

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

MEMÒRIA 2007

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

MEMÒRIA 2007



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

Publica:
Rubes Editorial

Dipòsit legal: B-50 946-2008
Printed in Spain – Imprès a Espanya
Imprès a Valant 2003

Publicació realitzada amb paper ecològic 100 % lliure de clor

Presentació, per Marina Geli	7
Presentació, per José Luis de Sancho	8
Introducció, per Juan E. Feliu	9
1 Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron (IR-HUVH)	
1.1 FUNDACIÓ IR-HUVH	12
1.1.1 Òrgans gestors	12
1.1.1.1 Direcció	12
1.1.1.2 Patronat	13
1.1.1.3 Junta de Govern	14
1.1.1.4 Comitè Científic Intern	14
1.1.1.5 Comitè Científic Extern	15
1.2 ADMINISTRACIÓ I UNITATS DE SUPORT A LA RECERCA	16
1.2.1 Administració	16
1.2.1.1 Unitat d'Organització i Sistemes d'Informació	16
1.2.1.2 Unitat de Gestió Econòmica	17
1.2.1.3 Unitat de Gestió del Coneixement	17
1.2.2 Unitats de Suport a la Recerca	18
1.2.2.1 Unitat Científicotècnica de Suport (UCTS)	18
1.2.2.2 Estabulari	21
1.2.2.3 Coordinació de laboratoris de recerca	22
1.2.2.4 Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC)	22
1.2.2.5 Comitè Ètic d'Experimentació Animal (CEEA)	23
1.2.3 Ubicació	23
1.3 RESUM DE L'ACTIVITAT INVESTIGADORA	24
1.3.1 Personal investigador i tècnic	24
1.3.2 Dades econòmiques de l'IR-HUVH	24
1.3.3 Relació de publicacions internacionals i nacionals recollides en el <i>Journal Citation Reports (JCR)</i>	25
1.3.4 Projectes de recerca	33
1.3.5 Assaigs clínics	34
1.3.6 Nous contractes a investigadors i tècnics finançats per diferents organismes i programes	35
1.3.7 Centre de Recerca Biomèdica en Xarxa (CIBER)	36
1.3.8 Xarxes Temàtiques de Recerca Cooperativa de l' <i>Instituto de Salud Carlos III</i>	37
1.3.9 Grups consolidats de Recerca del DIUE	38
1.3.10 Tesis doctorals	39
1.4 RESUM DE L'ACTIVITAT CIENTÍFICA	42
1.5 WEB DE L'INSTITUT DE RECERCA	52
2 Activitat investigadora de l'IR-HUVH	
2.1 ÀREA 1. ONCOLOGIA I GENÈTICA	56
Grup de recerca: PROM–Recerca clínica	57
Grup de recerca: PROM–Factors de creixement i càncer	64
Grup de recerca: PROM–Angiogènesi	66
Grup de recerca: PROM–Expressió gènica i càncer	68
Grup de recerca: PROM–Models animals i càncer	70
Grup de recerca: PROM–Laboratori de proteòmica	72
Grup de recerca: Unitat de Recerca Biomèdica	74
Grup de recerca: Medicina transfusional i malalties hematooncològiques pediàtriques	80
Grup de recerca: Anatomia patològica	82
2.2 ÀREA 2. ENDOCRINOLOGIA, CREIXEMENT, METABOLISME I DIABETIS	86
Grup de recerca: Diabetis, endocrinologia i metabolisme	86
Grup de recerca: Patologia del creixement	90

2.3	ÀREA 3. MALALTIES CARDIOVASCULARS, HEMOSTÀSIA I HIPERTENSIO	92
	Grup de recerca: Patologia cardiocirculatòria	92
2.4	ÀREA 4. NEUROCIÈNCIES, SALUT MENTAL I ENVELLIMENT	100
	Grup de recerca: Neuroimmunologia clínica	100
	Grup de recerca: Malalties neurometabòliques	105
	Grup de recerca: Psiquiatria i salut mental	108
	Grup de recerca: Malalties neurovasculars	112
	Grup de recerca: Neurotraumatologia i neurocirurgia	117
	Grup de recerca: Ressonància magnètica i neuroradiologia	120
	Grup de recerca: Malalties neurodegeneratives	122
	Grup de recerca: Malaltia d'Alzheimer	124
2.5	ÀREA 5. FISIOPATOLOGIA DIGESTIVA I HEPATOLOGIA	126
	Grup de recerca: Malalties hepàtiques	126
	Grup de recerca: Fisiologia i fisiopatologia digestiva	131
	Grup de recerca: Trasplantaments digestius	136
2.6	ÀREA 6. MALALTIES INFECCIOSES I SIDA	138
	Grup de recerca: Malalties infeccioses	138
	Grup de recerca: Microbiologia	142
	Grup de recerca: Infecció, sèpsia i fracàs orgànic i patologia del malalt crític	146
2.7	ÀREA 7. IMMUNOLOGIA: MALALTIES RESPIRATÒRIES, SISTÈMIQUES I GENÈTIQUES	148
	Grup de recerca: Malalties sistèmiques	148
	Grup de recerca: Pneumologia	153
	Grup de recerca: Immunologia	158
	Grup de recerca: Otorinolaringologia	160
2.8	ÀREA 8. PATOLOGIA I TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA	162
	Grup de recerca: CIBBIM–Nanomedicina. Direccionament i alliberació farmacològica	163
	Grup de recerca: CIBBIM–Nanomedicina. Oncologia molecular	166
	Grup de recerca: CIBBIM–Nanomedicina. Immunobiologia	168
	Grup de recerca: CIBBIM–Nanomedicina. Genètica i genòmica funcional	169
	Grup de recerca: CIBBIM–Nanomedicina. Fisiopatologia cel·lular (malalties rares)	170
	Grup de recerca: CIBBIM–Nanomedicina. Recerca bàsica en envelliment	171
	Grup de recerca: CIBBIM–Fisiopatologia renal	174
	Grup de recerca: CIBBIM–Malalties neuromusculars i mitocondrials	177
	Grup de recerca: Teràpia cel·lular i gènica	180
	Grup de recerca: Unitat de diagnòstic i teràpia molecular (UDTM)	182
2.9	ÀREA T1. EPIDEMIOLOGIA, SALUT PÚBLICA I SERVEIS SANITARIS	184
	Grup de recerca: Epidemiologia i salut pública	184
2.10	ÀREA T2. FARMACOLOGIA CLÍNICA	186
	Grup de recerca: Farmacologia clínica (Institut Català de Farmacologia, ICF)	186
2.11	ÀREA T3. R+D, NOVES TECNOLOGIES I CIRURGIA EXPERIMENTAL	190
	Grup de recerca: Cirurgia fetal i malformacions congènites	190
	Grup de recerca: Estudi de la patologia del raquis	192
	Grup de recerca: Oftalmologia	194
	Grup de recerca: Robòtica i cirurgia craniofacial	196
2.12	ALTRES LÍNIES DE RECERCA	197

3 2007 Annual Report

4 Índexs

4.1	ÍNDEX D'AUTORS	214
4.2	ÍNDEX DE REVISTES	219

Presentació

La recerca en ciències de la salut constitueix un àrea prioritària de l'agenda del Govern de la Generalitat de Catalunya. Aquest és un compromís que s'ha renovat aquest any amb l'aprovació del Pacte Nacional per a la Recerca i la Innovació (PNRI), el full de ruta que ha de permetre augmentar la competitivitat de Catalunya i situar-la com a pol internacional de referència en investigació l'any 2020.

Al llarg d'aquests anys, des de l'àmbit de la salut, la recerca ha estat una de les prioritats de les línies d'actuació, per això hem potenciat els centres de recerca ja existents i la creació de nous centres.

En el marc de la recerca biomèdica que es desenvolupa a Catalunya, cal destacar l'excel·lència de la tasca desenvolupada pel conjunt de professionals de l'Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron (IR-HUVH). Al llarg de l'any 2007, l'Institut va realitzar un total de 183 projectes de recerca, que van rebre finançament d'agències nacionals i internacionals, tant públiques com privades i de la Unió Europea. A més, es van realitzar 366 assajos clínics i es van signar 35 convenis de cooperació científica amb empreses. Pel que fa als recursos humans, l'any 2007 es van incorporar a l'Institut 39 nous investigadors.

La qualitat i la quantia de les publicacions científiques dels investigadors de l'IR-HUVH són elevades. Aquesta circumstància és més valuosa si es té en compte l'evolució temporal. En els últims cinc anys la producció científica s'ha incrementat en un 112 %. Unes dades que col·loquen a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron en el segon lloc de la producció científica en l'Estat espanyol.

Altres fites de l'any 2007 van ser la creació d'una Unitat de Suport en Metodologia per a la Investigació Biomèdica, la integració de funcions en un programa informàtic únic i la incorporació de nous instruments tecnològics d'última generació.

Finalment, vull agrair l'esforç que l'Institut ha fet en l'àmbit de la docència i la difusió del coneixement, que s'ha cristallitzat tant en la realització d'activitats, cursos, conferències i seminaris com en la presència de les seves investigacions en els mitjans de comunicació social.



Marina Geli i Fàbrega
Consellera de Salut

Marina Geli i Fàbrega
Consellera de Salut



Presentació



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 2007 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 a la vegada 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 2007 ha estat la culminació del procés de constant creixe-

ment que en els darrers cinc anys ha experimentat la producció científica de l'IR-HUVH. Les 273 publicacions científiques de l'IR-HUVH, amb un factor d'impacte de 900,45 l'any 2003, són 415 l'any 2007, amb un factor d'impacte de 1909,90; unes dades que mostren un increment del 112 % en el període 2003-2007 i del 22 % 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 2003 va ser 3,29, valor que ha pujat a 4,60 l'any 2007, la qual cosa suposa un increment del 39,8 %. Com a dada de referència, també important, és que el 51,33 % de les nostres publicacions científiques s'han situat en el primer quartil i el 28,92 % en el primer decil. Una evident associació entre quantitat i qualitat.

Sent importants aquestes dades, com a 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 59,6 % en el finançament, reflex d'una eficiència de la qual ens sentim especialment orgullosos.

En relació amb els recursos econòmics, l'any 2007 l'IR-HUVH va obtenir 24,9 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.

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'*Instituto de Salud Carlos III*, mitjançant 12 projectes.

Els excel·lents resultats que aquesta memòria mostra, crec que no han de representar el sostre per a la nostra institució, i confio que el proper any l'IR-HUVH proporcionarà en la seva memòria nous motius de satisfacció tant per als protagonistes del progrés, els investigadors i els seus col·laboradors, com per a la societat que ens avala.

Però hi ha altres realitats futures que no vull deixar d'esmentar, com l'ampliació dels nostres laboratoris amb un edifici modular de 1947 m² i la iniciativa, ja presentada i aprovada en el 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.

Per tot això, no puc deixar de sentir-me orgullós de participar en un projecte en què els excel·lents professionals que treballen a l'IR-HUVH pretenen oferir als nostres pacients, i a la societat en general, solucions diagnòstiques, preventives i terapèutiques, i tecnològiques per a la malaltia.

A tots ells la meua felicitació per les fites assolides.

Dr. José Luis de Sancho

Vicepresident executiu i gerent
de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron



Introducció



Juan E. Feliu
Director de la FIR-HUVH

Aquesta memòria de l'Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron (IR-HUVH), no és únicament un resum ordenat de l'activitat científica realitzada durant l'any 2007, sinó que també és el reflex de tota una sèrie d'actuacions encaminades a consolidar un projecte —iniciat en els darrers anys— de renovació de la investigació biomèdica que es realitza en l'entorn de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, potenciant una recerca cada cop més cooperativa i amb una major i millor dotació de mitjans humans i tecnològics, que garanteixin la seva competitivitat i excel·lència.

Tot això sense oblidar que la característica fonamental de la recerca biomèdica que duen a terme a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron i al seu Institut de Recerca, és la seva estreta vinculació amb l'activitat clínicoassistencial. La nostra recerca és clarament una recerca trans-

lacional, que té com origen i fi al pacient i la millora de la qualitat assistencial.

L'activitat investigadora de l'IR-HUVH s'emmarca en 11 àrees d'investigació, formades per un total de 46 grups. En l'actualitat, el personal dedicat a tasques d'investigació està integrat per 397 investigadors (325 metges i la resta biòlegs, bioquímics, farmacèutics, psicòlegs, químics, veterinaris...), juntament amb 48 investigadors postdoctorals i 219 predoctorals, a més de 201 persones amb funcions de suport a la recerca, entre les quals figuren diplomats d'infermeria, tècnics de laboratori, administratius i personal auxiliar. Un capital humà de 865 professionals que constitueix el principal actiu de l'IR-HUVH. L'any 2007 cal destacar la incorporació de 39 nous investigadors (8 sèniors, 12 postdoctorals, 11 predoctorals i 8 tècnics de suport).

Aquest any s'han desenvolupat al nostre centre un total de 183 projectes de recerca, dels quals 166 són finançats per agències nacionals, públiques i privades, i 17 per la Unió Europea i agències internacionals. També s'han portat a terme 366 assajos clínics i s'han signat 35 convenis de cooperació científica amb empreses. Així mateix, 20 grups de recerca de l'IR-HUVH participen en set *Redes Temàtiques de Investigació Cooperativa en Salut* (RETICS) o estan incorporats en set dels recentment creats *Centros de Investigación Biomèdica en Red* (CIBER), de l'*Instituto de Salud Carlos III*. El total del finançament obtingut per al desenvolupament de la recerca s'ha situat aquest any en uns 24,9 milions d'euros. D'aquesta quantia, el 70,3 % correspon al finançament obtingut d'agències o entitats privades i el 29,7 % restant correspon a finançament públic. En relació amb la producció científica, l'any

2007 s'han publicat 415 articles científics, en revistes indexades en el *Journal Citation Report*, amb un factor d'impacte total de 1909,90 i un factor d'impacte mitjà per article de 4,60. Quant a tesis doctorals dirigides per investigadors de l'Institut de Recerca, es van presentar 36 tesis doctorals, 34 a la Universitat Autònoma de Barcelona i 2 a la Universitat de Barcelona.

En el pla docent, l'IR-HUVH ha dut a terme una tasca intensa. Així, durant l'any 2007 es van impartir 90 conferències i seminaris científics i es van organitzar 10 cursos de formació teòrics i/o pràctics.

Entre les accions de reestructuració i suport a la investigació realitzades el 2007, destaca el desenvolupament del Pla Estratègic de Recerca 2006-2010, la creació de la Unitat de Suport en Metodologia per a la Investigació Biomèdica (USMIB), així com la integració de la gestió econòmica i de la gestió de projectes de recerca de l'IR-HUVH en un programa informàtic comú. Com a mostra del reconeixement i interès social del nostre treball, el 2007 l'activitat de recerca de l'IR-HUVH ha generat 339 impactes en els mitjans de comunicació socials i sanitaris, i el nostre web va comptabilitzar 191 369 visites.

M'agradaria acabar aquesta presentació agraint a tots els professionals que formen part de l'IR-HUVH, el seu esforç i dedicació en el desenvolupament del seu treball. Sense ells, no s'hauria aconseguit la situació de privilegi que té el nostre centre en recerca biomèdica competitiva i d'excel·lència, ni la capacitat d'afrontar nous reptes de futur.

Juan E. Feliu
Director de la FIR-HUVH





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

1.1 FUNDACIÓ IR-HUVH

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

1.1.1 ÒRGANS GESTORS

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

1.1.1.1 Direcció

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



Figura 1 Òrgans gestors de l'IR-HUVH

1.1.1.2 Patronat

El govern i la representació de la Fundació corresponen al Patronat, que 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 cinc persones i un màxim de 25.

Presidenta:

Hble. Marina Geli Fàbrega
Consellera de Salut

Vicepresident primer:

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

Vicepresident segon:

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

Vicepresident tercer:

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

Tresorer:

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

Vocals:

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



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

Dr. Miquel Vilardell i Tarrés
Vicerector de Relacions amb Institucions Sanitàries, UAB

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

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

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

Dra. Marta Aymerich Martínez
Directora de l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM)

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

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

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

Sr. Joaquim Tosas i Mir
President de la Clínica CIMA

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

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

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

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

Secretari:

Sr. Emili Ferrer Inglés
Director de Recursos Econòmics, HUVH

1.1.1.3 Junta de Govern

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

President:

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

Vicepresident:

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

Vocals:

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

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

Dra. Pilar Solans Julián
Directora assistencial, HUVH

Dra. Gemma Craywinckel Martí
Directora de Processos Maternoinfantil, HUVH

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

Dr. Joan Fernández Nàger
Director de Processos Mèdics, HUVH

Dr. Vicenç Martínez Ibañez
Director de Processos Quirúrgics, HUVH

Dr. Vicenç Fonollosa Pla
Coordinador de la Unitat Docent de l'UAB, HUVH

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

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

Secretari:

Sr. Lluís Massó Guitart
Administrador de la FIR-HUVH

1.1.1.4 Comitè Científic Intern

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

President:

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

Vicepresident:

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

Vocals:

Andreu Aloy Punzano
Supervisor d'Infermeria, HUVH

Dra. Antònia Andreu Domingo
Grup de Recerca en Microbiologia

Dr. Antoni Andreu Pérez
Grup de Recerca en Neurociències

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

Dra. Laura Audi 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 FIR-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



1.1.1.5 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. Maria Blasco Marhuenda
Directora del Programa d'Oncologia Molecular del *Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas* (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 M^a Mato de la Paz
Director del Centre d'Investigació Cooperativa en Biociències (CIC Biogune)
Parc Tecnològic de Biscaia

1.2 ADMINISTRACIÓ I UNITATS DE SUPORT A LA RECERCA

1.2.1 ADMINISTRACIÓ

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

Direcció:

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



1.2.1.1 Unitat d'Organització i Sistemes d'Informació

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

Responsable:

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

Personal adscrit:

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

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

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

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

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

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

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

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

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





1.2.1.2 Unitat de Gestió Econòmica

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

Responsible:

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

Cap de la Unitat:

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

Personal adscrit:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1.2.1.3 Unitat de Gestió del Coneixement

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

Responsible:

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

Personal adscrit:

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

Elena Casaldàliga Albisu
Tel: 93 489 41 13
ecasalda@ir.vhebron.net

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



1.2.2 UNITATS DE SUPORT A LA RECERCA

1.2.2.1 Unitat Cientificotècnica de Suport (UCTS)

La Unitat Cientificotècnica 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 i microscopia tant òptica com confocal, amb l'assessorament de personal especialitzat.

Responsable:

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

Personal adscrit:

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

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

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

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

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

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

Plataforma de Genòmica

Unitat de PCR Quantitativa a Temps Real

Personal tècnic:

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'Affy-metrix 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 Périz
Tel: 93 489 40 57
aandreu@ir.vhebron.net

Equipament:

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

Unitat de Bioanalyzer

Personal tècnic:

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

Equipament:

- 1 Bioanalyzer 2100 d'Agilent.

Plataforma de Proteòmica (Programa de Recerca en Oncologia Mèdica)

Unitat de Proteòmica

Responsable:

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

Personal tècnic:

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

Cristina Ferrer Ramon

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

Equipament:

- 1 sistema d'electroforesi bidimensional de proteïnes, d'Amersham BioSciences, 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 robot Spot Picker d'Amersham.

- 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 espectròmetre de masses electrospray-trampa iònica Esquire HCT de Bruker.

Plataforma de Metabolòmica

Unitat de Metabolòmica

Responsable:

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

Cap del Grup:

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

Equipament:

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

Plataforma de Citòmica

Unitat de Citometria d'Anàlisi i Separació Cel·lular

Personal tècnic:

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

Assessors científics:

Dr. Jordi Barquineró Máñez
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.



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.

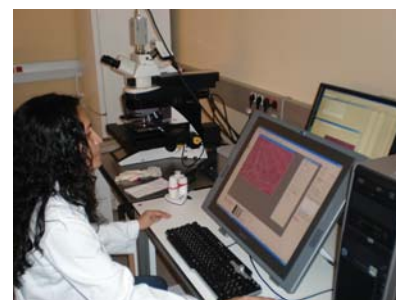


Figura 3

Sistema de microdissecció laser Leica LMD6000 Multi-Usuari equipat amb pinces òptiques i adaptat per microdisseccionar cèl·lula viva

Unitat de Microdissecció

Personal tècnic:

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

Assessor científic:

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

Equipament:

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

Figura 2

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

1.2.2.2 Estabulari

Funcions i objectius

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

Alex Rojo Amigo

93 489 46 31
arojo@ir.vhebron.net



Personal 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

Secretària:

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

Equipament:

- Sistema informatitzat de control i regulació de paràmetres ambientals: ventilació i pressió, temperatura, humitat relativa i il·luminació.
- Estructures de suport, gàbies i complements per al manteniment dels animals.
- Racks autoventiladors de pressió positiva.
- Cabines de seguretat biològica.

- Renta-*racks* i rentadora de biberons per a la neteja i desinfecció automàtica de prestatgeries, gàbies i complements.
- Autoclau.
- Micronebulitzador per a la desinfecció/esterilització de tot tipus de sales.
- Tractament d'aigua: aparell de filtració i radiació ultraviolada.
- Quiròfans experimentals:
 - 2 per a porc i ovella.
 - 1 per a conill.
 - 6 sales de manipulació per a rosegador: 5 convencionals estrictes i 1 SPF.
- Equipament quiròfans experimentals:
 - sistemes d'anestèsia inhalatòria,
 - bisturi elèctric mono i bipolar,
 - torres de laparoscòpia i endoscòpia,
 - arc d'escòpia,
 - 4 microscopis quirúrgics.
- Sistema de detecció de luminescència i de fluorescència per imatge (Hammamatsu ORCA-2BT-512).

Espècies animals estabulades:

Ratolí, rata, conill, porc, ovella.

Ubicació:

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



Figura 4

Quiròfan experimental. Projecte NOTES

1.2.2.3 Coordinació de laboratoris de recerca

Funcions i objectius

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

Les activitats que depenen d'aquesta coordinació són: exercir com a 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

Auxiliars clínics:

Flor Menéndez Parraga
Cristina Molano Flores

Zeladors:

Flora Díaz Ramos
Esther Mateos Muñoz
Xavier Pardos Benito
Joaquim Solà Santesmases



1.2.2.4 Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC)

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

President:

Francisco de Latorre Arteche
Metge

Vicepresident:

Cristina Uriós Aparisi
Professora de Filosofia del Dret, UAB

Secretari:

J. Bruno Montoro Ronsano
Farmacèutic

Vocals:

Elisabeth Arantegui Serrania
Diplomada en Infermeria

Lluís Armadans Gil
Metge

Fernando Azpiroz Vidaur
Metge

Joan Bagó Granell
Metge

Arantxa Catalán Ramos
Farmacèutica d'Atenció Primària

Inés M. de Torres Ramírez
Metge

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

Carmen Fuentelsaz Gallego
Diplomada en Infermeria

Inmaculada Fuentes Camps
Metge farmacòleg

Soledad Gallego Melcón
Metge

Jaume Guardia Massó
Metge

Joan Ramon Laporte Roselló
Metge farmacòleg

Isabel Miró Muixi
Metge

Gaietà Permanyer Miralda
Metge

Alexis Rodríguez Gallego
Metge farmacòleg

Joan Segarra Sarries
Advocat

Marta Solé Orsola
Infermera

Pilar Suñé Martín
Farmacèutica

Josep Vaqué Rafart
Metge

1.2.2.5 Comitè Ètic d'Experimentació Animal (CEEA)

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

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:

Maria Antolin Mate
Farmacèutica, Grup de Recerca en Fisiologia i Fisiopatologia Digestiva

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

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

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

José Luis Peiró Ibáñez
Metge, Cirurgia Fetal i Malformacions Congènites

1.2.3 UBICACIÓ

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



Figura 5
Ubicació de l'IR-HUVH

1.3 RESUM DE L'ACTIVITAT INVESTIGADORA

Les activitats de recerca de l'IR-HUVH que es presenten en aquesta *Memòria* de l'any 2007 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 el 2007

46 Grups de recerca	
Personal investigador (77 %)	
Investigadors	278 (70 %) IP
	119 (30 %) Col·laboradors
	397
	Metges
	325
	Biòlegs
	25
	Psicòlegs
	11
	Farmacèutics
	10
	Bioquímics
	10
	Químics
	4
	Veterinaris
	3
	Altres
	9
	Investigadors postdoctorals
	48
	Investigadors predoctorals
	219
Personal de suport a la recerca (23 %)	
	Personal de suport a la recerca
	201
	Tècnics superiors o de grau mig
	57
	Infermers, ATS, DUI
	32
	Tècnics de laboratori
	56
	Administratius
	39
	Altres
	17
Total	865
	Personal finançat per l'IR-HUVH: 417 (48,2%)

1.3.2 DADES ECONÒMIQUES DE L'IR-HUVH

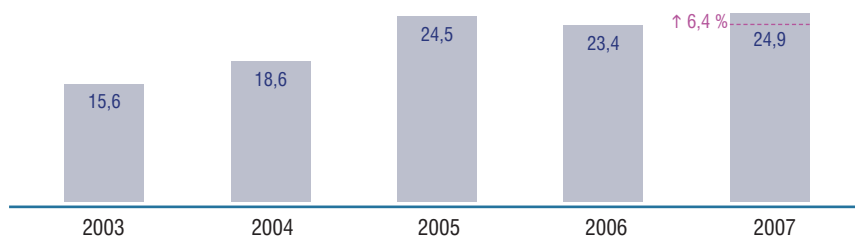


Figura 6 Finançament de l'IR-HUVH, durant el període comprès entre 2003 i 2007 en milions d'euros

Taula 2 Desglòs d'ingressos de l'IR-HUVH el 2007

Desglòs d'ingressos 2007	Milions d'euros
Projectes finançats per organismes oficials	7,4
Convenis amb la indústria	4,1
Donacions	4,0
Assaigs clínics	3,6
Docència	2,0
Xarxes	1,1
Altres aportacions	2,7
Total	24,9
Aportació de l'HUVH (Personal, Béns i Serveis directes i Altres consums): 3,7 (14,86 %)	



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 2007 ha estat de 415 amb un factor d'impacte de **1909,891**. El factor d'impacte mig per revista ha estat de **4,6**, dada que representa un increment del 18 % respecte l'any anterior.

Per a calcular el factor d'impacte del 2007 s'ha utilitzat el *Journal Citation Reports (JCR)* de l'any 2006. 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 2007

	Nombre	Factor d'impacte
Articles en revistes internacionals	323	1726,558
Articles en revistes nacionals	45	55,092
Revisions i editorials internacionals	33	111,550
Revisions i editorials nacionals	14	16,691
Total	415	1909,891

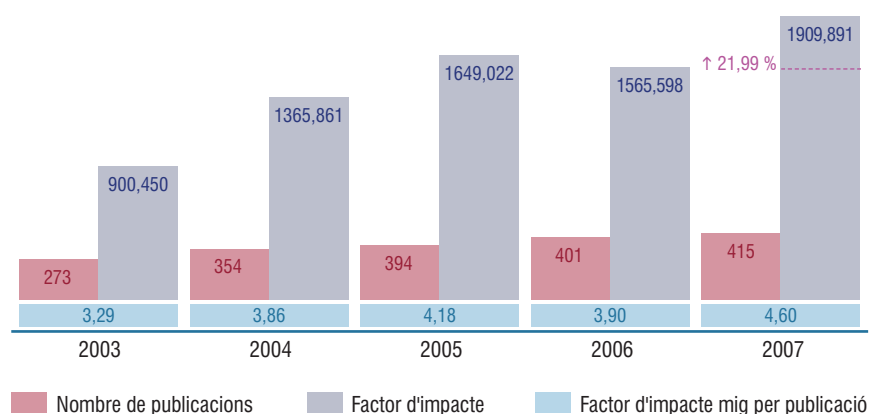
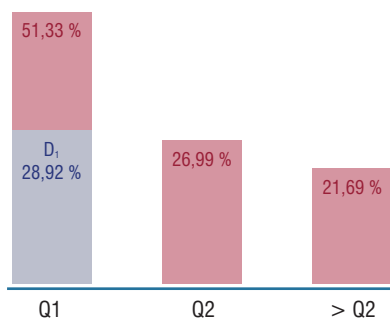


Figura 7 Producció científica de l'IR-HUVH en els últims cinc anys

Cal comentar també que el 51,33 % 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 28,92 % d'aquestes publicacions pertanyen al primer decil.

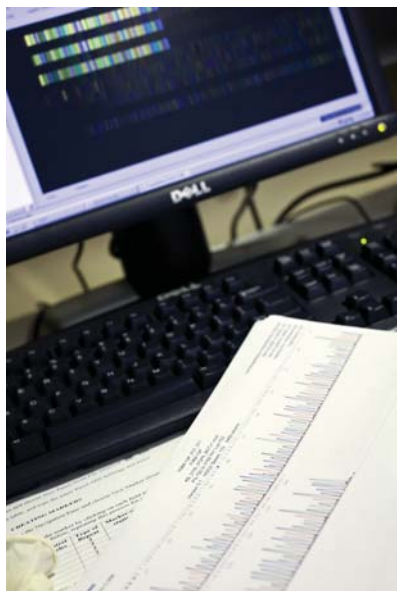
Taula 4 Distribució de les publicacions per quartils

Quartil	Nombre	%
Q1	213	51,33
primer decil D1	120	28,92
Q2	112	26,99
> Q2	90	21,69
Total	415	100,0 %



El 28,92 % de les publicacions de l'IR-HUVH pertanyen al primer decil

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



Taula 5 Quadre global del factor d'impacte per àrees de recerca

Àrees de recerca	Nombre	Factor d'impacte
Àrea 1. Oncologia i genètica	90	581,693
Àrea 2. Endocrinologia, creixement, metabolisme i diabetis	18	87,059
Àrea 3. Malalties cardiovasculars, hemostàsia i hipertensió	38	205,539
Àrea 4. Neurociències, salut mental i envelliment	87	469,349
Àrea 5. Fisiopatologia digestiva i hepatologia	63	247,623
Àrea 6. Malalties infeccioses i sida	33	145,441
Àrea 7. Immunologia: malalties respiratòries, sistèmiques i genètiques	41	125,500
Àrea 8. Patologia i teràpia cel·lular i gènica	44	161,179
Àrea T1. Epidemiologia, salut pública i serveis sanitaris	8	45,958
Àrea T2. Farmacologia clínica	16	29,280
Àrea T3. R+D noves tecnologies i cirurgia experimental	13	60,445
Altres investigadors	45	113,685
Total	496	2272,751

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

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

Grups de recerca	Total publicacions	Factor d'impacte
Programa de recerca en oncologia mèdica-PROM	50	405,144
Patologia cardíocirculatòria	38	205,539
Neuroimmunologia clínica	16	174,630
Centre d'investigacions en bioquímica i biologia molecular-CIBBIM	43	160,145
Malalties hepàtiques	29	136,444
Ressonància magnètica i neuroradiologia	13	105,058
Malalties neurovasculars	27	100,702
Malalties infeccioses	20	99,505
Fisiologia i fisiopatologia digestiva	25	93,852
Malalties sistèmiques	23	82,824
Unitat recerca biomèdica	15	66,605
Anatomia patològica	14	60,732
Diabetis, endocrinologia i metabolisme	8	60,168
Medicina transfusional, malalties hematooncològiques pediàtriques	11	49,212
Epidemiologia i salut pública	8	45,958
Microbiologia	11	42,535
Pneumologia	16	37,821
Estudi de la patologia del raquis	3	30,502
Farmacologia clínica	16	29,280
Oftalmologia	8	28,476
Patologia del creixement	10	26,891
Psiquiatria i salut mental	12	23,662
Neurotraumatologia	7	20,526
Malalties neurodegeneratives	2	19,286
Trasplantament digestius	9	17,327
Malaltia d'Alzheimer	5	13,467
Malalties neurometabòliques	5	12,018
Immunologia	2	4,855
Infecció, sepsi i fracàs orgànic, patologia del malalt crític	2	3,401
Cirurgia fetal i pediàtrica	2	1,467
Unitat de diagnòstic i teràpia molecular	1	1,034
Altres grups sense especificar	45	113,685
Total	496	2272,751

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



Taula 7 Quadre global de publicacions en revistes internacionals

Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
<i>Revistes internacionals (n = 224)</i>					
<i>Acta Cytologica</i>	0,793	1	0,793		3
<i>Acta Neurologica Scandinavica</i>	1,833	1	1,833		2
<i>Acta Tropica</i>	2,211	1	2,211		2
<i>Addiction</i>	4,088	1	4,088		3
<i>Age and Ageing</i>	1,919	1	1,919		3
<i>AIDS</i>	5,632	2	11,264	1	1
<i>Alimentary Pharmacology & Therapeutics</i>	3,287	5	16,435		2
<i>American Heart Journal</i>	3,514	3	10,542		1
<i>American Journal of Cardiology</i>	3,015	1	3,015		1
<i>American Journal of Gastroenterology</i>	5,608	5	28,040	1	1
<i>American Journal of Neuroradiology</i>	2,279	1	2,279		2
<i>American Journal of Ophthalmology</i>	2,468	1	2,468		1
<i>American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology</i>	3,724	1	3,724		1
<i>American Journal of Physiology-Renal Physiology</i>	4,199	1	4,199	1	1
<i>American Journal of Transplantation</i>	6,843	3	20,529	1	1
<i>Annals of Clinical Biochemistry</i>	1,741	1	1,741		2
<i>Annals of Internal Medicine</i>	14,780	1	14,780	1	1
<i>Annals of Neurology</i>	8,051	1	8,051	1	1
<i>Annals of Oncology</i>	5,179	7	36,253		1
<i>Annals of Surgery</i>	7,678	1	7,678	1	1
<i>Annals of the New York Academy of Sciences</i>	1,930	1	1,930		1
<i>Annals of the Rheumatic Diseases</i>	5,767	1	5,767	1	1
<i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i>	4,153	1	4,153		1
<i>Antiviral Research</i>	2,878	1	2,878		2
<i>Antiviral Therapy</i>	4,982	1	4,982		1
<i>Archives of Neurology</i>	5,204	2	10,408	1	1
<i>Arthritis and Rheumatism</i>	7,751	1	7,751	1	1
<i>Basic Research in Cardiology</i>	3,798	1	3,798	1	1
<i>Biochemical Journal</i>	4,100	1	4,100		1
<i>Biological Chemistry</i>	2,752	2	5,504		2
<i>Bioscience Reports</i>	1,717	1	1,717		3
<i>BJU International</i>	2,635	1	2,635		2
<i>Blood Cells Molecules and Diseases</i>	2,678	1	2,678		2
<i>Bmc Developmental Biology</i>	3,512	1	3,512		2
<i>Brain Research</i>	2,341	1	2,341		3
<i>Breast Cancer Research and Treatment</i>	4,671	1	4,671		2
<i>British Journal of Clinical Pharmacology</i>	2,718	1	2,718		2
<i>British Journal of Dermatology</i>	3,334	1	3,334	1	1
<i>British Journal of Nutrition</i>	2,708	1	2,708		1
<i>British Journal of Sports Medicine</i>	2,233	1	2,233	1	1
<i>British Medical Journal</i>	9,245	1	9,245	1	1
<i>Cancer Cell</i>	24,077	1	24,077	1	1
<i>Cancer Genetics and Cytogenetics</i>	1,544	1	1,544		3
<i>Cancer Investigation</i>	2,335	1	2,335		3
<i>Cancer Research</i>	7,656	3	22,968	1	1

Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
<i>Carcinogenesis</i>	5,366	2	10,732		1
<i>Cardiovascular Research</i>	5,826	2	11,652	1	1
<i>Cerebrovascular Diseases</i>	2,003	3	6,009		2
<i>Chest</i>	3,924	1	3,924		1
<i>Circulation</i>	10,940	3	32,820	1	1
<i>Clinical and Experimental Allergy</i>	3,668	1	3,668		2
<i>Clinical and Experimental Rheumatology</i>	2,189	1	2,189		2
<i>Clinical Cancer Research</i>	6,177	3	18,531	1	1
<i>Clinical Endocrinology</i>	3,358	1	3,358		2
<i>Clinical Journal of Sport Medicine</i>	1,672	1	1,672		3
<i>Clinical Microbiology and Infection</i>	3,254	1	3,254		2
<i>Clinical Neurology and Neurosurgery</i>	1,506	1	1,506		3
<i>Clinical Neuropathology</i>	1,034	1	1,034		3
<i>Clinical Nuclear Medicine</i>	2,217	1	2,217		2
<i>Clinical Nutrition</i>	2,474	1	2,474		2
<i>Clinical Orthopaedics and Related Research</i>	2,161	1	2,161		1
<i>Clinical Rheumatology</i>	1,459	1	1,459		3
<i>Computers in Biology and Medicine</i>	1,068	1	1,068		3
<i>Current Medical Research and Opinion</i>	3,062	1	3,062		2
<i>Current Opinion in Gastroenterology</i>	3,045	1	3,045		2
<i>Current Pharmaceutical Design</i>	5,270	1	5,270	1	1
<i>Current Problems in Cardiology</i>	3,417	1	3,417		1
<i>Development</i>	7,764	1	7,764		1
<i>Diabetes Care</i>	7,912	3	23,736	1	1
<i>Diabetologia</i>	5,247	1	5,247		1
<i>Diagnostic Microbiology and Infectious Disease</i>	2,553	1	2,553		2
<i>Digestive Diseases and Sciences</i>	1,448	1	1,448		3
<i>Drug News & Perspectives</i>	2,489	1	2,489		2
<i>Emerging Infectious Diseases</i>	5,094	1	5,094	1	1
<i>Endocrine-Related Cancer</i>	4,763	1	4,763		1
<i>Endoscopy</i>	3,605	1	3,605		1
<i>Europace</i>	1,477	1	1,477		3
<i>European Heart Journal</i>	7,286	2	14,572	1	1
<i>European Journal of Cancer</i>	4,167	1	4,167		2
<i>European Journal of Clinical Investigation</i>	2,847	3	8,541		1
<i>European Journal of Clinical Pharmacology</i>	2,029	2	4,058		2
<i>European Journal of Heart Failure</i>	3,242	1	3,242		1
<i>European Journal of Neurology</i>	2,437	2	4,874		2
<i>European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging</i>	4,041	2	8,082	1	1
<i>European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology</i>	1,273	1	1,273		3
<i>European Journal of Pain</i>	3,333	1	3,333		2
<i>European Respiratory Journal</i>	5,076	1	5,076	1	1
<i>Expert Opinion on Investigational Drugs</i>	3,174	2	6,348		2
<i>Expert Opinion on Pharmacotherapy</i>	1,733	1	1,733		3
<i>Expert Review of Molecular Diagnostics</i>	2,438	1	2,438		2
<i>Febs Letters</i>	3,372	1	3,372		2

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

Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
<i>Free Radical Research</i>	2,536	1	2,536		2
<i>Gastroenterology</i>	12,457	4	49,828	1	1
<i>Genes and Immunity</i>	4,533	1	4,533		1
<i>Genes Brain and Behavior</i>	4,385	1	4,385		1
<i>Genomics</i>	3,558	1	3,558		1
<i>Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology</i>	1,609	1	1,609		2
<i>Gut</i>	9,002	3	27,006	1	1
<i>Heart</i>	3,708	2	7,416		1
<i>Heart Failure Reviews</i>	2,828	2	5,656		1
<i>Hemoglobin</i>	0,516	1	0,516		3
<i>Hepatology</i>	10,446	3	31,338	1	1
<i>Histology and Histopathology</i>	2,182	1	2,182		2
<i>Histopathology</i>	3,216	1	3,216		1
<i>Hiv Medicine</i>	2,674	1	2,674		2
<i>Hormone Research</i>	1,385	2	2,770		3
<i>Human Molecular Genetics</i>	8,099	1	8,099	1	1
<i>Human Mutation</i>	6,473	2	12,946		1
<i>Inflammatory Bowel Diseases</i>	3,912	2	7,824		1
<i>International Journal of Antimicrobial Agents</i>	2,221	1	2,221		2
<i>International Journal of Colorectal Disease</i>	2,006	1	2,006		3
<i>International Journal of Gynecological Cancer</i>	1,469	1	1,469		3
<i>International Journal of Gynecology & Obstetrics</i>	1,078	2	2,156		3
<i>International Journal of Infectious Diseases</i>	2,062	1	2,062		3
<i>Jaids-Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes</i>	3,946	2	7,892		1
<i>Jama-Journal of the American Medical Association</i>	23,175	1	23,175	1	1
<i>Journal of Antimicrobial Chemotherapy</i>	3,891	3	11,673		1
<i>Journal of Biochemical and Biophysical Methods</i>	1,403	1	1,403		3
<i>Journal of Biochemistry</i>	1,963	1	1,963		3
<i>Journal of Biological Chemistry</i>	5,808	1	5,808		1
<i>Journal of Cataract and Refractive Surgery</i>	2,285	1	2,285		1
<i>Journal of Cell Biology</i>	10,152	1	10,152	1	1
<i>Journal of Cellular and Molecular Medicine</i>	6,555	1	6,555	1	1
<i>Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism</i>	4,843	2	9,686		1
<i>Journal of Child Neurology</i>	1,350	1	1,350		2
<i>Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</i>	5,799	1	5,799	1	1
<i>Journal of Clinical Epidemiology</i>	2,440	2	4,880		1
<i>Journal of Clinical Investigation</i>	15,754	2	31,508	1	1
<i>Journal of Clinical Microbiology</i>	3,445	1	3,445		1
<i>Journal of Clinical Oncology</i>	13,598	12	163,176	1	1
<i>Journal of Comparative Pathology</i>	0,939	1	0,939		3
<i>Journal of Craniofacial Surgery</i>	0,739	1	0,739		3
<i>Journal of Electrocardiology</i>	0,912	1	0,912		3
<i>Journal of Epidemiology and Community Health</i>	2,805	1	2,805		1
<i>Journal of Experimental & Clinical Cancer Research</i>	0,869	1	0,869		3
<i>Journal of Food Protection</i>	1,921	1	1,921		1
<i>Journal of Hepatology</i>	6,073	2	12,146	1	1

Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
<i>Journal of Hospital Infection</i>	2,442	1	2,442		2
<i>Journal of Immunology</i>	6,293	2	12,586	1	1
<i>Journal of Infection</i>	2,037	1	2,037		3
<i>Journal of Inherited Metabolic Disease</i>	1,574	2	3,148		3
<i>Journal of Leukocyte Biology</i>	4,572	1	4,572		1
<i>Journal of Mass Spectrometry</i>	2,945	1	2,945		1
<i>Journal of Medical Genetics</i>	5,087	2	10,174		1
<i>Journal of Medical Virology</i>	2,779	1	2,779		3
<i>Journal of Neural Transmission</i>	2,938	2	5,876		2
<i>Journal of Neuroimmunology</i>	2,880	1	2,880		2
<i>Journal of Neurology</i>	2,984	3	8,952		1
<i>Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry</i>	3,630	3	10,890	1	1
<i>Journal of Neurosurgery</i>	2,242	2	4,484		1
<i>Journal of Nutrition</i>	4,009	1	4,009	1	1
<i>Journal of Paediatrics and Child Health</i>	0,931	1	0,931		3
<i>Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism</i>	0,811	3	2,433		3
<i>Journal of Perinatal Medicine</i>	1,000	1	1,000		3
<i>Journal of the American Academy of Dermatology</i>	2,553	1	2,553		1
<i>Journal of the National Cancer Institute</i>	15,271	1	15,271	1	1
<i>Journal of the Neurological Sciences</i>	2,412	1	2,412		2
<i>Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery</i>	3,560	1	3,560		3
<i>Journal of Thrombosis and Haemostasis</i>	5,138	1	5,138		1
<i>Journal of Urology</i>	3,956	1	3,956		1
<i>Journal of Vascular Surgery</i>	3,311	1	3,311	1	1
<i>Journal of Viral Hepatitis</i>	3,290	4	13,160		2
<i>Lancet</i>	25,800	5	129,000	1	1
<i>Lancet Neurology</i>	9,479	1	9,479	1	1
<i>Lung Cancer</i>	3,554	1	3,554		2
<i>Lupus</i>	2,366	2	4,732		2
<i>Mechanisms of Development</i>	3,836	1	3,836		1
<i>Medical Hypotheses</i>	1,299	1	1,299		3
<i>Medicine</i>	5,167	1	5,167	1	1
<i>Methods in Cell Biology</i>	1,582	1	1,582		3
<i>Modern Pathology</i>	3,753	1	3,753		1
<i>Molecular and Cellular Biology</i>	6,773	1	6,773		1
<i>Molecular Cancer Research</i>	4,759	1	4,759		1
<i>Molecular Genetics and Metabolism</i>	2,371	2	4,742		2
<i>Molecular Neurobiology</i>	3,762	1	3,762		1
<i>Multiple Sclerosis</i>	2,773	2	5,546		1
<i>Muscle & Nerve</i>	2,456	1	2,456		2
<i>Mycoses</i>	0,959	1	0,959		3
<i>Nature</i>	26,681	1	26,681	1	1
<i>Nephrology Dialysis Transplantation</i>	3,154	1	3,154		1
<i>Neurogastroenterology and Motility</i>	3,338	1	3,338		2
<i>Neurology</i>	5,690	2	11,380	1	1
<i>Neuromuscular Disorders</i>	2,615	2	5,230		2

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

Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
<i>Neuropsychobiology</i>	2,367	2	4,734		2
<i>Neuroradiology</i>	1,625	2	3,250		2
<i>Neuroscience Letters</i>	2,092	1	2,092		3
<i>New England Journal of Medicine</i>	51,296	3	153,888	1	1
<i>Nuclear Medicine Communications</i>	1,283	1	1,283		3
<i>Oncogene</i>	6,582	3	19,746	1	1
<i>Oncologist</i>	5,206	1	5,206		1
<i>Onkologie</i>	1,724	1	1,724		3
<i>Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery</i>	0,893	1	0,893		3
<i>Ophthalmology</i>	4,031	2	8,062	1	1
<i>Pancreas</i>	2,121	1	2,121		2
<i>Pediatric Dermatology</i>	1,014	1	1,014		3
<i>Pediatric Hematology and Oncology</i>	0,529	1	0,529		3
<i>Pediatric Infectious Disease Journal</i>	3,215	2	6,430	1	1
<i>Pediatric Radiology</i>	1,076	1	1,076		3
<i>Pediatric Surgery International</i>	0,653	1	0,653		3
<i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i>	9,643	3	28,929	1	1
<i>Progress in Biophysics & Molecular Biology</i>	5,684	1	5,684		1
<i>Proteomics</i>	5,735	1	5,735	1	1
<i>Psychology and Psychotherapy-Theory Research and Practice</i>	0,726	1	0,726		3
<i>Qjm-An International Journal of Medicine</i>	2,770	1	2,770		1
<i>Radiographics</i>	2,344	1	2,344		2
<i>Reproduction</i>	2,958	1	2,958		2
<i>Respiration</i>	1,649	1	1,649		3
<i>Respiratory Medicine</i>	2,086	3	6,258		2
<i>Rheumatology</i>	4,052	1	4,052		1
<i>Scandinavian Journal of Rheumatology</i>	2,273	1	2,273		2
<i>Scandinavian Journal of Work Environment & Health</i>	1,735	1	1,735		3
<i>Schizophrenia Research</i>	4,264	1	4,264		1
<i>Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery</i>	1,000	1	1,000		3
<i>Spine</i>	2,351	2	4,702		1
<i>Statistics in Medicine</i>	1,737	1	1,737		3
<i>Stroke</i>	5,391	10	53,910	1	1
<i>Transfusion and Apheresis Science</i>	1,090	1	1,090		3
<i>Transplantation</i>	3,972	2	7,944	1	1
<i>Transplantation Proceedings</i>	0,962	9	8,658		3
<i>Tumor Biology</i>	2,407	1	2,407		2
<i>Ultrasound in Obstetrics & Gynecology</i>	2,288	8	18,304		1
<i>Urology</i>	2,130	1	2,130		2
<i>Value in Health</i>	3,433	1	3,433	1	1
Total de publicacions internacionals		356	1838,108		

Taula 8 Quadre global de publicacions en revistes nacionals

Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total	Decil (D)	Quartil (Q)
Revistes nacionals (n = 10)					
<i>Actas Españolas de Psiquiatria</i>	0,281	1	0,281		3
<i>Archivos de Bronconeumología</i>	1,851	1	1,851		3
<i>Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica</i>	1,277	6	7,662		3
<i>Medicina Clínica</i>	1,327	28	37,156		2
<i>Neurología</i>	0,534	2	1,068		3
<i>Revista Clínica Española</i>	0,430	1	0,430		3
<i>Revista de Investigación Clínica</i>	0,243	1	0,243		3
<i>Revista de Neurología</i>	0,528	8	4,224		3
<i>Revista Española de Cardiología</i>	2,176	7	15,232		2
<i>Revista Española de Enfermedades Digestivas</i>	0,909	4	3,636		3
Total d'originals nacionals		59	71,783		

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 2007 es van concedir 72 projectes. El nombre de projectes de recerca actius a 31 de desembre del 2007 era de 183.



Taula 9 Relació del nombre de projectes de recerca actius el 2007 i dels organismes finançadors

Organismes finançadors	Nombre de projectes finançats actius
<i>Fondo de Investigación Sanitaria (FIS), Instituto de Salud Carlos III</i>	98
Comissió Europea	17
Ministeri d'Educació i Ciència	15
Fundació La Marató de TV3	14
<i>Fundación de la Investigación Médica – Mutua Madrileña Automovilista</i>	8
Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM)	3
<i>Fundación para la Investigación y la Prevención del Sida en España (FIPSE)</i>	3
Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears	2
Obra Social «la Caixa»	2
<i>Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC)</i>	2
<i>Asociación Española contra el Cáncer</i>	2
<i>Genoma España</i>	1
<i>Association for International Cancer Research</i>	1
<i>Fundación Ramón Areces</i>	1
Altres	14
Total	183

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

Àrea de recerca	Projectes
Àrea 1. Oncologia i genètica	37
Àrea 2. Endocrinologia, creixement, metabolisme i diabetis	10
Àrea 3. Malalties cardiovasculars, hemostàsia i hipertensió	13
Àrea 4. Neurociències, salut mental i envelliment	38
Àrea 5. Fisiopatologia digestiva i hepatologia	21
Àrea 6. Malalties infeccioses i sida	8
Àrea 7. Immunologia: malalties respiratòries, sistèmiques i genètiques	17
Àrea 8. Patologia i teràpia cel·lular i gènica	15
Àrea T1. Epidemiologia, salut pública i serveis sanitaris	1
Àrea T2. Farmacologia clínica	1
Àrea T3. R+D, noves tecnologies i cirurgia experimental	8
Altres	14
Total	183



1.3.5 ASSAIGS CLÍNICS

Es van presentar al Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC) de l'HUVH per a la seva aprovació 200 assaigs clínics, dels quals 184 (92 %) eren multicèntrics i els 16 restants (8 %) unicèntrics. Dels 200 presentats, 143 (71,5 %) foren promoguts per la indústria farmacèutica, 16 (8 %) per investigadors de l'IR-HUVH i els 41 restants (20,5 %) per altres hospitals.

A data 31 de desembre de 2007 hi havia 366 assaigs clínics actius.

Taula 11 Relació d'assaigs clínics presentats al CEIC de l'HUVH

Assaigs clínics presentats	Nombre
Aprovats	184
Denegats	10
Cancel·lats	6
Total	200

Taula 12 Assaigs clínics aprovats pel CEIC de l'HUVH, distribuïts segons la fase de l'assaig

Assaigs clínics aprovats	Nombre (%)
Fase I	13 (7,1)
Fase II	54 (29,35)
Fase III	90 (48,9)
Fase IV	27 (14,7)
Total	184

Taula 13 Estudis de postautorització presentats al CEIC

Estudis postautorització	Nombre
Total presentats	13
Aprovats	13
No aprovats	0

Taula 14 Relació dels assaigs clínics actius a 31 de desembre de 2007 classificats per serveis

Serveis hospitalaris	Nombre
Àrea general	326
Oncologia	129
Neurologia	37
Medicina interna	
– Hepatologia	25
Medicina interna	
– Infeccioses	18
Cardiologia	19
Pneumologia	12
Medicina interna	10
Nefrologia	12
Hematologia	15
Cirurgia general	6
Endocrinologia	11
Aparell digestiu	5
Urologia	5
UCI	2
Hemofília	4
Neurofisiologia	3
Al·lèrgies	2
Medicina interna	
– Reumatologia	8
Oftalmologia	2
Farmacologia	1
Àrea maternoinfantil	15
Pediatria	13
Ginecologia	2
Àrea de traumatologia	8
Rehabilitació	2
Traumatologia	3
Anestesiologia	2
Radiodiagnòstic	1
Serveis centrals	17
Medicina preventiva	5
Psiquiatria	12
Total	366

1.3.6 NOUS CONTRACTES A INVESTIGADORS I TÈCNICS FINANÇATS PER DIFERENTS ORGANISMES I PROGRAMES

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

Nous contractes d'investigadors	Nombre
Investigadors	8
Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA)	1
Contractes d'investigadors Sistema Nacional de Salut	2
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	12
Contractes post-MIR – <i>Instituto de Salud Carlos III</i>	4
Contractes postdoctorals – <i>Instituto de Salud Carlos III</i>	3
Contractes post-MIR FIR-HUVH – «la Caixa»	2
<i>Programa Juan de la Cierva</i>	1
<i>Asociación Española contra el Cáncer</i>	1
Beatriu de Pinòs - Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR)	1
Investigadors predoctorals	11
Ministeri d'Educació i Ciència	1
Fundació IR-HUVH	5
<i>Fondo de Investigación Sanitaria (FIS)</i>	3
Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR)	2
Tècnics de suport	8
<i>Fondo de Investigación Sanitaria (FIS)</i>	2
Ministeri d'Educació i Ciència	2
Contractes programa d'estabilització – <i>Instituto de Salud Carlos III</i>	4
Total	39

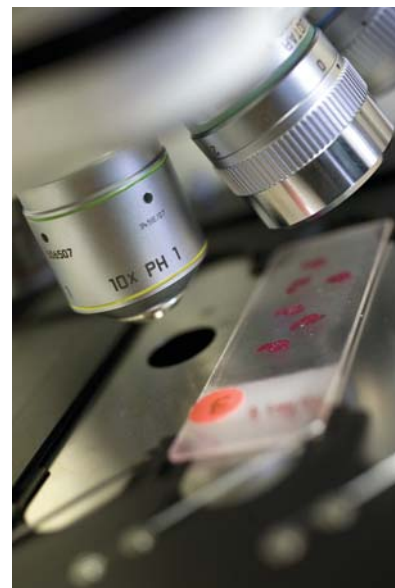


1.3.7 CENTRE DE RECERCA BIOMÈDICA EN XARXA (CIBER)

El Centre de Recerca Biomèdica en Xarxa (CIBER) és un organisme de recerca, dotat de personalitat jurídica pròpia, que té com missió la recerca monogràfica sobre una patologia o un problema de salut concret. Està integrat per grups de recerca, sense contigüitat física, pertanyents a diferents administracions, institucions i comunitats autònomes, del sector públic o privat amb línies i objectius de recerca. Els CIBER pretenen generar grans centres de recerca traslacional, 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 16 Relació dels CIBER en què participa l'IR-HUVH

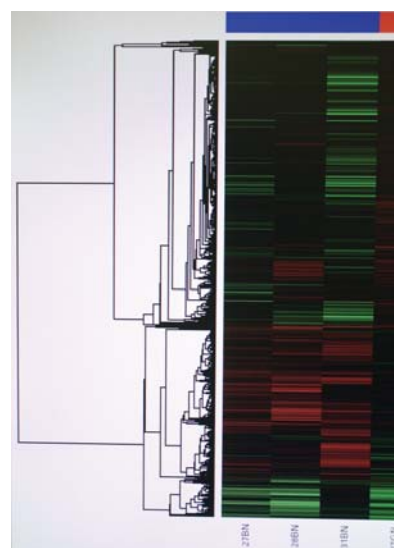
CIBER		
Expedient	Títol	Responsable
CB06/01/0012	CIBER: Bioenginyeria, biomaterials i nanomedicina	Simó Schwartz Navarro
CB06/06/0030	CIBER: Malalties respiratòries	Ferran Morell Brotad
CB06/04/0021	CIBER: Malalties hepàtiques i digestives	Fernando Azpiroz Vidaur
CB06/04/0025	CIBER: Malalties hepàtiques i digestives	Rafael Esteban Mur
CB06/04/0028	CIBER: Malalties hepàtiques i digestives	Juan Ignacio Esteban Mur
CB06/04/0062	CIBER: Malalties hepàtiques i digestives	Francisco Guarnier 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'INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

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

L'IR-HUVH participa en les següents set 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)*



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

XARXES DE CENTRES		
Expedient	Títol	Responsable
RD06/0020/0022	<i>Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer</i>	Joaquín Arribas López
RD06/0020/0075	<i>Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer</i>	José Baselga Torres
RD06/0014/0025	<i>Factores de Riesgo, Evolución y Tratamiento de las Enfermedades Cardiovasculares (RECAVA)</i>	Antonio David García-Dorado García
RD06/0008/0030	<i>Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)</i>	Antoni Julià Font
RD06/0026/0010	<i>Red Neurovascular (RENEVAS)</i>	Joan Montaner Villalonga
RD06/0008/0026	<i>Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)</i>	Albert Pahissa Berga
RD06/0020/0104	<i>Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer</i>	Santiago Ramón y Cajal Agüeras
RD06/0020/0058	<i>Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer</i>	Jaume Reventós Puigjaner
RD06/0006/0039	<i>Red de Investigación en Sida (RIS)</i>	Esteban Ribera Pascuet
RD06/0020/1021	<i>Red Temática de Investigación Cooperativa de Centros de Cáncer</i>	Josep Sánchez de Toledo Codina
RD07/0062/0010	<i>Patología ocular del envejecimiento, calidad visual y calidad de vida</i>	José García Arumí
RD07/0060/0020	<i>Red Española de Esclerosis Múltiple (REEM)</i>	Xavier Montalbán Gairín

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 18 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 cardíocirculatòria</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 2007 dirigides per investigadors de l'IR-HUVH va ser de 36: de les quals, 34 es van llegir a diversos departaments de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), i 2 a la Universitat de Barcelona (UB).



