hyponatremia: a randomized trial. *Hepatology* 2008; 48 (1): 204-13. > FI: 10,730



Guardia J. Hepatitis over hepatitis. Its time for prevention. *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (14): 536-7. > FI: 1,337

Idris BI, Brosa M, Richardus JH, Esteban R, Schalm SW, Buti M. Estimating the future health burden of chronic hepatitis B and the impact of therapy in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20 (4): 320-326. > FI: 1,830

Jardí R, Rodríguez-Frias F, Schaper M, Gíggí E, Tabertero D, Homs M, Esteban R, Buti M. Analysis of hepatitis B genotype changes in chronic hepatitis B infection: Influence of antiviral therapy. *J Hepatol* 2008; 49 (5): 695-701. > FI: 6,642

Liu WC, Lindh M, Buti M, Phiet PH, Mizokami M, Li HH, Sun KT, Young KC, Cheng PN, Wu IC, Chang TT. Genotyping of Hepatitis B Virus - Genotypes A to G by Multiplex Polymerase Chain Reaction. *Intervirology* 2008; 51 (4): 247-252. > FI: 1,827

López Galera RM, Ribera Pascuet E, Esteban Mur JI, Montoro Ronsano JB, Juárez Giménez JC. Interaction between cat's claw and protease inhibitors atazanavir, ritonavir and saquinavir. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64 (12): 1235-6. > FI: 2,177

Marcellin P, Heathcote EJ, Buti M, Gane E, Man RA de, Krastev Z, Germanidis G, Lee SS, Flisiak R, Kaita K, Manns M, Kotzev I, Tchernev K, Buggisch P, Weilert F, Kurdas OO, Shiffman ML, Trinh H, Washington MK, Sorbel J, Anderson J, Snow-Lampart A, et al. Tenofovir disoproxil fumarate versus

adefovir dipivoxil for chronic hepatitis B. *N Engl J Med* 2008; 359 (23): 2442-55. > FI: 52,589

Oria M, Chatauret N, Raguer N, Córdoba J. A new method for measuring motor evoked potentials in the awake rat: effects of anesthetics. *J Neurotrauma* 2008; 25 (3): 266-75. > FI: 3,640

Pirón M, Vergés M, Muñoz J, Casamitjana N, Sanz S, Maymó RM, Hernández JM, Puig L, Portús M, Gascón J, Sauleda S. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain). *Transfusion* 2008; 48 (9): 1862-8. > FI: 3,374

Quer J, Esteban JI, Sánchez JM, Otero T, Rius C, Coll M, Cubero M, Moreno G, González A, Vaqué J, Esteban R, Campins M, Pañella H, Guardia J, Martell M. Nosocomial transmission of hepatitis C virus during contrast-enhanced computed tomography scanning. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20 (1): 73-8. > FI: 1,830

Reesink HW, Engelfriet CP, Henn G, Mayr WR, Delage G, Bernier F, Krusius T, Assal A, Gallian P, Corbi C, Morel P, David B, Micco P de, Murokawa H, Yugi H, Hino S, Tadokoro K, Flesland O, Brojer E, Letowska M, Olim G, Nascimento F, Gonçalves H, Castro L, Morais M, Stezinar SL, Álvarez M, Sauleda S, González R, Niederhauser C, Stolz M, Allain JP, Owusu-Ofori S, Eglin R, Stramer S, Busch M, Strong DM, Epstein J, Biswas R. Occult hepatitis B infection in blood donors. *Vox Sang* 2008; 94 (2): 153-66. > FI: 2,588

Ribera E, Paradiñeiro JC, Curran A, Sauleda S, García-Arumí E, Castilla E, Puiggròs C, Crespo M, Feijoo M, Díaz M, Saz SV del, Planas M, Sureda D, Falcó V, Ocaña I, Pahissa A. Improvements in Subcutaneous Fat, Lipid Profile, and Parameters of Mitochondrial Toxicity in Patients with Peripheral Lipoatrophy When Stavudine is Switched to Tenofovir (LIPOTEST Study). *HIV Clin Trials* 2008; 9 (6): 407-17. > FI: 1,620

Rodríguez-Frias F, Jardí R. Molecular virology of the hepatitis B virus. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (Suppl 7): 2-10. > FI: 1,096

Rodríguez-Frias F, Jardí R, Schaper M, Buti M, Ferrer-Costa C, Tabertero D, Homs M, Esteban R. Adefovir for chronic hepatitis B treatment: identification of virological markers linked to therapy response. *Antivir Ther* 2008; 13 (8): 991-9. > FI: 4,547

Rovira A, Alonso J, Córdoba J. MR Imaging Findings in Hepatic Encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29 (9): 1612-21. > FI: 2,338

Tovar JL, Buti M, Segarra A, Majó J, Esteban R. De novo nephrotic syndrome following pegylated interferon alfa 2b/ribavirin therapy for chronic hepatitis C infection. *Int Urol Nephrol* 2008; 40 (2): 539-41. > FI: 0,482

Àrea 5

Fisiopatologia digestiva
i hepatologia

Grup de recerca: Fisiologia i fisiopatologia digestiva



OBJECTIUS

Investigar les funcions integrades del tracte gastrointestinal en les seves vesants secretores, motores i absorbives en la salut i en la malaltia. Té interès prioritari la transmissió de coneixements de recerca a l'aplicabilitat clínica. L'estudi de la motilitat digestiva interacciona amb les alteracions de sensibilitat visceral, axis cerebrodigestiu i al·lèrgia intestinal. Les línies d'inflamació intestinal interaccionen amb aspectes de la flora bacteriana en la malaltia inflamatòria intestinal.



RESPONSABLE DEL GRUP

Joan Ramon Malagelada Benaprés
Tel. 93 274 62 22
jrmalagelada@vhebron.net

INVESTIGADORS

Ana Accarino Garaventa
María Antolín Mate
Fernando Azpiroz Vidaur
Carolina Bayarri Giménez
Natalia Borrueal Sainz
Francesc Casellas Jordà
Francisco Guarner Aguilar
Luisa Guarner Aguilar
Chysavanh Manichanh
Xavier Molero Richard
Javier Santos Vicente
Ester Saperas Franch
Jordi Serra Pueyo
Eva Vaquero Raya
María Vicario Pérez
Jaume Vilaseca Momplet

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Carmen Alonso Cotoner
Encarna Arcos Mateo
Emanuel Burry
Daniel Cisternas Camus
Ana María González Castro
Merixell Guila Matarin
Mar Guilarte Clavero
Beatriz Lobo Álvarez
Marta Llopis Pagès
Carolina Malagelada Prats
Cristina Martínez Martínez
Miquel Masachs Peracaula
Andrés Pelaez Gutiérrez
Laura Ramos López
Encarna Varela Castro
Albert Villoria Ferrer

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS

Carmen Alastrue Borbón
Montserrat Casellas Bartomeus
Sandra Estrella Cano
Milagros Gallart Mora
Sara Méndez Soriano
Antonio Torrejón Herrera





LÍNIES DE RECERCA

Hipersensibilitat i dismotilitat en el tracte digestiu

Fernando Azpiroz Vidaur

L'activitat dintre d'aquest camp ha anat dirigida a determinar l'etiopatogènia i la fisiopatologia dels trastorns de la funció digestiva.

D'una banda s'ha avançat en els mètodes diagnòstics per a detectar alteracions neuromiopàtiques digestives. Concretament, s'ha desenvolupat un test de sobrecàrrega, que permet augmentar la sensibilitat de la manometria intestinal convencional. S'ha iniciat també un programa sobre l'anàlisi computeritzat d'imatges endoluminals obtingudes mitjançant càpsula endoscòpica per a l'avaluació no invasiva de la funció motora intestinal.

D'altra, s'han investigat els possibles mecanismes que poden explicar símptomes sense causa aparent; específicament, s'ha identificat el mecanisme de la distensió abdominal mitjançant anàlisi morfovolumètric de la cavitat abdominal (fig. 57) i estudis electromiogràfics de les parets abdominals.

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 inflamàto-ria intestinal i en les al·lèrgies alimentàries.

FIGURA 57

Anàlisi morfovolumètric de la cavitat abdominal. Reconstrucció tridimensional de les parets i el contingut abdominal



Fisiologia i patofisiologia pancreàtiques

Xavier Molero Richard i Luisa Guarner Aguilar

En el camp experimental hem establert cultius primaris de cèl·lules estrellades 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

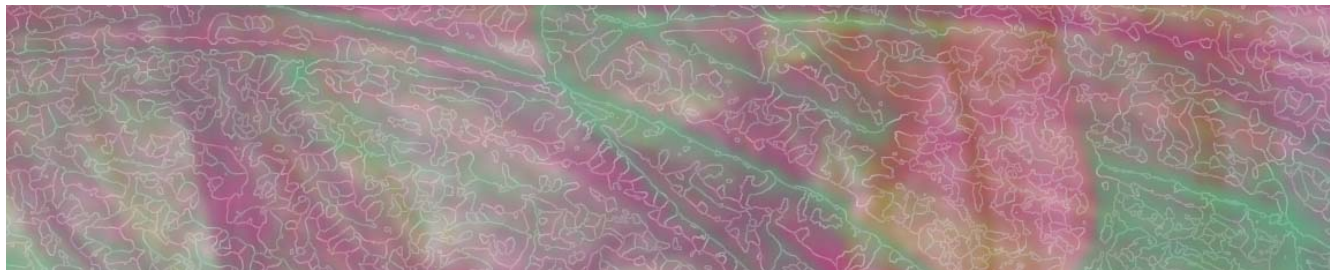
La nostra hipòtesi de treball ha permès identificar nous mecanismes de la patogènia de l'angiodisplàsia digestiva. L'hemorràgia digestiva per a aquestes lesions vasculars representa freqüentment un problema diagnòstic i terapèutic i, mitjançant estudis clínics, també hem determinat l'eficàcia de noves tècniques diagnòstiques i tractaments.

Neuroimmunogastroenterologia

Javier Santos Vicente

L'objectiu fonamental d'aquesta línia de treball és entendre la regulació i mecanismes que intervenen en el desenvolupament i perpetuació de la *microinflamació* en la mucosa gastrointestinal, amb renovat interès en les diferents susceptibilitats entre homes i dones a la inflamació crònica. Especial atenció es dirigeix a la disfunció de la barrera epitelial i a identificar els factors claus implicats en la patogènia dels *trastorns funcionals digestius* (*Intestí irritable, dispepsia, ...*) com són l'estrès crònic i les infeccions gastrointestinals (fig. 58). Per a tal fi utilitzem tant models experimentals en la rata com en humans i traslladem les nostres troballes i investigacions a pacients amb microinflamació intestinal amb l'objectiu de generar protocols de diagnòstic i seguiments d'aquestes patologies.





PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Francisco Guarner Aguilar
Metagenomics of the Human Intestinal Tract (MetaHIT)
 Entitat finançadora: Comissió Europea
 N° expedient: HEALTH-F4-07-201052
 Import: 580 800,00 €
 Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Fernando Azpiroz Vidaur
Dolor abdominal idiopàtic crònic: mecanismes fisiopatològics
 Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
 N° expedient: TV3_072010
 Import: 177 425,00 €
 Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Francisco Javier Santos Vicente
Role of eosinophil activation on mucosal inflammation in diarrhoea-IBS patients
 Entitat finançadora: International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders IFFGD, Milwaukee, WI, USA. www.iffgd.org
 N° expedient: IFFGD_01_2008
 Import: 33 898,31 €
 Durada: des de 2008 fins a 2009

IP: Francisco Guarner Aguilar
Señales antiinflamatorias del ecosistema microbiano intestinal
 Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia e Innovación
 N° expedient: SAF2007-64411
 Import: 169 400,00 €
 Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Fernando Azpiroz Vidaur
Neurofisiología y neurofisiopatología digestiva
 Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia e Innovación
 N° expedient: SAF2006-03907
 Import: 133 100,00 €
 Durada: des de 2006 fins a 2009

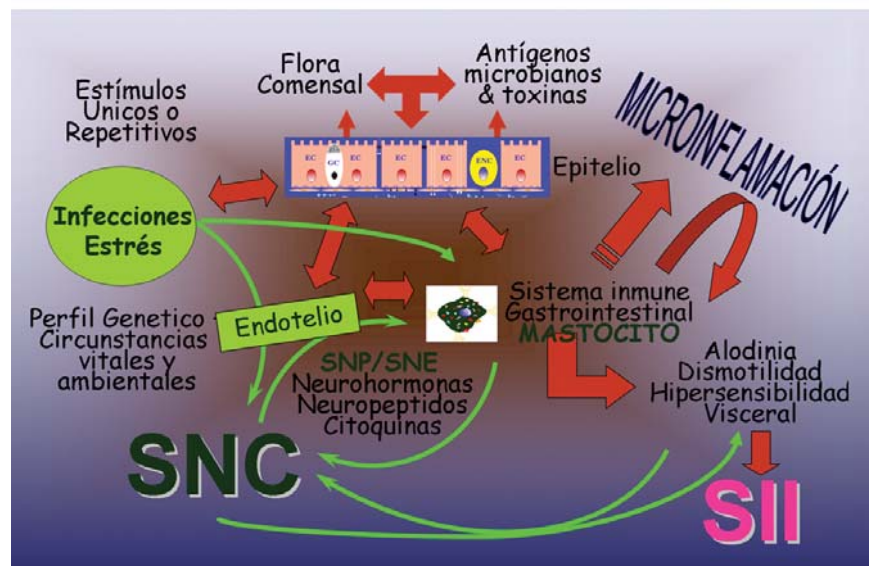
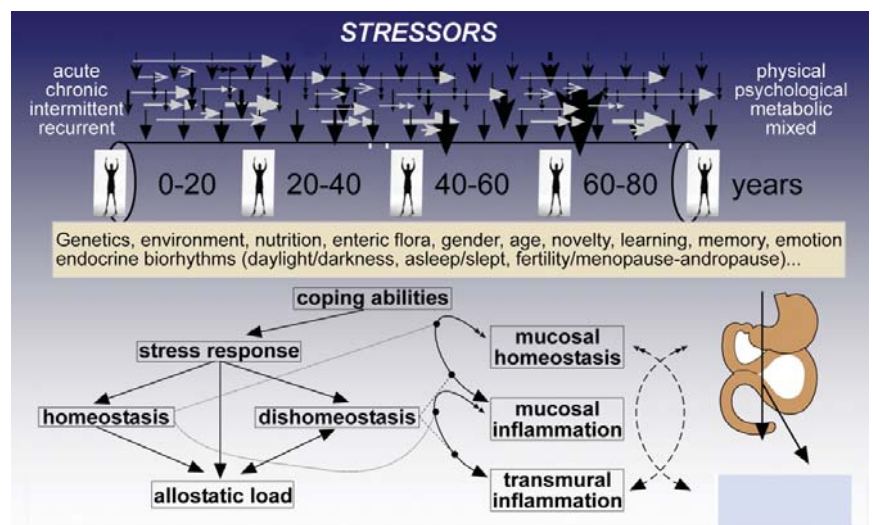


FIGURA 58
 Neuroimmunogastroenterología:
 desxifrant les bases de la
 inflamació intestinal



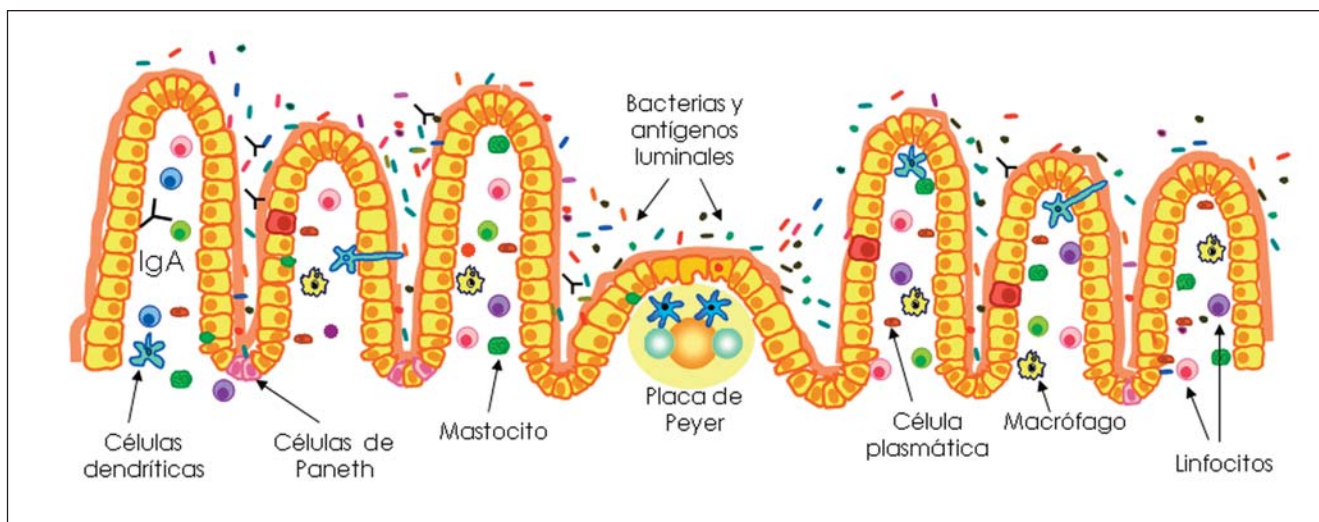


FIGURA 59

Components de la barrera intestinal que impedeixen l'entrada d'antígens i bacteris luminals en l'organisme

IP: Francisco 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 Javier Santos Vicente

Efecto de la estabilización prolongada del mastocito intestinal con cromoglicato disódico en la evolución clínica y la microinflamación de la mucosa intestinal en los pacientes con síndrome de intestino irritable tipo diarrea

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: EC07/90148

Import: 168 190,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

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: Francesc Xavier Molero Richard

Evaluation of the antifibrogenic-anti-inflammatory properties of the cox-2 inhibitor celecoxib in chronic pancreatitis

Entitat finançadora: Pfizer SA

Nº expedient: PFIZER_01_2007

Import: 63 952,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 119,460)

Accarino A, Pérez F, Azpiroz F, Quiroga S, Malagelada JR. Intestinal gas and bloating: effect of prokinetic stimulation. *Am J Gastroenterol* 2008; 103 (8): 2036-42. > FI: 6,101

Alonso C, Guilarte M, Vicario M, Ramos L, Ramón Z, Antolín M, Martínez C, Rezzi S, Saperas E, Sunil K, Santos J, Malagelada JR. Maladaptive Intestinal Epithelial Responses to Life Stress May Predispose Healthy Women to Gut Mucosal Inflammation. *Gastroenterology* 2008; 135 (1): 163-172. > FI: 11,673

Cescón C, Bottin A, Fernández Fraga XL, Azpiroz F, Merletti R. Detection of individual motor units of the puborectalis muscle by non-invasive EMG electrode arrays. *J Electromyogr Kinesiol* 2008; 18 (3): 382-9. > FI: 1,333





Giralt J, Regadera JP, Vergés R, Romero J, Fuente I de la, Biete A, Villoria J, Cobo JM, Guarner F. Effects of probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 in prevention of radiation-induced diarrhea: results from multicenter, randomized, placebo-controlled nutritional trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71 (4): 1213-9. > FI: 4,290

Guarner F. What is the role of the enteric commensal flora in IBD? *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14 (S2): S83-S84. > FI: 4,705

Guilarte M, Luengo O, Nogueiras C, Labrador-Horrillo M, Muñoz E, López A, Cardona V. Acquired angioedema associated with hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008; 18 (2): 126-30. > FI: 1,254

Malagelada C, Iorio F de, Azpiroz F, Accarino A, Segui S, Radeva P, Malagelada JR. New Insight Into Intestinal Motor Function via Noninvasive Endoluminal Image Analysis. *Gastroenterology* 2008; 135 (4): 1155-62. > FI: 11,673

Manichanh C, Varela E, Martínez C, Antolín M, Llopis M, Doré J, Giralt J, Guarner F, Malagelada JR. The Gut Microbiota Predispose to the Pathophysiology of Acute Postradiotherapy Diarrhea. *Am J Gastroenterol* 2008; 103 (7): 1754-61. > FI: 6,101.

Martínez C, Antolín M, Santos J, Torrejón A, Casellas F, Borruel N, Guarner F, Malagelada JR. Unstable composition of the fecal microbiota in ulcerative colitis during clinical remission. *Am J Gastroenterol* 2008; 103 (3): 643-8. > FI: 6,101

Reid G, Gibson G, Sanders ME, Guarner F, Versalovic J; International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis. *Lancet* 2008; 372 (9633): 112-3. > FI: 28,638

Sala A, Labrador-Horrillo M, Guilarte M, Luengo O, Rueda M, Cardona V. Immediate-type hypersensitivity reaction to levothyroxine and desensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100 (5): 513-4. > FI: 2,221

Santos J, Alonso C, Vicario M, Ramos L, Lobo B, Malagelada JR. Neuropharmacology of stress-induced mucosal inflammation: implications for inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Curr Mol Med* 2008; 8 (4): 258-73. > FI: 4,624

Santos J, Yates D, Guilarte M, Vicario M, Alonso C, Perdue MH. Stress neuropeptides evoke epithelial responses via mast cell activation in the rat colon. *Psychoneuroendocrinology* 2008; 33 (9): 1248-56. > FI: 4,422

Serrano C, Guilarte M, Tella R, Dalmau G, Bartra J, Gaig P, Cerdà M, Cardona V, Valero A. Oestrogen-dependent hereditary angio-oedema with normal C1 inhibitor: description of six new cases and review of pathogenic mechanisms and treatment. *Allergy* 2008; 63 (6): 735-4. > FI: 5,014

Vidal X, Ibáñez L, Vendrell L, Conforti A, Laporte JR; on behalf of the Spanish-Italian Collaborative Group for the Epidemiology of Gastrointestinal Bleeding. Risk of Upper Gastrointestinal Bleeding and the Degree of Serotonin Reuptake Inhibition by Antidepressants: A Case-Control Study. *Drug Saf* 2008; 31 (2): 159-68. > FI: 3,536

Villoria A, Azpiroz F, Soldevilla A, Pérez F, Malagelada JR. Abdominal Accommodation: A Coordinated Adaptation of the Abdominal Walls to Its Content. *Am J Gastroenterol* 2008; 103 (11): 2807-15. > FI: 6,101

Wang TC, Fleischer DE, Kaufman PN, Malagelada JR, McDonald WJ, McQuaid KR, Montrose M, Pasricha PJ, Powell DW, Rose S, Rowe WA, Todisco A; AGA Institute Future Trends Committee. The best of times and the worst of times: sustaining the future of academic gastroenterology in the United States--Report of a Consensus Conference Conducted by the AGA Institute Future Trends Committee. *Gastroenterology* 2008; 134 (2): 597-616. > FI: 11,673



Àrea 5

Fisiopatologia digestiva
i hepatologia

Grup de recerca: Trasplantaments digestius



LÍNIES DE RECERCA

Morbimortalitat i qualitat de vida en el trasplantament hepàtic

Itxarone Bilbao Aguirre, Javier Bueno Recio 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
Ramón Charco, Joaquín Balsells Valls 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

Ramón Charco, José Luis Lázaro Fernández, Itxarone Bilbao Aguirre, Cristina Dopazo i Josep Maria Taberero Caturla

Estudi de noves tècniques quirúrgiques i tractaments quimioteràpics.

Avenços tècnics i de funció en la cirurgia hepatobiliopancreàtica i trasplantament

Joaquim Balsells Valls, Jorge Juan Olsina, José Luis Lázaro i Ramón Charco
Valoració de noves tecnologies: laparoscòpia, robòtica i tractament de la imatge.

- Determinació de l'eliminació d'antibiòtics pel líquid pancreàtic en pacients intervinguts de pancreatectomia com indicador de la perfusió pancreàtica.

- Estudi del gangli centinel·la en pacients amb neoplasia de pàncreas subsidiaris de ressecció quirúrgica.

OBJECTIUS

- Estudis clínics sobre immunosupressió en el trasplantament hepàtic humà.
- Recerca experimental en cirurgia mínimament invasiva per orificis naturals (NOTES, sigles en anglès) conjuntament amb el Dr. J.R. Armengol Miró del Servei d'Endoscòpia.
- Recerca clínica en cirurgia hepàtica i biliopancreàtica.
- Recerca clínica en trasplantament intestinal.
- Recerca clínica en trasplantament hepàtic parcial (donació de vivo i/o «split»).

RESPONSABLE DEL GRUP

Ramón Charco Torra
Tel. 93 274 61 13
rcharco@vhebron.net

INVESTIGADORS

Elena Allende Monclús
Joaquim Balsells Valls
Itxarone Bilbao Aguirre
Laia Blanco Cuso
Javier Bueno Recio
Mireia Caralt Barba
Lluís Castells Fusté
Cristina Dopazo Taboada
Jose Luis Lázaro Fernández
Javier Naval Alvaro
Jorge Juan Olsina Kissler





PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 16,236)

Becker T, Foltys D, Bilbao I, Amico D d', Colledan M, Bernardos A, Beckebaum S, Isoniemi H, Pirenne J, Jaray J; MARSILEA Study Group. Patient outcomes in two steroid-free regimens using tacrolimus monotherapy after daclizumab induction and tacrolimus with mycophenolate mofetil in liver transplantation. *Transplantation* 2008; 86 (12): 1689-94. > FI: 3,641

Bilbao I, Dopazo C, Lázaro JL, Castells L, Escartín A, López I, Sapisochin G, Balsells J, Margarit C. Our experience in liver transplantation in patients over 65 yr of age. *Clin Transplant* 2008; 22 (1): 82-8. > FI: 1,923

Campos-Varela I, Len O, Castells L, Tallada N, Ribera E, Dopazo C, Vargas V, Gavalda J, Charco R. Visceral leishmaniasis among liver transplant recipients: an overview. *Liver Transpl* 2008; 14 (12): 1816-9. > FI: 3,751

Caralt M, Bilbao I, Cortés J, Escartín A, Lázaro JL, Dopazo C, Olsina JJ, Balsells J, Charco R. Hepatic Resection for Liver Metastases as Part of the «Oncosurgical» Treatment of Metastatic Breast Cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; 15 (10): 2804-10. > FI: 3,917

Martí J, Charco R, Ferrer J, Calatayud D, Rimola A, Navasa M, Fondevila C, Fuster J, García-Valdecasas JC. Optimization of liver grafts in liver retransplantation: a European single-center experience. *Surgery* 2008; 144: 762-9. > FI: 3,004

FIGURA 60
Pacient intervingut d'una metàstasi hepàtica de càncer colorectal, i al qual s'ha practicat una hepatectomia dreta

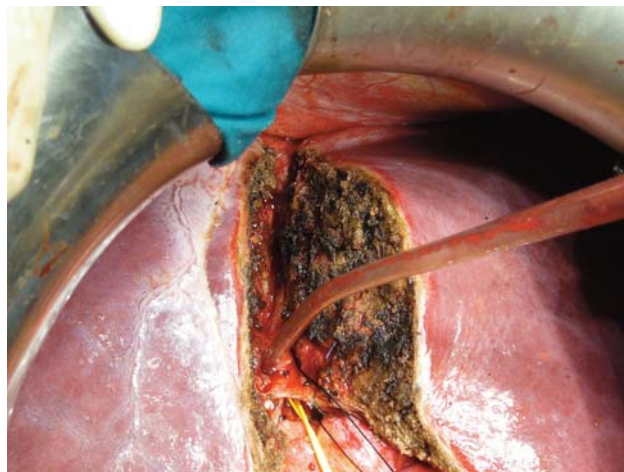


FIGURA 61
Moment de la intervenció de l'equip quirúrgic de membres del Servei de Cirurgia HBP i Trasplantaments

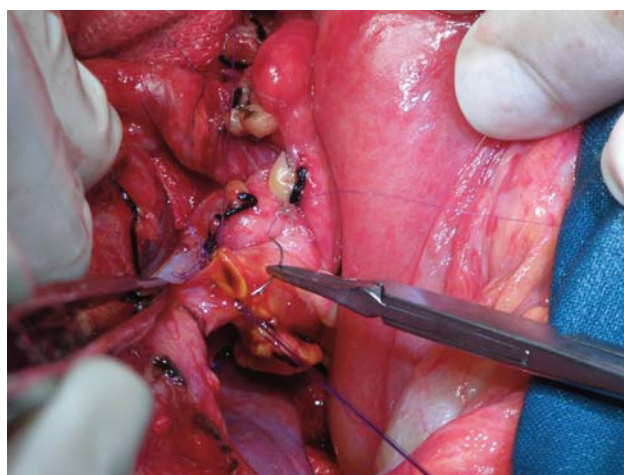


FIGURA 62
Empelt per a trasplantament intestinal



Àrea 6

Malalties infeccioses

Grup de recerca: Malalties infeccioses

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).
- Infecció per virus Epstein Barr (VEB).
- Farmacocinètica i toxicitat de la medicació antiretroviral.
- Infeccions oportunistes en la població VIH(+).
- Coinfecció VIH-HVC (virus de l'hepatitis C).
- Infeccions oportunistes en la població trasplantada d'òrgan sòlid.
- Infeccions oportunistes en els malalts oncohematològics.
- Endocarditis infecciosa.
- Infecció importada.
- Infecció intrahospitalària.
- Models animals d'infecció.



RESPONSABLE DEL GRUP

Albert Pahissa Berga
Tel. 93 274 60 90
apahissa@vhebron.net

INVESTIGADORS

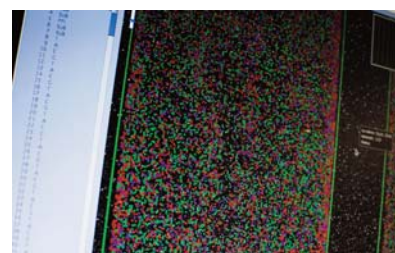
Benito Almirante Gragera
Manuel Crespo Casal
Vicenç Falcó Ferrer
Nuria Fernández Hidalgo
Joan Gavaldà Santapau
Óscar Len Abad
M,^a Teresa Martín Gómez
Israel Molina Romero
Immaculada Ocaña Rivera
Carles Pigrau Serrallach
Esteve Ribera Pascuet
Dolors Rodríguez Pardo
Isabel Ruiz Camps

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Evelyn Cabral Galeano
Adrià Curran Fàbregas
Marjorie Díaz Ponce
Arkaitz Imaz Vacas
Rotger Sorde Masip
Eva van den Eynde Otero
Sara Villar del Saz Cano

TÈCNIC

Xavier Gomis Rodríguez





LÍNIES DE RECERCA

Infecció provocada per microorganismes multiresistents

Benito Almirante Gragera

Infecció de catèter central

Benito Almirante Gragera i Nuria Fernández Hidalgo

Infecció ortopèdica osteoarticular

Carles Pigrau Serrallach i Dolors Rodríguez Pardo

Infecció fúngica invasora

Joan Gavalrà Santapau i Isabel Ruiz Camps

Infecció per citomegalovirus i per virus Epstein Barr

Joan Gavalrà Santapau

Farmacocinètica i toxicitat de la medicació antiretroviral

Esteve Ribera Pascuet

Infeccions oportunistes en la població VIH(+)

Esteve Ribera Pascuet i Vicenç Falcó Ferrer

Coinfecció VIH-VHC

Manuel Crespo Casal

Endocarditis infecciosa

Benito Almirante Gragera i Nuria Fernández Hidalgo



FIGURA 63

Supuració per infecció de catèter endovascular

Infeccions en el trasplantament d'òrgan sòlid

Joan Gavalrà Santapau i Óscar Len Abad

Infeccions en oncohematologia

Isabel Ruiz Camps

Infeccions per Clostridium difficile

Dolors Rodríguez Pardo

Models animals d'infecció

Joan Gavalrà Santapau i M.^a Teresa Martín Gómez

Infecció importada

Israel Molina Romero

IP: Manuel Crespo Casal

Cohorte de GESIDA de pacientes coinfectados por VIH y virus de hepatitis C que reciben tratamiento para la hepatitis C (2008-2010)

Entitat finançadora: Fundación invest. y prevención SIDA - FIPSE

Nº expedient: FIPSE_36702_07

Import: 3300,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2011

IP: Joan Gavalrà Santapau

Estudio in vitro e in vivo de la eficacia de antimicrobianos para la erradicación de biopelículas de S. aureus (SA) y Candida spp. (CAN) formadas sobre materiales sintéticos, particularmente catéteres venosos centrales

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI070394

Import: 100 717,98 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Esteve Ribera Pascuet

Tratamiento antirretroviral una vez al día en pacientes con infección por el VIH-1 no tratados previamente y con cifras de linfocitos CD4+ inferiores a 100 cels/mm³. Estudio prospectivo aleatorizado, multicéntrico y abierto. Estudio ADVANZ-3

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: EC07/90942

Import: 7865,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Manuel Crespo Casal

Estudio de la efectividad a largo plazo del tratamiento de la hepatitis crónica C en pacientes coinfectados por VIH y VHC

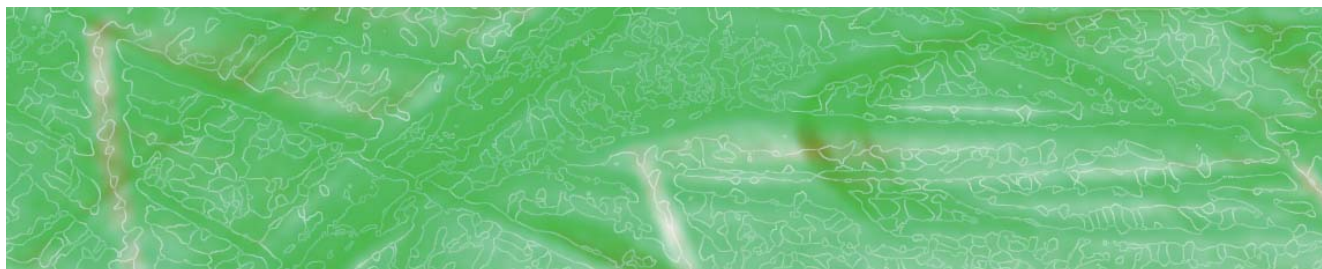
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: EC07/90735

Import: 13 310,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010





PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 115,377)

Almirante B, Alonso J, Martínez-Martínez L, Miró JM, Pascual A. Toward Modernization of the Editorial Process in *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (10): 605-6. > FI: 1,096

Almirante B, Colmenero JD, Fortún J, Oteo JA, Santamaría JM, Solà J. Current infectious disease care in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (Suppl 15): 23-32. > FI: 1,096

Almirante B, Miró JM. Infections associated with prosthetic heart valves, vascular prostheses, and cardiac pacemakers and defibrillators. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (10): 647-64. > FI: 1,096

Almirante B, Pemán J. [Current treatment of candidemia. Role of anidulfungin]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (Suppl 14): 21-8. > FI: 1,096

Álvarez-Martínez MJ, Moreno A, Miró JM, Valls ME, Rivas PV, Lazzari E de, Sued O, Benito N, Domingo P, Ribera E, Santín M, Sira G, Segura F, Vidal F, Rodríguez F, Riera M, Cordero ME, Arribas JR, Jiménez de Anta MT, Gattell JM, Wilson PE, Meshnik SR, SWG. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in Spanish HIV-infected patients in the combined antiretroviral therapy era: prevalence of dihydropteroate synthase mutations and prognostic factors of mortality. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 62 (1): 34-43. > FI: 2,448

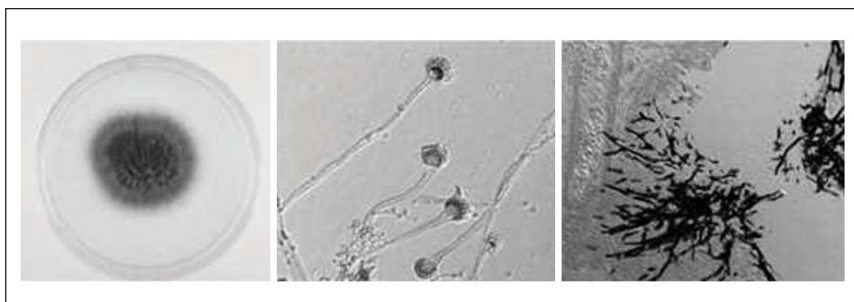


FIGURA 64
Aspergillus spp

Asensio A, Ramos A, Cuervas-Mons V, Cordero E, Sánchez-Turrión V, Blanes M, Cervera C, Gavalda J, Aguado JM, Torre-Cisneros J; Red de Estudio de la Infección en el Trasplante - Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante. Effect of antibiotic prophylaxis on the risk of surgical site infection in orthotopic liver transplant. *Liver Transpl* 2008; 14 (6): 799-805. > FI: 3,751

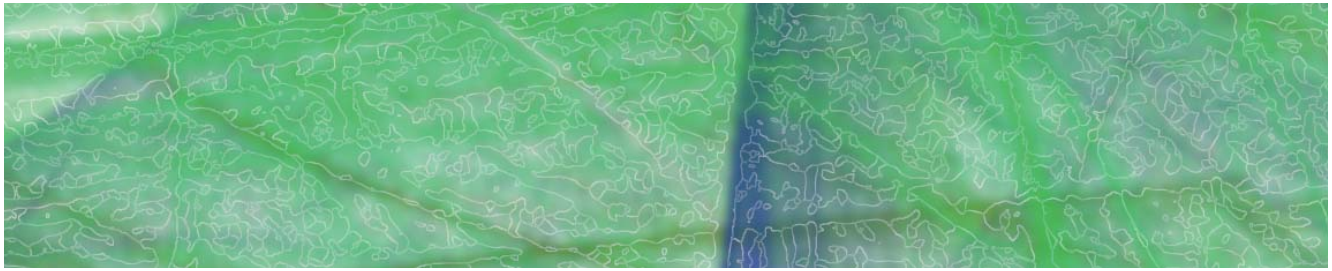
Berenguer J, González J, Ribera E, Domingo P, Santos J, Miralles P, Àngels Ribas M, Asensi V, Gimeno JL, Pérez-Molina JA, Terrón JA, Santamaría JM, Pedrol E; GESIDA 3903 Team. Didanosine, Lamivudine, and Efavirenz versus Zidovudine, Lamivudine, and Efavirenz for the Initial Treatment of HIV Type 1 Infection: Final Analysis (48 Weeks) of a Prospective, Randomized, Noninferiority Clinical Trial, GESIDA 3903. *Clin Infect Dis* 2008; 47 (8): 1083-92. > FI: 6,750

Campos-Varela I, Len O, Castells L, Tallada N, Ribera E, Dopazo C, Vargas V, Gavalda J, Charco R. Visceral leishmaniasis among liver transplant recipients: an overview. *Liver Transpl* 2008; 14 (12): 1816-9. > FI: 3,751

Crespo M, Caragol I, Falcó V, Ribera E, Urban S, Pahissa A. Efficacy of recombinant interleukin-2 (rIL-2) in patients with advanced HIV-1 infection and blunted immune response to HAART. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (1): 27-31. > FI: 1,096

Crespo M, Mira JA, Pineda JA, Eynde E van den, Ríos-Villegas MJ, Collado A, Girón-González JA, López-Cortés LF, González-Serrano M, Rivero A, Merino D, Esteban JI. Efficacy of pegylated interferon and ribavirin for retreatment of chronic HCV infection in HIV co-infected patients failing a previous standard interferon-based regimen. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62 (4): 793-6. > FI: 4,038

Curran A, Falcó V, Crespo M, Martínez X, Ribera E, Villar Del Saz S, Imaz A, Coma E, Ferrer A, Pahissa A. Bacterial pneumonia in HIV-infected patients: use of the pneumonia severity index and impact of current management on incidence, aetiology and outcome. *HIV Med* 2008; 9 (8): 609-15. > FI: 3,347



Domingo P, Suárez-Lozano I, Torres F, Teira R, López-Aldeguer J, Vidal F, Muñoz A, Viciano P, Lozano F, Vergara A, Roca B, García Alcalde ML, Cosín J, Terrón A, Galindo MJ, Geijo P, Ribera E, González J, Sánchez T, Lacalle JR, Garrido M. First-line antiretroviral therapy with efavirenz or lopinavir/ritonavir plus two nucleoside analogues: the SUSKA study, a non-randomized comparison from the VACH cohort. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61 (6): 1348-58 ▶ FI: 4,038

Durante-Mangoni E, Bradley S, Selton-Suty C, Tripodi MF, Barsic B, Bouza E, Cabell CH, Ramos AI, Fowler V Jr, Hoen B, Konecny P, Moreno A, Murdoch D, Pappas P, Sexton DJ *et al.* Colaboradors: Tornos P, Falcó V, Almirante B *et al.* Current features of infective endocarditis in elderly patients: results of the International Collaboration on Endocarditis Prospective Cohort Study. *Arch Intern Med* 2008; 168 (19): 2095-103. ▶ FI: 8,391

Falcó V, Olmo M, Saz SV del, Guelar A, Santos JR, Gutiérrez M, Colomer D, Deig E, Mateo G, Montero M, Pedrol E, Podzamczar D, Domingo P, Llibre JM. Influence of HAART on the Clinical Course of HIV-1-Infected Patients With Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: Results of an Observational Multicenter Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008; 49 (1): 26-31. ▶ FI: 4,412

Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, Pigrau C, Sambola A, Igual A, Pahissa A. Contemporary Epidemiology and Prognosis of Health Care-Associated Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis* 2008; 47 (10): 1287-97. ▶ FI: 6,750

Fisa R, Riera C, López-Chejade P, Molina I, Gállego M, Falcó V, Ribera E, Portús M. *Leishmania infantum* DNA detection in urine from patients with visceral leishmaniasis and after treatment control. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 78 (5): 741-4. ▶ FI: 2,183

Garnacho-Montero J, Aldabó-Pallás T, Palomar-Martínez M, Vallés J, Almirante B, Garcés R, Grill F, Pujol M, Arenas-Giménez C, Mesalles E, Escresca-Ortega A, Cueto M de, Ortiz-Leyba C. Risk factors and prognosis of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients: a multicenter study. *Intensive Care Med* 2008; 34 (12): 2185-93. ▶ FI: 4,623

Gómez-López A, Alastruey-Izquierdo A, Rodríguez D, Almirante B, Pahissa A, Rodríguez-Tudela JL, Cuenca-Estrella M; Barcelona Candidemia Project Study Group. Prevalence and susceptibility profile of *Candida metapsilosis* and *Candida orthopsilosis*: results from population-based surveillance of candidemia in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52 (4): 1506-9. ▶ FI: 4,390



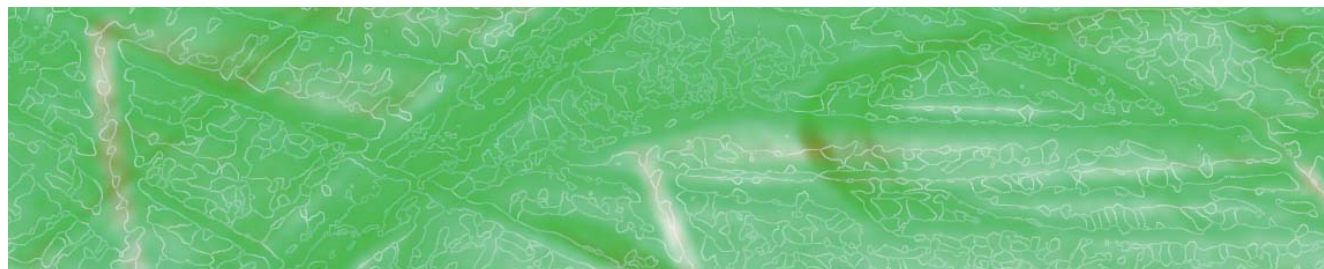
FIGURA 65
TBC miliar

Imaz A, Molina I, Falcó V, Pahissa A. Fever, rash, and acute respiratory failure in a young woman. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (3): 177-8. ▶ FI: 1,096

Len O, Gavalda J, Aguado JM, Borrell N, Cervera C, Cisneros JM, Cuervas-Mons V, Gurguí M, Martín-Dávila P, Montejo M, Muñoz P, Bou G, Carratalà J, Torre-Cisneros J, Pahissa A. Valganciclovir as treatment for cytomegalovirus disease in solid organ transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2008; 46 (1): 20-7. ▶ FI: 6,750

Len O, Gavalda J, Blanes M, Montejo M, Juan RS, Moreno A, Carratalà J, Torre-Cisneros J de la, Bou G, Cordero E, Muñoz P, Cuervas-Mons V, Álvarez MT, Borrell N, Fortun J, Pahissa A; on behalf of RESITRA. Donor Infection and Transmission to the Recipient of a Solid Allograft. *Am J Transplant* 2008; 8 (11): 2420-2425. ▶ FI: 6,423





Luca A de, Ammassari A, Pezzotti P, Cinque P, Gagnault J, Berenguer J, Giambenedetto S di, Cingolani A, Taoufik Y, Miralles P, Marra CM, Antinori A; Gesida 9/99, IRINA, ACTG 363 Study Groups. Colaboradors: Ribera E *et al.* Cidofovir in addition to antiretroviral treatment is not effective for AIDS-associated progressive multifocal leukoencephalopathy: a multicohort analysis. *AIDS* 2008; 22 (14): 1759-67. ▶ FI: 5,842

Miró JM, Sanz J, Lozano F, Mallolas J, Moreno S, Aguirrebengoa K, Pérez-Molina J, Podzamczar D, Rubio R, López-Aldeguer J, Cosín J, Gutiérrez F, Arrizabalaga J, Casado JL, Ribera E *et al.* Prevention of opportunistic infections in HIV-infected adolescents and adults guidelines. Recommendations of GESIDA/National AIDS Plan AIDS Study Group (GESIDA) and National AIDS Plan. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (7): 437-64. ▶ FI: 1,096

Molina I, Falcó V, Crespo M, Riera C, Ribera E, Curran A, Carrio J, Diaz M, Villar Del Saz S, Fisa R, López-Chejade P, Ocaña I, Pahissa A. Efficacy of liposomal amphotericin B for secondary prophylaxis of visceral leishmaniasis in HIV-infected patients-authors' response. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61 (2): 467. ▶ FI: 4,038

Moreno E, Andreu A, Pigrau C, Kusowski MA, Johnson JR, Prats G. Relationship between *Escherichia coli* Strains Causing Acute Cystitis in Women and the Host's Fecal *E. coli* Population. *J Clin Microbiol* 2008; 46 (8): 2529-34. ▶ FI: 3,708

Muñoz Sanz A, Pachón J; Grupo Promotor de la especialidad de Enfermedades Infecciosas en España. Colaborators: Aguado JM, Alcamí J, Almirante B *et al.* The Guadalupe Declaration: for the recognition of the Infectious Diseases specialty in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (Suppl 15): 65-6. ▶ FI: 1,096

Pemán J, Almirante B. Advances in the diagnosis and treatment of yeast infections: role of the new antifungal agents. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (Suppl 13): 38-46. ▶ FI: 1,096

Pigrau C, Rodríguez-Pardo MD. Infections associated with the use of indwelling urinary catheters. Infections related to intrauterine devices. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (5): 299-310. ▶ FI: 1,096

Ribera E, Curran A. Double-boosted protease inhibitor antiretroviral regimens: what role? *Drugs* 2008; 68 (16): 2257-67. ▶ FI: 3,726

Ribera E, Paradiñeiro JC, Curran A, Sauleda S, García-Arumí E, Castella E, Puiggròs C, Crespo M, Feijoo M, Diaz M, Sanz SV del, Planas M, Sureda D, Falcó V, Ocaña I, Pahissa A. Improvements in Subcutaneous Fat, Lipid Profile, and Parameters of Mitochondrial Toxicity in Patients with Peripheral Lipotrophy When Stavudine is Switched to Tenofovir (LIPOTEST Study). *HIV Clin Trials* 2008; 9 (6): 407-17. ▶ FI: 1,620

San Román JA, López J, Revilla A, Vila-costa I, Tornos P, Almirante B, Mota P, Villacorta E, Sevilla T, Gómez I, Carmen Manzano M del, Fulquet E, Rodríguez E, Igual A. Rationale, design, and methods for the early surgery in infective endocarditis study (ENDOVAL 1): a multicenter, prospective, randomized trial comparing the state-of-the-art therapeutic strategy versus early surgery strategy in infective endocarditis. *Am Heart J* 2008; 156 (3): 431-6. ▶ FI: 3,649

San Juan R, Aguado JM, Lumberras C, Fortun J, Muñoz P, Gavalda J, López-Medrano F, Montejo M, Bou G, Blanes M, Ramos A, Moreno A, Torre-Cisneros J, Carratalá J; RESITRA Network of the Spanish Study Group of Infection in Transplantation. Impact of Current Transplantation Management on the Development of Cytomegalovirus Disease after Renal Transplantation. *Clin Infect Dis* 2008; 47 (7): 875-82. ▶ FI: 6,750

Viciano P, Rubio R, Ribera E, Knobel H, Iribarren JA, Arribas JR, Pérez-Molina JA. Longitudinal study on adherence, treatment satisfaction, and effectiveness of once-daily versus twice-daily antiretroviral therapy in a Spanish cohort of HIV-infected patients (CUVA study). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (3): 127-34. ▶ FI: 1,096

Villar Del Saz S, Sued O, Falcó V, Agüero F, Crespo M, Pumarola T, Curran A, Gatell J, Pahissa A, Miró J, Ribera E. Acute meningoencephalitis due to human immunodeficiency virus type 1 infection in 13 patients: clinical description and follow-up. *J Neurovirology* 2008; 14 (6): 474-479. ▶ FI: 1,943



Àrea 6 Malalties infeccioses

Grup de recerca: Microbiologia



LÍNIES DE RECERCA

Escherichia coli. *Infecció extraintestinal, derives poblacionals i factors de virulència*

Antònia Andreu Domingo i Eva Moreno Pujol

Estudi dels grups filogenètics, factors de virulència i PAI d'*Escherichia coli* causants d'infeccions extraintestinals. Estudi de les poblacions fecals d'*Escherichia coli* en dones sanes i amb infecció urinària. Estudis de mutagènesi dirigida per inactivar factors de virulència i d'expressió *in vivo* (IVET) per identificar nous factors. Models d'experimentació en ratolins d'infecció subcutània i urinària ascendent.