Taula 19 Relació de les tesis doctorals llegides el 2007 o tutelades per personal de l'IR-HUVH

Doctorant	Títol de la tesi	Directors	Departament	Qualificació
Lluís Arias Barquet	<i>Terapia fotodinámica combinada con triamcinolona intravítrea en el tratamiento de lesiones predominantemente clásicas secundarias a degeneración macular asociada a la edad</i>	José García Arumí	Cirurgia (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Manuel Crespo Casal	<i>Tratamiento de la hepatitis crónica VHC en malats coinfectats pel virus de la immunodeficiència humana</i>	Albert Pahissa Berga i Juan Ignacio Esteban Mur	Medicina (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Berta María Díaz Feijoo	<i>Estudio prospectivo para la validación de la técnica del ganglio centinela en cáncer de cérvix uterino inicial</i>	Jordi Xercavins Montosa	Pediatria, Obstetricia, Ginecologia i Medicina Preventiva (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Enric Domingo Villanueva	<i>Alteracions de la via Ras-Raf en càncer gastrointestinal amb defectes de reparació genòmica</i>	Simó Schwartz Navarro	Genètica (UB)	Excel·lent Cum Laude
Maria Cristina Dopazo Taboada	<i>Análisis de morbimortalidad en trasplantados hepáticos a largo plazo</i>	Joaquín Balsells Valls i Itxarone Bilbao Aguirre	Cirurgia (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Remberto Mariano Escoto González	<i>Eficacia de la termoterapia transpupilar en la degeneración macular asociada a la edad</i>	Pedro Quesada Marín	Cirurgia (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Ignacio José Ferreira González	<i>Variables de resultado combinadas en los ensayos clínicos: nuevas aportaciones metodológicas</i>	María Pilar Tornos Mas	Medicina (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Álex Fonollosa Calduch	<i>Papel de la eritropoyetina y la somatostatina en la fisiopatología del edema macular diabético</i>	Rafael Simó Canonge i José García Arumí	Cirurgia (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Joan Fort Ros	<i>Embolismo de arteria renal: algoritmo diagnóstico mediante determinación de lactodeshidrogenasa y opciones terapéuticas</i>	Vicente Fonollosa Pla i Miquel Vilardell Tarrés	Medicina (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Susana Gómez Ollés	<i>Métodos de estimación de la concentración de aeroalergenos de soja en muestras ambientales y ocupacionales</i>	Ferran Morell Brotd i María José Rodrigo Anoro	Medicina (UAB)	Excel·lent Cum Laude

Taula 19 Relació de les tesis doctorals llegides el 2007 o tutelades per personal de l'IR-HUVH (cont.)

Doctorant	Títol de la tesi	Directors	Departament	Qualificació
Antoni Hurtado Rodríguez	<i>Anàlisi de l'expressió i dels mecanismes d'acció del receptor d'estrògens beta en el càncer de pròstata</i>	Francina Munell Casadesús i Jaume Reventós Puigjaner	Biologia Cel·lular, Fisiologia i Immunologia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Elisa Llurba Olivé	<i>Estudio de los mecanismos patogénicos relacionados con el estrés oxidativo y las alteraciones del metabolismo lipídico en la preeclampsia</i>	M. Carmen Domínguez Luengo i Eduard Gratacós Solsona	Pediatría, Obstetricia, Ginecología i Medicina Preventiva (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Javier Mareque Bueno	<i>Aplicación de la toxina botulínica A en el tratamiento del síndrome aurículo temporal</i>	Guillem Raspall Martín	Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Maria Teresa Martín Gómez	<i>Eficacia terapéutica de diferentes regímenes de administración de la anfotericina B liposomal en un modelo murino de aspergilosis pulmonar invasora experimental</i>	Albert Pahissa Berga i Joan Gavalda Santapau	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Jose M ^a Martínez Palones	<i>Utilidad del mapa linfático en el tratamiento quirúrgico de los estadios precoces del cáncer de cérvix</i>	Jordi Xercavins Montosa	Pediatría, Obstetricia, Ginecología i Medicina Preventiva (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Fernando Martínez Valle	<i>Actividad sérica de la DNasa1 en pacientes afectos de lupus eritematoso sistémico</i>	Miquel Vilardell Tarrés, José Ordí Ros i Eva Balada Prades	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Beatriz Mínguez Rosique	<i>Edema cerebral de bajo grado en la encefalopatía hepática</i>	Joan Córdoba Cardona	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Eva Montané i Esteva	<i>Evidència científica del tractament farmacològic del dolor postoperatori en cirurgia ortopèdica i/o traumatològica i de l'espasticitat per malaltia neurològica no progressiva</i>	Antoni Vallano Feraz	Farmacologia, Terapèutica i Toxicologia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
María Ortiz Rodríguez	<i>Pruebas diagnósticas para la encefalopatía hepática mínima y episódica</i>	Joan Córdoba Cardona	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Annalisa Pérez Arroyo	<i>Caracterització molecular del gen GH1 en poblacions control i patològiques, patrons d'expressió en leucòcits de sang perifèrica i estudi funcional de proteïnes mutants detectades en pacients</i>	Antonio Carrascosa Lezcano, Laura Audí Parera i Cristina Esteban Redondo	Bioquímica i Biologia Molecular (UB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
M. Asunción Pérez Benavente	<i>Evaluación de los resultados terapéuticos en el cáncer avanzado de ovario</i>	Jordi Xercavins Montosa	Pediatría, Obstetricia, Ginecología i Medicina Preventiva (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Jorge Pérez López	<i>Utilidad de la ultrasonografía-duplex de la arteria temporal en el diagnóstico y seguimiento de la arteritis de células gigantes</i>	Josep Àngel Bosch Gil, Roser Solans Laque i Carlos Molina Cateriano	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Tomàs Pinós Figueras	<i>Proteïna transportadora de hormones sexuals (SHBG): Identificació i caracterització de los transcritos alternativos y de las potenciales funciones en la pròstata humana</i>	Francina Munell Casadesús, Jaume Reventós Puigjaner i Juan Morote Robles	Bioquímica i Biologia Molecular (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>

Doctorant	Títol de la tesi	Directors	Departament	Qualificació
Jacques Planas Morin	<i>Anàlisi de l'impacte clínic dels nivells de testosterona sèrica en pacients amb càncer de pròstata sotmesos a derivació androgènica</i>	Juan Morote Robles	Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Maria del Roser Pons Rodríguez	<i>Estudi fisiològic i implicacions clíniques de la carnitina en el període neonatal. (Carnitine in the neonatal period: physiological evaluation and clinical implications.)</i>	Manuel Roig Quilis i Darryl C. De Vivo	Pediatria, Obstetrícia, Ginecologia i Medicina Preventiva (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Laura María Romero Vielva	<i>Influencia de la linfadenectomia mediastínica en el pronòstic del càncer de pulmón de cèlula no petxona</i>	José Antonio Maestre Alcácer i Manuel Armengol Carrasco	Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
José Pablo Ros Riera	<i>Imaging-pathologic correlations in hepatic neoplasm and tumor-like conditions</i>	Miquel Vilardell Tarrés i José Jerónimo Navas Palacios	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Mónica Ruiz Pombo	<i>Enfermedad mixta del tejido conjuntivo: aportaciones a la clínica, inmunología y genética</i>	Miquel Vilardell Tarrés i Albert Selva O'Callaghan	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
María José Soler Romeo	<i>Papel de la enzima convertidora de la angiotensina 2 en la nefropatía diabética experimental</i>	Miquel Vilardell Tarrés	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Teresa Soriano Sánchez	<i>Estudio del engrosamiento pleural residual en los derrames pleurales paraneumónicos y empiemas, y su asociación con los marcadores de actividad neutrofílica</i>	José Alegre Martín, Carmen Alemán Llansó i Tomas Fernández de Sevilla Ribosa	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Neus Teixidó Travesa	<i>Nous aspectes en la regulació transcripcional del gen que codifica per la kidney androgen-regulated protein en relació a la seva especificitat de teixit i control hormonal</i>	Anna Meseguer Navarro	Bioquímica i Biologia Molecular (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Manuel Toledo Argany	<i>Enfermedad cerebrovascular y amnesia global transitoria</i>	José Álvarez Sabín	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Olga Tornavaca Lázaro	<i>Anàlisi funcional de la kidney androgen-regulated protein (KAP) i caracterització de nous mecanismes de regulació posttranscripcional</i>	Anna Meseguer Navarro	Bioquímica i Biologia Molecular (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Antonio Xavier Torres Collado	<i>ADAMTS1 and TFPI-2: study of their functional interaction and implications in tumor plasticity</i>	Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque Escribano	Biologia Cel·lular, Fisiologia Animal i Immunologia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Alicia Javiera Verdugo Gazdik	<i>Tratamiento de roturas inferiores en el desprendimiento de la retina rreumatógeno pseudofáquico primario mediante vitrectomía pars plana sin identificación escleral</i>	José García Arumí	Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Miguel Ángel Zapata Victori	<i>Vitrectomía via pars plana sin identificación escleral y sin taponamiento postoperatorio en el tratamiento del desprendimiento de retina rreumatógeno primario</i>	José García Arumí	Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>

1.4 RESUM DE L'ACTIVITAT CIENTÍFICA

El nombre d'activitats científiques organitzades l'any 2007 per l'IR-HUVH va ser de 100. Aquest nombre d'actuacions posa de manifest la voluntat docent que l'Institut creu inherent a l'activitat investigadora.

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

Activitats	Nombre
Conferències extraordinàries	
XI Conferència Anual HUVH	1
1a. Jornada Científica d'Investigadors Predoctorals	1
Llei d'Investigació Biomèdica	1
Seminaris	
Institut de Recerca	32
Oncologia	8
Cardiologia	28
Gastroenterologia	9
Neurociències	10
Cursos	
	10



Taula 21 Conferències extraordinàries

XI Conferència Anual Hospital Universitari Vall d'Hebron	Data
Conferència inaugural <i>Endoplasmic reticulum dysfunction in obesity and type 2 diabetes</i> Prof. G. Hotamisligil, MD, PhD Department of Genetics & Complex Diseases. Harvard School of Public Health. Boston. Estats Units	14/12/2007
Sessió científica <i>Aplicaciones de la microdiálisis cerebral a la investigación traslacional en el paciente neurocrítico</i> Dr. Juan Sahuquillo Grup de Recerca en Neurotraumatologia i Cirurgia. IR-HUVH. Barcelona	14/12/2007
Sessió científica <i>Gen GH1: mutacions en una població de 664 pacients amb retard de creixement</i> Dra. Laura Audí Grup de Recerca en Patologia del Creixement. IR-HUVH. Barcelona	14/12/2007
Sessió científica <i>Nuevos abordajes en cáncer: caracterización clínico-molecular de factores centrales o «embudo»</i> Dr. Santiago Ramón y Cajal Grup de Recerca en Anatomia Patològica. IR-HUVH. Barcelona	14/12/2007
Sessió científica <i>Regulació de l'expressió de la beta-lactamasa cromosòmica Amp C</i> Dr. Guillem Prats Grup de Recerca en Microbiologia. IR-HUVH. Barcelona	14/12/2007
1a. Jornada Científica d'Investigadors Predoctorals	
<i>Inducción de tolerancia inmunológica en un modelo animal de esclerosis múltiple mediante la expresión de un autoantígeno en el sistema hematopoyético: la terapia génica como herramienta</i> Herena Eixarch Grup de Recerca en Teràpia Cel·lular i Gènica. IR-HUVH. Barcelona	13/12/2007
<i>Augment dels nivells de MMP-13 en teixit cerebral humà i de rata després de la isquèmia cerebral amb una inesperada localització nuclear en neurones</i> Eloy Cuadrado Godia Grup de Recerca en Malalties Neurovasculars. IR-HUVH. Barcelona	13/12/2007
<i>Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE): Fisiopatología y aproximaciones terapéuticas</i> M ^a Carmen Lara Castillo Grup de Recerca en Malalties Neuromusculars i Mitocondrials. IR-HUVH. Barcelona	13/12/2007

Taula 21 Conferències extraordinàries (cont.)

Llei d'Investigació Biomèdica	Data
<p><i>Análisis genéticos y utilización de muestras biológicas en investigación biomédica.</i> <i>Aspectos biomédicos</i> Dr. Luis Pérez Jurado Departament de Ciències Experimentals i de la Salut. Universitat Pompeu Fabra. Programa de Medicina Molecular i Genètica. HUVH. Barcelona</p>	16/11/2007
<p><i>Análisis genéticos y utilización de muestras biológicas en investigación biomédica.</i> <i>Aspectos jurídicos información y consentimiento</i> Dra. Pilar Nicolás Càtedra Interuniversitària de Dret i Genoma Humà. Universitat de Deusto. Bilbao</p>	16/11/2007
<p><i>Biobancos: su importancia en investigación biomédica</i> Dr. Alberto Orfao Director del Banco Nacional de ADN. Salamanca</p>	16/11/2007
<p><i>Biobancos: aspectos jurídicos. Protección de datos y gestión de archivos</i> Sr. Jesús Rubí Director Adjunt de l'Agència Espanyola de Protecció de Dades. Madrid</p>	16/11/2007
<p><i>Conclusiones de la jornada de la Ley de Investigación Biomédica. Análisis genéticos y utilización de muestras biológicas en investigación biomédica. Biobancos</i> Dr. Miquel Vilardell Tarrés Cap de Servei de Medicina Interna. Vicerrector de la Universitat Autònoma de Barcelona</p>	16/11/2007



Taula 22 Seminaris de l'IR-HUVH

Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron	Data
<p><i>Importància del receptor CD40 en els processos immunoinflamatoris</i> Josep M. Arán Centre de Genètica Mèdica i Molecular (CGMM) Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). Barcelona</p>	09/01/2007
<p><i>Nuevas perspectivas en Farmacogenética</i> Ángel Carracedo Fundació Gallega de Medicina Genòmica-SERGAS-USC. Santiago de Compostela</p>	23/01/2007
<p><i>Las proteínas Vav: estructura, regulación e implicación en cáncer y enfermedad cardiovascular</i> Xosé Bustelo Centre d'Investigació del Càncer. CSIC-Universidad de Salamanca</p>	06/02/2007
<p><i>Role of telomerase in stem cell biology</i> María A. Blasco Centre Nacional d'Investigacions Oncològiques (CNIO)</p>	23/02/2007
<p><i>Generation of new insulin-producing cells in the adult mouse pancreas</i> Pedro L. Herrera Department of Genetic Medicine and Development. Faculty of Medicine. University of Geneva. Ginebra. Suïssa</p>	02/03/2007

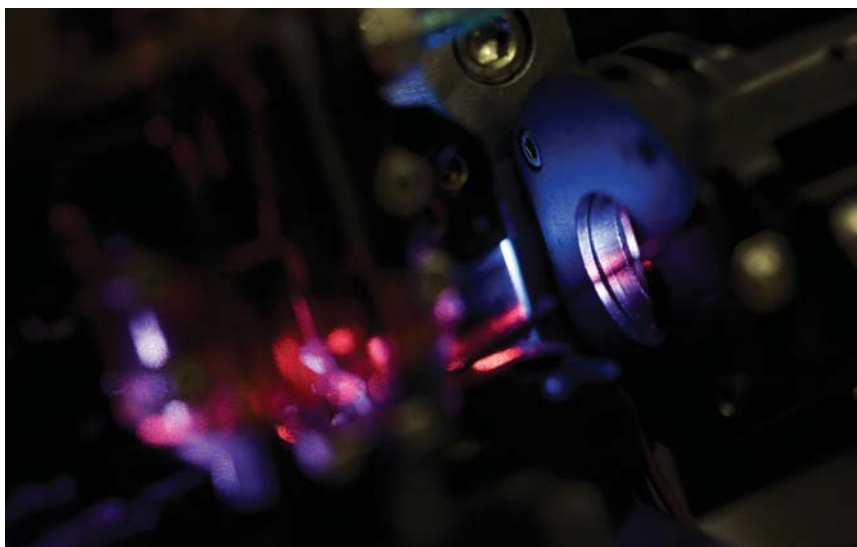
Taula 22 Seminaris de l'IR-HUVH (cont.)

Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron	Data
<p><i>Mecanismes de resistència a la quimioteràpia</i> Jordi Pétriz Grup de Recerca Biomèdica (Laboratori de cèl·lules mare i càncer). IR-HUVH. Barcelona</p>	06/03/2007
<p><i>Acciones de la proteasa extracelular ADAMTS1 en el microentorno tumoral</i> Juan Carlos Rodríguez Manzanegue Grup de Recerca en Angiogènesi, Programa de Recerca en Oncologia Mèdica. IR-HUVH. Barcelona</p>	20/03/2007
<p><i>The complexity of human genes</i> Roderic Guigó Centre de Regulació Genòmica (CRG). Grup de Recerca en Informàtica Biomèdica (IMIM-UPF). Barcelona</p>	10/04/2007
<p><i>La investigación básica en ruta hacia el mercado. Experiencia de Digna Biotech</i> Dr. Pablo Ortiz Director General de Digna Biotech</p>	19/04/2007
<p><i>Recerca en malalties respiratòries de tipus ocupacional i ambiental</i> Ferran Morell Cap del Servei de Pneumologia HUVH. Coordinador del Grup de Recerca en Pneumologia. IR-HUVH. Barcelona</p>	24/04/2007
<p><i>Receptores de guía axonal, proteínas SNARE y exocitosis asimétrica en el cono de crecimiento</i> Eduardo Soriano Institut de Recerca Biomèdica, Parc Científic de Barcelona (PCB). Departament de Biologia cel·lular, Facultat de Biologia, Universitat de Barcelona (UB)</p>	08/05/2007
<p><i>Cell death in many shapes</i> Luca Scorrano Grup Leader, Venetian Institute of Molecular Medicine. Padua, Itàlia</p>	22/05/2007
<p><i>Situació actual de la carrera investigadora en salut</i> Ramon Maspons Secretaria d'Estratègia i Coordinació. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya</p>	01/06/2007
<p><i>The biology of cellular life span</i> David Beach Institute of Cell and Molecular Science. Londres, Regne Unit</p>	05/06/2007
<p><i>Receptores EPH y cáncer colorrectal</i> Diego Arango Centre d'Investigacions en Bioquímica i Biologia Molecular (CIBBIM). IR-HUVH. Barcelona</p>	19/06/2007
<p><i>Molecular and Genetic dissection of DNA damage response in mouse models</i> Z-Q Wang Institute for Age Research. Jena, Alemanya</p>	03/07/2007
<p><i>Symposium on therapeutic advances in the leukodystrophies</i> Alfons Macaya Neurologia infantil, HUVH. Barcelona</p>	05/07/2007
<p><i>Symposium on therapeutic advances in the leukodystrophies</i> Marisa Girós Institut de Bioquímica Clínica. Barcelona</p>	05/07/2007
<p><i>Symposium on therapeutic advances in the leukodystrophies</i> Aurora Pujol Centre de Genètica Mèdica i Molecular. IDIBELL. Barcelona</p>	05/07/2007

<p><i>Symposium on therapeutic advances in the leukodystrophies</i> Patrick Aubourg Hôpital Saint-Vincent de Paul, INSERM U745. París, França</p>	05/07/2007
<p><i>Symposium on therapeutic advances in the leukodystrophies</i> Nathalie Cartier Hôpital Saint-Vincent de Paul INSERM U745. París, França</p>	05/07/2007
<p><i>Modelo animal de hepatitis autoinmune, ¿reproduce la enfermedad?</i> Dr. Fernando Álvarez Professor of Pediatrics, Gastroenterology-Hepatology-Nutrition Unit. Hôpital Sainte-Justine, University of Montréal. Canadà</p>	17/09/2007
<p><i>Trastornos genómicos recurrentes y variantes en número de copias: el síndrome de Williams a las enfermedades complejas</i> Luis Pérez Jurado Departament de Ciències Experimentals i de la Salut, Universitat Pompeu Fabra i Programa de Medicina Molecular i Genètica, HUVH. Barcelona</p>	18/09/2007
<p><i>Genetics and Genomics approaches in C. elegans, a nematode awarded twice with the Nobel Prize in Medicine</i> Julián Cerón Madrigal Centre d'Investigacions en Bioquímica i Biologia Molecular (CIBBIM). HUVH. Barcelona</p>	02/10/2007
<p><i>Apunts sobre la genètica, filogènia i funció de dardarina en malaltia de Parkinson</i> Jordi Pérez Tur Científic titular. Unitat de Genètica Molecular. Institut de Biomedicina de València-CSIC</p>	16/10/2007
<p><i>Defectos de ensamblaje como causa del déficit enzimático de los complejos de la cadena respiratoria mitocondrial</i> Cristina Ugalde Laboratori de Malalties Neurometabòliques. Centro de Investigación del Hospital 12 de Octubre. Madrid</p>	30/10/2007
<p><i>Estrogen-Related Receptor alpha: un nou regulador transcripcional del metabolisme energètic adaptatiu</i> José Antonio Villena Grup de Recerca en Metabolisme i Obesitat. IR-HUVH. Barcelona</p>	13/11/2007
<p><i>Biocat: dinamització del sector biotecnològic i biomèdic català</i> Dra. Mònica Vendrell Directora de Biocat, BioRegió de Catalunya</p>	15/11/2007
<p><i>Parc Científic de Barcelona, del coneixement a la innovació</i> Dr. Fernando Albericio Director del Parc Científic de Barcelona</p>	20/11/2007
<p><i>Hipotiroidismo congénito: nuevos genes, nuevos fenotipos</i> José Carlos Moreno Laboratory of Endocrinology, Department of Internal Medicine. Erasmus Medical Center. Rotterdam, Països Baixos</p>	20/11/2007
<p><i>Diabetis i les seves complicacions: acció de la insulina</i> Emmanuel Van Obberghem Director de INSERM Unit 145. Medical Faculty. Niça. França</p>	27/11/2007
<p><i>Estrés oxidativo y nitrosativo en el endotelio vascular: mecanismos y consecuencias</i> Santiago Lamas Profesor d'investigació. Centre d'Investigacions Biològiques-CSIC. Madrid</p>	11/12/2007

Taula 23 Seminaris d'Oncologia

Oncologia	Data
<i>Com l'AP-1 (Fos/Jun) regula la inflamació epidèrmica i la tumorigènesi</i> Juan Guinea Viniestra Erwin F. Wagner Lab. Institute of Molecular Pathology. Viena, Àustria	17/01/2007
<i>Caveolin-1 és crítica per a la maduració dels vasos sanguinis del tumor, regulant la formació del tub i el cobriment pels pericits</i> Julie DeWever Unit of Pharmacology and Therapeutics. University of Leuven Medical School. Lovaina, Bèlgica	19/02/2007
<i>Estudi de RACK1 i de la via de senyalització de mTOR en càncer de pròstata</i> Carmela Iglesias Grup de Recerca en Anatomia Patològica. IR-HUVH. Barcelona	28/02/2007
<i>Wnt signalling in stem cell lineage selection and cancer initiation</i> Hector Palmer Cancer Research UK. London Research Institute. Londres. Regne Unit	26/03/2007
<i>Vies de senyalització en càncer d'ovari: 4EBP1 com a factor pronòstic</i> Josep Castellví Servei d'Anatomia Patològica. HUVH. Barcelona	25/04/2007
<i>Screening funcional de l'ARNi en vies rellevants del càncer</i> Jasper Mullenders Netherlands Cancer Institute. Amsterdam, Països Baixos	01/10/2007
<i>Breast tumor progression: stem cells of clonal evolution?</i> Kornelia Polyak, PhD Harvard medical School. Boston, EEUU	04/10/2007
<i>Paper del factor de transcripció Ikaros en la leucèmia</i> Dra. Anna Ruiz Molecular Haematology and Cancer Biology Unit. Institute of Child Health, University College London. Londres, Regne Unit	13/11/2007



Taula 24 Seminaris de Cardiologia

Cardiologia	Data
<i>La arquitectura de la «evidence b(i)ased medicine»</i> Salvador Peiró Escola Valenciana d'Estudis de la Salut. València	12/01/2007
<i>¿Sigue vigente el tratamiento con marcapasos en la miocardiopatía hipertrófica obstructiva?</i> Enrique Galve HUVH. Barcelona	19/01/2007
<i>Transposición de grandes arterias. Desde la edad pediátrica a la edad adulta.</i> Jaume Casaldàliga HUVH. Barcelona	26/01/2007
<i>Desconcertados por las pérdidas de conciencia</i> Gert van Dijk Leiden University Medical Centre. Leiden, Països Baixos	02/02/2007
<i>Papel de las maniobras de contrapresión en el tratamiento del síncope neuromediado. Resultados del estudio PC-trial</i> Àngel Moya Mitjans HUVH. Barcelona	09/02/2007
<i>Ingeniería del tejido miocárdico para estudios in vitro y reparación del corazón</i> Thomas Eschenhagen University Medical Center Hamburg Eppendorf. Hamburg, Alemanya	16/02/2007
<i>Efectividad de la cirugía coronaria con o sin circulación extracorpòrea</i> Ignacio Ferreira González HUVH. Barcelona	02/03/2007
<i>Predicción de la isquemia miocárdica mediante espectroscopia RMN del suero</i> Ignasi Barba HUVH. Barcelona	09/03/2007
<i>Identificación precoz de factores pronósticos en la endocarditis</i> Alberto San Román Hospital Clínic de Valladolid	16/03/2007
<i>Avances en el tratamiento de las valvulopatías: tratamiento percutáneo de la estenosis aórtica y la insuficiencia mitral</i> Alec Vahanian Hospital Bichat. París, França	30/03/2007
<i>Displasia arritmogènica del ventricle dret: diagnòstic i enfocaments del seu maneig</i> Dr. Enrique Galve HUVH. Barcelona	13/04/2007
<i>Benefici i risc del tancament percutani</i> Dr. Joan Àngel HUVH. Barcelona	20/04/2007
<i>Utilización de la información anatómica y funcional en la personalización del manejo clínico de la cardiopatía isquémica</i> Marcelo Di Carli Brigham and Women's Hospital. Boston, EEUU	27/04/2007
<i>Ventilación mecánica en el edema agudo de pulmón</i> Josep Masip Hospital de la Creu Roja. Barcelona	04/05/2007
<i>Insuficiencia mitral severa ¿Indicación quirúrgica precoz en enfermos asintomáticos?</i> Gerald Maurer Universidad de Viena. Viena, Austria	11/05/2007

Taula 24 Seminaris de Cardiologia (cont.)

Cardiologia	Data
<i>Utilidad del «strain-rate» en la determinación de la transmuralidad del infarto de miocardio. Estudio comparativo con resonancia magnética</i> Patricia Mahía HUVH. Barcelona	18/05/2007
<i>Estratificación del riesgo en el paciente con dolor torácico y troponina normal</i> Juan Sanchís Hospital Clínic de València	25/05/2007
<i>Mecanismos moleculares y nuevos tratamientos farmacológicos de la fibrilación auricular</i> Ursula Ravens Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus. Dresden, Alemania	01/06/2007
<i>Perfil protrombótico y profibrinolítico en los síndromes coronarios agudos</i> Jaume Figueras HUVH. Barcelona	15/06/2007
<i>Estrategias terapéuticas después de la implantación de un stent coronario en pacientes anticoagulados crónicamente. Estudio MUSICA</i> Antonia Sambola HUVH. Barcelona	22/06/2007
<i>L'expressió de COX-2 en cardiomiocits disminueix el tamany de l'infart</i> Javier Inserte HUVH. Barcelona	29/06/2007
<i>Enfermedad de Chagas en España. Una nueva epidemia: mito o realidad</i> Carlos Morillo McMaster University. Hamilton, Canadá	05/10/2007
<i>De la estructura miocárdica a la función de bomba del ventrículo izquierdo. Nueva luz desde las técnicas de imagen</i> Javier Bermejo Hospital Gregorio Marañón. Madrid	26/10/2007
<i>Cirugía sin circulación extracorpórea</i> Rafael Rodríguez HUVH. Barcelona	09/11/2007
<i>Implantación de stents en cardiopatías congénitas</i> Josep Girona HUVH. Barcelona	16/11/2007
<i>Cara y cruz de los resultados del manejo del síndrome coronario agudo: el estudio MASCARA</i> Ignacio Ferreira HUVH. Barcelona	07/12/2007
<i>Comunicaciones intercelulares, conexinas y cardiomiocitos: de la biología celular a la cardiología</i> Nicholas J. Severs National Heart & Lung Institute. Londres, Regne Unit	14/12/2007
<i>Plaquetas y trombosis en los síndromes coronarios agudos: inhibición de señalización versus inhibición de receptores</i> Lina Badimon Centre de Recerca Cardiovascular CSIC-ICCC. Barcelona	21/12/2007

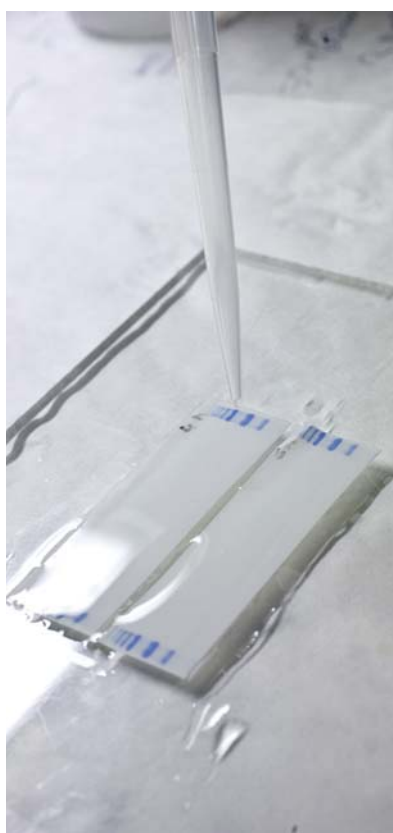
Taula 25 Seminaris de Gastroenterologia

Gastroenterologia	Data
<p><i>Encefalopatia hepatica</i> Henry Córdoba¹ i Joan Córdoba² ¹ Servei d'Aparell Digestiu (HUVH) i Grup de Recerca en Fisiologia i Fisiopatologia Digestiva (IR-HUVH). Barcelona ² Servei de Medicina Interna, Hepatologia (HUVH) i Grup de Recerca Malalties Hepàtiques, Encefalopatia Hepàtica i Nutrició (IR-HUVH). Barcelona</p>	08/10/2007
<p><i>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</i> Javier Santos Servei d'Aparell Digestiu (HUVH) i Grup de Recerca en Fisiologia i Fisiopatologia Digestiva, Neuroimmunogastroenterologia (IR-HUVH). Barcelona</p>	17/09/2007
<p><i>Diagnóstico de los trastornos motores intestinales por análisis de imágenes endoluminales</i> Carolina Malagelada Servei d'Aparell Digestiu (HUVH) i Grup de Recerca en Fisiologia i Fisiopatologia Digestiva, Hipersensibilitat i dismotilitat en el tracte digestiu (IR-HUVH). Barcelona</p>	15/10/2007
<p><i>Enteritis mastocítica con afectación motora</i> Dra. A. Accarino Servei d'Aparell Digestiu (HUVH) i Grup de Recerca en Fisiologia i Fisiopatologia Digestiva, Hipersensibilitat i dismotilitat en el tracte digestiu (IR-HUVH). Barcelona</p>	05/11/2007
<p><i>Evaluación de un modelo de asistencia continuada de la enfermedad inflamatoria intestinal</i> M. Massachs Servei d'Aparell Digestiu (HUVH) i Grup de Recerca en Fisiologia i Fisiopatologia Digestiva, Mecanismes d'inflamació gastrointestinal i bases terapèutiques (IR-HUVH). Barcelona</p>	12/11/2007
<p><i>Trasplante intestinal</i> F. Guarner,¹ A. Accarino² i N. Borrue! Servei d'Aparell Digestiu (HUVH) i Grup de Recerca en Fisiologia i Fisiopatologia Digestiva, ¹ Mecanismes d'inflamació gastrointestinal i bases terapèutiques i ² Hipersensibilitat i dismotilitat en el tracte digestiu (IR-HUVH). Barcelona</p>	19/11/2007
<p><i>METAHIT Project: Metagenomics of the Human Intestinal Tract</i> Francisco Guarner Servei d'Aparell Digestiu (HUVH) i Grup de Recerca en Fisiologia i Fisiopatologia Digestiva, Mecanismes d'inflamació gastrointestinal i bases terapèutiques (IR-HUVH). Barcelona</p>	26/11/2007
<p><i>Tratamiento de la hemorragia gastrointestinal aguda recidivante</i> Carlos Hernández i Esteban Saperas Servei d'Aparell Digestiu (HUVH) i Grup de Recerca en Fisiologia i Fisiopatologia Digestiva, Barrera mucosa, angiogènesi i hemorràgia digestiva (IR-HUVH). Barcelona</p>	03/12/2007
<p><i>Aplicabilidad de una escala de síntomas de intolerancia lactosa</i> Dr. Francesc Casellas Servei d'Aparell Digestiu (HUVH) i Grup de Recerca en Fisiologia i Fisiopatologia Digestiva, Mecanismes d'inflamació gastrointestinal i bases terapèutiques (IR-HUVH). Barcelona</p>	17/12/2007

Taula 26 Seminaris de Neurociències

Neurociències	Data
<i>Restauración de la actividad timidinafosforilasa en pacientes de MNGIE mediante la infusión de plaqueta</i> Marí Carmen Lara Grup de Recerca en Malalties Neuromusculars i Mitocondrials (IR-HUVH). Barcelona	09/01/2007
<i>MMP-9/TIMP-1 balance in neuronal-astrocyte crosstalk and cell death induced by beta-amyloid</i> Mar Hernández Grup de Recerca en Malalties Neurovasculars (IR-HUVH). Barcelona	13/02/2007
<i>Migranya i genètica: estudi de lligament, anàlisi mutacional i avaluació dels efectes funcionals en el gen CACNA1A</i> Ester Cuenca Grup de Recerca en Malalties Neurometabòliques (IR-HUVH). Barcelona	13/03/2007
<i>Misfolded proteins and neurodegenerative diseases: Cellular aspects</i> Benjamin Dehay Grup de Recerca en Malalties Neurodegeneratives (IR-HUVH). Barcelona	17/04/2007
<i>Enfermedad de McArdle: una aproximación transcriptómica</i> Gisela Nogales Grup de Recerca en Malalties Neuromusculars i Mitocondrials (IR-HUVH). Barcelona	15/05/2007
<i>Expresión de mediadores de apoptosis en linfocitos T CD4+CCR5+ y CXCR3+ en la esclerosis múltiple</i> Eva Julià Grup de Recerca en Neuroimmunologia Clínica (IR-HUVH). Barcelona	12/06/2007
<i>Células endoteliales progenitoras en isquemia cerebral</i> Miriam Navarro Grup de Recerca en Malalties Neurovasculars (IR-HUVH). Barcelona	10/07/2007
<i>Paper de BNIP-3 en la mort neuronal induïda per hipòxia</i> David Ramonet Grup de Recerca en Malalties Neurodegeneratives (IR-HUVH). Barcelona	09/10/2007
<i>Els pèptids senyals de direccionalització a mitocondria de la subunitat C són essencials per mantenir un sistema OXPHOS funcional</i> Cristofol Vives-Bauza Grup de Recerca en Patologia Mitocondrial (IR-HUVH). Barcelona	13/11/2007
<i>Introducción de tolerancia inmunológica mediante la creación de quimerismo molecular en un modelo animal de esclerosis múltiple: la terapia génica como herramienta</i> Herena Eixarch / Carmen Espejo Grup de Recerca en Neuroimmunologia Clínica (IR-HUVH). Barcelona	11/12/2007





Taula 27 Cursos

Cursos	Data
Curs de maneig d'aparells comuns IR-HUVH	23/01/2007-25/01/2007
Curs bàsic de microcirurgia vascular experimental	31/01/2007-02/02/2007
Curs de doctorat: Avances en las bases moleculares de los cánceres hormono-dependientes. 2ª parte: Cáncer de próstata	09/02/2007
Multiple Analite Detection FlowCytomix	12/02/2007
Curs de doctorat: Avances en las bases moleculares de los cánceres hormono-dependientes. 3ª parte: Cáncer de ovario	29/02/2007
Patentes en Biomedicina: Lo que todo científico debe saber	09/03/2007
Jornada 7è Programa Marc: Tema 1. Salut	14/03/2007
Nueva Tecnología de Transfección: Nucleofección™ de Amaxa	27/03/2007
Getting Specific about Specificity in RNAi	21/06/2007
Análisis de imagen por citometría de flujo - Ammis	26/06/2007

1.5 WEB DE L'INSTITUT DE RECERCA

Durant el 2007 es consolida el web de l'IR-HUVH. El volum dels accessos al web es detalla a continuació:

- L'1 d'abril de 2006 es posa en marxa el web de l'Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron. Amb aquest web es materialitza la presència de l'IR-HUVH a la xarxa de centres de recerca d'Internet.
- A 31 de desembre de 2007, el web contenia més de 500 pàgines en tres idiomes, català, castellà i una part important en anglès, contenint més de 400 documents i unes 800 imatges.

Taula 28 Volum de dades al web de l'IR-HUVH

Volum a 31 de desembre	Nombre
Pàgines publicades en tres idiomes: català, castellà i anglès	625
Documents (formularis, arxius de documentació, pdf, ...)	524
Imatges	1254

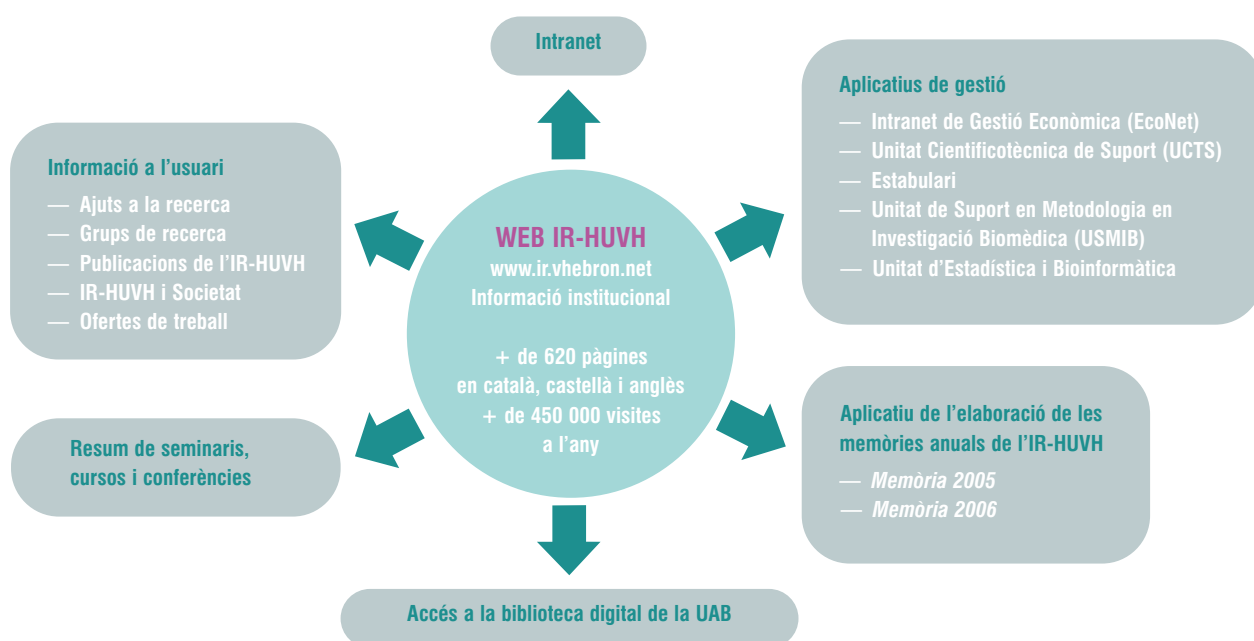


Figura 9 Esquema de serveis del web de l'IR-HUVH



Al web de l'IR-HUVH es pot trobar una secció de notícies (actualitzada dia a dia), serveis *on line* (com els que ofereix l'Estabulari i la Unitat Científico-tècnica de Suport) i com a novetat al 2007, l'ECONET (intranet de gestió econòmica de projectes *on-line*), la Unitat de Suport en Metodologia en Investigació Biomèdica (USMIB) i un recull d'ofertes de treball, entre d'altres. Es poden consultar les publicacions de l'Institut, informar-se de les convocatòries d'ajuts a la recerca i conèixer les activitats internes i externes vinculades amb l'IR-HUVH (seminaris, conferències, sessions científiques, cursos, lectures de tesi, etc.).

Taula 29 Dades d'accesos al web de l'IR-HUVH

Dades (de l'1 d'abril a 31 de desembre)	Nombre
Visitants	53 537
Visites	191 369
Pàgines visitades	456 240
<i>Relació visites/pàgines visitades</i>	<i>2,38</i>

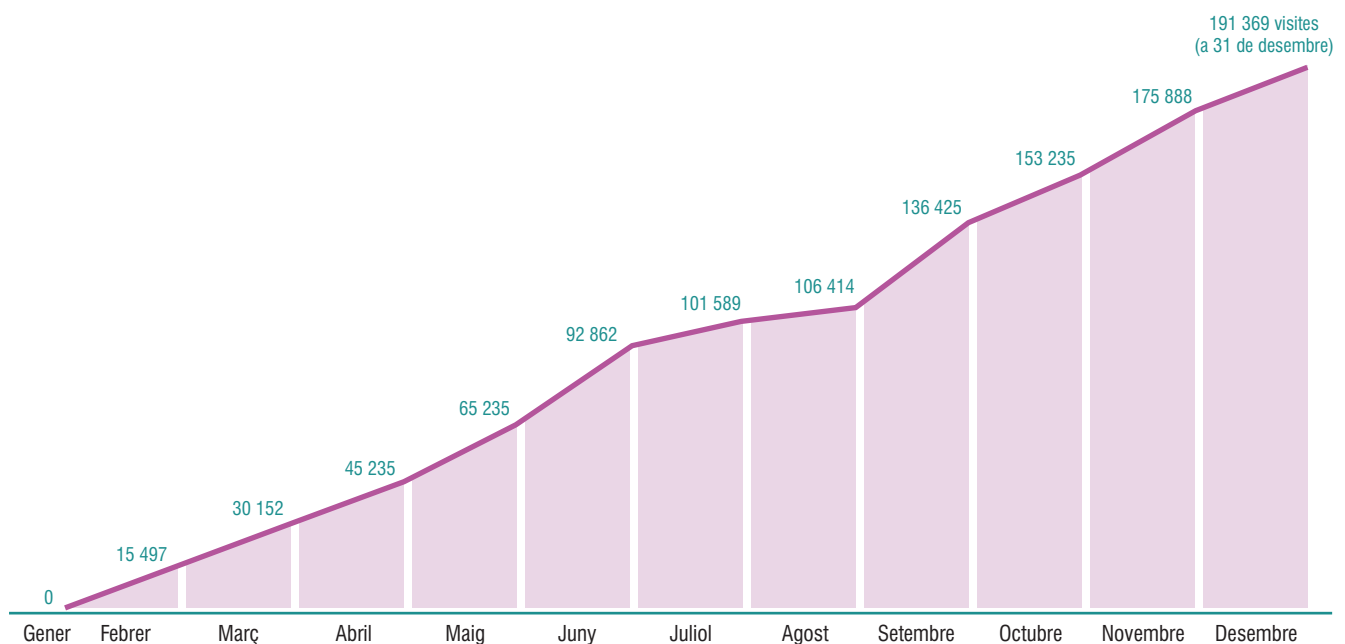


Figura 10 Evolució del nombre de visites al web de l'IR-HUVH durant l'any 2007



2. Activitat investigadora de l'IR-HUVH

La recerca a l'IR-HUVH està organitzada en 11 àrees de recerca, vuit longitudinals i tres transversals.

Cada àrea està formada per diferents grups de recerca, cada un d'ells amb un responsable o coordinador de grup.

La relació d'àrees és la següent:

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

PROGRAMA DE RECERCA EN ONCOLOGIA MÈDICA (PROM)

PROGRAMA DE RECERCA EN ONCOLOGIA MÈDICA (PROM)

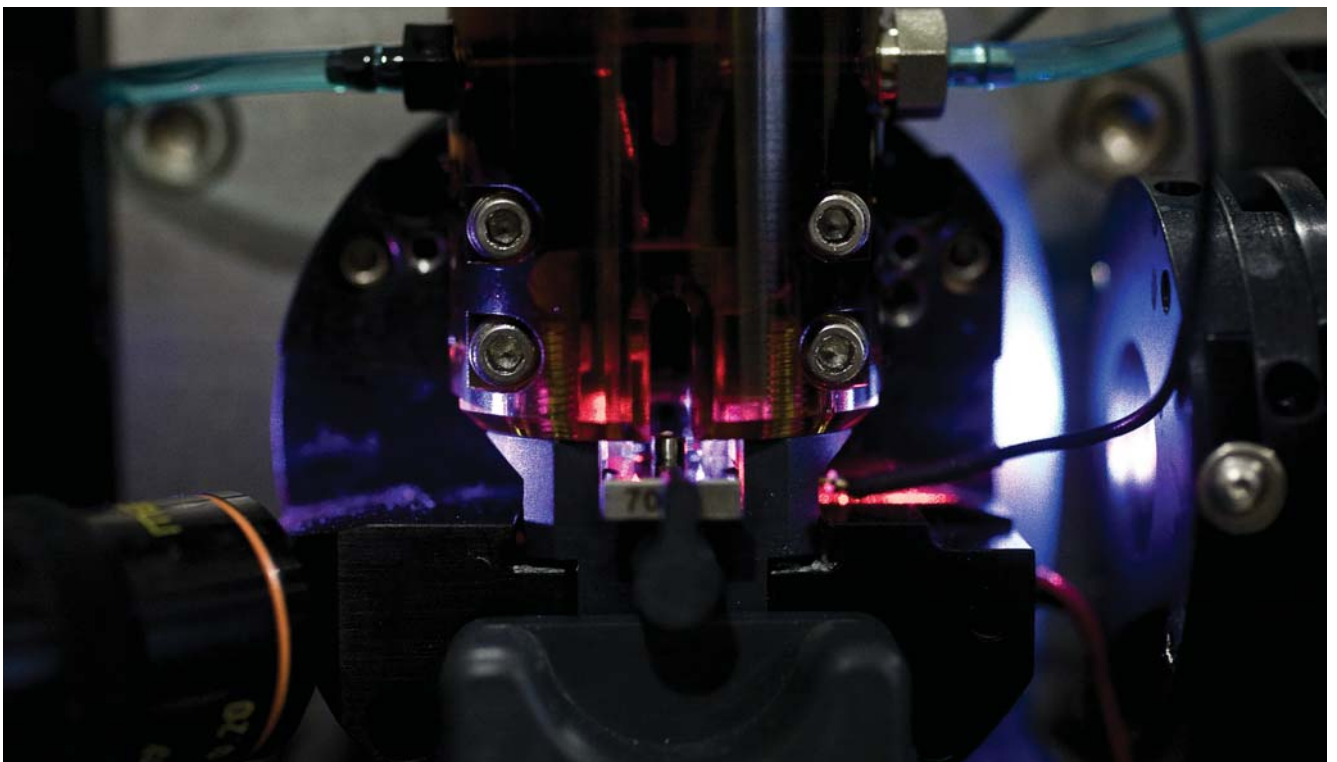
El Programa de Recerca en Oncologia Mèdica (PROM) comprèn sis grups de recerca diferenciats.

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

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

Dades del factor d'impacte 2007

Programa de Recerca en Oncologia Mèdica (PROM): 405,144



PROGRAMA DE RECERCA EN ONCOLOGIA MÈDICA (PROM)

GRUP DE RECERCA: PROM-RECERCA CLÍNICA

RESPONSABLE DEL GRUP:

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

INVESTIGADORS:

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



OBJECTIUS

- Desenvolupament clínic de molècules dirigides contra els receptors de transmembrana tipus tirosinacina-sa de la família de l'EGFR. Les noves molècules que estem estudiant en pacients són compostos amb major afinitat per als receptors, i en alguns casos, amb una activitat més àmplia.
- Estudi de nous fàrmacs contra noves dianes terapèutiques. En l'actualitat estem iniciant assaigs clínics de fase I contra noves dianes incloent agents anti-SRC, anti-TGF- β , anti-IFGR, anti-HDAC i anti-CHK.
- Desenvolupament en el laboratori de models de tractament mitjançant la combinació d'inhibidors de vies de transducció de senyals per poder dur a terme assaigs clínics amb les combinacions més prometedores.



- Continuar desenvolupant models farmacodinàmics amb agents contra noves dianes terapèutiques. Desenvolupar estudis amb anàlisi digital d'imatge així com estudis de perfils d'expressió gènica i estudis de proteòmica.
- Estudis predictius de la resposta a agents convencionals de quimioteràpia.
- Estudis amb noves molècules en diversos tipus de tumors. Participació de forma selectiva en estudis de fase III de registre amb agents desenvolupats en fases precoces a l'IR-HUVH.

2.1 Àrea 1 Oncologia i genètica

...
Teresa Macarulla Mercadé
Francisco J. Ramos Pascual
Maurizio Scaltriti
Josep Taberner Cartula
Claudia Valverde Morales

COORDINADORS D'ESTUDIS CLÍNICS:

Marta Beltran Arcas
Raquel Espallargas Vargas
Carol Folch de la Fuente
Susana Galtés Cruces
Cristina González Molina
Irene Marimón Boesler
Ana Martí Fabra
Xavier Martínez Palau
Oriol Nualart Mundó

LÍNIES DE RECERCA

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

José Baselga Torres

Programa d'assaigs clínics contra dianes moleculars en tumors sòlids

José Baselga Torres i Josep Taberner Cartula

Agents convencionals en el tractament del càncer de mama

José Baselga Torres i Javier Cortés Castán

Agents convencionals en el tractament de càncer genitourinari

Emiliano Calvo Aller

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

José María del Campo Fornis

Agents convencionals en el tractament del càncer de pulmó

Enriqueta Felip Font

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



PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: José Baselga Torres
RED Temática de Investigación Co-operativa del cáncer
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: RD06/0020/0075
Import: 217 299,12 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: José 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

Oriol Olivé Noguera
Gemma Sala de Vedruna
Mireia Sanchis Marín
Elisabet Sicart Torres
Olga Vidal Felip

PERSONAL D'INFERMERIA:

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

TÈCNICS:

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



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

IP: Orlando Díez 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
Nº expedient: PI041832
Import: 55 434,38 €
Durada: des de 2005 fins a 2008



IP: Sara Gutiérrez Enriquez
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
Nº expedient: PI052181
Import: 102 340,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

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

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

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

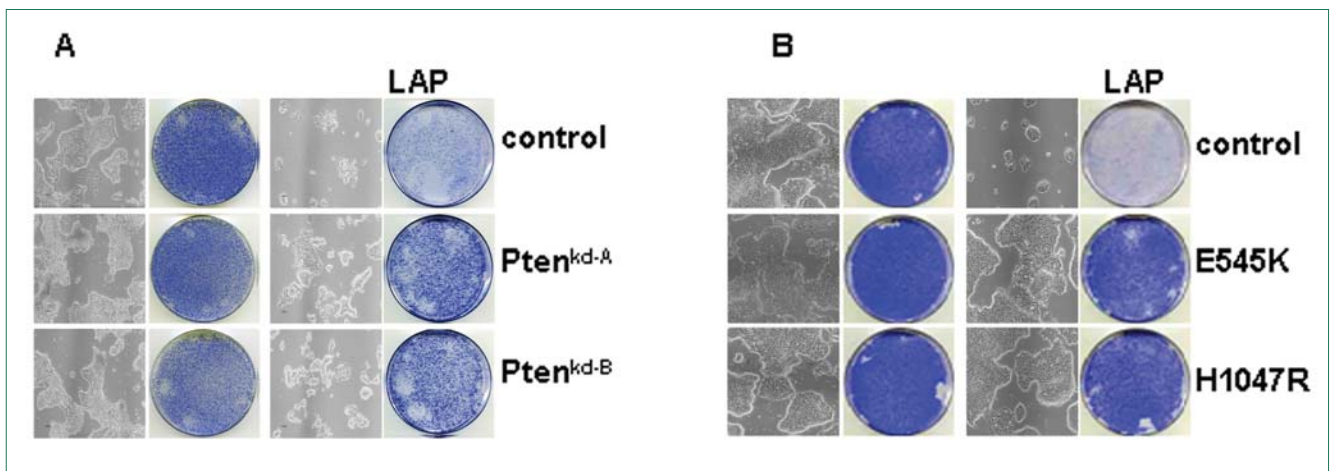


Figura 11

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 vs dos vectors independents shPten (A) o control vs PIK3CA(E545K) o PIK3CA(H1047R) (B) són tractades amb 30 nM Lapatinib. Després de 4 setmanes són fotografiades, fixades i tenyides amb Coomassie

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 384,199)

Alemán C, Sánchez L, Alegre J, Ruiz E, Vázquez A, Soriano T, Sarrapio J, Teixidor J, Andreu J, Felip E, Armadans L, Fernández de Sevilla T. Differentiating between malignant and idiopathic pleural effusions: the value of diagnostic procedures. *QJM* 2007; 100 (6): 351-9. ➤ FI: 2,770

Armengol G, Rojo F, Castellví J, Iglesias C, Cuatrecasas M, Pons B, Baselga J, Ramón y Cajal S. 4E-Binding Protein 1: A Key Molecular «Funnel Factor» in Human Cancer with Clinical Implications. *Cancer Res* 2007; 67 (16): 7551-5. ➤ FI: 7,656

Baselga J, Tabernero J. Combined Antiangiogenesis and Antiepidermal Growth Factor Receptor Targeting in the Treatment of Cancer: Hold Back, We Are Not There Yet. *J Clin Oncol* 2007; 25 (29): 4516-8. ➤ FI: 13,598

Bellmunt J, Paz-Ares L, Cuello M, Cecebre F, Albiol S, Guillem V, Gallardo E, Carles J, Méndez P, De la Cruz J, Taron M, Rosell R, Baselga J. Gene expression of ERCC1 as a novel prognostic marker in advanced bladder cancer patients receiving cisplatin-based chemotherapy. *Ann Oncol* 2007; 18 (3): 522-8. ➤ FI: 5,179

Biswas S, Guix M, Rinehart C, Dugger TC, Chytil A, Moses HL, Freeman ML, Arteaga CL. Inhibition of TGF- β with neutralizing antibodies prevents radiation-induced acceleration of metastatic cancer progression. *J Clin Invest* 2007; 117 (5): 1305-13. ➤ FI: 15,754

Bruna A, Darken RS, Rojo F, Ocaña A, Peñuelas S, Arias A, Paris R, Tortosa A, Mora J, Baselga J, Seoane J. High TGF β -Smad Activity Confers Poor Prognosis in Glioma Patients and Promotes Cell Proliferation Depending on the Methylation of the PDGF-B Gene. *Cancer Cell* 2007; 11 (2): 147-60. ➤ FI: 24,077

Calvo E, Malik SN, Siu LL, Baillargeon GM, Irish J, Chin SF, Santabárbara P, Kreisberg JI, Rowinsky EK, Hidalgo M. Assessment of erlotinib pharmacodynamics in tumors and skin of patients with head and neck cancer. *Ann Oncol* 2007; 18 (4): 761-7. ➔ FI: 5,179

Carlini P, Michelotti A, Ferretti G, Ricci S, Giannarelli D, Pellegrini M, Cresti N, Di Cosimo S, Bria E, Papaldo P, Fabi A, Ruggeri EM, Milella M, Alimonti A, Salesi N, Cognetti F. Clinical evaluation of the use of exemestane as further hormonal therapy after nonsteroidal aromatase inhibitors in postmenopausal metastatic breast cancer patients. *Cancer Invest* 2007; 25 (2): 102-5. ➔ FI: 2,335

Carulla Torrent J, Jara Sánchez C, Sanz Ortiz J, Batista López N, Camps Herroero C, Cassinello Espinosa J, Lizon Giner J, Montalar Salcedo JN, Fitch Warner K, Gobbo Montoya M, Díaz-Rubio García E; on behalf of the ALGOS Group. Oncologists' perceptions of cancer pain management in Spain: The real and the ideal. *Eur J Pain* 2007; 11 (3): 352-9. ➔ FI: 3,333

Cobo M, Isla D, Massuti B, Montes A, Sánchez JM, Provencio M, Viñolas N, Paz-Ares L, López-Vivanco G, Muñoz MA, Felip E, Alberola V, Camps C, Domínguez M, Sánchez JJ, Sánchez-Ronco M, Danenberg K, Taron M, Gandara D, Rosell R. Customizing cisplatin based on quantitative excision repair cross-complementing 1 mRNA expression: a phase III trial in non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25 (19): 2747-54. ➔ FI: 13,598

Cortés J, Baselga J. Targeting the microtubules in breast cancer beyond taxanes: the epothilones. *Oncologist* 2007; 12 (3): 271-80. ➔ FI: 5,206

Curran D, Giralt J, Harari PM, Ang KK, Cohen RB, Kies MS, Jassem J, Baselga J, Rowinsky EK, Amellal N, Comte S, Bonner JA. Quality of life in head and neck cancer patients after treatment with high-dose radiotherapy alone or in combination with cetuximab. *J Clin Oncol* 2007; 25 (16): 2191-7. ➔ FI: 13,598

Del Campo JM, Vilar E. New challenges for molecular oncology in ovarian carcinoma. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (1): 15-7. ➔ FI: 1,327

Di Cosimo S, Baselga J. Pharmacodynamic endpoints in primary breast cancer. *Ann Oncol* 2007; 18 (Suppl 9): ix21-3. ➔ FI: 5,179

Díaz-Rubio E, Tabernero J, Gómez-España A, Massuti B, Sastre J, Chaves M, Abad A, Carrato A, Queralt B, José Reina J, Maurel J, González-Flores E, Aparicio J, Rivera F, Losa F, Aranda E. Phase III Study of Capecitabine Plus Oxaliplatin Versus Continuous-Infusion Fluorouracil Plus Oxaliplatin As First-Line Therapy in Metastatic Colorectal Cancer: Final Report of the Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumors Trial. *J Clin Oncol* 2007; 25 (27): 4224-30. ➔ FI: 13,598

Diez O, Gutiérrez-Enríquez S, Ramón y Cajal T, Alonso C, Balmaña J, Lloret G. Caution should be used when interpreting alterations affecting the exon 3 of the BRCA2 gene in breast/ovarian cancer families. *J Clin Oncol* 2007; 25 (31): 5035-6; author reply 5036-8. ➔ FI: 13,598

Durán I, Salazar R, Casanovas O, Arrazubi V, Vilar E, Siu L, Yao J, Tabernero J. New drug development in digestive neuroendocrine tumors. *Ann Oncol* 2007; 18 (8): 1307-13. ➔ FI: 5,179

Felip E, Cedres S, Peralta S, Prat A. Adjuvant chemotherapy in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Ann Oncol* 2007; 18 (Suppl 9): ix143-6. ➔ FI: 5,179

Felip E, Rosell R. Testing for excision repair cross-complementing 1 in patients with non-small-cell lung cancer for chemotherapy response. *Expert Rev Mol Diagn* 2007; 7 (3): 261-8. ➔ FI: 2,438

Felip E, Santarpia M, Rosell R. Emerging drugs for non-small-cell lung cancer. *Expert Opin Emerg Drugs* 2007; 12 (3): 449-60. ➔ FI: 3,174

Gutiérrez-Enríquez S, De la Hoya M, Martínez-Bouzas C, Sánchez de Abajo A, Ramón y Cajal T, Lloret G, Blanco I, Beristain E, Díaz-Rubio E, Alonso C, Tejada MI, Caldés T, Diez O. Screening for large rearrangements of the BRCA2 gene in Spanish families with breast/ovarian cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 103 (1): 103-7. ➔ FI: 4,671

Honrado E, Osorio A, Milne RL, Paz MF, Melchor L, Cascón A, Urioste M, Cazorla A, Díez O, Lerma E, Esteller M, Palacios J, Benítez J. Immunohistochemical classification of non-BRCA1/2 tumors identifies different groups that demonstrate the heterogeneity of BRCA1 families. *Mod Pathol* 2007; 20 (12): 1298-306. ➔ FI: 3,753

Kastrinos F, Stoffel EM, Balmaña J, Syngal S. Attitudes toward prenatal genetic testing in patients with familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol* 2007; 102 (6): 1284-90. ➔ FI: 5,608

Khambata-Ford S, Garrett CR, Meroopol NJ, Basik M, Harbison CT, Wu S, Wong TW, Huang X, Takimoto CH, Godwin AK, Tan BR, Krishnamurthi SS, Burris HA 3rd, Poplin EA, Hidalgo M, Baselga J, Clark EA, Mauro DJ. Expression of epiregulin and amphiregulin and K-ras mutation status predict disease control in metastatic colorectal cancer patients treated with cetuximab. *J Clin Oncol* 2007; 25 (22): 3230-7. ➔ FI: 13,598

Nordlinger B, Van Cutsem E, Rougier P, Köhne CH, Ychou M, Sobrero A, Adam R, Arvidsson D, Carrato A, Georgoulas V, Giuliante F, Glimelius B, Golling M, Gruenberger T, Tabernero J, Wasan H, Poston G; European Colorectal Metastases Treatment Group. Does chemotherapy prior to liver resection increase the potential for cure in patients with metastatic colorectal cancer? A report from the European Colorectal Metastases Treatment Group. *Eur J Cancer* 2007; 43 (14): 2037-45. ➔ FI: 4,167

Osorio A, Milne RL, Honrado E, Barroso A, Díez O, Salazar R, De la Hoya M, Vega A, Benítez J. Classification of missense variants of unknown significance in BRCA1 based on clinical and tumor information. *Hum Mutat* 2007; 28 (5): 477-85. ➔ FI: 6,473

Piccart M, Goldhirsch A, Wood W, Pritchard K, Baselga J, Reaby L, Kössler I, Kyriakides S, Norton L, Coates A. Keeping faith with trial volunteers. *Nature* 2007; 446 (7132): 137-8. ➔ FI: 26,681

Prat A, Baselga J. Biologic therapy: current and future applications in oncology. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (5): 184-93. ➔ FI: 1,327

Prat A, Peralta S, Cuellar H, Ocaña A. Hepatic pneumatosis as a complication of an abdominal desmoid tumor. *J Clin Oncol* 2007; 25 (7): 897-8. ➔ FI: 13,598

Ramos FJ, Tabernero J. Cetuximab and chemotherapy for patients with unresectable CRC liver metastasis: are we changing the natural course of the disease? *Onkologie* 2007; 30 (12): 602-4. ➔ FI: 1,724

Ritter CA, Pérez-Torres M, Rinehart C, Guix M, Dugger T, Engelman JA, Artega CL. Human breast cancer cells selected for resistance to trastuzumab in vivo overexpress epidermal growth factor receptor and ErbB ligands and remain dependent on the ErbB receptor network. *Clin Cancer Res* 2007; 13 (16): 4909-19. ➔ FI: 6,177

Rojo F, Nájera L, Lirola J, Jiménez J, Guzmán M, Sabadell MD, Baselga J, Cajal SR. 4E-Binding Protein 1, A Cell Signaling Hallmark in Breast Cancer that Correlates with Pathologic Grade and Prognosis. *Clin Cancer Res* 2007; 13 (1): 81-9. ➔ FI: 6,177

Rosell R, Felip E, Paz-Ares L. How could pharmacogenomics help improve patient survival? *Lung Cancer* 2007; 57 (Suppl 2): S35-41. ➔ FI: 3,554

Scaltriti M, Rojo F, Ocaña A, Anido J, Guzmán M, Cortés J, Di Cosimo S, Matias-Guiu X, Ramón y Cajal S, Arribas J, Baselga J. Expression of p95HER2, a truncated form of the HER2 receptor, and response to anti-HER2 therapies in breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99 (8): 628-38. ➔ FI: 15,271

Schmoll HJ, Cartwright T, Tabernero J, Nowacki MP, Figer A, Maroun J, Price T, Lim R, Van Cutsem E, Park YS, McKendrick J, Topham C, Soler-González G, de Braud F, Hill M, Sirzén F, Haller DG. Phase III trial of capecitabine plus oxaliplatin as adjuvant therapy for stage III colon cancer: a planned safety analysis in 1,864 patients. *J Clin Oncol* 2007; 25 (1): 102-9. ➔ FI: 13,598

Sessa C, Cresta S, Cerny T, Baselga J, Rota Caremoli E, Malossi A, Hess D, Trigo J, Zucchetti M, D'Incalci M, Zaniboni A, Capri G, Gatti B, Carminati P, Zanna C, Marsoni S, Gianni L. Concerted escalation of dose and dosing duration in a phase I study of the oral camptothecin gimatecan (ST1481) in patients with advanced solid tumors. *Ann Oncol* 2007; 18 (3): 561-8. ➔ FI: 5,179

Smith I, Procter M, Gelber RD, Guillaume S, Feyereislova A, Dowsett M, Goldhirsch A, Untch M, Mariani G, Baselga J *et al*. HERA study team. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 369 (9555): 29-36. ➔ FI: 25,800

Steyerberg EW, Balmaña J, Stockwell DH, Syngal S. Data reduction for prediction: a case study on robust coding of age and family history for the risk of having a genetic mutation. *Stat Med* 2007; 26 (30): 5545-56. ➔ FI: 1,737

Tabernero J. The Role of VEGF and EGFR Inhibition: Implications for Combining Anti-VEGF and Anti-EGFR Agents. *Mol Cancer Res* 2007; 5 (3): 203-20. ➔ FI: 4,759

Tabernero J, Van Cutsem E, Díaz-Rubio E, Cervantes A, Humblet Y, André T, Van Laethem JL, Soulié P, Casado E, Verslype C, Valera JS, Tórtola G, Ciardiello F, Kisker O, De Gramont A. Phase II Trial of Cetuximab in Combination With Fluorouracil, Leucovorin, and Oxaliplatin in the First-Line Treatment of Metastatic Colorectal Cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25 (33): 5225-32. ➔ FI: 13,598

Thomas E, Tabernero J, Fornier M, Conté P, Fumoleau P, Lluch A, Vahdat LT, Bunnell CA, Burris HA, Viens P, Baselga J, Rivera E, Guarneri V, Poulart V, Klimovsky J, Lebwahl D, Martin M. Phase II Clinical Trial of Ixabepilone (BMS-247550), an Epothilone B Analog, in Patients With Taxane-Resistant Metastatic Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25 (23): 3399-406. ➔ FI: 13,598

Vermorken JB, Trigo J, Hitt R, Koralewski P, Díaz-Rubio E, Rolland F, Knecht R, Amellal N, Schueler A, Baselga J. Open-label, uncontrolled, multicenter phase II study to evaluate the efficacy and toxicity of cetuximab as a single agent in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck who failed to respond to platinum-based therapy. *J Clin Oncol* 2007; 25 (16): 2171-7. ➔ FI: 13,598

Verslype C, Rougier P, Schmoll HJ, Tabernero J, Tempero M, Van de Velde C, Van Laethem JL, Zalcberg J *et al*. The management of pancreatic cancer. Current expert opinion and recommendations derived from the 8th World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 2006. *Ann Oncol* 2007; 18 (Suppl 7): vii1-vii10. ➔ FI: 5,179

Vilar E, Salazar R, Pérez-García J, Cortés J, Oberg K, Tabernero J. Chemotherapy and role of the proliferation marker Ki-67 in digestive neuroendocrine tumors. *Endocr Relat Cancer* 2007; 14 (2): 221-32. ➔ FI: 4,763

Yang L, Amann JM, Kikuchi T, Porta R, Guix M, González A, Park KH, Billheimer D, Arteaga CL, Tai HH, DuBois R, Carbone DP, Johnson DH. Inhibition of epidermal growth factor receptor signaling elevates 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase in non-small-cell lung cancer. *Cancer Res* 2007; 67 (12): 5587-93. ➔ FI: 7,656



GRUP DE RECERCA: PROM-FACTORS DE CREIXEMENT I CÀNCER

RESPONSABLE DEL GRUP:

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



PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Joaquín Arribas López
Identificació i caracterització dels mecanismes de tumorigènesi mediats pels fragments carboxiterminals de l'HER2
Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
Nº expedient: TV3/052010
Import: 248 750,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Joaquín Arribas López
RED Temàtica de Investigació cooperativa de càncer
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: RD06/0020/0022
Import: 560 063,96 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

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

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

OBJECTIUS

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

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

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

LÍNIES DE RECERCA

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

Joaquín Arribas López

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

Biosíntesi i regulació de fragments C-terminals del protooncogèn 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 fixar els següents objectius:

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

INVESTIGADORS:

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

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

María Inés Barretos das Neves
Lopes Texeira
Pier Davide Angelini

TÈCNICS:

Nohelia Fernández Ardisana
Cristina Ferrer Ramon
Antonio Luque García
Sandra Mancilla Zamora

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

Caracterización funcional y estructural de un nuevo producto del protooncogén 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

PUBLICACIONS

(FACTOR D'IMPACTE: 21,079)

Santiago-Josefat B, Esselens C, Bech-Serra JJ, Arribas J. Post-transcriptional upregulation of ADAM17 upon EGFR activation and in breast tumors. *J Biol Chem* 2007; 282 (11): 8325-31. ➔ FI: 5,808

IP: Joaquín Arribas López

Signalling and Membrane Trafficking in Transformation and Differentiation

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº expedient: LSHG-CT-2004-503228

Import: 204 900,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2007

IP: Joaquín Arribas López

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 de Investigación Médica Mutua Madrileña

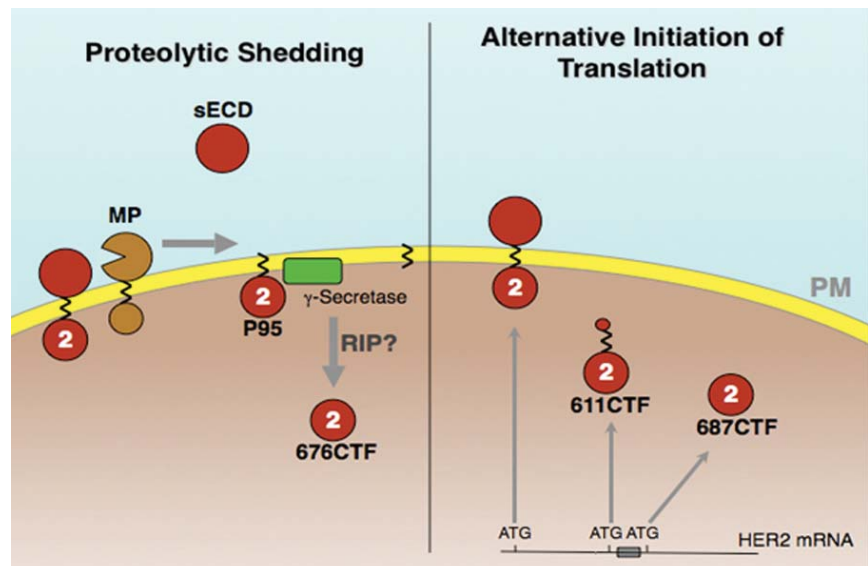
Nº expedient: FMMA/07/2006

Import: 43 200,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

Scaltriti M, Rojo F, Ocaña A, Anido J, Guzmán M, Cortés J, Di Cosimo S, Matias-Guiu X, Ramón y Cajal S, Arribas J, Baselga J. Expression of p95HER2, a truncated form of the HER2 receptor, and response to anti-HER2 therapies in breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99 (8): 628-38. ➔ FI: 15,271

Figura 12
Generació de fragments carboxiterminals (CTF) d'HER2 generats per processament proteolític o iniciació de traducció alternativa



GRUP DE RECERCA: PROM-ANGIOGÈNESI

RESPONSABLE DEL GRUP:

Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque Escribano
Tel. 93 489 41 67
crodrig@ir.vhebron.net

OBJECTIUS

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



LÍNIES DE RECERCA

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

Juan Carlos Rodríguez-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.

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.

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

Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque Escribano

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



INVESTIGADORS:

Carmen Casal Moreno
Julie de Wever

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Estefania Martino Echarri
Antoni Xavier Torres Collado

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Maria del Carmen Plaza Calonge

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque
Escribano

Caracterización de la actividad catalítica de la metaloproteasa ADAMTS1 y su relevancia 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

IP: Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque
Escribano

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

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3

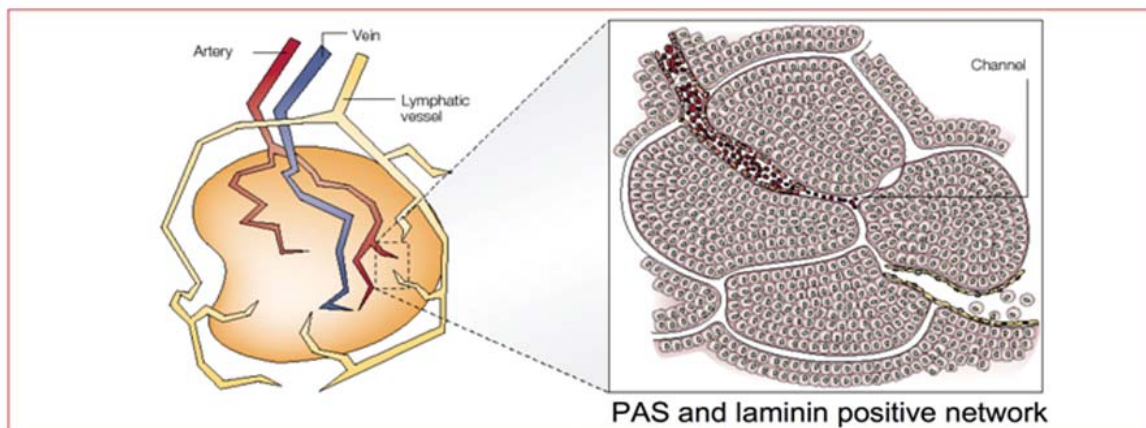
Nº expedient: TV3/052510

Import: 248 733,00 €

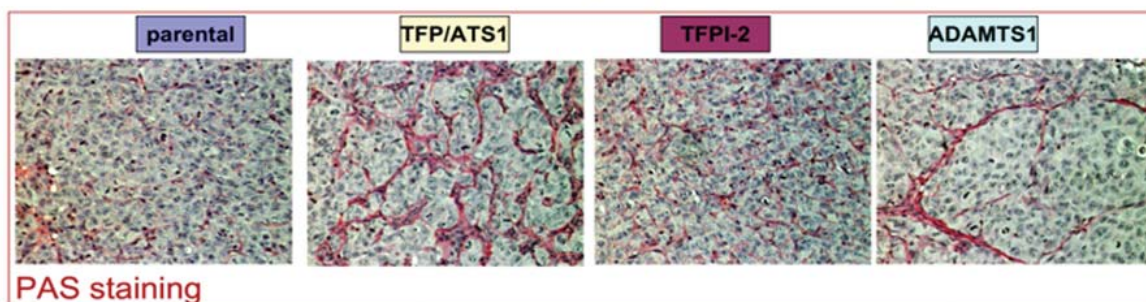
Durada: des de 2006 fins a 2008

Figura 13

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



VASCULOGENIC MIMICRY ↔ TUMOR PLASTICITY



PAS staining

GRUP DE RECERCA: PROM-EXPRESSIÓ GÈNICA I CÀNCER

RESPONSABLE DEL GRUP:

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

OBJECTIUS

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



LÍNIES DE RECERCA

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

Joan Seoane

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

Funció i regulació del factor de transcripció FoxG1

Joan Seoane

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

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

Joan Seoane

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

INVESTIGADORS:

Judit Anido Folgueira
Pieter Eichhorn
Silvia Peñuelas Prieto
Rosa M. Prieto Sánchez

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Gerard Folch Codera
Alba González Junca
Francisco Miguel Torres
Laura Rodón Ahnert

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Alexandra Arias Piñeiro
Inés Barretxeguren Larrea
Isabel Cuartas Maza

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Joan Seoane Suárez
Role of FoxC1 in glioma
Entitat finançadora: Association for International Cancer Research
Nº expedient: AICR 06-349
Import: 159 424,12 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Joan Seoane Suárez
Estudio de los mecanismos moleculares implicados en la génesis del glioma
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040766
Import: 238 395,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Joan Seoane Suárez
Molecular mechanisms of glioma genesis and progression
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
Molecular mechanisms of glioma genesis
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: MIRG-CT-2005-017121
Import: 80 000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Joan Seoane Suárez
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

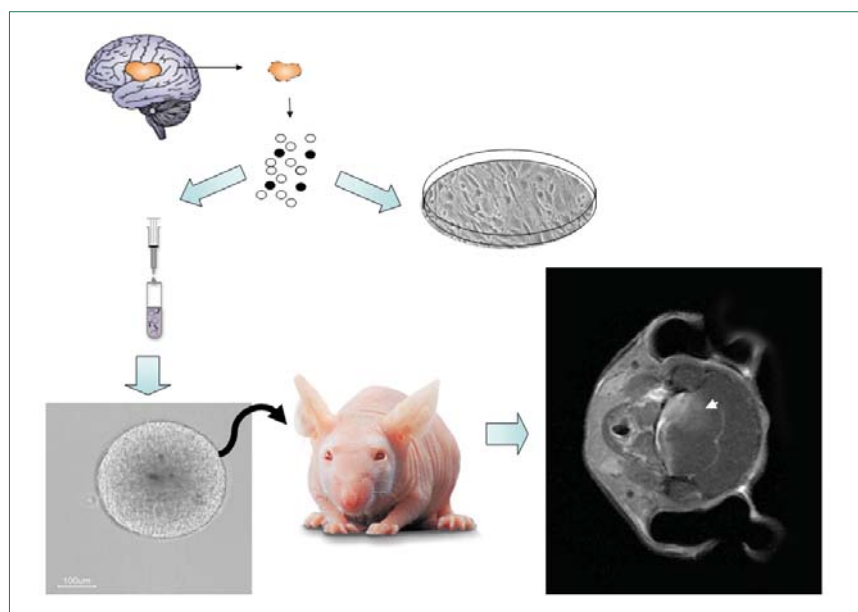


Figura 14

Mostres disgregades de tumors derivats de pacients són sembrades per generar cultius primaris i, en paral·lel, purificades per obtenir cel·lules mare de glioma, les quals poden generar tumors en ratolins immunocrompromesos

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 24,077)

Bruna A, Darken RS, Rojo F, Ocaña A, Peñuelas S, Arias A, Paris R, Tortosa A, Mora J, Baselga J, Seoane J. High TGF β -Smad Activity Confers Poor Prognosis in Glioma Patients and Promotes Cell Proliferation Depending on the Methylation of the PDGF-B Gene. *Cancer Cell* 2007; 11 (2): 147-60. ➔
FI: 24,077

GRUP DE RECERCA: PROM-MODELS ANIMALS I CÀNCER

RESPONSABLE DEL GRUP:

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

OBJECTIUS

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

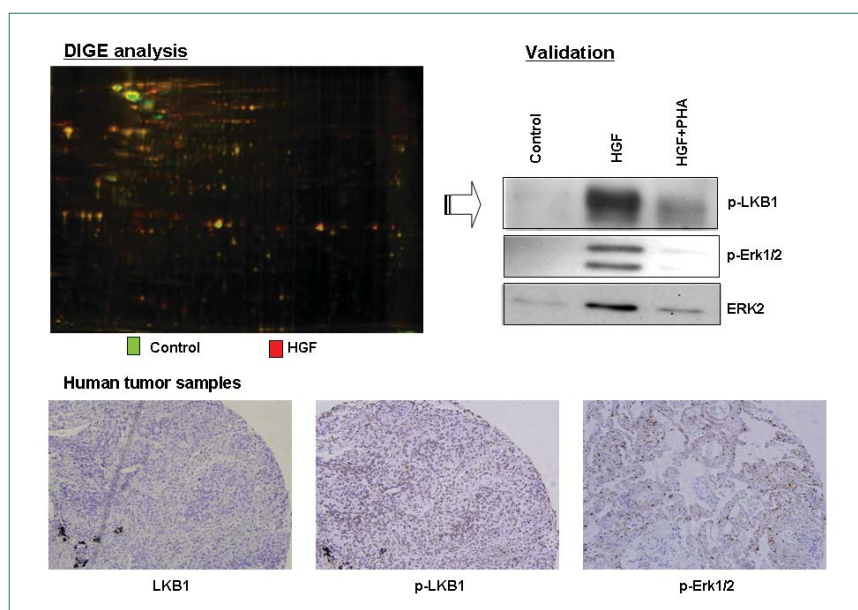


Figura 15

Anàlisi DIGE d'HGF induïx complexos de fosfoproteïnes en cèl·lules neoplàsiques. Identificació i validació de LKB1 com a proteïna medidora de la resposta HGF. Mostres de tumor humà representen el nivell de fosforilació d'aquesta proteïna

INVESTIGADORS:

Carlos de Torre Minguela

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Pedro Andreu Pérez
Rosaura Esteve Puig
Marta López Fauquet

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Jessica Aranda Cebrian

LÍNIES DE RECERCA

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

Juan Ángel Recio Conde

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

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

Juan Ángel Recio Conde

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

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

Juan Ángel Recio Conde

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

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Juan Ángel Recio Conde

Characterization of novel acting mechanisms of the Hepatocyte Growth Factor (HGF) in melanomagenesis: Bring into play the HGF transgenic animal model (Mouse melanoma model)

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº expedient: MIRG-CT-2005-029135

Import: 80 000,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Juan Ángel Recio Conde

Papel de LKB1 en melanoma maligno

Entitat finançadora: Fundació de Investigació Mèdica Mutua Madrileña

Nº expedient: FMMA/12/2006

Import: 61 000,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Juan Ángel Recio Conde

Mecanismos de actuación del factor de crecimiento hepático (HGF) en la adquisición y progresión del melanoma cutáneo: aplicación del modelo animal de melanoma maligno basado en ratones transgénicos del HGF

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

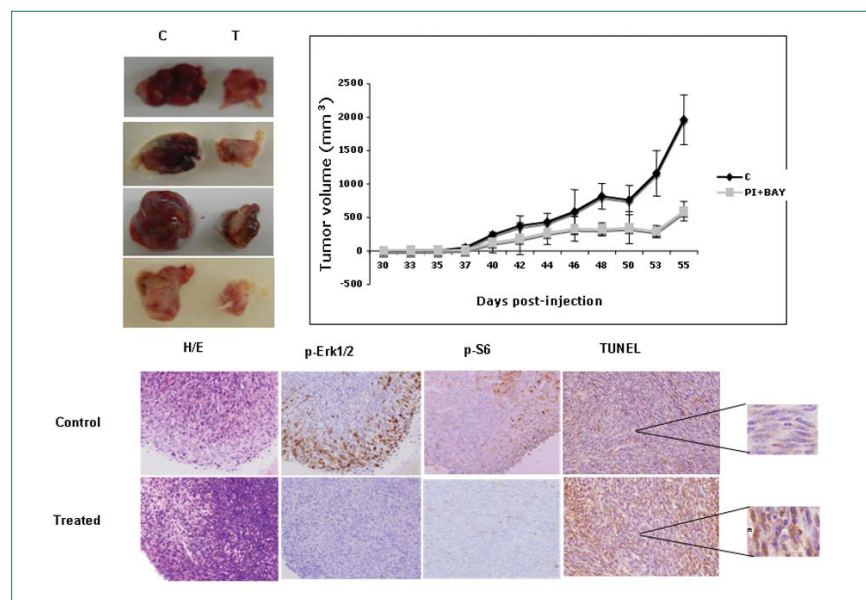
Nº expedient: PI050227

Import: 171 360,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

Figura 16

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



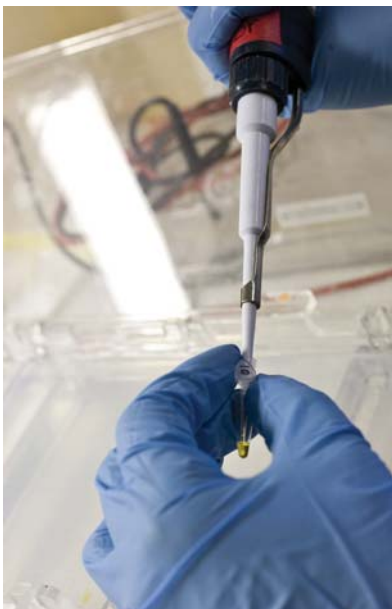
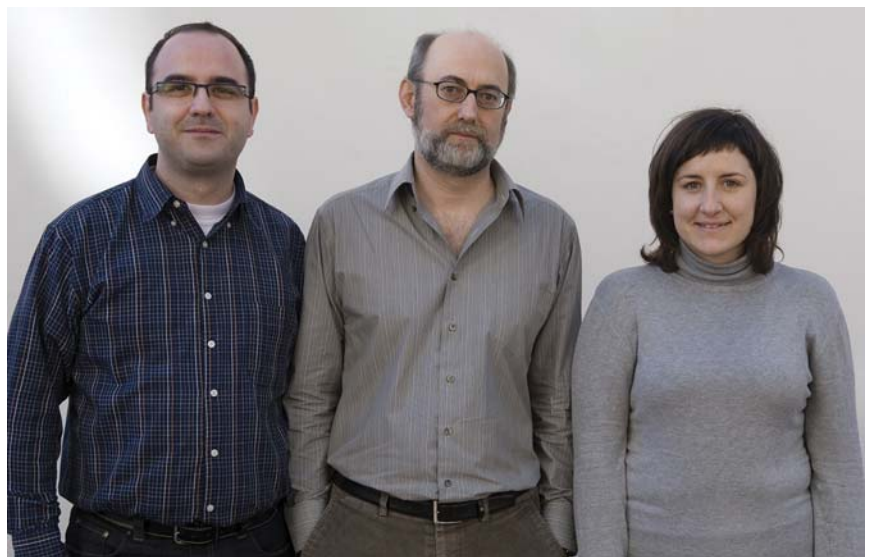
GRUP DE RECERCA: PROM-LABORATORI DE PROTEÒMICA

RESPONSABLE DEL GRUP:

Francesc Canals Suris
Tel. 93 274 60 26
fcanals@ir.vhebron.net

OBJECTIUS

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



LÍNIES DE RECERCA

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

Francesc Canals Suris

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

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

Francesc Canals Suris

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

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Joan Josep Bech Serra

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Núria Colomé Calls

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: PI040793

Import: 89 700,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Francesc Canals Suris

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

Entitat 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

PUBLICACIONES

(FACTOR D'IMPACTE: 15,137)

Calpe-Berdiel L, Escolà-Gil JC, Julve J, Zapico-Muñiz E, Canals F, Blanco-Vaca F. Differential intestinal mucosal protein expression in hypercholesterolemic mice fed a phytosterol-enriched diet. *Proteomics* 2007; 7 (15): 2659-66. ➔ FI: 5,735

García-Ramírez M, Canals F, Hernández C, Colomé N, Ferrer C, Carrasco E, García Arumí J, Simó R. Proteomic analysis of human vitreous fluid by fluorescence-based difference gel electrophoresis (DIGE): a new strategy for identifying potential candidates in the pathogenesis of proliferative diabetic retinopathy. *Diabetologia* 2007; 50 (6): 1294-303. ➔ FI: 5,247

Lyakhovich A, Canals F, Nosov M, Surralles J. A DIGE-based approach to study interacting proteins. *J Biochem Biophys Methods* 2007; 70 (4): 693-5. ➔ FI: 1,403

Tallant C, García-Castellanos R, Marro A, Canals F, Yang Y, Reymond JL, Solà M, Baumann U, Gomis-Rüth FX. Activity of ulilysin, an archaeal PAPP-A-related gelatinase and IGF1BP3 protease. *Biol Chem* 2007; 388 (11): 1243-53. ➔ FI: 2,752

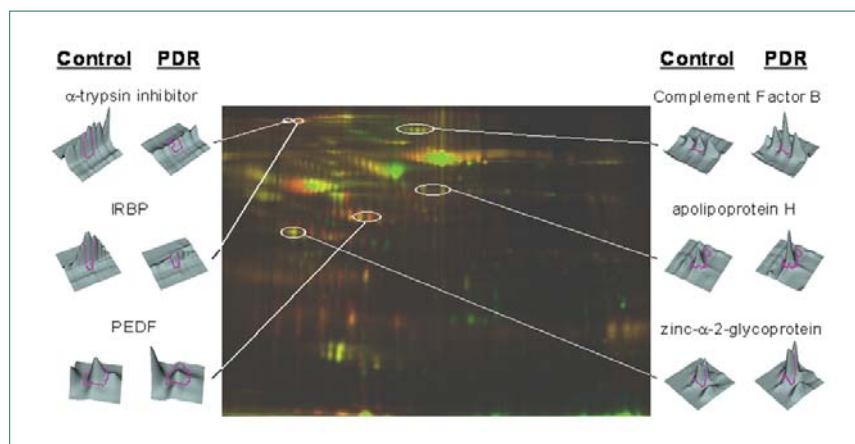


Figura 17

Anàlisi 2D-DIGE de proteïnes del fluid vitreus de control (forat macular no diabètic) versus pacients amb retinopatia diabètica proliferativa ($n = 4$)

GRUP DE RECERCA: UNITAT DE RECERCA BIOMÈDICA

RESPONSABLE DEL GRUP:

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



OBJECTIUS

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

LÍNIES DE RECERCA

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

Jaume Reventós i Puigjaner

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

Jaume Reventós i Puigjaner

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

Soledad Gallego Melcón

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

INVESTIGADORS:

Miguel Abal Posada
M. Antònia Arbós Via
Lluís Cechini
Andreas Doll
Soledad Gallego Melcón
Antonio Gil Moreno
Joan Morote Robles
Francina Munell Casadesús
Rosanna Paciucci Barzanti
Jordi Pétriz González

María Teresa Quiles Pérez
Josep Roma Castanyer
Anna Ruiz Nel·lo
Enric Trilla Herrera
Jordi Xercavins Montosa

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Ariadna Abedaño Pons
Lide Alaña Rodrigo
Hafid Alazzouzi
Anna Barbosa Desongles
Eva Colàs Ortega
Valentí Gómez Martínez
Jordi Guillen Martí
Marta Llauradó Fernández
Lorena Marín Buero
...

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

Soledad Gallego Melcón

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, en recaigudes i progressió tumoral, representant una diana atractiva per a noves formes de tractament. Per millorar la classificació actual del rhabdomyosarcoma analitzarem els perfils tumor-específics d'expressió gènica, tractarem d'identificar els nous marcadors i les vies funcionals rellevants en la iniciació, la progressió i la metastasi.

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

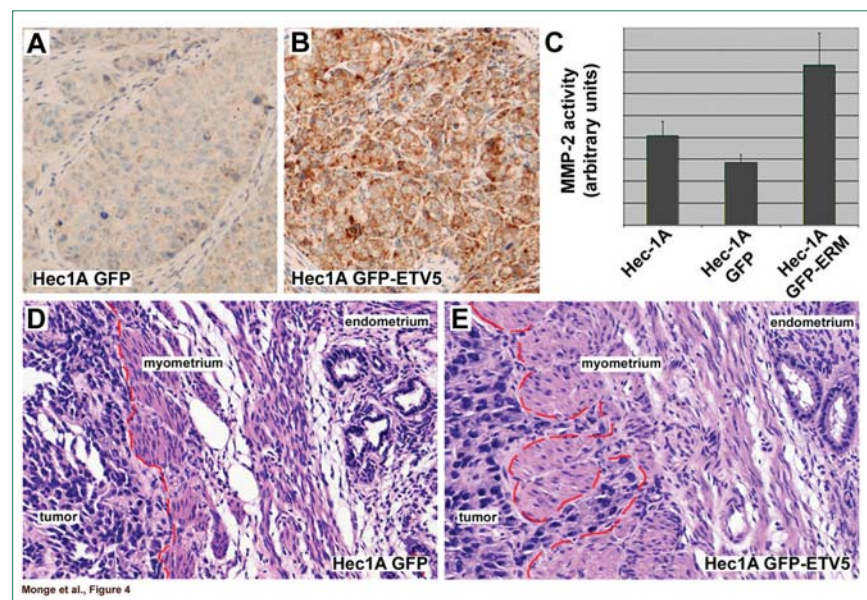
Soledad Gallego Melcón

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

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

Figura 18

La sobreexpressió del factor de transcripció ETV5 té un paper principal en la infiltració miometrial en càncer d'endometri. L'augment de l'activitat metal·loproteasa MMP2 a través d'ETV5 confereix capacitat invasiva als tumors en un model animal ortotòpic de càncer d'endometri [Monge *et al.* *Cancer Res* 2007; 67 (14): 6753-59]



2.1 | Àrea 1 Oncologia i genètica

...
Neus Márquez Bescós
Marta Monge Azemar
Marina Rigau Resina
Irene Sales Pardo
Albert Santamaría Martínez
Marta Sesé Faustino

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Eneris Nerea Becerra Sánchez
Esther Pastor Santamaria
Marta Rebull Santamaria
Ana Romero Morilla

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

Francina Munell Casadesús

El gen de la SHBG conté, com a mínim, tres unitats de transcripció, l'expressió de les quals és regulada per tres promotors alternatius. El promotor clàssic regula l'expressió de la proteïna secretada a plasma sanguini, mentre que els promotors alternatius regulen l'expressió de cDNA molt similar al de la SHBG secretada, però que es tradueixen amb molta menys eficiència. L'activació d'un o altre promotor pot condicionar la traduccibilitat 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 en un model de xenograft de càncer de pròstata humana horomonodepenent en ratolins immunodeprimits, hem analitzat els efectes de la supressió androgènica sobre l'expressió i la metilació del DNA dels propis receptors i dels seus gens diana i de la reversibilitat d'aquest mecanisme en la progressió tumoral. En el mateix model de xenograft, hem identificat l'existència de cèl·lules mesenquimals progenitores en l'estroma mitjançant l'anàlisi de *side population* per citometria de flux. La seva fenotipació mitjançant microarrays d'expressió ens ha permès identificar algunes de les vies que utilitzen per al seu creixement i per al desenvolupament de tumors, i que permeten dissenyar noves dianes terapèutiques.

Regulació epigenètica del desenvolupament fetal humà

Francina Munell Casadeus

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 a cada teixit i tipus cel·lular. Aquestes variacions permeten determinar l'existència de períodes crítics del desenvolupament dels diferents òrgans i teixits en el que la sensibilitat a agents externs o situacions ambientals que poden alterar el programa epigenètic estaria augmentada.

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

Rosanna Paciucci Barzanti

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



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

Rosanna Paciucci Barzanti

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

Alteracions moleculars implicades en el desenvolupament i en la progressió del carcinoma endometrial; rellevància clínica dels perfils proteòmics en mostres de sèrum i teixit. Identificació de marcadors de diagnòstic precoç i pronòstic en càncer d'endometri. Aproximació terapèutica al procés de metastasi en càncer d'endometri amb anticossos monoclonals. Caracterització de RUNX1/AML1 i ERM/ETV5 durant la infiltració miometrial i metastasi en càncer d'endometri

Miguel Abal Posada

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

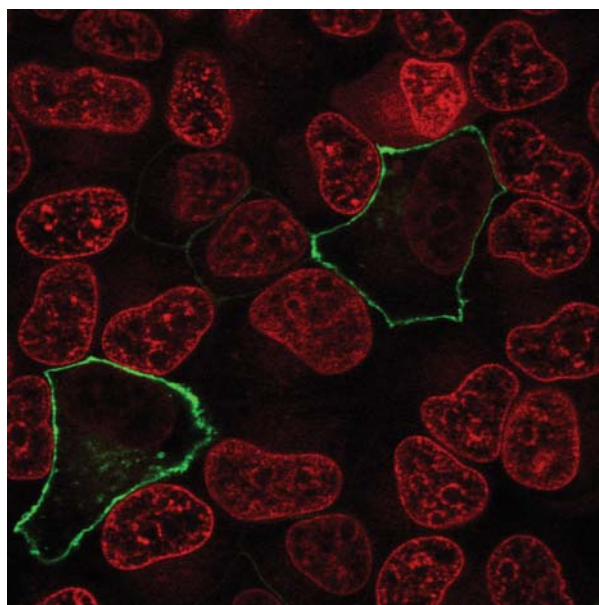
Maria Antònia Arbós Via

Anàlisi del gangli sentinella en el càncer de cèrvix inicial

Antonio Gil Moreno

Figura 19

Imatge de microscopia confocal que mostra com les cèl·lules tumorals que sobreexpressen un transportador multidroga (en verd) no acumulen en el seu nucli doxorubicina (en vermell) com ho fan les tumorals «normals»



Efectes secundaris de la supressió androgènica

Joan Morote Robles

Interacció entre epitel i mesènquima. Implicacions en la progressió tumoral

Maria Teresa Quiles Pérez

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Jaume Reventós Puigjaner

Oncologia translacional

Entitat finançadora: AGAUR

Nº expedient: 2005SGR 00553

Import: 49 600,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Jaume Reventós Puigjaner

Detecció de los marcadores precoces RUNX/AML1 y ERM/ETV5 de invasión miometrial y metastatización en el carcinoma de endometrio: caracterización de los mecanismos de acción

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Nº expedient: SAF2005-06771

Import: 142 800,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Jaume Reventós Puigjaner

RED Temática de Investigación Cooperativa de Cáncer

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: RD06/0020/0058

Import: 118 340,46 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Jaume Reventós Puigjaner
Investigación y desarrollo de productos y tecnologías de diagnóstico-prognóstico y aplicaciones terapéuticas en la enfermedad neoplásica
Entitat finançadora: Oncosis Pharma, AIE
Nº expedient: CENIT/01/2006
Import: 249 550, 00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

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

IP: Miguel Abal Posada
Alteracions moleculars en el desenvolupament i la progressió del carcinoma d'endometri
Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
Nº expedient: TV3/050431
Import: 115 625,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: 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: 36 400,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

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 2007 fins a 2009

IP: Rosana Paciucci Barzanti
Caracterització funcional del complex PTOV1-flotilina-1 en la modulació de la proliferació de cèl·lules canceroses: control mitòtic i interacció amb la via Notch
Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
Nº expedient: TV3/052610
Import: 154 973,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Rosana Paciucci Barzanti
Función del complejo PTOV1/flotilina-1/RACK1 en la proliferación y progresión tumoral. Validación in vivo sobre tissue-arrays de tumores humanos y en el modelo murino TRAMP de cáncer de próstata
Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº expedient: SAF2005-05848
Import: 107 100,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Jordi Pétriz González
Caracterización de células madre de la side population de origen fetal y placentario
Entitat finançadora: Fundación Santiago Dexeus Font
Nº expedient: FSDF_01_2007
Import: 6 000,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2008

IP: Jordi Pétriz González
Aislamiento de células madre normales y tumorales de la Side Population (SP). Estudio de los perfiles de expresión génica en relación con la capacidad de autorrenovación, proliferación, diferenciación y quimiorresistencia
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050186
Import: 80 920,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Francina Munell Casadesús
Mecanismos moleculares responsables del desarrollo de resistencia a los andrógenos en el cáncer de próstata. Identificación de marcadores predictivos de progresión y de respuesta al tratamiento
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI052684
Import: 90 440,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 66,605)

Abal M, Fsihi H, Bras-Gonçalves R, Doll A, Boyé K, Janssen KP, Alameda F, Reventós J, Louvard D, Magdelenat H, Poupon MF, Robine S. Heterogeneous metastasis efficiency of isogenic orthotopic colon cancer xenografts reveals distinctive gene expression profiles. *Tumor Biol* 2007; 28 (3): 139-50. ➔ FI: 2,407

Abal M, Obrador-Hevia A, Janssen KP, Casadome L, Menéndez M, Carpentier S, Barillot E, Wagner M, Ansorge W, Moeslein G, Fsihi H, Bezrookove V, Reventós J, Louvard D, Capella G, Robine S. APC Inactivation Associates With Abnormal Mitosis Completion and Concomitant BUB1B/MAD2L1 Up-Regulation. *Gastroenterology* 2007; 132 (7): 2448-58. ➔ FI: 12,457

De la Torre FJ, García A, Gil-Moreno A, Planaguma J, Reventós J, Cajal SR, Xercavins J. Apoptosis in epithelial ovarian tumours prognostic significance of clinical and histopathologic factors and its association with the immunohistochemical expression of apoptotic regulatory proteins (p53, bcl-2 and bax). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 130 (1): 121-8. ➔ FI: 1,273

Gallardo F, Mogas T, Baró T, Rabanal R, Morote J, Abal M, Reventós J, Lloreta J. Expression of Androgen, Oestrogen alpha and beta, and Progesterone Receptors in the Canine Prostate: Differences between Normal, Inflamed, Hyperplastic and Neoplastic Glands. *J Comp Pathol* 2007; 136 (1): 1-8. ➔ FI: 0,939

Gil-Moreno A, Maffuz A, Díaz-Feijoo B, Puig O, Martínez-Palones JM, Pérez A, García A, Xercavins J. Modified approach for extraperitoneal laparoscopic staging for locally advanced cervical cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 2007; 26 (4): 451-8. ➔ FI: 0,869

Hurtado M, Lozano JJ, Castellanos E, López-Fernández LA, Harshman K, Martínez-A C, Ortiz AR, Thomson TM, Paciucci R. Activation of the epidermal growth factor signaling pathway by tissue plasminogen activator in pancreas cancer cells. *Cut* 2007; 56 (9): 1266-74. ➔ FI: 9,002

Marotta M, Sarria Y, Ruiz-Roig C, Munnell F, Roig-Quilis M. Laser microdissection-based expression analysis of key genes involved in muscle regeneration in mdx mice. *Neuromuscul Disord* 2007; 17 (9-10): 707-18. ➔ FI: 2,615

Martínez-Palones JM, Pérez-Benavente A, Díaz-Feijoo B, Gil-Moreno A, Roca I, García-Jiménez A, Aguilar-Martínez I, Xercavins J. Sentinel lymph node identification in a primary ductal carcinoma arising in the vulva. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17 (2): 471-7. ➔ FI: 1,469

Monge M, Colàs E, Doll A, González M, Gil-Moreno A, Planaguma J, Quiles M, Arbos MA, García A, Castellví J, Llaurodo M, Rigau M, Alazzouzi H, Xercavins J, Alameda F, Reventós J, Abal M. ERM/ETV5 Up-regulation Plays a Role during Myometrial Infiltration through Matrix Metalloproteinase-2 Activation in Endometrial Cancer. *Cancer Res* 2007; 67 (14): 6753-9. ➔ FI: 7,656

Morote J, Morin JP, Orsola A, Abascal JM, Salvador C, Trilla E, Raventós CX, Cecchini L, Encabo G, Reventós J. Prevalence of osteoporosis during long-term androgen deprivation therapy in patients with prostate cancer. *Urology* 2007; 69 (3): 500-4. ➔ FI: 2,130

Morote J, Orsola A, Planas J, Trilla E, Raventós CX, Cecchini L, Catalán R. Redefining Clinically Significant Castration Levels in Patients With Prostate Cancer Receiving Continuous Androgen Deprivation Therapy. *J Urol* 2007; 178 (4 Pt 1): 1290-5. ➔ FI: 3,956

Planas J, Morote J, Orsola A, Salvador C, Trilla E, Cecchini L, Raventós CX. The relationship between daily calcium intake and bone mineral density in men with prostate cancer. *BJU Int* 2007; 99 (4):812-5; discussion 815-6. ➔ FI: 2,635

Roma J, Saus E, Cuadros M, Reventós J, Sánchez de Toledo J, Gallego S. Characterisation of novel splicing variants of the tyrosine hydroxylase C-terminal domain in human neuroblastic tumours. *Biol Chem* 2007; 388 (4): 419-26. ➔ FI: 2,752

Suelves M, Vidal B, Serrano AL, Tjwa M, Roma J, López-Alemán R, Luttun A, De Lagrán MM, Díaz-Ramos A, Jardí M, Roig M, Dierssen M, Dewerchin M, Carmeliet P, Muñoz-Cánoves P. uPA deficiency exacerbates muscular dystrophy in MDX mice. *J Cell Biol* 2007; 178 (6): 1039-51. ➔ FI: 10,152

Zapata-González F, Rueda F, Pétriz J, Domingo P, Villarroya F, Madariaga A de, Domingo JC. 9-cis-Retinoic acid (9cRA), a retinoid X receptor (RXR) ligand, exerts immunosuppressive effects on dendritic cells by RXR-dependent activation: inhibition of peroxisome proliferator-activated receptor gamma blocks some of the 9cRA activities, and preclude. *J Immunol* 2007; 178 (10): 6130-9. ➔ FI: 6,293

GRUP DE RECERCA: MEDICINA TRANSFUSIONAL I MALALTIES HEMATOONCOLÒGIQUES PEDIÀTRIQÜES

RESPONSABLE DEL GRUP:

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

OBJECTIUS

- Tumors sòlids pediàtrics: es desenvolupa una línia de recerca en biologia molecular del càncer amb especial dedicació als processos moleculars del neuroblastoma i dels sarcomes en l'edat pediàtrica. S'estudien les implicacions pronòstiques de la malaltia residual en sarcomes, mitjançant la utilització de l'expressió dels gens específics per PCR a temps real.
- En 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 homeomaties 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.

LÍNIES DE RECERCA

Hemopaties i trasplantaments 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.

Tumors malignes pediàtrics

Soledad Callego Melcón
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.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: José Sánchez de Toledo Codina
Red temàtica de investigació cooperativa de càncer
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: RD06/0020/1021
Import: 6000,00 €
Durada: des de 2008 fins a 2011

INVESTIGADORS:

Pilar Bastida Vila
Dolores Castellà Cahiz
José Luis Dapena Díaz
Cristina Díaz de Heredia
Izaskun Elorza
Soledad Gallego Melcón
Joan García López
Luis Gros Subias
Ana Llort Sales

Pedro Madoz
Gregorio Martín Henao
Anna Masià Fontana
Teresa Olivé Oliveras
Josep Roma Castanyer
Constantino Sábado Álvarez
Marta Torrabadella Reynoso
Dominique Vizmanos Lamotte

IP: Soledad Gallego Melcón
Identificación de nuevas dianas terapéuticas en el rhabdomyosarcoma: efectos de la silenciamiento de las vías de señalización celular de Notch, Hedgehog y Ras en esta neoplasia
Entitat finançadora: Asociación Española Contra el Cáncer
Nº expedient: AECC_CAT_01_2007
Import: 18 000,00 €
Durada: des de 2008 a 2011

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 49,212)

Álvarez Y, Caballin MR, Gaitán S, Pérez A, Bastida P, Ortega JJ, Cervera J, Verdeguer A, Tasso M, Aventin A, Badell I, Cuitart M, Melo M, Granada I, Javier G, Dastugue N, Robert A, Coll MD. Presenting features of 201 children with acute lymphoblastic leukemia: comparison according to presence or absence of ETV6/RUNX1 rearrangement. *Cancer Genet Cytogenet* 2007; 177 (2): 161-3. ➔ FI: 1,544

Antonio Casado J, Callén E, Jacome A, Rio P, Castella M, Lobitz S, Ferro T, Muñoz A, Sevilla J, Cantalejo A, Cela E, Cervera J, Sánchez-Calero J, Badell I, Estella J *et al.* A comprehensive strategy for the subtyping of patients with Fanconi anaemia: conclusions from the Spanish Fanconi Anemia Research Network. *J Med Genet* 2007; 44 (4): 241-9. ➔ FI: 5,087

Carrillo J, García-Aragoncillo E, Azorín D, Agra N, Sastre A, González-Mediero I, García-Miguel P, Pestaña A, Gallego S, Segura D, Alonso J. Cholecystokinin down-regulation by RNA interference impairs Ewing tumor growth. *Clin Cancer Res* 2007; 13 (8): 2429-40. ➔ FI: 6,177

Forns M, Javier G, Estella J, Fernández-Delgado R, Gallego S, García-Miguel P, Indiano JM, Navajas A, Pardo N; en representació del grup SHOP de las Sociedades Españolas de Hematología (SEHP) y Oncología Pediátricas (SEOP). Results of the SHOP LNHB98 (LMB89) trial in pediatric patients with B-cell non-Hodgkin's lymphoma. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (17): 641-6 ➔ FI: 1,327

Muñoz A, Olivé T, Martínez A, Bureo E, Maldonado MS, Díaz de Heredia C, Sastre A, González-Vicent M; Spanish Working Party for Blood and Marrow Transplantation in Children (GETMON). Allogeneic hemopoietic stem cell transplantation (HSCT) for Wiskott-Aldrich syndrome: a report of the Spanish Working Party for Blood and Marrow Transplantation in Children (GETMON). *Pediatr Hematol Oncol* 2007; 24 (6): 393-402. ➔ FI: 0,529

Ribera JM, Ortega JJ, Oriol A, Bastida P, Calvo C, Pérez-Hurtado JM, González-Valentín ME, Martín-Reina V, Molinés A, Ortega-Rivas F, Moreno MJ, Rivas C, Egurbide I, Heras I, Poderós C, Martínez-Revuelta E, Guinea JM, Del Potro E, Deben G. Comparison of intensive chemotherapy, allogeneic, or autologous stem-cell transplantation as postremission treatment for children with very high risk acute lymphoblastic leukemia: PETHEMA ALL-93 Trial. *J Clin Oncol* 2007; 25 (1): 16-24. ➔ FI: 13,598

Roca I, Simó M, Sábado C, De Toledo JS. PET/CT in paediatrics: it is time to increase its use. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34 (5): 628-9. ➔ FI: 4,041

Roma J, Saus E, Cuadros M, Reventós J, Sánchez de Toledo J, Gallego S. Characterisation of novel splicing variants of the tyrosine hydroxylase C-terminal domain in human neuroblastic tumours. *Biol Chem* 2007; 388 (4): 419-26. ➔ FI: 2,752

Soler Palacín P, Pena Y, Pujol M, Bastida P. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia in Spanish pediatric intensive care unit. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (3): 116. ➔ FI: 1,327

Suelves M, Vidal B, Serrano AL, Tjwa M, Roma J, López-Alemán R, Luttun A, De Lagrán MM, Díaz-Ramos A, Jardí M, Roig M, Dierssen M, Dewerchin M, Carmeliet P, Muñoz-Cánoves P. uPA deficiency exacerbates muscular dystrophy in MDX mice. *J Cell Biol* 2007; 178 (6): 1039-51. ➔ FI: 10,152

To-Figueras J, Badenas C, Mascaró JM, Madrigal I, Merino A, Bastida P, Lecha M, Herrero C. Study of the genotype-phenotype relationship in four cases of congenital erythropoietic porphyria. *Blood Cell Mol Dis* 2007; 38 (3): 242-6. ➔ FI: 2,678

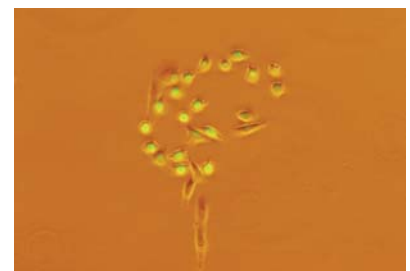


Figura 20

Línia cel·lular de rhabdomyosarcoma transfectada amb MAML1 (coactivador transcripcional de la via de Notch) i GFP

GRUP DE RECERCA: ANATOMIA PATOLÒGICA

RESPONSABLE DEL GRUP:

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

OBJECTIUS

Investigació clínica:

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

Investigació bàsica:

- Estudiar gens dianes del gen *E1a* mitjançant els microarrays.
- Estudiar els mecanismes de control de la senescència a nivell cel·lular.

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



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

Santiago Ramón y Cajal Agüeras

L'expressió de l'mRNA 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 sistència 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'instabilitat 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 FIT-1 i FLK/KDR en les lesions de neoplàsia intraepitelial prostàtica (PIN) i la seva relació amb el desenvolupament del carcinoma invasiu prostàtic humà

Inés de Torres 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 angiogènec en les diverses etapes del desenvolupament tumoral des de la fase inicial premaligna fins al carcinoma invasiu.

INVESTIGADORS:

Gemma Armengol Rosell
Josep Castellví Vives
Àngel García Jiménez
Javier Hernández Losa
Carmela Iglesias Felip
Stefania Landolfi
Matilde Esther LLeonart Pajarín
Arancha Ortega Aznar
Carlos Parada Cobo
Inés de Torres Ramírez

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

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

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Teresa Moliné Marimón
Eva Naches García
Rosa Somoza López de Haro

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Santiago Ramón y Cajal Agüeras
Estudio e identificación de nuevos genes de senescencia y factores pivota-les o comodines en la señalización celular, angiogénesis e invasividad en carcinomas humanos: correlación clínico-patológica

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI050818

Import: 102 340,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Santiago Ramón y Cajal Agüeras
Estudi i identificació de nous gens de senescència i factors pivot o comodí en senyalització cel·lular, l'angiogènesi i la invasivitat en carcinomes de còlon i mama. Una correlació clinicopatològica

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3

Nº expedient: TV3/052710

Import: 245 453,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Santiago Ramón y Cajal Agüeras
RED Temática de Investigación Cooperativa de Cáncer

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: RD06/0020/0104

Import: 257 824,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Santiago Ramón y Cajal Agüeras
Patología molecular

Entitat finançadora: AGAUR

Nº expedient: 2005SGR 00144

Import: 50 600,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Matilde Esther Lleonart Pajarín
Identificación y caracterización de nuevos genes que immortalicen células primarias y su papel en tumores humanos

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI040530

Import: 94 300,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Matilde Esther Lleonart Pajarín
Búsqueda de genes existentes en células embrionarias murinas que estén implicadas en la inmortalización

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: CP03/00101

Import: 42 070,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2007

IP: Matilde Esther Lleonart Pajarín
Imiten les cèl·lules canceroses l'estratègia de les cèl·lules mare embrionàries per ser immortals?