Sèpsia neonatal. Patogènecitat, transmissió vertical mare-fetus i resistències als antimicrobians

Antònia Andreu Domingo, Gemma Codina Grau i Elena Sulleiro Igual

Epidemiologia i profilaxi de la sèpsia neonatal precoç: *E. coli*, *S. agalactiae*, *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 de *S. agalactiae* als macròlids, lincosamines i cetòlids.

Caracterització molecular de mecanismes de resistència als antimicrobians. Implicació clínica. Vigilància i control de la infecció nosocomial

Guillem Prats Pastor, Nieves Larrosa Escartín, Juan José González López, Susana Lavilla Arrayas i Alicia Coelho
Resistència a quinolones i fluoroquinolones vehiculada per gens plasmídics.

OBJECTIUS

Els objectius del grup de microbiologia han estat:

- Treballar en les línies bàsiques que vertebren 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'*Instituto de Salud 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.

RESPONSABLE DEL GRUP

Guillem Prats Pastor
Tel. 93 274 68 17
gprats@vhebron.net

INVESTIGADORS

Antònia Andreu Domingo
Rosa Bartolomé Comas
Estrella Caballero Requena
Gemma Codina Grau
Núria Martín Casabona
Anna Planes Reig
Virginia Rodríguez Garrido
Teresa Tórtola Fernández

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Alicia Coelho
Juan José González López
Nieves Larrosa Escartín
Susana Lavilla Arrayas
Eva Moreno Pujol
Eva Roselló Mayans
Elena Sulleiro Igual



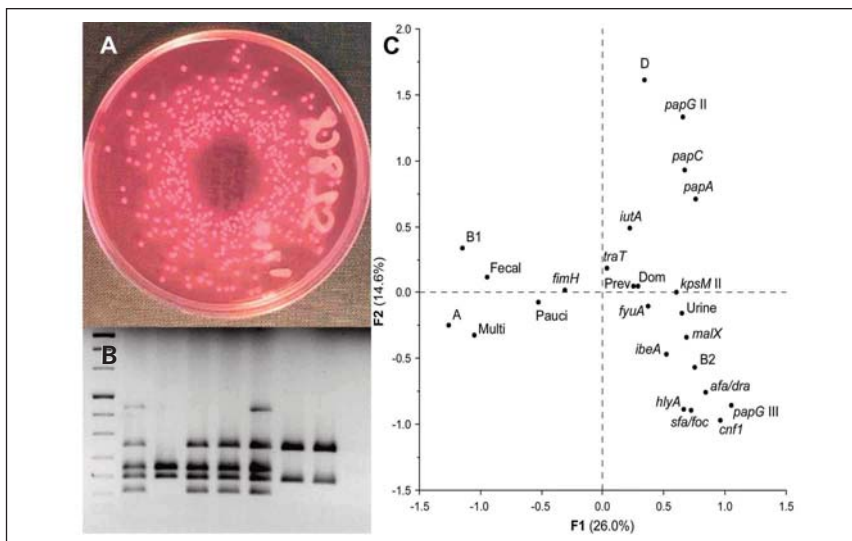
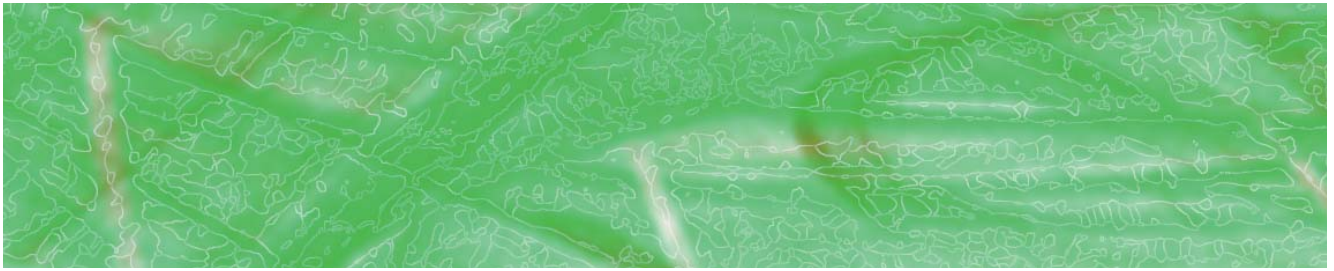


FIGURA 66

A) Selecció de 30 colònies d'*Escherichia coli* a partir d'una mostra de femta de dones amb cistitis no complicada. B) Determinació del grup filogenètic i factors de virulència dels diferents clons fecals d'*E. coli* i del clon causant de la cistitis (aïllat a orina). C) Anàlisi de correspondència entre els factors de virulència i la colonització urinària i/o fecal de 109 soques d'*Escherichia coli*, aïllades en 42 dones amb infecció urinària. Les projeccions en els plans F1/F2 representen els 16 determinants de virulència estudiats, els 4 grups filogenètics (A, B1, B2 i D), l'origen del clon (orina o fecal); pauciclonalitat (Pauci) o multiclonalitat (Multi) de les mostres fecals; l'estat dominant (Dom), i la prevalença del clon en la femta (Prev) (Moreno *et al.*, *J Clin Microbiol* 2008)

Origen i difusió dels enterobacteris resistents a cefalosporines i carba-penems aïllats en diversos ambients. Seqüència d'*ampC* com a instrument per a la identificació d'enterobacteris portadors de betalactamases cromosòmiques. Monitorització contínua dels bacteris multiresistents en una UCI de nounats.

Micobacteris. Resistència als tuberculostàtics

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 diagnòstiques. Diagnòstic molecular

Gema Codina Grau, Teresa Tórtola

Fernández i Eva Roselló Mayans

Estandardització i avaluació de tècniques de PCR, PCR a temps real, hibridació i seqüenciació, per al diagnòstic de diferents agents patògens incloent 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

Estudio de la secuencia del gen estructural ampC como instrumento para la identificación de enterobacterias

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050289
Import: 43 435,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Antònia Andreu Domingo

Patogenicidad de E. coli uropatógeno y comensal en un modelo de infección urinaria ascendente en ratón

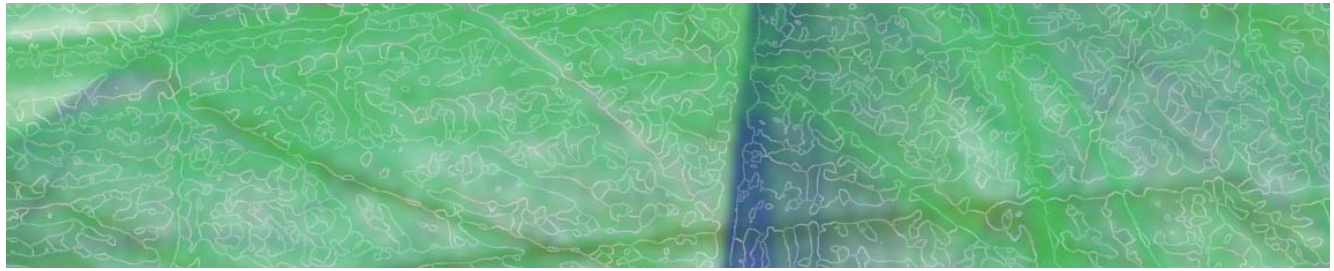
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI070971
Import: 78 650,00 €
Durada: des de 2008 fins a 2010

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 36,735)

Andreu A, Planells I; Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinario. Etiology of community-acquired lower urinary infections and antimicrobial resistance of *Escherichia coli*: a national surveillance study. *Med Clin (Barc)* 2008; 130 (13): 481-6. ► FI: 1,337

Bas A, Tórtola MT, Caballero E, Juste C. (Parvovirus B19 outbreak in Barcelona). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (6): 396-7. ► FI: 1,096





Buesa J, Montava R, Abu-Mallouh R, Fos M, Ribes JM, Bartolomé R, Vanacloucha H, Torner N, Domínguez A. Sequential evolution of genotype GII.4 norovirus variants causing gastroenteritis outbreaks from 2001 to 2006 in Eastern Spain. *J Med Virol* 2008; 80 (7): 1288-95. ► FI: 2,831

Catalan Viral Gastroenteritis Study Group. Col·laboradors: Rovira A *et al.* Epidemiology of foodborne norovirus outbreaks in Catalonia, Spain. *BMC Infect Dis* 2008; 8: 47. ► FI: 2,021

Cereto F, Herranz X, Moreno E, Andreu A, Vergara M, Fontanals D, Rogget M, Simó M, González A, Prats G, Genescà J. Role of host and bacterial virulence factors in *Escherichia coli* spontaneous bacterial peritonitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20 (9): 924-9. ► FI: 1,830

Lavilla S, González-López JJ, Miró E, Domínguez A, Llagostera M, Bartolomé RM, Mirelis B, Navarro F, Prats G. Dissemination of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria: the food-borne outbreak lesson. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61 (6): 1244-51. ► FI: 4,038

Lavilla S, González-López JJ, Sabaté M, García-Fernández A, Larrosa MN, Bartolomé RM, Carattoli A, Prats G. Prevalence of qnr genes among extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacterial isolates in Barcelona, Spain. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61 (2): 291-5. ► FI: 4,038

Martínez A, Domínguez A, Torner N, Ruiz L, Camps N, Barrabeig I, Arias C, Álvarez J, Godoy P, Balaña PJ, Pumarés A, Bartolomé R, Ferrer D, Pérez U, Pinto R, Buesa J, Domínguez A, Torner N, Ruiz L, Martínez A, Barrabeig I, Camps N, Godoy P, Minguell S, Parrón I, Pumarés A, Sala MR, Bartolomé R, Pérez U, Simón M de, Montava R, Buesa J; the Catalan Viral Gastroenteritis Study Group. Aetiology and epidemiology of viral gastroenteritis outbreaks in Catalonia (Spain) in 2004-2005. *J Clin Virol* 2008; 43 (1): 126-31. ► FI: 3,468

Moreno E, Andreu A, Pigrau C, Kusowski MA, Johnson JR, Prats G. Relationship between *Escherichia coli* Strains Causing Acute Cystitis in Women and the Host's Fecal *E. coli* Population. *J Clin Microbiol* 2008; 46 (8): 2529-34. ► FI: 3,708

Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, Tórtola T, Mirelis B, Navarro G, Cuenca M, Esteve M, Peña C, Llanos AC, Cantón R, Pascual A. Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med* 2008; 168 (17): 1897-902. ► FI: 8,391

Sabaté M, Prats G, Moreno E, Ballesté E, Blanch AR, Andreu A. Virulence and antimicrobial resistance profiles among *Escherichia coli* strains isolated from human and animal wastewater. *Res Microbiol* 2008; 159 (4): 288-93. ► FI: 2,219

Torner N, Domínguez A, Ruíz L, Martínez A, Bartolomé R, Buesa J, Ferrer MD, Catalan Viral Gastroenteritis Study Group. Acute gastroenteritis outbreaks in Catalonia, Spain: norovirus versus Salmonella. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43 (5): 567-73. ► FI: 1,758

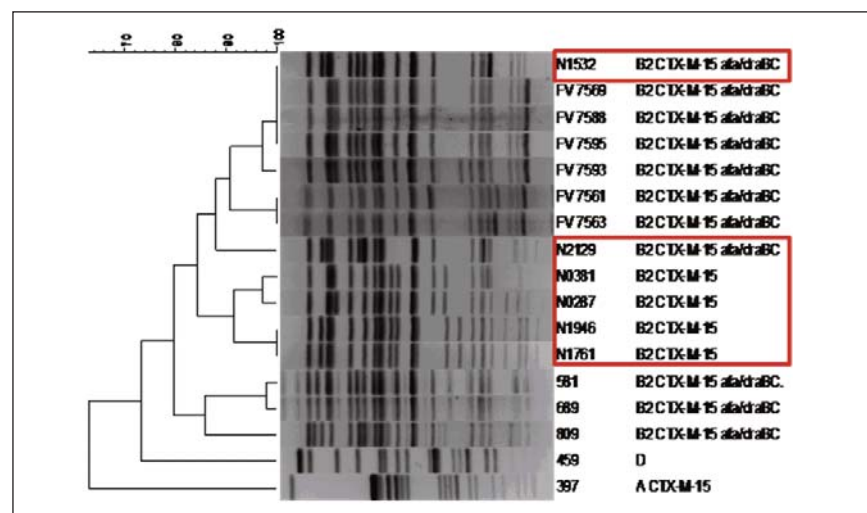


FIGURA 67

Dendrograma derivat de l'anàlisi dels pusotips dels aïllaments d'*Escherichia coli*. Els valors de l'escala indiquen la distància genètica en percentatge



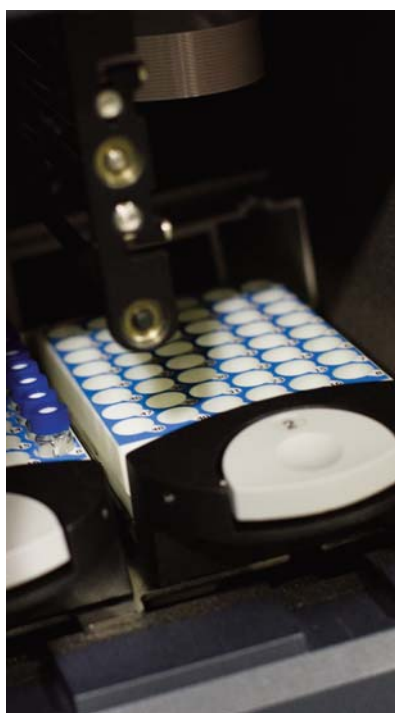
Àrea 6

Malalties infeccioses

Grup de recerca: Infecció, sèpsia i fracàs orgànic, i patologia del malalt crític

OBJECTIUS

L'objectiu del grup es realitzar una investigació integrada del malalt 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 inclosa la investigació experimental en animals.



RESPONSABLE DEL GRUP

Francisco José de Latorre Arteché
Tel. 93 274 62 09
fjlatorre@vhebron.net

INVESTIGADORS

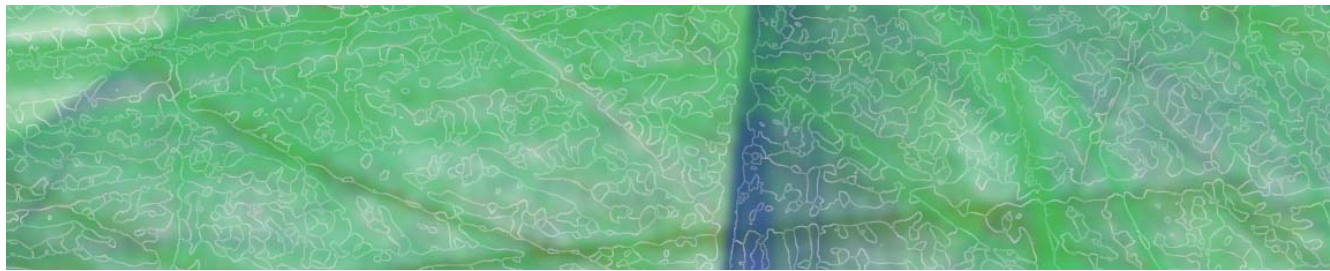
Rosa Alcaraz Peñarrocha
Elena Arnau Faidella
José Luis Bóveda Treviño
Jesús Caballero López
Laura Campos García
Mercè Farré Viladrich
Esther Francisco Salas
Rosa M. Gràcia Gozalo
César Laborda Soriano
Lluís Llopart Corsà

Sandra Marquina Escoz
Joan Ramon Masclans Enviz
Francesc Xavier Nuvials Casals
Mercedes Palomar Martínez
Marcos Pérez Carrasco
Águeda Pérez García
Lourdes Pérez Rodríguez
Isabel Porta Pampalona
Oriol Roca Gas
Juan Carlos Ruiz Rodríguez
Judith Sacanell Lacasa
Joaquim Serra Vich
Luis Tenorio López

TÈCNICA

Paquita Cornet Ciurana





LÍNIES DE RECERCA

Estudi de la insuficiència respiratòria en el postoperatori del trasplantament pulmonar

Luis Tenorio López

Trastorn de l'hemostàsia en el pacient crític

José Luis Bóveda Treviño

Sedació i trastorns psicològics en malalts sotmesos a ventilació mecànica

Jesús Caballero López

Insuficiència respiratòria aguda

Judith Sacanell Lacasa

Patologia infecciosa en el pacient crític

Mercedes Palomar Martínez

Síndrome de resposta inflamatòria sistèmica

Juan Carlos Ruiz Rodríguez

Ressuscitació cardiopulmonar

Xavier Nuvials Casals

Pacient neurocrític

Isabel Porta Pampalona

Estudis experimentals sobre lesió pulmonar aguda en model animal

Joan Ramon Masclans (en col·laboració amb el Grup de Recerca en Pneumologia)

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 9,794)

Garnacho-Montero J, Aldabó-Pallás T, Palomar-Martínez M, Vallés J, Almirante B, Garcés R, Grill F, Pujol M, Arenas-Giménez C, Mesalles E, Escorosa-Ortega A, Cueto M de, Ortiz-Leyba C. Risk factors and prognosis of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients: a multicenter study. *Intensive Care Med* 2008;34 (12): 2185-93. ▶ FI: 4,623

Palomar M, Vaqué J, Álvarez Lerma F, Pastor V, Olaechea P y Fernández-Crehuet J. Indicadores de infección nosocomial. *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (Supl 3): 48-55. ▶ FI: 1,337

Roca O, Gómez-Olles S, Cruz MJ, Munoz X, Griffiths MJ, Masclans JR. Effects of salbutamol on exhaled breath condensate biomarkers in acute lung injury: prospective analysis. *Crit Care* 2008; 12 (3): R72. ▶ FI: 3,834

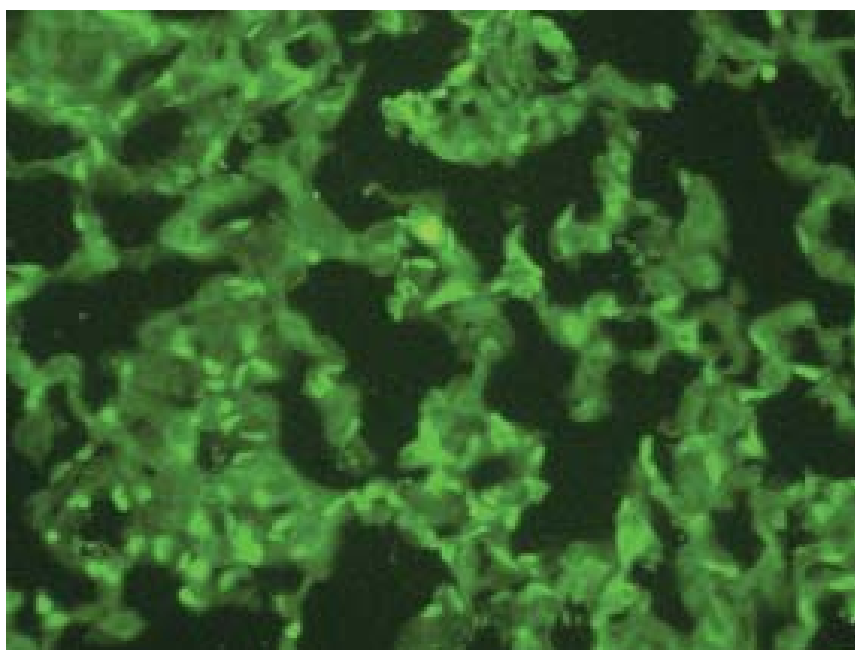


FIGURA 68

Anàlisi, pel mètode del TUNEL, de l'apoptosi alveolar en un pulmó amb lesió pulmonar aguda generada per instil·lació d'LPS en model experimental animal. Estudi efectuat en col·laboració amb el Servei d'Anatomia Patològica de l'Hospital

Àrea 7

Immunologia: malalties respiratòries, sistèmiques i genètiques

Grup de recerca: Malalties sistèmiques



OBJECTIUS

Les malalties sistèmiques autoimmunes són patologies d'etiologia desconeguda amb una patogènia mediada per autoanticossos i un comportament clínic molt heterogeni caracteritzat per múltiples manifestacions clíniques. La nostra recerca té com a objectius estudiar: 1) l'etiologia (a nivell gènic 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.

El Grup de Recerca de Reumatologia (GRR), és un grup d'investigació biomèdica especialitzat en l'estudi genòmic de les malalties inflamatòries cròniques, especialment les de l'aparell locomotor, com l'artritis reumatoide. El seu fi últim és generar un coneixement que contribueixi a l'avanç en el

tractament d'aquestes malalties, en el marc de la medicina individualitzada. IMID-Biobank és el primer Biobank hospitalari de mostres biològiques i dades clíniques associades que obté la certificació de qualitat ISO 9001:2000. IMID-Biobank disposarà a finals de 2009, de 78 000 mostres de pacients amb malalties inflamatòries cròniques. IMID-Biobank, forma part d'un projecte científic-tecnològic singular i de caràcter estratègic finançat principalment pel MICINN i liderat pel Grup de Recerca de Reumatologia.

L'àrea d'interès clínic del GRR també s'estén a l'estudi de la fibromiàlgia i l'artritis idiopàtica de la infància. En aquesta última, els principals objectius han estat consolidar col·laboracions amb grups europeus (PRINTO) i nacionals, per a l'estudi de l'heterogeneïtat clínica i genètica d'aquesta malaltia. La Unitat de Reumatologia Pediàtrica és actualment un referent nacional en l'estudi i tractament de la patologia inflamatòria crònica de l'aparell locomotor a l'infància.

RESPONSABLE DEL GRUP

Miquel Vilardell Tarrés
Tel. 93 274 63 30
mvilardell@vhebron.net

INVESTIGADORS

Cayetano Alegre de Miguel
Jaume Alijotas Reig
Cristina Arnal Guimerà
Eva Balada Prades
Pere Barceló Garcia
José Àngel Bosch Gil
Segundo Buján Rivas
Victoria Cardona Dahl
Jesús Castro Marrero
Josefina Cortés Hernández
Juan José de Agustín
Vicente Fonollosa Pla
Mar Guilarte Clavero
Carlos Jacas Escarcellé
Antonio Julia Cano
Renuka Kandhaya Pillai
Moisés Labrador Horrillo
Joan Lima Ruiz
Sara Marsal Barril
Ferran Martínez Valle
Francesc Miró Mur
Consuelo Modesto Caballero
Josep Ordi Ros
José Pardos Gea
Carmen Pérez Bocanegra
Jorge Pérez López
Antonio San José Laporte
Albert Selva O'Callaghan
Carmen Pilar Simeón Aznar
Roser Solans Laque
Raúl Tortosa Méndez





Estudi de la metilació del DNA en pacients amb LES

Eva Balada Prades

La hipometilació del DNA observada en el lupus eritematós sistèmic (LES) conduiria a l'augment d'expressió de certs gens normalment silenciats i que podrien donar lloc a una autoreactivitat. Paral·lelament, aquest DNA més «desprotegit» podria ser 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. Paral·lelament, també estem estudiant l'efecte que la sobreexpressió de dues desmetilases (MBD2 i MBD4) sobreexpressades en els limfòcits T CD4+ de pacients amb LES pot tenir en la regulació de l'expressió de diferents molècules implicades en els processos immunològics.

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Arnal Alonso Pastor
Mireia Barceló Bru
Raquel Ferrer Oliveres
Olga Luengo Sánchez
Basilio Rodríguez Díez
Anna Sala Cunill
M.^a Teresa Torres Salido
María Urquizu Padilla

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS

Esther Barnadas Solé
Cristina Canaletes Safont
Regina Cañaveras Vila
Anna Pedrosa Pujol
María Rosa Leyva
Victoria Tobajas

LÍNIES DE RECERCA

Estudi de les vies IFN- γ /STAT i TGF- β /SMAD en pacients amb lupus amb afectació cutània. Paper en l'evolució a fibrosis

Josep Ordi Ros

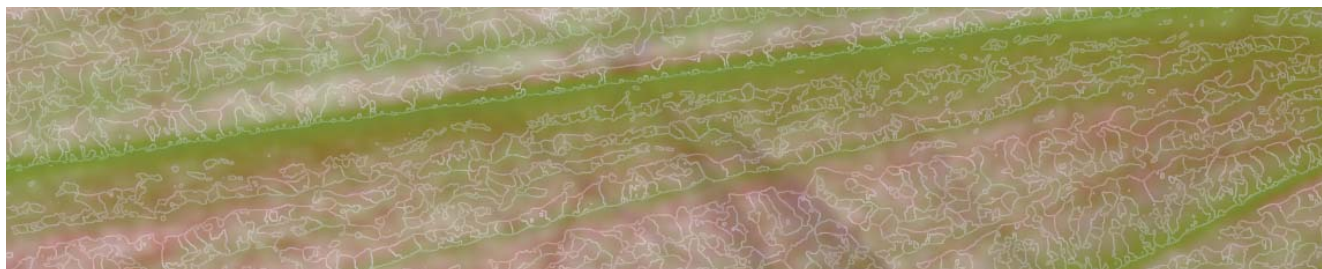
Amb aquesta línia de recerca el que pretenem és estudiar l'estat de les vies de senyalització intracel·lular de l'IFN- γ /STAT i del TGF- β /Smad en biòpsies cutànies de pacients amb lupus. Actualment estem analitzant l'expressió de determinades molècules implicades en aquestes vies per així poder esbrinar les diferències entre els diferents tipus de lupus cutani i poder interpretar les lesions fibròtiques residuals del lupus discoide.

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. Tanmateix, també estem avaluant el grau de transcripció de determinats gens de HERV en limfòcits T CD4+ de pacients amb LES.





Detecció de biomarcadors urinaris en la nefritis lúpica

Josep Ordi Ros

L'objectiu fonamental d'aquesta línia de recerca és intentar evitar les biòpsies renals repetides que s'han de fer als pacients amb nefritis lúpica i que actualment són necessàries per establir el diagnòstic i per fer el seguiment de l'evolució del pacient. Emprant únicament l'orina del pacient, el que intentem és veure si hi ha algun/s biomarcador/s (MCP-1, el TWEAK, NGAL, APRIL, RANTES,...) que ens permeti/n establir criteris de diagnòstic i de pronòstic tan o més precis/os que els obtinguts amb la biòpsia renal.

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.

*Al·lergenicitat i reactivitat creuada del pol·len *Seneci spp.**

Victòria Cardona i Dahl

Seneci spp és un ampli gènere de plantes que pertany a la família de les Compostes, una de les més al·lèrgiques 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 i Dahl

La via de sensibilització i l'expressivitat clínica de l'al·lèrgia al làtex podria estar relacionada amb un patró de sensibilització diferent 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.

Estudi de marcadors sèrics en anafilaxi

Moisés Labrador Horrillo

Estudi evolutiu de diferents marcadors sèrics en malalts que han patit episodis d'anafilaxi. L'objectiu de l'estudi és detectar, a urgències, malalts amb anafilaxi i mesurar diferents marcadors a sèrum i a plasma, principalment triptasa i carboxipeptidasa mitjançant el desenvolupament d'un ELISA «sandwich».

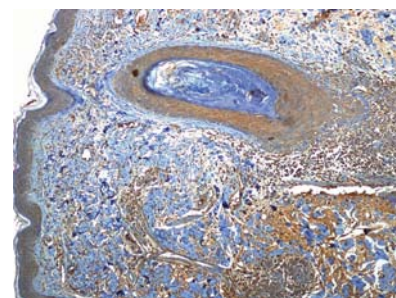


FIGURA 69

Expressió de TGFβ, en una biòpsia de pell d'un malalt amb lupus cutani discoides

Càncer i miositis. Rellevància dels anticossos anti-p155 i importància del cribatge de càncer mitjançant PET TC

Albert Selva O'Callaghan

Els anticossos anti-p155 sembla que són útils per al diagnòstic de les miopaties paraneoplàsiques. Hem estudiat la prevalença i el valor diagnòstic dels mateixos en la nostra cohort de 137 malalts amb miopaties inflamatòries. Semblen tenir un valor predictiu negatiu molt elevat. D'altra banda, el cribatge amb PET TC no sembla aportar gaire més al cribatge convencional de càncer en aquests malalts.

Estudi MYOGEN. Genome wide study in Myositis

Albert Selva O'Callaghan

Estudi global sobre les alteracions genètiques en malalts amb miositis. Hi participen més de 20 centres d'Europa i d'Estats Units. Nosaltres aportem la informació genètica dels malalts de la nostra cohort. Lideren l'estudi el Prof. Frederick W. Miller (Bethesda) i la Dra. Ingrid Lundberg (Karolinska Institutet).



International Classification Criteria Project

Albert Selva O'Callaghan

Estudi multicèntric per tal de definir nous criteris diagnòstics a les malalties musculars inflamatòries. Tot i que els criteris de Bohan i Peter encara es fan servir a la pràctica clínica, algunes malalties inflamatòries com la miositis per cossos d'inclusió no s'hi inclouen. D'altra banda, la classificació histopatològica de Dalakas, que sí inclou aquesta última entitat, no té en compte les miositis paraneoplàsiques ni les associades a malalties sistèmiques.

Afectació pulmonar en les miopaties inflamatòries

Albert Selva O'Callaghan

Amb aquest estudi pretenem estudiar la història natural de la síndrome per anticossos antisintetasa, la caracterització de nous anticossos marcadors de l'afectació pulmonar i també volem aprofundir en l'etiopatogènia i tractament d'aquesta afecció orgànica en malalts amb miositis.

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'eficiència 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 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.

Immunobiologia i immunopatologia dels avortaments recurrents de la PE

Jaume Alijotas Reig

Un 2-3 % de les parelles en edat reproductiva pateixen AR. Gairebé un 18 % de les parelles que volen tenir fills tenen problemes d'infertilitat. De la mateixa manera, un 2-3 % de totes les dones embarassades són diagnosticades de PE. L'expressió de molècules HLA, especialment de classe G, el grau d'apoptosi trofoblàstica, l'externalització de nous neoantigens, com fosfolípids, el balanç entre citocines Th1/Th2/Th3, el tipus i la quantitat de limfòcits CD4+CD25+Foxp3+, el tipus i activitat de les cèl·lules uNK, la presència o absència d'anticossos bloquejants i altres mecanismes juguen diferents papers en la consecució del denominat «microentorn tolerant», imprescindible per aconseguir una gestació normal. Per tant, tant els mecanismes autoimmunitaris com aloimmunitaris són rellevants. La nostra intenció és estudiar quines alteracions, aïllades, i especialment associades, poden ser identificades com a marcadors de risc així com avaluar possibles tractaments.

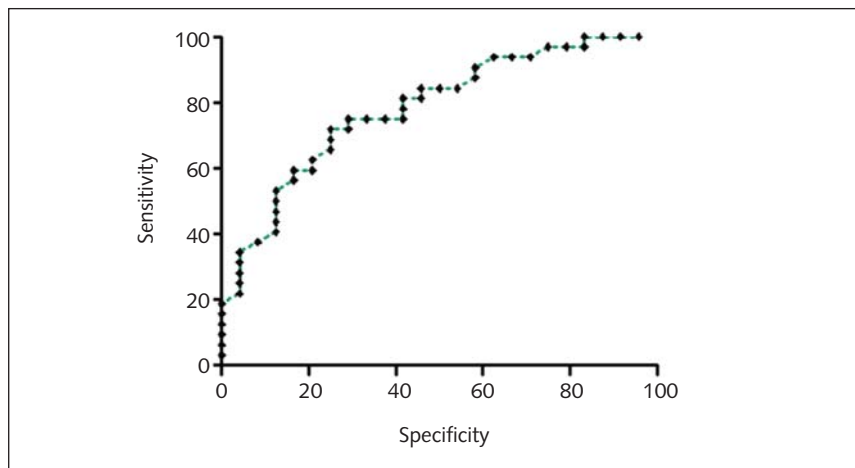
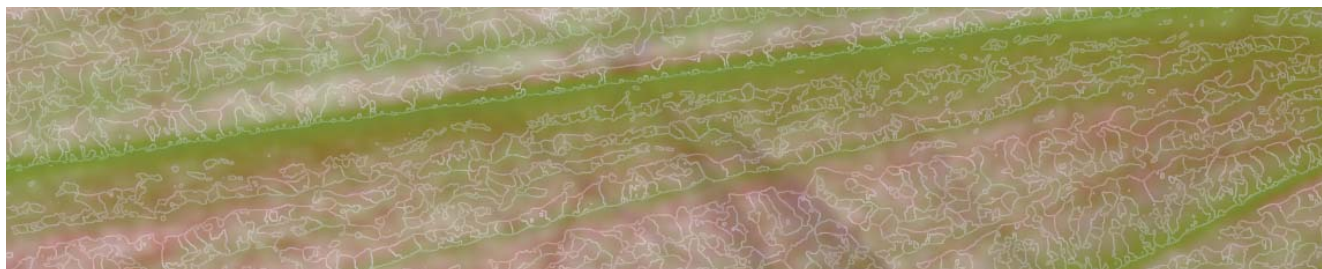


FIGURA 70

Corba ROC que mostra l'elevat valor predictiu dels nivells urinaris de NGAL per a diferenciar malalts amb nefropatia lúpica activa i malalts sense nefropatia





Estudi de les micropartícules cel·lulars en avortaments recurrents i preeclàmpsia en dones amb i sense anticossos antifosfolípids

Jaume Alijotas Reig

Les micropartícules cel·lulars (MPC) són alliberades en relació amb l'activació i/o l'apoptosi cel·lular. Són capaces d'activar vies d'inflamació i també de la coagulació. Sembla que els nivells de MPC són més alts en dones sanes embarassades. Hi ha una hipòtesi de treball que parla d'un increment dels seus nivells en casos d'avortaments recurrents i també de preeclàmpsia. S'ha parlat que la seva capacitat trombofílica seria major en casos de pacients amb anticossos antifosfolípids, en especial, amb presència d'anticoagulant lúpic. Nosaltres volem estudiar els nivells d'aquestes MPC en dones sanes no gestants, gestants sense antecedents obstètrics desfavorables, avortadores recurrents i en preeclàmpsia greu. També volem veure si hi ha diferències en relació a l'existència o no d'anticossos antifosfolípids. Per últim, també pretenem caracteritzar el tipus exacte d'MPC (endotelial, plaquetar, leucomonocitària, etc.).

Paper que juguen les citocines proinflamatòries, principalment el TNF i la IL-6, en la senescència cel·lular. Model d'envelliment de les HUVEC

Jaume Alijotas Reig

Les cèl·lules que estan crònicament exposades a senyals inflamatòries són més propenses a arribar a la senescència que les cèl·lules no exposades. Probablement, cultius primaris de cèl·lules HUVEC activats amb TNF- α augmenten l'expressió de ICAM i VCAM, produeixen ROS i expressen marcadors de senescència. No es coneix quina és la principal via intracel·lular (probablement STAT), així com també es desco-

neix si una o més citocines proinflamatòries són necessàries per tal d'activar el NF- κ B. Nosaltres tractem d'esbrinar el paper que juguen l'IFN- α i/o la IL-6 en el procés inflamatori i d'envelliment i quines són les vies de senyalització intracel·lular.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Miguel Vilardell Tarrés

Estudio de las vías IFN- γ /STAT y TGF- β /Smad en pacientes de lupus con afectación 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: 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 de los medicamentos biotecnológicos en el tratamiento de los pacientes con artritis reumatoide

Entitat finançadora: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdica

Nº expedient: 053/02/2006

Import: 46 560,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

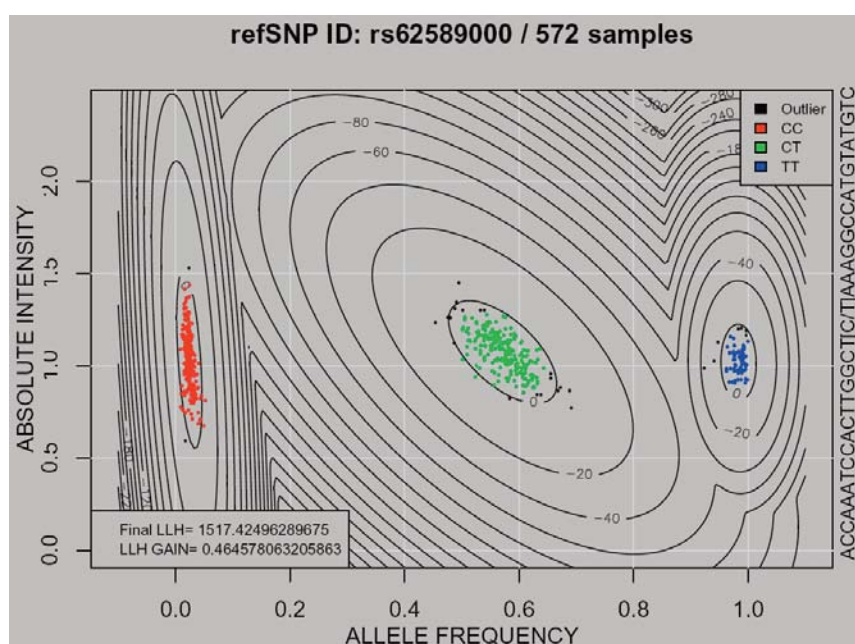


FIGURA 71

El Grup de Recerca de Reumatologia se centra en la recerca genòmica de les artritis inflamatòries cròniques





IP: Sara Marsal Barril

Desarrollo de un kit diagnóstico para las enfermedades inflamatorias mediadas por mecanismos inmunes (IMID-Kit).

Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia e Innovación

Nº expedient: PSE-010000-2006-6/2008-9

Import: 1 438 751,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2010

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 184,363)

Alijotas-Reig J. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2008; 358 (25): 2744-5; author reply 2745-6. > FI: 52,589

Alijotas-Reig J. Antiphospholipid antibodies, antiphospholipid syndrome and suprarenal haematoma. *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (19): 759. > FI: 1,337

Alijotas-Reig J. Hypocomplementemia in the obstetric antiphospholipid syndrome. *Rev Clin Esp* 2008; 208 (11): 592-3. > FI: 0,724

Alijotas-Reig J, Casellas-Caro M, Ferrer-Oliveras R, Cabero-Roura L, Vilardell-Tarrés M. Recurrent Kikuchi-Fujimoto disease during pregnancy: report of case evolving into systemic lupus erythematosus and review of published work. *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34 (4 Pt 2): 595-8. > FI: 0,833

Alijotas-Reig J, Casellas-Caro M, Ferrer-Oliveras R, Llurba-Olivé E, Hermosilla E, Vilardell-Tarrés M, Cabero-Roura L. Are anti-Beta-glycoprotein-I antibodies markers for recurrent pregnancy loss in lupus anticoagulant/anticardiolipin seronegative women? *Am J Reprod Immunol* 2008; 60 (3): 229-37. > FI: 2,130

Alijotas-Reig J, García-Giménez V. Delayed immune-mediated adverse effects related to hyaluronic acid and acrylic hydrogel dermal fillers: clinical findings, long-term follow-up and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22 (2): 150-161. > FI: 1,437

Alijotas-Reig J, García-Giménez V, Miró-Mur F, Vilardell-Tarrés M. Delayed immune-mediated adverse effects of polyalkylimide dermal fillers: clinical findings and long-term follow-up. *Arch Dermatol* 2008; 144 (5): 637-42. > FI: 2,845

Alijotas-Reig J, Suy-Franch A, Casellas-Caro M, Vilardell-Tarrés M, Cabero-Roura L. Recurrent Kikuchi-Fujimoto necrotizing lymphadenitis during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 140 (1): 144-5. > FI: 1,432

Balada E, Ordi-Ros J, Serrano-Acedo S, Martínez-Lostao L, Rosa-Leyva M, Vilardell-Tarrés M. Transcript levels of DNA methyltransferases DNMT1, DNMT3A and DNMT3B in CD4(+) T cells from patients with systemic lupus erythematosus. *Immunology* 2008; 124 (3): 339-47. > FI: 3,398

Balada E, Simeón-Aznar CP, Ordi-Ros J, Rosa-Leyva M, Selva-O'Callaghan A, Pardos-Gea J, Fonollosa-Pla V, Vilardell-Tarrés M. Anti-PDGFR- α antibodies measured by non-bioactivity assays are not specific of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67 (7): 1027-9. > FI: 6,411

Bodet D, Bassas P, Bartralot R, Mollet J, Aparicio G, Heras C, Huguet P, Labrador M, García-Patos V. A newborn with erythematous, desquamative plaques. *Pediatr Dermatol* 2008; 25 (1): 97-8. > FI: 1,000

Carbonell J, Cobo T, Balsa A, Descalzo MA, Carmona L; SERAP Study Group. The incidence of rheumatoid arthritis in Spain: results from a nationwide primary care registry. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47 (7): 1088-92. > FI: 4,045

Cardiel MH, Tumlin JA, Furie RA, Wallace DJ, Joh T, Linnik MD; LJP 394-90-09 Investigator Consortium. Collaborators: Vilardell-Tarrés M, Wallace DJ, Weaver C, Williams GW, Zummer M, et al. Abetimus sodium for renal flare in systemic lupus erythematosus: results of a randomized, controlled phase III trial. *Arthritis Rheum* 2008; 58 (8): 2470-80. > FI: 7,677

Castro J, Balada E, Ordi-Ros J, Vilardell-Tarrés M. The complex immunogenetic basis of systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev* 2008; 7 (5): 345-51. > FI: 3,862





Fossati-Jimack L, Cortés-Hernández J, Norsworthy PJ, Walport MJ, Cook HT, Botto M. C1q deficiency promotes the production of transgenic-derived IgM and IgG3 autoantibodies in anti-DNA knock-in transgenic mice. *Mol Immunol* 2008; 45 (3): 787-95. ► FI: 3,742

Fossati-Jimack L, Cortés-Hernández J, Norsworthy PJ, Cook HT, Walport MJ, Botto M. Regulation of B cell tolerance by 129-derived chromosome 1 loci in C57BL/6 mice. *Arthritis Rheum* 2008; 58 (7): 2131-41. ► FI: 7,677

Guilarte M, Luengo O, Nogueiras C, Labrador-Horrillo M, Muñoz E, López A, Cardona V. Acquired angioedema associated with hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008; 18 (2): 126-30. ► FI: 1,254

Julià A, Ballina J, Cañete JD, Balsa A, Tornero-Molina J, Naranjo A, Alperi-López M, Erra A, Pascual-Salcedo D, Barcel P, Camps J, Marsal S. Genome-wide association study of rheumatoid arthritis in the Spanish population: KLF12 as a risk locus for rheumatoid arthritis susceptibility. *Arthritis Rheum* 2008; 58 (8): 2275-86. ► FI: 7,677

Luengo O, Mollá R, Gámez C, Cardona V, López E, Sastre B, Waisel Y, Belmonte J, Cadahia A, Lahoz C, Pozo V del. Allergenicity and cross-reactivity of Senecio pollen: identification of novel allergens using the immunoproteomics approach. *Clin Exp Allergy* 2008; 38 (6): 1048-60. ► FI: 3,729

Martínez Valle F, Balada E, Ordi-Ros J, Vilardell-Tarrés M. DNase 1 and systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev* 2008; 7 (5): 359-63. ► FI: 3,862

Naredo E, Bijlsma JW, Conaghan PG, Acebes C, Balint P, Berner-Hammer H, Bruyn GA, Collado P, Agostino MA D', Agustin JJ de, Miguel E de, Filippucci E, Grassi W, Iagnocco A, Kane D, Koski JM, Manger B, Mayordomo L, Möller I, Moragues C, Rejón E, Szkudlarek M, Terslev L, Uson J, Wakefield RJ, Schmidt WA. Recommendations for the content and conduct of European League Against Rheumatism (EULAR) musculoskeletal ultrasound courses. *Ann Rheum Dis* 2008; 67 (7): 1017-22. ► FI: 6,411

Naredo E, Rodríguez M, Campos C, Rodríguez-Heredia JM, Medina JA, Giner E, Martínez O, Toyos FJ, Ruiz T, Ros I, Pujol M, Miquel X, García L, Aznar JJ, Chamizo E, Páez M, Morales P, Rueda A, Tuneu R, Corominas H, Agustín JJ de, Moragues C, Mínguez D, Willisch A, González-Cruz I, Aragón A, Iglesias G, Armas C, Pablo Valdazo J, Vargas C, Calvo-Alén J, Juan-Mas A, Salvador G, Puigdollers A, Galíndez E, Garrido N, Salaberri J, Raya E, Salles M, Díaz C, Cuadra JL, Garrido J; Ultrasound Group of The Spanish Society of Rheumatology. Validity, reproducibility, and responsiveness of a twelve-joint simplified power doppler ultrasonographic assessment of joint inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 59 (4): 515-22. ► FI: 7,677

Nishishinya B, Urrútia G, Walitt B, Rodríguez A, Bonfill X, Alegre C, Darko G. Amitriptyline in the treatment of fibromyalgia: a systematic review of its efficacy. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47 (12): 1741-6. ► FI: 4,045

Pardos-Gea J, Ordi-Ros J, Serrano S, Balada E, Nicolau I, Vilardell M. Protein Z levels and anti-protein Z antibodies in patients with arterial and venous thrombosis. *Thromb Res* 2008; 121 (6): 727-34. ► FI: 2,038

Peña-Sagredo JL, Hernández MV, Fernández-Llanio N, Giménez-Ubeda E, Muñoz-Fernández S, Ortiz A, González-Gay MA, Fariñas MC; Biobadaser group. Colaboradors: Marsal S. Listeria monocytogenes infection in patients with rheumatic diseases on TNF-alpha antagonist therapy: the Spanish Study Group experience. *Clin Exp Rheumatol* 2008; 26 (5): 854-9. ► FI: 2,270

Pérez-López J, San José Laporte A, Pardos-Gea J, Tapia Melenchón E, Lozano Ortín E, Barrio Guirado A, Vilardell Tarrés M. Safety and efficacy of home intravenous antimicrobial infusion therapy in older patients: a comparative study with younger patients. *Int J Clin Pract* 2008; 62 (8): 1188-92. ► FI: 1,594

Pérez López J, San José Laporte A, Alemán Llansó C, Pardos-Gea J, Vilardell Tarrés M. Intravenous antibiotic treatment in a hospital based home care unit. Predictors of hospital readmission. *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (8): 290-2. ► FI: 1,337





Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Muñoz S, Soto MJ; BIOGEAS STUDY Group. Colaboradors: Selva-O'Callaghan A, *et al.* A systematic review of the off-label use of biological therapies in systemic autoimmune diseases. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87 (6): 345-64. ▶ FI: 4,721

Ramos-Casals M, Solans R, Rosas J, Camps MT, Gil A, Pino-Montes J del, Calvo-Alen J, Jiménez-Alonso J, Micó ML, Beltrán J, Belenguer R, Pallarés L; GEMESS Study Group. Primary Sjögren syndrome in Spain: clinical and immunologic expression in 1010 patients. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87 (4): 210-9. ▶ FI: 4,721

Rueda B, Simeon C, Hesselstrand R, Herrick A, Worthington J, Ortego-Centeno N, Riemekasten G, Fonollosa V, Vonk MC, Hoogen FH van den, Sánchez-Román J, Aguirre-Zamorano MA, García-Portales R, Pros A, Camps MT, González-Gay MA, Coenen MJ, *et al.* A large multicenter analysis of CTGF -945 promoter polymorphism does not confirm association with Systemic Sclerosis susceptibility or phenotype. *Ann Rheum Dis* 2008; Dec 3. ▶ FI: 6,411



Ruperto N, Ravelli A, Pistorio A, Ferriani V, Calvo I, Ganser G, Brunner J, Dannecker G, Silva CA, Stanevicha V, Cate RT, Suijlekom-Smit LW van, Voygiyoka O, Fischbach M, Foeldvari I, Hilario O, Modesto C *et al.* The provisional Paediatric Rheumatology International Trials Organisation/American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Disease activity core set for the evaluation of response to therapy in juvenile dermatomyositis: a prospective validation study. *Arthritis Rheum* 2008; 59 (1): 4-13. ▶ FI: 7,677

Sala A, Labrador-Horrillo M, Guilarte M, Luengo O, Rueda M, Cardona V. Immediate-type hypersensitivity reaction to levothyroxine and desensitization. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100 (5): 513-4. ▶ FI: 2,221

San José Laporte A, Jiménez Moreno X, Ligüerre Casals I, Vélez Miranda MC, Vilardell Tarrés M. Fast specialized ambulatory care of medical disease in an urban tertiary university hospital. Fast care consultation. *Rev Clin Esp* 2008; 208 (2): 71-5. ▶ FI: 0,724

San José Laporte A, Pérez López J, Alemán Llansó C, Rodríguez González E, Chicharro Serrano L, Jiménez Moreno FX, Ligüerre Casals I, Vélez Miranda MC, Vilardell Tarrés M. Specialized home care of medical diseases in an urban tertiary university hospital. Coordination between the medical services of the hospital and the primary health care. *Rev Clin Esp* 2008; 208 (4): 182-6. ▶ FI: 0,724

Santos C, Alegre C. Osteonecrosis of the jaw, biphosphonates and rheumatoid arthritis] *Med Clin (Barc)* 2008; 130 (1): 37. ▶ FI: 1,337

Solans-Laqué R, Bosch Gil JA. Anti-TNF alpha agents in vasculitis. *Med Clin (Barc)* 2008; 130 (3): 93-4. ▶ FI: 1,337

Solans-Laqué R, Bosch-Gil J, Canela M, Lorente J, Pallisa E, Vilardell-Tarrés M. Clinical features and therapeutic management of subglottic stenosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Lupus* 2008; 17 (9): 832-6. ▶ FI: 2,248.

Solans-Laqué R, Bosch-Gil JA, Molina-Catenario CA, Ortega-Aznar A, Álvarez-Sabín J, Vilardell-Tarrés M. Stroke and multi-infarct dementia as presenting symptoms of giant cell arteritis: report of 7 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87 (6): 335-44. ▶ FI: 4,721

Solans-Laqué R, Bosch-Gil JA, Pérez-Bocanegra C, Selva-O'Callaghan A, Simeón-Aznar CP, Vilardell-Tarrés M. Paraneoplastic vasculitis in patients with solid tumors: report of 15 cases. *J Rheumatol* 2008; 35 (2): 294-304. ▶ FI: 3,151

Torres M, Cardellach F, Bundó M, Capdevila JA; Comisión de Medicina Especialidades Relacionadas del Consell Català d'Especialitats en Ciències de la Salut. Collaborators: Fonollosa V *et al.* Postgraduate medical training in Spain (MIR): a proposal for the adaptation to the sanitary model requirements. *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (20): 777-82. ▶ FI: 1,337

Àrea 7

Immunologia: malalties respiratòries, sistèmiques i genètiques

Grup de recerca: Pneumologia



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. El grup està considerat com Grup Consolidat per l'AGAUR i actualment és un dels grups integrants del CIBER de Malalties Respiratòries (CiberRes).

RESPONSABLE DEL GRUP

Ferran Morell Brota
Tel. 93 274 61 57
fmorell@vhebron.net

INVESTIGADORS

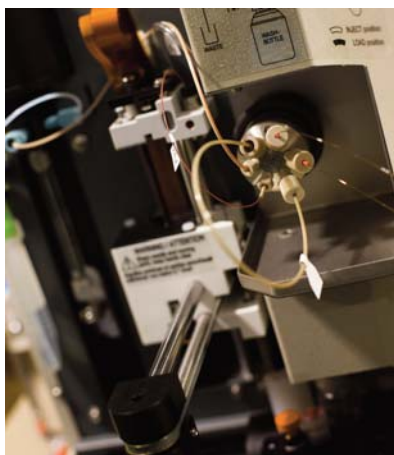
Antonio Álvarez Fernández
Carlos Bravo Masgoret
María Jesús Cruz Carmona
Jaume Ferrer Sancho
Javier de Gracia Roldán
Patricia Lloberes Canadell
Manuel López Meseguer
Sergi Martí Beltrán
Victor Monforte Torres
Xavier Muñoz Gall
Mercedes Pallero Castillo
María José Rodrigo Anoro
Ester Rodríguez González
Antonio Román Broto
Gabriel Sampol Rubio
Rafael Vidal Pla

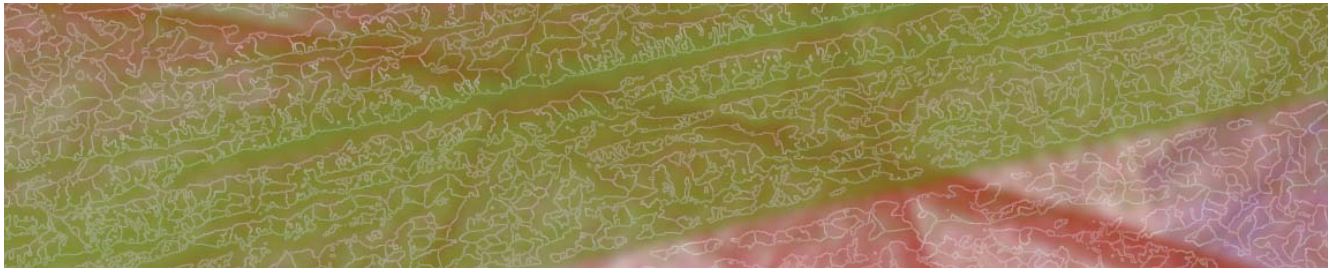
INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Teresa Genover Limona
Susana Gómez Ollés
Sonia López Rodríguez
Oriol Roca Gas
Laura Ruano Burgos
Sara Sánchez Vidaurre
M.^a Isabel Velasco García
Ana Villar Gómez

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS

Edelia Catalán Hernández
Rosa Lloria Vergés
Montserrat Murillo Andrés
María Antonia Ramón Belmonte
María Dolores Untoria Corral





LÍNIES DE RECERCA

Malalties ocupacionals, asma i malaltia pulmonar intersticial difusa Ferran Morell Brota

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. L'equip investigador posseeix també una àmplia experiència en l'estudi de les pneumonitis per hipersensibilitat, amb una sèrie de 150 pacients que suposen una de les més àmplies del país, donada la poca prevalença d'aquesta malaltia. El nostre centre està considerat, a més, centre de referència nacional per al diagnòstic i tractament d'aquesta patologia. 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 bronquiectàsia i de pacients amb dèficit 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.

Estudi de la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) i patologia pleural

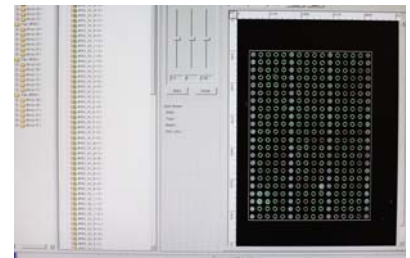
Jaume Ferrer Sancho

La recerca s'ha centrat en la genètica de la MPOC en pacients amb emfisema 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 anatómico-funcional 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 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: 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: María Jesús Cruz Carmona

Utilidad de la medida del pH en el condensado de aire exhalado en el diagnóstico de asma ocupacional

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI07/90086

Import: 15 125,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2009

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 2008



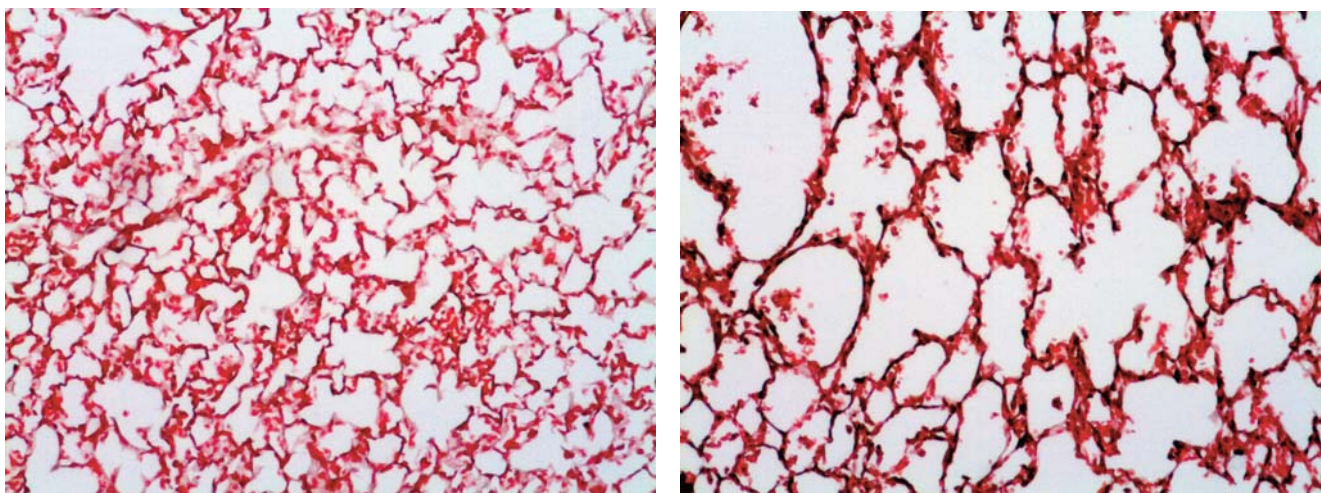
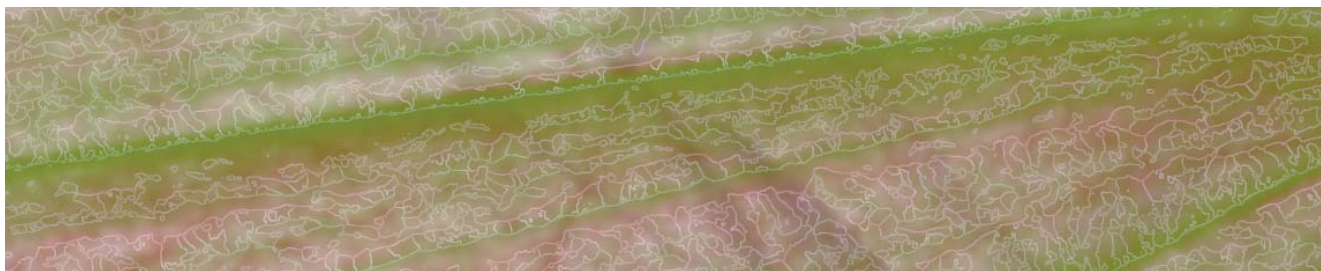


FIGURA 72
Alteracions emfisematoses induïdes per l'administració crònica de LPS en un model animal en ratolí

IP: Jaume Ferrer Sancho

Validación de metodología de determinación del contenido de amianto en población urbana española a partir de tejido pulmonar y lavado broncoalveolar

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI07/90478

Import: 22 385,00 €

Durada: des de 2008 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: 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 2008

IP: Sergi Martí Beltran

Eficacia de dos sistemas de ahorro de oxígeno líquido en deambulación

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI07/90074

Import: 11 616,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2009

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: Francisco Javier Muñoz Gall

Desarrollo de un modelo animal para el estudio del asma ocupacional ocasionada por la exposición a sales de persulfato

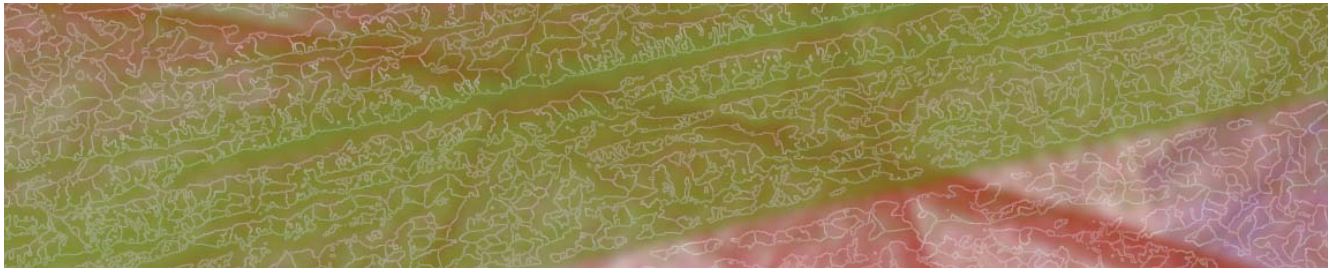
Entitat finançadora: Societat Catalana de Pneumologia

Nº expedient: SOCAP/01/2007

Import: 18 000,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010





PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 45,729)

Álvarez-Uria G, Surinach JM, Ventura A, Rosa D de la, Gracia J de, Fernández-Sevilla T. Herpetic tracheitis and polybacterial pneumonia in an immunocompetent young man is herpes tracheitis involved in the pathogenesis of bacterial pneumonia? *J Clin Virol* 2008; 41 (2): 164-5. > FI: 3,468

Barberà JA, Escribano P, Morales P, Gómez MA, Oribe M, Martínez A, Román A, Segovia J, Santos F, Subirana MT. Standards of Care in Pulmonary Hypertension. Consensus Statement of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Spanish Society of Cardiology (SEC). *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (2): 87-99. > FI: 1,563

Barberà JA, Escribano P, Morales P, Gómez MA, Oribe M, Martínez A, Román A, Segovia J, Santos F, Subirana MT. Standards of care in pulmonary hypertension. Consensus statement of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR) and the Spanish Society of Cardiology (SEC). *Rev Esp Cardiol* 2008 Feb; 61(2): 170-84. > FI: 2,207

Cruz MJ, Villalbí JR, Swanson M, Pintó JM, Rodrigo MJ, Morell F. Immunquantitative measurement of soybean aeroallergen emissions at industrial sites. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2008; 18 (6): 443-8. > FI: 1,254

Ferrer J, Cruz MJ. Asbestos as risk factor for lung cancer. *Med Clin (Barc)* 2008; 130 (9): 334-5. > FI: 1,337

Ferrer J, Martínez C. Diagnosis of Respiratory Diseases Caused by Asbestos. *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (4): 177-179. > FI: 1,563

Molina-Molina M, Xaubet A, Li X, Abdul-Hafez A, Friderici K, Jernigan K, Fu W, Ding Q, Pereda J, Serrano-Mollar A, Casanova A, Rodríguez-Becerra E, Morell F, Ancochea J, Picado C, Uhal BD. Angiotensinogen gene G-6A polymorphism influences Idiopathic Pulmonary Fibrosis disease progression. *Eur Respir J* 2008; 32 (4): 1004-8. > FI: 5,349

Morell F, Genover T, Muñoz X, García-Aymerich J, Ferrer J, Cruz MJ. Rate and Characteristics of Asthma Exacerbations: The ASMAB I Study. *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (6): 303-311. > FI: 1,563

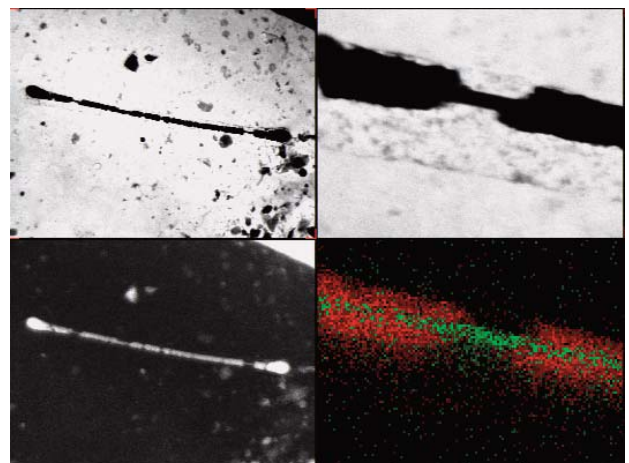
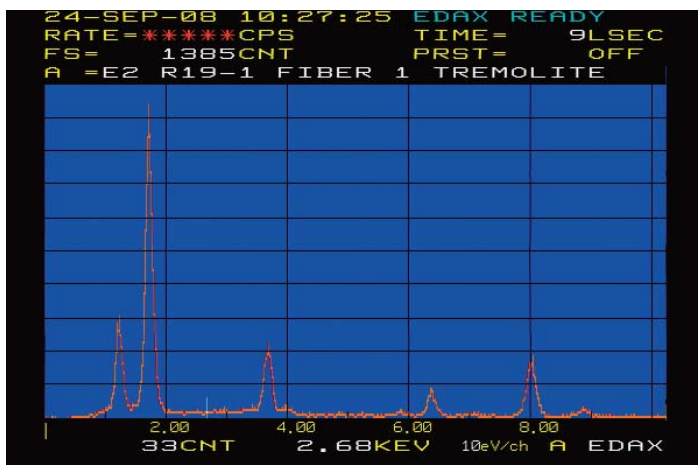


FIGURA 73

Cos d'amiant en pulmó visualitzat a través de microscopi electrònic STEM i espectre d'anàlisi del tipus d'amiant





Morell F, Reyes L, Doménech G, Gracia J de, Majó J, Ferrer J. Diagnoses and Diagnostic Procedures in 500 Consecutive Patients With Clinical Suspicion of Interstitial Lung Disease. *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (4): 185-191. ► FI: 1,563

Morell F, Roger A, Reyes L, Cruz MJ, Murio C, Muñoz X. Bird Fancier's Lung: A Series of 86 Patients. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87 (2): 110-30. ► FI: 4,721

Muñoz X, Gómez-Ollés S, Cruz MJ, Untoria MD, Orriols R, Morell F. Course of Bronchial Hyperresponsiveness in Patients With Occupational Asthma Caused by Exposure to Persulfate Salts. *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (3): 140-145. ► FI: 1,563

Muñoz X, Torres F, Sampol G, Ríos J, Martí S, Escrich E. Accuracy and reliability of pulse oximetry at different PaCO₂ levels. *Eur Respir J* 2008; 32 (4): 1053-9. ► FI: 5,349

Roca O, Gómez-Ollés S, Cruz MJ, Muñoz X, Griffiths MJ, Masclans JR. Effects of salbutamol on exhaled breath condensate biomarkers in acute lung injury: prospective analysis. *Crit Care* 2008; 12 (3): R72. ► FI: 3,834

Rodríguez E, Ferrer J, Martí S, Zock JP, Plana E, Morell F. Impact of occupational exposure on severity of chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 2008; 134 (6): 1237-43. ► FI: 4,143

Roldán N, Sampol G, Sagalés T, Romero O, Jurado MJ, Ríos J, Lloberes P. Cost-Effectiveness Analysis of Automatic Titration of Continuous Positive Airway Pressure at Home in 1 Night Versus 2 Nights. *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (12): 664-670. ► FI: 1,563

Ruiz-Manzano J, Blanquer R, Calpe JL, Caminero JA, Caylà J, Domínguez JA, García JM, Vidal R; Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Diagnosis and treatment of tuberculosis. *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (10): 551-66. ► FI: 1,563

Tost JR, Vidal R, Maldonado J, Caylà JA. Effectiveness and Tolerance of Antituberculosis Treatment Regimens Without Isoniazid and Rifampicin: Analysis of 85 Cases. *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (9): 478-483. ► FI: 1,563

Vendrell M, Gracia J de, Oliveira C, Martínez MA, Girón R, Máz L, Cantón R, Coll R, Escibano A, Solé A. Diagnosis and treatment of bronchiectasis. Spanish Society of Pneumology and Thoracic Surgery. *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (11): 629-40. ► FI: 1,563



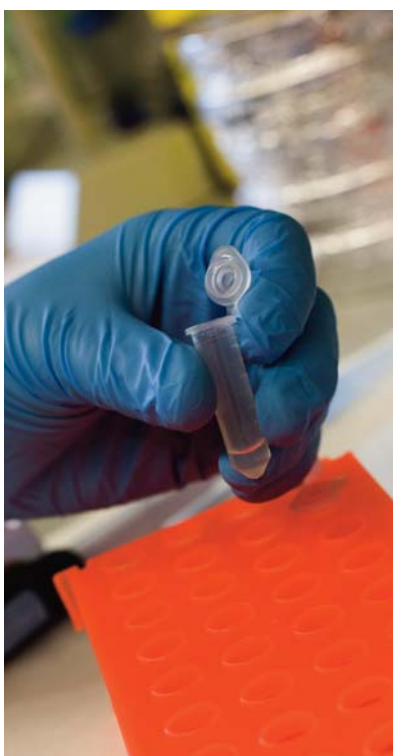
Àrea 7

Immunologia: malalties respiratòries, sistèmiques i genètiques

Grup de recerca: Immunologia

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.



RESPONSABLE DEL GRUP

Teresa Español Borén
Tel. 93 274 68 32
tespanol@vhebron.net

INVESTIGADORS

Isabel Caragol Urgelles
Drahomira Detková Jancigová
Manuel Hernández González

LÍNIES DE RECERCA

Caracterització molecular d'algunes IDP

Teresa Español Borén

Estudi de noves molècules implicades en algunes IDP

Teresa Español Borén

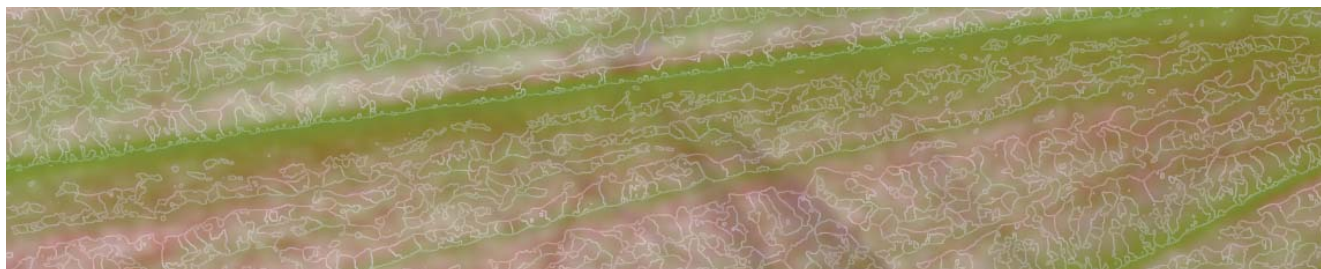
Immunodeficiència comú variable, i en el dèficit d'IgA

Teresa Español Borén

Estudis familiars en el dèficit d'IgA i en l'immunodeficiència comú variable

Teresa Español Borén





PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 8,967)

Aghamohammadi A, Mohammadi J, Parvaneh N, Rezaei N, Moin M, Espanol T, Hammarstrom L. Progression of Selective IgA Deficiency to Common Variable Immunodeficiency. *Int Arch Allergy Immunol* 2008; 147 (2): 87-92. ▶ FI: 2,160

Crespo M, Caragol I, Falcó V, Ribera E, Urban S, Pahissa A. Efficacy of recombinant interleukin-2 (rIL-2) in patients with advanced HIV-1 infection and blunted immune response to HAART. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (1): 27-31. ▶ FI: 1,096

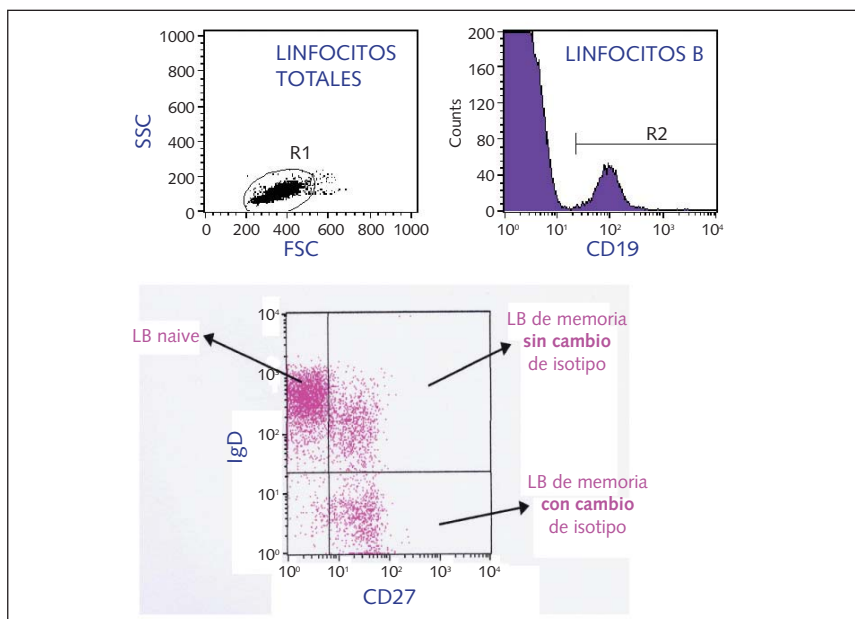


FIGURA 75
Estudi dels limfòcits B de memòria (CD27+ IgD-) per citometria de flux

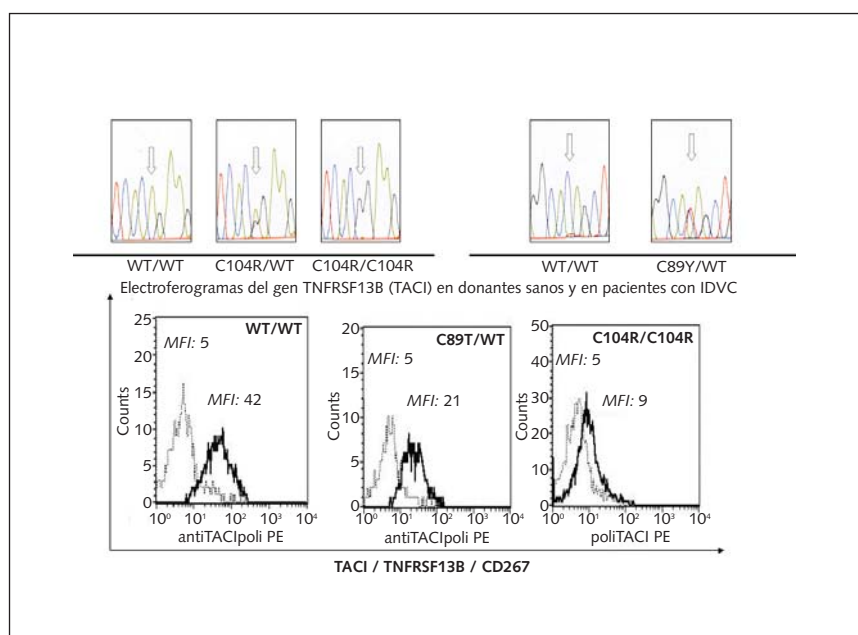


FIGURA 74
Anàlisi de l'expressió de TACI en cèl·lules B de donant sa (WT/WT) i en pacients amb IDVC amb mutacions en el gen TACI (C104R/C104R, C89Y/WT)

Speckmann C, Enders A, Woellner C, Thiel D, Rensing-Ehl A, Schlesier M, Rohr J, Jakob T, Oswald E, Kopp MV, Sanal O, Litzman J, Plebani A, Pietrogrande MC, Franco JL, Español T, Gimbacher B, Ehl S. Reduced memory B cells in patients with hyper IgE syndrome. *Clin Immunol* 2008; 129 (3): 448-54. ▶ FI: 3,551

Yeganeh M, Henneke P, Rezaei N, Ehl S, Thiel D, Matamoros N, Pietrogrande C, Español T, Litzman J, Franco JL, Sanal O, Kilic SS, Breborowicz A, Plebani A, Renner E, Rothenfusser S, Hawn TR, Woellner C, Gimbacher B. Toll-like receptor stimulation induces higher TNF-alpha secretion in peripheral blood mononuclear cells from patients with hyper IgE syndrome. *Int Arch Allergy Immunol* 2008; 146 (3): 190-4. ▶ FI: 2,160



Àrea 7
Immunologia: malalties
respiratòries, sistèmiques
i genètiques

Grup de recerca: **Otorinolaringologia**



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.

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-hipopnees 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.

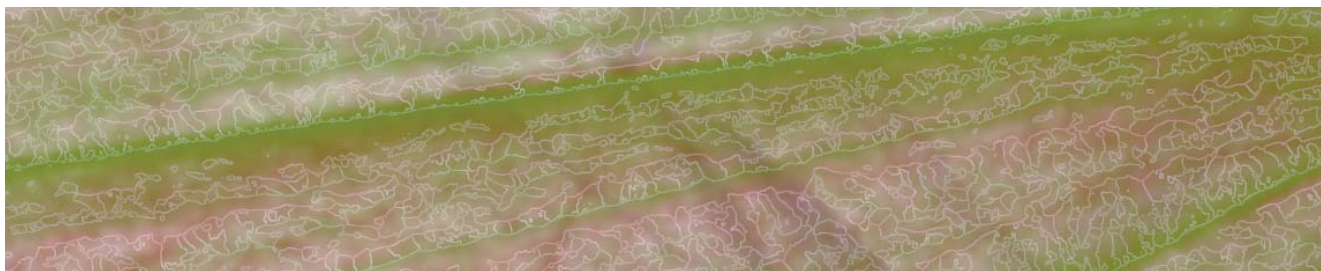
RESPONSABLE DEL GRUP

Juan Lorente Guerrero
 Tel. 93 274 60 13
 jllorente@vhebron.net

INVESTIGADORS

Joan Castell Conesa
 Rafaela Cuenca Valera
 Manuel García López
 M.^a José Jurado Luque
 Patricia Lloberas Canadell
 Josep Pastor Milán
 Enrique Perelló Scherdel
 Marta Planellas Bachs
 Juan Luis Quesada Martínez
 Isabel Roca Bielsa
 Odile Romero Santo Tomás
 Roser Velarde Nieto





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 Pirelló 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 estu-

diats 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 de la gravetat del SAHS. El tractament del SAHS (cirurgia de la via aèria superior) i CPAP nasal produiran disminucions en les concentracions dels marcadors d'estrès oxidatiu 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-isopros-

tà) 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); i 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.

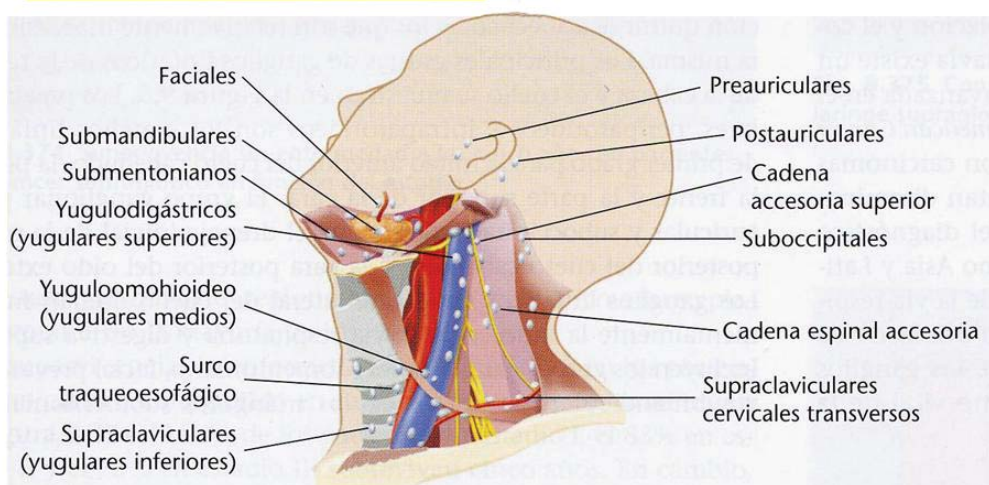


FIGURA 76
Carcinoma de laringe i el seu drenatge limfàtic



Gangli sentinella en carcinoma de laringe i faringe

Juan Lorente Guerrero, Manuel García, Pedro Fortuny, Ferran Mateo, Juan 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, Maria Teresa Sagalès, 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.

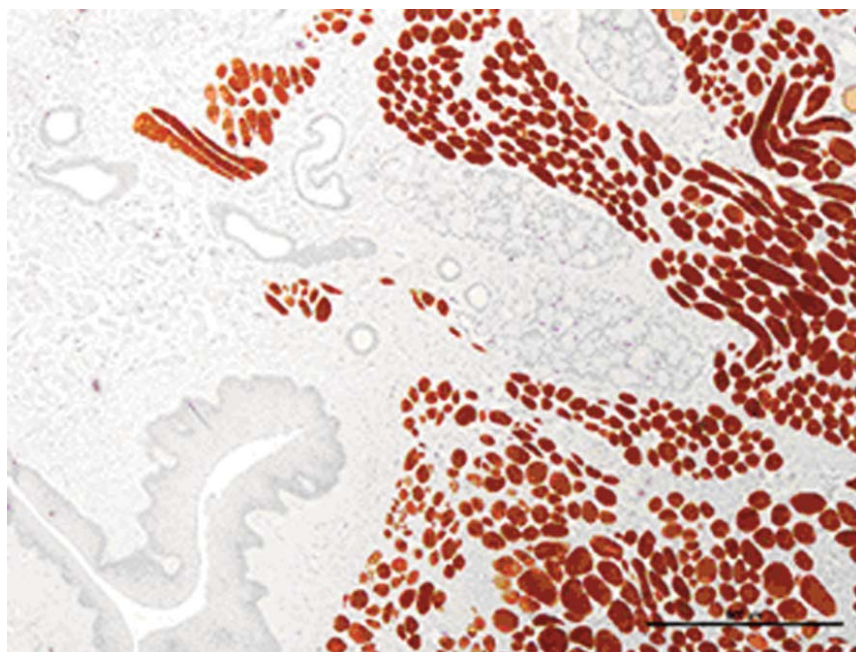


FIGURA 77
Paladars tous de gossos braquiocefàlics. Tinció d'immunohistoquímica per a miosina

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 7,421)

Boemo RL, Navarrete ML, Lareo S, Pumarola F, Chamizo J, Perelló E. Anatomical relationship between the position of the sigmoid sinus, tympanic membrane and digastric ridge with the mastoid segment of the facial nerve. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265 (4): 389-92. > FI: 0,648

Drehobl M, Guerrero JL, Lacarte PR, Goldstein G, Mata FS, Lubet S. Comparison of efficacy and safety of ciprofloxacin otic solution 0.2% versus polymyxin B-neomycin-hydrocortisone in the treatment of acute diffuse otitis externa. *Curr Med Res Opin* 2008; 24 (12): 3531-42. > FI: 2,962

Roldán N, Sampol G, Sagalés T, Romero O, Jurado MJ, Ríos J, Lloberes P. Cost-Effectiveness Analysis of Automatic Titration of Continuous Positive Airway Pressure at Home in 1 Night Versus 2 Nights. *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (12): 664-670. > FI: 1,563

Solans-Laqué R, Bosch-Gil J, Canela M, Lorente J, Pallisa E, Vilardell-Tarrés M. Clinical features and therapeutic management of subglottic stenosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Lupus* 2008; 17 (9): 832-6. > FI: 2,248

Àrea 8

Patologia i teràpia
cel·lular i gènica

Centre d'Investigacions en Bioquímica i Biologia Molecular (CIBBIM)

DIRECTOR

Simó Schwartz Riera

SECRETARIA DE DIRECCIÓ

Montserrat Capella Tomás i Silvia Velloso Almajano

SUPERVISIÓ LABORATORIS

Isabel Mougán Albela



CENTRE D'INVESTIGACIONS EN BIOQUÍMICA I BIOLOGIA MOLECULAR (CIBBIM)

El Centre d'Investigacions en Bioquímica i Biologia Molecular (CIBBIM), nascut l'any 1995, comprèn, fins el gener del 2007, quatre grups de recerca diferenciats:

- CIBBIM-Malalties neuromusculars i mitocondrials.
- CIBBIM-Fisiopatologia cel·lular.
- CIBBIM-Fisiopatologia renal.
- CIBBIM-Oncologia molecular i envelliment.

Al gener de 2007 es crea el Programa de Nanomedicina i al desembre s'autoritza la reconversió del CIBBIM en CIBBIM-Nanomedicina i es contitueix la Comissió de Direcció presidida pel Sr. Gerent de l'Hospital, amb data 18 de desembre de 2007.

Els Grups de recerca amb l'actual organització funcional són els següents:

CIBBIM-NANOMEDICINA

Àrea 1 de biomarcadors i dianes terapèutiques

A partir de models experimentals adequats, com a proveïdors de biomarcadors per a diagnòstic molecular amb biosensors (nanodiagnòstic) o per a biofuncionalitzar nanomedicines (*targeting*), i dianes terapèutiques noves per dissenyar nous tractaments més efectius (noves nanomedicines).

Grups de recerca:

- Grup de Direccionament i Alliberació Farmacològica.
- Grup d'Oncologia Molecular.
- Grup d'Immunobiologia.
- Grup de Genètica i Genòmica Funcional.
- Grup de Malalties Lisosomals i Fisiopatologia Cel·lular.
- Grup de Fisiopatologia Renal.
- Grup de Malalties Neuromusculars i Mitocondrials.
- Grup de recerca bàsica en Envelliment.

Àrea 2 de química experimental i nanotecnologia aplicada

Aquesta àrea es desenvolupa actualment amb grups externs. Potència especialment l'estudi de nanomedicines de naturalesa polimèrica per ser les més fàcilment assequibles des del punt de vista de síntesi química i tenir el potencial més prometedor, així com teràpies de tipus genòmic (iRNA, virus artificials, etc.) i l'estudi d'aplicacions biomèdiques basades en nanotecnologia (biosensors) i nous biomaterials. Contempla les àrees de recerca següents: *nanoconjugats polimèrics, nanosistemes terapèutics, biomaterials i nanotecnologia aplicada*

Àrea 3 de validació de dianes i estudis funcionals

Fonamental per a la compleció dels estudis preclínic de nous biomarcadors i dianes, i noves nanomedicines: biodistribució, toxicitat, activitat terapèutica, especificitat, i estudis funcionals en models experimentals de validació, *in vitro* i *in vivo*. Aquesta àrea treballa conjuntament amb dues plataformes tecnològiques:

- Plataforma *in vitro*
- Plataforma *in vivo*

Dades del factor d'impacte 2008

El Centre d'Investigacions en Bioquímica i Biologia Molecular (CIBBIM)

FI: 190,700



Àrea 8

Patologia i teràpia
cel·lular i gènica

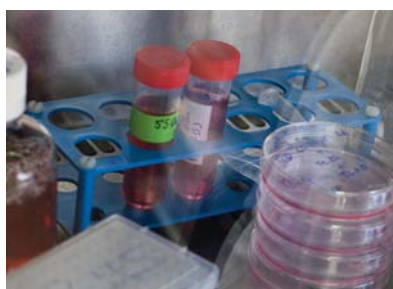
CIBBIM-NANOMEDICINA

Grup de recerca: Direccionament i alliberació farmacològica



OBJECTIUS

Identificació de nous biomarcadors de malaltia i dianes terapèutiques amb un enfocament especial cap a vies moleculars oncogèniques, i nanomedicina aplicada amb un interès particular en noves estratègies d'alliberament farmacològic i *targeting* per a noves aplicacions biomèdiques basades en noves nanomedicines. Treballem en la identificació de noves molècules que puguin servir per millorar el diagnòstic, pronòstic i tractament de diversos càncers i malalties rares, així com per a la funcionalització de nanopartícules i compostos farmacològics.



RESPONSABLE DEL GRUP

Simó Schwartz Navarro
Tel. 93 489 40 60
sschwartz@ir.vhebron.net

INVESTIGADORS

Ibane Abasolo Olaortua
Manel Armengol Carrasco
Julio Castaño Cardoso
Eloi Espín Basany
Yolanda Fernández Amurgo
Manuel López Cano

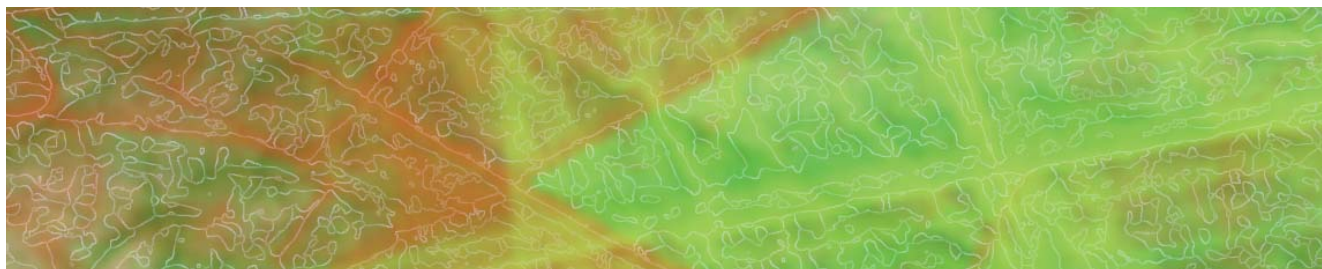
INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

David Aristizabal Corrales
Laura Artigas Matilla
Amanda Borking
Verónica Dávalos Vega
Ángel Guerra Moreno
Sonia Miranda Blázquez
Hanna Parkkola
Lucía Suárez López

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS

Fina Argandoña Escribano
Laura García Latorre
Isabel Mougán Albela





LÍNIES DE RECERCA

Identificació de nous biomarcadors i dianes terapèutiques

Simó Schwartz Navarro

Engloba les línies de recerca dedicades a l'estudi de vies moleculars oncogèniques relacionades amb la inestabilitat genòmica i de microsatèl·lits en tumors gastrointestinals, alteracions moleculars causades per defectes en la reparació de l'ADN (bàsicament reparació de bases desparellades –MMR– i ruptures de doble cadena –DSB–), inestabilitat cromosòmica, alteracions associades a la resistència tumoral a la quimioradioteràpia i identificació de nous biomarcadors i dianes per mitjà de tecnologies d'alt rendiment (HTS).