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3

Nº expedient: TV3/052130

Import: 221 100,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

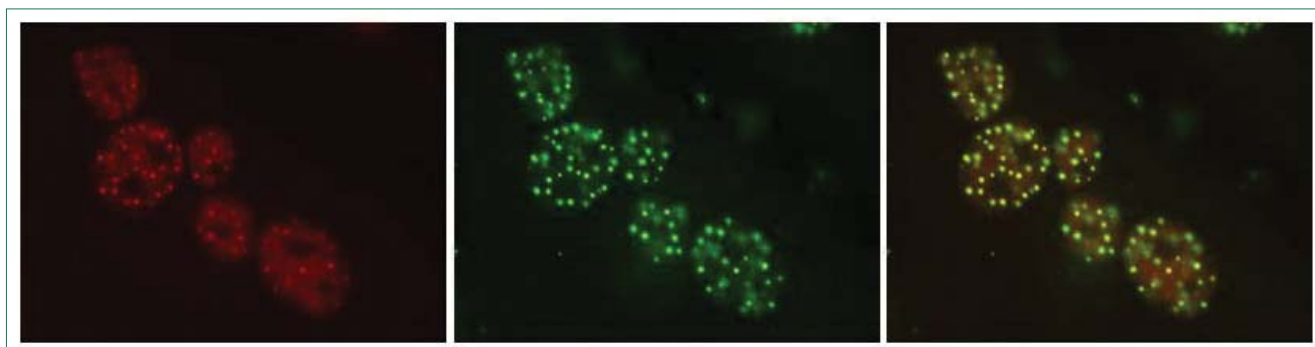


Figura 21

Colocalització per immunofluorescència de les proteïnes nuclears PML i Sp100 en fibroblasts normals no transformats

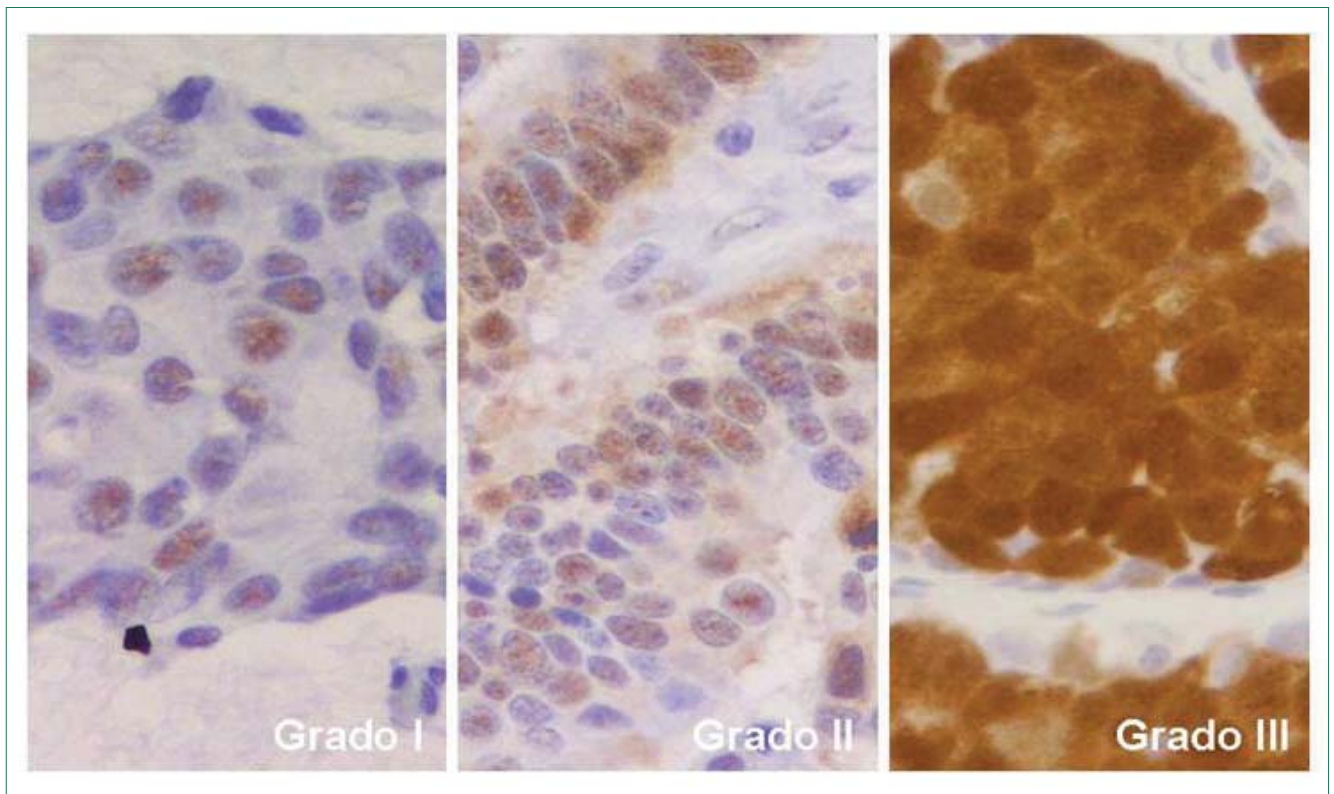


Figura 22
Correlació dels nivells de fosforilació de 4EBP1 amb el grau tumoral: immunohistoquímica sobre carcinomes de mama

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 60,732)

Armengol G, Rojo F, Castellví J, Iglesias C, Cuatrecasas M, Pons B, Baselga J, Ramón y Cajal S. 4E-Binding Protein 1: A Key Molecular «Funnel Factor» in Human Cancer with Clinical Implications. *Cancer Res* 2007; 67 (16): 7551-5. ➤ FI: 7,656

De la Torre FJ, García A, Gil-Moreno A, Planaguma J, Reventós J, Cajal SR, Xercavins J. Apoptosis in epithelial ovarian tumours Prognostic significance of clinical and histopathologic factors and its association with the immunohistochemical expression of apoptotic regulatory proteins (p53, bcl-2 and bax). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 130 (1): 121-8. ➤ FI: 1,273

Guijarro MV, Leal JF, Blanco-Aparicio C, Alonso S, Fominaya J, Lleonart M, Castellví J, Ramón y Cajal S, Carnero A. MAP17 enhances the malignant behaviour of tumor cells through ROS increase. *Carcinogenesis* 2007; 28 (10): 2096-104. ➤ FI: 5,366

Guijarro MV, Leal JF, Fominaya J, Blanco-Aparicio C, Alonso S, Lleonart M, Castellví J, Ruiz L, Ramón y Cajal S, Carnero A. MAP17 overexpression is a common characteristic of carcinomas. *Carcinogenesis* 2007; 28 (8): 1646-52. ➔ FI: 5,366

Kondoh H, Lleonart ME, Bernard D, Gil J. Protection from oxidative stress by enhanced glycolysis; a possible mechanism of cellular immortalization. *Histol Histopathol* 2007; 22 (1): 85-90. ➔ FI: 2,182

Martínez-Lostao L, Ordi-Ros J, Balada E, Segarra-Medrano A, Majo-Masferrer J, Labrador-Horrillo M, Vilardell-Tarrés M. Activation of the signal transducer and activator of transcription-1 in diffuse proliferative lupus nephritis. *Lupus* 2007;16(7):483-8. ➔ FI: 2,366

Monge M, Colàs E, Doll A, González M, Gil-Moreno A, Planaguma J, Quiles M, Arbós MA, García A, Castellví J, Llauradó M, Rigau M, Alazzouzi H, Xercavins J, Alameda F, Reventós J, Abal M. ERM/ETV5 Up-regulation Plays a Role during Myometrial Infiltration through Matrix Metalloproteinase-2 Activation in Endometrial Cancer. *Cancer Res* 2007; 67 (14): 6753-9. ➔ FI: 7,656

Montero A, Allende H, Tallada N, Ramón y Cajal S, Margarit C, Viladomiu L. Fine needle aspiration cytology of massive bilateral ovarian metastasis of fibrolamellar hepatocellular carcinoma. *Acta Cytol* 2007; 51 (4): 682-3. ➔ FI: 0,793

Palacín PS, Castilla Y, Garzón P, Figueras C, Castellví J, Español T. Congenital rubella syndrome, hyper-IgM syndrome and autoimmunity in an 18-year-old girl. *J Paediatr Child Health* 2007; 43 (10): 716-8. ➔ FI: 0,931

Ramón y Cajal S. Procedures in current practice on the writing of scientific papers. 1937. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 455: 14-7. ➔ FI: 2,161

Rojo F, Nájera L, Lirola J, Jiménez J, Guzmán M, Sabadell MD, Baselga J, Cajal SR. 4E-Binding Protein 1, A Cell Signaling Hallmark in Breast Cancer that Correlates with Pathologic Grade and Prognosis. *Clin Cancer Res* 2007; 13 (1): 81-9. ➔ FI: 6,177

Sabadell J, Castellví J, Baró F. Tuberculous endometritis presenting as postmenopausal bleeding. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 96 (3): 203-4. ➔ FI: 1,078

Scaltriti M, Rojo F, Ocaña A, Anido J, Guzmán M, Cortés J, Di Cosimo S, Matias-Guiu X, Ramón y Cajal S, Arribas J, Baselga J. Expression of p95HER2, a truncated form of the HER2 receptor, and response to anti-HER2 therapies in breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99 (8): 628-38. ➔ FI: 15,271

Selva-O'Callaghan A, Casellas F, de Torres I, Palou E, Grau-Junyent JM, Vilardell-Tarrés M. Celiac disease and antibodies associated with celiac disease in patients with inflammatory myopathy. *Muscle Nerve* 2007; 35 (1): 49-54. ➔ FI: 2,456



GRUP DE RECERCA: DIABETIS, ENDOCRINOLOGIA I METABOLISME

RESPONSABLE DEL GRUP:

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

OBJECTIUS

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



LÍNIES DE RECERCA

Fisiopatologia de la retinopatia diabètica

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

Malaltia cardiovascular i diabetis

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

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

Rafael Simó Canonge i Cristina Hernández Pascual
Estudi dels mecanismes patogènics implicats en el desenvolupament de la diabetis associada a l'hepatitis C.

INVESTIGADORS:

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

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Esther Carrasco de Miguel
Mónica Higuera Urbano

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Rafael Simó Canonge

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

Entitat finançadora: Fundación para la Diabetes

Nº expedient: BRM2006-01

Import: 39 942,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2008

IP: Rafael Simó Canonge

RED Diabetes – REDIMET

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: RD06/0015/0024

Import: 46 800,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Rafael Simó Canonge

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

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Nº expedient: SAF2006-05284

Import: 150 766,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Rafael Simó Canonge

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

Entitat finançadora: Societat Catalana d'Endocrinologia i Nutrició

Nº expedient: SCEN/1/2005

Import: 5900,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2007

IP: Rafael Simó Canonge

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

Entitat finançadora: Novo Nordisk Pharma SA

Nº expedient: NORDISK/1/2006

Import: 6000,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2007

IP: Rafael Simó Canonge

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

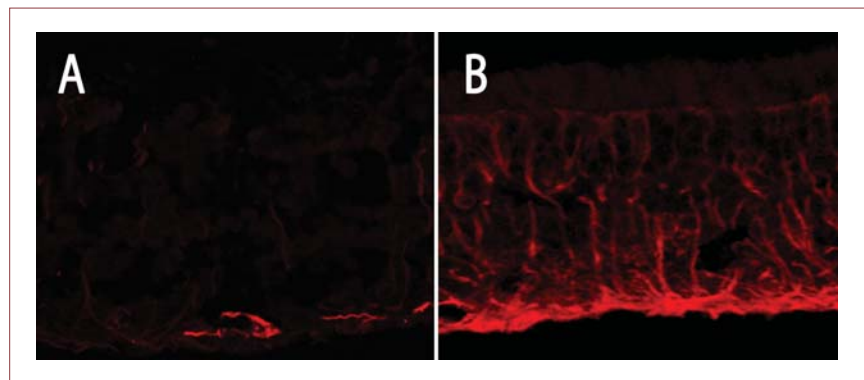
Entitat finançadora: Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears

Nº expedient: ACMCB/02/2006

Import: 18 000,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2007

Figura 23
Microscòpia confocal de retina d'un donant no diabètic (A) i d'un donant diabètic sense retinopatía 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



IP: Rafael Simó Canonge
Diabetis, endocrinologia i metabolisme
Entitat finançadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00030
Import: 36 600,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Rafael Simó Canonge
Disfunción endotelial en la diabetes del anciano: influencia de los factores angiogénicos y antiangiogénicos
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040680
Import: 66 700,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Rafael Simó Canonge
CIBER Diabetes y Enfermedades Metabólicas
Entitat finançadora: CIBER: Diabetes y Enfermedades Metabólicas
Nº expedient: CB07/08/0024
Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Albert Lecube Torelló
Síndrome de apneas-hipoapneas del sueño en mujeres premenopáusicas con obesidad mórbida incluidas en un programa de cirugía bariátrica. Influencia sobre los factores de riesgo cardiovascular: activación simpática, inflamación y resistencia a la insulina
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI060476
Import: 25 410,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Albert Lecube Torelló
Mediadores patogénicos de l'obesitat: estudi comparatiu i exploració de nous candidats mitjançant l'anàlisi proteòmic del líquid cefalorraquidi
Entitat finançadora: Societat Catalana d'Endocrinologia i Nutrició
Nº expedient: SCEN_01_2007
Import: 6000,0 €
Durada: des de 2007 fins a 2008

PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 60,168)

Carrasco E, Hernández C, Miralles A, Huguet P, Farrés J, Simó R. Lower somatostatin expression is an early event in diabetic retinopathy and is associated with retinal neurodegeneration. *Diabetes Care* 2007; 30 (11): 2902-8. ➤ FI: 7,912

García-Ramírez M, Canals F, Hernández C, Colomé N, Ferrer C, Carrasco E, García-Arumí J, Simó R. Proteomic analysis of human vitreous fluid by fluorescence-based difference gel electrophoresis (DIGE): a new strategy for identifying potential candidates in the pathogenesis of proliferative diabetic retinopathy. *Diabetologia* 2007; 50 (6): 1294-303. ➤ FI: 5,247

Hernández C, Simó R. Strategies for blocking angiogenesis in diabetic retinopathy: from basic science to clinical practice. *Expert Opin Investig Drugs* 2007; 16 (8): 1209-26. ➤ FI: 3,174

Lecube A, Hernández C, Simó R, Esteban JI, Genescà J. Glucose Abnormalities Are an Independent Risk Factor for Nonresponse to Antiviral Treatment in Chronic Hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2007; 102 (10): 2189-95. ➤ FI: 5,608



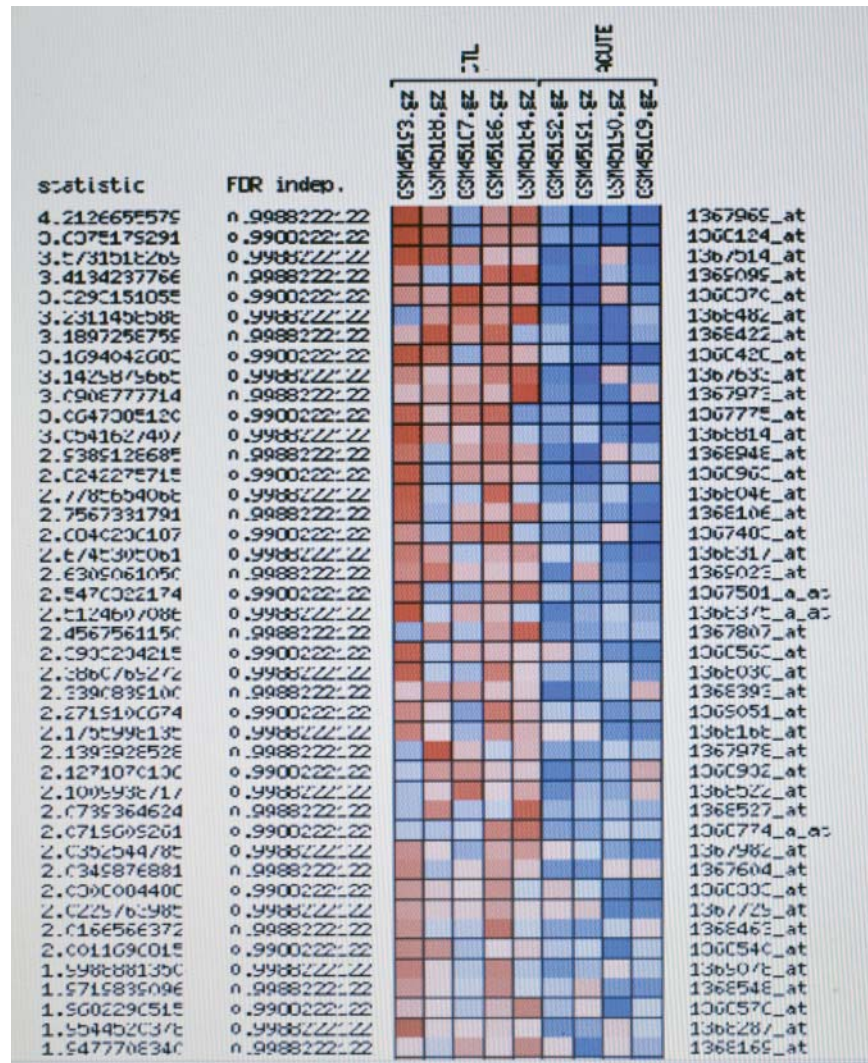


Simó R, Carrasco E, Fonollosa A, García-Arumí J, Casamitjana R, Hernández C. Deficit of Somatostatin in the Vitreous Fluid of Patients With Diabetic Macular Edema. *Diabetes Care* 2007; 30 (3): 725-7. ➔ FI: 7,912

Simó R, Hernández C. Fenofibrate for diabetic retinopathy. *Lancet* 2007; 370 (9600): 1667-8. ➔ FI: 25,800

Zafón C, Obiols G, Castellví J, Tallada N, Baena JA, Simó R, Mesa J. Clinical significance of RET/PTC and p53 protein expression in sporadic papillary thyroid carcinoma. *Histopathology* 2007; 50 (2): 225-31. ➔ FI: 3,216

Zafón C. Jekyll and Hyde, the p53 protein, pleiotropics antagonisms and the thrifty aged hypothesis of senescence. *Med Hypotheses* 2007; 68 (6): 1371-7. ➔ FI: 1,299



GRUP DE RECERCA: PATOLOGIA DEL CREIXEMENT

RESPONSABLE DEL GRUP:

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

OBJECTIUS

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

LÍNIES DE RECERCA

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

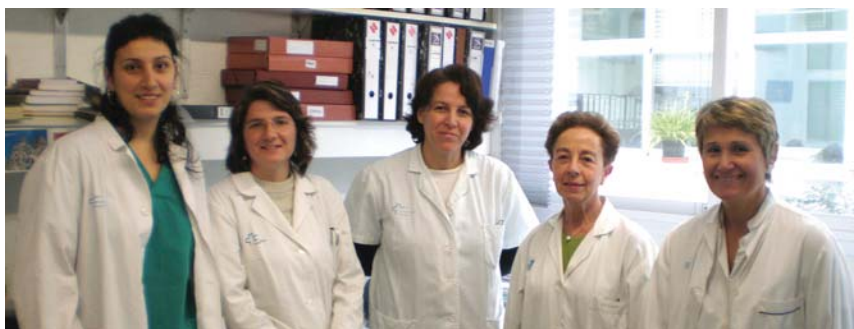
Antoni Carrascosa Lezcano

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

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

IP: Antoni 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

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Antoni Carrascosa Lezcano

Grup de Fisiopatologia del Creixement

Entitat finançadora: AGAUR

Nº expedient: 2005SGR 00908

Import: 50 600,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Antoni Carrascosa Lezcano

CIBER: Enfermedades Raras

Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Raras

Nº expedient: CB06/07/0063

Durada: des de 2007 fins a 2007

INVESTIGADORS:

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

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

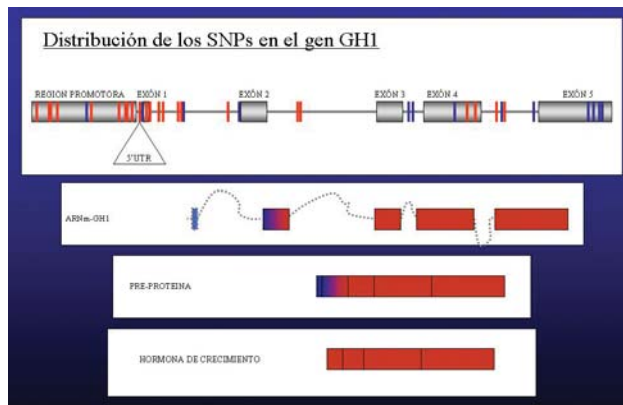
Ana Fábregas Martori
Marc Tobeña Rue

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Pilar Andaluz López
Esther Vilaró Gordillo

Figura 24

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



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

PUBLICACIONS

(FACTOR D'IMPACTE: 26,891)

Chatelain P, Carrascosa A, Bona G, Fernández-Longas A, Sippell W. Growth Hormone Therapy for Short Children Born Small for Gestational Age. *Horm Res* 2007; 68 (6): 300-9. ➔ FI: 1,385

Clemente M, Ruiz-Cuevas P, Carrascosa A, Potau N, Almar J, Salcedo S, Yeste D. Thyroid function in preterm infants 27-29 weeks of gestational age during the first four months of life: results from a prospective study comprising 80 preterm infants. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007; 20 (12): 1269-80. ➔ FI: 0,811

Esteban C, Audi L, Carrascosa A, Fernández-Cancio M, Pérez-Arroyo A, Ulied A, Andaluz P, Arjona R, Albisu M, Clemente M, Gussinyé M, Yeste D. Human growth hormone (GH1) gene polymorphism map in a normal-statured adult population. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007; 66 (2): 258-68. ➔ FI: 3,358

García-Reyna NI, Gussinyer S, Carrascosa A. Niñ@s en Movimiento: a program for the treatment of childhood obesity. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (16): 619-23. ➔ FI: 1,327

González-Nino C, Yeste D, Carrascosa A. Tamoxifen treatment in a patient with blepharophimosis-ptosis-epicanthus inversus syndrome and peripheral precocious puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007; 20 (3): 445-8. ➔ FI: 0,811

Martín-Gallán P, Carrascosa A, Gussinyé M, Domínguez C. Changes in oxidant-antioxidant status in young diabetic patients from clinical onset onwards. *J Cell Mol Med* 2007; 11 (6): 1352-66. ➔ FI: 6,555

Martín-Gallán P, Carrascosa A, Gussinyé M, Domínguez C. Oxidative stress in childhood type 1 diabetes: Results from a study covering the first 20 years of evolution. *Free Radic Res* 2007; 41 (8): 919-28. ➔ FI: 2,536

Soler Palacín P, Torrent A, Rossich R, Moraga FA, Yeste D, Carreño JC, Encabo C, Figueras C. Osteoporosis and multiple fractures in an antiretroviral-naive, HIV-positive child. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007; 20 (8): 933-8. ➔ FI: 0,811

Yeste D, Tomasini R, Dodino G, Gussinyé M, Potau N, Carrascosa A. Hypoglycaemia-insulin test: discordant growth hormone and cortisol response in paediatric patients regarding recovery from hypoglycaemia with or without oral glucose solution. *Horm Res* 2007; 67 (1): 42-5. ➔ FI: 1,385

Yeste D, Vendrell J, Tomasini R, Broch M, Gussinyé M, Megia A, Carrascosa A. Interleukin-6 in obese children and adolescents with and without glucose intolerance. *Diabetes Care* 2007; 30 (7): 1892-4. ➔ FI: 7,912

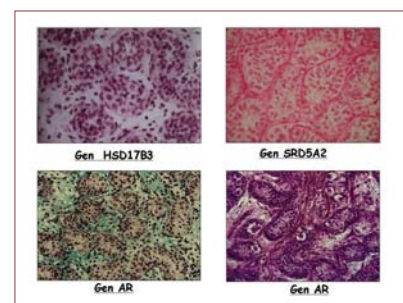


Figura 25

Estructura testicular en pacients prepuberals amb mutacions en els gens indicats

GRUP DE RECERCA: PATOLOGIA CARDIOCIRCULATORIA

RESPONSABLE DEL GRUP:

Antonio David García-Dorado García

Tel. 93 489 40 38

gdorado@ir.vhebron.net



OBJECTIUS

El Grup d'Investigació de Patologia Cardiocirculatoria és un Grup d'Investigació Consolidat (DIUE 2005SGR00985) 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.



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 la cardioprotecció endògena i modulació del porus de la transició de la permeabilitat mitocondrial en la mort cel·lular durant la isquèmia-reperfusió miocàrdica. 2) Modulació de la cardioprotecció endògena i el dany per isquèmia-reperfusió per COX2. 3) Mecanismes moleculars de la fibrilació ventricular primària. 4) Mecanismes moleculars del postcondicionament isquèmic. 5) Protecció miocàrdica i envelliment. 6) Tractament coadjuvant en pacients amb síndrome coronària aguda i elevació del segment ST sotmesos a angioplàstia coronària. (Responsable: Bruno García del Blanco.)

Estratificació pronòstica de la cardiopatia isquèmica mitjançant estudis isotòpics

Jaume Candell Riera

Desenvolupament de metodologies diagnòstiques capaces de caracteritzar la significació funcional de les lesions coronàries i el seu impacte sobre el miocardi.

PROJECTES: 1) Valoració funcional d'estenosis coronàries no significatives. 2) Reproductibilitat dels estudis *gated-SPECT*. 3) Mètodes de fusió tridimensional de l'arbre coronari. 4) Cardiopatia isquèmica silenciosa. 5) Viabilitat miocàrdica.

INVESTIGADORS:

Santiago Aguadé Bruix
Jorge Aguilar Torres
Luis Agulló Rueda
Concepción Alonso Martín
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

Diego López Martínez
Patricia Mahía Casado
Elisabet Miró Casas
Àngel Moya Mitjans
Teresa Oreiro García
Gaietà Permanyer Miralda
Josep Pinar Sopena
Aida Ribera Solé
Núria Ribas Gándara
Antonio Rodríguez Sinovas
...

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) Valoració pronòstica de la síndrome de Marfan.

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 (RMN) i tomografia computaritzada (TC). Imatge molecular i alliberament de fàrmacs mitjançant microbombole. Fusió 3D d'imatges coronariogràfiques i de perfusió cardíaca. Caracterització miocàrdica amb PET. Identificació de perfils metabòlics de risc en diferents cardiopaties.

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

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 Ayala.)

Epidemiologia clínica de les malalties cardiovasculars

Ignacio José Ferreira González i Gaietà Permanyer Miralda

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

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

Protecció miocàrdica durant l'angioplàstia primària

Bruno García del Blanco

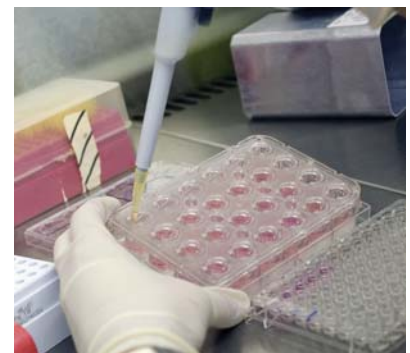
Recerca translacional dels coneixements obtinguts en estudis de laboratori a pacients amb cardiopatia isquèmica. Els tractaments, definits a partir d'estudis en cardiomiòcits i línies cel·lulars i en cors perfundits, provats en l'animal intacte sotmès a oclusió coronària transitòria, s'administren a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

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 fibril·lació 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.



...
Marisol Ruiz Meana
Jaume Sagristà Sauleda
Armando Salas Lobato
Antonia Sambola Ayala
Carmen Luiza Sartorio
María Pilar Tornos Mas

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

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

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

María Pilar Tornos Mas

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

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

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Antonio David García-Dorado García
Conexina-43 mitocondrial en cardiomiocitos y su participación en la respuesta celular durante la isquemia-reperfusión

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº expedient: SAF2005-01758
Import: 261 800,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Antonio David García-Dorado García
Patología cardiocirculatoria

Entitat finançadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00985
Import: 50 600,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Antonio 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: Antonio David García-Dorado García
RECAVA

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: RD06/0014/0025
Import: 526 149,08€
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Gaietà Permanyer Miralda
Predicción del riesgo de la cirugía coronaria a corto y largo plazo mediante bases de datos administrativas. Comparación con los datos primarios de un estudio específico

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI052108
Import: 49 980,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Gaietà Permanyer Miralda
Assessment of stroke care in Catalonia after the implementation of an organised and integrated acute stroke care plan

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
Nº expedient: TV3/062810
Import: 191 813,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Gaietà Permanyer Miralda
CIBER: Epidemiología y Salud Pública

Entitat finançadora: CIBER de Epidemiología y Salud Pública
Nº expedient: CB06/02/0009
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Gaietà Permanyer Miralda
Manejo del síndrome coronario agudo. Registro actualizado (MÁSCARA)

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI041408
Import: 83 950,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

Miriam Morente Llenes
Lourdes Muela Godoy
Carolina Pajuelo Ríos
Roger Iván Quispe Marca
José F. Rodríguez Palomares
Juan Saldaña Ríos
Núria Soriano Palacios
Adriana Soto Priore

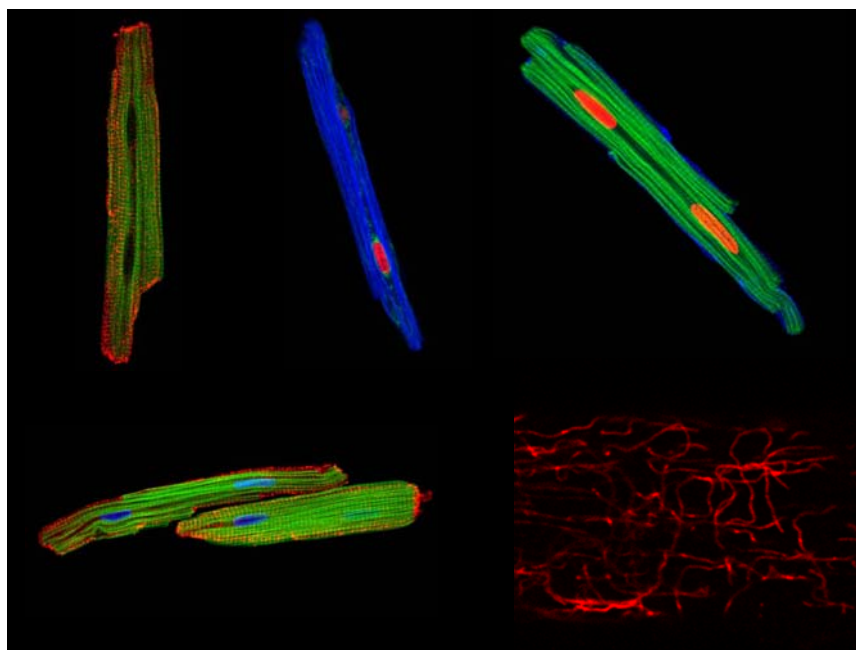
PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

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

ADMINISTRATIVA:

Marta R. Domínguez Senra

Figura 26
Cèl·lules musculars cardíques
tenyides amb diferents
marcadors fluorescents per a
l'estudi de diferents proteïnes del
citoesquelet i detall de la
disposició d'una d'aquestes
proteïnes (tubulina) en vermell



IP: José Antonio Barrabés Riu
Análisis de la influencia de la distensión regional de la pared ventricular sobre las arritmias ventriculares durante la isquemia miocárdica aguda
Entitat finançadora: Sociedad Española de Cardiología
Nº expedient: SEC/01/2006
Import: 15 025,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2007

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

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

IP: Ignacio J. Ferreira González
Interrupción de la doble antiagregación durante el primer año tras la implantación de stent liberador fármacos: factores determinantes e impacto sanitario
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI07/90031
Import: 71 995,00 €
Durada: des de 2008 fins a 2009

2.3 Àrea 3

Malalties cardiovasculars,
hemostàsia i hipertensió

IP: Jaume Figueras Bellot
Nitratos nocturnos en la prevenció del edema agudo de pulmón
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: EC07/90720
Import: 52 030,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Àngel Moya Mitjans
Ensayo clínico de factibilidad, seguridad y eficacia del trasplante intracoronario de células madre mononucleares de médula ósea y de la terapia de resincronización cardíaca en pacientes con infarto agudo de miocardio
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI070932
Import: 163 350 €
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
Nº 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
Nº expedient: PI061658
Import: 526 149,08 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

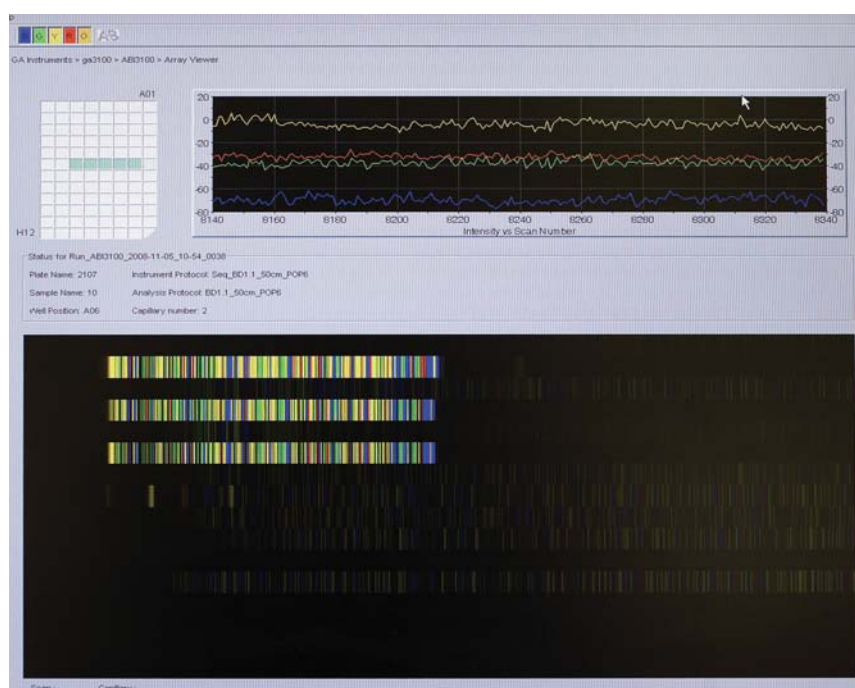
PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 205,539)

Alegret JM, Viñolas X, Sagristá J, Hernández-Madrid A, Pérez L, Sabaté X, Mont L, Medina A; REVERSE Study Investigators. Predictors of success and effect of biphasic energy on electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. *Europace* 2007; 9 (10): 942-6. ➔ FI: 1,477

Barrabés JA, Barba I. Medium-term changes in myocardial perfusion and ventricular remodeling following acute myocardial infarction. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 (5): 468-70. ➔ FI: 2,176

Barrabés JA, Mirabet M, Agulló L, Figueras J, Pizcueta P, García-Dorado D. Platelet deposition in remote cardiac regions after coronary occlusion. *Eur J Clin Invest* 2007; 37 (12): 939-46. ➔ FI: 2,847

Bartnik M, Ryden L, Malmberg K, Ohrvik J, Pyorala K, Standl E, Ferrari R, Simoons M, Soler-Soler J; Euro Heart Survey Investigators. Oral glucose tolerance test is needed for appropriate classification of glucose regulation in patients with coronary artery disease: a report from the Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart. *Heart* 2007; 93 (1): 72-7. ➔ FI: 3,708



Bassler D, Ferreira-González I, Briel M, Cook DJ, Devereaux PJ, Heels-Ansdell D, Kirpalani H, Meade MO, Montori VM, Rozenberg A, Schünemann HJ, Guyatt GH. Systematic reviewers neglect bias that results from trials stopped early for benefit. *J Clin Epidemiol* 2007; 60 (9): 869-73. ➔ Fi: 2,440

Boengler K, Konietzka I, Buechert A, Heinen Y, Garcia-Dorado D, Heusch G, Schulz R. Loss of ischemic preconditioning's cardioprotection in aged mouse hearts is associated with reduced gap junctional and mitochondrial levels of connexin 43. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007; 292 (4): H1764-9. ➔ Fi: 3,724

Bossone E, Evangelista A, Isselbacher E, Trimarchi S, Hutchison S, Gilon D, Llovet A, O'Gara P, Cooper JV, Fang J, Januzzi JL, Mehta RH, Distant A, Niennaber CA, Eagle K, Armstrong WF. Prognostic role of transesophageal echocardiography in acute type A aortic dissection. *Am Heart J* 2007; 153 (6): 1013-20. ➔ Fi: 3,514

Candell-Riera J, Arenillas JF, Romero-Farina G, Aguadé-Bruix S, De León G, Castell-Conesa J, Molina CA, Rovira A, Álvarez Sabín J. Prognostic Value of Myocardial Perfusion Gated SPECT in Patients with Symptomatic Intracranial Large-Artery Atherosclerosis. *Cerebrovasc Dis* 2007; 24 (2-3): 247-54. ➔ Fi: 2,003

Candell-Riera J, Oller-Martínez G, De León G, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S. Yield of Early Rest and Stress Myocardial Perfusion Single-Photon Emission Computed Tomography and Electrocardiographic Exercise Test in Patients With Atypical Chest Pain, Nondiagnostic Electrocardiogram, and Negative Biochemical Markers in the Emergency. *Am J Cardiol* 2007; 99 (12): 1662-6. ➔ Fi: 3,015

Caresia-Aroztegui AP, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, Pifarré-Montaner P, Cuberas-Borros G, Casaldàliga J, Giróna J, Romero-Farina G, Candell-Riera J. Gated-SPECT equilibrium radionuclide angiography in right ventricular assessment of patients with repaired tetralogy of Fallot. *Nucl Med Commun* 2007; 28 (3): 159-64. ➔ Fi: 1,283

Castell-Conesa J, Candell-Riera J. Estimation of coronary flow reserve by SPECT: myth or reality? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34 (8): 1152-5. ➔ Fi: 4,041

Cicoira M, Maggioni AP, Latini R, Barlerá S, Carretta E, Janosi A, Soler Soler J, Anand I, Cohn JN. Body mass index, prognosis and mode of death in chronic heart failure: results from the Val-sartan Heart Failure Trial. *Eur J Heart Fail* 2007; 9 (4): 397-402. ➔ Fi: 3,242

Dickerman SA, Abrutyn E, Barsic B, Bouza E, Cecchi E, Moreno A, Docolcompte T, Eisen DP, Fortes CQ, Fowler VG Jr, Lerakis S, Miró JM, Pappas P, Peterson GE, Rubinstein E, Sexton DJ, Suter F, Tornos P, Verhagen DW, Cabell CH; ICE Investigators. The relationship between the initiation of antimicrobial therapy and the incidence of stroke in infective endocarditis: an analysis from the ICE Prospective Cohort Study (ICE-PCS). *Am Heart J* 2007; 154 (6): 1086-94. ➔ Fi: 3,514

Evangelista A. Usefulness of vasodilator therapy in regurgitant valvular diseases. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 (3): 223-7. ➔ Fi: 2,176

Evangelista Masip A. Progress in the acute aortic syndrome. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 (4): 428-39. ➔ Fi: 2,176

Ferreira-González I, Dos-Subirà L, Guyatt GH. Adjunctive antiarrhythmic drug therapy in patients with implantable cardioverter defibrillators: a systematic review. *Eur Heart J* 2007; 28 (4): 469-77. ➔ Fi: 7,286

Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Busse JW, Bryant DM, Montori VM, Alonso-Coello P, Walter SD, Guyatt GH. Methodologic discussions for using and interpreting composite endpoints are limited, but still identify major concerns. *J Clin Epidemiol* 2007; 60 (7): 651-7; discussion 658-62. ➔ Fi: 2,440

2.3 Àrea 3

Malalties cardiovasculars,
hemostàsia i hipertensió

Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Domingo-Salvany A, Busse JW, Heels-Ansdell D, Montori VM, Akl EA, Bryant DM, Alonso-Coello P, Alonso J, Worster A, Upadhye S, Jaeschke R, Schunemann HJ, Pacheco-Huergo V, Wu P, Mills EJ, Guyatt GH. Problems with use of composite end points in cardiovascular trials: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2007; 334 (7597): 786. ➔ FI: 9,245

Figueras J, Cortadellas J, Barrabés J, Domingo E, Hermosilla E. Long-term cardiac events in men and women with angina at rest and transient ST segment elevation. *Heart* 2007; 93 (3): 379-80. ➔ FI: 3,708

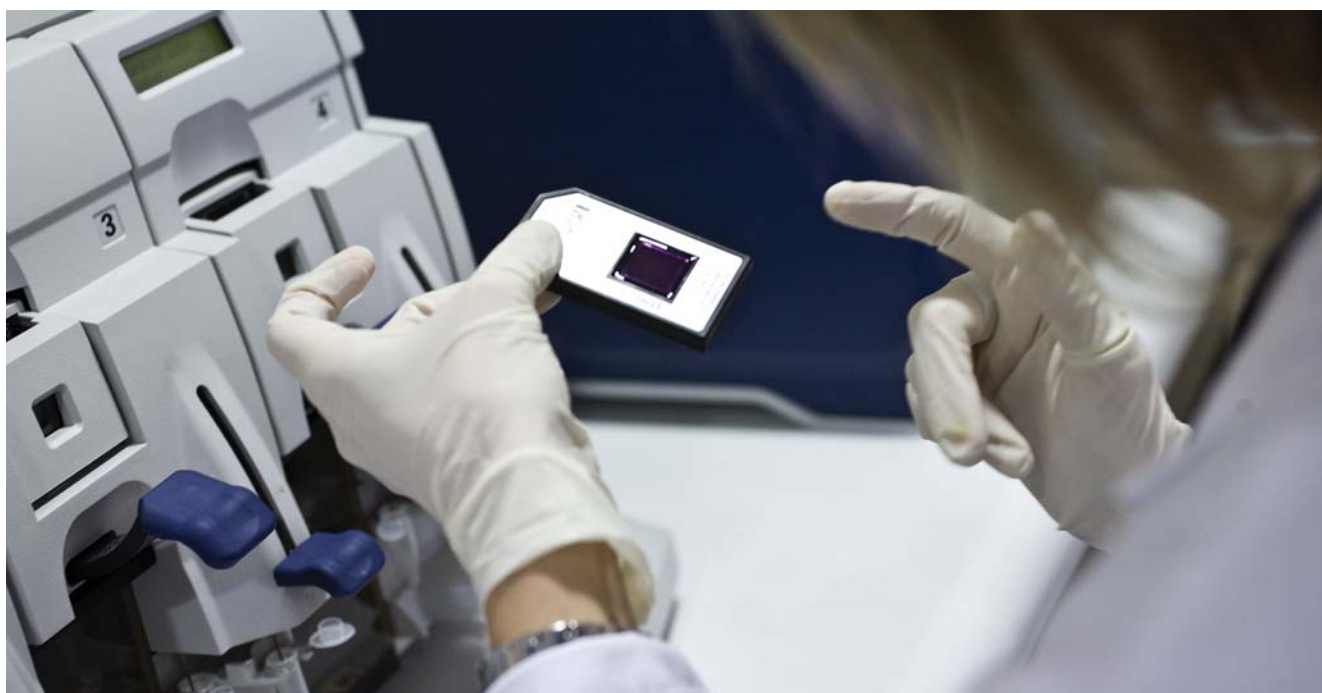
Figueras J, Pena Gil C, Agudé S, Anivarro I, Cortadellas J, Hermosilla E, Soler-Soler J. Effect of clinical variables on the correlation between amount of ST elevation and myocardial scintigraphic perfusion defect during coronary occlusion. *J Electrocardiol* 2007; 40 (3): 282-7. ➔ FI: 0,912

Cavaldà J, Len O, Miró JM, Muñoz P, Montejo M, Alarcón A, De la Torre-Cisneros J, Pena C, Martínez-Lacasa X, Sarria C, Bou G, Aguado JM, Navas E, Romeu J, Marco F, Torres C, Tornos P, Planes A, Falcó V, Almirante B, Pahissa A. Brief communication: treatment of *Enterococcus faecalis* endocarditis with ampicillin plus ceftriaxone. *Ann Intern Med* 2007; 146 (8): 574-9. ➔ FI: 14,780

Inserte J. Triggering of cardiac preconditioning through Na⁺/K⁺-ATPase. *Cardiovasc Res* 2007; 73 (3): 446-7. ➔ FI: 5,826

lung B, Barón G, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Butchart EG, Vahanian A. Valvular heart disease in the community: a European experience. *Curr Probl Cardiol* 2007; 32 (11): 609-61. ➔ FI: 3,417

lung B, Messika-Zeitoun D, Cachier A, Delahaye F, Barón G, Tornos P, Gohlke-Barwolf C, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. Actual management of patients with asymptomatic aortic valve disease: how practice fits with guidelines. *Am Heart J* 2007; 153 (4): 696-703. ➔ FI: 3,514



Jorge I, Casas EM, Villar M, Ortega-Pérez I, López-Ferrer D, Martínez-Ruiz A, Carrera M, Marina A, Martínez P, Serrano H, Canas B, Were F, Gallardo JM, Lamas S, Redondo JM, García-Dorado D, Vázquez J. High-sensitivity analysis of specific peptides in complex samples by selected MS/MS ion monitoring and linear ion trap mass spectrometry: Application to biological studies. *J Mass Spectrom* 2007; 42 (11): 1391-403. ➔ FI: 2,945

Muñoz-Camacho JF, Sagristá-Sauleda J. Malignant ventricular arrhythmias as the initial manifestation of hyperthyroidism. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 (4): 449-50. ➔ FI: 2,176

Pape LA, Tsai TT, Isselbacher EM, Oh JK, O'Gara PT, Evangelista A, Fattori R, Meinhardt G, Trimarchi S, Bossone E, Suzuki T, Cooper JV, Froehlich JB, Nienaber CA, Eagle KA; International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Aortic Diameter \geq 5.5 cm Is Not a Good Predictor of Type A Aortic Dissection. Observations From the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation* 2007; 116 (10): 1120-7. ➔ FI: 10,940

Piper HM, Garcia-Dorado D, Martinson EA. Readers' choice: hot papers downloaded in 2006. *Cardiovasc Res* 2007; 73 (4): 619-22. ➔ FI: 5,826

Rodríguez-Sinovas A, Abdallah Y, Piper HM, García-Dorado D. Reperfusion injury as a therapeutic challenge in patients with acute myocardial infarction. *Heart Fail Rev* 2007; 12 (3-4): 207-16. ➔ FI: 2,828

Rodríguez-Sinovas A, Cabestrero A, López D, Torre I, Morente M, Abellán A, Miró E, Ruiz-Meana M, García-Dorado D. The modulatory effects of connexin 43 on cell death/survival beyond cell coupling. *Prog Biophys Mol Biol* 2007; 94 (1-2): 219-32. ➔ FI: 5,684

Romero-Farina G, Candell-Riera J, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, De León G, Igual A. Predictors of improved left ventricular systolic function after surgical revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 (9): 943-51. ➔ FI: 2,176

Ruiz-Meana M, Abellán A, Miró-Casas E, García-Dorado D. Opening of mitochondrial permeability transition pore induces hypercontracture in Ca(2+) overloaded cardiac myocytes. *Basic Res Cardiol* 2007; 102 (6): 542-52. ➔ FI: 3,798

Schulz R, Boengler K, Totzeck A, Luo Y, García-Dorado D, Heusch G. Connexin 43 in ischemic pre- and postconditioning. *Heart Fail Rev* 2007; 12 (3-4): 261-6. ➔ FI: 2,828

Teixidó G, Galvé E, Avegliano G, Majó J. Myxoma Extending From the Superior Vena Cava to the Right Pulmonary Artery. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 (6): 664-5. ➔ FI: 2,176

The European Society of Cardiology (Tornos P). Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28 (2): 230-68. ➔ FI: 7,286

Tsai TT, Evangelista A, Nienaber CA, Myrmet T, Meinhardt G, Cooper JV, Smith DE, Suzuki T, Fattori R, Llovet A, Froehlich J, Hutchison S, Distant A, Sundt T, Beckman J, Januzzi JL, Isselbacher EM, Eagle KA. Partial thrombolysis of the false lumen in patients with acute type B aortic dissection. *N Engl J Med* 2007; 357 (4): 349-59. ➔ FI: 51,296

Tsai TT, Isselbacher EM, Trimarchi S, Bossone E, Pape L, Januzzi JL, Evangelista A, Oh JK, Llovet A, Beckman J, Cooper JV, Smith DE, Froehlich JB, Fattori R, Eagle KA, Nienaber CA; International Registry of Acute Aortic Dissection. Acute type B aortic dissection: does aortic arch involvement affect management and outcomes? Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation* 2007; 116 (Suppl 11): 1150-6. ➔ FI: 10,940

Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Jung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 (6): 1e-50e. ➔ FI: 2,176

GRUP DE RECERCA: NEUROIMMUNOLOGIA CLÍNICA

COORDINADOR:

Antonio Luis Andreu Pérez

RESPONSABLE DEL GRUP:

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

OBJECTIUS

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

LÍNIES DE RECERCA

Recerca terapèutica en esclerosi múltiple

Xavier Montalbán Gairin

Durant l'any 2007, el Grup de Recerca en Neuroimmunologia Clínica va participar en nou assaigs clínics internacionals: tres assaigs fase II, cinc assaigs fase III i un assaig fase IV, així com en set extensions d'assaigs previs (tres assaigs fase II i quatre assaigs fase III).

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

Manuel Comabella López

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

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

Manuel Comabella López

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

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

Manuel Comabella López

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

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 respondors al tractament en base a criteris clínics.



INVESTIGADORS:

Manuel Comabella López
Carme Costa Riu
Carmen Espejo Ruiz
Carles Nos Llopis
Jordi Rio Izquierdo
Jaume Sastre-Garriga
Mireia Sospedra
Neus Téllez Lara
Mar Tintoré Subirana

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

M. Jesús Arévalo Navinés
Montserrat Camiña Tato
Joaquín Castilló
Anna Gil Sánchez
Alejandro Horga
Eva Julià Arteaga
Cristina López García
M. José Mansilla López

Lara Nonell Mazelon
Héctor Perkal
Carmen Tur Gómez

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).

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

Carmen Espejo Ruiz

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

Estudi de l'efecte del tractament amb acetat d'hidroxitiroso en l'EAE

Carmen Espejo Ruiz

L'hidroxitiroso és un compost fenòlic amb elevada activitat antioxidant present a l'oli d'oliva. També s'ha descrit que té propietats antiinflamatòries i citoprotectors; per això podria ser eficaç en el tractament de l'EAE i l'esclerosi múltiple. S'estudiarà l'efecte del tractament amb acetat d'hidroxitiroso en el model animal d'esclerosi múltiple a nivell clínic, histopatològic i immunològic.

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 silenciació/inhibició de l'expressió d'HSP-70 afecta, quant a la seva citoprotecció, a les cèl·lules del sistema nerviós central enfront d'un estímul de tipus inflamatori com el que caracteritza l'esclerosi múltiple.

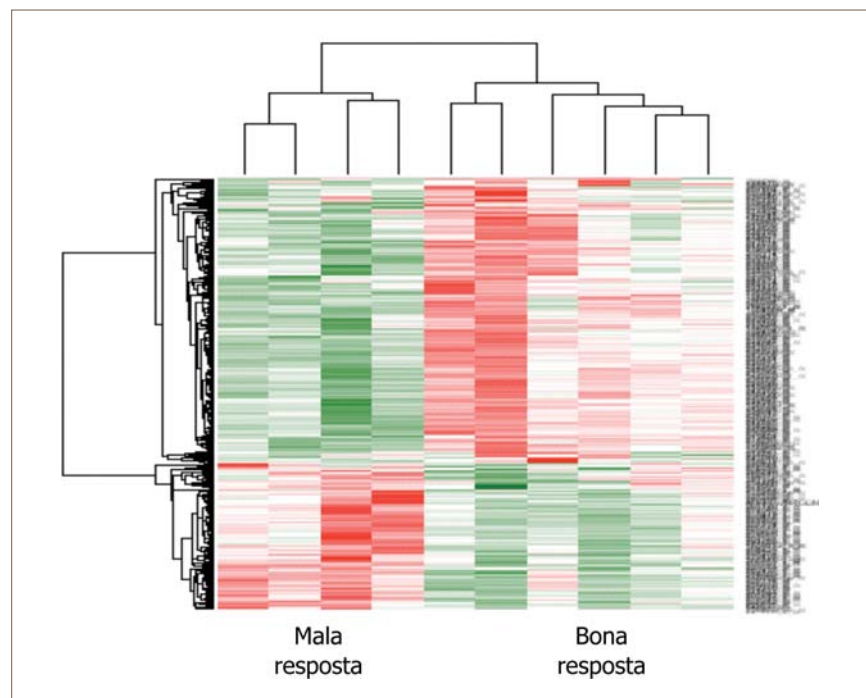


Figura 27

Recerca de marcadors d'expressió gènica que permetin predir la resposta clínica al tractament amb interferó beta. Anàlisi de *clusters* («mapa de calor») que mostra els gens que diferencien els pacients que respondran a un dels tractaments per l'esclerosi múltiple, l'interferó beta, dels pacients que tindran una mala resposta. El color vermell indica una expressió dels gens més alta i el color verd representa una expressió més baixa

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

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

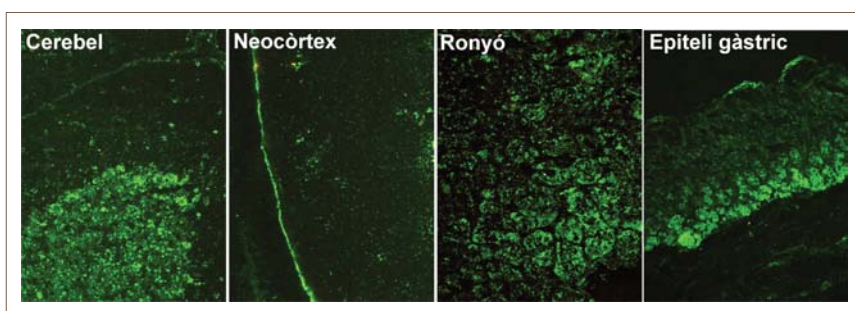


Figura 28

Detecció d'autoanticossos antiaquaporina 4, mitjançant immunohistoquímica de fluorescència

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 oligodendròcits 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 testats *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 anti-aquaporina 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.

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

Neus Téllez Lara

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

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

Neus Téllez Lara

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

Recerca de factors clínics i radiològics pronòstics 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-Carriga

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

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

Inducció de tolerància en l'encefalomielitis autoimmune experimental mitjançant teràpia gènica

Jordi Barquinero Máñez

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 hematopoètic, mitjançant el trasplantament de cèl·lules de moll d'os transduïdes, indueix 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 l'encefalomielitis autoimmune experimental.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Xavier Montalbán Gairin

Neutralizing antibodies on Interferon beta in Multiple Sclerosis

Entitat finançadora: Comissió Europea (FP6)

Nº expedient: LSHB-CT-2005-018926

Import: 86 400,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Xavier Montalbán Gairin

UNiC-Unitat de Neuroimmunologia Clínica

Entitat finançadora: AGAUR

Nº expedient: 2005SGR 01081

Import: 35 000,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Xavier Montalbán Gairin

Estudio de la heterogeneidad de la esclerosi múltiple remitente-recurrente mediante resonancia magnética y perfiles de expresión gènica

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI061334

Import: 150 040,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Xavier Montalbán Gairin

REEM: Red Española de Esclerosi Múltiple

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: RD07/0060/0020

Import: 49 189,84 €

Durada: des de 2008 fins a 2011

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

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: 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

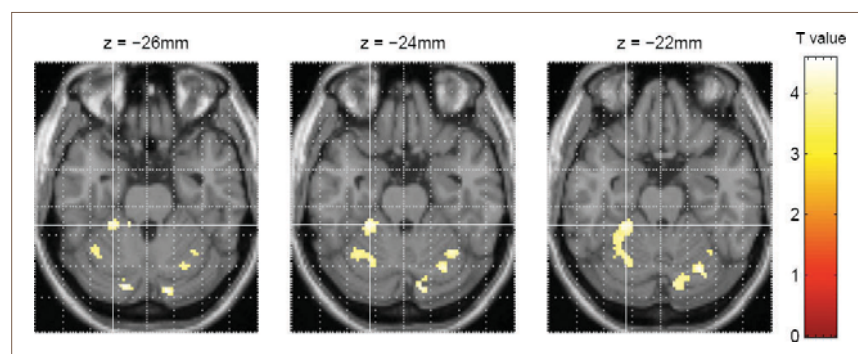
Nº expedient: PI050588

Import: 141 015,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

Figura 29

En un estudi sobre rehabilitació cognitiva realitzat en col·laboració entre la Unitat de Neuroimmunologia Clínica-CEM-Cat, l'Hospital de Dia de la Fundació Esclerosi Múltiple i la Unitat de Resonància Magnètica-IDI, s'han pogut detectar àrees del sistema nerviós (en concret cerebel) que experimenten un increment significatiu de la seva activació després de la pràctica de la neurorehabilitació. Aquestes troballes constituïrien la demostració *in vivo* de la inducció de neuroplasticitat mitjançant aquesta teràpia



PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 174,630)

Barkhof F, Polman CH, Radue EW, Kappos L, Freedman MS, Edan G, Hartung HP, Miller DH, Montalbán X, Poppe P, De Vos M, Lasri F, Bauer L, Dahms S, Wagner K, Pohl C, Sandbrink R. Magnetic Resonance Imaging Effects of Interferon Beta-1b in the BENEFIT Study: Integrated 2-Year Results. *Arch Neurol* 2007; 64 (9): 1292-8. ➔ FI: 5,204

Canellas AR, Gols AR, Izquierdo JR, Subirana MT, Gairin XM. Idiopathic inflammatory-demyelinating diseases of the central nervous system. *Neuroradiology* 2007; 49 (5): 393-409. ➔ FI: 1,625

Comabella M, Martín R. Genomics in multiple sclerosis-Current state and future directions. *J Neuroimmunol* 2007; 187 (1-2): 1-8. ➔ FI: 2,880

De las Heras V, De Andrés C, Téllez N, Tintoré M. Pregnancy in multiple sclerosis patients treated with immunomodulators prior to or during part of the pregnancy: a descriptive study in the Spanish population. *Mult Scler* 2007; 13 (8): 981-4. ➔ FI: 2,773

Hartung HP, Polman C, Bertolotto A, Deisenhammer F, Giovannoni G, Havrdova E, Hemmer B, Hillert J, Kappos L, Kieseier B, Killestein J, Malcus C, Comabella M, Pachner A, Schellekens H, Sellebjerg F, Selmaj K, Sorensen PS. Neutralising antibodies to interferon beta in multiple sclerosis: expert panel report. *J Neurol* 2007; 254 (7): 827-37. ➔ FI: 2,984

Horga A, Horga de la Parte JF. Natalizumab in the treatment of multiple sclerosis. *Rev Neurol* 2007; 45 (5): 293-303 ➔ FI: 0,528

Kappos L, Freedman MS, Polman CH, Edan G, Hartung HP, Miller DH, Montalbán X, Barkhof F, Radü EW, Bauer L, Dahms S, Lanius V, Pohl C, Sandbrink R; BENEFIT Study Group. Effect of early versus delayed interferon beta-1b treatment on disability after a first clinical event suggestive of multiple sclerosis: a 3-year follow-up analysis of the BENEFIT study. *Lancet* 2007; 370 (9585): 389-97. ➔ FI: 25,800

Khaleeli Z, Sastre-Garriga J, Ciccarelli O, Miller DH, Thompson AJ. Magnetisation transfer ratio in the normal appearing white matter predicts progression of disability over 1 year in early primary progressive multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78 (10): 1076-82. ➔ FI: 3,630

Kuhle J, Pohl Ch, Mehling M, Edan G, Freedman MS, Hartung H-P, Polman C, Miller bDh, Montalbán X *et al*. Lack of association between antimyelin antibodies and progression to multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2007; 356 (4): 371-8. ➔ FI: 51,296

Manfredonia F, Ciccarelli O, Khaleeli Z, Tozer DJ, Sastre-Garriga J, Miller DH, Thompson AJ. Normal-appearing brain t1 relaxation time predicts disability in early primary progressive multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2007; 64 (3): 411-5. ➔ FI: 5,204

Montalbán X. MS treatment: Postmarketing studies. *J Neurol Sci* 2007; 259 (1-2): 42-5. ➔ FI: 2,412

Pelayo R, Tintoré M, Montalbán X, Rovira A, Espejo C, Reindl M, Berger T. Antimyelin antibodies with no progression to multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2007; 356 (4): 426-8. ➔ FI: 51,296

Pelayo R, Tintoré M, Rovira A, Río J, Nos C, Grivé E, Téllez N, Comabella M, Montalbán X. Polyregional and hemispheric syndromes: a study of these uncommon first attacks in a CIS cohort. *Mult Scler* 2007; 13 (6): 731-6. ➔ FI: 2,773

Río J, Tintoré M, Nos C, Téllez N, Galán I, Pelayo R, Montalbán X. Interferon beta in secondary progressive multiple sclerosis: Daily clinical practice. *J Neurol* 2007; 254 (7): 849-53. ➔ FI: 2,984

Rodríguez-Revengea L, Gómez-Ansón B, Muñoz E, Jiménez D, Santos M, Tintoré M, Martín G, Brieva L, Milà M. FXTAS in spanish patients with ataxia: support for female FMR1 premutation screening. *Mol Neurobiol* 2007; 35 (3): 324-8. ➔ FI: 3,762

Swanton JK, Rovira A, Tintoré M, Altman DR, Barkhof F, Filippi M, Huerga E, Miszkiel KA, Plant GT, Polman C, Rovaris M, Thompson AJ, Montalbán X, Miller DH. MRI criteria for multiple sclerosis in patients presenting with clinically isolated syndromes: a multicentre retrospective study. *Lancet Neurol* 2007; 6 (8): 677-86. ➔ FI: 9,479

GRUP DE RECERCA: MALALTIES NEUROMETABÒLIQUES

RESPONSABLE DEL GRUP:

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

INVESTIGADORS:

Mario Marotta Baleriola
Marta Ribasés Haro
Manel Roig Quilis

OBJECTIUS

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



LÍNIES DE RECERCA

Neurogenètica pediàtrica

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

Malalties neuromusculars. Necrosi-regeneració muscular

Manel 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).

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

IP: Manel 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

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

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

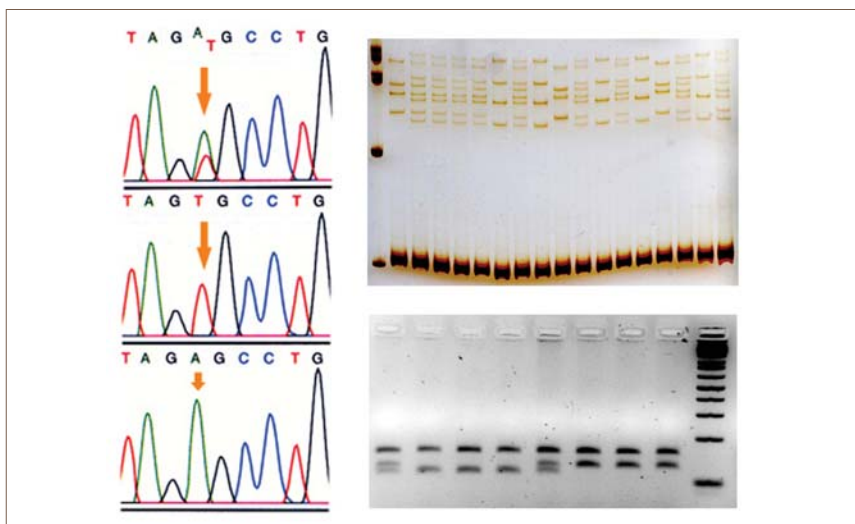


Figura 30

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

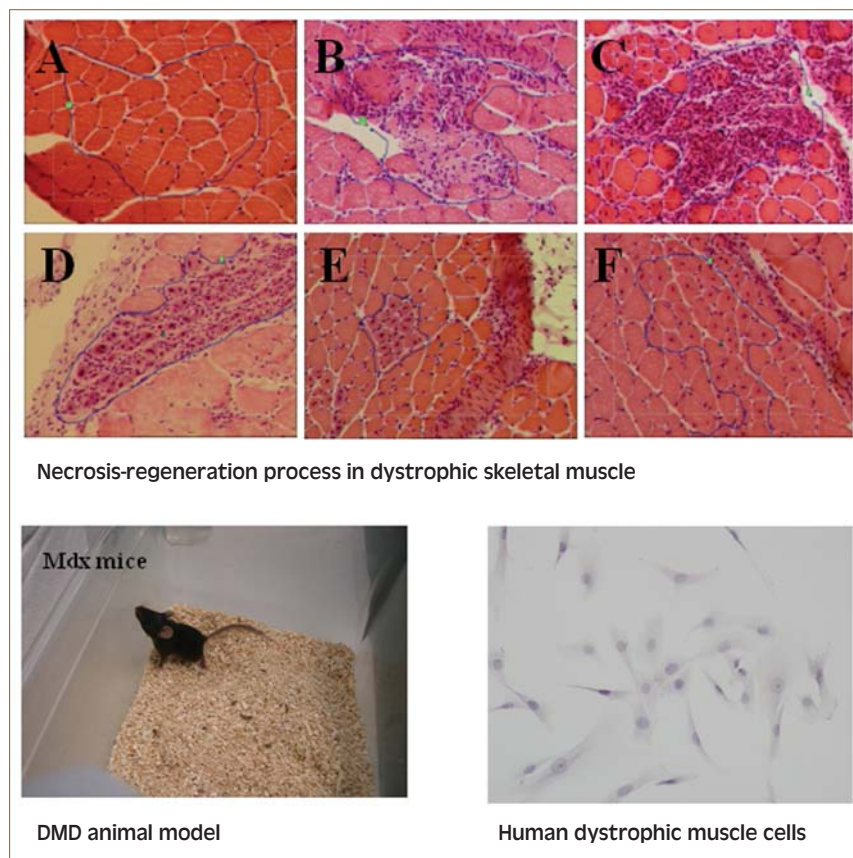


Figura 31

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

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 12,018)

Corominas M, Roncero C, Ribasés M, Castells X, Casas M. Brain-Derived Neurotrophic Factor and Its Intracellular Signaling Pathways in Cocaine Addiction. *Neuropsychobiology* 2007; 55 (1): 2-13. ➔ FI: 2,367

Mercader JM, Fernández-Aranda F, Gratacòs M, Ribasés M, Badía A, Villarejo C, Solano R, González JR, Vallejo J, Estivill X. Blood levels of brain-derived neurotrophic factor correlate with several psychopathological symptoms in anorexia nervosa patients. *Neuropsychobiology* 2007; 56 (4): 185-90. ➔ FI: 2,367

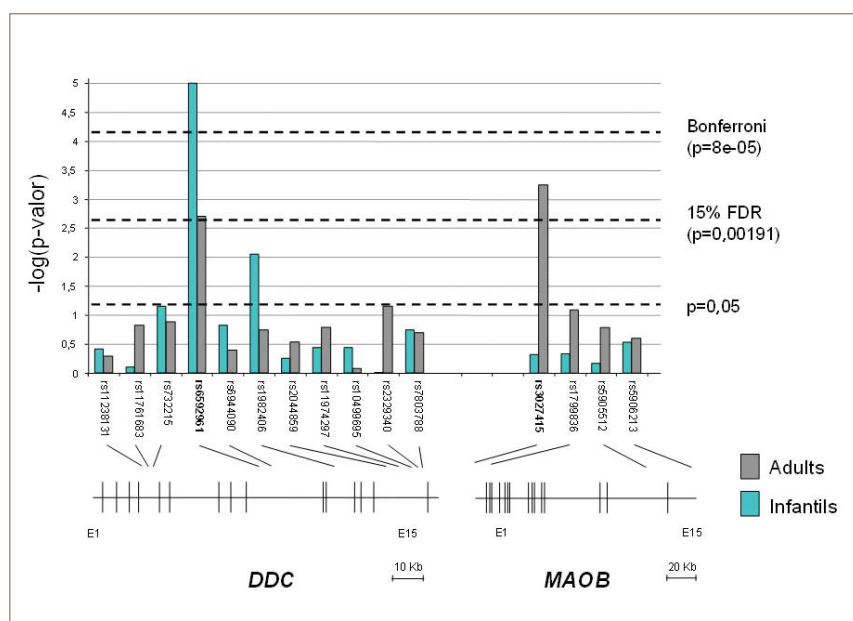
Mercader JM, Ribasés M, Gratacòs M, González JR, Bayés M, De Cid R, Badía A, Fernández-Aranda F, Estivill X. Altered brain-derived neurotrophic factor blood levels and gene variability are associated with anorexia and bulimia. *Genes Brain Behav* 2007; 6 (8): 706-16. ➔ FI: 4,385

Ramos-Quiroga JA, Ribasés-Haro M, Bosch-Munsó R, Cormand-Rifà B, Casas M. Genetic advances in attention deficit hyperactivity disorder. *Rev Neurol* 2007; 44 (Suppl 3): S51-2. ➔ FI: 0,528

Ribasés M, Serrano M, Fernández-Álvarez E, Pahisa S, Ormazabal A, García-Cazorla A, Pérez-Dueñas B, Campistol J, Artuch R, Cormand B. A homozygous tyrosine hydroxylase gene promoter mutation in a patient with dopa-responsive encephalopathy: Clinical, biochemical and genetic. *Mol Genet Metab* 2007; 92 (3): 274-7. ➔ FI: 2,371

Figura 32

Diagrama dels gens *DDC* i *MAOB* amb els tagSNP analitzats en 451 pacients amb trastorn per dèficit d'atenció amb hiperactivitat (188 adults i 263 nens) i 451 individus control. En el gràfic es mostra el nivell de significació menor observat en comparar les freqüències genotípiques o al·lèliques dels SNP en aquests dos gens candidats mitjançant un estudi d'associació cas-control



GRUP DE RECERCA: PSIQUIATRIA I SALUT MENTAL

RESPONSABLE DEL GRUP:

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

OBJECTIUS

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



LÍNIES DE RECERCA

Conductes addictives
Miquel Casas Brugué

Patologia dual
Carlos Roncero Alonso

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

Psiquiatria transcultural
Francisco Collazos Sánchez

Trastorn limit de personalitat
Marc Ferrer Vinardell

Adolescents i drogues
Eugeni Bruguera Cortada

Trastorn per estrès posttraumàtic
José María Argüello Alonso

Maltractament de gènere
Joan Creixell Sureda

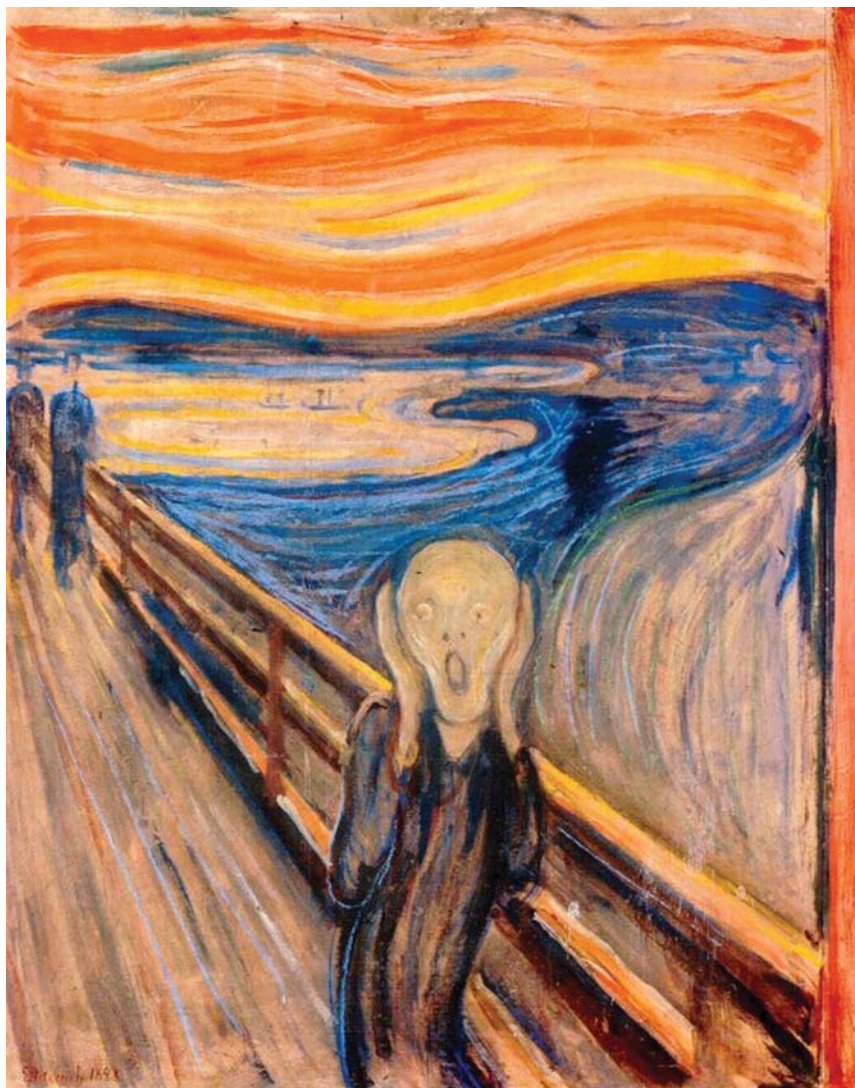
INVESTIGADORS:

Óscar Andión Pérez
José María Argüello Alonso
Carmen Barral Picado
Núria Bassas Bolívar
Ana Bielsa Carrafa
Rosa Bosch Munsó
Eugeni Bruguera Cortada
Natalia Calvo Piñero
Xavier Castells Cervelló

Francisco Collazos Sánchez
Margarida Corominas Roso
Montserrat Corrales de la Cruz
Joan Creixell Sureda
Marc Ferrer Vinardell
Lucía Fernández Pérez
Sara Guila Fidel Kinori
Eva Fontova Carbonell
Xavier Gastaminza Pérez
Núria Gómez Barros

Begoña Gonzalvo Cirac
Lara Grau López
Pilar Lusilla Palacios
Mariana Isabel Morais Nogueira
José Navarro Sanchis
Gemma Nieva Rifa
Gloria Palomar Martínez
Gemma Parramón Puig
Marta Quesada Franco
...

Figura 33
El crit, d'Edvard Munch, una de
les millors expressions del
sentiment de la por



*Interconsulta psiquiàtrica hospitalària
d'adults*
Gemma Parramón Puig

Trastorn obsessivocompulsiu
Núria Bassas Bolívar

*Interconsulta psiquiàtrica hospitalària
infantil*
Xavier Gastaminza Pérez

Trastorn del desenvolupament
Ana Bielsa Carrafa

...

Adil Qureshi
Mar Ramos Gascón
Josep Antoni Ramos Quiroga
Marta Ribasés Haro
Amanda Rodríguez Urrutia
Carlos Roncero Alonso
Marc Rovira Isanda
Lidia Sánchez Morales
Sergi Valero Ventura

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Ana Aranda Reig
Núria Junyent Freixenet
Guillem Llobet Colell
Cristina López Ortiz
Aurea Moreno Mayos
M.^a Cecilia Navarro Marfís
Diego Padilla Torres
Esther Planas Hortal
Mónica Prat Galbany

Alberto Real Dasi
Hilda Wara Revollo Escudero
Marta Rodríguez Martos
Naia Sáez Francàs
M.^a Victoria Trasovares Navarrete

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

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

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

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

PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 23,662)

Armengol Millans R. Validity of Freud's psychoanalysis. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (16): 619-22. ➔ FI: 1,327

Barrantes-Vidal N, Aguilera M, Campañera S, Fatjó-Vilas M, Guitart M, Miret S, Valero S, Fañanás L. Working memory in siblings of schizophrenia patients. *Schizophr Res.* 2007 Sep;95(1-3):70-5. Epub 2007 Jul 12 ➔ FI: 4,264

Castells X, Casas M, Vidal X, Bosch R, Roncero C, Ramos-Quiroga JA, Capellà D. Efficacy of central nervous system stimulant treatment for cocaine dependence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Addiction* 2007; 102 (12): 1871-87. ➔ FI: 4,088



PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS SUPERIORS:

Milagros Alzola Ladrón de Guevara
Xavier Bassols Palomar
Raquel Caballero Díaz
Eduardo Castrillo Alonso
Oriol Esteve Megias
Clara Fort Rocamora
Esther García Jiménez
Catalina Guerrero Tristante

M.^a José Guirao Sánchez
Matilde Jiménez Fragoso
Montserrat Llaga Rodríguez
M.^a Victoria López Craver
Carolina López Pérez
Rosa Marín Martínez
M.^a José Martín Domínguez
Cristina Muñoz Beltrán
Rebeca Ortega Resmella
Lorena Ripoll Ripoll

Mercedes Rodríguez Fernández
M.^a Dolores Rodríguez Martos
Miguel Ángel Rubio Fernández
Cristina Sánchez Mora

Corominas M, Roncero C, Ribasés M, Castells X, Casas M. Brain-Derived Neurotrophic Factor and Its Intracellular Signaling Pathways in Cocaine Addiction. *Neuropsychobiology* 2007; 55 (1): 2-13. ➔ FI: 2,367

Corominas-Roso M, Roncero-Alonso C, Bruguera-Cortada E, Casas-Brugué M. The dopaminergic system and addictions. *Rev Neurol* 2007; 44 (1): 23-31. ➔ FI: 0,528

Mercader JM, Fernández-Aranda F, Gratacòs M, Ribasés M, Badía A, Villarejo C, Solano R, González JR, Vallejo J, Estivill X. Blood levels of brain-derived neurotrophic factor correlate with several psychopathological symptoms in anorexia nervosa patients. *Neuropsychobiology* 2007; 56 (4): 185-90. ➔ FI: 2,367

Mercader JM, Ribasés M, Gratacòs M, González JR, Bayés M, De Cid R, Badía A, Fernández-Aranda F, Estivill X. Altered brain-derived neurotrophic factor blood levels and gene variability are associated with anorexia and bulimia. *Genes Brain Behav* 2007; 6 (8): 706-16. ➔ FI: 4,385

Qureshi A. I was being myself but being an actor too: the experience of a Black male in interracial psychotherapy. *Psychol Psychother* 2007; 80 (Pt 4): 467-79. ➔ FI: 0,726

Ramos-Quiroga JA, Ribasés-Haro M, Bosch-Munsó R, Cormand-Rifà B, Casas M. Genetic advances in attention deficit hyperactivity disorder. *Rev Neurol* 2007; 44 (Suppl 3): S51-2. ➔ FI: 0,528

Ribasés M, Serrano M, Fernández-Álvarez E, Pahisa S, Ormazabal A, García-Cazorla A, Pérez-Dueñas B, Campistol J, Artuch R, Cormand B. A homozygous tyrosine hydroxylase gene promoter mutation in a patient with dopa-responsive encephalopathy: Clinical, biochemical and genetic. *Mol Genet Metab* 2007; 92 (3): 274-7. ➔ FI: 2,371

Roncero-Alonso C, Sáez-Francàs N, Castells-Cervelló X, Casas-Brugué M. Morphine maintenance treatment in opiate dependent patients. *Rev Clin Esp* 2007; 207 (4): 194-6. ➔ FI: 0,430

Roncero C, Collazos F, Valero S, Casas M. Cannabis consumption and development of psychosis: state of the art. *Actas Esp Psiquiatri* 2007; 35 (3): 182-9. ➔ FI: 0,281



GRUP DE RECERCA: MALALTIES NEUROVASCULARS

RESPONSABLE DEL GRUP:

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

OBJECTIUS

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



LÍNIES DE RECERCA

Recerca de biomarcadors diagnòstics i pronòstics en l'ictus

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

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



Aplicació de noves tècniques d'imatge en la patologia cerebrovascular

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

Caracterització de mecanismes d'acció de fàrmacs neuroprotectors

Lidia García Bonilla, José Álvarez Sabin i Joan Montaner Villalonga

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

INVESTIGADORS:

José Álvarez Sabin
Carlos Molina Cateriano
Marc Ribó Jacobi

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Maria Borrell Pagès
Natàlia Corbeto López
Eloy Cuadrado Godia
Pilar Delgado Martínez
Raquel Delgado Mederos
Sophie Domingues
Israel Fernández Cadenas
Mar Hernández Guillamón
Olga Maisterra Santos

Maite Mendióroz Iriarte
Miriam Navarro Sobrino
Gemma Ortega Linares
Manuel Quintana Luque
Alberto del Río Espinola
Anna Rosell Novel
Marta Rubiera del Fueyo
Esteban Santamarina Pérez

Genètica neurovascular

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

Amiloide cerebral

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

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

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

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

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

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

IP: Joan Montaner Villalonga
RENEVAS
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: RD06/0026/0010
Import: 440 493,04 €
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 de Investigación Médica Mutua Madrileña
Nº expedient: FMMA/04/2005
Import: 25 000,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

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

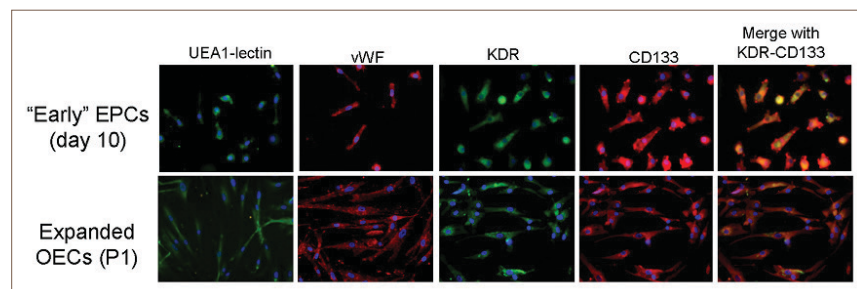


Figura 34

Fenotipatge de cèl·lules «early EPC» o cèl·lules fusiformes (400x) i cèl·lules EPC en creixement (OEC) (200x). El marcatge blau correspon a la tinció amb DAPI del nucli

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Raquel Arias González
Sandra García Menéndez
Laura Ortega Torres
Anna Penalba Morenilla

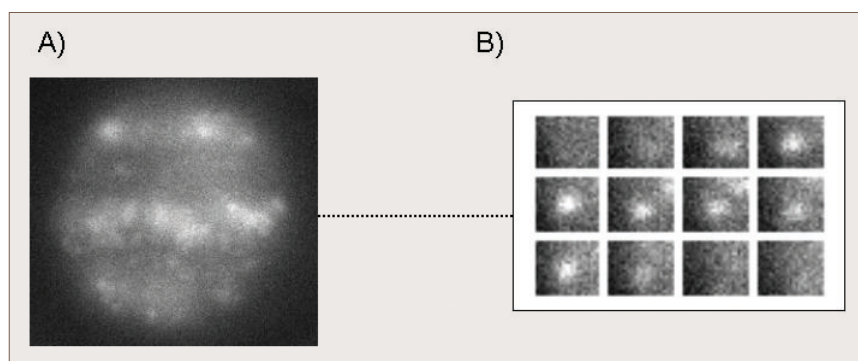


Figura 35

El tractament amb tPA provoca la fusió dels grànuls del neutròfil amb la membrana plasmàtica. A) Neutròfil observat amb microscopia TIRF. Els grànuls es veuen com punts brillants degut a la tinció amb taronja d'acridina. B) Imatges seqüencials obtingudes cada 80 ms de camps ampliat, corresponents al quadrats de la figura A.

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
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

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 2007 fins a 2008

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: des de 2007 fins a 2008

IP: José Álvarez Sabin
Influencia de las células endoteliales progenitoras sobre la modulación espacio-temporal de la angiogénesis y la vasculogénesis tras el ictus isquémico humano
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI060471
Import: 240 185,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Carlos Molina Cateriano
Impacto de las concentraciones de proteína C reactiva, metaloproteasas de la matriz y plasminogén activador inhibidor-1 (PAI-1) y de determinados polimorfismos de sus genes sobre progresión y complicación de la aterosclerosis intracraneal sintomática
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040438
Import: 41 400,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 100,702)

Álvarez-Sabín J, Huertas R, Quintana M, Rubiera M, Delgado P, Ribó M, Molina CA, Montaner J. Prior Statin Use May Be Associated With Improved Stroke Outcome After Tissue Plasminogen Activator. *Stroke* 2007; 38 (3): 1076-8. ➤ Fi: 5,391

Cuadrado E, Rosell A, Álvarez-Sabín J, Montaner J. Laser capture microdissection: a new tool for the study of cerebral ischemia. *Rev Neurol* 2007; 44 (9): 551-5. ➤ Fi: 0,528

De Leciñana MA, Egido JA, Fernández C, Martínez-Vila E, Santos S, Morales A, Martínez E, Pareja A, Álvarez-Sabín J, Casado I. Risk of ischemic stroke and lifetime estrogen exposure. *Neurology* 2007; 68 (1): 33-8. ➤ Fi: 5,690

Delgado P, Álvarez-Sabín J, Montaner J. Biological markers in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurologia* 2007; 22 (7): 448-55. ➤ Fi: 0,534

Delgado-Mederos R, Rovira A, Álvarez-Sabín J, Ribó M, Munuera J, Rubiera M, Santamarina E, Maisterra O, Delgado P, Montaner J, Molina CA. Speed of tPA-Induced Clot Lysis Predicts DWI Lesion Evolution in Acute Stroke. *Stroke* 2007; 38 (3): 955-60. ➤ Fi: 5,391

Fernández-Cadenas I, Álvarez-Sabín J, Ribó M, Rubiera M, Mendióroz M, Molina CA, Rosell A, Montaner J. Influence of thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor and plasminogen activator inhibitor-1 gene polymorphisms on tissue-type plasminogen activator-induced recanalization in ischemic stroke patients. *J Thromb Haemost* 2007; 5 (9): 1862-8. ➤ Fi: 5,138

Fernández-Cadenas I, Nogales-Gadea G, Llige D, Rubio JC, Montaner J, Arenas J, Raspall-Chaure M, Roig-Quilis M, Andreu AL. Private mutations in the myophosphorylase gene: the first case in a PATIENT of Latin American descent. *Rev Neurol* 2007; 45 (5): 280-3. ➤ Fi: 0,528

Foerch C, Wunderlich MT, Dvorak F, Humpich M, Kahles T, Goertler M, Álvarez-Sabín J, Wallesch CW, Molina CA, Steinmetz H, Sitzer M, Montaner J. Elevated Serum S100B Levels Indicate a Higher Risk of Hemorrhagic Transformation After Thrombolytic Therapy in Acute Stroke. *Stroke* 2007; 38 (9): 2491-5. ➤ Fi: 5,391

Hill A, Montaner J, Smith C. Prediction of clinical benefits of ritonavir-boostered TMC114 from treatment effects on CD4 counts and HIV RNA. *HIV Med* 2007 May;8(4):234-40. ➤ Fi: 2,674

Horga A, Santamarina E, Quilez A, De Francisco J, García-Martínez R, Álvarez-Sabín J. Cerebral venous thrombosis associated with repeated use of emergency contraception. *Eur J Neurol* 2007; 14 (4): e5. ➤ Fi: 2,437

Matas M, Álvarez B, Ribó M, Molina C, Maeso J, Álvarez-Sabín J. Transcervical carotid stenting with flow reversal protection: Experience in high-risk patients. *J Vasc Surg* 2007; 46 (1): 49-54. ➤ Fi: 3,311

Mikulik R, Ribó M, Hill MD, Grotta JC, Malkoff M, Molina C, Rubiera M, Delgado-Mederos R, Álvarez-Sabín J, Alexandrov AV. Accuracy of serial National Institutes of Health Stroke Scale scores to identify artery status in acute ischemic stroke. *Circulation* 2007; 115 (20): 2660-5. ➤ Fi: 10,940

Molina CA, Alexandrov AV. Transcranial ultrasound in acute stroke: from diagnosis to therapy. *Cerebrovasc Dis* 2007; 24 (Suppl 1): 1-6. ➤ Fi: 2,003

Molina CA, Santamarina E, Álvarez-Sabín J. Cryptogenic stroke, aortic arch atheroma and patent foramen ovale. *Cerebrovasc Dis* 2007; 24 (Suppl 1): 84-8. ➤ Fi: 2,003

Montaner J. Latest advances and research in stroke treatment 2007. *Drug News Perspect* 2007; 20 (3): 197-208. ➤ Fi: 2,489

Navarro-Sobrino M, Rosell A, Hernández-Guillamón M, Cuadrado E, Montaner J. The therapeutic potential of endothelial progenitor cells in ischaemic stroke. *Rev Neurol* 2007; 45 (9): 556-62. ➤ Fi: 0,528

Pagola J, Ribó M, Álvarez-Sabín J, Lange M, Rubiera M, Molina CA. Timing of Recanalization After Microbubble-Enhanced Intravenous Thrombolysis in Basilar Artery Occlusion. *Stroke* 2007; 38 (11): 2931-4. ➔ Fi: 5,391

Palomeras E, Fossas P, Quintana Luque M, Monteis Cahis R, Sebastián-Salvatierra M, Fàbregas-Casarramona C, Ciurana-Ortells A, Cano-Orgaz A T, Sanz P, Floriach-Robert M, Álvarez-Sabín J. Knowledge about stroke symptoms and attitude towards them in the population. *Neurologia* 2007; 22 (7): 434-40. ➔ Fi: 0,534

Purroy F, Molina CA, Montaner J, Álvarez-Sabín J. Absence of Usefulness of ABCD Score in the Early Risk of Stroke of Transient Ischemic Attack Patients. *Stroke* 2007; 38 (3): 855-6; author reply 857. ➔ Fi: 5,391

Purroy F, Montaner J, Molina CA, Delgado P, Arenillas JF, Chacón P, Quintana M, Álvarez-Sabín J. C-reactive protein predicts further ischemic events in transient ischemic attack patients. *Acta Neurol Scand* 2007;115 (1): 60-6. ➔ Fi: 1,833

Purroy F, Montaner J, Molina CA, Delgado P, Ribó M, Álvarez-Sabín J. Patterns and Predictors of Early Risk of Recurrence After Transient Ischemic Attack With Respect to Etiologic Subtypes. *Stroke* 2007; 38 (12): 3225-9. ➔ Fi: 5,391

Purroy-García F, Molina-Cateriano CA, Montaner-Villalonga J, Delgado-Martínez P, Santamarina-Pérez E, Toledo M, Quintana M, Álvarez-Sabín J. Lack of usefulness of ABCD score in the early risk of recurrent stroke in transient ischemic attack patients. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (6): 201-3. ➔ Fi: 1,327

Ribó M, Molina CA, Delgado P, Rubiera M, Delgado-Mederos R, Rovira A, Munuera J, Álvarez-Sabín J. Hyperglycemia during ischemia rapidly accelerates brain damage in stroke patients treated with tPA. *J Cereb Blood Flow Metab* 2007; 27 (9): 1616-22. ➔ Fi: 4,843

Saqqur M, Molina CA, Salam A, Siddiqui M, Ribó M, Uchino K, Calleja S, Garami Z, Khan K, Akhtar N, O'Rourke F, Shuaib A, Demchuk AM, Alexandrov AV. Clinical deterioration after intravenous recombinant tissue plasminogen activator treatment: a multicenter transcranial Doppler study. *Stroke* 2007; 38 (1): 69-74. ➔ Fi: 5,391

Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, Molina CA, Garami Z, Calleja S, Akhtar N, Orouk FO, Salam A, Shuaib A, Alexandrov AV, Investigators FC. Site of Arterial Occlusion Identified by Transcranial Doppler Predicts the Response to Intravenous Thrombolysis for Stroke. *Stroke* 2007; 38 (3): 948-54. ➔ Fi: 5,391

Schellinger PD, Thomalla G, Fiehler J, Kohrmann M, Molina CA, Neumann-Haefelin T, Ribó M, Singer OC, Zaro-Weber O, Sobesky J. MRI-Based and CT-Based Thrombolytic Therapy in Acute Stroke Within and Beyond Established Time Windows. An Analysis of 1210 Patients. *Stroke* 2007; 38 (10): 2640-5. ➔ Fi: 5,391

Tejima E, Zhao BQ, Tsuji K, Rosell A, Van Leyen K, González RG, Montaner J, Wang X, Lo EH. Astrocytic induction of matrix metalloproteinase-9 and edema in brain hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab* 2007; 27 (3): 460-8. ➔ Fi: 4,843



GRUP DE RECERCA: NEUROTRAUMATOLOGIA I NEUROCIURURGIA

RESPONSABLE DEL GRUP:

Joan Sahuquillo Barris
Tel. 93 489 6213
sahuquillo@neurotrauma.net

INVESTIGADORS:

Arikan Abelló Fuat
Marcelino Báguena Martínez
Àngel Garnacho de Vega
Miriam de Nadal Clanchet
M. Antònia Poca Pastor
Marylin Riveiro Vilaboa
Àngel Robles González
Jordi Vilalta Castan

OBJECTIUS

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



LÍNIES DE RECERCA

Neurotraumatologia i monitoratge del pacient neurocrític

Joan Sahuquillo Barris i Àngel Garnacho de Vega

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

Hidrocefàlia i alteracions de la dinàmica del LCR

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 (neurotransmissors i neuropèptids) cerebrals en aquests pacients i la seva implicació en les funcions cognitives i en les alteracions del son que presenten.
- Correlacionar el dèficit cognitiu amb alteracions morfològiques i funcionals de diferents estructures cerebrals com el cos callós i la substància blanca subcortical.

Infart maligne de l'artèria cerebral mitja (ACM)

Joan Sahuquillo Barris i José Álvarez Sabín

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

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Gemma Lobera Galán
M. Àngels Merino Ojer
Elisabeth Solana Díaz
Anna Vilalta Saura

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Mercedes Arribas Serrano
M. Àngels Barba Flores
Lourdes Expósito Mozas

*Malformacions de Chiari i de la unió
craniocervical*

M. Antònia Poca Pastor i Joan Sahuquillo Barris

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

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Joan Sahuquillo Barris
Advanced Arterial Hypotension Adverse Event Prediction through a Novel Bayesian Neural Network (AVERT-IT)
Entitat financeradora: Comissió Europea
Nº expedient: FP7 217049
Import: 169 852 €
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 financeradora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI051092
Import: 121 380,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Joan Sahuquillo Barris
Unidad de Recerca en Neurotraumatologia i Neurocirurgia
Entitat financeradora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00411
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: M. Antònia Poca Pastor
Implicación de los neuropeptidos hipocretina-1, melatonina y cortistatina en las alteraciones de los ciclos sueño-vigilia de los pacientes con hidrocefalia normotensiva
Entitat financeradora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI070681
Import: 59 176,26 €
Durada: des de 2008 fins a 2010

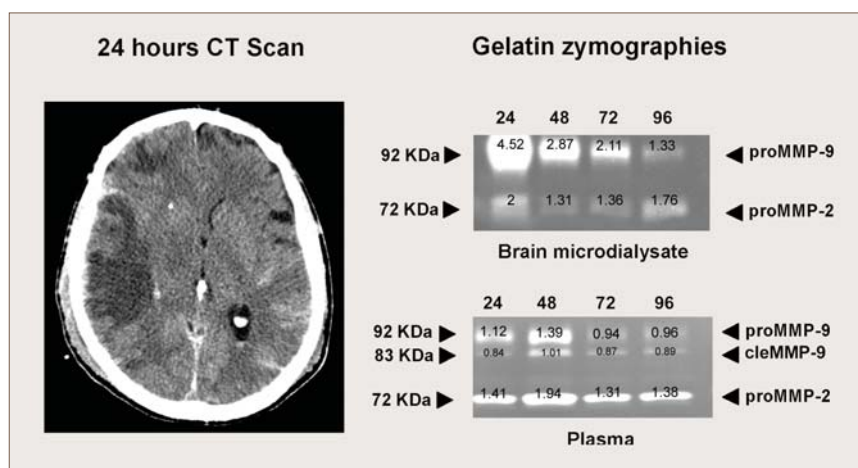


Figura 36

Tomografia axial computeritzada a les 24 hores del TCE i el perfil temporal de la MMP-2 i la MMP-9 al microdialitzat cerebral i al plasma del pacient 2. Els valors es mostren per sobre de la banda de degradació. Els pesos moleculars es troben a la part esquerra de la zimografia. A la part superior de les zimografies es troben les hores d'extracció de les mostres respecte al TCE. ProMMP-2: proforma de la MMP-2; proMMP-9: proforma de la MMP-9; cleMMP-2: forma activa de la MMP-2; cleMMP-9: forma activa de la MMP-9

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 20,526)

Berciano J, Poca MA, García A, Sahuquillo J. Paroxysmal cervicobrachial cough-induced pain in a patient with syringomyelia extending into spinal cord posterior gray horns. *J Neurol* 2007; 254 (5): 678-81. ➔ FI: 2,984

Del Mar-Matarín M, Pueyo R, Poca MA, Falcón C, Mataró M, Bargalló N, Sahuquillo J, Junqué C. Post-surgical changes in brain metabolism detected by magnetic resonance spectroscopy in normal pressure hydrocephalus: results of a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78 (7): 760-3. ➔ FI: 3,630

Mataró M, Matarín M, Poca MA, Pueyo R, Sahuquillo J, Barrios M, Junque C. Functional and magnetic resonance imaging correlates of corpus callosum in normal pressure hydrocephalus before and after shunting. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78 (4): 395-8. ➔ FI: 3,630

Poca MA, Sahuquillo J, Topczewski T, Penarrubia MJ, Muns A. Is intracranial pressure monitoring in the epidural space reliable? Fact and fiction. *J Neurosurg* 2007; 106 (4): 548-56. ➔ FI: 2,242

Poca MA, Sahuquillo J, Vilalta A, Garnacho A. Lack of utility of arteriojugular venous differences of lactate as a reliable indicator of increased brain anaerobic metabolism in traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2007; 106 (4): 530-7. ➔ FI: 2,242

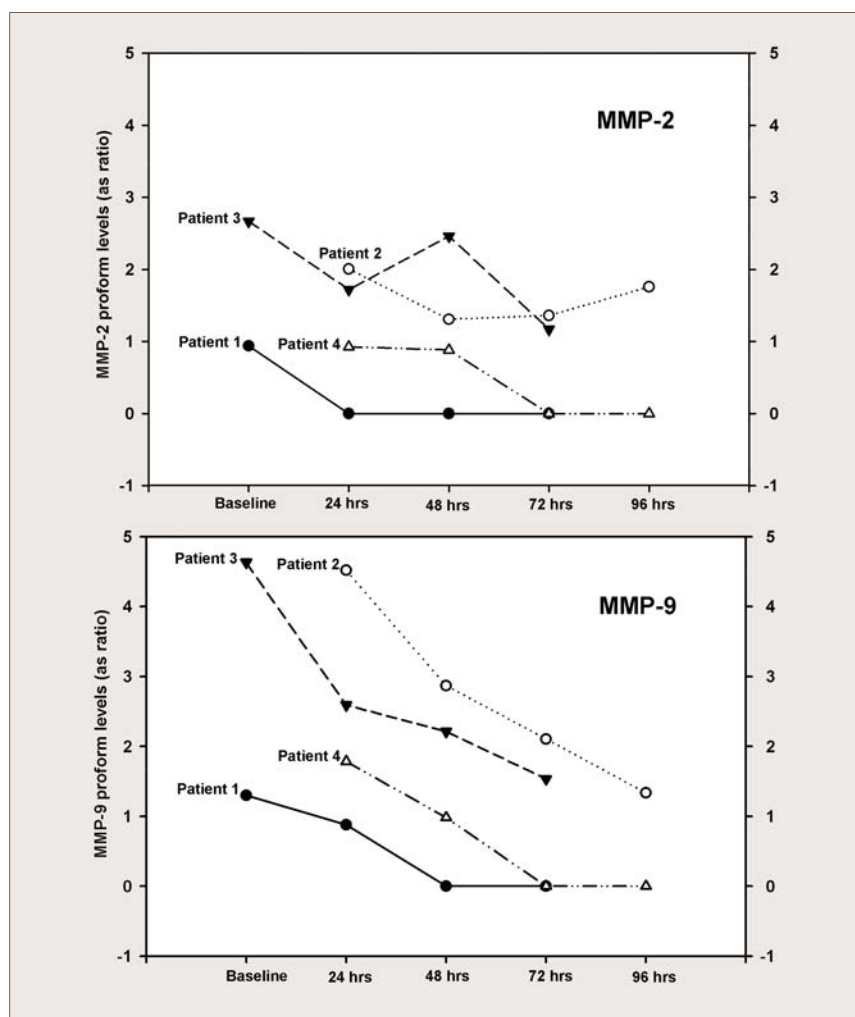


Figura 37

Perfil temporal dels nivells de la MMP-2 i la MMP-9 en el microdialitzat cerebral de quatre pacients monitoritzats amb microdialísi cerebral d'elevada resolució. Cada línia representa un pacient. Les hores des del traumatisme craniocèfal·lic (TCE) a l'extracció de la mostra es representen a l'eix x

Sahuquillo J, Vilalta A. Cooling the injured brain: how does moderate hypothermia influence the pathophysiology of traumatic brain injury. *Curr Pharm Des* 2007; 13 (22): 2310-22. ➔ FI: 5,270

Vilalta J, Arikan F, Noguer M, Olivé M, Lastra R, Martínez-Ricarte F. Outcomes of surgical treatment in 100 patients with arteriovenous malformations of the brain. *Rev Neurol* 2007; 44 (8): 449-54. ➔ FI: 0,528

GRUP DE RECERCA: RESSONÀNCIA MAGNÈTICA I NEURORADIOLOGIA

RESPONSABLE DEL GRUP:

Àlex Rovira Cañellas
Tel. 93 428 60 34
alex.rovira@idi-cat.org

OBJECTIUS

El caràcter multidisciplinari del nostre grup de recerca ens permet dividir els objectius en dos aspectes. El primer se 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 una anàlisi tant des d'un punt de vista qualitatiu com quantitatiu mitjançant tècniques de visió per computador. A més aprofitant l'experiència en la realització d'estudis de ressonància magnètica i en l'anàlisi quantitativa de les dades podem actuar com a plataforma per al disseny de projectes i l'anàlisi quantitativa de les imatges.

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 glials.



Aplicació de tècniques avançades d'imatge per ressonància magnètica (perfusió, difusió) a l'estudi de l'ictus agut

Àlex Rovira Cañellas

L'objectiu d'aquesta línia és obtenir informació sobre la patofisiologia de l'infart no hemorràgic en fase hiperaguda mitjançant tècniques avançades de ressonància magnètica (difusió, perfusió), així com establir recomanacions per a l'ús clínic d'aquestes tècniques. També s'estudia la relació entre les alteracions en la ressonància magnètica i l'efectivitat de la teràpia de reperfusió o el risc de complicacions hemorràgiques.

Aplicació de tècniques d'imatge i d'espectroscòpia per ressonància magnètica a l'estudi de les bases fisiològiques de l'encefalopatia hepàtica

Àlex Rovira 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.

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.

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.

INVESTIGADORS:

Julio Alonso Farré
Cristina Auger Acosta
Xavier Aymerich Martínez
Laura Frascheri Verzelli
Adelaida León Hernández
Josep Munuera del Cerro
Jaume Sastre Garriga
Sahily Siurana Montilva

TÈCNICS ESPECIALISTES EN RADIODIAGNÒSTIC:

Juan Francisco Corral Gámez
Elena Huerga Núñez
Yolanda Pérez González

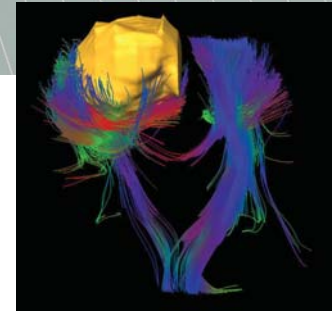


Figura 38

Tractografia en un pacient amb un meningioma, destacat en groc, on s'observa una distorsió de la via piramidal per l'efecte de masa del tumor

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Àlex Rovira Cañellas

Compartimentalització de la difusió del agua 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: 105,058)

Candell-Riera J, Arenillas JF, Romero-Farina G, Aguadé-Bruix S, De León G, Castell-Conesa J, Molina CA, Rovira A, Álvarez-Sabín J. Prognostic Value of Myocardial Perfusion Gated SPECT in Patients with Symptomatic Intracranial Large-Artery Atherosclerosis. *Cerebrovasc Dis* 2007; 24 (2-3): 247-54. ➔ FI: 2,003

Canellas AR, Gols AR, Izquierdo JR, Subirana MT, Gairin XM. Idiopathic inflammatory-demyelinating diseases of the central nervous system. *Neuroradiology* 2007; 49 (5): 393-409. ➔ FI: 1,625

De Stefano N, Filippi M, Miller D, Pouwels PJ, Rovira A, Gass A, Enzinger C, Matthews PM, Arnold DL. Guidelines for using proton MR spectroscopy in multicenter clinical MS studies. *Neurology* 2007; 69 (20): 1942-52. ➔ FI: 5,690

Delgado-Mederos R, Rovira A, Álvarez-Sabín J, Ribó M, Munuera J, Rubiera M, Santamarina E, Maisterra O, Delgado P, Montaner J, Molina CA. Speed of tPA-Induced Clot Lysis Predicts DWI Lesion Evolution in Acute Stroke. *Stroke* 2007; 38 (3): 955-60. ➔ FI: 5,391

Fiehler J, Albers GW, Boulanger JM, Drexler L, Gass A, Hjort N, Kim JS, Liebeskind DS, Neumann-Haefelin T, Pedraza S, Rothwell J, Rothwell P, Rovira A, Schellinger PD, Trenkler J; for the MR STROKE Group. Bleeding Risk Analysis in Stroke Imaging Before Thrombolysis (BRASIL). Pooled Analysis of T2*-Weighted Magnetic Resonance Imaging Data From 570 Patients. *Stroke* 2007; 38 (10): 2738-44. ➔ FI: 5,391

Guermaz A, Miaux Y, Rovira-Cañellas A, Suhy J, Pauls J, López R, Posner H. Neuroradiological findings in vascular dementia. *Neuroradiology* 2007; 49 (1): 1-22. ➔ FI: 1,625

Milà M, Cuberas G, Rovira A, Porta F, Negre M, Rossi S, Miquel F, Castell-Conesa J. Can I-123-FP-CIT images give us a clue that implies a vascular parkinsonism? *Clin Nucl Med* 2007; 32 (11): 886-8. ➔ FI: 2,217

Mínguez B, Rovira A, Alonso J, Córdoba J. Decrease in the volume of white matter lesions with improvement of hepatic encephalopathy. *Am J Neuroradiol* 2007; 28 (8): 1499-500. ➔ FI: 2,279

Pelayo R, Tintoré M, Montalbán X, Rovira A, Espejo C, Reindl M, Berger T. Anti-myelin antibodies with no progression to multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2007; 356 (4): 426-8. ➔ FI: 51,296

Pelayo R, Tintoré M, Rovira A, Rio J, Nos C, Grivé E, Téllez N, Comabella M, Montalbán X. Polyregional and hemispheric syndromes: a study of these uncommon first attacks in a CIS cohort. *Mult Scler* 2007; 13 (6): 731-6. ➔ FI: 2,773

Ribó M, Molina CA, Delgado P, Rubiera M, Delgado-Mederos R, Rovira A, Munuera J, Álvarez-Sabín J. Hyperglycemia during ischemia rapidly accelerates brain damage in stroke patients treated with tPA. *J Cereb Blood Flow Metab* 2007; 27 (9): 1616-22. ➔ FI: 4,843

Rovira A, Mínguez B, Aymerich FX, Jacas C, Huerga E, Córdoba J, Alonso J. Decreased white matter lesion volume and improved cognitive function after liver transplantation. *Hepatology* 2007; 46 (5): 1485-90. ➔ FI: 10,446

Swanton JK, Rovira A, Tintoré M, Altmann DR, Barkhof F, Filippi M, Huerga E, Miszkil KA, Plant GT, Polman C, Rovaris M, Thompson AJ, Montalbán X, Miller DH. MRI criteria for multiple sclerosis in patients presenting with clinically isolated syndromes: a multicentre retrospective study. *Lancet Neurol* 2007; 6 (8): 677-86. ➔ FI: 9,479

GRUP DE RECERCA: MALALTIES NEURODEGENERATIVES

RESPONSABLE DEL GRUP:

Miquel Vila Bover
Tel. 93 489 45 43
mvila@ir.vhebron.net

OBJECTIUS

El grup centra la seva activitat en l'estudi dels mecanismes moleculars que condueixen a la mort neuronal en les malalties neurodegeneratives, especialment la malaltia de Parkinson. Amb aquest propòsit, utilitzem models experimentals animals, cultius cel·lulars i teixit cerebral humà *post mortem*. L'objectiu final és desenvolupar noves estratègies terapèutiques per aturar o prevenir el procés neurodegeneratiu en aquest grup de malalties, actualment incurables.

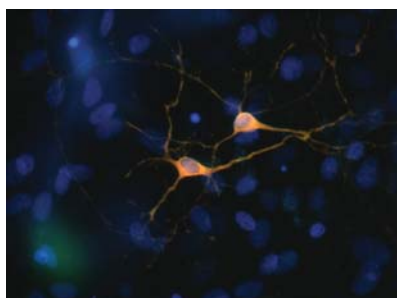
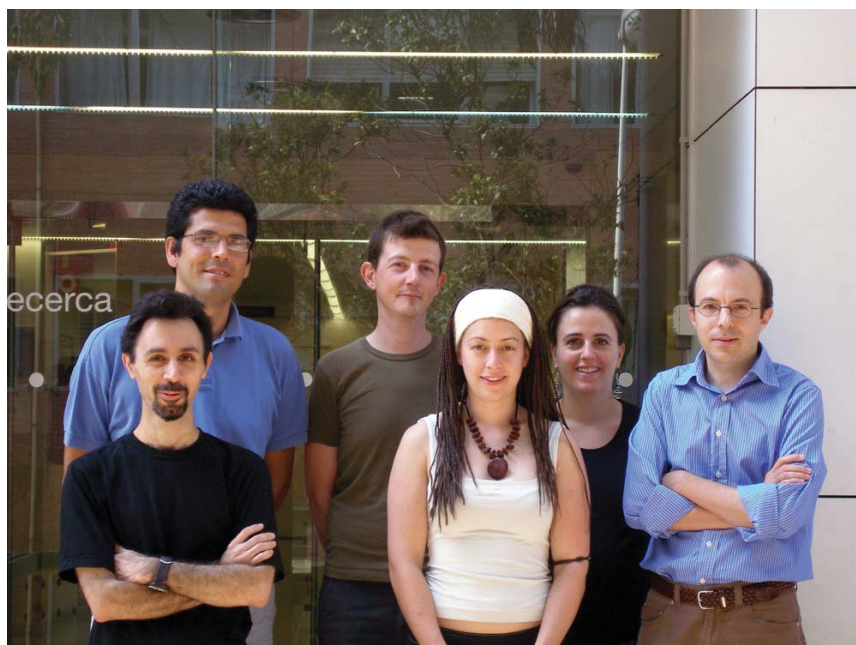


Figura 39

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

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.

INVESTIGADORS:

Jordi Bové Badell
Benjamin Dehay
Celine Perier
David Ramonet Jiménez

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Annabelle Parent
Mireia Parés Guerrero

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Miquel Vila Bover
Paper de la disfunció mitocondrial en la mort neuronal de la malaltia de Parkinson
Entitat finançadora: Obra Social «La Caixa»
Nº expedient: BM06-153-0
Import: 90 000,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Miquel Vila Bover
CIBER: Enfermedades Neurodegenerativas
Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Neurodegenerativas
Nº expedient: CB06/05/0017
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Miquel Vila Bover
Targetting programmed cell death in Parkinson's disease (Targetting PCD in PD)
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: MEXT-CT-2005-024929
Import: 1 151 779,71 €
Durada: des de 2005 fins a 2009

IP: Miquel Vila Bover
Molecular mechanisms of neurodegeneration: targeting programmed cell death as a new therapeutic strategy for Parkinson's disease
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº expedient: MIRG-CT-2004-006505
Import: 80 000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Miquel Vila Bover
Mechanisms and significance of Lewy body formation in Parkinson's disease
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PIO71019
Import: 217 679,00 €
Durada: des de 2008 fins a 2010

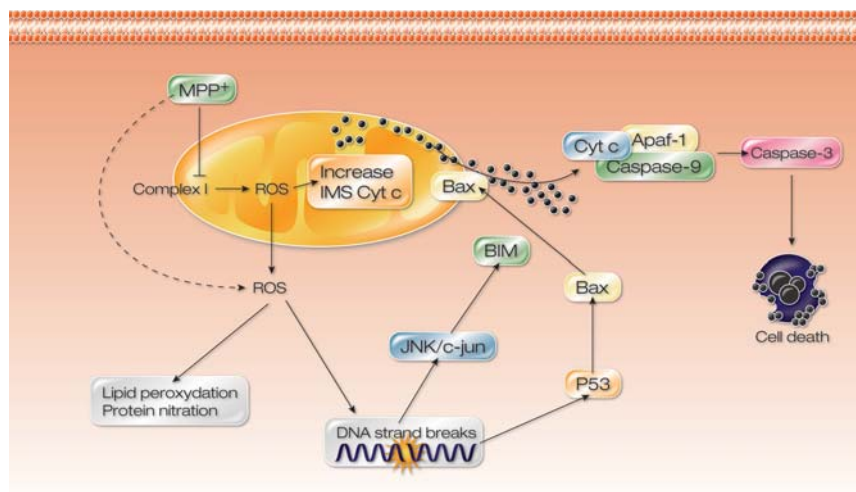
PUBLICACIONS

(FACTOR D'IMPACTE: 19,286)

Andrés-Mateos E, Perier C, Zhang L, Blanchard-Fillion B, Greco TM, Thomas B, Ko HS, Sasaki M, Ischiropoulos H, Przedborski S, Dawson TM, Dawson VL. DJ-1 gene deletion reveals that DJ-1 is an atypical peroxiredoxin-like peroxidase. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104 (37): 14807-12. ➔ FI: 9,643

Perier C, Bové J, Wu DC, Dehay B, Choi DK, Jackson-Lewis V, Rathke-Hartlieb S, Bouillet P, Strasser A, Schulz JB, Przedborski S, Vila M. Two molecular pathways initiate mitochondria-dependent dopaminergic neurodegeneration in experimental Parkinson's disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104 (19): 8161-6. ➔ FI: 9,643

Figura 40
Mecanismes d'apoptosi implicats en la neurodegeneració de neurones dopaminèrgiques en la malaltia de Parkinson experimental



GRUP DE RECERCA: MALALTIA D'ALZHEIMER

RESPONSABLE DEL GRUP:

Mercè Boada i Rovira
Tel. 93 274 61 41
mboada@vhebron.net



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'estrés 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 en 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 congofila 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, i lligats a les lipoproteïnes d'alta densitat, com a marcadors preclínic subrogats juntament amb els d'estrés oxidatiu.
- Conèixer el valor preventiu dels factors nutricionals relacionats amb l'estrés oxidatiu.
- Disseny i desenvolupament experimental de tractaments farmacològics en la malaltia d'Alzheimer.
- 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.

INVESTIGADORS:

Marta Ibarria Sala
M.ª Asunción Lafuente Rodés
Mikel Olabarrieta Paul
Francesc Pujadas Navinés

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Mercè Boada i 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

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 13,467)

Hernández-Guillamón M, Bolea I, Solé M, Boada M, Tipton KF, Unzeta M. Sodium bicarbonate enhances membrane-bound and soluble human semicarbazide-sensitive amine oxidase activity in vitro. *J Biochem* 2007; 142 (5): 571-6. ➤ Fi: 1,963

Ortiz M, Córdoba J, Doval E, Jacas C, Pujadas F, Esteban R, Guardia J. Development of a clinical hepatic encephalopathy staging scale. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26 (6): 859-67. ➤ Fi: 3,287

Pérez E, Barrachina M, Rodríguez A, Torrejón-Escribano B, Boada M, Hernández I, Sánchez M, Ferrer I. Aquaporin expression in the cerebral cortex is increased at early stages of Alzheimer disease. *Brain Res* 2007; 1128 (1): 164-74. ➤ Fi: 2,341

Solé M, Hernández M, Boada M, Unzeta M. Characterization of A7r5 cell line transfected in a stable form by hSSAO/VAP-1 gene (A7r5 hSSAO/VAP-1 cell line). *J Neural Transm* 2007; 114 (6): 763-7. ➤ Fi: 2,938

Unzeta M, Solé M, Boada M, Hernández M. Semicarbazide-sensitive amine oxidase (SSAO) and its possible contribution to vascular damage in Alzheimer's disease. *J Neural Transm* 2007; 114 (6): 857-62. ➤ Fi: 2,938

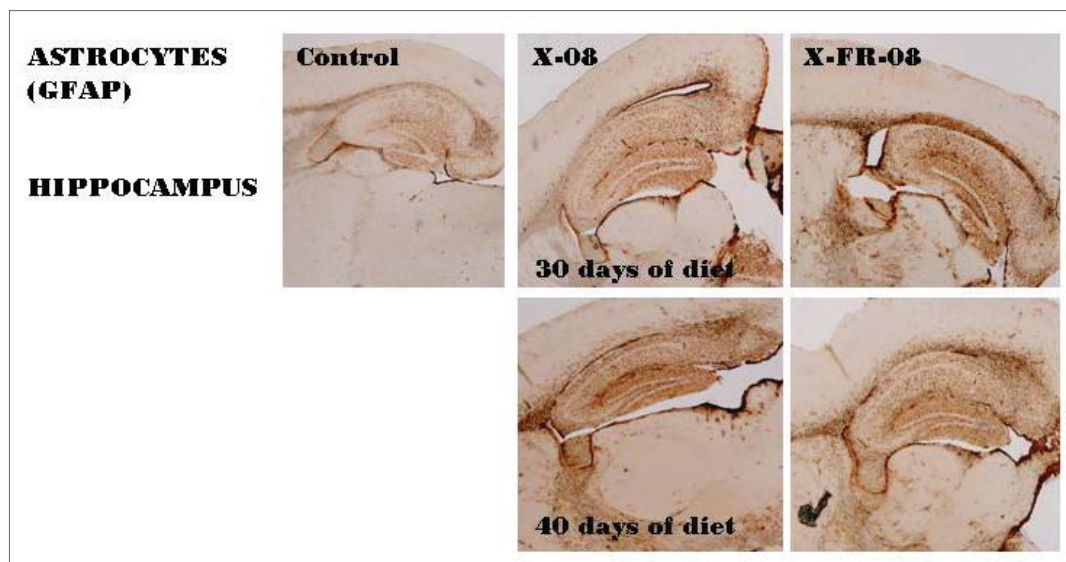


Figura 41
Efecte neurogènic, neuroprotector i antioxidant de dietes riques en polifenols, administrats en ratolins 129 SW (Estudi NUTS)

GRUP DE RECERCA: MALALTIES HEPÀTIQUES

RESPONSABLE DEL GRUP:

Jaume Guardia Massó
Tel. 93 274 61 10
jguardia@vhebron.net



OBJECTIUS

El grup de recerca està dedicat a l'estudi de la patologia hepàtica en la seva vessant clínica i bàsica. 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.