Nanomedicina aplicada a noves estratègies d'alliberament farmacològic i targeting cel·lular per a aplicacions biomèdiques clíniques

Simó Schwartz Navarro

Engloba un seguit de projectes relacionats amb noves estratègies de *targeting* que permeten l'alliberació de compostos, enzims actius, DNA o siRNA a l'interior de determinades cèl·lules dianes, tant en malaltia oncològica com en malalties rares.

Noves aplicacions terapèutiques de biomaterials i nanotecnologia per a ús biomèdic

Simó Schwartz Navarro

Constitueix un dels camps emergents i de gran interès per a les ciències mèdiques. Dissenys adequats són fonamentals per donar resposta a les necessitats clíniques i els estudis funcionals de la validació són crítics per assegurar l'èxit d'aquests dissenys. La validació preclínica i clínica de biomaterials i de biosensors basats en noves nanotecnologies i que el seu ús està previst per a diagnòstic són el principal focus d'interès del nostre grup. Estem col·laborant amb diversos grups d'experts en nanotecnologia en el disseny i validació de dispositius de diagnòstic basats en biosensors ultrasensibles. També estudiem l'ús de biomaterials nous en el camp biomèdic i particularment la seva possible citotoxicitat així com la capacitat d'aquests biomaterials d'induir una resposta immune.

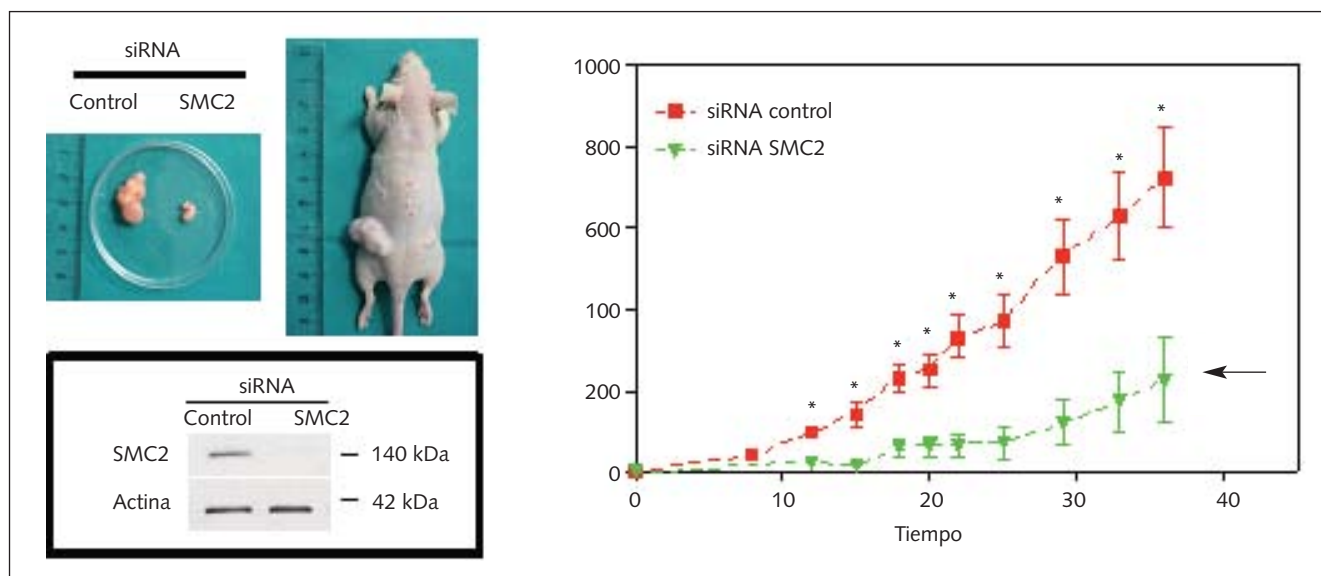
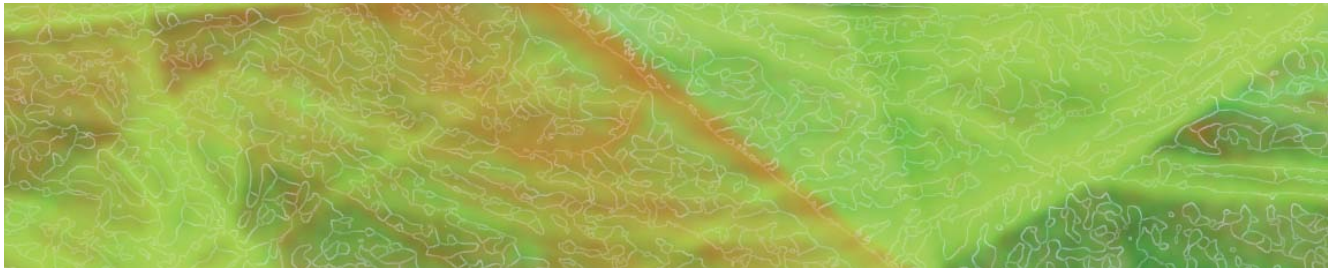


FIGURA 78

Reduïció del creixement tumoral després de la inhibició d'SMC2 mitjançant siRNA en models murins de xenotrasplant





Validació funcional i preclínica

Simó Schwartz Navarro i Ibane Abasolo Olaortua

El grup vol proveir a la indústria i a altres grups d'investigació d'una plataforma òptima per al testat de noves aplicacions biomèdiques basades en la nanotecnologia: tractaments antitumorals, noves aplicacions de diagnòstic i imatge, *nanotargeting* de tumors sòlids, etc. La validació es realitza tant *in vitro* (cultius cel·lulars) com *in vivo*, utilitzant per això models animals adequats a la patologia en estudi, alguns dels quals s'analitzaran mitjançant tècniques no invasives d'imatge òptica. El grup porta també línies d'investigació pròpies on, a més de desenvolupar nous models animals, s'estudia l'activitat de nanoconjugats amb aplicació en el camp de l'oncologia i les malalties rares.

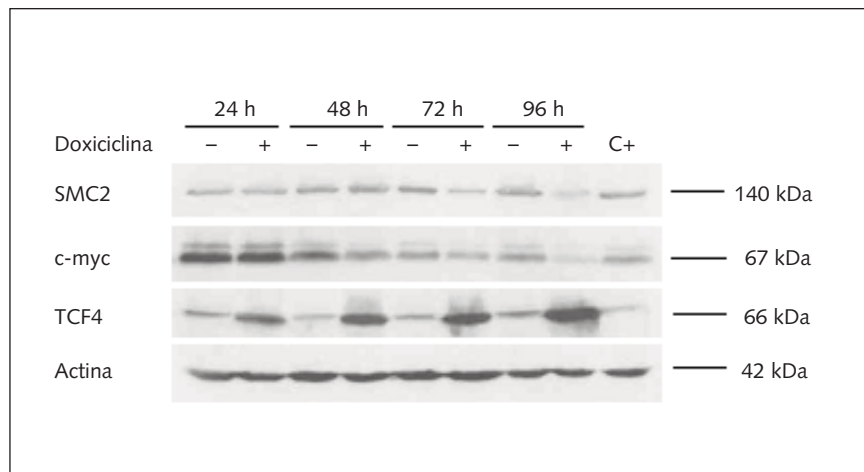


FIGURA 79

Regulació d'SMC2 per la via de senyalització de WNT

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Simó Schwartz Navarro

Nuevos transductores para Kras y BRAF en cáncer colorectal con inestabilidad de microsálites esporádico y hereditario: diferencias de activación según 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

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: Manuel Armengol Carrasco

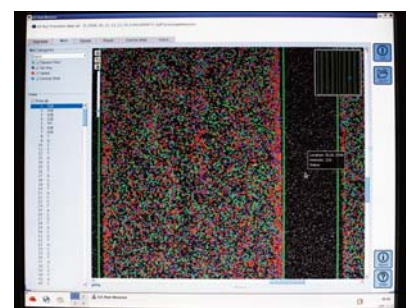
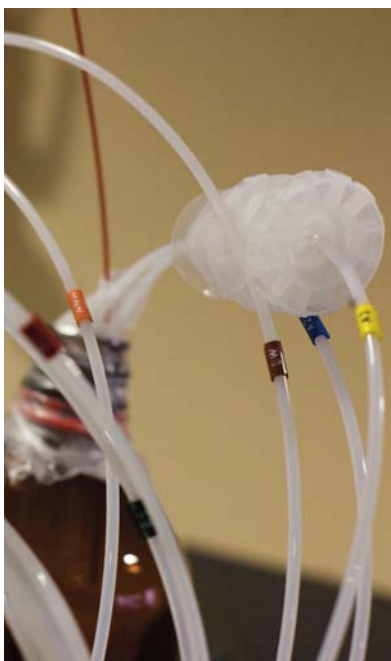
Cambios en las características del tejido conectivo abdominal de pacientes con hernia incisional. Activación de fibroblastos. Integración a biomateriales blandos

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI070507

Import: 73 205,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

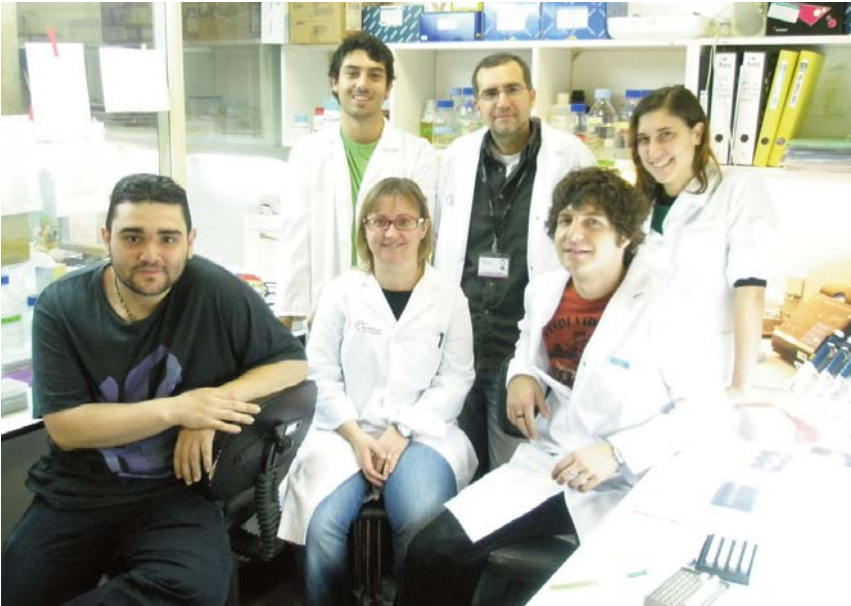


Àrea 8

Patologia i teràpia
cel·lular i gènica

CIBBIM-NANOMEDICINA

Grup de recerca: Oncologia molecular



LÍNIES DE RECERCA

Identificació de nous marcadors de pronòstic i resposta a tractament per a pacients amb càncer colorectal

Diego Arango del Corro

El càncer colorectal constitueix un problema sanitari seriós per als ciutadans de la Unió Europea (UE) i el tractament de pacients amb aquesta malaltia suposa un cost molt elevat per al sistema de salut. El càncer colorectal (CCR) és el tipus de càncer que més predomina a la UE i és la segona causa més comuna de mort relacionada amb càncer. Durant l'any 2004 a la UE es van diagnosticar més de 250 000 nous casos i va haver quasi 150 000 morts associades amb aquesta malaltia. El nostre grup està utilitzant tècniques d'anàlisi massiu per a la identificació de nous marcadors moleculars capaços de predir el pronòstic d'aquests pacients així com la resposta als diferents tipus de tractament quimioteràpèutic disponibles.

OBJECTIUS

L'objectiu del nostre grup és profunditzar en el nostre coneixement sobre els processos moleculars responsables de la iniciació i progressió dels tumors colorectals, amb un èmfasi especial en la identificació de nous marcadors de pronòstic i resposta al tractament que puguin esdevenir noves dianes terapèutiques.

RESPONSABLE DEL GRUP

Diego Arango del Corro
Tel. 93 489 67 39
darango@ir.vhebron.net

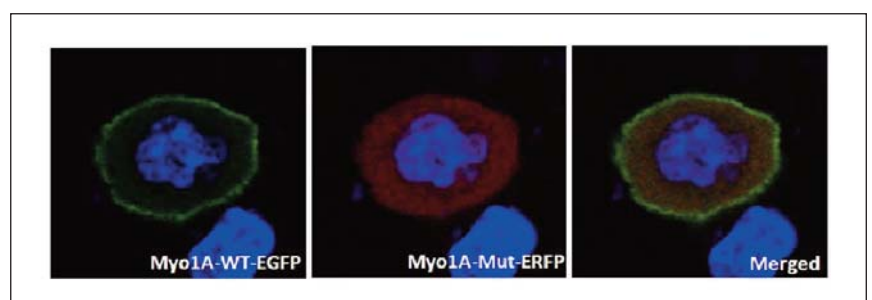
INVESTIGADOR

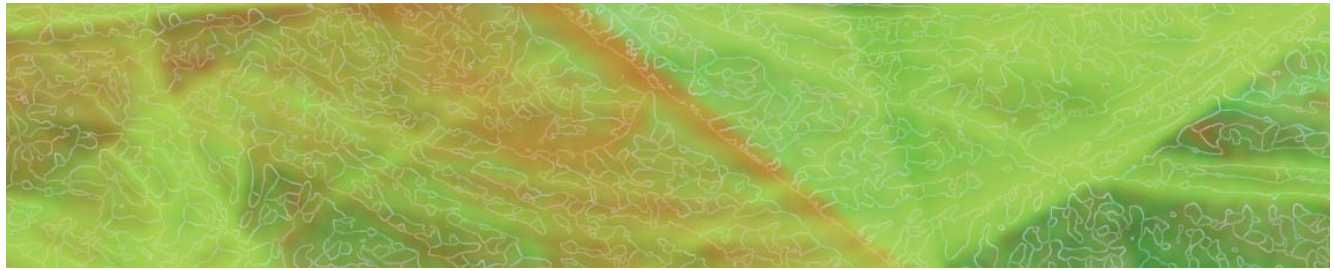
Silvia Mateo Lozano

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

José Higinio Dopeso
Laura Lagares Tena
Rocco Mazzolini
Paulo Rodrigues

FIGURA 80
Localització cel·lular de Myo1A





Paper dels receptors tirosinacina- sa Eph en el càncer colorectal

Diego Arango del Corro

Els receptors Eph constitueixen la major família de receptors tirosinacinasas (RTK), proteïnes que desenvolupen un paper fonamental en molts processos biològics, tals com el desenvolupament embrionari o la proliferació cel·lular i la diferenciació. A l'epiteli intestinal els receptors Eph tenen un important paper controlant la proliferació, migració i arquitectura de les criptes intestinals. Defectes en les vies de senyalització d'Eph s'han observat en un gran nombre de tipus de tumors i almenys EphB2 i EphB4 tenen un efecte supressor de tumors en càncer colorectal. El nostre grup està investigant el paper de diversos membres de la família Eph en el procés oncogènic gastrointestinal.

Paper de la GTPasa RHOA en el càncer colorectal

Diego Arango del Corro

RHOA és un membre de la família de les GTPasa petites que regula la remodelació del citoesquelet, el trànsit de proteïnes i lípids, l'activació transcripcional i el creixement cel·lular. El nostre grup ha demostrat recentment que els pacients que tenen tumors colorectals amb nivells baixos de RHOA tenen un pronòstic significativament pitjor que els pacients amb alts nivells tumorals d'aquesta proteïna (Arango *et al* 2005 *Gastroenterology* 129: 874). A més a més, hem demostrat que els nivells de RHOA en lesions metastàtiques són significativament més baixos que en els tumors primaris, indicant que la pèrdua d'expressió d'aquesta GTPasa afavoreix la progressió tumoral. Actualment estem investigant els mecanismes moleculars responsables dels efectes de RHOA en el càncer colorectal.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Diego Arango del Corro

Papel funcional de los receptores con actividad quinasa Eph y sus ligandos efrina en el càncer colorectal

Entitat finançadora: Fondo de Inversión Sanitaria

Nº expedient: PI051394

Import: 124 950,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Diego Arango del Corro

Estudio de EphB4 en càncer colorectal

Entitat finançadora: Fundación Invest.

Médica Mutua Madrileña

Nº expedient: FMMA/07/2005

Import: 40 000,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Diego Arango del Corro

La GTPasa RhoA en càncer colorectal

Entitat finançadora: Fundación Invest.

Médica Mutua Madrileña

Nº expedient: FMMA/12/2008

Import: 50 000,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2011

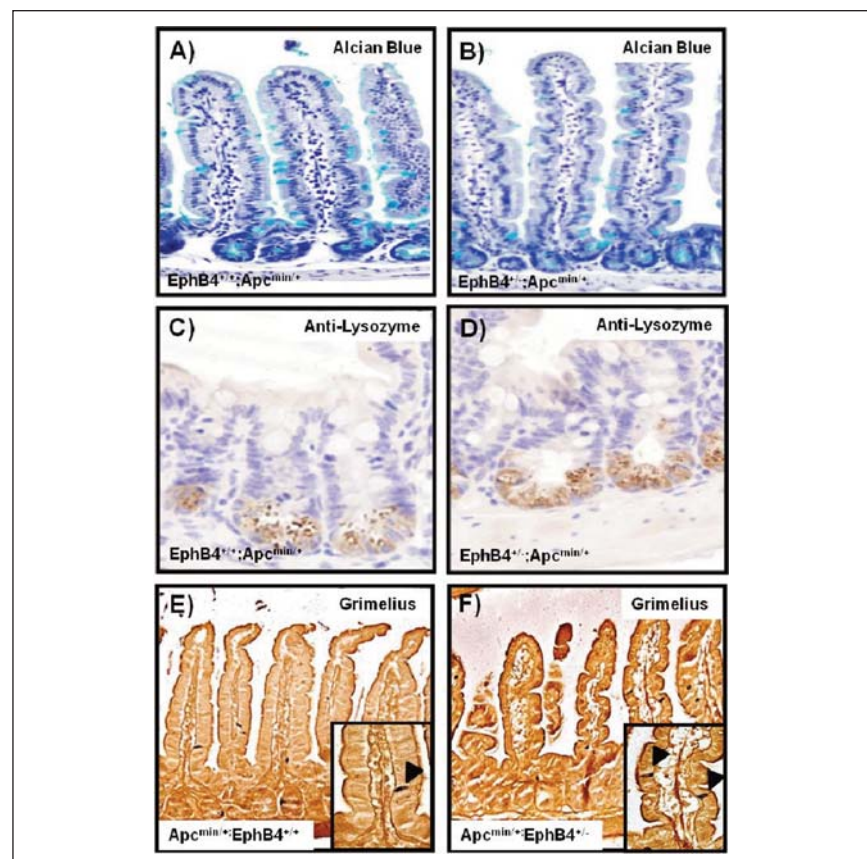


FIGURA 81

Efectes de EphB4 sobre la diferenciació de l'epiteli intestinal



Àrea 8

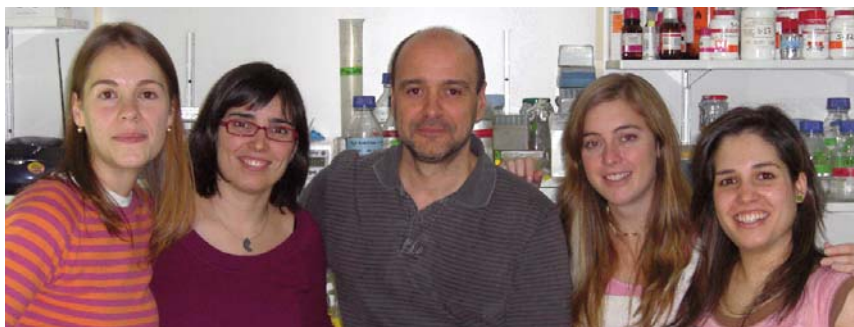
Patologia i teràpia
cel·lular i gènica

CIBBIM-NANOMEDICINA

Grup de recerca: Immunobiologia

OBJECTIUS

La família IREM/CD300 humana de receptors activadors/inhibidors es troba agrupada en una regió al cromosoma 17 (17q25.1) d'unes 250 kb. La família està formada per sis membres, CD300a/IRP60, CD300b/IREM3, CD300c/CMRF35, CD300d, CD300e/IREM2 i CD300f/IREM1. Tots ells comparteixen una regió extracel·lular que comprèn un domini immunoglobulina i, amb l'excepció de CD300a, un patró d'expressió restringit al llinatge mieloide. L'objectiu principal del grup és la caracterització molecular i funcional d'aquesta família de receptors. El nostre treball se centra en esbrinar els mecanismes de senyalització intracel·lular, en la identificació dels seus lligands fisiològics i en determinar la participació d'aquests immunoreceptors en diversos processos patològics que inclouen el càncer, l'al·lèrgia i les malalties neurodegeneratives.



RESPONSABLE DEL GRUP

Joan Sayós Ortega
Tel. 93 489 30 00 ext.3753
jsayos@ir.vhebron.net

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Emma Comas Casellas
Daniela Grases Mendoza
Àgueda Martínez Barriocanal

LÍNIES DE RECERCA

La caracterització molecular i funcional dels diversos membres de la família CD300
Joan Sayós Ortega

L'estudi de la contribució dels immunoreceptors de la família CD300 en la funció dels macròfags infiltrats en tumors colorectals
Joan Sayós Ortega

Paper dels receptors de la família CD300 en la funció de les cèl·lules microgials al sistema nerviós central
Joan Sayós Ortega

FIGURA 82
Expressió del lligand del receptor CD300f a la superfície d'oligodendròcits de cervell de rata

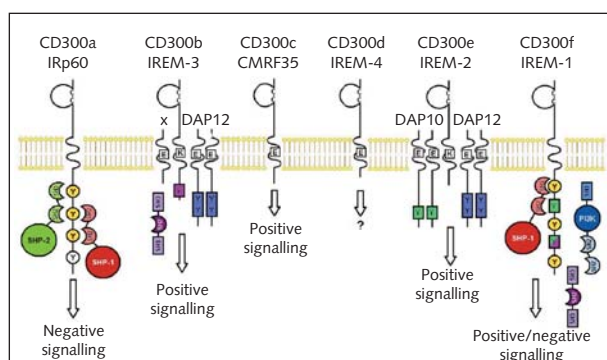
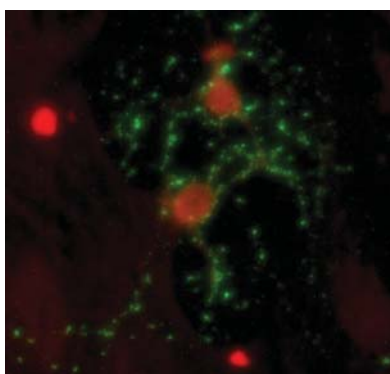


FIGURA 83
Representació esquemàtica de la família d'immunoreceptors CD300 humana que mostren la seva estructura

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Joan Sayós Ortega
Anàlisi del paper funcional de los inmunorreceptores CD300 en los macrófagos infiltrados en tumores colorectales
Entitat financadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: CP06/00058
Import: 42 000,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009



Àrea 8

Patologia i teràpia
cel·lular i gènica

CIBBIM-NANOMEDICINA

Grup de recerca: Genètica i genòmica funcional



LÍNIES DE RECERCA

Funcions de subunitats específiques del complex SWI/SNF en nemàtodes i en humans

Julián Cerón Madrigal

Genòmica funcional dels components de la maquinària d'Splicing o Spliceosome

Julián Cerón Madrigal

OBJECTIUS

En el nostre laboratori estem aprofitant les eines genètiques i genòmiques (llibreria d'iRNA) del nemàtode *C. elegans* per estudiar mecanismes cel·lulars bàsics la desregulació dels quals podria estar relacionada amb malalties humanes.

RESPONSABLE DEL GRUP

Julián Cerón Madrigal

Tel. 93 489 37 54

jceron@ir.vhebron.net

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Laura Fontrodona Montals

Anna Radresa i Bosch

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Julián Cerón Madrigal

Modelling cancer in Caenorhabditis elegans

Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: MIRG-CT-2007-206584

Import: 100 000,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2011

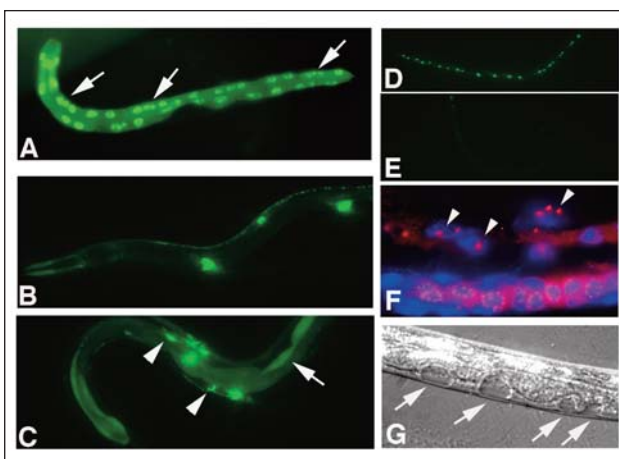


FIGURA 84
Diversos fenotips de *C. elegans* observats amb immunotincions, microscòpia de Nomarsky i transgens amb GFP que marquen llinatges cel·lulars específics [Ceron *et al.*, 2007]

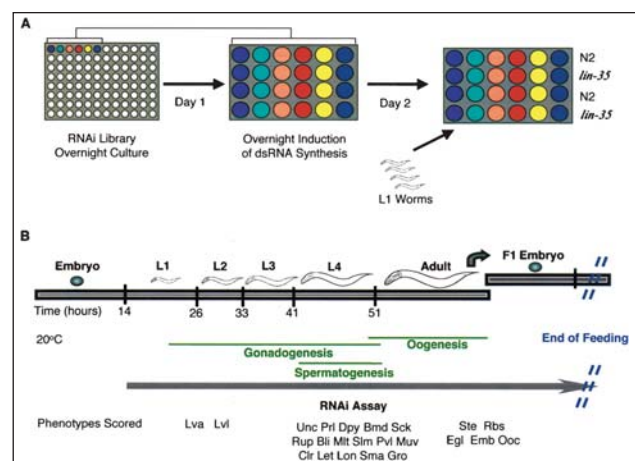


FIGURA 85
Esquema d'un screening d'RNA d'interferència (iRNA) a escala genòmica [Rual and Ceron *et al.*, 2004]



Àrea 8

Patologia i teràpia
cel·lular i gènica

CIBBIM-NANOMEDICINA

Grup de recerca: Malalties lisosomals i fisiopatologia cel·lular



LÍNIES DE RECERCA

Recerca de marcadors precoços de lesió endotelial, de disfunció cardíaca i de regulació de l'angiogènesi
M.^a Carmen Domínguez Luengo, Elisa Llubra Olivé, Olga Sánchez García i María Goya Camino

Marcadors diagnòstics i de progressió dels processos de malaltia en les patologies lisosomals, ictus isquèmic i esclerosi múltiple
M.^a Carmen Domínguez Luengo, Víctor Rodríguez Sureda i Àngel Vilches García

Investigació de les noves opcions terapèutiques per a les malalties de dipòsit lisosomal: teràpia de reducció de substrat, teràpia enzimàtica substitutiva i d'activació enzimàtica amb chaperonas
M.^a Carmen Domínguez Luengo, Víctor Rodríguez Sureda, Olga Sánchez García i Pilar Martín Gallán

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Elisa Llubra Olivé
La gestación como situación de estrés para el desarrollo de enfermedad cardiovascular: evaluación de marcadores de riesgo hemodinámicos y bioquímicos para la enfermedad arteriosclerótica en madres y fetos con preeclampsia y/o retraso de crecimiento
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient : 07/1095
Import: 61 226,00 €
Durada: des de 2008 fins a 2010

OBJECTIUS

Diagnòstic i investigació de mecanismes cel·lulars crítics en la patogènesi de les malalties lisosomals. Implicació de l'estrès oxidatiu en la fisiopatologia i evolució de la diabetis mellitus tipus I, diabetis gestacional i síndrome metabòlic infantil. Mecanismes moleculars de toxicitat cel·lular de la hiperglucèmia i dislipèmia oxidativa. Estudi dels mecanismes patogènics i de resposta a l'estrès cel·lular en la preeclampsia, cardiopaties congènites y retràs del creixement intrauterí. Identificació de factors de risc matern d'aquestes malalties.



RESPONSABLE DEL GRUP

M.^a Carmen Domínguez Luengo
Tel. 93 489 40 66
mcdominguez@vhebron.net

INVESTIGADORS

Elisa Llubra Olivé (HUVH)
Pilar Martín Gallán
Víctor Rodríguez Sureda (CIBER-ER)
Olga Sánchez García

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

María del Mar Goya Camino
Sandra Rovira Amigo
Gemma Soro González
Àngel Vilches García

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS

Pilar Bermúdez Escribano
Olga Gibernet Gómez



Àrea 8

Patologia i teràpia
cel·lular i gènica

CIBBIM-NANOMEDICINA

Grup de recerca: Fisiopatologia renal

OBJECTIUS

El nostre grup està interessat en l'estudi dels mecanismes moleculars i cel·lulars subjacents a la malaltia renal. Ens interessa especialment el paper dels fàrmacs nefrotòxics i les lesions d'isquèmia-reperfusió en la generació del dany renal, així com el paper mediador dels andrògens i de les immunofilines en l'establiment del dany i en els mecanismes de protecció. Així mateix, el carcinoma renal de cèl·lules clares i la glomeruloesclerosi segmental i focal són dos temes cabdals del nostre laboratori. Un tema seminal del grup és comprendre com els andrògens, mitjançant la regulació de gens específics del túbul proximal renal, intervenen en processos relacionats amb el dany renal agut i en la malaltia renal crònica. Ens hem centrat, fonamentalment, en els efectes d'aquests sobre l'estrès oxidatiu, la hipertensió i el dany renal crònic utilitzant models transgènics modificats per alguns dels gens prèviament identificats. Una part important dels esforços del grup s'ha centrat en la identificació de biomarcadors sensibles, específics i precoços, així com de possibles dianes terapèutiques per a posteriors intervencions farmacològiques, mitjançant proteòmica i altres tècniques d'alt rendiment. El grup treballa en estreta col·laboració amb el servei de Nefrologia, Urologia, Nefrologia pediàtrica i Anatomia patològica de l'Hospital Vall d'Hebron per a la posterior validació i translació a la clínica d'aquestes dianes terapèutiques i biomarcadors.



RESPONSABLE DEL GRUP

Anna Meseguer Navarro
Tel. 93 489 40 61
ameseguer@ir.vhebron.net

INVESTIGADORS

Luz Barreiro Arca
Joan Bestard Vallejo
Albert Blanco Grau
M. Carmen Cantarell Aixendri
Sonia Caparrós Molina
Lluís Capdevila Plaza
Ana Celma Domenech
Emili Itarte Fresquet
Enrique Lara Moctezuma
Joan López Hellín
Álvaro Madrid Aris
Carme Mir Maresma
M.^a Àngeles Montero Fernández
Joan Morote Robles
Jose L. Nieto Rey
Santiago Ramón y Cajal
Carles Raventos Busquets
Marta Riera Oliva
M.^a Teresa Salcedo Allende
Eduard Sarró Tauler

Olga Tornavaca Lázaro
Inés de Torres Ramírez
José Luis Tovar Méndez
Enric Trilla Herrera
Maya Vilà Iglesias
Ramon Vilalta Casas
Jordi Vilardell

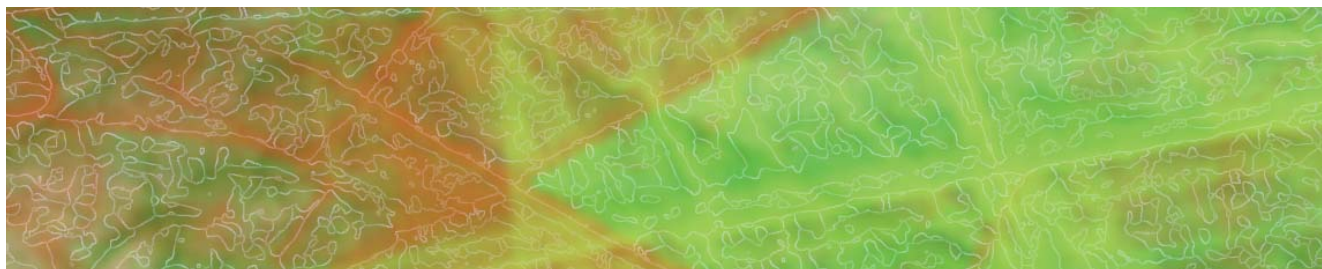
INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Ayate Allouf
Beatriz Bardají de Quixano
Thais Cuadros Arasa
Conxita Jacobs Cachà
Nabil ben Messaoud
Guillermo Suñé Rodríguez

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNIC

Maria Fernández Escobar





LÍNIES DE RECERCA

Participació d'hepatitis A viral receptor (HAVR) / kidney injury molecule-1 (KIM-1) en el desenvolupament i progressió del carcinoma renal de cèl·lules clares (ccRCC) i en els processos de dany i regeneració tubular renal

Anna Meseguer Navarro

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.

També 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.

Acció dels andrògens en la fisiopatologia renal. Mecanismes de regulació transcripcional per andrògens de gens específics de túbul proximal i la seva implicació en la patogènia de la hipertensió i malaltia cardiovascular de causa renal, la síndrome metabòlica i les alteracions del metabolisme lipídic

Anna Meseguer Navarro

Entre els gens específics de túbul proximal controlats per andrògens, identificats en el nostre laboratori, estem treballant de forma especial amb 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. Hem generat un model transgènic de ratolí que sobreexpressa KAP. Aquest model mostra alteracions del metabolisme lipídic, glucosuria i proteinúria, així com hipertensió i alteracions renals mitjançades per un increment de l'estrès oxidatiu. Estem preparant *knock-out* condicionals per a completar l'estudi del paper de KAP en la fisiopatologia renal.

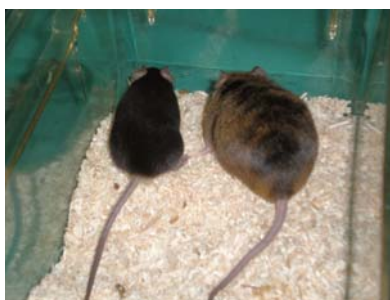


FIGURA 86
Ratolins quimèrics
knock-out del gen KAP

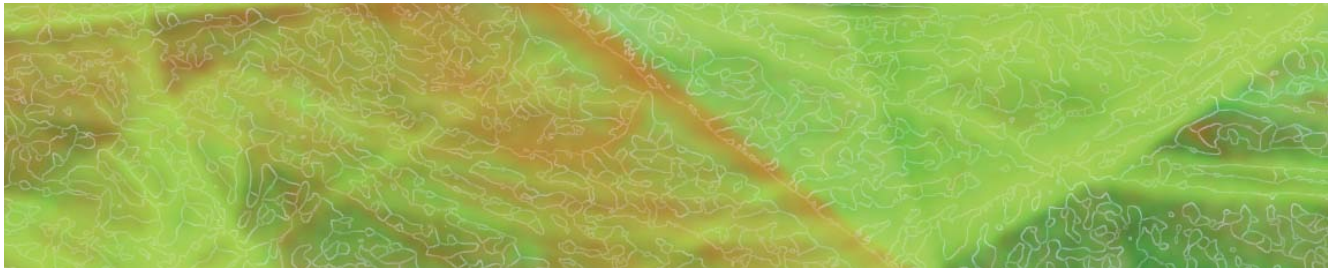
Mecanismes patològics conduents a la malaltia crònica de l'empelt i els seus possibles mediadors. Detecció de biomarcadors precoços de la nefropatia crònica de l'empelt

Joan López-Hellín i Anna Meseguer Navarro

La nefropatia crònica de l'empelt (CAN) és una de les principals causes de la pèrdua de l'empelt en malalts trasplantats de ronyò. Els mecanismes patològics de la CAN són probablement multifactorials, incloent noxes primerenques com efectes de la isquèmia-reperfusió de l'empelt o les altes dosis inicials d'anticalcineurínics (CNI), així com dany crònic degut al tractament amb CNI, al rebuig o altres factors. Postulem que els andrògens poden tenir una influència en el desenvolupament de la CAN. Uns dels mediadors de la toxicitat per CNI són molt probablement les immunofilines, ciclofilines i FKBP, de funció endògena poc coneguda i altres proteïnes relacionades, com la KAP.

Determinarem els canvis proteòmics que es produeixen en cèl·lules tubulars després de sotmetre-les a diverses noxes (ciclosporina, tacrolimus, hipòxia, tòxics renals no relacionats), així com els efectes produïts pel silenciament de les immunofilines en cèl·lules de túbul proximal renal. L'objectiu és identificar marcadors que permetin determinar cada tipus de dany de manera precoç i específica en biòpsies renals, sang o orina. Aquests putatius marcadors seran validats clínicament en col·laboració amb el servei de nefrologia i anatomia patològica del nostre hospital.





Glomeruloesclerosi segmental focal

Joan López-Hellín

La glomeruloesclerosi segmental focal (GESF) idiopàtica no familiar és una malaltia, sense tractament, que sol abocar a la malaltia renal terminal i que freqüentment recidiva d'immediat després del trasplantament. En col·laboració amb els serveis de nefrologia pediàtrica i nefrologia de l'Hospital Vall d'Hebron, juntament amb hospitals de tot l'Estat que ens proporcionen una important quantitat de pacients, ens proposem detectar i identificar,

mitjançant anàlisi proteòmica diferencial, l'hipotètic factor sanguini causant de la proteïnúria que s'observa en aquesta malaltia, i probablement lligat a la seva causa. El coneixement d'aquest factor plasmàtic obriria les portes a la definició de dianes terapèutiques per a aquesta malaltia, actualment sense tractament efectiu. Un segon objectiu de la línia és trobar biomarcadors que permetin preveure la probabilitat de recidiva i conseqüent pèrdua de l'empelt després del trasplantament renal a pacients de GESF.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Anna Meseguer Navarro

Implicacions del receptor del virus de l'hepatitis A humà (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 2009

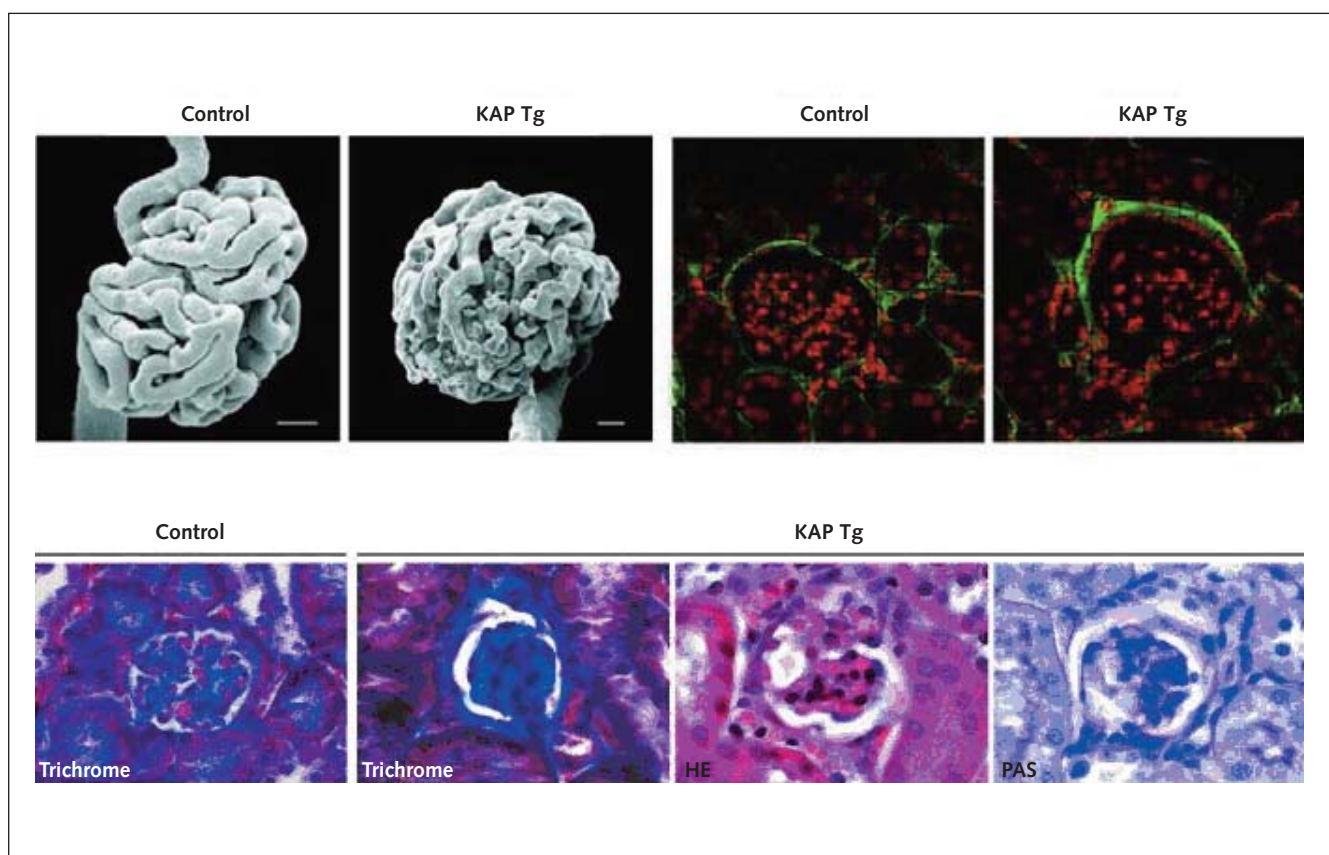


FIGURA 87

Valoració histològica i patològica dels ronyons dels ratolins *knock-out* del gen *KAP*



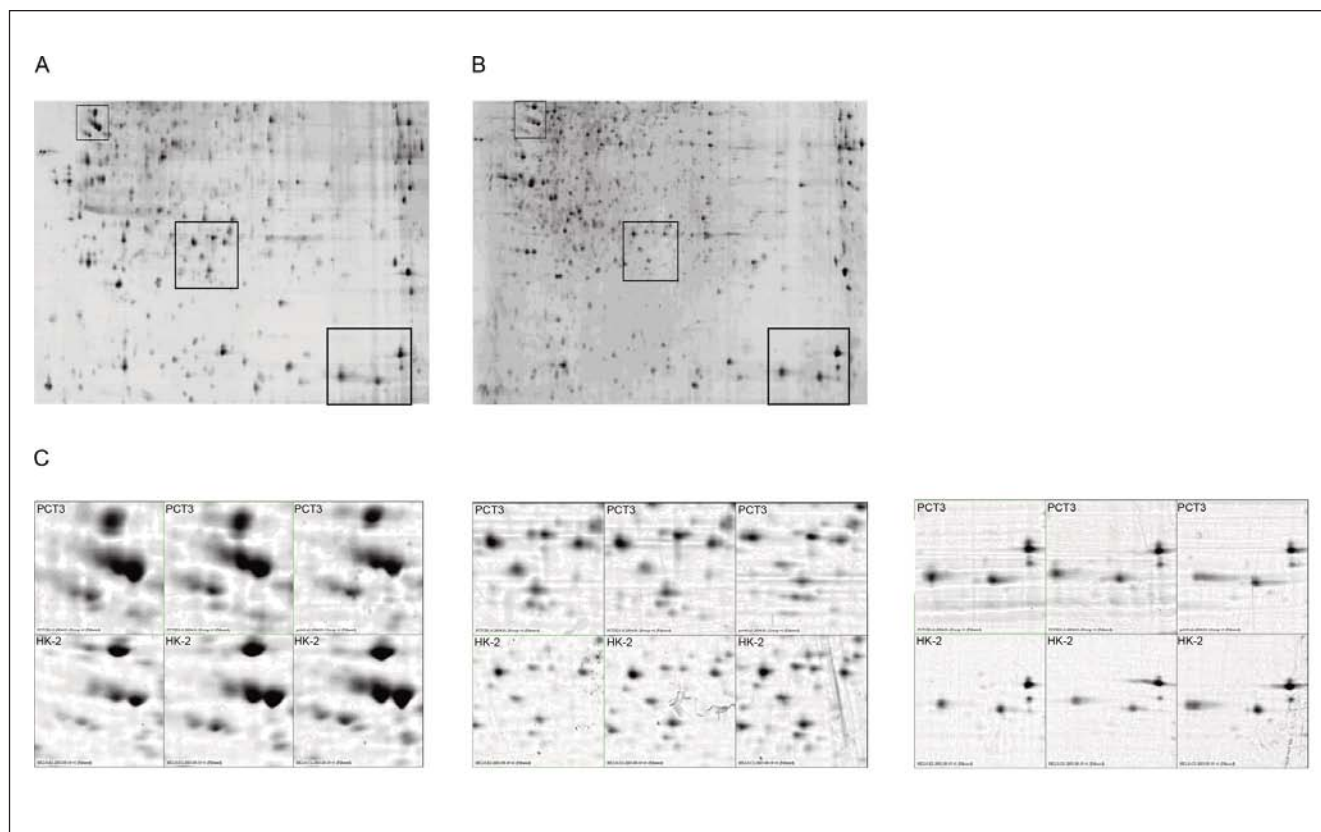
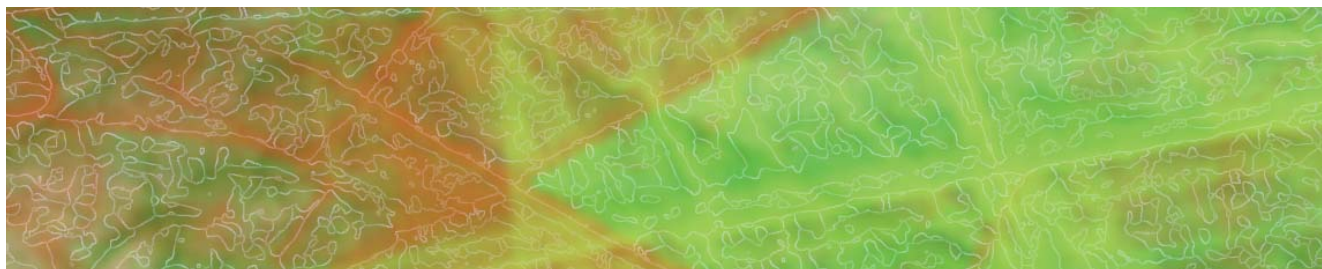


FIGURA 88
Estudi proteòmic diferencial de cèl·lules de túbul proximal tractades amb ciclosporina A

IP: Anna Meseguer Navarro
Las ciclofilinas en el fracaso renal agudo tóxico. Identificación de biomarcadores pronósticos y de posibles dianas terapéuticas
Entitat finançadora: Fundación Invest. Médica Mutua Madrileña
Nº expedient: FMMA/01/2005
Import: 38 200,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Anna Meseguer Navarro
Implicación de la ciclofilina B (CYBP) y de las proteínas que con ella interaccionan, en el daño renal agudo
Entitat finançadora: Fundación Renal Iñigo Álvarez de Toledo
Nº expedient: FRIAT_01_2007
Import: 18 000,00 €
Durada: des de 2008 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 Ciencia e Innovación
Nº expedient: SAF2005-05167
Import: 173 740,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2008

Àrea 8
Patologia i teràpia
cel·lular i gènica

CIBBIM-NANOMEDICINA

Grup de recerca: Malalties neuromusculars i mitocondrials



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 trans-mitocondrials; creació de noves línies cel·lulars d'híbrids trans-mitocondrials i aprofundiment en l'estudi de les línies en què 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'estan 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 glucògen fosforilasa. També s'està generant el ratolí *knock-in* per a la mutació comú en la població caucàsica (R49X) estudiant els seus efectes fenotípics.



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 genèticomolecular de diferents síndromes neurològiques, i glucogenosi tipus III i V.

RESPONSABLE DEL GRUP

Antonio Luis Andreu Pérez
Tel. 93 489 40 57
aandreu@ir.vhebron.net

INVESTIGADORS

Elena García Arumí
Emiliano González Vioque
Ramon Martí Seves
Tomás Pinos Figueras

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

Marc Cuaros Arasa
M.^a Carmen Lara Castillo
Gisela Nogales Gadea
Javier Torres Torronteras

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS

Ramiro Martínez Estéfano
M.^a Jesús Melia Grimal



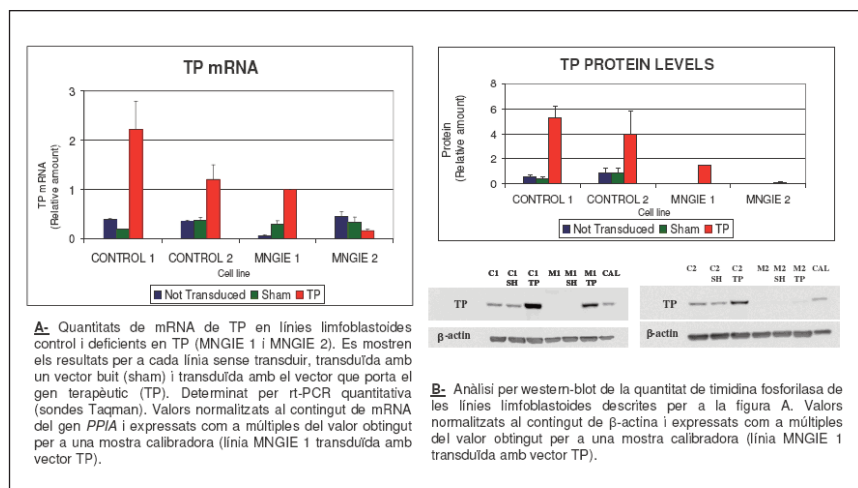
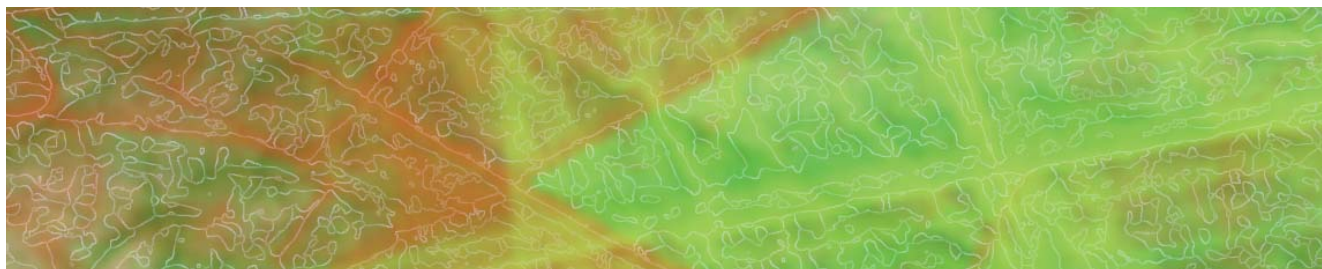


FIGURA 89

Increment de l'expressió del gen *TYMP* (que codifica la timidina fosforilada, TP) en línies cel·lulars transduïdes amb un vector lentiviral

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 pseudo-obstrucción crónica intestinal.

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI06/90489

Import: 68 970,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2008

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.

PROYECTOS DE RECERCA ACTIUS

IP: Antonio Luis Andreu Pérez

Acción coordinada para el estudio de los mecanismos determinantes de la expresión fenotípica de las mutaciones en genes reguladores del sistema de fosforilación oxidativa (parte 1: aproximación en modelos celulares)

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI070347

Import: 233 409,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

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 antiretroviral.

Entitat finançadora: Fundación Invest. 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: 180 895,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Elena García Arumí

Efecto de las mutaciones en el DNA mitocondrial sobre la expresión de genes involucrados en la función mitocondrial. Relación con su patogenidad y fenotipo

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI060848

Import: 70 059,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009



Àrea 8

Patologia i teràpia
cel·lular i gènica

CIBBIM-NANOMEDICINA

Grup de recerca: Recerca bàsica en envelliment



LÍNIES DE RECERCA

Estabilitat telomèrica i envelliment

Jaume Alijotas Reig

Aquesta línia d'investigació està centrada en l'anàlisi d'una possible associació i correlació d'efectes entre inestabilitat telomèrica, alteracions epigenètiques i finalment envelliment cel·lular. D'aquest últim també es deriva una immunosenescència amb l'edat avançada com a conseqüència d'alteracions en el sistema immunològic.

Alteracions immunològiques com a base de la immunosenescència en l'envelliment patològic

Jaume Alijotas Reig

Aquesta línia de recerca es centra en l'estudi del paper de la reactivitat creuada entre lipoproteïnes oxidades (oxLDL), anti-B2-GP1 i fosfolípids de membrana així com entre aquests complexes i les HSP. Estudiar els isotips més agressius, així com estudiar les especificitats (dominis) de cadascun d'ells per proteòmica. La línia també estudia el paper dels polimorfismes de les principals citocines proinflamàtores (IL2 / IL6 / TNF α) i antiinflamàtores (IL4 / IL-10), així com els diferents perfils d'activació de TCR i/o CD14 (TLR4) i el paper de determinades hormones, en especial melatonina i l'hormona de creixement en el restabliment de la funcionalitat de les cèl·lules T i NK.

OBJECTIUS

El nostre objectiu és l'estudi de les alteracions moleculars i immunològiques associades al procés d'envelliment. Particularment, les associacions i correlacions de l'envelliment cel·lular, en especial l'endoteli vascular, amb les alteracions epigenètiques i telomèriques, així com les alteracions immunològiques com a base de la immunosenescència en l'envelliment. La identificació d'aquestes alteracions poden proveir nous candidats per a noves intervencions terapèutiques.

RESPONSABLE DEL GRUP

Jaume Alijotas Reig
Tel. 93 489 41 94
jalijota@vhebron.net

INVESTIGADOR

Francesc Miró Mur

INVESTIGADOR EN FORMACIÓ

Renuka Kandhaya

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNIC

Vanesa Tobajas Fernández



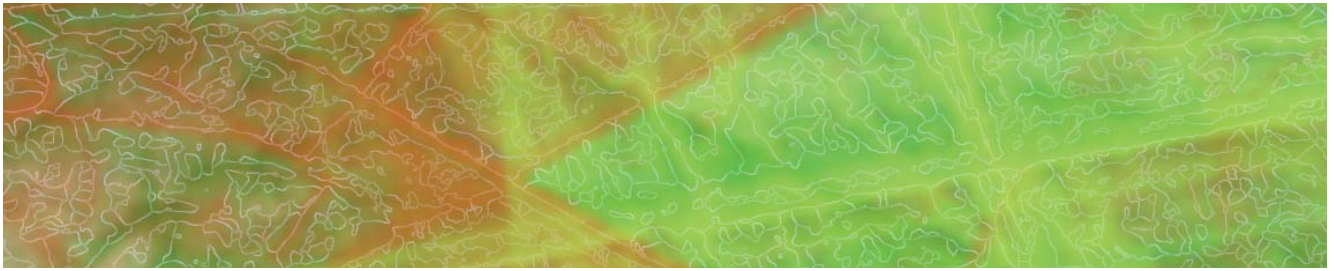
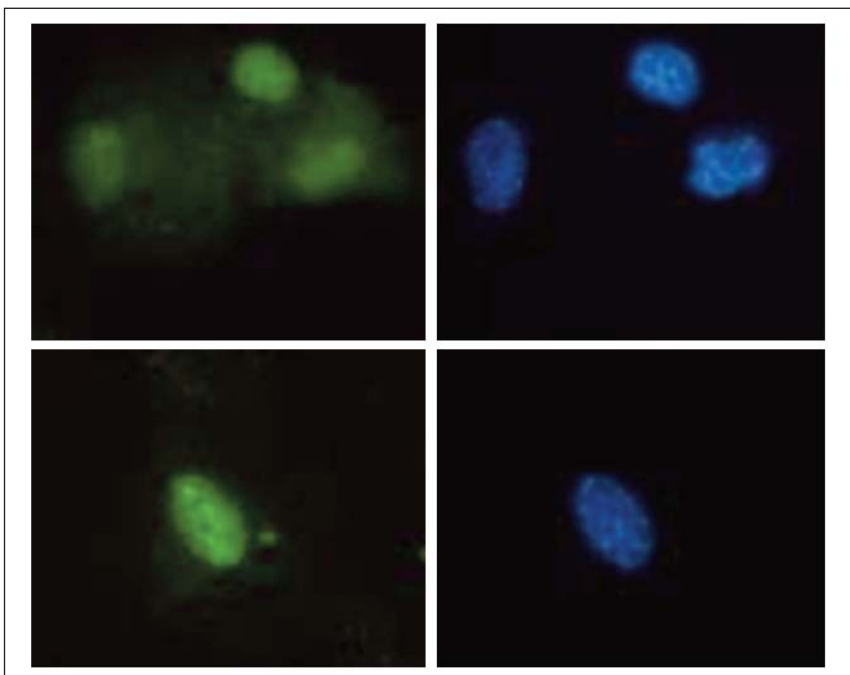
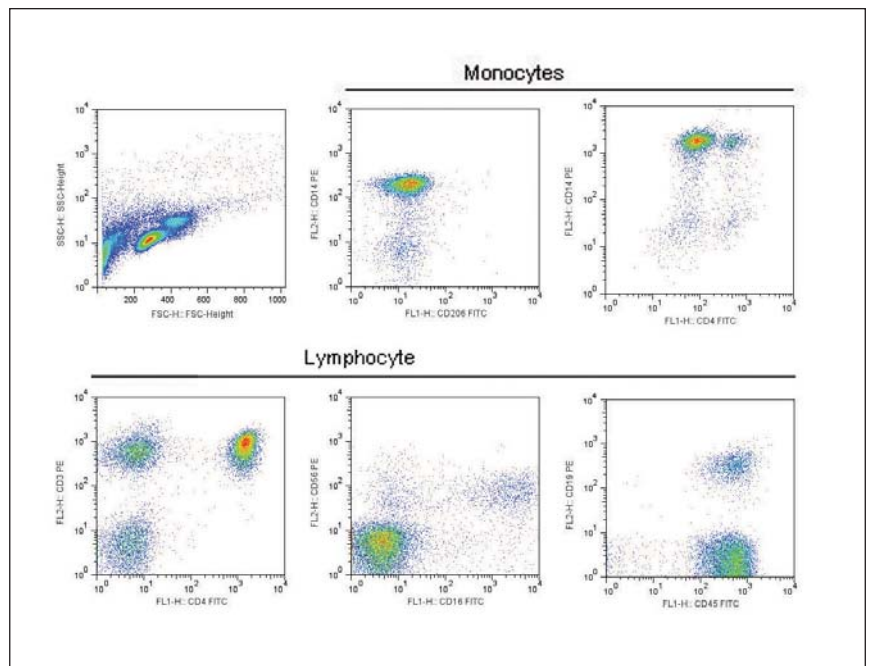


FIGURA 90
Caracterització de la població monocitària i limfocitària per immunofenotipatge de tota una sèrie de donants per a l'estudi. Exemple de marcatge per a un individu

Envel·liment endotelial i els seus efectes pleiotròpics sobre processos inflamatoris, de la resposta immune i angiogènesi

Jaume Alijotas Reig

La identificació a nivell molecular de la base de les alteracions en cèl·lules endotelials sotmeses a un procés d'envel·liment com a font de nous candidats putatius per intervencions terapèutiques i noves dianes moleculars per a estratègies basades en nanomedicina per a la gent gran.



PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Francesc Miró Mur

Envejecimiento endotelial y sus efectos pleiotrópicos sobre procesos inflamatorios, de la respuesta immune y angiogènesis

Entitat finançadora: Fundación Invest. Médica Mutua Madrileña

Nº expedient: FMMA/05/2008

Import: 36 000,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2011

FIGURA 91

Acumulació de p21 i p53 en el nucli de cèl·lules endotelials senescents



Àrea 8

Patologia i teràpia
cel·lular i gènica

CIBBIM-NANOMEDICINA

Grup de recerca: Àrea 3 de validació de dianes i estudis funcionals

OBJECTIUS

Un dels objectius d'aquesta àrea es validar l'activitat i funció dels diferents gens o molècules diana identificats pels grups del CIBBIM, utilitzant models cel·lulars i animals adients a la patologia d'estudi, complementats amb tècniques d'imatge òptica no invasiva. L'àrea també vol proveir a la indústria i a altres grups de recerca d'una plataforma òptima pel testat de noves aplicacions biomèdiques basades en la nanotecnologia: tractaments antitumorals, noves aplicacions de diagnòstic i imatge, *nanotargeting* de tumors sòlids, etc. Així mateix, s'avalua l'eficàcia i toxicitat dels nanoconjugats terapèutics desenvolupats en col·laboració amb altres grups d'investigació, amb l'objectiu d'afavorir l'entrada de nous compostos a fases clíniques. Aquesta validació es realitza en les plataformes d'experimentació *in vitro* i *in vivo*, tal i com s'indica a las figures representatives.



RESPONSABLE DEL GRUP

Ibane Abásolo Olaortua
Tel. 93 489 37 54
iabasolo@ir.vhebron.net

INVESTIGADORS

Yolanda Fernández Amurgo
Sonia Miranda Blázquez
Amanda Borking
Laura Artigas Matilla

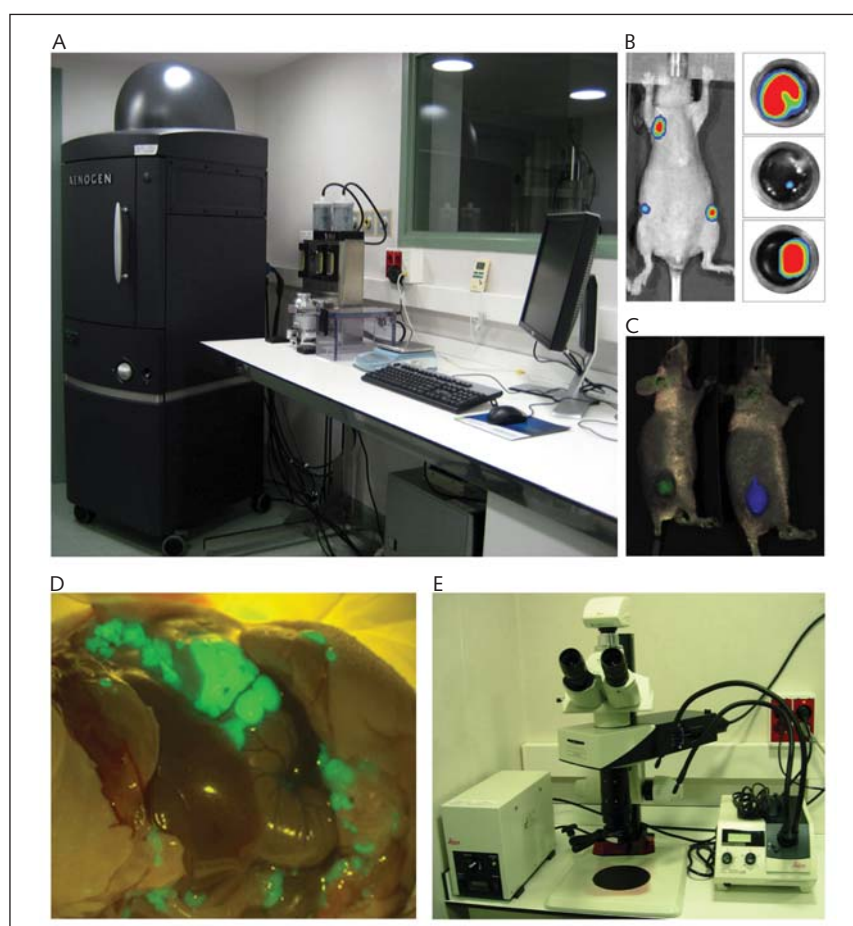


FIGURA 92

Plataforma *in vivo*. Equipament d'imatge òptica IVIS® Spectrum (A), i imatge òptica bioluminiscent (B) i fluorescent (C) *in vivo*. Imatge òptica fluorescent ex vivo (D), i equipament Leica MacroFluo™ (E)



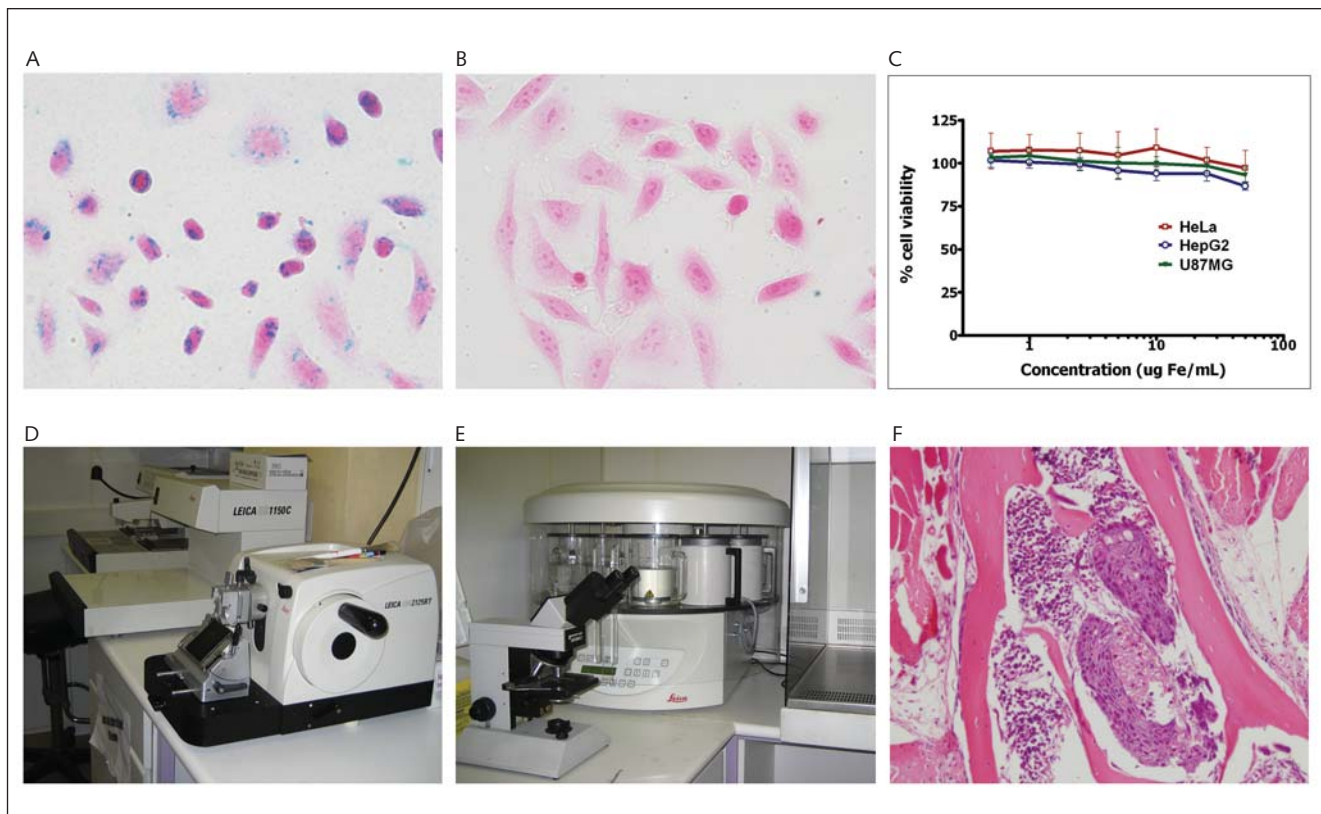
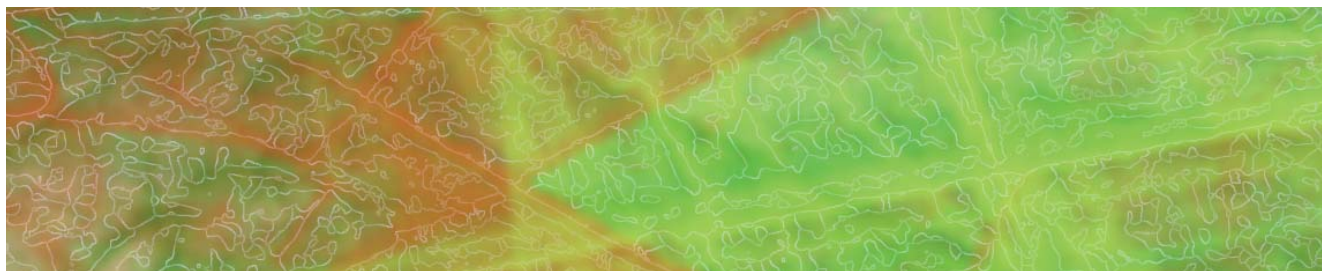
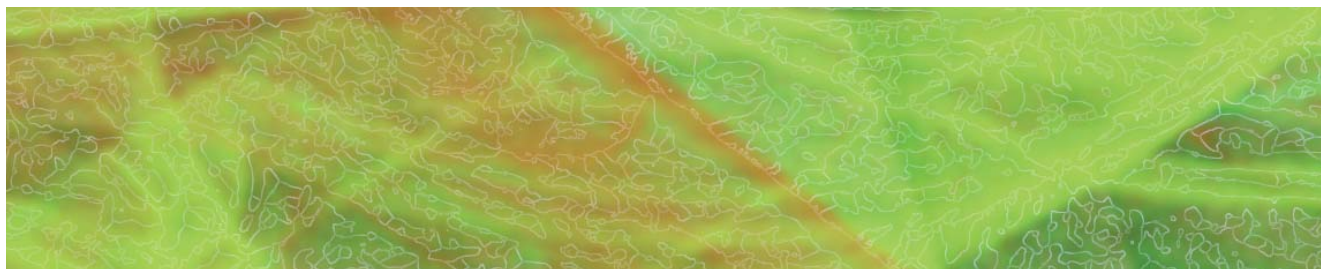


FIGURA 93

Plataforma *in vitro* i equipament d'histologia preclínica. Exemples d'assajos *in vitro* d'internalització amb tinció de Prussian Blue (A i B) i de citotoxicitat (C) per nanopartícules fèrriques (Fe_3O_4 -TREG) dissenyades per ser utilitzades com a contrast d'MR. Equipament per histologia preclínica (D i E) disponible a l'àrea de Validació de Diances i Estudis Funcionals, i tinció d'H-E obtinguda amb aquests equips (F)





CIBBIM-NANOMEDICINA PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 190,700)



Akman HO, Dorado B, López LC, García-Cazorla A, Vilà MR, Tanabe LM, Dauer WT, Bonilla E, Tanji K, Hirano M. Thymidine kinase 2 (H126N) knockin mice show the essential role of balanced deoxynucleotide pools for mitochondrial DNA maintenance. *Hum Mol Genet* 2008; 17 (16): 2433-40. ► FI: 7,806

Alhopuro P, Pichith D, Tuupainen S, Sammalkorpi H, Nybondas M, Saharinen J, Robinson JP, Yang Z, Chen LQ, Orntoft T, Mecklin JP, Järvinen H, Eng C, Moeslein G, Shibata D, Houlston RS, Lucassen A, Tomlinson IPM, Launonen V, Ristimäki A, Arango D, Karhu A, Sweeney HL, Aaltonen LA. Unregulated smooth muscle myosin in human intestinal neoplasia. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2008; 105 (14): 513-8. Epub 2008 Apr 7. ► FI: 9,598

Alijotas-Reig J. Acute pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2008; 358 (25): 2744-5. ► FI: 52,590

Alijotas-Reig J. Antiphospholipid antibodies, antiphospholipid syndrome and suprarenal haematoma. *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (19): 759. ► FI: 1,337

Alijotas-Reig J, Casellas-Caro M, Ferrer-Oliveras R, Cabero-Roura L, Vilardell-Tarrés M. Recurrent Kikuchi-Fujimoto disease during pregnancy: report of case evolving into systemic lupus erythematosus and review of published work. *J Obstet Gynaecol Res* 2008; 34 (4 Pt 2): 595-8. ► FI: 0,833

Alijotas-Reig J, Casellas-Caro M, Ferrer-Oliveras R, Llurba-Olivé E, Hermosilla E, Vilardell-Tarrés M, Cabero-Roura L. Are anti-Beta-glycoprotein-I antibodies markers for recurrent pregnancy loss in lupus anticoagulant/anticardiolipin seronegative women? *Am J Reprod Immunol* 2008; 60 (3): 229-37. ► FI: 2,130

Alijotas-Reig J, García-Giménez V. Delayed immune-mediated adverse effects related to hyaluronic acid and acrylic hydrogel dermal fillers: clinical findings, long-term follow-up and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22 (2): 150-61. ► FI: 1,437

Alijotas-Reig J, García-Giménez V, Miró-Mur F, Vilardell-Tarrés M. Delayed immune-mediated adverse effects of polyalkylimide dermal fillers: clinical findings and long-term follow-up. *Arch Dermatol* 2008; 144 (5): 637-42. ► FI: 2,845

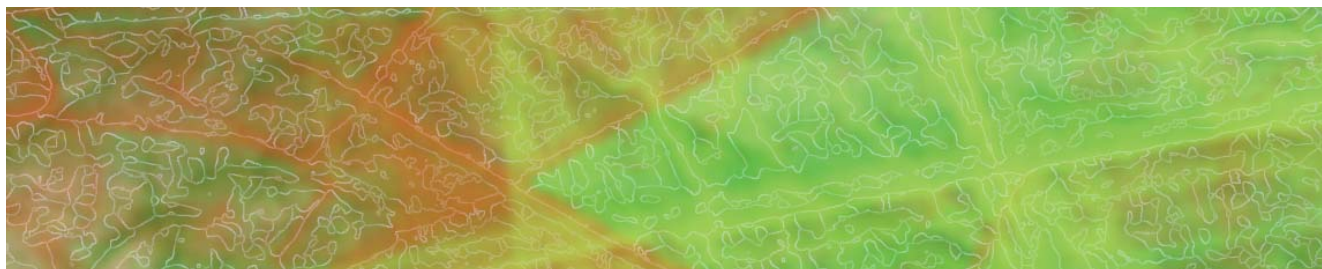
Alijotas-Reig J, Suy-Franch A, Casellas-Caro M, Vilardell-Tarrés M, Cabero-Roura L. Recurrent Kikuchi-Fujimoto necrotizing lymphadenitis during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 140 (1): 144-5. ► FI: 1,432

Castaño J, Dávalos V, Schwartz S Jr, Arango D. EPH receptors in cancer. *Histol Histopathol* 2008; 23 (8): 1011-23. ► FI: 2,007

Cerón J, Swoboda P. *Caenorhabditis elegans* comes of age. *Genome Biol* 2008; 9 (6): 312. ► FI: 6,589

Crispí F, Llurba E, Domínguez C, Martín-Gallán P, Cabero L, Gratacós E. Predictive value of angiogenic factors and uterine artery Doppler for early-versus late-onset pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31 (3): 303-9. ► FI: 2,672

Espín-Basany E, Vallibera-Valls F, López-Cano M, Lozoya-Trujillo R, Sánchez-García JL, Armengol-Carrasco M. Laparoscopic-Assisted Rectosigmoidectomy with Ileal Loop Interposition. Surgical Treatment of Chagasic Megacolon. *Dis Colon Rectum* 2008; 51 (9): 1421. ► FI: 2,621



Figueroa-Diesel H, Hernández-Andrade E, Benavides-Serralde A, Crispí F, Acosta-Rojas R, Cabero L, Gratacós E. Cerebral venous blood flow in growth restricted fetuses with an abnormal blood flow in the umbilical artery before 32 weeks of gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 140 (2): 201-5. ► FI: 1,432

García-Ramírez M, Francisco G, García-Arumí E, Hernández C, Martínez R, Andreu AL, Simó R. Mitochondrial DNA oxidation and manganese superoxide dismutase activity in peripheral blood mononuclear cells from type 2 diabetic patients. *Diabetes Metab* 2008; 34 (2): 117-24. ► FI: 1,710

Giralt J, Tabernero J, Navalpotro B, Capdevila J, Espín E, Casado E, Mañes A, Landolfi S, Sánchez-García JL, Torres I de, Armengol M. Pre-operative chemoradiotherapy with UFT and Leucovorin in patients with advanced rectal cancer: A phase II study. *Radiother Oncol* 2008; 89 (3): 263-9. ► FI: 4,074

Gómez-Gallego F, Santiago C, Morán M, Pérez M, Maté-Muñoz JL, Fernández del Valle M, Rubio JC, García-Consuegra I, Foster C, Andreu AL, Martín MA, Arenas J, Lucia A. The I Allele of the ACE Gene is Associated with Improved Exercise Capacity in Women with McArdle Disease. *Br J Sports Med* 2008; 42 (2): 134-40. ► FI: 2,463

Gratacós E, Antolín E, Lewi L, Martínez JM, Hernández-Andrade E, Acosta-Rojas R, Enríquez G, Cabero L, Deprest J. Monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic flow (Type III): feasibility and perinatal outcome of fetoscopic placental laser coagulation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31 (6): 669-75. ► FI: 2,672

Jhawer M, Goel S, Wilson AJ, Montagna C, Ling YH, Byun DS, Nasser S, Arango D, Shin J, Klampfer L, Augenlicht LH, Pérez Soler R, Mariadason JM. PIK3CA/PTEN mutation status predicts response of colon cancer cells to the EGFR inhibitor cetuximab. *Cancer Research* 2008; 68 (6): 1953-61. ► FI: 7,672

Li T, Yang W, Li M, Byun DS, Zhuang M, Nasser S, Italien K I', Arango D, Mariadason JM, Augenlicht LH. Selenium-Binding Protein 1 Characterizes Intestinal Cell Maturation and Predicts Survival for Patients with Colorectal Cancer. *Molecular Nutrition & Food Research* 2008; 52 (11): 1289-99. ► FI: 3,439

López-Hellín J, Baena-Fustegueras JA, Sabín-Urkiá P, Schwartz-Riera S, García-Arumí E. Nutritional modulation of protein metabolism after gastrointestinal surgery. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62 (2): 254-62. ► FI: 2,326

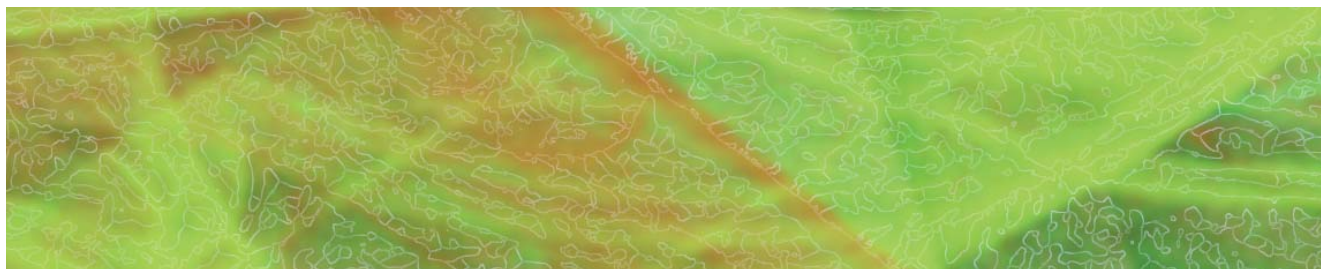
Lucia A, Nogales-Gadea G, Pérez M, Martín MA, Andreu AL, Arenas J; Medscape. McArdle disease: what do neurologists need to know? *Nat Clin Pract Neurol* 2008; 4 (10): 568-77. ► FI: 4,339

Lucia A, Smith L, Naidoo M, González-Freire M, Pérez M, Rubio JC, Martín MA, Andreu AL, Arenas J. McArdle disease: Another systemic low-inflammation disorder? *Neurosci Lett* 2008; 431 (2): 106-11. ► FI: 2,085

Narla G, DiFeo A, Fernández Y, Dhannasekaran S, Huang F, Sangodkar J, Hod E, Leake D, Friedman SL, Hall SJ, Chinnaiyan AM, Gerald WL, Rubin MA, Martignetti JA. KLF6-SV1 Accelerates Prostate Cancer Progression and Metastasis. *J Clin Invest* 2008; 118 (8): 2711-21. ► FI: 16,920

Nogales-Gadea G, Rubio JC, Fernández-Cadenas I, García-Consuegra I, Lucia A, Cabello A, García-Arumí E, Arenas J, Andreu AL, Martín MA. Expression of the muscle glycogen phosphorylase gene in patients with McArdle disease: the role of nonsense-mediated mRNA decay. *Hum Mutat* 2008; 29 (2): 277-83. ► FI: 6,273





Pineda M, Arpa J, Montero R, Aracil A, Domínguez F, Galván M, Mas A, Martorell L, Sierra C, Brandi N, García-Arumí E, Rissech M, Velasco D, Costa JA, Artuch R. Idebenone treatment in paediatric and adult patients with Friedreich ataxia: Long-term follow-up. *Eur J Paediatr Neurol* 2008; 12 (6): 470-5. > FI: 0,861

Ponseti JM, Gámez J, Azem J, Manuel LC, Vilallonga R, Armengol M. Tacrolimus for Myasthenia Gravis: A Clinical Study of 212 Patients. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1132: 254-63. > FI: 1,731

Ponseti JM, Gámez J, Vilallonga R, Ruiz C, Azem J, López-Cano M, Armengol M. Influence of ectopic thymic tissue on clinical outcome following extended thymectomy in generalized seropositive nonthymomatous myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34 (5): 1062-7. > FI: 2,011

Ribera E, Paradiñeiro JC, Curran A, Sauleda S, García-Arumí E, Castilla E, Puiggròs C, Crespo M, Feijoo M, Diaz M, Saz SV del, Planas M, Sureda D, Falcó V, Ocaña I, Pahissa A. Improvements in Subcutaneous Fat, Lipid Profile, and Parameters of Mitochondrial Toxicity in Patients with Peripheral Lipoatrophy When Stavudine is Switched to Tenofovir (LIPOTEST Study). *HIV Clin Trials* 2008; 9 (6): 407-17. > FI: 1,620

Romero-Giménez J, Dopeso H, Blanco I, Guerra-Moreno A, González S, Vogt S, Aretz S, Schwartz S Jr, Capella G, Arango D. Germline hypermethylation of the APC promoter is not a frequent cause of familial adenomatous polyposis in APC/MUTYH mutation negative families. *Int J Cancer* 2008; 122 (6): 1422-5. > FI: 4,555

Ropero S, Ballestar E, Alaminos M, Arango D, Schwartz S Jr, Esteller M. Transforming pathways unleashed by a HDAC2 mutation in human cancer. *Oncogene* 2008; 27 (28): 4008-12. > FI: 6,440

Rubio JC, Pérez M, Maté-Muñoz JL, García-Consuegra I, Chamorro-Viña C, Fernández del Valle M, Andreu AL, Martín MA, Arenas J, Lucia A. AMPD1 genotypes and exercise capacity in McArdle patients. *Int J Sports Med* 2008; 29 (4): 331-5. > FI: 1,524

Saborit-Villarroya I, Martínez-Barriocanal A, Oliver-Vila I, Engel P, Sayos J, Martín M. The adaptor 3BP2 activates CD244-mediated cytotoxicity in PKC- and SAP-dependent mechanisms. *Mol Immunol* 2008 Jul; 45 (12): 3446-53. > FI: 3,742

Sánchez O, Almagro A, Viladrich M, Ramírez I, Soley M. Sialoadenectomy enhances hepatic injury induced by lipopolysaccharide/galactosamine in mice. *Liver Int* 2008; 28 (6): 878-88. > FI: 2,559

Sarró E, Tornavaca O, Plana M, Meseguer A, Itarte E. Phosphoinositide 3-kinase inhibitors protect mouse kidney cells from cyclosporine-induced cell death. *Kidney Int* 2008; 73 (1): 77-85. > FI: 4,922

Vilà MR, Villarroya J, García-Arumí E, Castellote A, Meseguer A, Hirano M, Roig M. Selective muscle fiber loss and molecular compensation in mitochondrial myopathy due to TK2 deficiency. *J Neurol Sci* 2008; 267 (1-2): 137-41. > FI: 2,315

Viladrich M, Sánchez O, Soley M, Ramírez I. Alterations in liver parenchyma after sialoadenectomy in mice: contribution of neutrophils and macrophages to the removal of damaged hepatocytes. *Histol Histopathol* 2008; 23 (11): 1341-52. > FI: 2,007

Vilallonga R, Espín Basany E, López-Cano M, Landolfi S, Armengol Carrasco M. Neuroendocrine carcinomas of the colon and rectum. A unit's experience over six years. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100 (1): 11-6. > FI: 1,089

Wilson AJ, Byun DS, Nasser S, Murray L, Ayyanar K, Arango D, Figueroa M, Melnick A, Kao GD, Augenlicht LH, Mariadason JM. HDAC4 Promotes Growth of Colon Cancer Cells via Repression of p21. *Mol Biol Cell* 2008; 19 (10): 4062-75. > FI: 6,028



Àrea 8

Patologia i teràpia
cel·lular i gènica

Grup de recerca: Teràpia cel·lular i gènica



LÍNIES DE RECERCA

Inducció de tolerància immunològica mitjançant el quimerisme molecular en el sistema hemopoètic

Jordi Barquineró 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 autoimmune 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.

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.

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.

RESPONSABLE DEL GRUP

Jordi Barquineró Máñez

Tel. 93 274 67 26

jbarquiner@ir.vhebron.net

INVESTIGADOR

Ramón Gimeno Martínez

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ

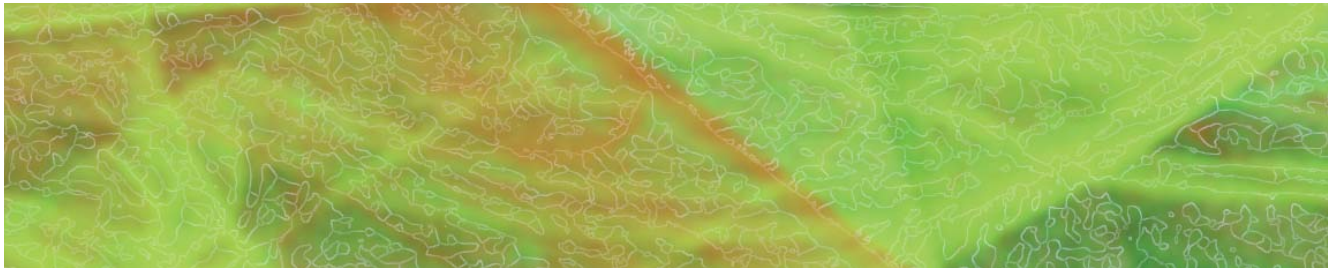
Melanie Dueñas Gutiérrez

Herena Eixarch Ahufinger

Alba Gómez Morago

Sonia Pereira Méndez



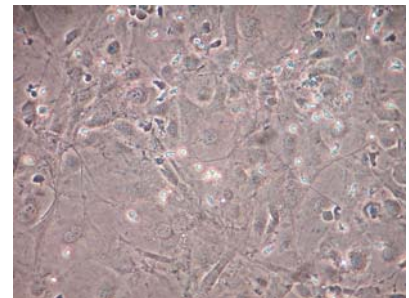


Immunoteràpia cel·lular en el tractament de malalties infeccioses i tumorals

Ramón Gimeno Martínez

Existeixen ja diversos assaigs clínics en marxa en els quals s'injecten als pacients limfòcits T amb reactivitat front d'antígens virals o tumorals. En col·laboració amb el Servei de Malalties Infeccioses cerquem nous mètodes per 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.

FIGURA 95
Cocultiu de cèl·lules hemopoètiques humanes damunt una monocapa estromal murina



PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Jordi Barquinero Mañez
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: Jordi Barquinero Mañez
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 2009

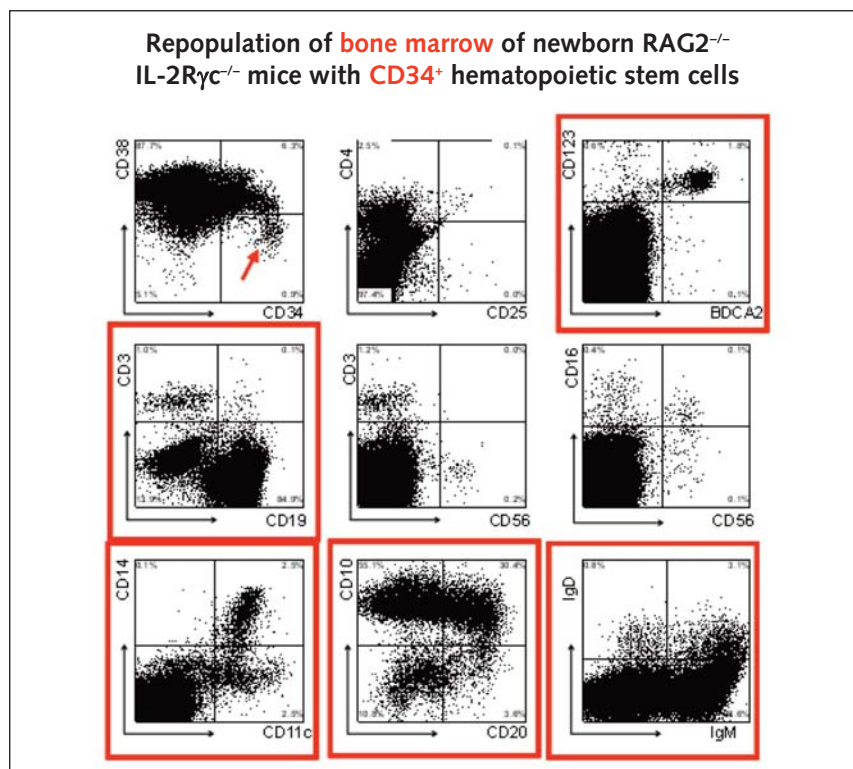


FIGURA 94
Reconstitució del tim murí amb cèl·lules hemopoètiques humanes

IP: Ramón Gimeno Martínez
Expansión de progenitores hematopoyéticos humanos mediante manipulación de la vía de Notch
Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia e Innovación
Nº expedient: SAF2006-09230
Import: 114 708,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 4,170)

Hurtado A, Pinós T, Barbosa-Desongles A, López-Avilés S, Barquinero J, Pétriz J, Santamaria-Martínez A, Morote J, Torres I de, Bellmunt J, Reventós J, Munell. Estrogen receptor beta displays cell cycle-dependent expression and regulates the G1 phase through a non-genomic mechanism in prostate carcinoma cells. *Cell Oncol* 2008; 30: 349-65. > FI: 4,170



Àrea 8

Patologia i teràpia
cel·lular i gènica

Grup de recerca: Diagnòstic i teràpia molecular (UDTM)



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.

RESPONSABLE DEL GRUP

Francisco Vidal Pérez
Tel. 93 274 67 25
fvidal@ir.vhebron.net

INVESTIGADOR

Lluís Martorell Cedrés

INVESTIGADOR EN FORMACIÓ

Irene Corrales Insa

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNIC

Lorena Ramírez Orihuela

LÍNIES DE RECERCA

Identificació de les mutacions responsables d'hemofília A en la població espanyola: aplicació en el desenvolupament d'alternatives terapèutiques

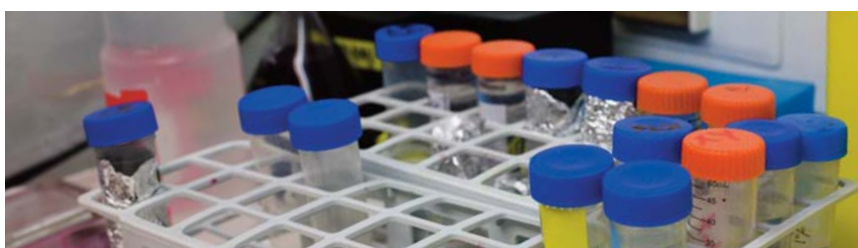
Francisco Vidal Pérez

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.