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

Juan Ignacio Esteban Mur

Variabilitat genòmica del virus C, quasispècies, regions hipervariables. Resposta immune enfront al virus. Història natural. Noves teràpies.

Hipertensió portal

Juan 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.

INVESTIGADORS:

Maria Buti Ferret
Lluís Castells Fusté
Joan Córdoba Cardona
Juan Ignacio Esteban Mur
Rafael Esteban Mur
Juan Genescà Ferrer
Antonio González Fernández
Rossend Jardí Margalef
María Martell Pérez-Alcalde

Luis Palenzuela Díaz
Josep Quer Sibila
Francisco Rodríguez Frías
Sylvia Sauleda Oliveras
Melanie Schaper
Víctor Vargas Blasco

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Salvador Augustin Recio
Laia Chavarria Vilarasau
Mar Coll Loperena
Maria Cubero León
Rita García Martínez
Maria Homs Riba
Beatriz Mínguez Rosique
Marc Oria Alonso
David Taberbero Caellas

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

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 virus de la inmunodeficiencia humana en España (2005-2007)
Entitat finançadora: Fundación para la Investigación y Prevención del Sida en España (FIPSE)
Nº expedient: FIPSE/TOH/VIH-05
Import: 4950,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Joan Córdoba Cardona
CIBER: Enfermedades Hepáticas y Digestivas
Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas
Nº expedient: CB06/04/0007
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Joan Córdoba Cardona
Estudio neurofisiológico, morfológico y neuroquímico de la vía motora en la encefalopatía hepática experimental en la rata
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050900
Import: 108 290,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

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 2008

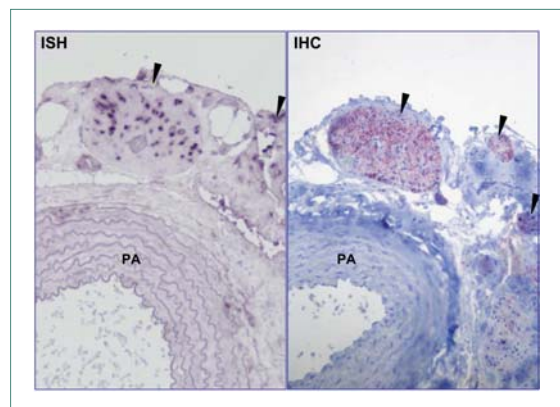
IP: Juan Ignacio Esteban Mur
Selección y expansión de linfocitos T CD4+ NS3-específicos de pacientes co-infectados por VIH y VHC. Caracterización del estado de anergia en la infección crónica y restauración funcional para su empleo en inmunoterapia adaptativa para la prevención y/o tratamiento de la recurrencia postrasplante
Entitat finançadora: Fundación para la Investigación y Prevención del Sida en España (FIPSE)
Nº expedient: FIPSE/36623/06
Import: 85 800,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Juan Ignacio Esteban Mur
CIBER: Enfermedades Hepáticas y Digestivas
Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas
Nº expedient: CB06/04/0028
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Rafael Esteban Mur
CIBER: Enfermedades Hepáticas y Digestivas
Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas
Nº expedient: CB06/04/0025
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Juan Genescà Ferrer
Estudio longitudinal de la expresión génica diferencial de la alteración vascular esplácnica en el modelo experimental de hipertensión portal de rata. Papel de los mecanismos de angiogénesis
Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº expedient: SAF2006-03714
Import: 83 490,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

Figura 42
Localització d'mRNA de tirosina hidroxilasa (Th) per hibridació *in situ* (ISH) en els paquets axonals (punts de fletxa) que circulen per la capa més externa de l'artèria mesentèrica superior de rata. Detecció immunohistoquímica (IHC) de la proteïna Th en els mateixos paquets nerviosos. PA: paret arterial



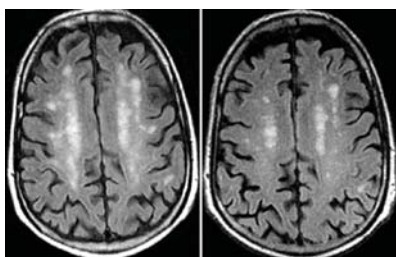


Figura 43

Imatges de ressonància magnètica cerebral (transverse T2-weighted fast-FLAIR) obtingudes en un pacient amb cirrosi hepàtica durant (esquerra) i després (dreta) d'un episodi d'encefalopatia hepàtica, que mostren una clara reducció de les lesions de substància blanca

IP: Jaume Guardia Massó

Selección y expansión de linfocitos T CD4+ NS3-específicos de pacientes infectados por virus de la hepatitis C (VHC). Caracterización del estado de anergia de la infección crónica

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Nº expedient: SAF2006-03681

Import: 90 750,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Nicolas Chatauret

Physiological morphological and neurochemical studies of the cortico-spinal pathway in experimental hepatic encephalopathy (CST-in-HE)

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº expedient: MEIF-CT-2005-515397

Import: 139 850,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Josep Quer Sibila

Selección y expansión de linfocitos CD4+ NS3-específicos de pacientes con VHC. Caracterización del estado de anergia en cronicidad y restauración funcional para empleo en inmunoterapia adaptativa para prevención y tratamiento de la recurrencia postrasplante

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI061244

Import: 113 740,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: Francisco Rodríguez Frías

Variabilidad de la región codificante de la proteína de la cápsida viral del virus de la hepatitis B y su relación con el curso de la infección y la respuesta a tratamientos antivirales

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI061512

Import: 56 265,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: 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 2008 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

PUBLICACIONES

(FACTOR D'IMPACTE: 136,444)

Afdhal NH, Esteban R. Introduction: thrombocytopenia in chronic liver disease treatment implications and novel approaches. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26 (Suppl 1): 1-4. ➔ FI: 3,287

Augustín S, Llige D, Andreu A, González A, Genescà J. Familial amyloidosis in a large Spanish kindred resulting from a D38V mutation in the transthyretin gene. *Eur J Clin Invest* 2007; 37 (8): 673-8. ➔ FI: 2,847

Bruguera M, Torres M, Campins M, Bayas JM, Segura A, Barrio JL, Esteban R, Gatell JM, Martínez M, Monés J, Plans A, Planas R, Serra C, Tural C, Villalbi JR. Risk of transmission of HIV or hepatitis B or C viruses from an infected physician. Preventive measures. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (8): 309-13. ➔ FI: 1,327

Buster EH, Hansen BE, Buti M, Delwaidé J, Niederau C, Michielsen PP, Flisiak R, Zondervan PE, Schalm SW, Janssen HL. Peginterferon alpha-2b is safe and effective in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients with advanced fibrosis. *Hepatology* 2007; 46 (2): 388-94. ➔ FI: 10,446

Buti M, Casado MA, Esteban R. Evaluating the cost of sustained virologic response in naive chronic hepatitis C patients treated a la carte. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26 (5): 705-16. ➔ FI: 3,287

Buti M, Elefsiniotis I, Jardí R, Vargas V, Rodríguez-Frías F, Schapper M, Bonovas S, Esteban R. Viral genotype and baseline load predict the response to adefovir treatment in lamivudine-resistant chronic hepatitis B patients. *J Hepatol* 2007; 47 (3): 366-72. ➔ FI: 6,073

Buti M, Mas A, Prieto M, Casafont F, González A, Miras M, Herrero JI, Jardí R, Esteban R. Adherence to Lamivudine After an Early Withdrawal of Hepatitis B Immune Globulin Plays an Important Role in the Long-Term Prevention of Hepatitis B Virus Recurrence. *Transplantation* 2007; 84 (5): 650-4. ➔ FI: 3,972

Buti M, Rodríguez-Frías F, Calleja JL, Jardí R, Pons F, Crespo J, Casanovas T, Enriquez J, Carnicer F, Romero M, García-Bengoechea M, Prieto M, García-Samaniego J, Miras M, Pérez-Roldán F, Rueda M, Esteban R. Adefovir dipivoxil compassionate use program in Spain: efficacy and resistance analysis. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (15): 566-70. ➔ FI: 1,327

Castells L, Escartín A, Bilbao I, Len O, Allende H, Vargas V, Ribera E, Lázaro JL, Bueno J, Balsells J, Esteban R, Pahissa A, Margarit C. Liver Transplantation in HIV-HCV Coinfected Patients: A Case-Control Study. *Transplantation* 2007; 83 (3): 354-8. ➔ FI: 3,972

Crespo M, Esteban JI, Ribera E, Falcó V, Sauleda S, Buti M, Esteban R, Guardia J, Ocaña I, Pahissa A. Utility of week-4 viral response to tailor treatment duration in hepatitis C virus genotype 3/HIV co-infected patients. *AIDS* 2007; 21 (4): 477-81. ➔ FI: 5,632

Crespo M, Pou L, Esteban JI, Falcó V, Ribera E, López R, Sauleda S, Curran A, Villar del Saz S, Feijoo M, Ocaña I, Pahissa A. Early monitoring of ribavirin serum concentration is not useful to optimize hepatitis C virus treatment in HIV-coinfected patients. *Antivir Ther* 2007; 12 (8): 1217-23. ➔ FI: 4,982

Crespo M, Sauleda S, Esteban JI, Juarez A, Ribera E, Andreu AL, Falcó V, Quer J, Ocaña I, Ruiz I, Buti M, Pahissa A, Esteban R, Guardia J. Peginterferon alpha-2b plus ribavirin vs interferon alpha-2b plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-coinfected patients. *J Viral Hepat* 2007; 14 (4): 228-38. ➔ FI: 3,290

Escartín A, Sapisochin G, Bilbao I, Villalonga R, Bueno J, Castells L, Dopazo C, Castro E, Caralt M, Balsells J. Recurrence of Hepatocellular Carcinoma After Liver Transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39 (7): 2308-10. ➔ FI: 0,962

Fernández J, Navasa M, Planas R, Montoliu S, Monfort D, Soriano G, Vila C, Pardo A, Quintero E, Vargas V, Such J, Ginés P, Arroyo V. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. *Gastroenterology* 2007; 133: 818-24. ➔ FI: 12,457

Herrero JI, Benlloch S, Bernardos A, Bilbao I, Castells L, Castroagudín JF, González L, Irastorza I, Navasa M, Otero A, Pons JA, Rimola A, Suárez F, Casanovas T, Otero E, Rodríguez M, Serrano T, Otero S, López I, Miras M, Prieto M; MITOS Study Group. Gastrointestinal complications in liver transplant recipients: MITOS study. *Transplant Proc* 2007; 39 (7): 2311-3. ➔ FI: 0,962

Jardí R, Rodríguez-Frías F, Schapper M, Ruiz G, Elefsiniotis I, Esteban R, Buti M. Hepatitis B virus polymerase variants associated with entecavir drug resistance in treatment-naive patients. *J Viral Hepat* 2007; 14 (12): 835-40. ➔ FI: 3,290

Lecube A, Hernández C, Simó R, Esteban JI, Genescà J. Glucose Abnormalities Are an Independent Risk Factor for Nonresponse to Antiviral Treatment in Chronic Hepatitis C. *Am J Gastroenterol* 2007; 102 (10): 2189-95. ➔ FI: 5,608

Pirón M, Fisa MR, Casamitjana N, López-Chejade P, Puig LI, Vergés M, Gascón J, Gómez i Prat J, Portús M, Sauleda S. Development of a real-time PCR assay for *Trypanosoma cruzi* detection in blood samples. *Acta Trop* 2007; 103: 195-200. ➔ FI: 2,211

Mínguez B, Rovira A, Alonso J, Córdoba J. Decrease in the volume of white matter lesions with improvement of hepatic encephalopathy. *Am J Neuro-radiol* 2007; 28 (8): 1499-500. ➔ FI: 2,279

Ortiz M, Córdoba J, Doval E, Jacas C, Pujadas F, Esteban R, Guardia J. Development of a clinical hepatic encephalopathy staging scale. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26 (6): 859-67. ➔ FI: 3,287

Pradat P, Tillmann HL, Sauleda S, Bracconier JH, Saracco G, Thursz M, Goldin R, Winkler R, Alberti A, Esteban JI, Hadziyannis S, Rizzetto M, Thomas H, Manns MP, Trepo C, for the HENCORE group. Long-term follow-up of the hepatitis C HENCORE cohort: response to therapy and occurrence of liver-related complications. *J Viral Hepat* 2007; 14: 556-63. ➔ FI: 3,290

Pilli M, Zerbini A, Penna A, Orlandini A, Lukasiewicz E, Pawlotsky JM, Zeuzem S, Schalm SW, von Wagner M, Germanidis G, Lurie Y, Esteban JI, Haagmans BL, Hezode C, Lagging M, Negro F, Homburger Y, Neumann AU, Ferrari C, Missale G; DITTO-HCV Study Group. HCV-Specific T-Cell Response in Relation to Viral Kinetics and Treatment Outcome (DITTO-HCV Project). *Gastroenterology* 2007; 133: 1132-1143. ➔ FI: 12,457

Rodríguez-Frías F, Jardi R, Schaper M, Gimferrer M, Elefsiniotis I, Tabernero D, Esteban R, Buti M. Redetection of HBV lamivudine-resistant mutations in a patient under entecavir therapy, who had been treated sequentially with nucleos(t)ide analogues. *J Med Virol* 2007; 79 (11): 1671-3. ➔ FI: 2,779

Romero-Gómez M, Córdoba J, Jover R, Del Olmo JA, Ramírez M, Rey R, De Madaria E, Montoliu C, Núñez D, Flavià M, Company L, Rodrigo JM, Felipe V. Value of the critical flicker frequency in patients with minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2007; 45 (4): 879-85. ➔ FI: 10,446

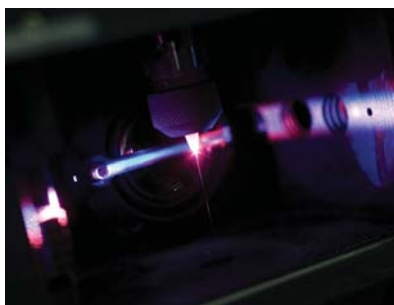
Rovira A, Mínguez B, Aymerich FX, Jacas C, Huerga E, Córdoba J, Alonso J. Decreased white matter lesion volume and improved cognitive function after liver transplantation. *Hepatology* 2007; 46 (5): 1485-90. ➔ FI: 10,446

Sabaté M, Ibáñez L, Pérez E, Vidal X, Buti M, Xiol X, Mas A, Guarner C, Forne M, Solà R, Castellote J, Rigau J, Laporte JR. Risk of acute liver injury associated with the use of drugs: a multi-centre population survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25 (12): 1401-9. ➔ FI: 3,287

Varela M, Real M, Burrel M, Forner M, Sala M, Brunet M, Ayuso C, Castells L, Montañá X, Llovet J. Chemoembolization of hepatocellular carcinoma with drug eluting beads: Efficacy and doxorubicin pharmacokinetics. *J Hepatol* 2007; 46:474-481. ➔ FI: 6,073

Zabaleta A, Arribillaga L, Llopiz D, Doctor J, Lasarte JJ, Prieto J, Borrás-Cuesta F, Esteban JI, Quer J, Vayreda F, Sarobe P. Induction of potent and long-lasting CD4 and CD8 T-cell responses against hepatitis C virus by immunization with viral antigens plus poly(I:C) and anti-CD40. *Antiviral Res* 2007; 74 (1): 25-35. ➔ FI: 2,878

Zoulim F, Buti M, Lok AS. Antiviral-resistant hepatitis B virus: can we prevent this monster from growing? *J Viral Hepat* 2007; 14 (Suppl 1): 29-36. ➔ FI: 3,290



GRUP DE RECERCA: FISIOLOGIA I FISIOPATOLOGIA DIGESTIVA

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
Natalia Borrueal Sainz
Francesc Casellas Jordà
Francisco Guarner Aguilar
Luisa Guarner Aguilar
Xavier Molero Richard
Frederic Pérez Cazorla
...

OBJECTIUS

L'objectiu del grup és investigar les funcions integrades del tracte gastro-intestinal en les seves vessants secretores, motores i absortives durant la salut i la malaltia. Té interès prioritari la transmissió de coneixements d'investigació a l'aplicabilitat clínica.

LÍNIES DE RECERCA

Hipersensibilitat i dismotilitat en el tracte digestiu

Fernando Azpiroz Vidaur

Dins d'aquesta línia d'investigació hem desenvolupat unes hipòtesis de treball i una metodologia original que han permès identificar mecanismes fisiopatològics (alteracions sensitivoreflexes), implicats en símptomes digestius sense causa aparent que afecten diferents nivells del tub digestiu (dispèpsia funcional, intestí irritable i alteracions de la funció anorectal). Així mateix estem realitzant investigacions sobre l'ús d'imatges endoluminals emeses per càpsula endoscòpica per quantificar l'activitat motora intestinal.

Mecanismes d'inflamació gastrointestinal i bases terapèutiques

Francisco Guarner Aguilar

La línia de treball inclou cinc projectes bàsics (finançats per agències públiques nacionals o europees) que estudien la interacció i els efectes de bacteris vius de la microbiota intestinal amb la mucosa, i a més quatre estudis clínics o fisiològics que investiguen aplicacions terapèutiques dels coneixements bàsics en la malaltia inflamatòria intestinal i en les al·lèrgies alimentàries.



Fisiologia i patofisiologia pancreàtiques

Xavier Molero Richard i Luisa Guarner Aguilar

En el camp experimental hem establert cultius primaris de cèl·lules 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

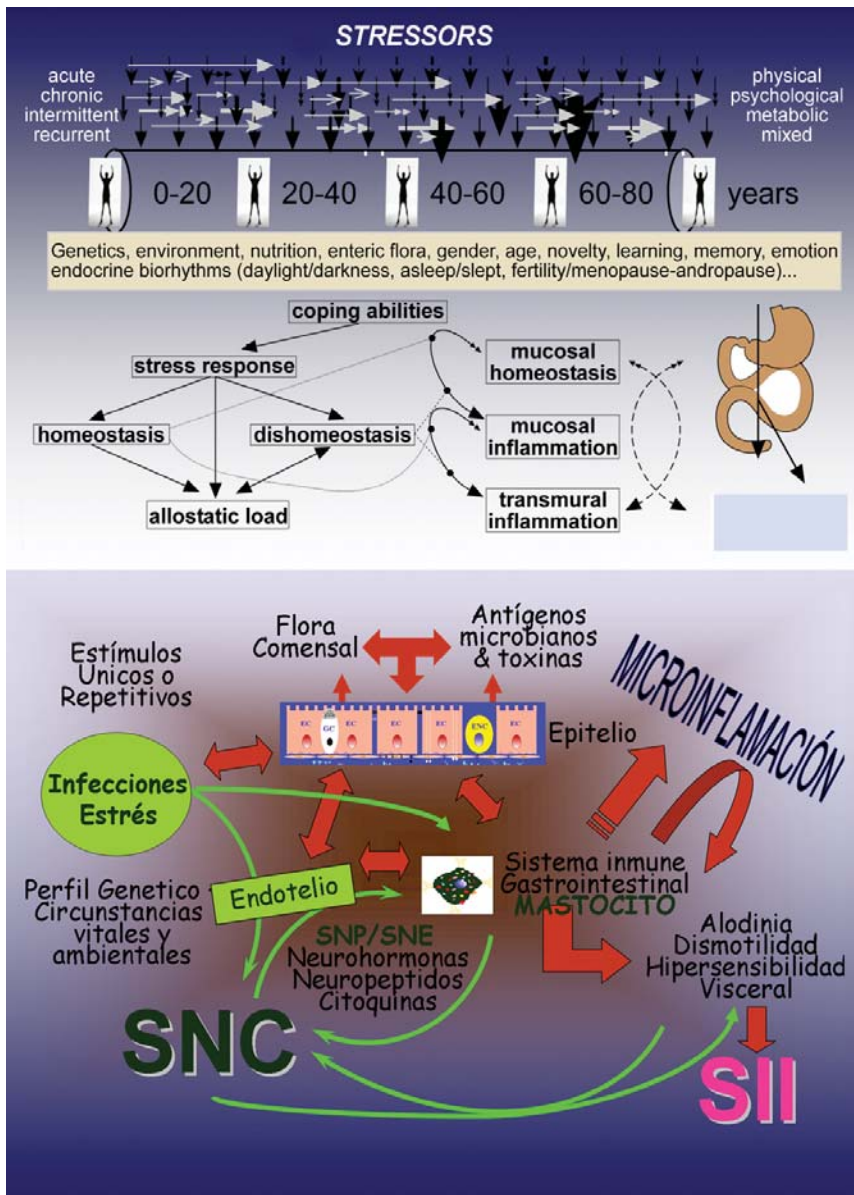
La nostra hipòtesi de treball ha permès identificar nous mecanismes de la patogènia de l'angioplàsia digestiva. L'hemorràgia digestiva per a aquestes lesions vasculars representa freqüentment un problema diagnòstic i terapèutic i, mitjançant estudis clínics, també hem determinat l'eficàcia de noves tècniques diagnòstiques i tractaments.

2.5 Àrea 5
Fisiopatologia digestiva
i hepatologia

...
 Javier Santos Vicente
 Esteban Saperas Franch
 Jordi Serra Pueyo
 Eva Vaquero Raya
 María Vicario Pérez
 Jaume Vilaseca Momplet

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Carmen Alonso Cotoner
 Encarna Arcos Mateo
 Mar Guilarte Clavero
 Marta Llopis Pagès
 Beatriz Lobo Álvarez
 Carolina Malagelada Prats
 Cristina Martínez Martínez
 Miquel Masachs Peracaula
 Laura Ramos López



PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Fernando Azpiroz Vidaur
 CIBER: *Enfermedades Hepáticas y Digestivas*
 Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas
 N° expedient: CB06/04/0021
 Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Fernando Azpiroz Vidaur
Neurofisiología y neurofisiopatología digestiva
 Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
 N° expedient: SAF2006-03907
 Import: 133 100,00 €
 Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Francisco Guarner Aguilar
 CIBER: *Enfermedades Hepáticas y Digestivas*
 Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas
 N° expedient: CB06/04/0062
 Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Francisco Guarner Aguilar
Early nutrition programming-long term efficacy and safety trials and integrated epidemiological, genetic, animal, consumer and economic research
 Entitat finançadora: Comissió Europea
 N° expedient: FOOD-CT-2005-007036
 Import: 151 832,80 €
 Durada: des de 2005 fins a 2007

Figura 44
 Neuroimmunogastroenterologia: desxifrant les bases de la inflamació intestinal

Mariana Rickmann Ashwell
Encarna Varela Castro
Albert Villoria Ferrer

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Montserrat Casellas Bartomeus
Milagros Gallart Mora
María Maluenda Martínez
Antonio Torrejón Herrera

IP: Francisco Guarner Aguilar
Señales antiinflamatorias del ecosistema microbiano intestinal
Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº expedient: SAF2007-64411
Import: 169 400,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Francesc Xavier Molero Richard
Evaluation of the antifibrogenic-antiinflammatory 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

IP: Javier Santos Vicente
Efecto del estrés sobre la composición de la flora bacteriana y la respuesta inmune innata en el yeyuno humano
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI051423
Import: 59 500,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Joan Ramon Malagelada Benaprés
Unitat de Recerca del Sistema Digestiu
Entitat finançadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00398
Import: 50 600,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: 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

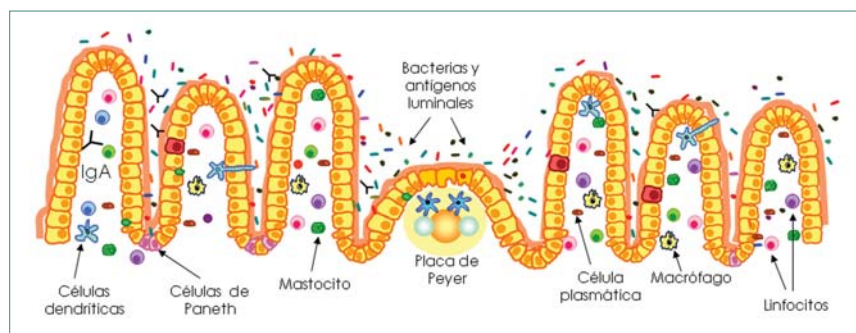
IP: Jordi Serra Pueyo
Mecanismos fisiopatológicos en los trastornos funcionales intestinales
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI051250
Import: 64 260,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Francesc Xavier Molero Richard
Especies reactivas de oxígeno como inductores de fibrogénesis y atrofia glandular en la pancreatitis crónica. Estudio celular de los mecanismos implicados
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI030219
Import: 102 925,00 €
Durada: des de 2003 fins a 2007

IP: Eva Vaquero Raya
Efectos locales y sistémicos provocados por la generación de isoprostanos en la pancreatitis aguda
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040708
Import: 58 650,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2008

Figura 45

Componentes de la barrera intestinal que impideixen l'entrada d'antígens i bacteris luminals en l'organisme



PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 93,852)

Azpiroz F, Bouin M, Camilleri M, Mayer EA, Poitras P, Serra J, Spiller RC. Mechanisms of hypersensitivity in IBS and functional disorders. *Neurogastroenterol Motil* 2007; 19 (Suppl 1): 62-88. ➔ Fi: 3,338

Caldarella MP, Azpiroz F, Malagelada JR. Selective effects of nutrients on gut sensitivity and reflexes. *Gut* 2007; 56 (1): 37-42. ➔ Fi: 9,002

Cardona V, Guilarte M. Patient information. Alimentary allergy. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99 (3): 172. ➔ Fi: 0,909

Casellas F, Borrueal N, Antolin M, Varela E, Torrejón A, Armadans L, Guarner F, Malagelada JR. Fecal excretion of deoxyribonucleic acid in long-term follow-up of patients with inactive ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13 (4): 386-90. ➔ Fi: 3,912

Casellas F, Borrueal N, Torrejón A, Varela E, Antolin M, Guarner F, Malagelada JR. Oral oligofructose-enriched inulin supplementation in acute ulcerative colitis is well tolerated and associated with lowered faecal calprotectin. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25 (9): 1061-7. ➔ Fi: 3,287

Casellas F, Rodrigo L, Nino P, Pantiga C, Riestra S, Malagelada JR. Sustained improvement of health-related quality of life in Crohn's disease patients treated with infliximab and azathioprine for 4 years. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13 (11): 1395-400. ➔ Fi: 3,912

Crous-Bou M, Porta M, López T, Jariod M, Malats N, Alguacil J, Morales E, Fernández E, Corominas JM, Carrato A, Guarner L, Real FX; For the PANKRAS II Study Group. Lifetime History of Tobacco Consumption and K-ras Mutations in Exocrine Pancreatic Cancer *Pancreas* 2007; 35 (2):135-41. ➔ Fi: 2,121

Guarner F. Hygiene, microbial diversity and immune regulation. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23 (6): 667-72. ➔ Fi: 3,045

Guarner F. Probiotics in inflammatory bowel diseases. *Br J Nutr* 2007; 98 (Suppl 1): S85-9. ➔ Fi: 2,708

Guarner F. Studies with inulin-type fructans on intestinal infections, permeability, and inflammation. *J Nutr* 2007; 137 (Suppl 11): 2568S-2571S. ➔ Fi: 4,009

Guilarte M, Santos J, De Torres I, Alonso C, Vicario M, Ramos L, Martínez C, Casellas F, Saperas E, Malagelada JR. Diarrhoea-predominant IBS patients show mast cell activation and hyperplasia in the jejunum. *Gut* 2007; 56 (2): 203-9. ➔ Fi: 9,002

Junquera F, Saperas E, Videla S, Feu F, Vilaseca J, Armengol JR, Bordas JM, Piqué JM, Malagelada JR. Long-term efficacy of octreotide in the prevention of recurrent bleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Am J Gastroenterol* 2007; 102 (2): 254-60. ➔ Fi: 5,608

Masachs M, Casellas F, Malagelada JR. Inflammatory bowel disease in celiac patients. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99 (8): 446-50. ➔ Fi: 0,909

Masachs M, Casellas F, Malagelada JR. Spanish translation, adaptation, and validation of the 32-item questionnaire on quality of life for inflammatory bowel disease (IBDQ-32). *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99 (9): 511-9. ➔ Fi: 0,909

Molero X, Adell T, Skoudy A, Padilla MA, Gómez JA, Chalaux E, Malagelada JR, Real FX. Pancreas transcription factor 1alpha expression is regulated in pancreatitis. *Eur J Clin Invest* 2007; 37 (10): 791-801. ➔ Fi: 2,847

Morales E, Porta M, Vioque J, López T, Méndez MA, Pumarega J, Malats N, Crous-Bou M, Ngo J, Rifà J, Carratón A, Guarner L, Corominas JM, Real FX. Food and nutrient intakes and K-ras mutations in exocrine pancreatic cancer. *J Epidemiol Community Health* 2007; 61 (7): 641-9. ➔ Fi: 2,805

Pérez F, Accarino A, Azpiroz F, Quiroga S, Malagelada JR. Gas distribution within the human gut: effect of meals. *Am J Gastroenterol* 2007; 102 (4): 842-9. ➔ FI: 5,608

Ramos L, Vicario M, Santos J. Stress-mast cell axis and regulation of gut mucosal inflammation: from intestinal health to an irritable bowel. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (2): 61-9. ➔ FI: 1,327

Rickmann M, Vaquero EC, Malagelada JR, Molero X. Tocotrienols Induce Apoptosis and Autophagy in Rat Pancreatic Stellate Cells Through the Mitochondrial Death Pathway. *Gastroenterology* 2007; 132 (7): 2518-32. ➔ FI: 12,457

Rodríguez-Cano L, Bartralot R, Garcia-Patos V, Mollet J, Malagelada A, Castells A. Cervico-Thoracic Lipoma Associated with Occult Syringohydromyelia. *Pediatr Dermatol* 2007; 24 (5): E76-8. ➔ FI: 1,014

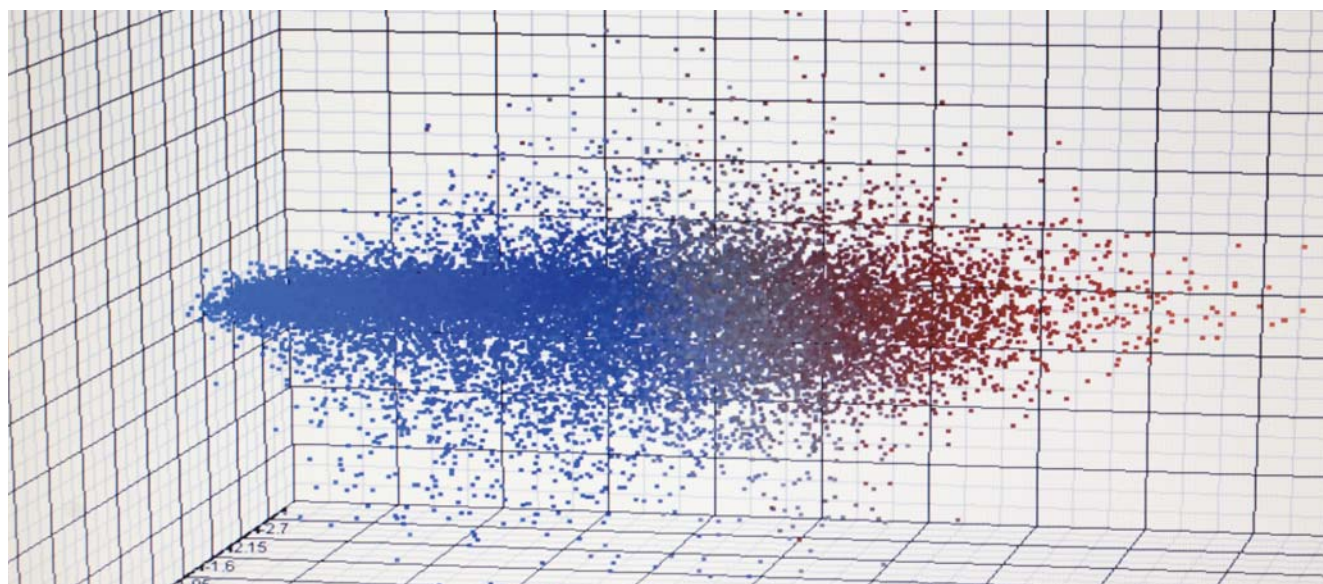
Saperas E, Dot J, Videla S, Álvarez-Castells A, Pérez-Lafuente M, Armengol JR, Malagelada JR. Capsule endoscopy versus computed tomographic or standard angiography for the diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2007; 102 (4): 731-7. ➔ FI: 5,608

Saperas E, Miranda A, Armengol JR, Malagelada JR. Pneumopancreatogram after injection therapy for bleeding duodenal ulcer. *Endoscopy* 2007; 39 (Suppl 1): E277. ➔ FI: 3,605

Selva-O'Callaghan A, Casellas F, De Torres I, Palou E, Grau-Junyent JM, Vilardell-Tarrés M. Celiac disease and antibodies associated with celiac disease in patients with inflammatory myopathy. *Muscle Nerve* 2007; 35 (1): 49-54. ➔ FI: 2,456

Videla S, Lugea A, Vilaseca J, Guarner F, Treserra F, Salas A, Crespo E, Medina C, Malagelada JR. Polyethylene glycol enhances colonic barrier function and ameliorates experimental colitis in rats. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22 (6): 571-80. ➔ FI: 2,006

Videla S, Vilaseca J, Medina C, Mourelle M, Guarner F, Salas A, Malagelada JR. Modulatory effect of nitric oxide on mast cells during induction of dextran sulfate sodium colitis. *Dig Dis Sci* 2007; 52 (1): 45-51. ➔ FI: 1,448



GRUP DE RECERCA: TRASPLANTAMENTS DIGESTIUS

RESPONSABLE DEL GRUP:

Joaquim Balsells Valls
Tel. 93 274 61 13
joabalse@vhebron.net

OBJECTIUS

Estudis clínics sobre immunosupressió en el trasplantament hepàtic humà. Estudi experimental sobre l'efecte de la prostaglandina E1, per via portal, sobre la lesió d'isquèmia-reperfusió. Estudi sobre el model d'insuficiència hepàtica aguda en el porc i el suport, mitjançant empelt auxiliar heterotòpic arterialitzat. Estudi sobre la preservació normotèrmica *ex situ* del fetge.



LÍNIES DE RECERCA

Morbimortalitat i qualitat de vida en el trasplantament hepàtic

Itxarone Bilbao Aguirre, Javier Bueno Aribayos i Cristina Dopazo Taboada
Estudi dels factors de risc de morbimortalitat precoç i tardana en el trasplantament hepàtic en adults i nens.

Tractament de l'hepatocarcinoma

Joaquim Balsells Valls, Alfredo Escartín Arias i Lluís Castells Fusté
Valoració dels diferents tractaments de l'hepatocarcinoma amb ressecció, trasplantament, mètodes percutanis, quimioembolització i quimioteràpia.

Tractament de les metàstasis hepàtiques de càncer colorectal

José Luis Lázaro Fernández, Itxarone Bilbao Aguirre i Josep Maria Taberner Caturla
Estudi de noves tècniques quirúrgiques i tractaments quimioteràpics.

Avenços tècnics en cirurgia hepatobiliopancreàtica i trasplantament

Jorge Juan Olsina Kissler, José Luis Lázaro i Joaquim Balsells Valls
Valoració de noves tecnologies: laparoscòpia, robòtica i tractament de la imatge.

PUBLICACIONS

(FACTOR D'IMPACTE: 17,327)

Bueno J, Escartín A, Balsells J, Margarit C. Intraoperative flow measurement of native liver and allograft during orthotopic liver transplantation in children. *Transplant Proc* 2007; 39 (7): 2278-9. ➔ FI: 0,962

Bueno J, Medina A, Ortega J, Escartín A, Bello M, Bilbao I, Balsells J, Margarit C. Liver transplantation in childhood with more than 10 years of follow-up: analysis of a single-center experience. *Transplant Proc* 2007; 39 (7) 2288-9. ➔ FI: 0,962

INVESTIGADORS:

Elena Allende Monclús
Itxarone Bilbao Aguirre
Javier Bueno Aribayos
Mireia Caralt Barba
Cristina Dopazo Taboada
Alfredo Escartín Arias
José Luis Lázaro Fernández
Iñigo López de Cenarruzabeitia

Javier Naval Alvaro
Jorge Juan Olsina Kissler
Silvia Ondategui Parra

Castells L, Escartín A, Bilbao I, Len O, Allende H, Vargas V, Ribera E, Lázaro JL, Bueno J, Balsells J, Esteban R, Pahissa A, Margarit C. Liver Transplantation in HIV-HCV Coinfected Patients: A Case-Control Study. *Transplantation* 2007; 83 (3): 354-8. ➤ FI: 3,972

De Cenarruzabeitia IL, Lázaro JL, Bilbao I, Balsells J. Portocaval Shunt Throughout Anhepatic Phase in Orthotopic Liver Transplantation for Cirrhotic Patients. *Transplant Proc* 2007; 39 (7): 2280-4. ➤ FI: 0,962

Escartín A, Sapisochin G, Bilbao I, Vilallonga R, Bueno J, Castells L, Dopazo C, Castro E, Caralt M, Balsells J. Recurrence of Hepatocellular Carcinoma After Liver Transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39 (7): 2308-10. ➤ FI: 0,962

Herrero JI, Benlloch S, Bernardos A, Bilbao I, Castells L, Castroagudín JF, González L, Irastorza I, Navasa M, Otero A, Pons JA, Rimola A, Suárez F, Casanovas T, Otero E, Rodríguez M, Serrano T, Otero S, López I, Miras M, Prieto M; MITOS Study Group. Gastrointestinal complications in liver transplant recipients: MITOS study. *Transplant Proc* 2007; 39 (7): 2311-3. ➤ FI: 0,962

Martínez-Llordella M, Puig-Pey I, Orlando G, Ramoni M, Tisone G, Rimola A, Lerut J, Latinne D, Margarit C, Bilbao I, Brouard S, Hernández-Fuentes M, Souillou JP, Sánchez-Fueyo A. Multiparameter immune profiling of operational tolerance in liver transplantation. *Am J Transplant* 2007; 7 (2): 309-19. ➤ FI: 6,843

Montero A, Allende H, Tallada N, Ramón y Cajal S, Margarit C, Viladomiu L. Fine needle aspiration cytology of massive bilateral ovarian metastasis of fibrolamellar hepatocellular carcinoma. *Acta Cytol* 2007; 51 (4): 682-3. ➤ FI: 0,793

Vilallonga R, Olsina JJ, Margarit C, Balsells J. Laparoscopic cholecystectomy during pregnancy. *Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99 (11): 679-80. ➤ FI: 0,909

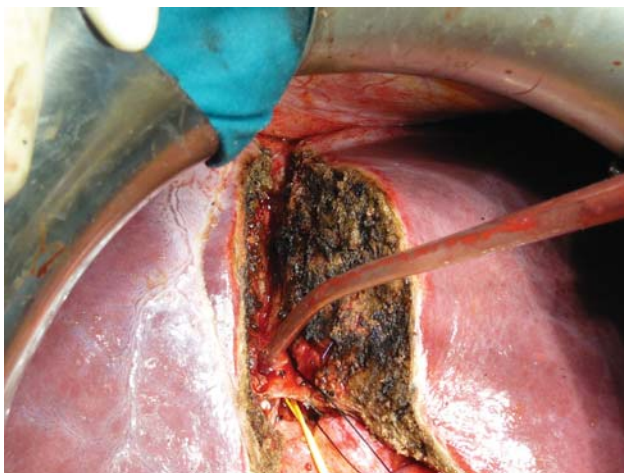


Figura 46

Pacient intervingut d'una metastasi hepàtica de càncer colorectal, i al qual s'ha practicat una hepatectomia dreta

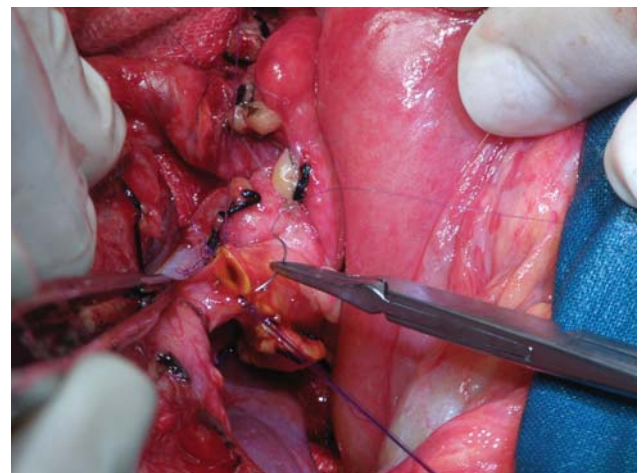


Figura 47

Moment de la intervenció de l'equip quirúrgic de membres de la Unitat de Cirurgia Hepatobiliopancreàtica i Trasplantament Hepàtic

GRUP DE RECERCA: MALALTIES INFECCIOSES

RESPONSABLE DEL GRUP:

Albert Pahissa Berga
Tel. 93 274 60 90
apahissa@vhebron.net



OBJECTIUS

Seguir l'activitat investigadora de les diferents línies d'investigació reforçant la recerca realitzada en les Xarxes Temàtiques d'Investigació Cooperativa Sanitària – RETICS (REIPI i RIS) i, en concret, la centrada en les següents línies de recerca:

- Infecció provocada per microorganismes multiresistents.
- Infecció de catèter central.
- Infecció ortopèdica i osteoarticular.
- Infecció fúngica invasora.
- Infecció per citomegalovirus (CMV).
- Farmacocinètica i toxicitat de la medicació antiretroviral.
- Infeccions oportunistes en la població HIV(+).
- Coinfecció HIV-HVC (virus de l'hepatitis C).
- 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.

LÍNIES DE RECERCA

Infecció provocada per microorganismes multiresistents
Benito Almirante Gragera

Infecció de catèter central
Benito Almirante Gragera i Núria Fernández Hidalgo

Infecció ortopèdica osteoarticular
Carles Pigrau Serrallach i Dolors Rodríguez Pardo

Infecció fúngica invasora
Joan Gavaldà Santapau i Isabel Ruiz Camps

Infecció per citomegalovirus
Joan Gavaldà Santapau

Farmacocinètica i toxicitat de la medicació antiretroviral
Esteve Ribera Pascuet

Infeccions oportunistes en la població HIV(+)
Esteve Ribera Pascuet i Vicenç Falcó Ferrer

Coinfecció VIH-VHC
Manuel Crespo Casal

Endocarditis infecciosa
Benito Almirante Gragera i Núria Fernández Hidalgo

INVESTIGADORS:

Benito Almirante Gragera
Manuel Crespo Casal
Vicenç Falcó Ferrer
Núria Fernández Hidalgo
Joan Gavaldà Santapau
Óscar Len Abad
Pedro López Honrubia
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:

Adrià Curran Fàbregas
Marjorie Díaz Ponce
Arkaitz Imaz Vacas
Sara Villar del Saz Cano
Susana Zurnalis

PROYECTOS DE RECERCA ACTIUS

Infeccions en el trasplantament d'òrgan sòlid

Joan Gavaldà Santapau i Óscar Len Abad

Infeccions en oncohematologia

Isabel Ruiz Camps

Infeccions per Clostridium difficile

Dolors Rodríguez Pardo

Models animals d'infecció

Pedro López Honrubia i M.^a Teresa Martín Gómez

Infecció importada

Israel Molina Romero

IP: Albert Pahissa Berga
RED Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: RD06/0008/0026

Import: 265 779,8 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Albert Pahissa Berga

Malalties infeccioses

Entitat finançadora: AGAUR

Nº expedient: 2005SGR 01039

Import: 50 600,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: 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

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 para la Investigación y Prevención del Sida en España (FIPSE)

Nº expedient: FIPSE_36702_07

Import: 3300,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Joan Gavaldà 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: 101 172,94 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: Esteve Ribera Pascuet

Red de Sida

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: RD06/0006/0039

Import: 117 862,46 €

Durada: des de 2007 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



Figura 48

Supuració per infecció de catèter endovascular

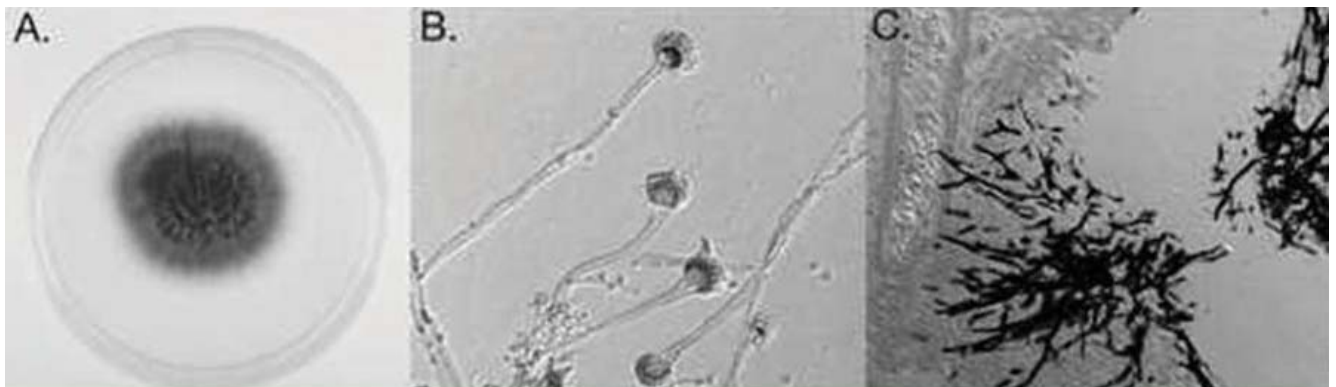


Figura 49
Aspergillus spp

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 99,505)

Almirante B, Pahissa A. For whom the bell tolls. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25 (8): 556; author reply 556-7. ➔ Fi: 1,277

Castells L, Escartin A, Bilbao I, Len O, Allende H, Vargas V, Ribera E, Lázaro JL, Bueno J, Balsells J, Esteban R, Pahissa A, Margarit C. Liver Transplantation in HIV-HCV Coinfected Patients: A Case-Control Study. *Transplantation* 2007; 83 (3): 354-8. ➔ Fi: 3,972

Crespo M, Esteban JI, Ribera E, Falcó V, Sauleda S, Buti M, Esteban R, Guardia J, Ocaña I, Pahissa A. Utility of week-4 viral response to tailor treatment duration in hepatitis C virus genotype 3/HIV co-infected patients. *AIDS* 2007; 21 (4): 477-81. ➔ Fi: 5,632

Crespo M, Pou L, Esteban JI, Falcó V, Ribera E, López R, Sauleda S, Curran A, Villar del Saz S, Feijoo M, Ocaña I, Pahissa A. Early monitoring of ribavirin serum concentration is not useful to optimize hepatitis C virus treatment in HIV-coinfected patients. *Antivir Ther* 2007; 12 (8): 1217-23. ➔ Fi: 4,982

Crespo M, Sauleda S, Esteban JI, Juárez A, Ribera E, Andreu AL, Falcó V, Quer J, Ocaña I, Ruiz I, Buti M, Pahissa A, Esteban R, Guardia J. Peginterferon alpha-2b plus ribavirin vs interferon alpha-2b plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-coinfected patients. *J Viral Hepat* 2007; 14 (4): 228-38. ➔ Fi: 3,290

Ferrer C, Almirante B. Hand hygiene: a priority for the safety of hospitalized patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25 (6): 365-8. ➔ Fi: 1,277

Ferrer E, Niubò J, Crespo M, Gatell JM, Sanz J, Veloso S, Llibre JM, Barrufet P, Sánchez P, Podzamczar D; for the ABC-DE Study Team. Genotypic Resistance in HIV-Infected Naïve Patients Receiving Abacavir Plus Lamivudine and Efavirenz. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 46 (2): 253-5. ➔ Fi: 3,946

Gavaldà J, Len O, Miró JM, Muñoz P, Montejo M, Alarcón A, De la Torre-Cisneros J, Pena C, Martínez-Lacasa X, Sarría C, Bou G, Aguado JM, Navas E, Romeu J, Marco F, Torres C, Tornos P, Planes A, Falcó V, Almirante B, Pahissa A. Brief communication: treatment of *Enterococcus faecalis* endocarditis with ampicillin plus ceftriaxone. *Ann Intern Med* 2007; 146 (8): 574-9. ➔ Fi: 14,780

Gavaldà J, Román A. Infection in lung transplantation. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25 (10): 639-49; quiz 650. ➔ Fi: 1,277

Hill A, Ruxrungtham K, Hanvanich M, Katlama C, Wolf E, Soriano V, Milinkovic A, Gatell J, Ribera E. Systematic review of clinical trials evaluating low doses of stavudine as part of antiretroviral treatment. *Expert Opin Pharmacother* 2007; 8 (5): 679-88. ➤➤ FI: 1,733

Len O, Pahissa A. Donor-transmitted infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25 (3): 204-12. ➤➤ FI: 1,277

Martínez E, Arnaiz JA, Podzamczar D, Dalmau D, Ribera E, Domingo P, Knobel H, Leyes M, Pedrol E, Force L, De Lazari E, Gatell JM. Three-year follow-up of protease inhibitor-based regimen simplification in HIV-infected patients. *AIDS* 2007; 21 (3): 367-9. ➤➤ FI: 5,632

Molina I, Falcó V, Crespo M, Riera C, Ribera E, Curran A, Carrió J, Díaz 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* 2007; 60 (4): 837-42. ➤➤ FI: 3,891

Podzamczar D, Ferrer E, Sánchez P, Gatell JM, Crespo M *et al.* Less lipotrophy and better lipid profile with abacavir as compared to stavudine: 96-week results of a randomized study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007; 44 (2): 139-47. ➤➤ FI: 3,946

Ribera E *et al.* Spanish recommendations for proper use of enfuvirtide. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25 (2): 131-42. ➤➤ FI: 1,277

Ribera E, Azuaje C, López RM, Domingo P, Curran A, Feijoo M, Pou L, Sánchez P, Sambeat MA, Colomer J, López-Colomes JL, Crespo M, Falcó V, Ocaña I, Pahissa A. Pharmacokinetic interaction between rifampicin and the once-daily combination of saquinavir and low-dose ritonavir in HIV-infected patients with tuberculosis. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59 (4): 690-7. ➤➤ FI: 3,891

Rodríguez D, Park BJ, Almirante B, Cuenca-Estrella M, Planes AM, Mensa J, Giménez M, Saballs P, Fridkin SK, Rodríguez-Tudela JL, Pahissa A. Impact of early central venous catheter removal on outcome in patients with candidaemia. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13 (8): 788-93. ➤➤ FI: 3,254

Rodríguez-Tudela JL, Almirante B, Rodríguez-Pardo D, Laguna F, Donnelly JP, Mouton JW, Pahissa A, Estrella MC. Correlation of the MIC and Dose/MIC ratio of fluconazole to the therapeutic response of patients with mucosal candidiasis and candidaemia. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51 (10): 3599-604. ➤➤ FI: 4,153

San Juan R, Aguado JM, Lumbreras C, Díaz-Pedroche C, López-Medrano F, Lizasoain M, Gavalda J, Montejo M, Moreno A, Gurgui M, Torre-Cisneros J. Incidence, clinical characteristics and risk factors of late infection in solid organ transplant recipients: data from the RESITRA study group. *Am J Transplant* 2007; 7 (4): 964-71. ➤➤ FI: 6,843

Wang A, Athan E, Pappas PA, Fowler VG, Olaison L, Paré C, Almirante B, Muñoz P, Rizzi M, Naber C, Logar M, Tattevin P, Iarussi DL, Selton-Suty C, Jones SB, Casabé J, Morris A, Corey GR, Cabell CH. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA* 2007; 297 (12): 1354-61. ➤➤ FI: 23,175



Figura 50
TBC miliar

GRUP DE RECERCA: MICROBIOLOGIA

RESPONSABLE DEL GRUP:

Guillem Prats Pastor
Tel. 93 274 68 17
gprats@vhebron.net

OBJECTIUS

Els objectius del grup de microbiologia han estat:

- Treballar en les línies bàsiques que vertebrin la seva activitat: patogènecitat, resistència i medicina molecular.
- Potenciar una recerca més clínica fruit de la labor assistencial.
- Participar activament en la xarxa RETIC de l'Institut de Salut Carlos III: Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI).
- Continuar actuant com a Laboratori de Suport a la Direcció General de Salut Pública de la Generalitat de Catalunya.



LÍNIES DE RECERCA

Escherichia coli. *Infecció extraintestinal, derives poblacionals i factors de virulència*

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, Gema 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 macròlits, lincosamines i cetòlids.



INVESTIGADORS:

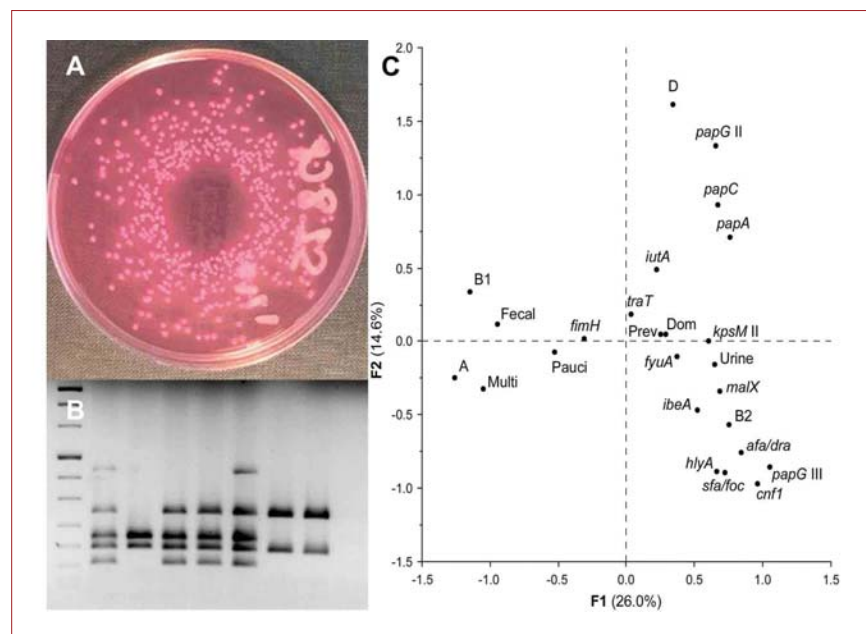
Antònia Andreu Domingo
Rosa Bartolomé Comas
Estrella Caballero Requena
Gema Codina Grau
Núria Martín Casabona
Anna Planes Reig
Virginia Rodríguez Garrido
Teresa Tórtola Fernández

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 51

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 quatre 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 de clons en la femta (Prev) [Moreno *et al. J Clin Microbiol* 2008]



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 i Susana Lavilla Arrayas
Resistència a quinolones i fluoroquinolones vehiculada per gens plasmídics. Origen i difusió dels enterobacteris resistents a cefalosporines i carbapenems 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 tuberculoestàtics
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.