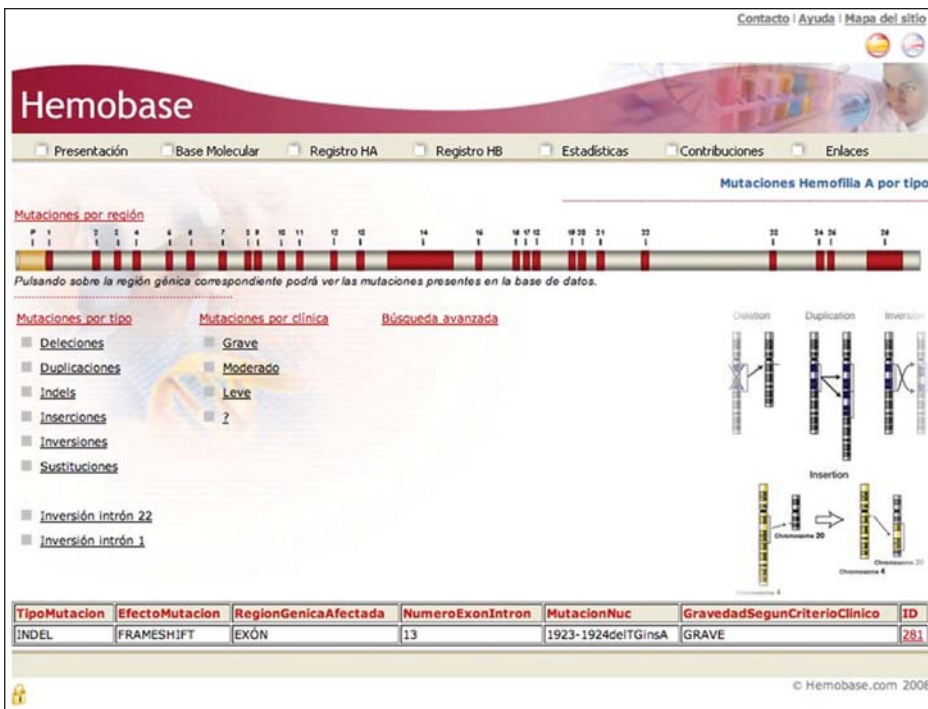
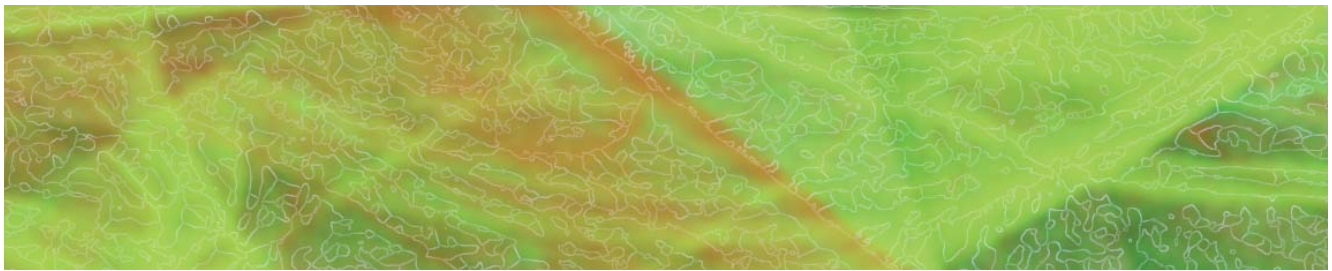


FIGURA 96
Base de dades interactiva de les mutacions caracteritzades al laboratori a partir de pacients amb hemofilia A i B (www.hemobase.com)

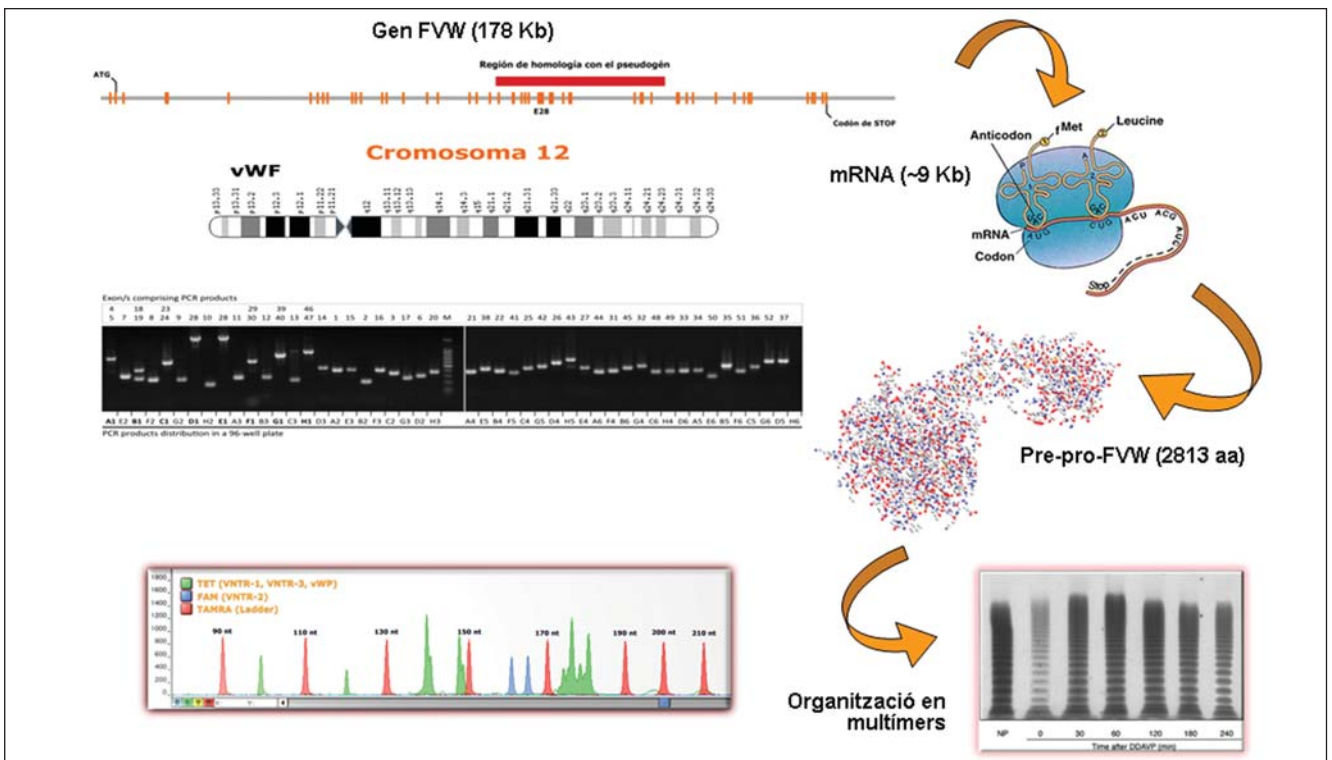


FIGURA 97
Representació de la complexitat estructural del gen del factor de Von Willebrand i de la seva anàlisi molecular



Àrea T1
Epidemiologia, salut
pública i serveis sanitaris

Grup de recerca: Epidemiologia i salut pública



LÍNIES DE RECERCA

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

Desenvolupament d'estudis sobre l'efectivitat i les característiques d'ús de les vacunes preventives en el context hospitalari i en el comunitari.

OBJECTIUS

Desplegar recerca sobre epidemiologia hospitalària, vacunes preventives, serveis sanitaris i salut pública.

RESPONSABLE DEL GRUP

Josep Vaqué Rafart
Tel. 93 489 42 10
jvaque@vhebron.net

INVESTIGADORS

Lluís Armadans Gil
Magda Campins Martí
Eduardo Hermosilla Pérez
Xavier Martínez Gómez
José Ángel Rodrigo Pendás

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Josep Vaqué Rafart

Establecimiento de un modelo para mejorar la comparabilidad de los resultados del estudio de prevalencia de las infecciones nosocomiales en España (EPINE)

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI07/90255

Import: 45 375,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2009

IP: Josep Vaqué Rafart

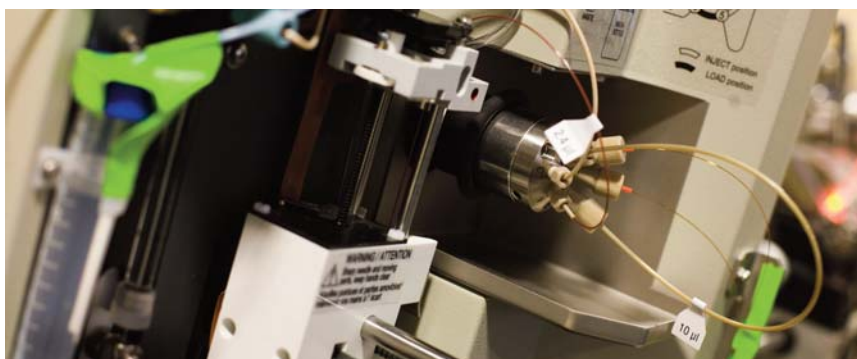
Estudio de la efectividad de la vacunación antigripal en la reducción del riesgo de muerte y hospitalizaciones en los ancianos

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI070560

Import: 63 525,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010





PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 13,387)

Alijotas-Reig J, Casellas-Caro M, Ferrer-Oliveras R, Llorba-Olivé E, Hermosilla E, Vilardell-Tarrés M, Cabero-Roura L. Are anti-Beta-glycoprotein-I antibodies markers for recurrent pregnancy loss in lupus anticoagulant/ anticardiolipin seronegative women? *Am J Reprod Immunol* 2008; 60 (3): 229-37. > FI: 2,130

Asensio A, Cantón R, Vaqué J, Calbo-Torrecillas F, Herruzo R, Arribas JL, Sáenz MC; and Grupo de Trabajo EPI-NE. Prevalence of infection by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Spain (1999-2005). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (4): 199-204. > FI: 1,096

Curran A, Falcó V, Crespo M, Martínez X, Ribera E, Villar Del Saz S, Imaz A, Coma E, Ferrer A, Pahissa A. Bacterial pneumonia in HIV-infected patients: use of the pneumonia severity index and impact of current management on incidence, aetiology and outcome. *HIV Med* 2008; 9 (8): 609-15. > FI: 3,347

Palomar M, Vaqué J, Álvarez Lerma F, Pastor V, Olaechea P, Fernández-Crehuet J. [Nosocomial infection indicators] *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (Suppl)3: 48-55. > FI: 1,337

Poza JL, Pla F, Sabadell J, Sánchez-Iglesias JL, Martínez-Gómez X, Xercavins J. Trans-obturator suburethral tape for female stress incontinence: a cohort of 254 women with 1-year to 2-year follow-up. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87 (2): 232-9. > FI: 1,274

Quer J, Esteban JI, Sánchez JM, Otero T, Rius C, Coll M, Cubero M, Moreno G, González A, Vaqué J, Esteban R, Campins M, Pañella H, Guardia J, Martell M. Nosocomial transmission of hepatitis C virus during contrast-enhanced computed tomography scanning. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20 (1): 73-8. > FI: 1,830

Sengupta N, Booy R, Schmitt HJ, Pelto H, Van-Damme P, Schumacher RF, Campins M, Rodrigo C, Heikkinen T, Seward J, Jumaan A, Finn A, Olcén P, Thiry N, Weil-Olivier C, Breuer J. Varicella vaccination in Europe: are we ready for a universal childhood programme? *Eur J Pediatr* 2008; 167 (1): 47-55. > FI: 1,277

Vives N, Almeda J, Contreras CA, García F, Campins M, Casabona J; Grupo de estudio NONOPEP. Use of non-occupational HIV post-exposure prophylaxis in Spain (2001-2005). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26 (9): 546-51. > FI: 1,096

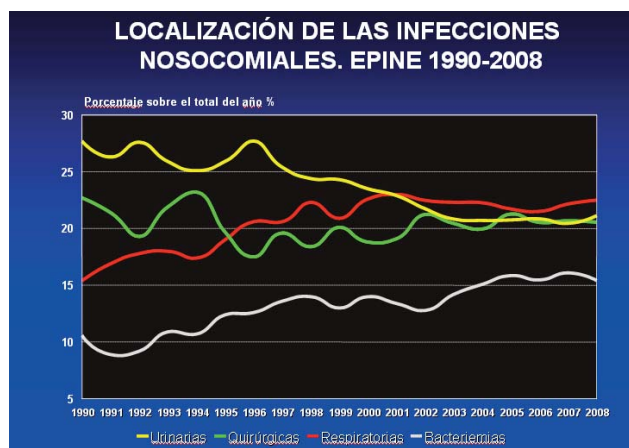


FIGURA 98 Evolució de la localització de les infeccions nosocomials en els hospitals d'Espanya (EPINE 1990-2008)

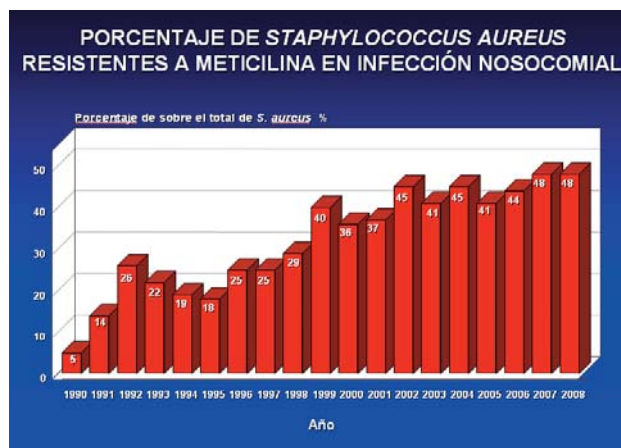


FIGURA 99 Evolució del percentatge d'infeccions nosocomials per *Staphylococcus aureus* resistent a la meticil·lina (EPINE 1990-2008)



Àrea T2

Farmacologia

Grup de recerca: Farmacologia clínica (Institut Català de Farmacologia, ICF)



OBJECTIUS

El grup centra la seva activitat de recerca en la farmacoepidemiologia, de manera que investiga l'efectivitat de l'ús dels medicaments i els problemes de toxicitat derivats de la seva utilització en la pràctica clínica. La Fundació de l'Institut Català de Farmacologia (FICF) forma part de la xarxa ENCePP (*European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance*) coordinada per l'Agència Europea del Medicament (EMA) i del projecte PROTECT; un consorci públic-privat europeu de la Iniciativa IMI de la Comissió Europea, coordinat per l'EMA. També forma part del Parc de Recerca de la UAB.

RESPONSABLE DEL GRUP

Joan Ramon Laporte Roselló
Tel. 93 489 41 05
jrl@icf.uab.es

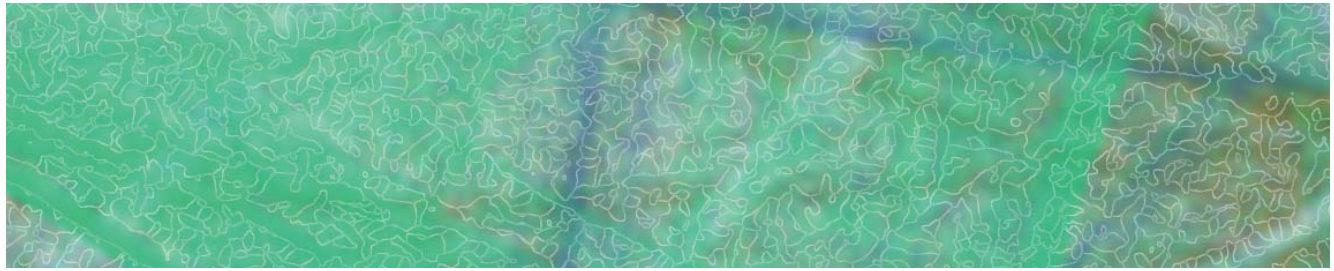
INVESTIGADORS

Antònia Agustí Escassany
Dolors Capellà Hereu
Josep M. Castel Llobet
Gloria Cereza García
Imma Danès Carreras
Eduard Diògene Fadini
Marta Durán Delmás
Albert Figueras Suñé
Núria Garcia Doladé
Luisa Ibáñez Mora
Dolores Rodríguez Cumplido
Mònica Sabaté Gallego
Xavier Vidal Guitart

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS

Elena Ballarin Alins
Xavier Barroso García
M.^a Jesús de las Heras Matellán
Eulàlia Pérez Esquirol
Ramon Puig Tressera
Lourdes Vendrell Bosch





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'Agència Espanyola 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. S'ha realitzat l'anàlisi en relació als determinants genètics i les reaccions d'hepatotoxicitat i de rabdomiòlisi.

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 establir l'associació entre ús de fàrmacs, risc d'hemorràgia gastrointestinal i polimorfismes genètics. Així mateix, el grup treballa en l'explotació dels resultats d'un estudi de casos i controls previ amb l'objectiu d'estimar el risc d'hemorràgia gastrointestinal associada a diversos grups de fàrmacs.

Fundació Institut Català de Farmacologia
25 anys

| Castellano | English |

[Inici](#) | [Qui som](#) | [Mapa del lloc](#) | [Contactar](#) | [Avis legal](#) | [Webmaster](#)

Notícies del Butlletí Groc
[Vull fer una consulta terapèutica](#)
[Vull notificar una sospita d'efecte advers \(targeta groga\)](#)
[Vull consultar la base de dades SIETES](#)

Butlletí Groc
[Informes sobre nous medicaments](#)
[Activitats de Formació Continuada](#)
[Actualització en Farmacologia \(Update\)](#)
[Llibres i altres publicacions](#)
[Docència](#)

Les activitats de la FICF

Millor en la nostra web

Centre Col·laborador de l'OMS per a la Recerca i la Formació en Farmacoepidemiologia

La Fundació Institut Català de Farmacologia (FICF) és una institució de caràcter no lucratiu, centre col·laborador de l'OMS, associada a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron (HUVH) i a la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

Destacats:

Memòria d'activitats de la FICF any 2008

Informació sobre la nova grip
 Primers casos de resistència a l'oseltamivir (juliol), MMWR (22 de maig)
 En els darrers dies s'han publicat ... (5 de maig)

Notícies Butlletí Groc
 Articles recents d'interès
 Les eines electròniques de suport poden millorar l'atenció dels pacients

Butlletí Groc: darr er número
 Antivírics en la grip: entre la incertesa i la urgència de la pandèmia pel nou virus A/H1N1

Actualització en terapèutica (Update'09)
 Versió Annals / Versió completa

Aula de terapèutica
 Propers cursos

La informació d'aquest lloc web està dirigida a professionals de la salut. No està dissenyat per a pacients ni usuaris.

Copyright © 2009 Fundació Institut Català de Farmacologia
 Data de modificació: dilluns 20 abril 2009

FIGURA 100
Pàgina web Fundació Institut Català de Farmacologia (FICF)





FIGURA 101

El 9 d'abril de 2008, en roda de premsa, Marina Geli, consellera de Salut, va donar a conèixer l'autorització del Departament de Salut per a la prescripció d'un derivat del cànnabis per a ús compassiu

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 treballa en l'explotació dels resultats de l'estudi anterior, en l'estudi de la hepatotoxicitat de fàrmacs en malalts amb infecció crònica pel virus de l'hepatitis C 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® (extracte estandarditzat de cànnabis) en règim d'ús compassiu per al tractament del dolor neuropàtic crònic, l'espasticitat secundària a esclerosis 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. El 2008 s'han finalitzat aquests estudis sobre cànnabis i se n'han presentat els resultats.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Immaculada Danés Carreras

Estudio de utilización de antifúngicos sistémicos en los hospitales españoles
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: EC07/90336

Import: 18 755,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

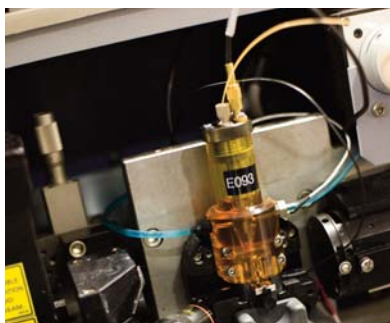
IP: Clàudia Marhuenda Irastorza

Estudio exploratorio multicéntrico para comparar la eficacia de la urocinasa con la videotoracosopia en el tratamiento del empiema paraneumónico complicado en la infancia
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: EC07/90385

Import: 50 215€

Durada: des de 2008 fins a 2010



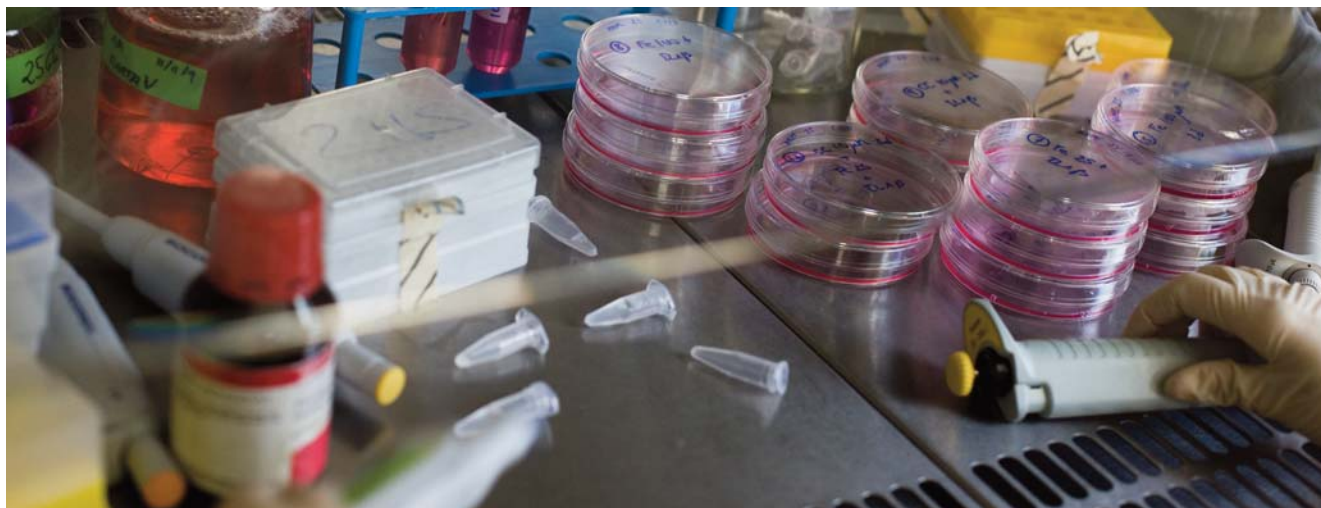
PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 63,248)

Aguilera C, Gimeno V. Riesgo de las radiaciones ionizantes durante el embarazo. *Med Clin (Barc)* 2008; 131: 631-32. > FI: 1,337

Agustí A. Physical activity and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177 (7): 675-6. > FI: 9,074

Figueras A, Narváez E, Valsecia M, Vázquez S, Rojas G, Camilo A, Valle JM del, Aguilera C. An Education and Motivation Intervention to Change Clinical Management of the Third Stage of Labor-The GIRMMAHP Initiative. *Birth* 2008; 35 (4): 283-90. > FI: 2,217

Ibáñez L, Sabaté M, Ballarín E, Puig R, Vidal X, Laporte JR; Agranulocytosis and Aplastic Anaemia Study Group of Barcelona. Use of granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) and outcome in patients with non-chemotherapy agranulocytosis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008; 17 (3): 224-8. > FI: 2,475



Ibáñez L, Vidal X, Laporte JR. Agranulocytosis induced by nonchemotherapy drugs. *Ann Intern Med* 2008; 148 (4): 319-20. ► FI: 15,520

Ibáñez L, Vidal X, Laporte JR. Proton pump inhibitors and risk of upper gastrointestinal bleeding in NSAID users. *Am J Gastroenterol* 2008; 103 (10): 2658-9. ► FI: 6,101

López E, Agustí A. Prevention of postherpetic neuralgia. *Med Clin (Barc)* 2008; 130 (20): 794-6. ► FI: 1,337

Montané E, Ibáñez L, Vidal X, Ballarín E, Puig R, García N, Laporte JR; the Catalan Group for the Study of Agranulocytosis and Aplastic Anemia. Epidemiology of aplastic anemia: a prospective multicenter study. *Haematologica* 2008; 93 (4): 518-23. ► FI: 5,516

Pandolfini C, Bonati M, Rossi V, Santoro E, Choonara I, Naylor C, Sammons H, Jacqz-Aigrain E, Zarrabian S, Arnau JM, Castel JM, Danés I, Fuentes I. The DEC-net European register of paediatric drug therapy trials: contents and context. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64 (6): 611-7. ► FI: 2,177

Solari P, Bosch M. ¿Cuál es la actitud frente a la trombocitopenia inducida por heparina? *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (4): 153-55. ► FI: 1,337

Sormani MP, Tintorè M, Rovaris M, Rovira A, Vidal X, Bruzzi P, Filippi M, Montalbán X. Will Rogers phenomenon in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2008; 64 (4): 428-33. ► FI: 8,813

Vallano A, Danés I. Uso de analgésicos en pacientes con hepatopatía. *Med Clin (Barc)* 2008; 131: 591-93. ► FI: 1,337

Vidal X, Ibáñez L, Vendrell L, Conforti A, Laporte JR; on behalf of the Spanish-Italian Collaborative Group for the Epidemiology of Gastrointestinal Bleeding. Risk of Upper Gastrointestinal Bleeding and the Degree of Serotonin Reuptake Inhibition by Antidepressants: A Case-Control Study. *Drug Saf* 2008; 31 (2): 159-68. ► FI: 3,536

Waller P, Beard K, Egberts T, Evans S, Hallas J, Hasford J, Laporte JR, Moore N, Shakir S, Sturkenboom M. European Commission consultation on pharmacovigilance. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008; 17 (2): 108-9. ► FI: 2,475



Àrea T3R+D, noves tecnologies
i cirurgia experimental**Grup de recerca:
Cirurgia fetal
i malformacions congènites****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 del 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 bífida. 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 post-natal.

RESPONSABLES DEL GRUP

Vicenç Martínez Ibáñez
José Luis Peiró Ibáñez
Tel. 93 489 30 98
vimartin@vhebron.net
jlpeiro@vhebron.net

INVESTIGADORS

Màrius Aguirre i Canyadell
Carles Amat Mateu
Ana Andaluz Martínez
Xavier Conesa Muñoz
Laura Fresno Bermejo
César Galo García Fontecha
Félix García Arnás
Carles Giné Pradas
Maria Gabriella Guillén Burrieza
Santiago Guindos Rúa
Alberto Hernández Fernández
Aamer Malik
Xavier Moll
José Orellana
Juan José Sevilla Tirado
Francisco Soldado Carrera
Nuria Torán Fuentes
Roberto Vélez Villa

LÍNIES DE RECERCA

Tractament experimental de la consolidació òssia
Màrius Aguirre i Canyadell

Tractament experimental de l'osteonecrosi òssia
Màrius Aguirre i Canyadell

Estudi de l'anestèsia multimodal i consolidació òssia
Màrius Aguirre i Canyadell

Cirurgia fetal del mielomeningocele
César Galo García Fontecha

Tractament prenatal no quirúrgic del mielomeningocele
César Galo García Fontecha

Estudi i reparació intrauterina de les fissures llavi-palatines en el fetus ovi
José Luis Peiró Ibáñez

Estudi i tractament prenatal de l'hèrnia diafragmàtica congènita
José Luis Peiró Ibáñez i Vicenç Martínez Ibáñez



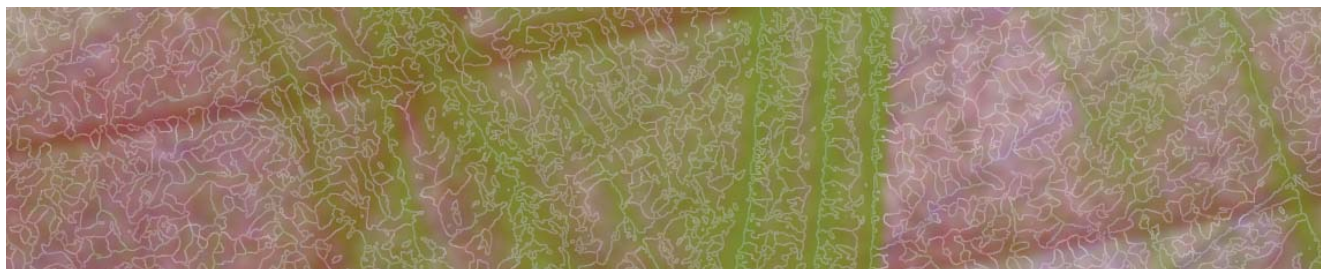


FIGURA 102
Inducció de llavi leporí en fetus d'ovella

Estudi de tocolítics d'acció local sobre el miometri en el conill
José Luis Peiró Ibáñez

Estudi de la motilitat intestinal i estratègies de tractament en la gastrosquisi
José Luis Peiró Ibáñez

Cirurgia fetal de la brida amniòtica
Francisco Soldado Carrera i Màrius Aguirre i Canyadell

Tractament experimental de lesions de nervi perifèric
Francisco Soldado Carrera

Tractament experimental de lesions de múscul estriat
Francisco Soldado Carrera

Estudi i tractament prenatal de la gangrena intrauterina
Francisco Soldado Carrera

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Màrius Aguirre i Canyadell
Efectos del plasma rico en factores de crecimiento en la consolidación del callo óseo de elongación
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI070874
Import: 28 314,00 €
Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Francisco Soldado Carrera
Determinación de marcadores de riesgo ecográficos de amputación en bridas amnióticas de extremidades en el feto ovino
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI070503
Import: 41 745,00 €
Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: César Galo García Fontecha
Aplicación de células madre obtenidas de líquido amniótico para la regeneración neural y ósea en la reparación fetal del MMC en feto ovino
Entitat finançadora: Fundación Invest. Médica Mutua Madrileña
Nº expedient: FMMA/15/2008
Import: 35 000,00 €
Durada: des de 2008 fins a 2011

PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 1,603)

Ares-Rodríguez O, Soldado-Carrera F, Fontecha CG, Aguirre Canyadell M. Synovial hemangioma in the knee of a 10-month-old boy. *Arch Orthop Trauma Surg* 2008; 128 (6): 583-584. ► FI: 0,913

Encinas Hernández JL, Soto C, García-Cabezas MA, Pederiva F, Garriboli M, Rodríguez R, Peiró JL, Carceller F, López-Santamaría M, Tovar JA. Brain malformations in the sheep model of myelomeningocele are similar to those found in human disease: preliminary report. *Pediatr Surg Int* 2008; 24 (12): 1335-40. ► FI: 0.690

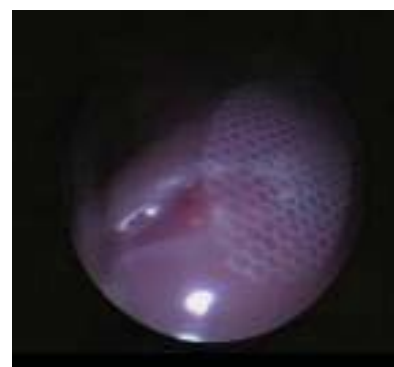


FIGURA 103
Tractament fetuscòpic del mielomeningocele en fetus oví

Àrea T3
R+D, noves tecnologies
i cirurgia experimental

Grup de recerca: Estudi de la patologia del raquis



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.

RESPONSABLE DEL GRUP

Carles Villanueva Leal
Tel. 93 489 36 62
cvillanu@vhebron.net

INVESTIGADORS

Joan Bagó Graell
M.^a José Clara Colomina Soler
Patricia García Guarch
Ferran Pellisé Urquiza

LÍNIES DE RECERCA

Suport anestèsic i dolor postoperatori

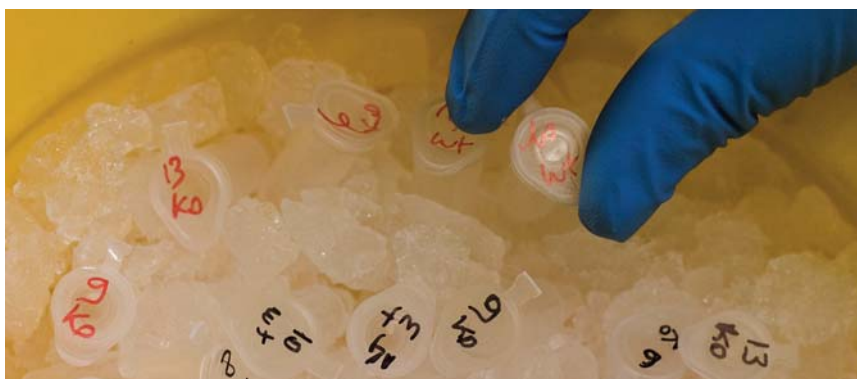
M.^a José Clara Colomina Soler

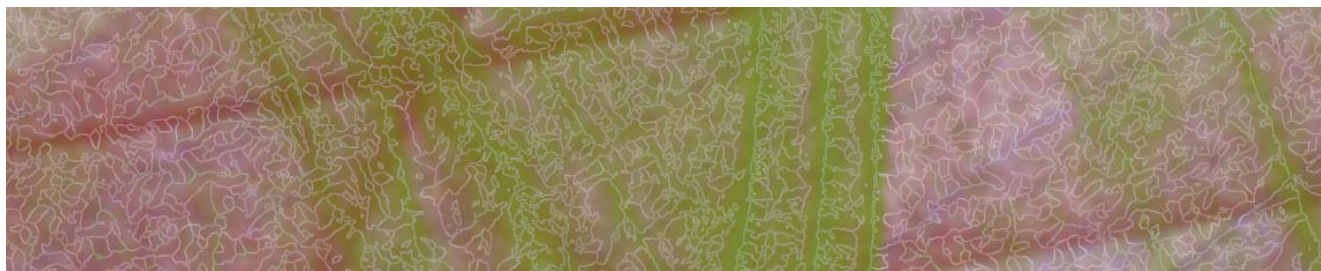
Patologia degenerativa lumbar
Ferran Pellisé Urquiza

Escoliosi i deformitats del raquis
Joan Bagó Graell

Fractures toracolumbars
Carles Villanueva Leal

Patologia cervical
Josep M. Casamitjana Ferràndiz





PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 4,257)

Aebi M, Gunzburg R, Pellisé F, Szpalski M. Relations between surgeons and industry: the time of clarification has come. *Eur Spine J* 2008; 17 (6): 783-4. > FI: 2,021

Biarnés A, Colomina MJ, Mora L. In reference to: The utility of the perioperative autologous transfusion system the OrthoPAT ((R)) in total hip replacement surgery. *Arch Orthop Trauma Surg* 2008; 128 (4): 443-4. > FI: 0,913

Kovacs FM, Bagó J, Royuela A, Seco J, Giménez S, Research Network SB. Psychometric characteristics of the Spanish version of instruments to measure neck pain disability. *BMC Musculoskelet Disord* 2008; 9: 42. > FI: 1,323

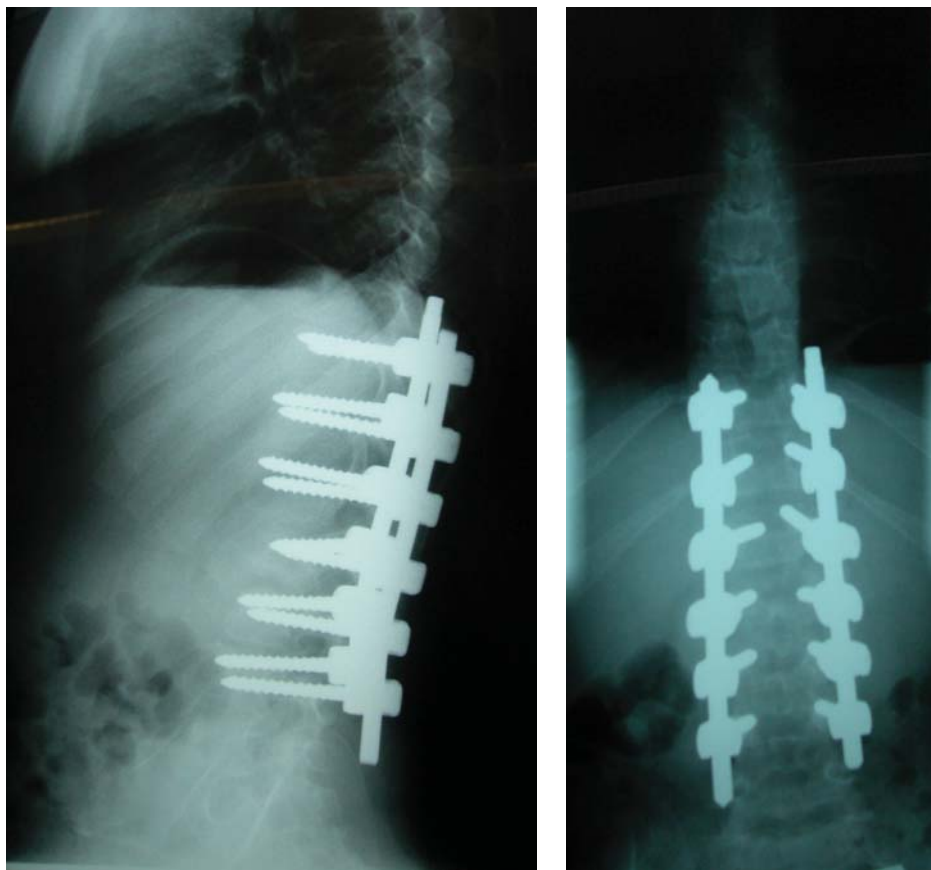


FIGURA 104

Imatges corresponents a correcció quirúrgica de patologia del raquis



Àrea T3
R+D, noves tecnologies
i cirurgia experimental

Grup de recerca: Oftalmologia



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, la fisiopatologia i tractament de les oclusions venoses retinianes, i nous tractaments per les oclusions arterials retinianes a través de models experimentals, el *despreniment 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 vitreo-retiniana, la *degeneració macular associada a l'edat (DMAE)*, dins de la qual estem estudiant factors de risc genètics i el paper de la inflamació en la seva patogènia i les *uveïtis*, en concret, la patogènia de l'edema macular uveític i el paper dels fàrmacs antiangiogènics en el tractament d'aquest trastorn.

RESPONSABLE DEL GRUP

José García Arumí
Tel. 93 274 61 85
17215jga@comb.es

INVESTIGADORS

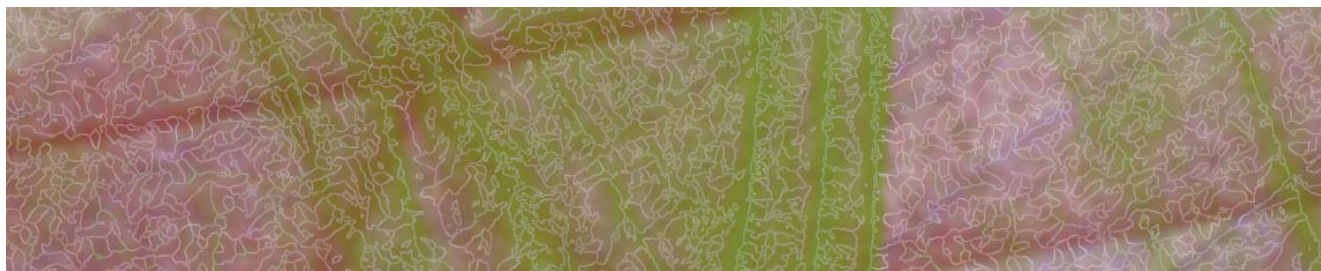
Ana Boixadera Espax
Àlex Fonollosa Calduch
Carme Macià Badia
Vicente Martínez Castillo
Andrea Rodrigues Carvalho
Anna Salas Torras
Miguel Ángel Zapata Victori

LÍNIES DE RECERCA

Patologia vascular retiniana

José García Arumí i Ana Boixadera
Dins de la retinopatia diabètica estem estudiant l'eficàcia dels nous tractaments d'aquest trastorn (fàrmacs anti-VEGF, de *vascular endothelial growth factor*) i dissenyant noves opcions terapèutiques. En les oclusions venoses retinianes estem estudiant els factors vitris relacionats amb la patogènia de l'edema macular en aquest trastorn. En les oclusions arterials estem valorant el temps de supervivència dels fotoreceptors de la fóvea després de l'oclusió d'una branca arterial temporal mitjançant un model animal (porc).





Despreniment de retina

Vicente Martínez Castillo

En aquest camp tenim un projecte d'investigació que té com a objectiu crear un model de despreniment de retina per a desenvolupar una tècnica que faci possible la formació d'una adherència corioretiniana impermeable a les vores del forat retinià intraoperatòriament.

Degeneració macular associada a l'edat (DMAE)

Miguel Ángel Zapata

Dins d'aquesta patologia estem determinant les concentracions de citocines pro i antiinflamatòries en humor aquós de pacients amb DMAE seca per a valorar el paper de la inflamació en la seva patogènia. A més, estem valorant el paper de diversos polimorfismes genètics en la patogènia de la malaltia en població espanyola.

Uveïtis

Àlex Fonollosa i Carme Macià

Estem centrats en l'edema macular, principal causa de pèrdua de visió en pacients amb uveïtis. Estem determinant la concentració d'SST-28 en el vitri de pacients amb aquest trastorn i també valorant el paper de les injeccions intravítrees de bevacizumab pel seu tractament.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

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 vítreo

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI060803

Import: 58 080,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: José García Arumí

Evaluación de la eficacia y seguridad de la inyección intravítrea de bevacizumab en el tratamiento de la neovascularización coroidea asociado a miopía magna

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: EC07/90808

Import: 39 204,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: José García Arumí

Papel de la somatostatina-28 en la fisiopatología del edema macular secundario a uveítis

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI070414

Import: 94 985,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

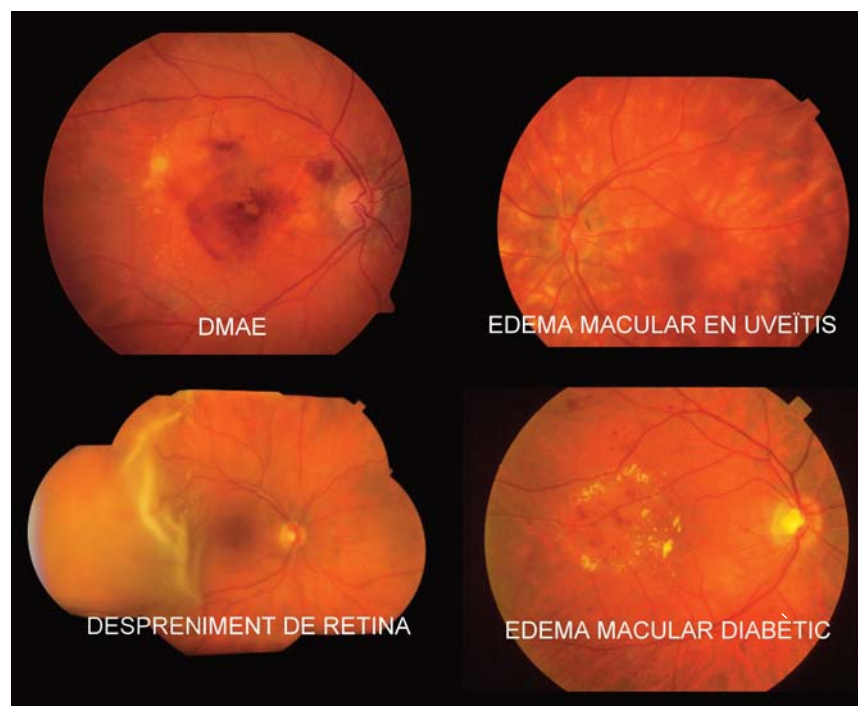
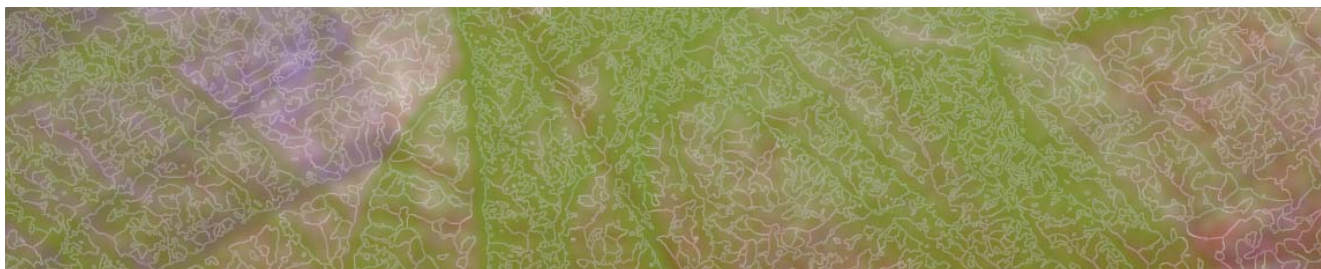


FIGURA 105

Fons d'ull en diferents patologies: degeneració macular associada a l'edat (DMAE), edema macular en uveïtis, despreniment de retina i edema macular diabètic



PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 27,136)

Allepuz A, Espallargues M, Moharra M, Comas M, Pons JM; Research Group on Support Instruments - IRYSS Network. Prioritisation of patients on waiting lists for hip and knee arthroplasties and cataract surgery: Instruments validation. *BMC Health Serv Res* 2008; 8: 76. > FI: 1,358

Amsalem L, Pulido JS, Gunduz K, García-Arumí J, Monés J. Infrared reflectance in choroidal melanomas and its correlation with fundus autofluorescence. *Br J Ophthalmol* 2008; 92 (11): 1565-6. > FI: 2,689

Arias L, García-Arumí J, Ramon JM, Badía M, Rubio M, Pujol O. Optical coherence tomography analysis of a randomized study combining photodynamic therapy with intravitreal triamcinolone. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246 (2): 245-254. > FI: 1,590



Farrando J, Fonollosa A, Segura A, García-Arumí J. Frosted branch angiitis associated with Epstein-Barr virus systemic infection. *Ocul Immunol Inflamm* 2008; 16 (1): 41-3. > FI: 1,054

Fonollosa A, Segura A, Ruiz-Marcellán C, Diaz J, García-Arumí J. An unusual case of fungal chorioretinitis in an immunocompetent individual. *Ocul Immunol Inflamm* 2008; 16 (5): 242-3. > FI: 1,054

García-Arumí J, Castillo P, López M, Boixadera A, Martínez-Castillo V, Pimentel L. Removal of retained subretinal perfluorocarbon liquid. *Br J Ophthalmol* 2008; 92 (12): 1693-4. > FI: 2,689

García-Arumí J, Corcóstegui IA, Navarro R, Zapata MA, Berrocal MH. Vitreoretinal surgery without schisis cavity excision for the management of juvenile X linked retinoschisis. *Br J Ophthalmol* 2008; 92 (11): 1558-60. > FI: 2,689

García-Arumí J, Zapata MA, Balaguer O, Fonollosa A, Boixadera A, Martínez-Castillo V. Endoresection in high posterior choroidal melanomas: long-term outcome. *Br J Ophthalmol* 2008; 92 (8): 1040-5. > FI: 2,689

Pastor JC, Fernández I, Rodríguez de la Rúa E, Coco R, Sanabria-Ruiz Colmenares MR, Sánchez-Chicharro D, Martinho R, Ruiz Moreno JM, García-Arumí J, Suárez de Figueroa M, Giraldo A, Manzanás L. Surgical outcomes for primary rhegmatogenous retinal detachments in phakic and pseudophakic patients: the Retina 1 Project. Report 2. *Br J Ophthalmol* 2008; 92 (3): 378-82. > FI: 2,689

Rodríguez de la Rúa E, Pastor JC, Fernández I, Sanabria-Ruiz Colmenares MR, García-Arumí J, Martínez-Castillo V, Coco R, Manzanás L, Miranda I. Non-complicated Retinal detachment management: variations in 4 years. Retina 1 project; report 1. *Br J Ophthalmol* 2008; 92 (4): 523-5. > FI: 2,689

Ruiz-Moreno JM, Coco RM, García-Arumí J, Xu X, Zlateva G. Burden of illness of bilateral neovascular age-related macular degeneration in Spain. *Curr Med Res Opin* 2008; 24 (7): 2103-11. > FI: 2,962

Simó R, Higuera M, García-Ramírez M, Canals F, García-Arumí J, Hernández C. Elevation of apolipoprotein A-I and apolipoprotein H levels in the vitreous fluid and overexpression in the retina of diabetic patients. *Arch Ophthalmol* 2008; 126 (8): 1076-81. > FI: 2,984

Àrea T3
R+D, noves tecnologies
i cirurgia experimental

Grup de recerca: Robòtica i cirurgia craniofacial



PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Isabel Navazo Álvaro
Modelado, visualización, animación y análisis de entornos 3D altamente complejos en sistemas interactivos de realidad virtual
Entitat finançadora: Programa Nacional de Tecnologies de la Informació
Nº expedient: TIN2007-67982-C02-01
Import: 276 000 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

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.

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)

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 0,955)

Mommaerts MY, Collado J, Mareque Bueno J. Morbidity related to «endocorticotomies» for transpalatal osteodistracton. *J Craniomaxillofac Surg* 2008; 36 (4): 198-202. ► FI: 0,955

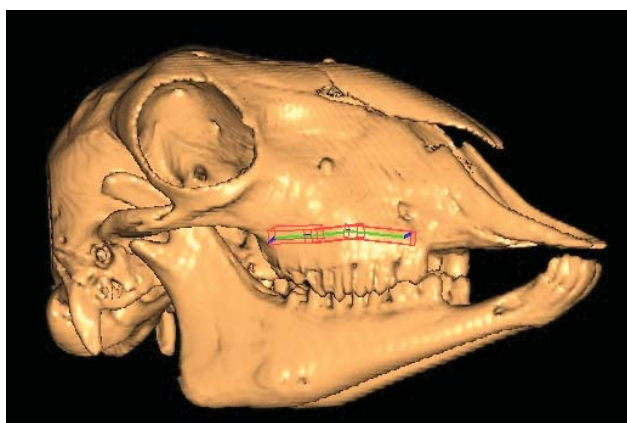


FIGURA 106
Trajectòries de tall programades per ser executades per un robot



FIGURA 107
Prototipus de sistema integrat robòtic per a osteotomies maxil·lofacials



Altres línies de recerca

ALTRES LÍNIES DE RECERCA

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: María Inmaculada Bori de Fortuny
L'ictus a Catalunya: anàlisi de la situació funcional al 4rt dia i als 6 mesos. Necessitats de rehabilitació i recursos disponibles

Entitat finançadora: Agència d'Avaluació Tecnologia i Recerca Mèdica
Nº expedient: 047/04/2006
Import: 61 200,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Miquel Gallofré López
Trombólisi sistèmica i intraarterial en l'ictus isquèmic a Catalunya. Resultats clínics als 3 mesos

Entitat finançadora: Agència d'Avaluació Tecnologia i Recerca Mèdica
Nº expedient: 050/03/2006
Import: 43 248,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Lluís Cabero Roura
Eficacia de la medición Doppler del flujo de las arterias uterinas a las 11-14 semanas para la predicción de preeclampsia/RCIU y la prevención de complicaciones materno-fetales en la población española

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI061312
Import: 137 335,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009



IP: M. Carme Cantarell Aixendri
Estudio piloto de selección del régimen inmunodepresor basado en anticalcineurínico o libre de anticalcineurínico dependiendo de la alorreactividad celular donante-específica mediante técnica de elipost en receptores de un injerto renal D

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: EC07/90455
Import: 6897,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Elena Carreras Moratonas
Prevención del parto pretérmino mediante pesario cervical en gestantes con logitud cervical disminuida

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI071086
Import: 132 011,00 €
Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Claudia Marhuenda Irastorza
Estudio exploratorio multicéntrico para comparar la eficacia de la urocinasa con la videotoracoscopia en el tratamiento del empiema paraneumónico complicado en la infancia

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: EC07/90385
Import: 50 215,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

**IP: Eduardo Muñoz Díaz**

Implementación y desarrollo de una nueva estrategia para la prevención de la trombocitopenia fetal/neonatal aloimmune incluyendo un protocolo de diagnóstico preimplantacional

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI070758

Import: 34 668,92 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Daniel Pacha Vicente

Estudio in vivo de la resistencia a la tensión de una sutura estriada para tendones flexores comparada con el punto de Kessler con hilo convencional

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI070093

Import: 20 110,20 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Cleofé Romagosa Pérez-Portabella
Papel de algunas moléculas clave de señalización celular y reparación del DNA en el pronóstico y patogénesis de los sarcomas de partes blandas en adultos

Entitat finançadora: Grupo Español Investigación Sarcomas (GEIS)

Nº expedient: GEIS/2008

Import: 18 000,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010



IP: María Ángeles Montero Fernández
Factores moleculares predictivos en los GIST: estudio de la expresión de las vías de señalización celular mediante microarrays de tejido (TMA), estudio mutacional y su correlación clínica con la respuesta al STI-571

Entitat finançadora: NTE, SA

Nº expedient: GEIS/1/2007

Import: 14 500,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2008

IP: Concepción Figueras Nadal

VOR-IIG-49: Invasive fungal infection in children: clinical presentation, management with Voriconazole and therapeutic drug monitoring

Entitat finançadora: Pfizer SA

Nº expedient: PFIZER_01-2008

Import: 42 000,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Gabriel Obiols Alfonso

Prospective study to determine the incidence and prognostic factors of hypopituitarism in patients with moderate - severe traumatic brain injury.

Entitat finançadora: Pfizer SA

Nº expedient: PFIZER_02-2008

Import: 15 000,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2009

IP: Isabel Teresa Rubio Rodríguez

Fellowship en Patología Mamaria

Entitat finançadora: Susan G. Komen for the Cure

Nº expedient: KOMEN 2007 62886

Import: 90 000,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

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

Nº expedient: PI050200

Import: 51 170,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: José Alegre Martín

Registro de base poblacional de los pacientes afectos del síndrome de fatiga crónica

Entitat finançadora: Fundación Invest.

Médica Mutua Madrileña

Nº expedient: FMMA/14/2006

Import: 38 000,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Miguel del Campo Casanelles

Rare Disease Portal RD-PORTAL

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº expedient: ORPHANET/2006119

Import: 125 392,23 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Miguel del Campo Casanelles

Evaluación de la eficacia y seguridad de losartán en la reducción del estrés oxidativo y la disminución de la tensión arterial (TA) en pacientes con síndrome de Williams (SW) y dos o más copias del gen NCF1

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: EC07/90123

Import: 161 305,10 €

Durada: des de 2007 fins a 2009



IP: María Carmen Alemán Llansó

Ensayo clínico, aleatorizado, controlado, paralelo, doble ciego, para evaluar eficacia-seguridad de alteplasa vs urocinasa intrapleurales como tratamiento del derrame paraneumónico complicado complejo y empiema

Entitat financadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: EC07/90479

Import: 82 885,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 235,710)

Akman HO, Dorado B, López LC, García-Cazorla A, Vilà MR, Tanabe LM, Dauer WT, Bonilla E, Tanji K, Hirano M. Thymidine kinase 2 (H126N) knockin mice show the essential role of balanced deoxynucleotide pools for mitochondrial DNA maintenance. *Hum Mol Genet* 2008; 17 (16): 2433-40. > FI: 7,806

Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, Hernández R, Bethencourt A, Martí V, López-Mínguez JR, Ángel J, Iñíguez A, Morís C, Cequier A, Sabaté M, Escaned J, Jiménez-Quevedo P, Bañuelos C, Suárez A, Macaya C; RIBS-II Investigators. Long-Term Clinical Benefit of Sirolimus-Eluting Stents in Patients With In-Stent Restenosis Results of the RIBS-II (Restenosis Intra-stent: Balloon angioplasty vs. elective sirolimus-eluting Stenting) Study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52 (20): 1621-7. > FI: 11,054

Alijotas-Reig J, Casellas-Caro M, Ferrer-Oliveras R, Llurba-Olivé E, Hermsilla E, Vilardell-Tarrés M, Cabero-Roura L. Are anti-Beta-glycoprotein-I antibodies markers for recurrent pregnancy loss in lupus anticoagulant/anticardiolipin seronegative women? *Am J Reprod Immunol* 2008; 60 (3): 229-37. > FI: 2,130

Alijotas-Reig J, Suy-Franch A, Casellas-Caro M, Vilardell-Tarrés M, Cabero-Roura L. Recurrent Kikuchi-Fujimoto necrotizing lymphadenitis during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008; 140 (1): 144-5. > FI: 1,432

Álvarez-Uria G, Surinach JM, Ventura A, Rosa D de la, Gracia J de, Fernández-Sevilla T. Herpetic tracheitis and polybacterial pneumonia in an immunocompetent young man is herpes tracheitis involved in the pathogenesis of bacterial pneumonia? *J Clin Virol* 2008; 41 (2): 164-5. > FI: 3,468

Arellano-Rodrigo E, Pons V, Nicolau I. Cryofibrinogenaemia. *Br J Haematol* 2008; 140 (1): 2. > FI: 4,490

Ares-Rodríguez O, Martínez AH, Fernández AH, Castellet E, Quilis AN. Survival curve and factors related to drainage during the first 24 h after total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2008; 16 (6): 585-9. > FI: 1,626

Ares-Rodríguez O, Seijas R, Carrera-Calderer L, Albareda-Carreras D. Use of polymethylmethacrylate to treat pigmented villonodular synovitis in the posterior compartment of the knee. *Arch Orthop Trauma Surg* 2008; 128 (7): 651-655. > FI: 0,913

Armario P, Martín-Baranera M, Ceresuela LM, Rey RH del, Iribarnegaray E, Pintado S, Ávila A, Bello J, Tovar JL, Álvarez-Sabín J. Blood pressure in the initial phase of acute ischaemic stroke: Evolution and its role as an independent prognosis factor at discharge and after 3 months of follow-up. *Blood Press* 2008; 17 (5-6): 284-90. > FI: 1,391





Beneitez D, Casellas M, Carrera A, Durán-Suárez JR. Beta-thalassemia major and pregnancy to term. *Med Clin (Barc)* 2008; 130 (6): 238. ► FI: 1,337

Betrián Blasco P, Sarrat Torres R, Pijuan Domènech MA, Marimón Blanch C, Pérez Herrera V, Girona Comas J. Three-dimensional imaging of redundant Chiari's network prolapsing into right ventricle. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21 (2): 188. ► FI: 2,062

Bodet D, Bassas P, Bartralot R, Mollet J, Aparicio G, Heras C, Huguet P, Labrador M, García-Patos V. A newborn with erythematous, desquamative plaques. *Pediatr Dermatol* 2008; 25 (1): 97-8. ► FI: 1,000

Campo JM del, Prat A, Gil-Moreno A, Pérez J, Parera M. Update on novel therapeutic agents for cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 110 (3 Suppl 2): S72-6. ► FI: 2,614

Candell-Riera J, Romero-Farina G, Milà M, Aguadé-Bruix S. Low-Dose Dobutamine Gated-SPECT Analysis of Left Ventricular Segmental Wall Thickening in Ischemic Cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(10):1061-1069. ► FI: 2,207

Cobos Barroso N, Pérez-Yarza EG, Sardon Prado O, Reverté Bover C, Gartner S, Korta Murua J. Exhaled Nitric Oxide in Children: A Noninvasive Marker of Airway Inflammation. *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (1): 41-51. ► FI: 1,563

Crispi F, Llurba E, Domínguez C, Martín-Gallán P, Cabero L, Gratacós E. Predictive value of angiogenic factors and uterine artery Doppler for early-versus late-onset pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31 (3): 303-9. ► FI: 2,672

Cuéllar-Calàbria H, León G de, Aguadé-Bruix S. SPECT-CT of a Noncalcified Atherosclerotic Coronary Plaque. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61 (10): 1103-1104. ► FI: 2,207

Cuscó I, Campo M del, Vilardell-Tarrés M, González E, Gener B, Galán E, Toledo L, Pérez-Jurado LA. Array-CGH in patients with Kabuki-like phenotype: Identification of two patients with complex rearrangements including 2q37 deletions and no other recurrent aberration. *BMC Med Genet* 2008; 9: 27. ► FI: 2,419

Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, Imrie CW, Johnson CD, Knaebel HP, Laterre PF, Maravi-Poma E, Olsina Kissler JJ, García MS, Utzolino S; for the Pancreatitis Study Group. Re: Early Antibiotic Treatment for Severe Acute Necrotizing Pancreatitis. *Ann Surg* 2008; 247 (2): 394-395. ► FI: 7,446

Domingues-Montanari S, Mendioroz M, Río-Espinola A del, Fernández-Cadenas I, Montaner J. Genetics of stroke: a review of recent advances. *Expert Rev Mol Diagn* 2008; 8 (4): 495-513. ► FI: 3,135

Espín-Basany E, Vallribera-Valls F, López-Cano M, Lozoya-Trujillo R, Sánchez-García JL, Armengol-Carrasco M. Laparoscopic-Assisted Rectosigmoidectomy with Ileal Loop Interposition. Surgical Treatment of Chagasic Megacolon. *Dis Colon Rectum* 2008; 51 (9): 1421. ► FI: 2,621

Fernández-Hidalgo N, Almirante B, Tornos P, Pigrau C, Sambola A, Igual A, Pahissa A. Contemporary Epidemiology and Prognosis of Health Care-Associated Infective Endocarditis. *Clin Infect Dis* 2008; 47 (10): 1287-97. ► FI: 6,750

Gámez J. Minocycline for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis: neuroprotector or neurotoxin? Reflections on another failure of translational medicine. *Neurologia* 2008; 23 (8): 484-93. ► FI: 0,828

Gámez J, Corbera-Bellalta M, Milà M, López-Lisbona R, Boluda S, Ferrer I. Chorea-ballism associated with familial amyotrophic lateral sclerosis. A clinical, genetic, and neuropathological study. *Mov Disord* 2008; 23 (3): 434-8. ► FI: 3,207

Gil-Moreno A, Díaz-Feijoo B, Pérez-Benavente A, Campo JM del, Xercavins J, Martínez-Palones JM. Impact of extraperitoneal lymphadenectomy on treatment and survival in patients with locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 110 (3 Suppl 2): S33-5. ► FI: 2,614



Giralt J, Regadera JP, Vergès R, Romero J, Fuente I de la, Biete A, Villoria J, Cobo JM, Guarner F. Effects of Probiotic *Lactobacillus Casei* DN-114 001 in Prevention of Radiation-Induced Diarrhea: Results from Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Nutritional Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71 (4): 1213-9. > FI: 4,290

Giralt J, Taberner J, Navalpotro B, Capdevila J, Espín E, Casado E, Mañes A, Landolfi S, Sánchez-García JL, Torres I de, Armengol M. Pre-operative chemoradiotherapy with UFT and Leucovorin in patients with advanced rectal cancer: A phase II study. *Radiother Oncol* 2008; 89 (3): 263-9. > FI: 4,074

Gratacós E, Antolín E, Lewi L, Martínez JM, Hernández-Andrade E, Acosta-Rojas R, Enríquez G, Cabero L, Deprest J. Monozygotic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic flow (Type III): feasibility and perinatal outcome of fetoscopic placental laser coagulation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31 (6): 669-675. > FI: 2,672

Hernández JA, Garriga MC, Blanco DC, García BC, Cordero MC, Peña JC, Ibáñez AE, Onisalde AG, Giménez-Roldán S, Ibáñez PG, Vara JH *et al.* Efficacy of long-term continuous subcutaneous apomorphine infusion in advanced Parkinson's disease with motor fluctuations: A multicenter study. *Mov Disord* 2008; 23 (8): 1130-6. > FI: 3,207

Juárez-Giménez JC, Lalueza-Broto P, Girona-Brumos L. Pharmacological interactions: Horn drug interaction probability scale. *Med Clin (Barc)* 2008; 130 (3): 119. > FI: 1,337

Julià A, Ballina J, Cañete JD, Balsa A, Tornero-Molina J, Naranjo A, Alperi-López M, Erra A, Pascual-Salcedo D, Barcel P, Camps J, Marsal S. Genome-wide association study of rheumatoid arthritis in the Spanish population: KLF12 as a risk locus for rheumatoid arthritis susceptibility. *Arthritis Rheum* 2008; 58 (8): 2275-86. > FI: 7,677

Lecube A, Hernández C, Pelegrí D, Simó R. Factors accounting for high ferritin levels in obesity. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32 (11): 1665-9. > FI: 3,560

López A, Gutiérrez A, Palacios A, Blancas I, Navarrete M, Morey M, Perelló A, Alarcón J, Martínez J, Rodríguez J. GEMOX-R regimen is a highly effective salvage regimen in patients with refractory/relapsing diffuse large-cell lymphoma: a phase II study. *Eur J Haematol* 2008; 80 (2): 127-32. > FI: 2,163

López JM. Is ZMP the toxic metabolite in Lesch-Nyhan disease? *Med Hypotheses* 2008; 71 (5): 657-63. > FI: 1,276

López-Galera RM, Ribera Pascuet E, Esteban Mur JI, Montoro Ronsano JB, Juárez Giménez JC. Interaction between cat's claw and protease inhibitors atazanavir, ritonavir and saquinavir. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64 (12): 1235-6. > FI: 2,177

López-Hellín J, Baena-Fustegueras JA, Sabín-Urkia P, Schwartz-Riera S, García-Arumí E. Nutritional modulation of protein metabolism after gastrointestinal surgery. *Eur J Clin Nutr* 2008; 62 (2): 254-62. > FI: 2,326

Lorenzo-Bosquet C, Hernández-Vara J, Castell-Conesa J, Miquel-Rodríguez F. Functional neuroimaging with SPECT in Parkinson's disease and Parkinsonisms. *Rev Neurol* 2008; 46 (7): 430-5. > FI: 0,736

Manso B, Gran F, Pijuán A, Giralt G, Ferrer Q, Betrián P, Albert D, Rosés F, Rivas N, Parra M, Girona J, Farrán I, Casaldàliga J. Pregnancy and congenital heart disease. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(3): 236-43. > FI: 2,207

Massot A, Molina C, Rovira A, Álvarez-Sabín J. Posterior cerebral artery territory infarcts due to carotid dissection. *Neurologia* 2008; 23 (7): 458-61. > FI: 0,828

Mechó S, Quiroga S, Cuéllar H, Sebastià C. Pancreatic metastasis of renal cell carcinoma: multidetector CT findings. *Abdom Imaging* 2008; Apr 11. > FI: 1,213

Mestre-Fusco A, Agudé-Bruix S, Zuccharino F, Boronat-Ferrater M, Rossi S, Andreu J. Sick Cell Anemia and Functioning Splenic Tissue: Correlation of Scintigraphic Findings and CT. *Clin Nucl Med* 2008; 33 (2): 137-9. > FI: 3,231



Montaner J, Perea-Gainza M, Delgado P, Ribó M, Chacón P, Rosell A, Quintana M, Palacios ME, Molina CA, Álvarez-Sabín J. Etiologic diagnosis of ischemic stroke subtypes with plasma biomarkers. *Stroke* 2008; 39 (8): 2280-7. > FI: 6,296

Moreno R, Rosal M, Martínez I, Vilardell F, González JR, Pétriz J, Hernández-Andrade E, Gratacós E, Aran JM. Restricted transgene persistence after lentiviral vector-mediated fetal gene transfer in the pregnant rabbit model. *J Gene Med* 2008; 10 (9): 951-64. > FI: 3,544

Nadal M, Perelló G, Schuhmacher M, Cid J, Domingo JL. Concentrations of PCDD/PCDFs in plasma of subjects living in the vicinity of a hazardous waste incinerator: Follow-up and modeling validation. *Chemosphere* 2008; 73 (6): 901-6. > FI: 2,739

Nishishinya B, Urrútia G, Walitt B, Rodríguez A, Bonfill X, Alegre C, Darko G. Amitriptyline in the treatment of fibromyalgia: a systematic review of its efficacy. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47 (12): 1741-6. > FI: 4,045

Nissen SE, Nicholls SJ, Wolski K, Rodés-Cabau J, Cannon CP, Deanfield JE, Després JP, Kastelein JJ, Steinhilb SR, Kapadia S, Yasin M, Ruzyllo W, Gaudin C, Job B, Hu B, Bhatt DL, Lincoff AM, Tuzcu EM *et al.* Effect of rimonabant on progression of atherosclerosis in patients with abdominal obesity and coronary artery disease: the STRADIVARIUS randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299 (13): 1547-60. > FI: 25,547

Oria M, Chatauret N, Raguer N, Córdoba J. A new method for measuring motor evoked potentials in the awake rat: effects of anesthetics. *J Neurotrauma* 2008; 25 (3): 266-75. > FI: 3,640

Pacha-Vicente D, Malik A, Castellet-Feliu E, Nardi-Vilardaga J. Dislocation of Rotating-Hinge Knee Prostheses with Antidislocation Mechanism. *J Arthroplasty* 2008; 23 (2): 299-303. > FI: 1,609

Pardos-Gea J, Ordi-Ros J, Serrano S, Balada E, Nicolau I, Vilardell-Tarrés M. Protein Z levels and anti-protein Z antibodies in patients with arterial and venous thrombosis. *Thromb Res* 2008; 121 (6): 727-34. > FI: 2,038

Perona M, Mearin F, Guilera M, Mínguez M, Ortiz V, Montoro M, Serra J, Casanova C, Rey E, Alarcón O, Bujanda L, Lima A, Andreu M, Castro M, López A, Carrillo R, Sempere L, Badía X. Quality of life specific questionnaire for constipated patients: development and validation of CVE-20. *Med Clin (Barc)* 2008; 131 (10): 371-7. > FI: 1,337

Pineda V, Merino X, Gispert S, Mahía P, García B, Domínguez-Oronoz R. No-reflow phenomenon in cardiac MRI: diagnosis and clinical implications. *AJR Am J Roentgenol* 2008; 191 (1): 73-9. > FI: 2,470

Pirón M, Vergés M, Muñoz J, Casamitjana N, Sanz S, Maymó RM, Hernández JM, Puig L, Portús M, Gascón J, Sauleda S. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain). *Transfusion* 2008; 48 (9): 1862-8. > FI: 3,374

Ponseti JM, Gámez J, Azem J, Manuel LC, Vilallonga R, Armengol M. Tacrolimus for Myasthenia Gravis: A Clinical Study of 212 Patients. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1132: 254-63. > FI: 1,731

Ponseti JM, Gámez J, Vilallonga R, Ruiz C, Azem J, López-Cano M, Armengol M. Influence of ectopic thymic tissue on clinical outcome following extended thymectomy in generalized seropositive nonthymomatous myasthenia gravis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34 (5): 1062-7. > FI: 2,011

Porcel JM, Alemán C, Bielsa S, Sarra-pio J, Fernández de Sevilla T, Esquerda A. A decision tree for differentiating tuberculous from malignant pleural effusions. *Respir Med* 2008; 102 (8): 1159-64. > FI: 2,235

Raspall-Chaure M, Neville BG, Scott RC. The medical management of the epilepsies in children: conceptual and practical considerations. *Lancet Neurol* 2008; 7 (1): 57-69. > FI: 10,169



Requena A, Herrero J, Landeras J, Navarro E, Neyro JL, Salvador C, Tur R, Callejo J, Checa MA, Farré M, Espinós JJ, Fábregues F, Graña-Barcia M; Reproductive Endocrinology Interest Group of the Spanish Society of Fertility. Use of letrozole in assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2008; 14 (6): 571-82. > FI: 7,257

Ribera E, Paradiñeiro JC, Curran A, Sauleda S, García-Arumí E, Castella E, Puiggròs C, Crespo M, Feijoo M, Diaz M, Saz SV del, Planas M, Sureda D, Falcó V, Ocaña I, Pahissa A. Improvements in Subcutaneous Fat, Lipid Profile, and Parameters of Mitochondrial Toxicity in Patients with Peripheral Lipoatrophy When Stavudine is Switched to Tenofovir (LIPOTEST Study). *HIV Clin Trials* 2008; 9 (6): 407-17. > FI: 1,620

Roldán N, Sampol G, Sagalés T, Romero O, Jurado MJ, Ríos J, Lloberes P. Cost-Effectiveness Analysis of Automatic Titration of Continuous Positive Airway Pressure at Home in 1 Night Versus 2 Nights. *Arch Bronconeumol* 2008; 44 (12): 664-670. > FI: 1,563

San Román JA, López J, Revilla A, Vilacosta I, Tornos P, Almirante B, Mota P, Villacorta E, Sevilla T, Gómez I, Manzano M del Carmen, Fulquet E, Rodríguez E, Igual A. Rationale, design, and methods for the early surgery in infective endocarditis study (ENDOVAL 1): a multicenter, prospective, randomized trial comparing the state-of-the-art therapeutic strategy versus early surgery strategy in infective endocarditis. *Am Heart J* 2008; 156 (3): 431-6. > FI: 3,649

Santos C, Alegre C. Osteonecrosis of the jaw, bisphosphonates and rheumatoid arthritis. *Med Clin (Barc)* 2008; 130 (1): 37. > FI: 1,337

Solans-Laqué R, Bosch-Gil J, Canela M, Lorente J, Pallisa E, Vilardell-Tarrés M. Clinical features and therapeutic management of subglottic stenosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Lupus* 2008; 17 (9): 832-6. > FI: 2,248

Toledo M, Munuera J, Sueiras M, Rovira R, Álvarez-Sabín J, Rovira A. MRI findings in aphasic status epilepticus. *Epilepsia* 2008; 49 (8): 1465-9. > FI: 3,569

Tondeur M, Palma D de, Roca I, Piepsz A, Ham H. Inter-observer reproducibility in reporting on renal drainage in children with hydronephrosis: a large collaborative study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35 (3): 644-54. > FI: 4,101

Torre J de la, Gil-Moreno A, García A, Rojo F, Xercavins J, Salido E, Freire R. Expression of DNA Damage Checkpoint Protein Hus1 in Epithelial Ovarian Tumors Correlates With Prognostic Markers. *Int J Gynecol Pathol* 2008; 27 (1): 24-32. > FI: 1,748

Tovar JL, Buti M, Segarra A, Majó J, Esteban R. De novo nephrotic syndrome following pegylated interferon alfa 2b/ribavirin therapy for chronic hepatitis C infection. *Int Urol Nephrol* 2008; 40 (2): 539-41. > FI: 0,482

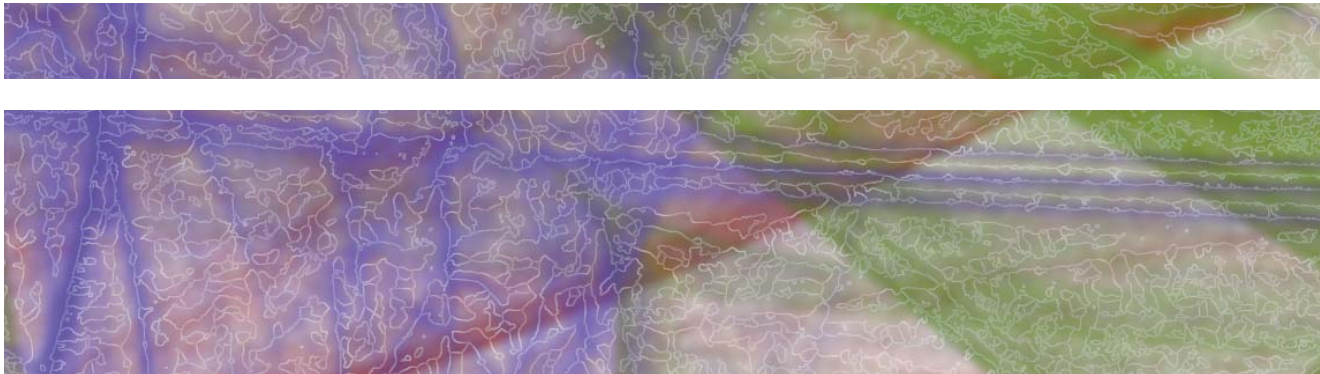
Vázquez E, Macaya A, Mayolas N, Arévalo S, Poca MA, Enríquez G. Neonatal Alexander Disease: MR Imaging Prenatal Diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29 (10): 1973-5. > FI: 2,338

Vázquez E, Mayolas N. Developmental abnormalities of temporal lobe in children. *Semin Ultrasound CT MR* 2008; 29 (1): 15-39. > FI: 1,267

Zafón C, Obiols G, Castellví J, Ramón y Cajal S, Baena JA, Mesa J. Expression of p21(cip1), p27 (kip1), and p16 (INK4a) Cyclin-Dependent Kinase Inhibitors in Papillary Thyroid Carcinoma: Correlation with Clinicopathological Factors. *Endocr Pathol* 2008; 19 (3): 184-9. > FI: 1,837

Zamora NP, Pla RV, Río PG del, Margaleff RJ, Rodríguez-Frias F, Ronsano JB. Intravenous Human Plasma-Derived Augmentation Therapy in $\{\alpha\}$ 1-Antitrypsin Deficiency: From Pharmacokinetic Analysis to Individualizing Therapy (May). *Ann Pharmacother* 2008; 42 (5): 640-6. > FI: 1,985





3

2008 Annual Report

Presentation



Marina Geli i Fàbrega
Catalan Minister of Health

This annual report that I am pleased to present reflects the effort of an institution to maintain a leading position in biomedical research. A number of actions and projects began in 2008 that will bear fruit in coming years in the form of publications, online participations and so on.

To point out just one of the actions is difficult. Various aspects guarantee the future. The incorporation of 40 new researchers and support staff is a testament to the institution's constant dynamism. The number of publications in recent years continues to grow steadily.

The big challenge facing the Research Institute in 2008 was to submit to a demanding audit process and obtain

accreditation as a Health Research Institute. This was a turning point that should make it possible to deliver on new challenges. In this regard, the Government of Catalonia and the Catalan Health Department can depend on the Institute to form part of the large biomedical research area being constructed in Catalonia, and particularly to convey the results of health research to the population and the wealth of the country.

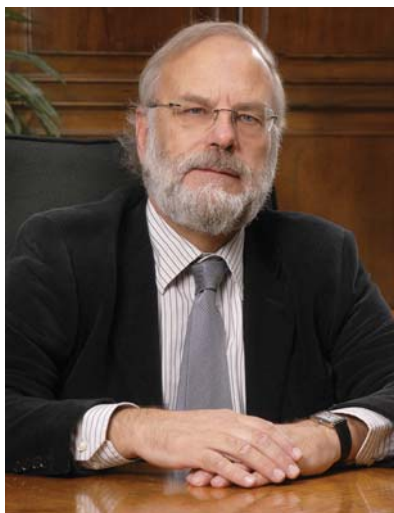
Institutions such as this enable the transition to a knowledge-based society and make it possible to face the future with greater guarantees.

For all these reasons, I would like to congratulate all the members of the Institute for the work done and the involvement they have shown.

Marina Geli i Fàbrega
Catalan Minister of Health



Presentation



Dr. José Luis de Sancho
Executive Vice President
and Managing Director,
Vall d'Hebron University Hospital

Once again, the Annual Report of the Vall d'Hebron Hospital Research Institute (IR-HUVH) for 2008 reflects the sum of the research activities carried out at the Vall d'Hebron University Hospital (HUVH), the public face of the leading participants in this activity.

At HUVH, the healthcare tasks we perform are patient-focused, as is the research activity carried out at the IR-HUVH. Our hospital, the most important in Catalonia with respect to the volume of care provided, is also the most scientifically productive centre of the Catalan Health Institute and the second-most productive in Spain.

If these overall references are an indicator of merit, so too is their evolution over time. 2008 witnessed the culmination of the process of ongoing growth the scientific output of the IR-HUVH has experienced over the past five years. The 354 scientific publications with an impact factor of 1365.861 generated in 2004 rose to 515 in 2008, with an im-

act factor of 2321.300. These figures imply a 70% rise across the 2004-to-2008 period and a 21.54% improvement in the last year.

Although the quantity of work published is important, its quality is even more. The mean impact factor for scientific publications was 3.86 in 2004, rising to 4.51 in 2008, an increase of 39.8%. Another important reference is the fact that 50.29% of our scientific publications fall into the first quartile and 21.36% in the first decile, an evident association between quantity and quality.

As the Managing Director of the HUVH, I particularly value the considerable progress made within the context of the efficient management of public resources. The results obtained over the past five years have been achieved with a funding increase of 46.6%, an indication of effective management of which we are particularly proud.

As to our economic resources, in 2008 the IR-HUVH obtained funding amounting to 36.5 million euros, mainly from private sources, a paradigm that demonstrates the regard in which we are held by society and which we will attempt to further build on in the near future. I would also wish to emphasize the contribution of the hospital itself, around 3 million euros annually.

Progress in research now depends on knowledge-exchange and collaboration between centres, and the IR-HUVH has a notable presence in leading research networks. Ten of the 46 research teams at the IR-HUVH participate in seven of the Biomedical Research Centre Networks (CIBER) through 13 projects, and ten of the Carlos III Institute for Health's Health Thematic Cooperative Research Networks (RETICS) through 12 projects.

The excellent results presented in this Report are part of a trajectory, but they

still do not represent the maximum capability of our centre an institution involved with the society that endorses us and which is both progressive and a leader in biomedical research.

In 2009, after passing the demanding assessment involved with the ISCIII auditing process, the IR-HUVH was accredited as a Health Research Institute. This accreditation gives us not just scientific recognition but new preferential funding status and the responsibility of maintaining and improving on all of the indicators related with the evaluation process.

I would like to mention a number of other important developments: firstly, the expansion of our laboratories with a modular building that provides 1,947 m² of additional floor space. The project and funding of the new laboratories are defined and they will become a reality in the first quarter of 2010. Secondly, there is the initiative, which has already been approved by the Vall d'Hebron Research Institute Foundation Executive Board, to create a Biomedical Research Park for future development, together with the current partners of the Institute. Thirdly, I would mention the creation of a private foundation for basic cancer research at the hospital, i.e., the Vall d'Hebron Oncology Institute (VHIO).

I cannot but feel proud to participate in a project of excellence in which the splendid professionals at the IR-HUVH offer our patients and society diagnostic, preventive, therapeutic and technological solutions for diseases.

My congratulations to everyone involved.

Dr. José Luis de Sancho
Executive Vice President
and Managing Director,
Vall d'Hebron University Hospital



Introduction



David Garcia-Dorado
Acting Director, IR-HUVH

A yearly report is an important document in the life of a research institute. It summarizes achievements and, by drawing a comparison against previous years, makes it possible to follow the evolution of funding, resources, scientific production and knowledge transfers. It further puts all these aspects in the context of other institutions and organizations—all of which is important for visibility, marketing and bench-marking purposes. Finally, but most importantly, the yearly report provides an excellent opportunity to reflect on an institute's goals, orientations and strategies.

The present report demonstrates that during 2008 the scientific activity of our Research Institute enjoyed a marked increase over previous years. The overall budget rose by 46.6% compared to 2007, mainly through competition for public funds. 37 researchers and three support personnel joined the Institute and high-technology equipment worth 333,478.50 euro was acquired. An analysis of the scientific production also shows continuous growth, with 515 articles published for a total impact factor of 2321.300. Figures on transfers to society and number of patents, although still too small in relation to the number of results published, also climbed in 2008. However, when summing up the Institute's activity over this period of time, structural and strategic aspects were of particular importance.

Our orientation towards translational research that can be transferred and an emphasis on clinical research were reinforced during 2008 by funding we received to promote the inclusion of our centre in two important networks pertaining to the Carlos III Institute for Health, a body of the Spanish Ministry of Science and Innovation. These were the CAIBER consortium, devoted to the promotion of clinical research, and the Biobancs network. The two initiatives will no doubt bolster our already important clinical research activity, demonstrated by the 391 clinical trials under way in 2008, including 26 publicly funded independent trials. 2008 also saw the conclusion of the work on

defining the basic plan for the future biomedical research park.

However, the most important landmark in 2008 was undoubtedly the completion of the process to make the Institute a Health Research Institute as accredited by the Carlos III Institute for Health. Its institutes are centres of excellence that work out of public university hospitals with strategic and quality plans that effectively ensure the integration of the hospital, research institute and university. Receiving this accreditation will go a long way towards facilitating and enhancing the capturing of public funds and, most importantly, will give the hospital the status of a true biomedical research centre. The accreditation is the result of the ongoing support of our Hospital in all forms of biomedical research over many years and required an important and effective effort by the administrative staff which I would like to acknowledge here.

Our institute is entering an exciting and promising new period, with many important challenges that the management team, researchers and all other personnel are eager to meet. This new period should lead to a more important and effective social impact for our research activity. It is indeed my honour and privilege to present you with this yearly report.

David Garcia-Dorado
Acting Director, IR-HUVH



Introduction



Joan X. Comella
 Manager,
 Vall d'Hebron University
 Hospital Research Institute

This annual report is the first time I have had the opportunity to write an introduction as the head of management of the Vall d'Hebron Hospital Research Institute.

The Report sets forth the Institute's activity in 2008, but none of the many merits and activities it covers are down to my management—you will find more information and appreciations in the other prologues included in this volume. However, I believe the annual presentation of a report is a magnificent chance to think about and analyse the past activity and future challenges an institution faces. It is therefore a good time to consider our strategic goals and how to approach them, as one of the main biomedical research institutes in Catalonia.

The main peculiarity of our research is that it centres on human disease, in the same way the Hospital's activity focuses on patients. This is obvious, but no less important for that. At a time when Barcelona and its metropolitan area are becoming excellent hubs of biomedical research, the existence of institutions such as hospitals that focus research activity on solving major human health problems is absolutely essential. The Institute must become one of the main agents that contribute to defining and consolidating this biomedical research space in Southern Europe.

Another challenge in coming months is to make a determined effort to strengthen and support clinical research. We must be equipped with new facilities to improve the quality and conditions in which clinical trials are performed and to contribute to facilitating clinical research activity. More facilities to incorporate residents and infirmary staff into quality biomedical research must be encouraged. The new Clinical Research and Trials Central Unit and the Clinical Research Committee should play a fundamental role in this revitalization.

Designing new structures and spaces devoted to research is also extremely important. The next spaces to open will form part of the new modular building located at the top part of the hospital grounds, which is due to open in spring 2010. This building will free up present research spaces and provide a further 750 m² directly dedicated to laboratories. We can already sense that the space will be insufficient for the present demands and future growth of the Institute, so it will be necessary to find new spaces and imaginative solutions. In this framework, the project of the

Vall d'Hebron Biomedical Research Park must start up again. This is a conceptually advanced design project that now requires the fastest and most efficient commissioning possible. Our friends and partners are fundamental to this and we hope to be able to depend on their collaboration and complicity.

A final issue I would like to mention is the importance of research activity having a practical translation. As already mentioned, it is essential to focus our research on solving human health problems and improving care-related issues. At the same time, we must heavily promote assessment and the transfer of research results to the production sector and put innovation at the centre of our activity—innovation understood not just as relating to processes, information technologies and biomedical research-knowledge transfer, but also as information derived from the incorporation of new technologies and innovations that emerge from regular care practices. I have full confidence that the long road still to travel affords the opportunity to become pioneers in our field.

As you can see, this is an extraordinarily encouraging project that I would like to participate in over the coming years, with the help of all the professionals who work at the Hospital and the Research Institute, to continue to improve the quality of research and medical care for the good of our society.

Joan X. Comella
 Manager,
 Vall d'Hebron University
 Hospital Research Institute



2008 Annual Report

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 quality biomedical research in its basic, clinical, epidemiological and healthcare technology assessment aspects, in order to foster the transfer of know-how to allow for 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 include 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 *Fundació* relations with the HUVH, the UAB, and other member institutions of the *Fundació* board.

The *Fundació* director is Juan Emilio Felú 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 composed of 5 to 25 members and chaired by the Minister of Health, Marina Geli i Fàbrega.



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.





RESEARCH SUPPORT UNITS

The activity of the Foundation articulates through multiple Research Support Units coordinated from the Direction and divided into two main blocks: Administrative Support Units and Technical Support Units.

1. Administrative Support Units

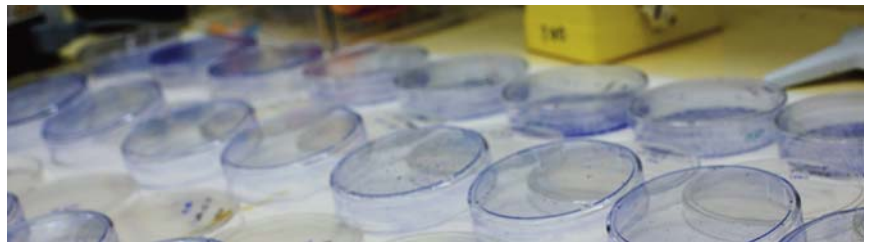
The administrative tasks of the *Fundació* are handled by several separate functional units coordinated by the management:

- **Project Management Unit**

Its function is to optimize organizational and the information generation and development of the logistics necessary for the attainment of resources and economic aid. In addition, it optimizes and promotes management on personnel resources, facilities and services involved in the development of research projects carried out at the IR-HUVH.

- **Economic Management Unit**

Its function is to optimize the **economic** resources of the *Fundació*, as well as support the economic management of projects and clinical trials which are carried out at the HUVH and IR-HUVH.



- **Human Resources Unit**

It structures, promotes and facilitates **staff regulations** at the IR-HUVH. The unit adjusts the staff resources on guidelines and requirements of the IR-HUVH respecting the legal and ethical frameworks.

- **Knowledge Management Unit**

Its purpose is the generation, enhancement and promotion of activities and research resources generated at the IR-HUVH. Its areas of action are researchers and scientific institutions, national and international, as well as society.

- **Informatics Management Unit**

The Informatics management unit aims to coordinate all informatics aspects related to the Institut de Recerca.

- **Agency for Clinical Trials**

Its aim is to improve the quality and efficiency of the actions of the Clinical Research Ethical Committee (CEIC)-Institutional Review Board (IRB) of the HUVH, according to the Catalan legislation, national and European force.

- **Basic Unit of Occupational Risk Prevention**

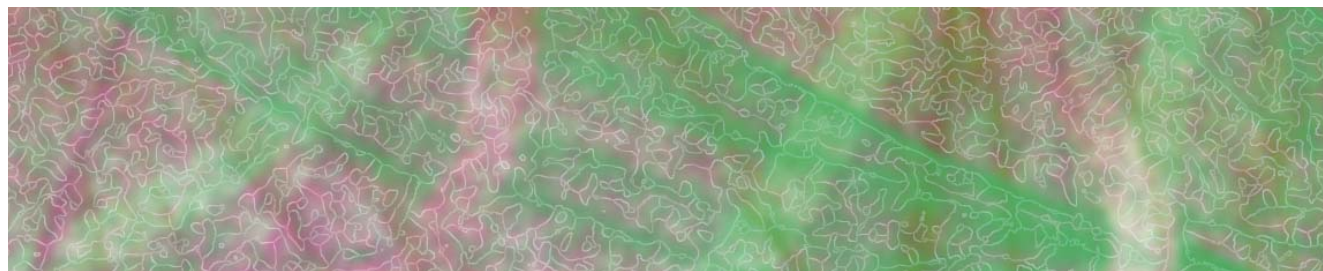
The basic unit of occupational risk prevention (UBP) is part of the Prevention Service of the ICS associated with the IRHUVH and integrates specialists of the four disciplines that divide risk prevention. The unit advises and monitors the safety and health in workplaces in agreement with the precepts of the Law on Prevention of Occupational Risks.

2. Technical Support Units:

- **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, metabonomics, cytomics, optical and confocal microscopy, and 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.

• Support Unit in Methodology for Biomedical Research (USMIB)

Support Unit in Methodology for Biomedical Research (USMIB) provides services on scientific methodology to facilitate, promote and enhance biomedical research at the Vall d'Hebron University Hospital, the corresponding area for primary care and external users requesting their services. Likewise, within their tasks are establishing a training program in methodology for biomedical research.

• Coordination of Research Laboratories

It manages common resources, provides the necessary support to the staff of laboratories and ensures the operation of facilities at the IRHUVH and the management of nursing personnel, technicians and nursing assistants who support biomedical research.