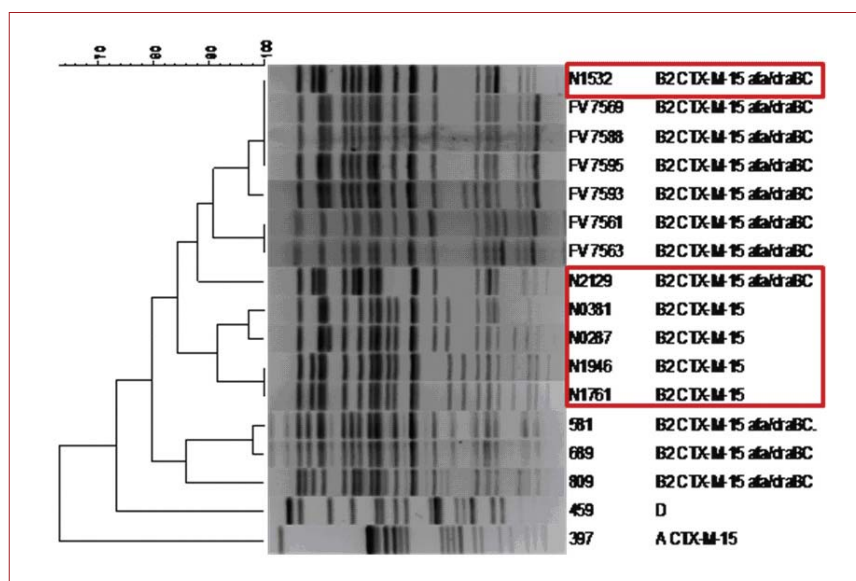


Figura 52

Dendrograma derivat de l'anàlisi dels pusotips dels aïllaments d'*Escherichia coli*. Els valors de l'escala indiquen la distància genètica en percentatge

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Guillem Prats Pastor
Grup d'investigació de Microbiologia
Entitat finançadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00617
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Guillem Prats Pastor
Estudio de la secuencia del gen estructural ampC como instrumento para la identificación de enterobacterias
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050289
Import: 43 435,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Gema Codina Grau
Epidemiología y diagnóstico de la sepsis y meningitis neonatal precoz, por sospecha clínica, de transmisión vertical. Subproyecto 12B de la red española de investigación en patología infecciosa (REIPI)
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040327
Import: 11 385,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Eva Maria Roselló Mayans
Noves tècniques genètiques en el diagnòstic de les malalties fúngiques invasores
Entitat finançadora: Acadèmia de Ciències Mèdiques Catalunya i Balears
Nº expedient: ACMCB/03/2006
Import: 12 000,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2007

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 €
Durada: des de 2008 fins a 2010

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 42,535)

Carrillo-Muñoz AJ, Giusiano G, Guarro J, Quindós G, Guardia C, Del Valle O, Rodríguez V, Estivill D, Cárdenas CD. In vitro activity of voriconazole against dermatophytes, *Scopulariopsis brevicaulis* and other opportunistic fungi as agents of onychomycosis. *Int J Antimicrob Ag* 2007; 30 (2): 157-61. ➤➤ FI: 2,221

De Mendoza C, Rodríguez C, García F, Eiros JM, Ruiz L, Caballero E, Aguilera A, Leiva P, Colomina J, Gutiérrez F, Del Romero J, Aguero J, Soriano V; Spanish HIV Seroconverter Study Group. Prevalence of X4 tropic viruses in patients recently infected with HIV-1 and lack of association with transmission of drug resistance. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59 (4): 698-704. ➤➤ FI: 3,891

Domínguez A, Torner N, Ruiz L, Martínez A, Bartolomé R, Sulleiro E, Teixidó A, Plasencia A. Foodborne Salmonella-caused outbreaks in Catalonia (Spain), 1990 to 2003. *J Food Prot* 2007; 70 (1): 209-13 ➤➤ FI: 1,921

Garrigo M, Aragón LM, Alcaide F, Borrell S, Cardenosa E, Galán JJ, González-Martín J, Martín-Casabona N, Moreno C, Salvado M, Coll P. Multicenter Laboratory Evaluation of the MB/BacT Mycobacterium Detection System and the BACTEC MGIT 960 System in comparison with BACTEC 460TB for Susceptibility Testing of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol* 2007; 45 (6): 1766-70. ➤➤ FI: 3,445

Gavaldà J, Len O, Miró JM, Muñoz P, Montejo M, Alarcón A, De la Torre-Cisneros J, Pena C, Martínez-Lacasa X, Sarria C, Bou G, Aguado JM, Navas E, Romeu J, Marco F, Torres C, Tornos P, Planes A, Falcó V, Almirante B, Pahissa A. Brief communication: treatment of *Enterococcus faecalis* endocarditis with ampicillin plus ceftriaxone. *Ann Intern Med* 2007; 146 (8): 574-9. ➤➤ FI: 14,780

González-López JJ, Larrosa N, Planes AM, Bartolomé-Comas RM. About a patient with nalidixic acid-resistant *Salmonella enterica* serotype Typhi infection. Therapeutic management. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25 (10): 655-6. ➤➤ FI: 1,277

Guarro J, Mendiratta DK, De Sequeira H, Rodríguez V, Thamke D, Gomes AM, Shukla AK, Menezes F, Narang P, Roldão Vieira J, Gené J. *Acrophialophora fusispora*: an emerging agent of human mycoses. A report of 3 new clinical cases. *Diagn Micr Infec Dis* 2007; 59 (1): 85-8. ➤➤ FI: 2,553

Oteo J, García-Estébanez C, Migueláñez S, Campos J, Martí S, Vila J, Domínguez MA, Docobo F, Larrosa N, Pascual A, Pintado V, Coll P; Red Española de Investigación en Patología Infecciosa. Genotypic diversity of imipenem resistant isolates of *Acinetobacter baumannii* in Spain. *J Infection* 2007; 55 (3): 260-6. ➤➤ FI: 2,037

Rodríguez D, Park BJ, Almirante B, Cuenca-Estrella M, Planes AM, Mensa J, Giménez M, Saballs P, Fridkin SK, Rodríguez-Tudela JL, Pahissa A. Impact of early central venous catheter removal on outcome in patients with candidaemia. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13 (8): 788-93. ➤➤ FI: 3,254

Shah NS, Wright A, Bai GH, Barrera L, Boulahbal F, Martín-Casabona N, Drobniowski F, Gilpin C, Havelková M, Lepe R, Lumb R, Metchock B, Portaels F, Rodrigues MF, Rüschi-Gerdes S, Van Deun A, Vincent V, Laserson K, Wells C, Cegielski JP. Worldwide emergence of extensively drug-resistant tuberculosis. *Emerg Infect Dis* 2007; 13 (3): 380-7. ➤➤ FI: 5,094

Vall-Mayans M, Villa M, Saravanya M, Loureiro E, Meroño M, Arellano E, Sanz B, Saladié P, Andreu A, Codina MG. Sexually transmitted *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, and HIV-1 infections in two at-risk populations in Barcelona: female street prostitutes and STI clinic attendees. *Int J Infect Dis* 2007; 11 (2): 115-22. ➤➤ FI: 2,062



GRUP DE RECERCA: INFECCIÓ, SÈPSIA I FRACÀS ORGÀNIC I PATOLOGIA DEL MALALT CRÍTIC

RESPONSABLE DEL GRUP:

Francisco José de Latorre Arteché
Tel. 93 274 62 09
fjlatorre@vhebron.net

OBJECTIUS

L'objectiu del grup és realitzar una investigació integrada dels malalts en situació crítica, especialment pel que fa a les alteracions fisiopatològiques i la seva relació amb l'evolució clínica dels pacients. Àrees de particular interès són les malalties infeccioses i la seva prevenció, la insuficiència respiratòria aguda i el seu tractament i la patologia neurovascular aguda hemorràgica.



LÍNIES DE RECERCA

Estudi de la insuficiència respiratòria en el postoperatori del trasplantament pulmonar

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

Roser Anglés Coll

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



INVESTIGADORS:

Rosa Alcaraz Peñarrocha
Roser Anglés Coll
Elena Arnau Faidella
José Luis Bóveda Treviño
Jesús Caballero López
Carolina Calero Blázquez
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
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

TÈCNICS:

Paquita Cornet Ciurana

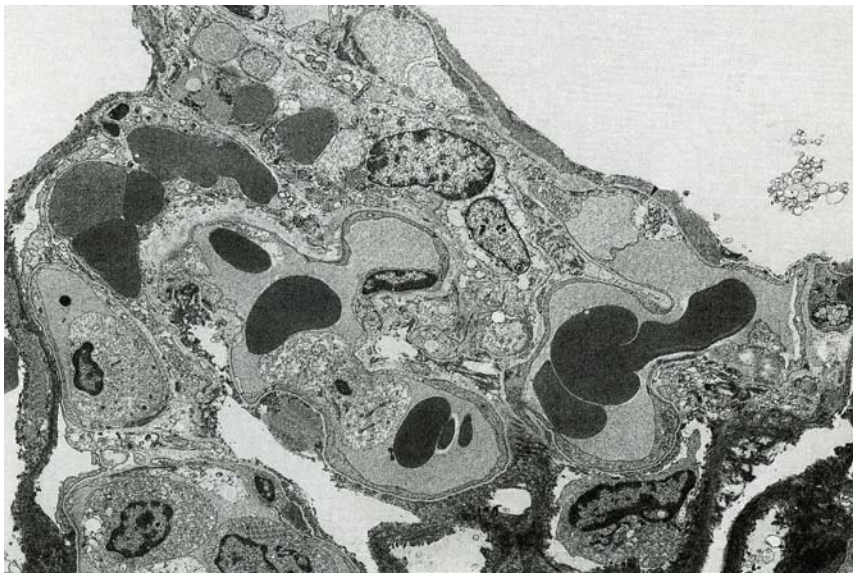


Figura 53

Microscopia electrònica d'un pulmó d'un pacient amb síndrome de dificultat de respiració aguda (SDRA) de 48 hores d'evolució, amb engrosament del septum alveolar per exudació i infiltració cel·lular i membranes hialines

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 3,401)

Jordà-Marcos R, Álvarez-Lerma F, Jurado M, Palomar M, Nolla-Salas J, León MA, León C; EPCAN Study Group. Risk factors for candidaemia in critically ill patients: a prospective surveillance study. *Mycoses* 2007; 50 (4): 302-10. ➔ FI: 0,959

Suetens C, Morales I, Savey A, Palomar M, Hiesmayr M, Lepape A, Gastmeier P, Schmit JC, Valinteliene R, Fabry J. European surveillance of ICU-acquired infections (HELICS-ICU): methods and main results. *J Hosp Infect* 2007; 65 (Suppl 2): 171-3. ➔ FI: 2,442.



GRUP DE RECERCA: MALALTIES SISTÈMIQUES

RESPONSABLE DEL GRUP:

Miquel Vilardell Tarrés
Tel. 93 274 63 30
mvilardell@vhebron.net



Estudi de la metilació del DNA en pa- cients amb LES

Josep Ordi Ros

La hipometilació del DNA observada en el LES conduiria a l'augment d'expressió de certs gens normalment silenciats i que podrien donar lloc a una autoreactivitat. Aquest DNA més «desprotegit» seria el causant de la inducció d'anticossos anti-DNA. Per tal d'esbrinar el perquè d'aquesta hipometilació, hem avaluat el grau d'expressió de diferents metilases i desmetilases.

OBJECTIUS

La recerca té com a objectiu estudiar: 1) l'etiologia (a nivell genètic i de regulació immunològica); 2) l'expressió clínica i biològica (detecció de nous marcadors que ens ajudin a caracteritzar cadascuna de les patologies); 3) la morbimortalitat (mitjançant estudis epidemiològics), i 4) la resposta als fàrmacs subministrats. Amb aquests objectius el que pretenem és millorar l'atenció vers els malalts tant pel que fa al diagnòstic, com a l'evolució i al pronòstic. La Unitat de Recerca de Reumatologia (URR) és una àrea de recerca bàsica especialitzada en l'estudi dels mecanismes moleculars implicats en l'artritis reumatoide. Els objectius principals per la URR l'any 2007 han estat la consolidació d'un espai de recerca propi, la creació i manteniment d'un banc de mostres de malalties inflamatòries cròniques i el desenvolupament de projectes d'alt nivell en genòmica i transcriptòmica. L'àrea d'interès clínic de la URR també s'estén a l'estudi de la fibromiàlgia i l'artritis idiopàtica de la infància. En aquesta última, els principals objectius han estat consolidar col·laboracions amb grups europeus (PRINTO) i nacionals, per a l'estudi de l'heterogeneïtat clínica i genètica d'aquesta malaltia.

LÍNIES DE RECERCA

Estudi de l'activitat sèrica de la DNAsa 1 en pacients amb LES. Estudi de mutacions en el gen de la DNAsa 1

Miquel Vilardell Tarrés

La disminució de l'activitat de la DNAsa 1 podria provocar la persistència del DNA i la formació d'anticossos anti-DNA. En aquest estudi hem valorat els nivells d'activitat en el sèrum de malalts amb lupus eritematós sistèmic (LES), així com el grau d'associació entre un determinat polimorfisme del gen i la funcionalitat de l'enzim. També s'han establert correlacions amb les dades clíniques i serològiques dels pacients.

Estudi de les vies IFN- γ /STAT i TGF β /Smad en pacients amb nefropatia lúpica: possible correlació clínica i utilitat pronòstica

Josep Ordi Ros

La nefropatia lúpica continua sent una de les principals causes de morbimortalitat en els pacients amb LES, evolucionant en alguns casos a una fibrosi renal. S'han estudiat les vies de senyalització IFN- γ /STAT1 i TGF β /Smad i el seu paper en l'evolució a fibrosi en les biòpsies de pacients amb nefropatia lúpica. Hem portat a terme estudis de correlació amb els diferents paràmetres clínics i de laboratori.



INVESTIGADORS:

Cayetano Alegre de Miguel
Jaume Alijotas Reig
Cristina Arnal Guimerà
Eva Balada Prades
Pere Barceló García
José Àngel Bosch Gil
Segundo Buján Rivas
Victòria Cardona i Dahl
Jesús Castro Marrero

Vicente Fonollosa Pla
Carlos Jacas Escarcellé
Antonio Julia Cano
Moisés Labrador Horrillo
Joan Lima Ruiz
Sara Marsal Barril
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

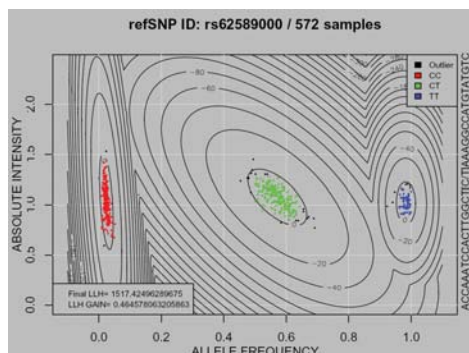


Figura 54

El Grup de Recerca de Reumatologia es centra en la recerca genòmica de les artritis inflamatòries cròniques

Influència de l'activitat del LES en el desenvolupament de l'aterosclerosi precoç. Estudi de biomarcadors inflamatoris com a paràmetres de risc cardiovascular en fases d'activitat i remissió
Josep Ordi Ros

L'aterosclerosi en els pacients amb LES és més prevalent i anticipada que en la població general. Donat que l'aterosclerosi és un procés inflamatori, a major grau d'inflamació (i, per tant, d'activitat de la malaltia), major risc cardiovascular. El que pretenem és valorar si el grau d'activitat de la malaltia lúpica es correlaciona amb alguns paràmetres predictius de risc cardiovascular.

Mecanismes lesionals de tipus immunològic en les reaccions adverses tardanes dels bioimplants
Jaume Alijotas Reig

Les manifestacions clíniques tardanes aparegudes quan es col·loquen bioimplants semblen tenir una base immune. Estudiem les característiques histològiques dels implants més emprats, així com quins són els mecanismes lesionals. Intentem analitzar el paper dels bacteris en la inducció i/o manteniment d'aquestes reaccions i la possible correlació entre certs haplotips HLA i les reaccions adverses.

Modificacions en l'expressió de molècules coestimuladores de la presentació antigènica per la immunoteràpia amb al·lèrgens
Victòria Cardona i Dahl

La immunoteràpia específica amb al·lèrgens podria modificar l'expressió de molècules a la superfície de les CPA. L'objectiu de l'estudi és determinar l'expressió de CD23, CD80, CD86 en CPA (limfòcits B i monòcits), així com els seus lligands en les cèl·lules T, el CD21 i el CD28, i valorar l'eventual modificació per la immunoteràpia.

*Al·lèrgenicitat i reactivitat creuada del pol·len *Seneci spp**
Victòria Cardona i Dahl

Seneci spp és un ampli gènere de plantes que pertany a la família de les Compostes, una de les més al·lèrgèniques del nostre medi. L'objectiu de l'estudi és determinar la prevalença de sensibilització a aquest pol·len entre els pacients amb al·lèrgia respiratòria, caracteritzar i purificar els principals al·lèrgens del pol·len.

Perfil al·lèrgic amb antígens recombinants en pacients amb al·lèrgia al làtex
Victòria Cardona 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.



Figura 55

Lesions eritematoses d'un pacient amb lupus cutani subagut

2.7 Àrea 7

Immunologia: malalties
respiratòries, sistèmiques
i genètiques

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Arnal Alonso Pastor
Mireia Barceló Bru
Mar Guilarte Clavero
Olga Luengo Sánchez
Ferran Martínez Valle
Basilio Rodríguez Díez
M.^a Teresa Torres Salido
Maria Urquizu Padilla

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Cristina Canaletes Safont
Regina Cañaveras Vila
Anna Pedrosa Pujol
Maria Rosa Leyva

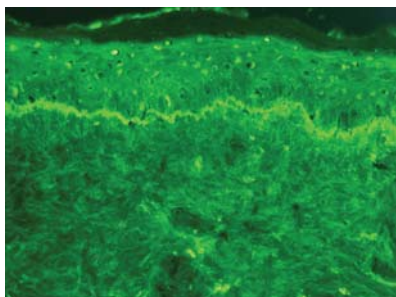


Figura 56

Test de la banda lúpica. Dipòsits d'immunoglobulines IgG (detectats per immunofluorescència directa) a nivell de la unió dermoepidèrmica en la pell d'un pacient amb lupus cutani

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.

Infecció i autoimmunitat: rellevància dels retrovirus endògens humans (HERV) en el lupus eritematós sistèmic (LES)

Eva Balada Prades
Anticossos contra HERV han estat detectats en pacients afectats per certes malalties autoimmunes com el LES, l'artritis reumatoide, la síndrome de Sjögren o l'esclerosi múltiple. Fonamentalment, el que pretenem és detectar aquests anticossos en els nostres pacients afectats de LES, un cop haguem clonat i expressat certes proteïnes recombinants específiques dels HERV.

Bases moleculars de l'etiopatogènia de l'artritis reumatoide

Sara Marsal Barril
S'estan duent a terme estudis d'associació genètica i expressió gènica mitjançant tecnologies d'anàlisi massiva per a l'estudi del component genètic de l'artritis reumatoide, la identificació de marcadors biològics de resposta a teràpies biològiques i la caracterització del fibroblast sinovial en l'artritis reumatoide.

Fibromiàlgia. Aspectes clínics i epidemiològics

Cayetano Alegre de Miguel
Es realitza una revisió sistemàtica de l'eficàcia i seguretat de les intervencions farmacològiques a la fibromiàlgia. Tanmateix s'està iniciant una línia de treball per a la identificació de marcadors biològics en aquesta malaltia.

Artritis idiopàtica de la infància. Aspectes epidemiològics, genètics i clínics

Consuelo Modesto Caballero
Es realitza un estudi epidemiològic, amb el suport dels metges pediatres d'atenció primària i hospitalaris de Catalunya, per 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 immunopatogènia dels avortaments recurrents i de la PE

Jaume Alijotas Reig
Un 2-3 % de les parelles en edat reproductiva pateixen artritis reumatoide (AR). Quasi un 18 % de les parelles que volen tenir fills tenen problemes d'infertilitat. De la mateixa manera, un 2-3 % de totes les dones embarassa-

des són diagnosticades de PE. L'expressió de molècules HLA, especialment de classe G, el grau d'apoptosi trofoblàstica, l'externalització de nous neoantígens, 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 tenen 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.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Miquel 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: Miquel Vilardell Tarrés
Autoimmunitat i malaltia trombòtica
Entitat finançadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00279
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Eva Balada Prades

Infección y autoinmunidad: relevancia de los retrovirus endógenos humanos (HERV) en el lupus eritematoso sistémico

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI050242

Import: 39 865,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Sara Marsal Barril

Efectivitat, seguretat i adequació dels medicaments biotecnològics en el tractament dels pacients amb artritis reumatoide

Entitat finançadora: Agència d'Avaluació Tecnologia Mèdica

Nº expedient: 053/02/2006

Import: 46 560,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Sara Marsal Barril

Desarrollo de un kit diagnóstico para las enfermedades inflamatorias mediadas por mecanismos inmunes (IMID-Kit)

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Nº expedient: PSE-010000-2006-6

Import: 559 084,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Sara Marsal Barril

Construcción y validación de un predictor de respuesta a la terapia anti-TNF α en pacientes con artritis reumatoide basado en perfiles de expresión génica de sangre periférica

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI040720

Import: 81 650,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Sara Marsal Barril

Asociación de polimorfismos de un único nucleótido (SNP) de los genes de las vías de señalización intracelular NF κ B, MAPK y JAK/STAT con la artritis reumatoide (AR) y con diferentes fenotipos de la enfermedad

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI040710

Import: 16 215,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Jaume Alijotas Reig

Paper de les citocines proinflamatòries, dels limfòcits T i dels APC en la patogènia de les reaccions immunològiques granulomatoses relacionades amb els bioimplants.

Entitat finançadora: Sociedad Española de Medicina y Cirugía Cosmética (SEMCC)

Import: 150 000 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 82,824)

Aróstegui JI, Arnal C, Merino R, Modesto C, Carballo MA, Moreno P, García-Consuegra J, Naranjo A, Ramos E, De Paz P, Rius J, Plaza S, Yagüe J. NOD2 gene-associated pediatric granulomatous arthritis: clinical diversity, novel and recurrent mutations, and evidence of clinical improvement with interleukin-1 blockade in a Spanish cohort. *Arthritis Rheum* 2007; 56 (11): 3805-13. ➔ FI: 7,751

Balada E, Ordi-Ros J, Serrano-Acedo S, Martínez-Lostao L, Vilardell-Tarrés M. Transcript overexpression of the MBD2 and MBD4 genes in CD4+ T cells from systemic lupus erythematosus patients. *J Leukoc Biol* 2007; 81 (6): 1609-16. ➔ FI: 4,572

Balada E, Ordi-Ros J, Vilardell-Tarrés M. DNA methylation and systemic lupus erythematosus. *Ann NY Acad Sci* 2007 Jun; 1108: 127-36. ➔ FI: 1,930

Barizzzone N, Ruzickova S, Dostal C, Schmidt RE, Witte T, Papasteriades C, Kappou-Rigatou I, Endreffy E, Kovacs A, Ordi-Ros J, Balada E, Carreira P, Gómez-Reino JJ, González A. Opposed independent effects and epistasis in the complex association of IRF5 to SLE. *Genes Immun* 2007; 8 (5): 429-38. ➔ FI: 4,533

Bodaño A, González A, Balada E, Ordi-Ros J, Carreira P, Gómez-Reino JJ, Conde C. Study of DNASE I gene polymorphisms in systemic lupus erythematosus susceptibility. *Ann Rheum Dis* 2007; 66 (4): 560-1. ➔ FI: 5,767

Cardona V, Guilarte M. Patient information. *Alimentary allergy. Rev Esp Enferm Dig* 2007; 99 (3): 172. ➔ FI: 0,909

2.7 Àrea 7

Immunologia: malalties
respiratòries, sistèmiques
i genètiques

ESPRINT Study Group and Investigators, Valero A, Alonso J, Antepara I, Baró E, Colas C, Del Cuvillo A, Ferrer M, Herdman M, Martí-Guadaño E, Monclús L, Molló J, Navarro-Pulido AM, Navas C, Sastre J *et al.* Development and validation of a new Spanish instrument to measure health-related quality of life in patients with allergic rhinitis: the E-SPRINT questionnaire. *Value Health* 2007; 10 (6): 466-77. ➔ Fi: 3,433

Filippucci E, Meenagh G, De Agustín JJ, De Miguel E, Iagnocco A, Mayordomo L, Moller I, Moragues C, Naredo E, Sallafi F. Level of agreement between rheumatologists on US image acquisition using a 3D volumetric probe. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25 (1): 116. ➔ Fi: 2,189

Formiga F, San José A, López-Soto A, Ruiz D, Urrutia A, Duaso E. Prevalence of delirium in patients admitted because of medical conditions. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (15): 571-3. ➔ Fi: 1,327

Guilarte M, Santos J, De Torres I, Alonso C, Vicario M, Ramos L, Martínez C, Casellas F, Saperas E, Malagelada JR. Diarrhoea-predominant IBS patients show mast cell activation and hyperplasia in the jejunum. *Cut* 2007; 56 (2): 203-9. ➔ Fi: 9,002

Julia A, Moore J, Miquel L, Alegre C, Barceló P, Ritchie M, Marsal S. Identification of a two-loci epistatic interaction associated with susceptibility to rheumatoid arthritis through reverse engineering and multifactor dimensionality reduction. *Genomics* 2007; 90 (1): 6-13. ➔ Fi: 3,558

Martínez-Lostao L, Ordi-Ros J, Balada E, Segarra-Medrano A, Majo-Masferrer J, Labrador-Horrillo M, Vilardell-Tarrés M. Activation of the signal transducer and activator of transcription-1 in diffuse proliferative lupus nephritis. *Lupus* 2007; 16(7):483-8. ➔ Fi: 2,366

Ortiz M, Córdoba J, Doval E, Jacas C, Pujadas F, Esteban R, Guardia J. Development of a clinical hepatic encephalopathy staging scale. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26 (6): 859-67. ➔ Fi: 3,287

Pardos-Gea J, Ordi-Ros J. Pericardial fat necrosis. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (3): 120. ➔ Fi: 1,327

Porcel JM, Ordi-Ros J, Esquerda A, Vives M, Madroño AB, Bielsa S, Vilardell-Tarrés M, Light RW. Antinuclear antibody testing in pleural fluid for the diagnosis of lupus pleuritis. *Lupus* 2007; 16(1):25-7. ➔ Fi: 2,366

Rodríguez-Pla A, Rosselló-Urgell J, Bosch-Gil JA, Huguet-Redecilla P, Vilardell-Tarrés M. Proposal to decrease the number of negative temporal artery biopsies. *Scand J Rheumatol* 2007; 36 (2): 111-8. ➔ Fi: 2,273

Rovira A, Mínguez B, Aymerich FX, Jacas C, Huerga E, Córdoba J, Alonso J. Decreased white matter lesion volume and improved cognitive function after liver transplantation. *Hepatology* 2007; 46 (5): 1485-90. ➔ Fi: 10,446

Selva-O'Callaghan A, Balada E, Serrano-Acedo S, Simeón-Aznar CP, Ordi-Ros J. Mutations of activin-receptor-like kinase 1 (ALK-1) are not found in patients with pulmonary hypertension and underlying connective tissue disease. *Clin Rheumatol* 2007; 26 (6): 947-9. ➔ Fi: 1,459

Selva-O'Callaghan A, Casellas F, De Torres I, Palou E, Grau-Junyent JM, Vilardell-Tarrés M. Celiac disease and antibodies associated with celiac disease in patients with inflammatory myopathy. *Muscle Nerve* 2007; 35 (1): 49-54. ➔ Fi: 2,456

Selva-O'Callaghan A, Redondo-Benito A, Trallero-Araguas E, Martínez-Gómez X, Palou E, Vilardell-Tarrés M. Clinical significance of thyroid disease in patients with inflammatory myopathy. *Medicine (Baltimore)* 2007; 86 (5): 293-8. ➔ Fi: 5,167

Selva-O'Callaghan A, Jubany L, Bardes I, Vilardell-Tarrés M. Achilles tendon enlargement and unsteady gait. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46 (7): 1212-3. ➔ Fi: 4,052

Solans Laque R, Pérez-López J. Usefulness of color Doppler for the diagnosis of temporal arteritis. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (12): 456-7. ➔ Fi: 1,327

Vargas-Leguás H, Selva-O'Callaghan A, Campins-Martí M, Hermsilla-Pérez E, Grau-Junyent JM, Martínez-Gómez X, Vaqué-Rafart J. Polymyositis-dermatomyositis: incidence in Spain (1997-2004). *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (19): 721-4. ➔ Fi: 1,327

GRUP DE RECERCA: PNEUMOLOGIA

RESPONSABLE DEL GRUP:

Ferran Morell Brotad
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
Sergi Martí Beltrán
Victor Monforte Torres
...

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 del son.



LÍNIES DE RECERCA

Malalties ocupacionals, asma i malaltia pulmonar intersticial difusa

Ferran Morell Brotad

Grup de referència en el diagnòstic de les pneumopaties laborals a Catalunya (asma ocupacional, pneumonitis per hipersensibilitat i patologia ocupacional per exposició a amiant). Responsable del registre nacional de malalties ocupacionals (EROM) i centre acreditat per l'Administració per 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

induit i aire exhalat condensat i mitjançant el desenvolupament d'un model animal. El grup té experiència en l'estudi de les pneumonitis per hipersensibilitat, amb una sèrie de 150 pacients (una de les més grans del país). En la recerca en el camp de les malalties causades per l'exposició a amiant, el laboratori és l'únic de l'Estat espanyol que realitza determinacions de cossos d'amiant a pulmó.

Infeccions respiratòries i biologia molecular

Javier de Gracia Roldán

El grup disposa d'una consulta externa monogràfica d'immunodeficiències primàries i és centre de referència d'aquesta patologia. Existeix també una Unitat de Referència de Catalunya en Fibrosi Quística, és responsable del registre nacional de bronquiectàsia i de pacients amb dèficit d' α -1-antitripsina. Està considerat com expert en el control de la malaltia tuberculosa.

2.7 Àrea 7

Immunologia: malalties
respiratòries, sistèmiques
i genètiques

...
Francisco Javier Muñoz Gall
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
Mercedes Pallero Castillo
Oriol Roca Gas
Laura Ruano Burgos
Sara Sánchez Vidaurre
M.ª Isabel Velasco García



Figura 57

Càmeres
pletismogràfiques per al
estudi de la funció
pulmonar en animals
d'experimentació

Trasplantament pulmonar i hipertensió pulmonar

Antonio Román Broto

El grup va realitzar el primer trasplantament amb èxit d'Espanya. És un dels centres hospitalaris del país on es realitzen el major nombre de trasplantaments pulmonars anuals, fet pel qual està situat en un dels primers llocs d'àmbit europeu. Els objectius en trasplantament pulmonar se centren en el projecte TRANSE-POC que intentarà establir la correlació entre estructura i funció en la MPOC avançada.

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 emfiseema 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 anatómofuncional en pacients amb MPOC greu. S'ha iniciat una línia de recerca basada en l'estudi d'inflamació en teixit pulmonar.

Trastorns respiratoris del son

Gabriel Sampol Rubio

L'activitat de recerca s'ha enfocat en les alternatives diagnòstiques i terapèutiques dels trastorns respiratoris del son i en la seva repercussió vascular. El grup participa en diversos projectes multicèntrics sobre ventilació mecànica no invasiva i en un projecte per a avaluar l'eficàcia del tractament amb pressió positiva contínua per via nasal per a reduir les xifres de pressió arterial.

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Edelia Catalán Hernández
Rosa Lloria Vergés
Montserrat Murillo Andrés
María Antonia Ramón Belmonte
Marta Sevillano Rosa
María Dolores Untoria Corral
María Teresa Valdeolivas Arias

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Ferran Morell Brota
Unitat de Recerca de Pneumologia
Entitat finançadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00659
Import: 32 600,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Ferran Morell Brota
CIBER: Enfermedades Respiratorias
Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Respiratorias
Nº expedient: CB06/06/0030
Durada: des de 2007 fins a 2010

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

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
Condensado de aire exhalado en sujetos normales y con patología de la vía aérea: variabilidad y valor diagnóstico del pH y la concentración de NO_x
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040656
Import: 7935,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Francisco Javier Muñoz Gall
Estudio clínico multicéntrico prospectivo con asignación aleatoria a grupos paralelos para comparar la eficacia de la adaptación ambulatoria u hospitalaria a la ventilación mecánica no invasiva domiciliar en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica
Entitat finançadora: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica
Nº expedient: SEPAR/02/2004
Import: 9000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Javier de Gracia Roldán
Capacidad de esfuerzo, disfunción muscular periférica y genotipo en pacientes con fibrosis quística
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia
Nº expedient: FUCAP/04/04
Import: 9000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Javier de Gracia Roldán
Capacidad de esfuerzo, disfunción muscular periférica y genotipo en adultos con fibrosis quística
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI061298
Import: 72 600,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: María Jesús Cruz Carmona
Asociación de los alelos HLA clase II y riesgo de susceptibilidad en el asma ocupacional inducida por sustancias de bajo peso molecular en una población española: implicaciones diagnósticas y terapéuticas
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI060256
Import: 26 837,80 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

IP: 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 2007 fins a 2008

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

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 2007 fins a 2009

2.7 Àrea 7

Immunologia: malalties
respiratòries, sistèmiques
i genètiques

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: Antonio Román Broto
Correlacions anatomofuncionals de l'intercanvi gasós en malalts trasplantats de pulmó per MPOC avançada (projecte TRANSMPOC)
Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
Nº expedient: TV3/040431
Import: 10 000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Sergi Martí Beltrán
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 2007 fins a 2008



Figura 58
Proves de provocació bronquial específiques per al diagnòstic i la investigació en asma ocupacional

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 37,821)

Aguilar-Guisado M, Givaldá J, Ussetti P, Ramos A, Morales P, Blanes M, Bou C, De la Torre-Cisneros J, Román A, Borro JM, Lama R, Cisneros JM; RESITRA cohort. Pneumonia after lung transplantation in the RESITRA Cohort: a multicenter prospective study. *Am J Transplant* 2007; 7 (8): 1989-96. ➔ Fi: 6,843

Borro JM, Bravo C, Solé A, Ussetti P, Zurbano F, Lama R, De la Torre M, Román A, Pastor A, Laporta R, Cifrián JM, Santos F. Conversion from cyclosporine to tacrolimus stabilizes the course of lung function in lung transplant recipients with bronchiolitis obliterans syndrome. *Transplant Proc* 2007; 39 (7): 2416-9. ➔ Fi: 0,962

Bravo C, Gispert P, Borro JM, De la Torre M, Cifrián-Martínez JM, Fernández-Rozas S, Zurbano-Goni F; MITOS Study Group. Prevalence and Management of Gastrointestinal Complications in Lung Transplant Patients: MITOS Study Group. *Transplant Proc* 2007 39 (7): 2409-12. ➔ Fi: 0,962

De Gracia J, Culebras M, Álvarez A, Catalán E, De la Rosa D, Maestre J, Canela M, Román A. Bronchoscopic balloon dilatation in the management of bronchial stenosis following lung transplantation. *Respir Med* 2007; 101 (1): 27-33. ➔ Fi: 2,086

Detkova D, De Gracia J, Lopes-da-Silva S, Vendrell M, Álvarez A, Guarner L, Vidaller A, Rodrigo MJ, Caragol I, Español T, Hernández M. Common Variable Immunodeficiency: Association Between Memory B Cells and Lung Diseases. *Chest* 2007; 131 (6): 1883-9. ➔ Fi: 3,924

Ferrer J, Rodríguez E, Román A, Bravo C, Roldán J, Hermosilla E, Canela M. Factors Related to Postoperative Mortality in Lung Transplantation for Emphysema. *Transplant Proc* 2007; 39 (10): 3317-22. ➔ Fi: 0,962

Gamble E, Grootendorst DC, Hattotuwa K, O'shaughnessy T, Ram FS, Qiu Y, Zhu J, Vignola AM, Kroegel C, Morell F, Pavord ID, Rabe KF, Jeffery PK, Barnes NC. Airway mucosal inflammation in COPD is similar in smokers and ex-smokers: a pooled analysis. *Eur Respir J* 2007; 30 (3): 467-71. ➔ Fi: 5,076

Gavaldà J, Román A. Infection in lung transplantation. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25 (10): 639-49; quiz 650. ➔ Fi: 1,277

Gispert P, Vidal R. Multiple location of metallic foreign bodies. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (5): 200. ➔ Fi: 1,327

Gómez-Ollés S, Cruz MJ, Bogdanovic J, Wouters IM, Doekes G, Sander I, Morell F, Rodrigo MJ. Assessment of soy aeroallergen levels in different work environments. *Clin Exp Allergy* 2007; 37 (12): 1863-72. ➔ Fi: 3,668

Morell F, Genover T, Reyes L, Benaque E, Roger A, Ferrer J. Monitoring of Asthma Outpatients After Adapting Treatment to Meet International Guidelines. *Arch Bronconeumol* 2007; 43 (1): 29-35. ➔ Fi: 1,851

Muñoz X, Gómez-Ollés S, Cruz MJ, Morell F. Occupational asthma related to mouse allergen exposure and rhinoconjunctivitis due to collagenase inhalation in a laboratory technician. *Respiration* 2007; 74 (4): 467-70. ➔ Fi: 1,649

Muñoz X, Roger A, De la Rosa D, Morell F, Cruz MJ. Occupational vocal cord dysfunction due to exposure to wood dust and xerographic toner. *Scand J Work Environ Health* 2007; 33 (2): 153-8. ➔ Fi: 1,735

Orriols R, Vallano A. Risk of long acting beta-2 agonists in asthma. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (9): 352-4. ➔ Fi: 1,327

Reyes LJ, Majó J, Perich D, Morell F. Neuroendocrine cell hyperplasia as an unusual form of interstitial lung disease. *Respir Med* 2007; 101 (8): 1840-3. ➔ Fi: 2,086

Sampol G, Rodes G, Romero O, Jurado MJ, Lloberes P. Adherence to nCPAP in patients with coronary disease and sleep apnea without sleepiness. *Respir Med* 2007; 101 (3): 461-6. ➔ Fi: 2,086

2.7 Àrea 7
Immunologia: malalties
respiratòries, sistèmiques
i genètiques

GRUP DE RECERCA: IMMUNOLOGIA

RESPONSABLE DEL GRUP:

Teresa Español Borén
Tel. 93 274 68 32
tespanol@vhebron.net

OBJECTIUS

Els nostres objectius són l'anàlisi dels mecanismes etiopatogènics de les immunodeficiències primàries i congènites (IDP), especialment en el diagnòstic dels defectes moleculars i factors moduladors de l'evolució.



LÍNIES DE RECERCA

Caracterització molecular d'algunes IDP
Teresa Español Borén

Estudi de noves molècules implicades en algunes IDP
Teresa Español Borén

Immunodeficiència comuna variable, i en el dèficit d'IgA
Teresa Español Borén

Estudis familiars en el dèficit d'IgA i en l'immunodeficiència comuna variable
Teresa Español Borén

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Teresa Español Borén
Estudio de factores etiológicos y moduladores del fenotipo inmunológico y de la evolución clínica en pacientes con dèficit de IgA e inmunodeficiència variable común
Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº expedient: SAF2004-03495
Import: 49 450,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2007

INVESTIGADORS:

Isabel Caragol Urgelles
Drahomira Detková Jancigová
Manuel Hernández González

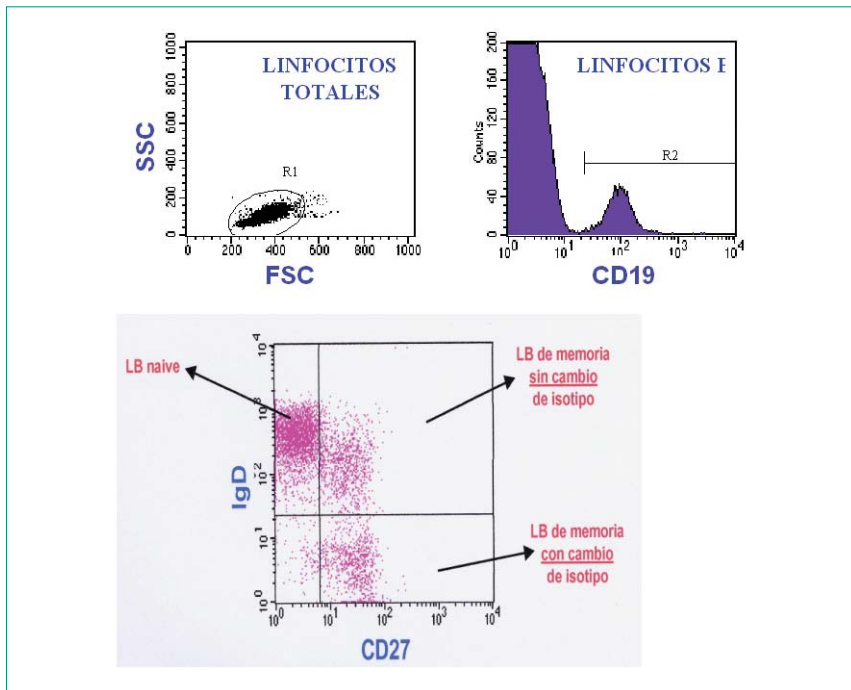


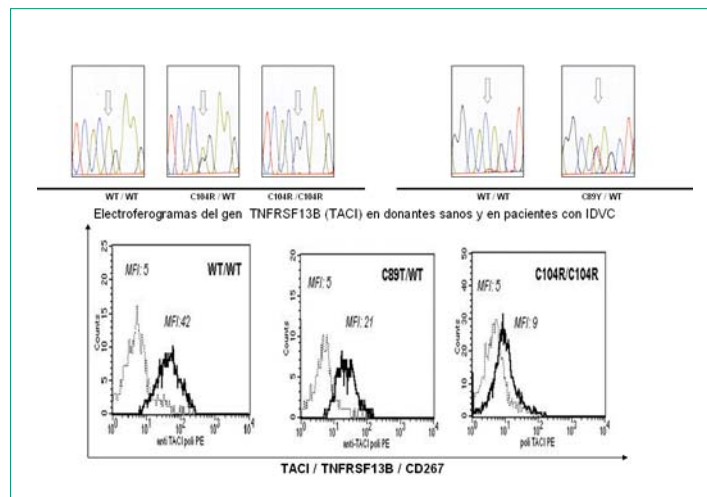
Figura 59
Estudi dels limfòcits B de memòria (CD27+ IgD-) per citometria de flux

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 4,855)

Detkova D, De Gracia J, Lopes-da-Silva S, Vendrell M, Álvarez A, Guarner L, Vidaller A, Rodrigo MJ, Caragol I, Español T, Hernández M. Common Variable Immunodeficiency: Association Between Memory B Cells and Lung Diseases. *Chest* 2007; 131 (6): 1883-9. ➔ FI: 3,924

Palacín PS, Castilla Y, Garzón P, Figueras C, Castellví J, Español T. Congenital rubella syndrome, hyper-IgM syndrome and autoimmunity in an 18-year-old girl. *J Paediatr Child Health* 2007; 43 (10): 716-8. ➔ FI: 0,931

Figura 60
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)



GRUP DE RECERCA: OTORINOLARINGOLOGIA

RESPONSABLE DEL GRUP:

Juan Lorente Guerrero
Tel. 93 274 60 13
jllorente@vhebron.net



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) estandaritzar les tècniques d'immunohistoquímica per 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.

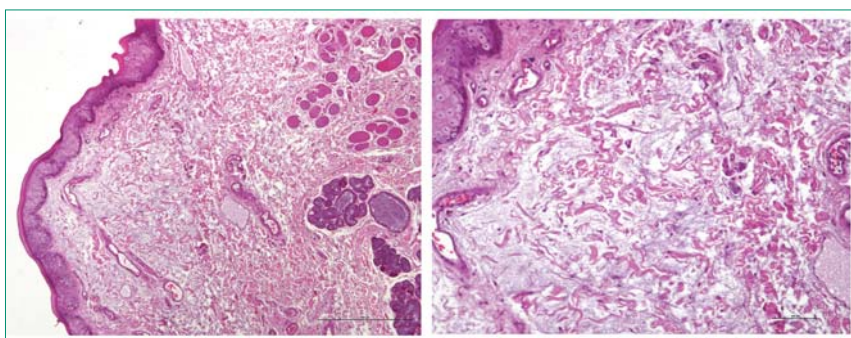
OBJECTIUS

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-hipoapnees del son abans i després de tractament quirúrgic.

El grup també investiga el gangli sentinella en carcinoma de laringe i faringe, com també el reflux gastroesofàgic en pacients amb SAOS.

Figura 61

Paladars tous de gossos braquiocefàlics



INVESTIGADORS:

Joan Castell Conesa
Rafaela Cuenca Valera
Pedro Fortuny Amoros
Manuel García López
M.^a José Jurado Luque
Patricia Lloberas Canadell
Ferran Mateu Vallverdú
Josep Pastor Milán
Enrique Perelló Scherdel

Marta Planellas Bach
Juan Luis Quesada Martínez
Isabel Roca Bielsa
Odile Romero Santo Tomás
Jordi Serra Pueyo
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 Perelló Scherdel, Patricia Lloberas Canadell, Odile Romero Santo Tomás i M.^a José Jurado Luque

La síndrome d'apnees-hipoapnees del son (SAHS) produeix estrès oxidatiu i canvis inflamatoris en els teixits de la via aèria superior que poden ser estudiats mitjançant marcadors en el condensat de l'aire exhalat. El grau d'estrès oxidatiu i d'inflamació mesurable en el condensat de l'aire exhalat variarà en funció del grau de 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-isoprostà) i de marcadors inflamatoris (IL-6), en roncadors simples (IAH < 5) i en pacients amb diferents graus de gravetat 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.

Gangli sentinella en carcinoma de laringe i faringe

Juan Lorente Guerrero, Manuel García, Pedro Fortuny, Ferran Mateu, Joan Castell i Isabel Roca

Els objectius del present estudi són: 1) valorar l'eficàcia diagnòstica del gangli sentinella en els carcinomes faringolaringis mitjançant la realització d'una limfoescintigrafia; i 2) estudiar i determinar el drenatge limfàtic d'aquest tipus de tumors.

Prevalència del reflux gastroesofàgic en pacients amb SAOS

Juan Lorente Guerrero, Juan Luis Quesada, Teresa Sagalés, Jordi Serra i Manuel García

Conjuntament amb els serveis d'Otorinolaringologia, Neurofisiologia i Digestiu de l'HUVH, hem iniciat un estudi amb l'objectiu de determinar la prevalença del reflux gastroesofàgic en els pacients diagnosticats de SAOS per poligrafia de son convencional, i valorar l'eficàcia d'un qüestionari de símptomes en el diagnòstic del reflux gastroesofàgic en aquests pacients.

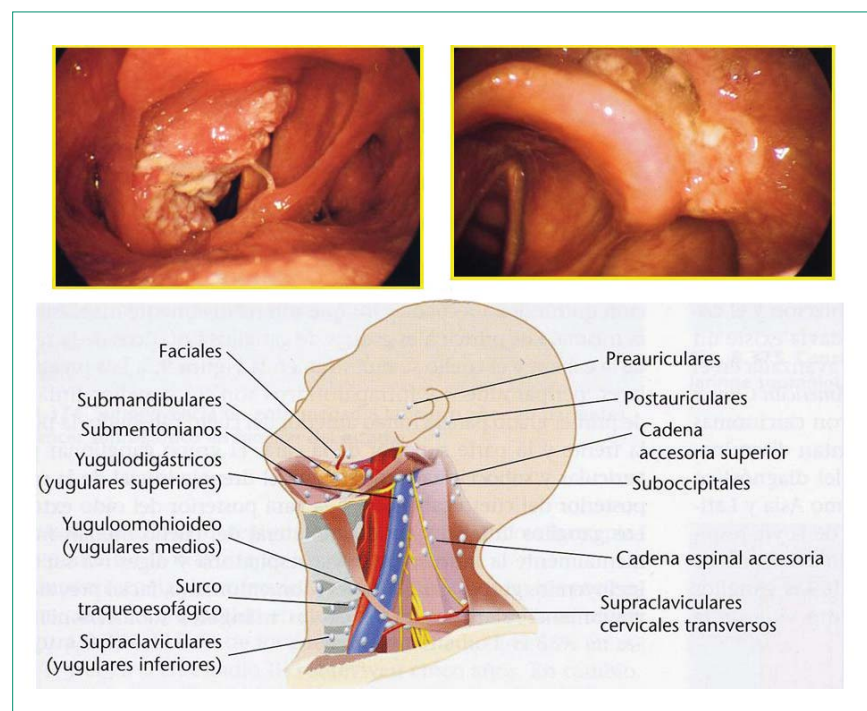


Figura 62
Carcinoma de laringe i el seu drenatge limfàtic

CENTRE D'INVESTIGACIONS EN BIOQUÍMICA I BIOLOGIA MOLECULAR (CIBBIM)

DIRECTOR:

Simó Schwartz Riera

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 i CIBBIM-Oncologia molecular i envelliment.

El gener de 2007 es crea el Programa de Nanomedicina i al desembre s'autoritza la reconversió del CIBBIM en CIBBIM-Nanomedicina.

Els grups de recerca amb l'actual organització funcional són els següents:

1. CIBBIM-Programa de nanomedicina

- Grup de recerca: direccionament i alliberació farmacològica
- Grup de recerca: oncologia molecular
- Grup de recerca: immunobiologia
- Grup de recerca: genètica i genòmica funcional
- Grup de recerca: fisiopatologia cel·lular (malalties rares)
- Grup de recerca: recerca bàsica en envelliment

2. CIBBIM-Grup de fisiopatologia renal

3. CIBBIM-Grup de malalties neuromusculars i mitocondrials

Dades del factor d'impacte 2007

Centre d'Investigacions en Bioquímica i Biologia Molecular (CIBBIM): 160,145



CENTRE D'INVESTIGACIONS EN BIOQUÍMICA I BIOLOGIA MOLECULAR (CIBBIM)

GRUP DE RECERCA: CIBBIM-NANOMEDICINA. DIRECCIONAMENT I ALLIBERACIÓ FARMACOLÒGICA

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
Manuel López Cano
Alberto Plaja Rustein



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.



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 del DNA —bàsicament reparació de bases desaparellades (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 fonamentalment per donar resposta a 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 el fet 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.

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Amanda Borking
Verònica Dávalos Vega
Enric Domingo Villanueva
Àngel Guerra Moreno
Lucía Suárez López
Laura Zahonero Casans

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Fina Argandoña
Laura Garcia Latorre
Isabel Mougán Albela

Unitat de Validació Funcional i Preclínica
Simó Schwartz Navarro i Ibane Abasolo
Olaortua

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 a 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 en les quals 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.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Simó Schwartz Navarro
New KRAS and BRAF effectors in colorectal cancer with sporadic and familial microsatellite instability: activation differences depending on the molecular tumour environment
Entitat financadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI050304
Import: 97 580 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Simó Schwartz Navarro
ONCNOSIS project: Research and Development of new products and technologies for diagnostics, prognosis and therapeutic applications in cancer diseases
Entitat financadora: CDTI, Oncnosis Pharma AIE, Siemens
Nº expedient: CENIT/02/2006
Import: 250 000 € (al grup)
Durada: des de 2006 fins a 2009

Figura 63
Localització subcel·lular i subcromosòmica d'SMC2

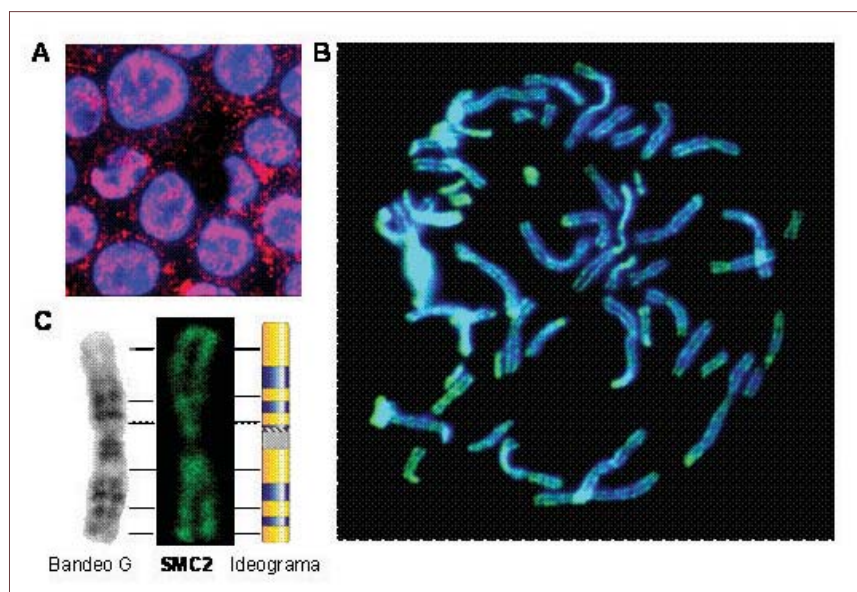
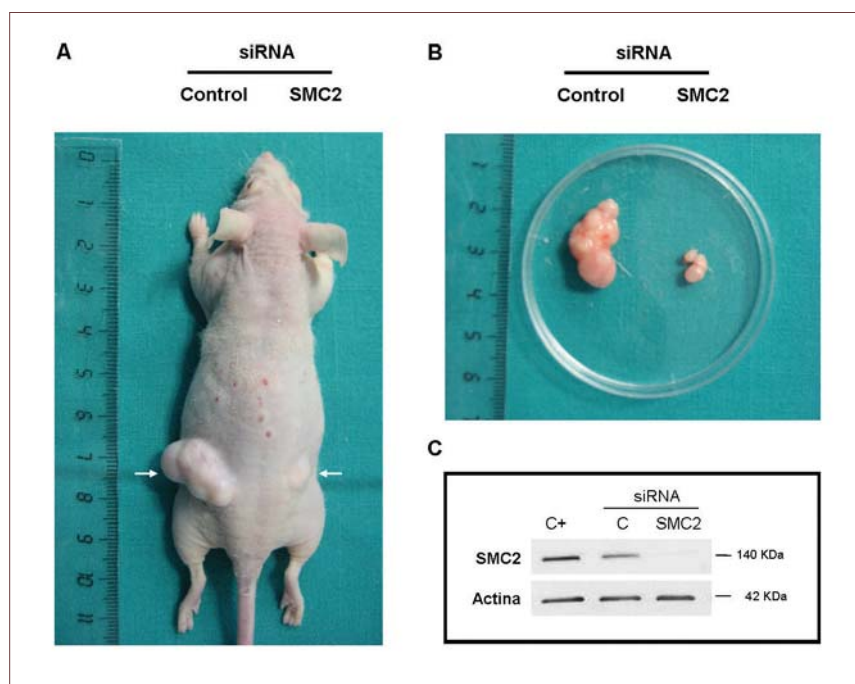


Figura 64
 Reducció del creixement tumoral després de la inhibició d'SMC2 mitjançant siRNA en models murins de xenotrasplant



IP: Simó Schwartz Navarro
Finançament com a Grup Emergent d'Excel·lència
 Entitat finançadora: AGAUR.
 N° expedient: SGR 200500076
 Import: 36 600,00 €
 Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Simó Schwartz Navarro
Oncologia molecular i envelliment-CIBER-BBN (Networking Center on Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine)
 Entitat finançadora: CIBER Bioingeniería, Biomedicina y Nanomedicina
 N° expedient: CB06/01/0012
 Import: 480 000,00 €
 Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Alberto Plaja Rustein
Análisis de las modificaciones epigenéticas de las histonas que contribuyen al silenciamiento génico e identificación de modificaciones asociadas a inestabilidad cromosómica y respuesta a agentes quimioterapéuticos en cáncer colorrectal
 Entitat finançadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
 N° expedient: FMMA/02/2004
 Import: 52 000,00 €
 Durada: des de 2005 fins a 2007

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
 N° expedient: PI070507
 Import: 73 205,00 €
 Durada: des de 2007 fins a 2009

**GRUP DE RECERCA: CIBBIM-NANOMEDICINA.
ONCOLOGIA MOLECULAR****RESPONSABLE DEL GRUP:**

Diego Arango del Corro
Tel. 93 489 67 39
darango@ir.vhebron.net

OBJECTIUS

L'objectiu del nostre grup és aprofundir en el coneixement sobre els processos moleculars responsables de la iniciació i progressió dels tumors colorectals, amb èmfasi en la identificació de nous marcadors de pronòstic i resposta al tractament que puguin esdevenir noves dianes terapèutiques.

**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 amb pacients amb aquesta malaltia suposa un cost molt elevat per al sistema de salut. El càncer colorectal (CCR) és el tipus 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 massiva 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 quimioterapèutic disponibles.

Paper dels receptors tirosinacinasas 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 dels 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*: *Gastroenterology* 2005; 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.

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

José Higinio Dopeso
Rocco Mazzolini
Jordi Romero

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Diego Arango del Corro
Role of EPH tyrosine kinase receptors and their ligands on colorectal carcinogenesis

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI051394

Import: 124 950,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Diego Arango del Corro

EPHB4 in colorectal cancer

Entitat finançadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña

Nº expedient: FMMA/07/2005

Import: 40 000,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

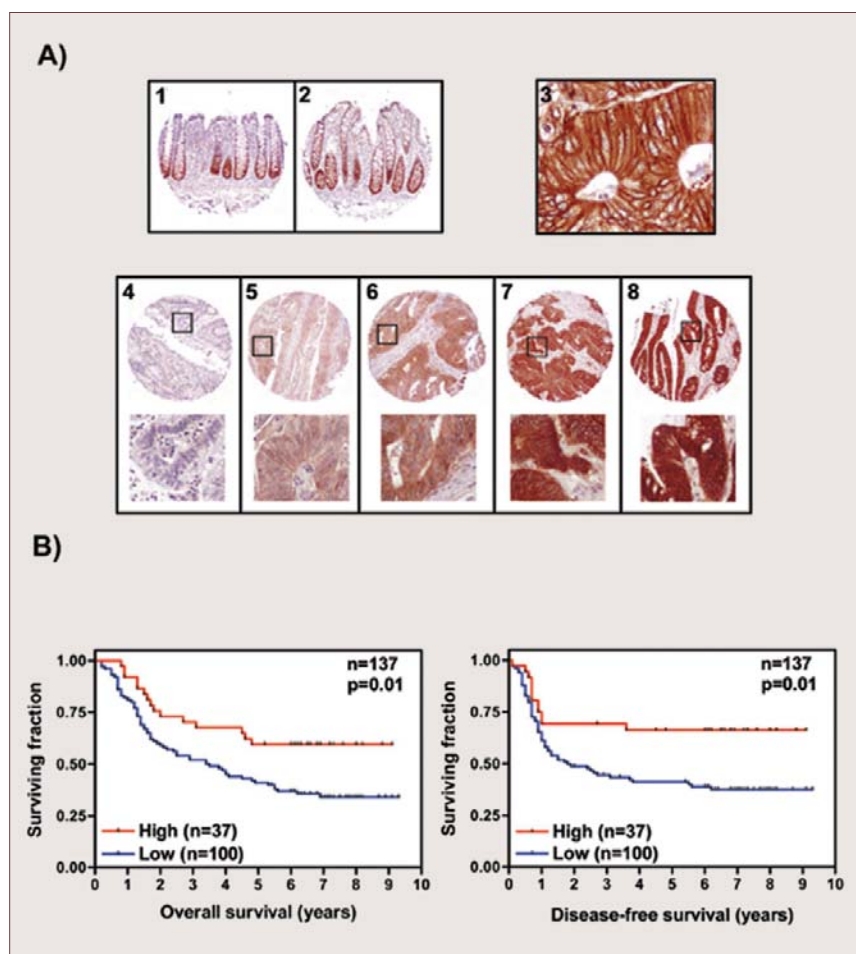


Figura 65

EPHB4 com a marcador de pronòstic per a càncer colorectal

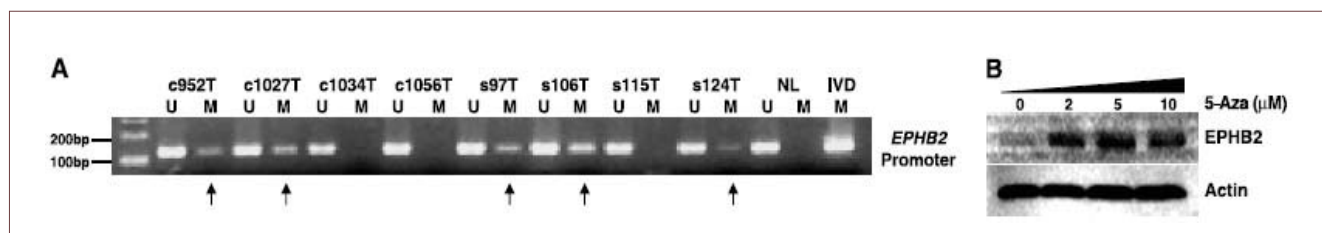


Figura 66

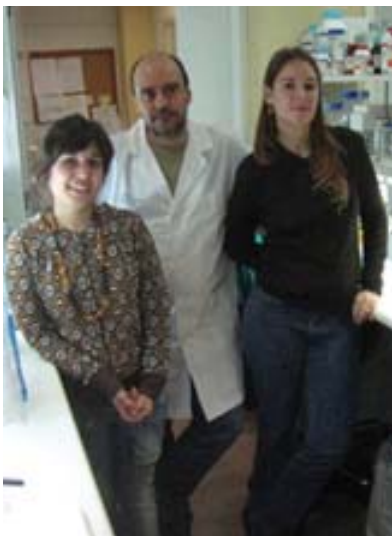
Metilació del promotor d'EPHB2 en tumors colorectals

RESPONSABLE DEL GRUP:

Joan Sayós Ortega
Tel. 93 489 37 53
mail

OBJECTIUS

L'objectiu principal de la Unitat és l'estudi de la família de receptors CD300.