ETHICAL COMMITTEES

Clinical Research Ethical Committee - Institutional Review Board (IRB)

The IRB reports to the HUVH and collaborates and lends support to the *Institut de Recerca*. This independent body is composed of healthcare professionals and lay 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 (ACC)

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 2008 Report and summarized under the following headings:

Research and Technical Personnel

The IR-HUVH has a total of 46 research groups with 395 researchers (physicians, biologists, psychologists, biochemists, pharmacists, chemists, veterinarians, and others) with 57 postdoctoral fellows, 221 predoctoral scholars, and 236 additional staff (nurses, technicians, auxiliary staff).

IR-HUVH Financial Data

Total research funding was 36.5 million euros from official organizations, donations, clinical trials, industry agreements, infrastructure income, and other contributions.

International and Spanish Publications

A total of 515 publications were authored by IR-HUVH researchers and published in scientific journals in 2008, with a total impact factor of 2321.300. The mean impact factor per journal was 4.50.

The distribution of these publications was as follows: 427 articles in international journals, 88 articles in Spanish journals.





The impact factor for 2008 was calculated using the *Journal Citation Reports* (JCR) for 2007, with the calculation based on original articles, reviews, and editorials. Letters and conference reports were excluded from the calculation.

Research Projects

In 2008, there were 199 ongoing research projects, all funded by official agencies and private institutions.

Clinical Studies

A total of 188 clinical trials were submitted to the Institutional Review Board for approval, of which 164 (87%) were multicenter and the remaining 24 (13%) were single-center studies. Of the 188 trials submitted, 162 (86.2%) were sponsored by the pharmaceutical industry, 7 (3.7%) by IR-HUVH researchers, and the remaining 19 (10.1%) were multicenter clinical trials sponsored by other hospitals.

New Researcher Agreements Funded by Various Bodies and Programs

In 2008, 6 new seniors researcher agreements, 16 postdoctoral researcher agreements and 15 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.

Thirteen projects of the IR-HUVH participate in seven CIBER.

Networks for Health Thematic Cooperative Research of the *Instituto de Salud Carlos III*

The Topical Networks 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.

The IR-HUVH participates in eight topical networks of centers and fourteen of projects.

Consolidated Research Groups of the *Departament d'Innovació, Universitats i Empresa (DIUE)*

One of the objectives of the *Departament d'Innovació, Universitats i Empresa (DIUE)* 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 DIUE 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 Ph.D. theses supervised and directed by IR-HUVH personnel were read in 2008. Of these total, 30 at the *Universitat Autònoma de Barcelona* (UAB). Other 6 at the *Universitat de Barcelona* (UB), and 1 at the *Universidad de Zaragoza* (UZ).





4 Índexs



Índex d'autors

- Abal M, 94, 100
 Abellán A, 115
 Accarino A, 156, 157
 Acosta Rojas R, 208, 232
 Adamo B, 82, 101
 Aguadé Bruix S, 113, 114, 116, 231, 232
 Aguilar R, 115
 Aguilera C, 218
 Aguirre Canyadell M, 221
 Agulló L, 115
 Agustí A, 218, 219
 Agustín JJ de, 176
 Alaña L, 94, 101
 Alazzouzi H, 94, 100
 Albert D, 115, 232
 Albisu MA, 106, 107
 Alcalde O, 115
 Alegre C, 176, 177, 233, 234
 Alemán Llansó C, 176, 177, 233
 Alguersuari J, 115
 Alijotas Reig J, 175, 207, 215, 230
 Almar J, 107
 Almirante B, 114, 115, 117, 162-164, 169, 231, 234
 Alonso C, 108, 116, 153, 156, 157
 Alonso J, 115, 124, 141, 143, 152, 162, 167
 Álvarez B, 134
 Álvarez I, 79
 Álvarez Cienfuegos L, 130
 Álvarez Sabin J, 100, 101, 134-136, 139, 142, 143, 177, 232-234
 Álvarez Uría G, 181, 230
 Andaluz P, 100, 106, 107
 Andión O, 130
 Andreu A, 151, 164, 166, 167
 Andreu AL, 104, 208, 209
 Andreu J, 81, 83, 100, 101, 232
 Àngel J, 113, 117, 230
 Antolín M, 82, 153, 156, 157
 Aparicio G, 175, 231
 Arango D, 207-209
 Arboix A, 134
 Arellano Rodrigo E, 116, 230
 Ares Rodríguez O, 221, 230
 Arévalo S, 127, 140, 234
 Arikan F, 137, 139, 140
 Armengol MS, 140
 Armengol Carrasco M, 100, 101, 207-209, 231-233
 Arnau JM, 219
 Arribas J, 81, 83, 84, 101
 Atzori F, 79, 83, 101
 Audí L, 106, 107
 Avendaño A, 93
 Azem J, 101, 209, 233
 Azpiroz F, 156, 157
 Baena JA, 101, 104, 208, 232, 234
 Bagó J, 223
 Ballarín E, 218, 219
 Balmaña J, 79, 82, 84
 Balsells J, 80, 150, 159
 Barba I, 113, 115, 150
 Barbosa Desongles A, 94, 100, 211
 Barcel P, 176, 232
 Barquinero J, 94, 100, 211
 Barrabés JA, 113, 115
 Barrio Guirado A, 176
 Bartolomé R, 167
 Bartralot R, 175, 231
 Baselga J, 79-81, 83, 84, 99-101
 Bassas P, 175, 231
 Benavente S, 81, 84
 Beneitez D, 231
 Benejam B, 135, 139, 140, 142
 Betrián Blasco P, 115, 231, 232
 Biarnés A, 223
 Bielsa A, 126, 130
 Bielsa S, 233
 Bilbao I, 80, 150, 159
 Boada M, 147
 Bodet D, 175, 231
 Boemo RL, 187
 Boixadera A, 226
 Bonilla E, 207, 230
 Boronat Ferrater M, 232
 Borruel N, 157
 Bosch M, 219
 Bosch R, 126, 130
 Bosch Castañé J, 106, 151
 Bosch Gil JA, 101, 136, 151, 177, 187, 234
 Botero ML, 83, 101
 Bové J, 145
 Brieva L, 123, 135, 142
 Brotons C, 116
 Bruguera E, 130
 Bueno JM, 96, 227
 Buti M, 101, 150-152, 234
 Caballero E, 166
 Cabero Roura L, 175, 207, 208, 215, 230-232
 Cabestrero A, 115, 116
 Cabrera Díaz S, 93
 Cadahia A, 176
 Calvo E, 82-84, 101
 Camiña M, 123
 Campins M, 152, 215
 Campo JM del, 81, 83, 93, 94, 100, 101, 231
 Campos Varela I, 99, 151, 159, 162
 Canals F, 79, 81, 83, 93, 94, 100, 101, 231
 Candel Pau J, 93
 Candell Riera J, 113, 116, 117, 231
 Canela M, 177, 187, 234
 Capdevila J, 80, 81, 100, 208, 232
 Caragol I, 162, 183, 184
 Caralt M, 80, 158, 159
 Cardona V, 157, 176, 177
 Carrascosa Lezcano A, 100, 106, 107
 Carrera A, 231
 Carrera Calderer L, 230
 Casado E, 81, 100, 208, 232
 Casaldàliga J, 115, 232
 Casas M, 126, 130
 Cascant P, 116
 Casellas F, 157
 Casellas Caro M, 175, 207, 215, 230, 231
 Castaño J, 207
 Castel JM, 219
 Castell Conesa J, 216
 Castellà D, 96
 Castellet Feliu E, 230, 233
 Castellote A, 127, 209
 Castells L, 99, 150, 151, 159, 162
 Castells X, 130
 Castellví J, 81, 94, 100, 101, 104, 234
 Castellví S, 79, 94, 100
 Castilla Fernández Y, 93
 Castilló J, 124, 143
 Castro J, 175
 Cebrián R, 107
 Cecchini L, 94, 100
 Cedres S, 81, 83, 100, 101
 Cereto F, 151, 167
 Cerón J, 207
 Chacón P, 135, 142, 233
 Chamizo J, 187
 Charco R, 159, 162
 Chatauret N, 113, 150, 152, 233
 Cid J, 233
 Clemente M, 106, 107
 Cobos Barroso N, 231
 Colás E, 94, 100
 Coll M, 151, 152, 215



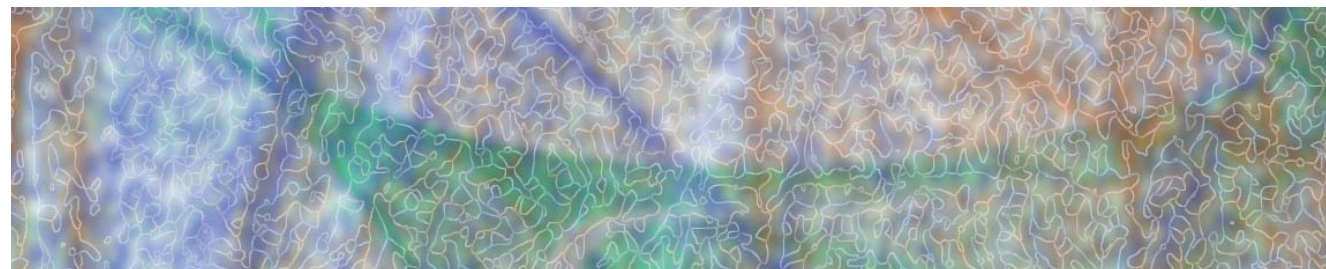
- Collado J, 79, 227
 Collazos F, 130
 Colmenero JD, 162
 Colomé N, 79, 81
 Colomina MJ, 223
 Comabella M, 122-124, 142, 143
 Corbera Bellalta M, 231
 Córdoba J, 113, 143, 150-152, 233
 Corominas R, 126
 Cortadellas J, 115
 Cortés J, 80, 159, 176
 Cosimo S di, 80, 83, 101
 Crespo M, 151, 152, 162, 164, 184, 209, 215, 234
 Crispí F, 207, 208, 231
 Cruz MJ, 169, 181, 182
 Cuadrado E, 100, 135, 136, 140, 143
 Cubero M, 151, 152, 215
 Cuéllar H, 114, 231, 232
 Cuenca León E, 126, 130
 Cunningham JM, 82
 Curran A, 152, 162, 164, 209, 215, 234
- Danés I, 219
 Daura X, 79
 Dávalos V, 207
 Delgado P, 100, 135, 136, 139, 142, 143, 233
 Delgado Mederos R, 135, 136, 142
 Demajo S, 94, 100
 Díaz M, 152, 164, 209, 234
 Díaz Feijoo B, 81, 93, 94, 100, 231
 Díaz Heredia C, 96, 176
 Díez O, 82
 Doll A, 94, 100
 Domingo E, 80
 Domingues Montanari S, 135, 231
 Domínguez C, 207
 Domínguez Oronoz R, 116, 231, 233
 Dopazo C, 80, 99, 150, 151, 159, 162
 Dopeso H, 209
 Durán M, 80
 Durán Suárez JR, 231
- Edo M, 123, 142
 Eichhorn PJ, 80, 83, 101
 Elez E, 80, 81
 Enríquez G, 127, 140, 208, 232, 234
 Escartín A, 80, 150, 159
 Español T, 184
 Espín E, 81, 100, 207-209, 231, 232
- Esselens CW, 81
 Esteban C, 100, 106, 107
 Esteban R, 150-152, 215, 234
 Esteban Mur JI, 151, 152, 162, 215, 232
 Esteve M, 167
 Evangelista A, 117
- Falcó V, 114, 152, 162-164, 184, 209, 215, 234
 Farrán I, 115, 232
 Farrando J, 226
 Felip E, 79-81, 83, 100
 Fernández AH, 230
 Fernández S, 94, 101
 Fernández Y, 208
 Fernández Cadenas I, 135, 136, 142, 143, 208, 231
 Fernández Cancio M, 100, 106, 107
 Fernández Fraga XL, 156
 Fernández Hidalgo N, 115, 163, 231
 Fernández Sevilla T, 80, 181, 230, 233
 Ferreira González I, 113, 115-117
 Ferrer J, 101, 159, 181, 182
 Ferrer M, 115, 130
 Ferrer Q, 115, 232
 Ferrer Costa C, 152
 Ferrer Oliveras R, 175, 207, 215, 230
 Ferreres JC, 100
 Figueras A, 218
 Figueras J, 113, 115
 Fonollosa A, 226
 Fonollosa Pla V, 175, 177
 Fontecha CG, 221
 Fortún J, 162-164
 Francisco G, 104, 208
 Franco Camps S, 81, 94, 100
 Frascheri L, 135, 139, 142
 Fuentes B, 134
 Fuentes I, 219
- Galán I, 124, 143
 Galcerán J, 80, 81
 Gallart T, 79
 Galvé E, 115, 116
 Gámez J, 101, 209, 231, 233
 García A, 83, 101, 167, 234
 García B, 116
 García J, 83, 94, 100
 García Arumí E, 104, 127, 152, 164, 208, 209, 232, 234
 García Arumí J, 83, 104, 226
- García-Dorado García D, 113, 115-117, 150
 García Patos V, 175, 231
 García Peña P, 93
 García Ramírez M, 83, 104, 208, 226
 García Reyna NI, 107
 Gartner S, 231
 Gastaminza X, 126, 130
 Gavalda J, 99, 151, 159, 162-164
 Genescà J, 151, 167
 Gil Moreno A, 81, 83, 93, 94, 100, 101, 231, 234
 Gili M, 80
 Gimeno V, 218
 Giralt G, 115, 232
 Giralt J, 79, 81, 82, 100, 157, 208, 232
 Girona Brumos L, 232
 Girona Comas J, 115, 231, 232
 Gispert S, 116, 233
 Goertsches R, 123
 Gómez Barros N, 126, 130
 Gómez Ollés S, 169, 182
 González A, 151, 152, 167, 215
 González López JJ, 167
 Gracia J de, 101, 181, 182, 230
 Gran F, 115, 232
 Gratacós E, 94, 207, 208, 231-233
 Grivé E, 136
 Guardia J, 151, 152, 215
 Guarner F, 81, 82, 157, 232
 Guerra Moreno A, 209
 Guerrero JL, 187
 Guilarte M, 156, 157, 176, 177
 Guix M, 81
 Gussinyé M, 106, 107
 Gussinyer S, 107
 Guzmán M, 80, 83, 84, 101
- Heras C, 175, 231
 Hereu P, 135
 Hermosilla E, 175, 207, 215, 230
 Hernández C, 99, 104, 208, 226, 232
 Hernández JM, 152, 233
 Hernández Andrade E, 94, 208, 232, 233
 Hernández Guillamón M, 100, 135, 136, 143, 147
 Hernández Losa J, 100
 Hernando V, 115
 Herranz X, 151, 167
 Herrero J, 234



- Hervás A, 126, 130
Higuera M, 83, 104, 226
Homs M, 152
Horga A, 124, 143
Huerga E, 124, 143
Huguet P, 83, 101, 175, 231
Hurtado A, 94, 100, 211
- Ibáñez L, 157, 218, 219
Ibarra B, 139
Ibarria M, 147
Iglesias C, 94, 101
Iguà A, 115-117, 163, 164, 231, 234
Imaz A, 162, 163, 215
Inserte J, 115
Iorio F de, 157
- Jaraquemada D, 79
Jardí R, 151, 152
Jiménez Moreno X, 177
Juárez Giménez JC, 152, 232
Julià A, 176, 232
Julià E, 123, 142
Junqué C, 135, 139, 140, 142
Jurado MJ, 182, 187, 234
- Labrador Horrillo M, 157, 175-177, 231
Laluzza Broto P, 232
Landolfi S, 81, 100, 208, 209, 232
Laporte JR, 157, 218, 219
Lara Moctezuma LE, 93
Lareo S, 187
Larrosa MN, 167
Lastra R, 140
Lavilla S, 167
Lázaro JL, 80, 150, 159
Lecube A, 104, 232
Len O, 99, 151, 162, 163
León A, 124, 143
León G de, 113, 114, 116, 231
Lidón RM, 114, 115
Ligüerre Casals I, 177
Llauradó M, 94, 100
Lleonart ME, 99, 100
Lloberes P, 182, 187, 234
Llopis M, 82, 157
Llurba E, 175, 207, 215, 230, 231
Lobo B, 157
López A, 83, 157, 176, 232, 233
López C, 123, 142
- López D, 115
López E, 176, 219
López I, 150, 159
López JM, 232
López Avilés S, 94, 100, 211
López Cano M, 101, 176, 207, 209, 231, 233
López Hellín J, 208, 232
Lorente J, 177, 187, 234
Lorenzo Bosquet C, 232
Lozano Ortín E, 176
Lozoya Trujillo R, 207, 231
Luengo O, 157, 176, 177
- Macarulla T, 80-82, 84, 101
Macaya A, 126, 127, 140, 234
Madrid Aris A, 93, 112
Maeso J, 134
Mahía P, 116, 233
Maisterra O, 135, 136, 142
Majó J, 101, 152, 182, 234
Malagelada C, 157
Malagelada JR, 82, 156, 157
Malapeira J, 81
Malik A, 233
Manso B, 115, 232
Manuel LC, 209, 233
Mañes A, 81, 100, 208, 232
Margaleff RJ, 234
Margarit C, 150, 159
Marimón I, 81, 100
Marimón Blanch C, 231
Marín L, 93
Marsal JR, 115, 116
Marsal S, 176, 232
Martell M, 151, 152, 215
Martí S, 182
Martín Gallán P, 207, 231
Martínez AH, 230
Martínez C, 82, 96, 156, 157, 181
Martínez JM, 208, 232
Martínez M, 135, 139, 142, 163, 169
Martínez X, 162, 215
Martínez Castillo V, 226
Martínez Gómez X, 94, 215
Martínez Lostao L, 175
Martínez Palones JM, 81, 83, 93, 94, 100, 101, 231
Martínez Ricarte F, 140
Martínez Sáez EA, 100
Martínez Valle F, 176
Masclans JR, 182
Massot A, 135, 142, 232
- Matalí J, 130
Matas M, 134
Mayolas N, 127, 140, 234
Mechó S, 232
Mendioroz M, 135, 136, 143, 231
Merino X, 116, 233
Mesa J, 101, 104, 234
Meseguer A, 127, 209
Mestre Fusco A, 232
Miguel CR de, 101
Milà M, 113, 231
Mínguez B, 151
Minoves T, 139
Miquel Rodríguez F, 232
Mir MC, 94, 100
Mirabet M, 115
Modesto C, 177
Moguer M, 139
Molina C, 135, 142, 232
Molina CA, 100, 135, 136, 142, 143, 233
Molina I, 163, 164
Molina Catenario CA, 101, 136, 177
Mollet J, 175, 231
Moncho D, 139
Monge M, 94, 100
Montalbán X, 122-124, 142, 143, 219
Montané E, 219
Montaner J, 100, 135, 136, 140, 142, 143, 231, 233
Montoro Ronsano JB, 152, 232-234
Mora L, 223
Morales Barrera R, 79
Morell F, 101, 181, 182
Moreno A, 100, 101, 114, 162-164
Moreno E, 151, 164, 167
Moreno G, 152, 215
Morote J, 94, 100, 101, 211
Moya Mitjans A, 112, 113, 116
Munell F, 94, 100, 211
Muñoz E, 82, 101, 157, 176
Muñoz X, 169, 181, 182
Munuera J, 135, 136, 142, 143, 234
- Nardí Vilardaga J, 233
Navalpotro B, 81, 100, 208, 232
Navarrete M, 232
Navarrete ML, 187
Navarro J, 130
Nicolau I, 116, 176, 230, 233
Nieto Rey J, 93
Nogales Gadea G, 208
Nogueira M, 126, 130

- Nogueiras C, 157, 176
 Noguer M, 140
 Nos C, 123, 124, 143
- Obiols G, 101, 104, 234
 Ocaña I, 152, 164, 209, 234
 Olivé T, 96
 Olsina JJ, 80, 159, 231
 Ordi Ros J, 175, 176, 233
 Oria M, 151, 152, 233
 Oriol A, 96
 Orriols R, 182
 Orsola A, 94, 100
 Ortega JJ, 96
 Ortega L, 135
 Ortega Aznar A, 100, 101, 135, 136, 140, 177
 Oteo JA, 162
 Otero T, 151, 152, 215
- Pachá Vicente D, 233
 Paciucci R, 94, 101
 Pahissa A, 115, 152, 162-164, 184, 209, 215, 231, 234
 Palacios A, 232
 Palacios ME, 135, 233
 Pallisa E, 177, 187, 234
 Pálmer HG, 82, 83
 Palomar M, 163, 169, 215
 Pañella H, 152
 Pardos Gea J, 215
 Parera M, 81, 83, 93, 94, 100, 101, 231
 Parra JL, 83, 101
 Parra M, 115, 232
 Peg V, 100
 Peiró JL, 221
 Pelayo R, 124, 143
 Pelegrí D, 104, 232
 Pellisé F, 223
 Peñalba A, 100, 135, 136, 142, 143
 Peralta S, 80-83, 100, 101
 Perea Gainza M, 135, 233
 Perelló A, 232
 Perelló E, 187
 Pérez F, 156, 157
 Pérez J, 93
 Pérez M, 93, 126, 208, 209
 Pérez Benavente A, 81, 83, 93, 94, 100, 101, 231
 Pérez Bocanegra C, 177
 Pérez Herrera V, 231
- Perez Jurado LA, 231
 Pérez López J, 176, 177
 Perier C, 145
 Perkal H, 124, 143
 Permanyer Miralda G, 115-117
 Pétriz J, 93, 94, 100, 211, 233
 Pigrau C, 115, 163, 164, 167, 231
 Pijuan A, 115, 231, 232
 Pijuan Domènech MA, 231
 Pineda V, 116, 233
 Pinós T, 94, 100, 211
 Pirón M, 152, 233
 Pla F, 94, 215
 Pla RV, 234
 Planagumá J, 94, 100
 Planas J, 94, 100, 101
 Planas M, 152, 164, 209, 234
 Planas S, 100
 Planells I, 166
 Poca MA, 127, 135, 136, 139, 140, 142, 234
 Ponseti JM, 101, 209, 233
 Poza JL, 94, 215
 Prat A, 82, 83, 93, 101, 231
 Prats G, 151, 164, 167
 Puiggrós C, 152, 164, 209, 234
 Pujadas F, 136, 147
 Pumarola F, 164, 187
- Quer J, 151, 152, 215
 Quílez A, 135
 Quilis AN, 230
 Quintana M, 134-136, 233
 Quiroga A, 115
 Quiroga S, 156, 232
 Qureshi A, 130
- Raguer N, 152, 233
 Raheb C, 130
 Ramadán Z, 156
 Ramírez Moreno J, 134
 Ramón y Cajal S, 82, 94, 99-101, 104, 234
 Ramonet D, 145
 Ramos FJ, 80, 82, 84, 101
 Ramos L, 156, 157
 Ramos M, 130
 Ramos Quiroga JA, 126, 130
 Raspall Chaure M, 126, 233
 Raventós Busquets CX, 94, 100
 Recio JA, 80, 99
 Reventós J, 94, 100, 101, 211
- Reyes L, 101, 182
 Reyes V, 83, 101
 Rezzi S, 156
 Ribasés M, 126, 130
 Ribera A, 115, 116
 Ribera E, 99, 151, 152, 159, 162-164, 184, 209, 215, 234
 Ribera JM, 96
 Ribó M, 134-136, 142, 143, 233
 Rigau M, 94, 100
 Río J, 123, 124, 142, 143
 Río PG de, 234
 Río Espinola A del, 135, 231
 Ríos J de los, 136, 140, 182, 187, 234
 Rius C, 152, 215
 Rivas N, 115, 232
 Riveiro M, 136, 140
 Roca I, 234
 Roca O, 169, 182
 Rodón J, 83
 Rodrigo MJ, 181
 Rodríguez A, 104, 176, 233
 Rodríguez E, 117, 164, 182, 234
 Rodríguez J, 232
 Rodríguez M, 134, 176
 Rodríguez Frías F, 151, 152, 234
 Rodríguez García M, 79
 Rodríguez Pardo MD, 164
 Rodríguez Sinovas A, 115, 116
 Roig M, 126, 127, 209
 Rojo F, 80, 81, 84, 99-101, 234
 Román A, 181
 Romero O, 182, 187, 234
 Romero Farina G, 113, 116, 231
 Romero Giménez J, 209
 Roncero C, 130
 Rosa D de la, 181, 230
 Rosa Leyva M, 175
 Rosal M, 94, 233
 Rosell A, 135, 136, 140, 143, 233
 Rosell R, 81
 Rosés F, 115, 232
 Rovira A, 101, 122-24, 135, 136, 142, 143, 152, 167, 219, 232, 234
 Roxana I, 83, 101
 Rubiera M, 135, 136, 142
 Ruiz C, 101, 209, 233
 Ruiz Marcellán C, 226
 Ruiz Meana M, 115, 116
- Sabadell J, 94, 215
 Sabaté M, 113, 167, 218, 230





- Sagalés T, 182, 187, 234
 Sagristá J, 112, 116, 117
 Sahuquillo J, 135, 136, 139, 140, 142
 Sala G, 81, 100
 Salazar R, 81, 83, 100
 Salcedo MT, 100
 Salcedo S, 107
 Sales Pardo I, 93
 Sambola A, 115, 117, 167, 231
 Sampol G, 182, 187, 234
 San José Laporte A, 176, 177
 Sánchez JM, 152, 215
 Sánchez O, 209
 Sánchez García JL, 81, 100, 207, 208, 231, 232
 Sánchez Iglesias JL, 94, 215
 Sánchez de Toledo J, 96
 Santamaría JM, 162
 Santamaría Martínez A, 94, 100, 211
 Santamarina E, 135, 136, 142
 Santos C, 177, 234
 Santos J, 156, 157, 162, 163
 Saperas E, 156
 Sapisochin G, 150, 159
 Sarrapio J, 233
 Serrat Torres R, 231
 Sastre Garriga J, 123, 124, 142, 143
 Sauleda S, 151, 152, 164, 209, 233, 234
 Saura C, 81, 84, 100
 Sayos J, 209
 Scaltriti M, 75, 80, 83, 84, 101
 Schaper M, 152
 Schwartz S Jr, 207, 209
 Schwartz Riera S, 208, 232
 Sebastià C, 232
 Segarra A, 101, 152, 234
 Segura A, 226
 Selva O'Callaghan A, 175, 177
 Seoane J, 79, 80
 Serra J, 233
 Serra V, 80, 83, 101, 115
 Serrano C, 83, 157
 Serrano S, 176, 233
 Sevilla TF de, 80, 117, 164, 181, 230, 233, 234
 Simeón Aznar CP, 175, 177
 Simó R, 83, 99, 101, 104, 208, 226, 232
 Solà J, 162
 Solana E, 140
 Solans Laqué R, 101, 136, 177, 187, 234
 Solari P, 219
 Soldado Carrera F, 221
 Soler Soler J, 114, 116
 Soriano N, 115
 Sotil J, 101
 Sueiras M, 136, 143, 234
 Sunil K, 156
 Surinach JM, 80, 181, 230
 Suy Franch A, 175, 207, 230
 Tabernero D, 152
 Tabernero J, 79-84, 100, 101, 208, 232
 Tallada N, 99, 151, 159, 162
 Tanji K, 207, 230
 Tapia Melenchón E, 176
 Téllez N, 123, 124, 142, 143
 Tenbaum SP, 82
 Tintoré M, 122-124, 142, 143, 219
 Toledo M, 136, 143, 234
 Tomás J, 130
 Torán N, 100, 107
 Tornavaca O, 209
 Torné R, 140, 167
 Tornos P, 113-117, 163, 164, 231, 234
 Toro M del, 126
 Torrejón A, 157
 Torrent Vernetta A, 116
 Torrents A, 116
 Torres I de, 81, 94, 99, 100, 104, 208, 221, 232
 Torres IM de, 94, 100, 101, 104
 Tórtola T, 166, 167
 Tovar JL, 101, 135, 152, 221, 230, 234
 Trigo JM, 83, 84
 Trilla E, 94, 100
 Tur C, 124, 143
 Untoria MD, 182
 Urban S, 162, 184
 Valero S, 126, 130
 Valero V, 80, 83, 101
 Vallribera Valls F, 207, 231
 Valverde C, 82, 83, 101
 Vaqué J, 152, 169, 215
 Vara JH, 232
 Varela E, 82, 157
 Vargas V, 99, 151, 159, 162, 176
 Vázquez E, 127, 140, 234
 Vélez Miranda MC, 177
 Vendrell T, 100
 Ventura A, 181, 230
 Vergés R, 81, 94, 100, 157, 232
 Vicario M, 156, 157
 Vidal R, 182
 Vidal X, 124, 143, 157, 218, 219
 Vila M, 145
 Vilà MR, 127, 207, 209, 230
 Vilallonga R, 101, 209, 233
 Vilalta A, 136, 139, 140
 Vilalta J, 139
 Vilalta Cases R, 93
 Vilar E, 84
 Vilardell Tarrés M, 101, 136, 175-177, 187, 207, 215, 230, 231, 233, 234
 Vilaró E, 107
 Villar del Saz S, 162, 164, 215
 Villarroja J, 127, 209
 Villoria A, 157
 Xercavins J, 81, 93, 94, 100, 215, 231, 234
 Yelmo S, 130
 Yeste D, 106, 107
 Zafón C, 101, 104, 234
 Zamora NP, 234
 Zapata MA, 226

Índex de revistes

- Abdominal Imaging*, 32, 232
Acta Neurochirurgica, 32, 136, 140
Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica, 32, 81, 94, 100, 215
Acta Oncológica, 38, 79
Actas Españolas de Psiquiatría, 38, 130
Aids, 32, 164
Allergy, 32, 157
Alzheimer Disease & Associated Disorders, 32, 147
American Heart Journal, 32, 113, 115, 117, 164, 232
American Journal of Cardiology, 32, 116
American Journal of Gastroenterology, 32, 82, 156, 157, 219
American Journal of Neuroradiology, 32, 127, 140, 143, 152, 234
American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 32, 115, 117
American Journal of Reproductive Immunology, 32, 175, 207, 215, 230
American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 32, 218
American Journal of Roentgenology, 32, 116, 219
American Journal of Transplantation, 32, 163
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 32, 163
Annals of Allergy Asthma & Immunology, 32, 157, 177
Annals of Internal Medicine, 32, 219
Annals of Neurology, 32, 123, 124, 142, 143, 219
Annals of the New York Academy of Sciences, 32, 209, 233
Annals of Oncology, 32, 79-81, 83, 84, 101
Annals of Pharmacotherapy, 32, 234
Annals of the Rheumatic Diseases, 32, 175-177
Annals of Surgery, 32, 231
Annals of Surgical Oncology, 32, 159
Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 32, 163
Antiviral Therapy, 32, 152
Archives of Dermatology, 32, 175, 207
Archives of Internal Medicine, 32, 114, 163, 167
Archives of Neurology, 32, 122
Archives of Ophthalmology, 32, 104, 226
Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery, 32, 221, 223, 230
Archivos de Bronconeumología, 38, 101, 181, 182, 231, 234
Arthritis and Rheumatism, 32, 79, 175-177, 232
Autoimmunity Reviews, 32, 175, 176
Biochimica Et Biophysica Acta-Molecular Cell Research, 32, 147
Biological Chemistry, 32, 81
Biological Psychiatry, 32, 127, 130
Biomarkers, 32, 79, 82
Birth-Issues in Perinatal Care, 32, 218
Bju International, 32, 94, 100
Blood Pressure, 32, 135, 230
Bmc Health Services Research, 32, 226
Bmc Infectious Diseases, 32, 167
Bmc Medical Genetics, 33, 231
Bmc Musculoskeletal Disorders, 33, 223
Bone Marrow Transplantation, 33, 96
Breast Cancer Research and Treatment, 33, 80, 82, 94
British Journal of Cancer, 33, 79, 82-84
British Journal of Haematology, 33, 96, 230
British Journal of Ophthalmology, 33, 226
British Journal of Sports Medicine, 33, 208
Cancer, 33, 84
Cancer Chemotherapy and Pharmacology, 33, 81, 83
Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 33, 82
Cancer Research, 33, 80, 83, 101, 208
Carcinogenesis, 33, 99, 100
Cardiovascular Research, 33, 115, 116
Catheterization and Cardiovascular Interventions, 33, 113
Cell Cycle, 33, 80
Cellular Oncology, 33, 94, 100, 211
Cephalalgia, 33, 126
Cerebrovascular Diseases, 33, 136
Chemosphere, 33, 233
Chest, 33, 182
Circulation, 33, 115, 117
Clinical Cancer Research, 33, 81-83, 94, 100, 101
Clinical Endocrinology, 33, 106
Clinical and Experimental Allergy, 33, 176
Clinical and Experimental Dermatology, 33, 82
Clinical and Experimental Rheumatology, 33, 176
Clinical Genetics, 33, 80
Clinical Immunology, 33, 124, 184
Clinical Infectious Diseases, 33, 114, 115, 162-164, 231
Clinical Nuclear Medicine, 33, 232
Clinical Transplantation, 33, 150, 159
Clinical and Vaccine Immunology, 33, 151
Cns Drugs, 33, 130
Cochrane Database of Systematic Reviews, 33, 122, 140
Critical Care, 33, 169, 182
Critical Reviews in Oncology Hematology, 33, 80
Current Medical Research and Opinion, 33, 187, 226
Current Molecular Medicine, 33, 157
Diabetes Care, 33, 104, 107
Diabetes & Metabolism, 33, 104, 208
Diabetología, 38, 104
Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 33, 162
Diseases of the Colon & Rectum, 33, 207, 231
Drugs, 34, 164
Drug News & Perspectives, 33, 116
Drug Safety, 34, 157, 218, 219
Endocrine Pathology, 34, 101, 104, 234
Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 38, 151, 152, 162-164, 166, 184, 215
Epilepsia, 34, 136, 143, 234

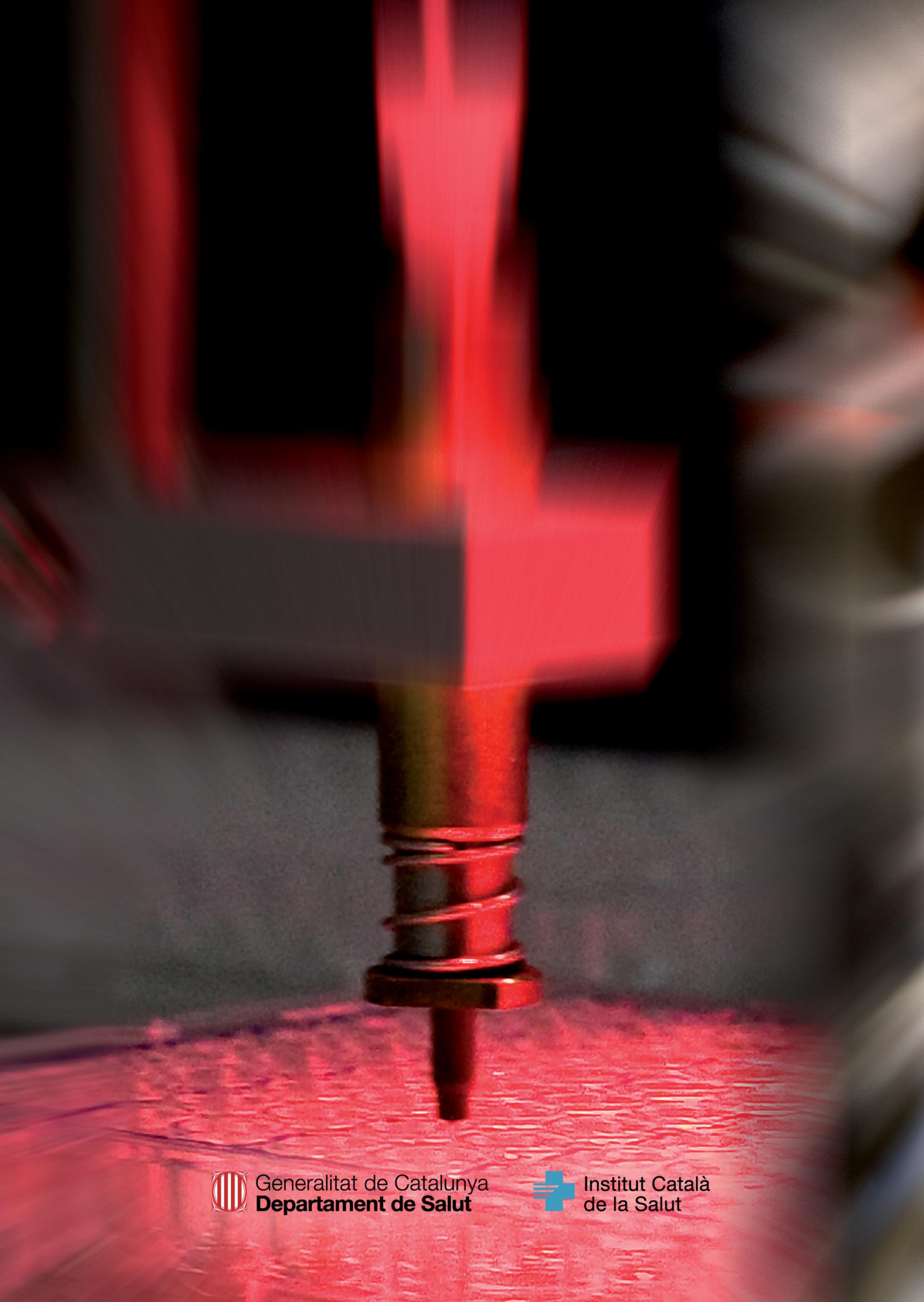


- European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 34, 187
- European Heart Journal*, 34, 117
- European Journal of Anaesthesiology*, 34, 140
- European Journal of Cancer*, 34, 79, 80, 84
- European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 34, 101, 114, 209, 233
- European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 34, 113
- European Journal of Clinical Nutrition*, 34, 208, 232
- European Journal of Clinical Pharmacology*, 34, 152, 219, 232
- European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 34, 151, 152, 167, 215
- European Journal of Haematology*, 34, 232
- European Journal of Heart Failure*, 34
- European Journal of Neurology*, 34, 114
- European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 34, 124, 135, 136, 143
- European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, 34, 175, 207, 208, 230
- European Journal of Paediatric Neurology*, 34, 209
- European Journal of Pediatrics*, 34, 215
- European Journal of Radiology*, 34, 143
- European Psychiatry*, 34, 130
- European Respiratory Journal*, 34, 181, 182
- European Spine Journal*, 34, 223
- Experimental Brain Research*, 34, 123, 142
- Expert Review of Anticancer Therapy*, 34, 79-81
- Expert Review of Molecular Diagnostics*, 34, 135, 231
- Gastroenterology*, 34, 156, 157, 193
- Genome Biology*, 34, 207
- Graefes Archive For Clinical and Experimental Ophthalmology*, 34, 226
- Growth Hormone & Igf Research*, 34, 100
- Gynecologic Oncology*, 34, 81, 93, 94, 231
- Haematologica-the Hematology Journal*, 34, 219
- Head and Neck-Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*, 34, 83, 101
- Heart*, 34, 116
- Hepatology*, 34, 151
- Histology and Histopathology*, 34, 207, 209
- Hiv Clinical Trials*, 34, 152, 164, 209, 234
- Hiv Medicine*, 34, 162, 215
- Human Molecular Genetics*, 34, 126, 130, 207, 230
- Human Mutation*, 34, 208
- Human Reproduction Update*, 34, 234
- Idrugs*, 34, 151
- Immunology*, 35, 175
- Inflammatory Bowel Diseases*, 35, 157
- Intensive Care Medicine*, 35, 136, 139, 140, 163, 169
- International Archives of Allergy and Immunology*, 35, 184
- International Journal of Cancer*, 35, 100, 209
- International Journal of Cardiology*, 35, 115
- International Journal of Clinical Practice*, 35, 80, 176
- International Journal of Colorectal Disease*, 35, 101
- International Journal of Gynecological Pathology*, 35, 134
- International Journal of Obesity*, 35, 104, 232
- International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 35, 81, 157, 232
- International Journal of Sports Medicine*, 35, 209
- International Journal of Stroke*, 35, 136
- International Urology and Nephrology*, 35, 101, 152, 234
- Intervirolgy*, 35, 152
- Jaids-Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 35, 163
- Jama-Journal of the American Medical Association*, 35, 233
- Journal of the American College of Cardiology*, 36, 230
- Journal of the American Society of Echocardiography*, 36, 231
- Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 35, 151, 162-164, 167
- Journal of Arthroplasty*, 35, 233
- Journal of Biological Chemistry*, 35, 80, 81, 99
- Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 35, 113
- Journal of Cell Biology*, 35, 82
- Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 35, 113
- Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 35, 106, 107
- Journal of Clinical Epidemiology*, 35, 113, 116
- Journal of Clinical Investigation*, 35, 80, 99, 208
- Journal of Clinical Microbiology*, 35, 164, 166, 167
- Journal of Clinical Oncology*, 35, 79, 82-84, 96, 101
- Journal of Clinical Virology*, 35, 167, 181, 230
- Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 35, 227
- Journal of Electromyography and Kinesiology*, 35, 156
- Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36, 175, 207
- Journal of Gene Medicine*, 35, 94
- Journal of Hepatology*, 35, 151, 152
- Journal of Immunological Methods*, 35, 93
- Journal of Inherited Metabolic Disease*, 35, 126
- Journal of International Medical Research*, 35, 123
- Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 35, 157, 176, 181



- Journal of Investigative Dermatology*, 35, 83
- Journal of Leukocyte Biology*, 35, 94, 135
- Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 35, 123
- Journal of Medical Genetics*, 35, 79
- Journal of Medical Virology*, 35, 151, 167
- Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 35, 93
- Journal of Neurochemistry*, 35, 145
- Journal of the Neurological Sciences*, 36, 124, 127, 209
- Journal of Neurology*, 36, 122-124, 142, 143
- Journal of Neurosurgery*, 36, 140
- Journal of Neurotrauma*, 36, 140, 152, 233
- Journal of Neurovirology*, 36, 164
- Journal of Nuclear Cardiology*, 36, 116
- Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 36, 175, 207
- Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 36, 107
- Journal of Psychiatric Research*, 36, 126, 130
- Journal of Rheumatology*, 36, 177
- Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 36, 94, 100
- Journal of Thoracic Oncology*, 36, 79
- Journal of Ultrasound in Medicine*, 36, 115, 176
- Journal of Vascular Surgery*, 36, 134
- Kidney International*, 36, 209
- Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy*, 36, 230
- Lancet*, 36, 82, 115, 117, 123, 157
- Lancet Neurology*, 36, 123, 126, 233
- Liver International*, 36, 113, 150, 209
- Liver Transplantation*, 36, 99, 151, 159, 162
- Lupus*, 36, 177, 187, 234
- Magnetic Resonance in Medicine*, 36, 113, 123
- Medical Hypotheses*, 36, 232
- Medicina Clínica*, 38, 104, 106, 107, 115, 135, 147, 152, 166, 169, 175-177, 181, 207, 215, 218, 219, 231- 234
- Medicine*, 36, 101, 136, 177, 182
- Molecular Biology of the Cell*, 36, 209
- Molecular Cancer Therapeutics*, 36, 83
- Molecular Immunology*, 36, 115, 176, 209
- Molecular Nutrition & Food Research*, 36, 208
- Molecular Vision*, 36, 99, 104
- Movement Disorders*, 36, 231, 232
- Multiple Sclerosis*, 36, 123, 124, 143
- Nature*, 36, 81
- Nature Clinical Practice Gastroenterology & Hepatology*, 36, 150
- Nature Clinical Practice Neurology*, 36, 208
- Nature Clinical Practice Oncology*, 36, 83
- Nature Genetics*, 36, 82
- Neurocirugía*, 38, 139, 140
- Neuroepidemiology*, 36, 147
- Neuroimage*, 36, 122, 124, 142
- Neurología*, 38, 123, 124, 126, 130, 134, 135, 139, 142, 143, 231, 232
- Neurology*, 36, 123, 124, 135, 136, 142, 143, 147
- Neuroradiology*, 36, 124, 143
- Neuroscience Letters*, 36, 136, 143, 208
- Neurosurgery*, 37, 140
- New England Journal of Medicine*, 37, 82, 116, 152, 175, 207
- Nuclear Medicine Communications*, 37, 117, 232
- Ocular Immunology and Inflammation*, 37, 226
- Oncogene*, 37, 83, 84, 100, 209
- Oncologist*, 37, 84
- Parkinsonism & Related Disorders*, 37, 145
- Pediatric and Developmental Pathology*, 37, 100
- Pediatric Dermatology*, 37, 175, 231
- Pediatric Hematology and Oncology*, 37, 96
- Pediatric Nephrology*, 37, 93
- Pediatric Surgery International*, 37, 221
- Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 37, 218, 219
- Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 37, 145
- Progress in Retinal and Eye Research*, 37, 104
- Psychiatry Research*, 37, 130
- Psychoneuroendocrinology*, 37, 157
- Quality of Life Research*, 37, 116
- Radiation Protection Dosimetry*, 37, 101
- Radiotherapy and Oncology*, 37, 81, 83, 100, 208, 232
- Recent Patents on Anti-Cancer Drug Discovery*, 37, 82
- Research in Microbiology*, 37, 167
- Respiratory Medicine*, 37, 233
- Revista Clínica Española*, 38, 175, 177
- Revista Española de Cardiología*, 38, 112-116, 134, 181, 231, 232
- Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 38, 209
- Revista de Neurología*, 38, 136, 232
- Rheumatology*, 37, 175, 176, 233
- Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 37, 167
- Seminars in Diagnostic Pathology*, 37, 101
- Seminars in Liver Disease*, 37, 151
- Seminars in Ultrasound Ct and Mri*, 37, 234
- Spine*, 37, 82, 101
- Stroke*, 37, 100, 134-136, 142, 233
- Surgery*, 37, 159
- Thrombosis Research*, 37, 176, 233
- Transfusion*, 37, 152, 233
- Transplantation*, 37, 159
- Ultrasound in Medicine and Biology*, 37, 136
- Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 37, 207, 208, 231, 232
- Virology*, 37, 151
- Vox Sanguinis*, 37, 152





Generalitat de Catalunya
Departament de Salut



Institut Català
de la Salut