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 microglials al sistema nerviós central

Joan Sayós Ortega

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Joan Sayós

Caracterización molecular y funcional de una nueva familia (IREM) de inmunoreceptores codificados en la región q25 del cromosoma 17 humano

Entitat financadora: Plan Nacional de

I+D. Ministerio de Ciencia y Tecnología

Nº expedient: SAF2004-00972

Import: 130 000,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Joan Sayós

Analysis of the functional role of the CD300 immunoreceptors in the tumour associated macrophages in colorectal cancer

Entitat financadora: Ministerio de Sanidad y Consumo/Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: CP06/0058

Import: 42 000,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009

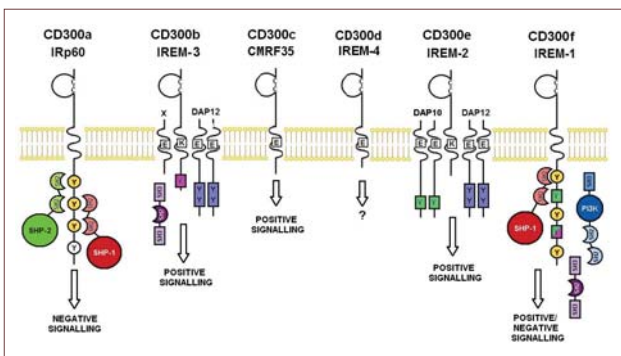


Figura 67

Representació esquemàtica de la família d'immunoreceptors CD300b humana que mostren la seva estructura

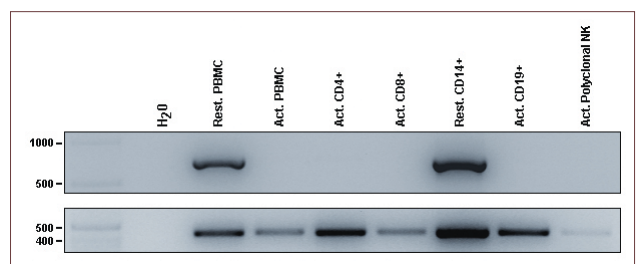


Figura 68

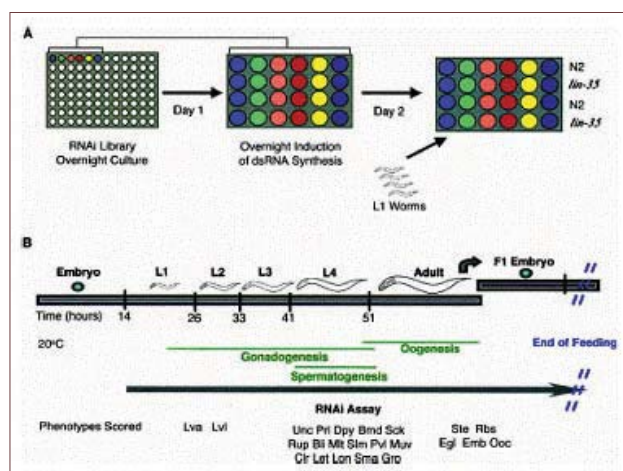
L'mRNA de CD300b s'expressa principalment en cèl·lules mielomonocítiques humanes

RESPONSABLE DEL GRUP:

Julián Cerón Madrigal
Tel. 93 489
jceron@ir.vhebron.net



Figura 69
Esquema d'un screening d'RNA d'interferència (iRNA) a escala genòmica [Rual and Cerón *et al.*, 2004]



OBJECTIUS

En el nostre laboratori estem aprofitant les eines genètiques i genòmiques (llibreria d'iRNA) del nematode *Caenorhabditis elegans* per estudiar mecanismes cel·lulars bàsics la desregulació dels quals pogués estar relacionada amb malalties humanes.

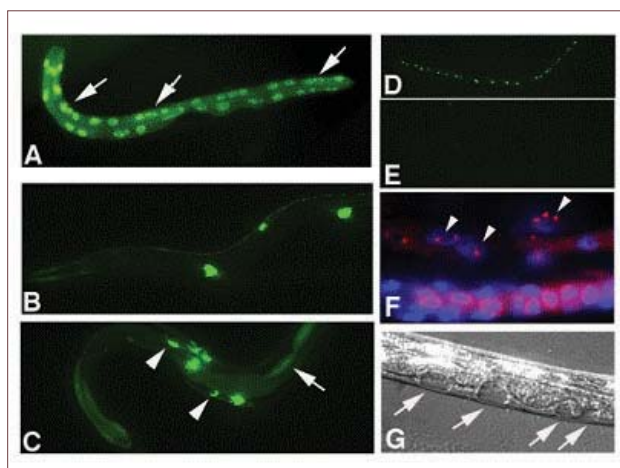


Figura 70
Diversos fenotips de *C. elegans* observats amb immunotincions, microscopia de Nomarsky i transgens amb GFP que marquen llinatges cel·lulars específics [Cerón *et al.*, 2007]

LÍNIES DE RECERCA

Funcions de subunitats específiques del complex SWI/SNF en nematodes i en humans

Julián Cerón Madrigal

Genòmica funcional dels components de la maquinària d'Splicing o Spliceosome

Julián Cerón Madrigal

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Julian Cerón Madrigal
Modelling cancer in Caenorhabditis elegans

Entitat finançadora: Marie Curie International Reintegration Grants

Nº expedient: MIRG-CT-2007-206584

Import: 100 000,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2011

GRUP DE RECERCA: CIBBIM-NANOMEDICINA. FISIOPATOLOGIA CEL·LULAR (MALALTIES RARES)

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Fátima Crispi
María Goya
Ángel Vilches García

RESPONSABLE DEL GRUP:

M.^a Carmen Domínguez Luengo
Tel. 93 489 40 66
mcdominguez@vhebron.net

INVESTIGADORS:

Eduard Hidalgo Albert
Elisa Llurba Olivé
M.^a Pilar Martín Gallán
Antonio Moreno Galdó

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Pilar Bermúdez Escribano
Olga Gibernet Gómez



LÍNIES DE RECERCA

Investigació diagnòstica i mecanismes patogènics de malalties lisosomals i glucogenosi

M.^a Carmen Domínguez Luengo

Implicació dels radicals lliures en la fisiopatologia de malalties metabòliques

M.^a Carmen Domínguez Luengo

Estudi dels mecanismes patogènics relacionats amb l'estrès oxidatiu en la diabetis mellitus tipus 1 i en la síndrome metabòlica en la infància i l'adolescència

M.^a Carmen Domínguez Luengo i Antonio Carrascosa Lezcano

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: M.^a Carmen Domínguez Luengo
CIBER Enfermedades Raras
Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Raras
Nº expedient: CB06/07/0027
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: M.^a Carmen Domínguez Luengo
Terapia de reducció de substrato en la enfermedad de Gaucher: estudio de los procesos oxidativos in vivo e in vitro
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040574
Import: 79 350,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

OBJECTIUS

L'activitat d'aquest grup és assistencial (50 %) i de recerca biomèdica (50 %). Recerca diagnòstica d'errors congènits del metabolisme i estudi dels mecanismes cel·lulars de la malaltia en patologies lisosomals i glucogenosi. Implicació de l'estrès oxidatiu en la fisiopatologia i evolució de les següents patologies infantils: diabetis mellitus tipus I, síndrome metabòlica, obesitat infantil. Mecanismes de toxicitat cel·lular de la hiperglucèmia i dislipèmia oxidativa.

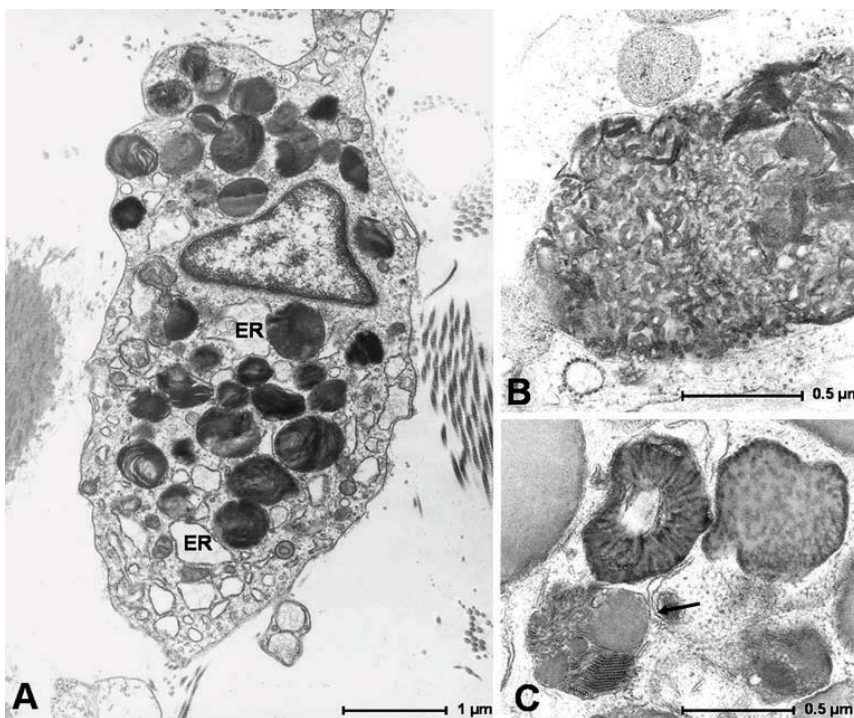


Figura 71
Imatges de microscopia electrònica de fibroblasts dèrmics en dos pacients amb la malaltia de Fabry. A: lisosomes plens d'inclusions multilaminars i dilatació del reticle endoplàsmic. B i C: detall d'inclusions anormals de cossos zebra en els lisosomes

GRUP DE RECERCA: CIBBIM-NANOMEDICINA. RECERCA BÀSICA EN ENVELLIMENT

RESPONSABLE DEL GRUP:

Jaume Alijotas Reig
Tel. 93 489 41 94
jalijotas@vhebron.net

INVESTIGADORS:

Mathilde Hindié
Francesc Miró Mur

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Renuka Kandhaya
Cristina Sánchez

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Vanessa Tobajas



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.

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.

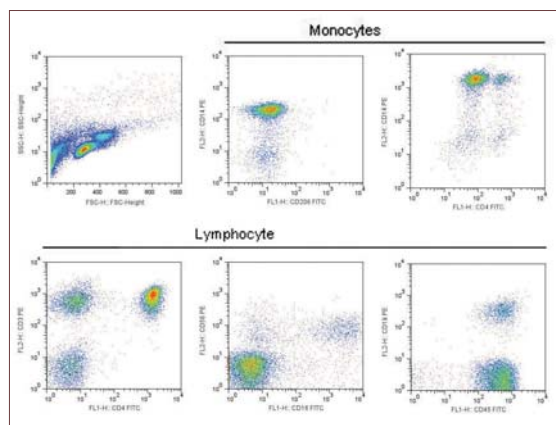


Figura 72

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

Alteracions immunològiques com a base de la immunosenescència en l'envelliment patològic

Jaume Alijotas Reig

Aquesta línia de recerca se 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 complexos i les HSP. Estudiar els isotips més agressius, així com conèixer les especificitats (dominis) de cadascun d'ells per a proteòmica. La línia també estudia el paper dels polimorfismes de les principals citocines proinflamatòries (IL2 / IL6 / TNF α) i antiinflamatòries (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.

Envelliment 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'envelliment 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.

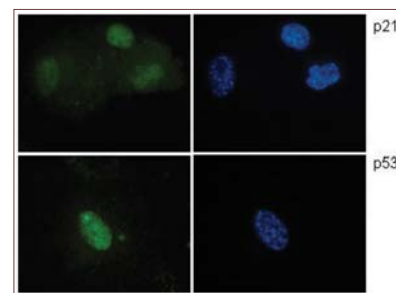


Figura 73

Acumulació de p21 i p53 en el nucli de cèl·lules endotelials senescentes

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Jaume Alijotas

Conveni per Recerca Bàsica en Envelliment

Entitat finançadora: Sociedad Española de
Medicina y Cirugía Cosmética (SEMCC)

Nº expedient: SEMCC2006

Import: 300 000,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008



PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 101,982) CIBBIM-PROGRAMA DE NANOMEDICINA

Alazzouzi H, Suriano G, Guerra A, Plaja A, Espín E, Armengol M, Alhopuro P, Velho S, Shinomura Y, González-Aguilera JJ, Yamamoto H, Aaltonen LA, Moreno V, Capella G, Peinado MA, Seruca R, Arango D, Schwartz S Jr. Tumour selection advantage of non-dominant negative P53 mutations in homozygotic MDM2-SNP309 colorectal cancer cells. *J Med Genet* 2007; 44 (1): 75-80. ➔ Fi: 5,087

Álvarez-Errico D, Sayós J, López-Botet M. The IREM-1 (CD300f) inhibitory receptor associates with the p85alpha subunit of phosphoinositide 3-kinase. *J Immunol* 2007; 178 (2): 808-16. ➔ Fi: 6,293

Arango D, Dávalos V, Dopeso H, Espín E, Armengol M, Plaja A, Schwartz S *et al.*, Dávalos V, Dopeso H. High EPHB2 mutation rate in gastric but not endometrial tumors with microsatellite instability. *Oncogene* 2007; 26 (2): 308-11. ➔ Fi: 6,582

Carreras E, Higuera T, Cuevas R, Torán N, Castillo F, Peiró JL, Cabero L. Fetal echogenic lung lesions: evolution and outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30 (4): 46. ➔ Fi: 2,288

Carreras E, Perdomo L, Higuera T, Muñoz B, Sánchez M, Villagómez G, Cabero L. Amniotic fluid discordance in monochorionic twin pregnancies: how harmful is it? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30 (4): 402. ➔ Fi: 2,288

Castaño J, Solanas G, Casagolda D, Raurell I, Villagrasa P, Bustelo XR, García de Herreros A, Duñach M. Specific phosphorylation of p120-catenin regulatory domain differently modulates its binding to RhoA. *Mol Cell Biol* 2007; 27 (5): 1745-57. ➔ Fi: 6,773

Cerón J, Rual JF, Chandra A, Dupuy D, Vidal M, Van den Heuvel S. Large-scale RNAi screens identify novel genes that interact with the *C. elegans* retinoblastoma pathway as well as splicing-related components with synMuv B activity. *BMC Dev Biol* 2007; 7:30. ➔ Fi: 3,512

Colonques J, Cerón J, Tejedor FJ. Segregation of postembryonic neuronal and glial lineages inferred from a mosaic analysis of the *Drosophila* larval brain. *Mech Dev* 2007; 124 (5): 327-40. ➔ Fi: 3,836

Fernández MT, Llorba E, Calero I, García B, Hermosilla E, Cabrera S, Carreras E, Cabero L. Uterine Doppler and cerebro-placental ratio for the prediction of perinatal outcome of small-for-gestational age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30 (4): 607-8. ➔ Fi: 2,288

Figuroa-Diesel H, Hernández-Andrade E, Acosta-Rojas R, Cabero L, Gratacós E. Doppler changes in the main fetal brain arteries at different stages of hemodynamic adaptation in severe intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30 (3): 297-302. ➔ Fi: 2,288

Garrido E, Chabás A, Coll MJ, Blanco M, Domínguez C, Grinberg D, Vilageliu L, Cormand B. Identification of the molecular defects in Spanish and Argentinian mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy syndrome) patients, including 9 novel mutations. *Mol Genet Metab* 2007; 92 (1-2): 122-30. ➔ Fi: 2,371

Gratacós E, Lewi L, Muñoz B, Acosta-Rojas R, Hernández-Andrade E, Martínez JM, Carreras E, Deprest J. A classification system for selective intrauterine growth restriction in monochorionic pregnancies according to umbilical artery Doppler flow in the smaller twin. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30 (1): 28-34. ➔ Fi: 2,288

Hernández-Andrade E, Jansson T, Figueroa-Diesel H, Rangel-Nava H, Acosta-Rojas R, Gratacós E. Evaluation of fetal regional cerebral blood perfusion using power Doppler ultrasound and the estimation of fractional moving blood volume. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29 (5): 556-61. ➔ Fi: 2,288

Laiho P, Kokko A, Vanharanta S, Salovaara R, Sammalkorpi H, Jarvinen H, Mecklin JP, Karttunen TJ, Tuppurainen K, Dávalos V, Schwartz S Jr, Arango D, Makinen MJ, Aaltonen LA. Serrated carcinomas form a subclass of colorectal cancer with distinct molecular basis. *Oncogene* 2007; 26 (2): 312-20. ➔ Fi: 6,582

López-Cano M, Rodríguez-Navarro J, Rodríguez-Baeza A, Armengol-Carrasco M, Susin A. A real-time dynamic 3D model of the human inguinal region for surgical education. *Comput Biol Med* 2007; 37 (9): 1321-6. ➔ Fi: 1,068

Martín-Gallán P, Carrascosa A, Gussinyé M, Domínguez C. Changes in oxidant-antioxidant status in young diabetic patients from clinical onset onwards. *J Cell Mol Med* 2007; 11 (6): 1352-66. ➔ Fi: 6,555

Martín-Gallán P, Carrascosa A, Gussinyé M, Domínguez C. Oxidative stress in childhood type 1 diabetes: Results from a study covering the first 20 years of evolution. *Free Radic Res* 2007; 41 (8): 919-28. ➔ Fi: 2,536

Muñoz-Abellana B, Hernández-Andrade E, Figueroa-Diesel H, Ferrer Q, Acosta-Rojas R, Cabero L, Gratacós E. Hypertrophic cardiomyopathy-like changes in monochorionic twin pregnancies with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent/reversed end-diastolic flow in the umbilical artery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30 (7): 977-82. ➔ Fi: 2,288

Oliveira C, Velho S, Moutinho C, Ferreira A, Preto A, Domingo E, Capelinha AF, Duval A, Hamelin R, Machado JC, Schwartz S, Carneiro F, Seruca R. KRAS and BRAF oncogenic mutations in MSS colorectal carcinoma progression. *Oncogene* 2007; 26 (1): 158-63. ➔ Fi: 6,582

Palacio M, Sanin-Blair J, Sánchez M, Crispi F, Gómez O, Carreras E, Coll O, Cararach V, Gratacós E. The use of a variable cut-off value of cervical length in women admitted for preterm labor before and after 32 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29 (4): 421-6. ➔ Fi: 2,288

Pascual M, Abasolo I, Mingorance-Le Meur A, Martínez A, Del Río JA, Wright CV, Real FX, Soriano E. Cerebellar GABAergic progenitors adopt an external granule cell-like phenotype in the absence of Ptf1a transcription factor expression. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104 (12): 5193-8. ➔ Fi: 9,643

Planas M, Peñalva A, Burgos R, Puiggrós C, Pérez-Portabella C, Espin E, Armengol M, Rosselló J. Guidelines for colorectal cancer: Effects on nutritional intervention. *Clin Nutr* 2007; 26 (6): 691-7. ➔ Fi: 2,474

Ponseti JM, Gámez J, Azem J, Fort JM, Vilallonga R, Buera M, Armengol M. Post-thymectomy combined treatment of prednisone and tacrolimus versus prednisone alone for consolidation of complete stable remission in patients with myasthenia gravis: a non-randomized, non-controlled study. *Curr Med Res Opin* 2007; 23(6): 1269-78. ➔ Fi: 3,062

Robles P, Roig I, García R, Ortega A, Egozcue J, Cabero LL, García M. Pairing and synapsis in oocytes from female fetuses with euploid and aneuploid chromosome complements. *Reproduction* 2007; 133 (5): 899-907. ➔ Fi: 2,958

Soustelle L, Trousse F, Jacques C, Cerrón J, Cochard P, Soula C, Giangrande A. Neurogenic role of Gcm transcription factors is conserved in chicken spinal cord. *Development* 2007; 134 (3): 625-34. ➔ Fi: 7,764

GRUP DE RECERCA: CIBBIM–FISIOPATOLOGIA RENAL

RESPONSABLE DEL GRUP:

Anna Meseguer Navarro
Tel. 93 489 40 61
ameseguer@ir.vhebron.net

OBJECTIUS

El nostre grup està interessat en l'estudi dels mecanismes moleculars subjacents al fracàs renal agut mediat per substàncies nefrotòxiques i isquèmia, i en els mecanismes que promouen la regeneració tubular renal. Amb això, pretenem identificar biomarcadors que permetin predir quins pacients resoldran amb èxit un episodi de fracàs renal agut, així com identificar dianes terapèutiques que permetin intervenir de forma favorable en la seva resolució. Així mateix estem interessats en els processos de desenvolupament i progressió del carcinoma renal de cèl·lules clares i del paper dels andrògens en processos de dany/regeneració tubular i càncer.

LÍNIES DE RECERCA

Hepatitis A viral receptor (HAVR)/ kidney injury molecule-1 (KIM-1): implicacions en càncer i regeneració renal. Participació d'HAVR/KIM-1 en el desenvolupament i progressió del carcinoma renal humà de cèl·lules clares (ccRCC)
Anna Meseguer Navarro i Maya Vilà Hem descrit la sobreexpressió d'aquesta proteïna en el 60 % de ccRCC. La seva sobreexpressió en línies de ccRCC bloqueja la diferenciació cel·lular i promou la pèrdua d'unions estretes entre les cèl·lules. Volem determinar el valor diagnòstic i pronòstic d'HAVR/KIM-1 en l'evolució del ccRCC en humans i estudiar la participació d'aquesta proteïna en la progressió tumoral, modificant la seva expressió (sobreexpressió *versus* silenciament) en línies tumorals de ccRCC, capaces de produir tumors en ratolins immunodeprimits.



Acció dels andrògens en la fisiopatologia renal. Estudi funcional de la proteïna KAP

Anna Meseguer Navarro

Els nivells del mRNA i de la proteïna es modifiquen quan es produeix la isquèmia renal o la toxicitat per ciclosporina A. En presència d'aquesta última, KAP (*kidney androgen-regulated protein*) es degrada i la sobreexpressió de KAP en un sistema cel·lular protegeix de la toxicitat per ciclosporina A. KAP interacciona amb el receptor de ciclosporina A, ciclofilina B. Ja que KAP constitueix un *target* de calpaïna, hipotetitzem el seu paper protector en el túbul proximal, tant en la toxicitat produïda per ciclosporina A com en qualsevol situació de dany que activi la degradació mediada per aquesta proteasa. Hem produït animals transgènics per a KAP i estem preparant *knock-out* condicionals per estudiar el paper de KAP en fisiopatologia renal, atenent als canvis histopatològics, de funció renal i de transcriptoma, en situació control i enfront del dany.

Mecanismes moleculars implicats en la depleció del DNA mitocondrial induïda per mutacions en el gen de la timidinacinas 2 (TK2)

Maya Vilà Iglesias

La síndrome de depleció del DNA mitocondrial (MDS) es caracteritza per una reducció del nombre de còpies del mtDNA. Mutacions en els gens *TK2* i *dGK* expliquen aproximadament el 20 % dels casos de MDS. El nostre projecte pretén aprofundir en els mecanismes moleculars implicats en el MDS degut a mutacions en el gen *TK2*. Estudiarem com l'alteració d'aquest gen afecta: 1) l'expressió i/o regulació d'altres gens que participen en la transcripció i replicació del mtDNA, i 2) l'equilibri del *pool* de nucleòtids citoplasmàtics i mitocondrials.

INVESTIGADORS:

Luz Barreiro Arca
Joan López Hellín
Marta Riera Oliva
Maya Vilà Iglesias

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Beatriz Bardají de Quixano
M.^a Teresa Casal Gulobart
Thais Cuadros Arasa
Marta Puigmulé Raurich
Guillermo Suñé Rodríguez
Joan Villarroya Terrade

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Maria Fernández Escobar

Acció dels andrògens en fisiopatologia renal. Ciclofilines (Cyp) i fracàs renal agut. Mecanismes i biomarcadors de toxicitat renal per ciclosporina

Anna Meseguer Navarro i Joan López Hellín

Les ciclofilines són proteïnes de funció endògena desconeguda, a les quals se'ls reconeix activitat peptidil-prolil cis-trans isomerasa (PPIasa) que és inhibida per ciclosporina A. Se'ls atribueix rols en el plegament i reparació de proteïnes i xaperones. Hipotetitzem que la toxicitat produïda per ciclosporina A en el túbul proximal està relacionada amb la inhibició de l'activitat PPIasa i ens proposem elucidar dianes d'aquesta activitat en aquestes cèl·lules. Determinarem els canvis proteòmics que es produeixen després d'inhibir la PPIasa, específica de ciclofilines A,B i D, utilitzant tècniques d'irRNA o dominants negatius de la mateixa i s'assignarà pèrdua/guany d'espècies moleculars concretes que podran representar futures dianes d'estudi per prevenir la toxicitat per ciclosporina A.

Acció dels andrògens en la fisiopatologia renal. Mecanismes de regulació transcripcional per andrògens de gens específics de túbul proximal

Anna Meseguer Navarro

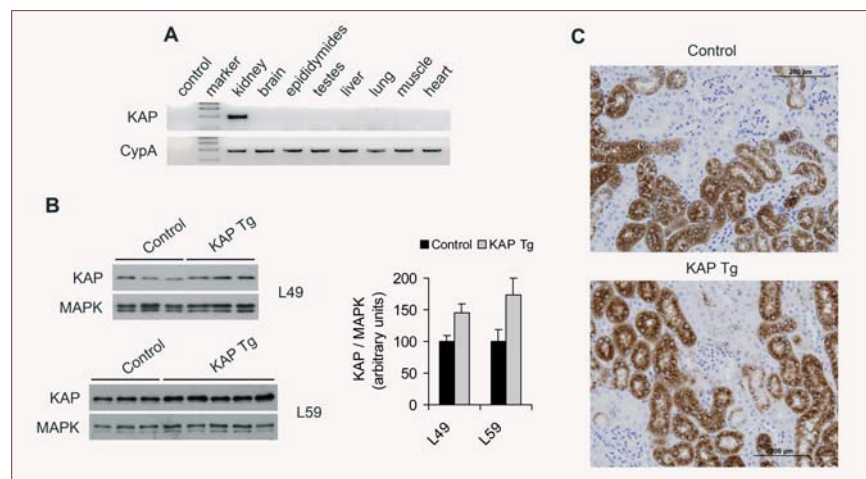
Entre els gens específics de túbul proximal controlats per andrògens, identificats en el nostre laboratori, estem treballant de forma especial en el que codifica per a la *kidney androgen-regulated protein* (KAP). Estem caracteritzant els elements funcionals que permeten la seva expressió en les cèl·lules epitelials del túbul proximal renal per andrògens utilitzant un fragment de promotor proximal de 1500 pb, capaç de dirigir l'expressió de gens heteròlegs al túbul proximal, en presència d'andrògens, en models transgènics.

Glomeruloesclerosi segmental focal

Joan López Hellín

La glomeruloesclerosi segmental focal (GESF) idiopàtica no familiar és una malaltia, sense tractament, que sol abocar a la malaltia renal terminal. Ens proposem detectar i identificar mitjançant anàlisi proteòmica diferencial, en el sèrum de pacients pediàtrics, l'hipotètic factor sanguini causant de la proteinúria que s'observa en aquesta malaltia, i probablement lligat a la seva causa.

Figura 74
Caracterització fenotípica del ratolí transgènic KAP. 2A: Distribució del transgen KAP en teixit. 2B: Assaig de Western blot per ratolí KAP. 2C: Localització immunohistoquímica de proteïna KAP en ronyons de ratolins control i transgènics



Hepatitis A viral receptor (HAVR)/ kidney injury molecule-1 (KIM-1): implicacions en càncer i regeneració renal. Participació d'HAVR/KIM-1 en els processos de dany i regeneració tubular renal

Anna Meseguer Navarro i Marta Riera Oliva

En aquest projecte es pretén elucidar el paper de la KIM-1 en la lesió tubular renal induïda per la isquèmia-reperfusió o per nefrotòxics. Fins ara s'ha descrit la sobreexpressió d'aquesta proteïna en la lesió tubular aguda, però no es coneix si la seva participació està relacionada amb processos que permeten la recuperació de l'epiteli tubular o bé que poden incrementar el dany. Utilitzant models de cèl·lules tubulars renals en cultiu s'estudia si els canvis d'expressió de KIM-1 correlacionen o no amb la capacitat de regeneració del túbul proximal renal i, en conseqüència, la seva possible aplicació terapèutica.



PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Anna Meseguer Navarro
Implicacions del receptor del virus de l'hepatitis A humà (hHAVcr-1) en el desenvolupament i la progressió del carcinoma renal. Valor com a marcador diagnòstic i pronòstic en els càncers de bufeta i renals
Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
Nº expedient: TV3/052410
Import: 204 625,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Anna Meseguer Navarro
Patologia cel·lular
Entitat finançadora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 01000
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Anna Meseguer Navarro
Las ciclofilinas en el fracaso renal agudo tóxico. Identificación de biomarcadores pronósticos y de posibles dianas terapéuticas
Entitat finançadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Nº expedient: FMMA/01/2005
Import: 38 200,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Anna Meseguer Navarro
Mecanismos de protección en la toxicidad renal producida por ciclosporina A (CsA): función de las ciclofilinas (CypA/CypB) y de la kidney androgen-regulated protein (KAP)
Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº expedient: SAF2005-05167
Import: 173 740,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Maya Vilà Iglesias
Mecanismos moleculares implicados en la depleción del DNA mitocondrial incluida por mutaciones en el gen de la timidinacinasasa 2
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040415
Import: 55 200,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 4,199) CIBBIM-FISIOPATOLOGIA RENAL

Levillain O, Ventura G, Dechaud H, Hobeika M, Meseguer A, Moinard C, Cynober L. Sex-differential expression of ornithine aminotransferase in the mouse kidney. *Am J Physiol Renal Physiol* 2007; 292 (3): F1016-27. ➔ FI: 4,199

GRUP DE RECERCA: CIBBIM-MALALTIES NEUROMUSCULARS I MITOCONDRIALS

RESPONSABLE DEL GRUP:

Antonio Luis Andreu Pérez
Tel. 93 489 40 57
aandreu@ir.vhebron.net

INVESTIGADORS:

Josep Gàmez Carbonell
Elena García Arumí
Ramon Martí Seves



OBJECTIUS

El grup centra la seva activitat en l'estudi dels mecanismes patològics de mutacions del DNA mitocondrial (mtDNA) associades a diferents síndromes neuromusculars. Està especialment interessat en comprendre els mecanismes patològics 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 neurològics, i glucogenosi tipus III i V.

LÍNIES DE RECERCA

Estudi dels mecanismes de patogenicitat en les mutacions de gens estructurals del DNA mitocondrial (mtDNA)
Antonio Luis Andreu Pérez i Elena García Arumí

Caracterització de l'efecte fenotípic de mutacions de gens estructurals del mtDNA en un model d'híbrids transmitocondrials; creació de noves línies cel·lulars d'híbrids transmitocondrials i aprofundiment en l'estudi de les línies en 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 glucogenofosforilasa. També s'està generant el ratolí *knock-in* per a la mutació comuna en la població caucàsica (R49X) estudiant els seus efectes fenotípics.

Estudi genètic i bioquímic de les síndromes de depleció del DNA mitocondrial: MNGIE, depleció per dèficit de TK2 i per dèficit de dGK. Implicacions en el control del pool de nucleòtids
Ramon Martí Seves

Estudis experimentals amb l'objectiu de determinar la influència dels desequilibris en les concentracions de nucleòtids sobre el manteniment del DNA mitocondrial.

Estudi de possibles aproximacions terapèutiques per a la malaltia Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy (MNGIE)

Ramon Martí Seves

Estudi dels efectes de la restitució de l'activitat timidina-fosforilasa sobre el fenotip bioquímic i la funció mitocondrial en MNGIE, com a aproximació preliminar per a un possible tractament mitjançant teràpia gènica.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Antonio Luis Andreu Pérez
Recerca en genètica de malalties neurològiques

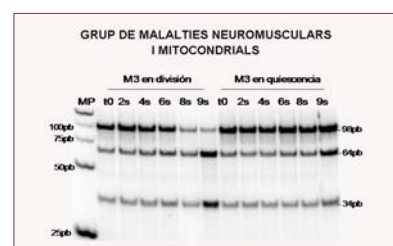
Entitat financeradora: AGAUR
Nº expedient: 2005SGR 00971
Import: 36 600,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Antonio Luis Andreu Pérez
Estudio experimental y clínico de la implicación del metabolismo de las pirimidinas en la patogénesis de la redistribución de la grasa corporal asociada a la infección por VIH-1 y al tratamiento antirretroviral

Entitat financeradora: Fundación para la Investigación y Prevención Sida (FIPSE)
Nº expedient: FIPSE/36572/06
Import: 14 750,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

Figura 75

Anàlisi per RFLP de l'evolució del grau d'heteroplàsmia de la mutació T5814C del mtDNA en fibroblastos d'un pacient de MNGIE a diferents temps (setmanes). MP: marcador de pes molecular (la mutació elimina la diana de restricció)



INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

M.^a Carmen Lara Castillo
Gisela Nogales Gadea
Lluís Palenzuela Díaz
Javier Torres Torronteras
Cristòfol Vives Bauzá

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

David Lligé Santafé
Ramiro Martínez Estéfano

IP: Antonio Luis Andreu Pérez
CIBER: Enfermedades Raras
Entitat finançadora: CIBER Enfermedades Raras
Nº expedient: CB06/07/0015
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Antonio Luis Andreu Pérez
Bases moleculares y fisiológicas moduladoras de la expresión fenotípica en el déficit de miofosforilasa (enfermedad de McArdle). Parte 2: generación de un modelo murino para mutación R49X
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040362
Import: 109 595,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: 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: Ramon Martí Seves
Implementación y evaluación de la utilidad de un algoritmo de tests bioquímicos para el diagnóstico inequívoco de MNGIE. Análisis de un subgrupo de pacientes con pseudoobstrucción crónica intestinal
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI06/90489
Import: 68 970,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2008

IP: 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: Ramon Martí Seves
Efecto de la alteración del metabolismo de nucleósidos sobre la replicación del DNA mitocondrial en MNGIE. Participación de los transportadores de nucleósidos de membrana
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: CP04/00242
Import: 41 690,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2008

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 patogenicidad y fenotipo
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI060848
Import: 70 059,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2009

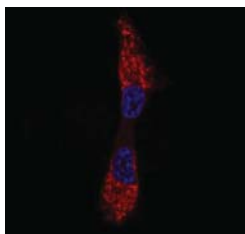


Figura 76

Imatge de microscopia confocal (100 augmentos) de dos cibrils transmitocondrials de cèl·lules d'osteosarcoma 143B en divisió on es veu la xarxa mitocondrial en vermell, utilitzant tinció amb mitotracker i els nuclis en blau utilitzant tinció amb Hoescht

PUBLICACIONS

(FACTOR D'IMPACTE: 54,934)

CIBBIM-MALALTIES NEUROMUSCULARS
I MITOCONDRIALS

Ashley N, Adams S, Slama A, Zeviani M, Suomalainen A, Andreu AL, Naviaux RK, Poulton J. Defects in maintenance of mitochondrial DNA are associated with intramitochondrial nucleotide imbalances. *Hum Mol Genet* 2007; 16 (12): 1400-11. ➔ FI: 8,099

Augustin S, Llige D, Andreu A, González A, Genescà J. Familial amyloidosis in a large Spanish kindred resulting from a D38V mutation in the transthyretin gene. *Eur J Clin Invest* 2007; 37 (8): 673-8. ➔ FI: 2,847

Carod-Artal FJ, Herrero MD, Lara MC, López-Gallardo E, Ruiz-Pesini E, Martí R, Montoya J. Cognitive dysfunction and hypogonadotropic hypogonadism in a Brazilian patient with mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy and a novel ECGF1 mutation. *Eur J Neurol* 2007; 14 (5): 581-5. ➔ FI: 2,437

Crespo M, Sauleda S, Esteban JI, Juárez A, Ribera E, Andreu AL, Falcó V, Quer J, Ocaña I, Ruiz I, Buti M, Pahissa A, Esteban R, Guardia J. Peginterferon alpha-2b plus ribavirin vs interferon alpha-2b plus ribavirin for chronic hepatitis C in HIV-coinfected patients. *J Viral Hepat* 2007; 14 (4): 228-38. ➔ FI: 3,290

Fernández-Cadenas I, Nogales-Gadea G, Lliger D, Rubio JC, Montaner J, Arenas J, Raspall-Chaure M, Roig-Quilis M, Andreu AL. Private mutations in the myophosphorylase gene: the first case in a PATIENT of Latin American descent. *Rev Neurol* 2007; 45 (5): 280-3. ➤ Fi: 0,528

Gámez J, Also E, Alias L, Corbera-Bellalta M, Barceló MJ, Centeno M, Ragner N, Gratacós M, Baiget M, Tizzano EF. Investigation of the role of SMN1 and SMN2 haploinsufficiency as a risk factor for Hirayama's disease: Clinical, neurophysiological and genetic characteristics in a Spanish series of 13 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 2007; 109 (10): 844-8. ➤ Fi: 1,506

Hehr U, Bauer P, Winner B, Schule R, Olmez A, Koehler W, Uyanik G, Engel A, Lenz D, Seibel A, Hehr A, Ploetz S, Gámez J, Rolf A, Weis J, Ringer TM, Bonin M, Schuierer G, Marienhagen J, Bogdahn U, Weber BH, Topaloglu H, Schols L, Riess O, Winkler J. Long-term course and mutational spectrum of spatacsin-linked spastic paraplegia. *Ann Neurol* 2007; 62 (6): 656-65. ➤ Fi: 8,051

Lara MC, Valentino ML, Torres-Torrenteras J, Hirano M, Martí R. Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy (MNGIE): Biochemical Features and Therapeutic Approaches. *Biosci Rep* 2007; 27 (1-3): 151-63. ➤ Fi: 1,717

Lucía A, Gómez-Gallego F, Santiago C, Pérez M, Maté-Muñoz JL, Chamorro-Viña C, Nogales-Gadea G, Foster C, Rubio JC, Andreu AL, Martín MA, Arenas J. The 577X allele of the ACTN3 gene is associated with improved exercise capacity in women with McArdle's disease. *Neuromuscul Disord* 2007; 17 (8): 603-10. ➤ Fi: 2,615

Maté-Muñoz JL, Morán M, Pérez M, Chamorro-Viña C, Gómez-Gallego F, Santiago C, Chicharro L, Foster C, Nogales-Gadea G, Rubio JC, Andreu AL, Martín MA, Arenas J, Lucía A. Favorable Responses to Acute and Chronic Exercise in McArdle Patients. *Clin J Sport Med* 2007; 17 (4): 297-303. ➤ Fi: 1,672

Montori-Grau M, Guitart M, Lerin C, Andreu AL, Newgard CB, García-Martínez C, Gómez-Foix AM. Expression and glyco-genic effect of glycogen-targeting protein phosphatase 1 regulatory subunit GL in cultured human muscle. *Biochem J* 2007; 405 (1): 107-13. ➤ Fi: 4,100

Pérez M, Maté-Muñoz JL, Foster C, Rubio JC, Andreu AL, Martín MA, Arenas J, Lucía A. Exercise capacity in a child with McArdle disease. *J Child Neurol* 2007; 22 (7): 880-2. ➤ Fi: 1,350

Pérez M, Morán M, Cardona C, Maté-Muñoz JL, Rubio JC, Andreu AL, Martín MA, Arenas J, Lucía A. Can patients with McArdle's disease run? *Br J Sports Med* 2007; 41 (1): 53-4. ➤ Fi: 2,233

Ponseti JM, Gámez J, Azem J, Fort JM, Vilallonga R, Buera M, Armengol M. Post-thymectomy combined treatment of prednisone and tacrolimus versus prednisone alone for consolidation of complete stable remission in patients with myasthenia gravis: a non-randomized, non-controlled study. *Curr Med Res Opin* 2007; 23(6): 1269-78. ➤ Fi: 3,062

Rubio JC, García-Consuegra I, Nogales-Gadea G, Blázquez A, Cabello A, Lucía A, Andreu AL, Arenas J, Martín MA. A proposed molecular diagnostic flowchart for myophosphorylase deficiency (McArdle disease) in blood samples from Spanish patients. *Hum Mutat* 2007; 28 (2): 203-4. ➤ Fi: 6,473

Rubio JC, Gómez-Gallego F, Santiago C, García-Consuegra I, Pérez M, Barriopedro MI, Andreu AL, Martín MA, Arenas J, Lucía A. Genotype modulators of clinical severity in McArdle disease. *Neurosci Lett* 2007; 422 (3): 217-22. ➤ Fi: 2,092

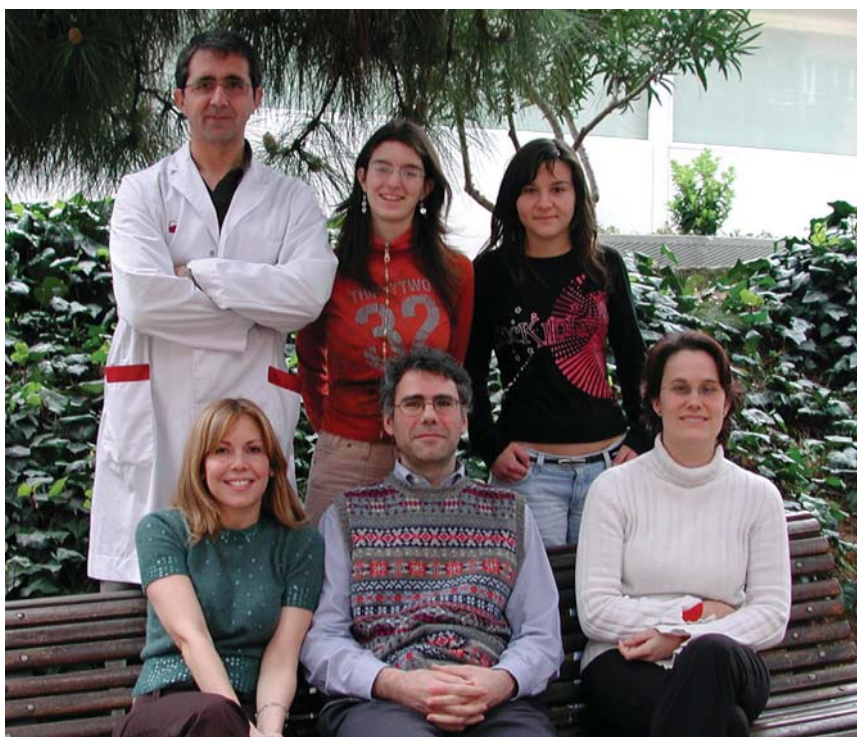
Valentino ML, Martí R, Tadesse S, López LC, Manes JL, Lyzak J, Hahn A, Carelli V, Hirano M. Thymidine and deoxyuridine accumulate in tissues of patients with mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE). *FEBS Lett* 2007; 581 (18): 3410-4. ➤ Fi: 3,372

Vives-Bauza C, Starkov A, García-Arúmi E. Measurements of the antioxidant enzyme activities of superoxide dismutase, catalase, and glutathione peroxidase. *Methods Cell Biol* 2007; 80: 379-93. ➤ Fi: 1,582

GRUP DE RECERCA: TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA

RESPONSABLE DEL GRUP:

Jordi Barquineró Máñez
Tel. 93 274 67 26
jbarquineró@ir.vhebron.net



OBJECTIUS

- Investigar els mecanismes pels que el trasplantament de cèl·lules hemopoètiques expressant autoantígens induïx tolerància en un model murí de malaltia autoimmunitària.
- Investigar la utilitat de les cèl·lules *side population* (SP) com a diana per a la teràpia gènica.
- Investigar pautes de condicionament mínimament mieloablatives que permetin l'empelt a llarg termini de cèl·lules mare hemopoètiques murines modificades genèticament.
- Estratègies d'expansió *ex vivo* de progenitors hemopoètics humans.

LÍNIES DE RECERCA

Inducció de tolerància immunològica mitjançant el quimerisme molecular en el sistema hemopoètic

Jordi 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'encefalomielitis autoimmune experimental, un model d'esclerosi múltiple.

Desenvolupament del sistema immunitari humà

Ramón Gimeno Martínez

Estudiem els mecanismes implicats en l'expansió dels progenitors hemato-poètics i la seva diferenciació a pre-cursors 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.

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 enfront 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.

INVESTIGADORS:

Ramón Gimeno Martínez

INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Melanie Dueñas Gutiérrez
Herena Eixarch Ahufinger
Alba Gómez Morago
Sonia Pereira Méndez

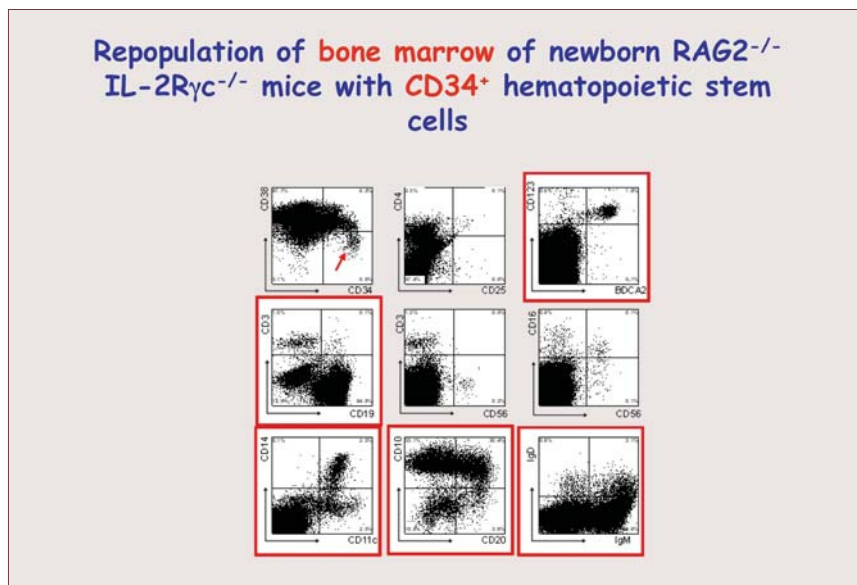


Figura 77

Reconstitució del tim
muri amb cèl·lules
hemopoètiques
humanes

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Jordi Barquinero Máñez

Quimerismo molecular como inductor de tolerancia en la encefalomiелitis autoinmune experimental: mecanismos y optimización

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI051441

Import: 177 310,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Ramón Gimeno Martínez

Expansión de progenitores hematopoyéticos humanos mediante manipulación de la vía de Notch

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Nº expedient: SAF2006-09230

Import: 114 708,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Ramón Gimeno Martínez

Nuevas aproximaciones experimentales para acelerar la recuperación posttrasplante del componente linfoide del sistema hematopoyético humano

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: CP04/00293

Import: 42 070,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Jordi Barquinero Máñez

Concerted safety & efficiency evaluation of retroviral transgenesis in gene therapy of inherited diseases

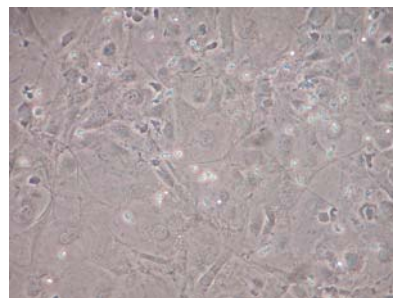
Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº expedient: LSHB-CT-2004-005242

Import: 386 384,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2008

Figura 78
Cocultiu de cèl·lules
hemopoètiques humanes
damunt una monocapa
estromal murina



GRUP DE RECERCA: UNITAT DE DIAGNÒSTIC I TERÀPIA MOLECULAR (UDTM)

RESPONSABLE DEL GRUP:

Francisco Vidal Pérez
Tel. 93 274 67 25
fvidal@ir.vhebron.net

OBJECTIUS

L'activitat investigadora de la Unitat de Diagnòstic i Teràpia Molecular (UDTM) es troba lligada al compromís amb la Unitat d'Hemofília (Centre de Referència de Coagulopaties congènites a Catalunya) en el desenvolupament de protocols per al diagnòstic molecular aplicables a estudis de consell genètic i diagnòstic prenatal. L'aprofundiment en els esdeveniments moleculars d'individus afectats i la relació genotip-fenotip constitueix el vessant més bàsic dels objectius de laboratori.



LÍNIES DE RECERCA

Identificació de les mutacions responsables d'hemofília A en la població espanyola: aplicació en el desenvolupament d'alternatives terapèutiques

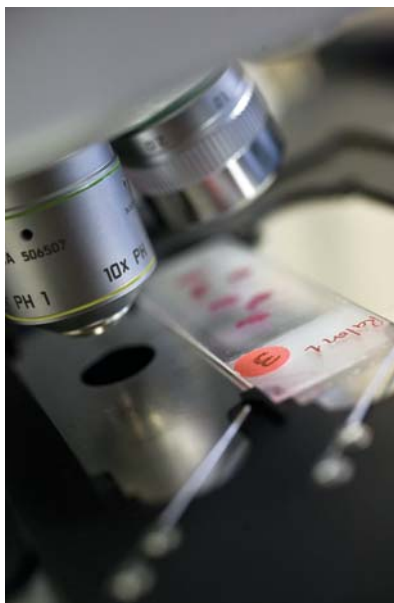
Francisco Vidal Pérez

Optimització d'un procediment d'identificació de mutacions en el gen del factor VIII de la coagulació mitjançant seqüenciació directa. Caracterització de la població hemofílica i aplicació al diagnòstic de dones portadores i al diagnòstic prenatal. Creació d'una base de dades amb paràmetres d'interès clínic relacionant-los amb les mutacions causants de la patologia en la nostra població.

Diagnòstic molecular de la malaltia de Von Willebrand: estudi de la relació genotip-fenotip i aplicació al diagnòstic clínic

Francisco Vidal Pérez

Optimització d'un protocol ràpid i fiable per a la caracterització molecular del gen del factor de Von Willebrand que permetrà un diagnòstic més precís de la malaltia de Von Willebrand basat en la identificació de les mutacions responsables d'aquesta coagulopatia en la nostra població.

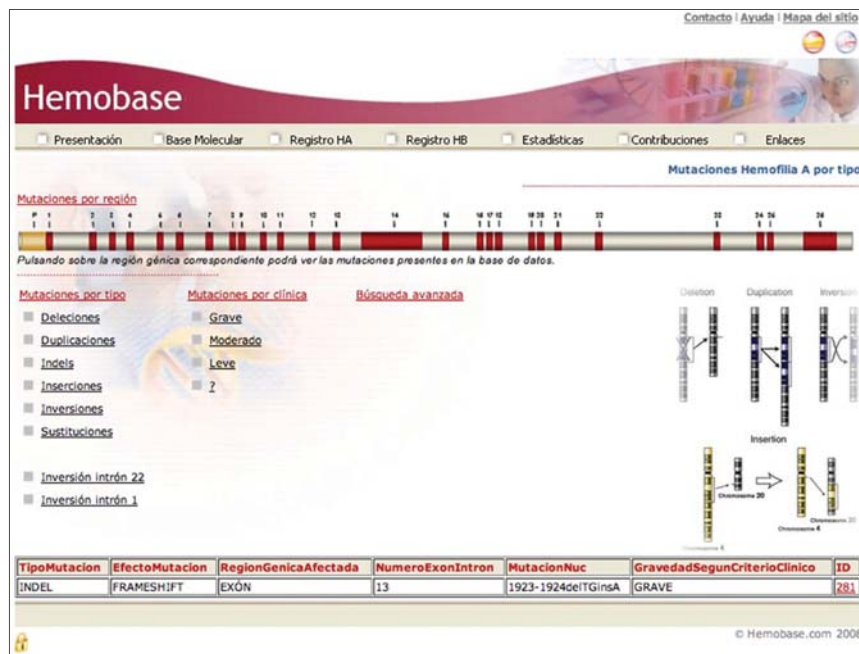


INVESTIGADORS EN FORMACIÓ:

Irene Corrales Insa

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Lorena Ramirez Orihuela



**PUBLICACIONS
(FACTOR D'IMPACTE: 1,034)**

Aznar AO, Montero MA, Rovira R, Vidal FR. Intravascular large B-cell lymphoma presenting with neurological syndromes: clinicopathologic study. *Clin Neuropathol* 2007; 26 (4): 180-6. ➔ FI: 1,034

Figura 79

Base de dades interactiva de les mutacions caracteritzades al laboratori a partir de pacients amb hemofília A i B (www.hemobase.com)

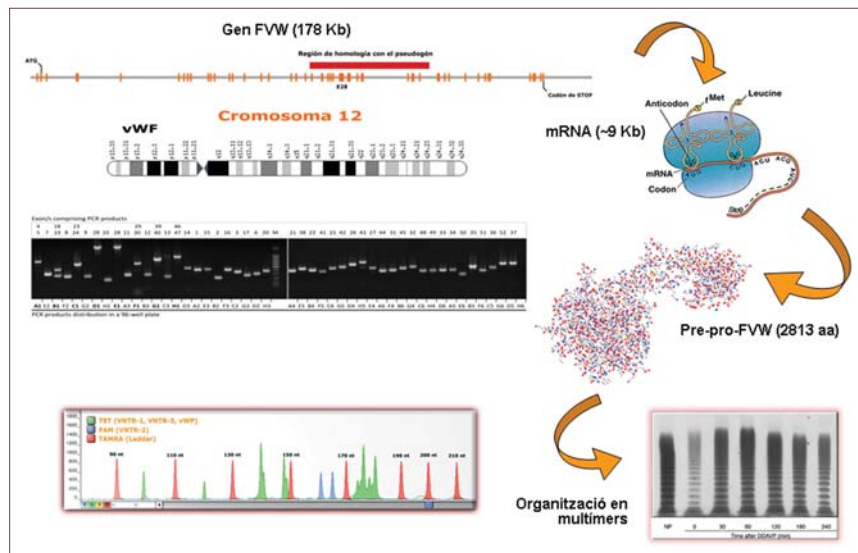


Figura 80

Representació de la complexitat estructural del gen del factor de Von Willebrand i del seu anàlisi molecular

GRUP DE RECERCA: EPIDEMIOLOGIA I SALUT PÚBLICA

RESPONSABLE DEL GRUP:

Josep Vaqué Rafart
Tel. 93 489 42 10
jvaque@vhebron.net

OBJECTIUS

Desplegar recerca sobre epidemiologia hospitalària, vacunes preventives, serveis sanitaris 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.

Recerca de resultats en salut i efectivitat

José Rosselló Urgell

Promoure i desplegar recerca en atenció sanitària per proporcionar accés a serveis d'alta qualitat i costoeffectius.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: José Rosselló Urgell

Improving patient safety in Europe

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº expedient: IPSE 2004216

Import: 2507,67 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

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

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: PI07/9255

Import: 45 375,00

Durada: des de 2008 fins a 2010

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 45,958)

Alemán C, Sánchez L, Alegre J, Ruiz E, Vázquez A, Soriano T, Sarrapio J, Teixidor J, Andreu J, Felip E, Armadans L, Fernández de Sevilla T. Differentiating between malignant and idiopathic pleural effusions: the value of diagnostic procedures. *QJM* 2007; 100 (6): 351-9. ➔ FI: 2,770

INVESTIGADORS:

Lluís Armadans Gil
 Magda Campins Martí
 Eduardo Hermsilla Pérez
 Xavier Martínez Gómez
 José Àngel Rodrigo Pendàs
 José Rosselló Urgell
 Jordi Sobrequès Soriano

Bruguera M, Torres M, Campins M, Bayas JM, Segura A, Barrio JL, Esteban R, Gatell JM, Martínez M, Monés J, Plans A, Planas R, Serra C, Tural C, Villalbí JR. Risk of transmission of HIV or hepatitis B or C viruses from an infected physician. Preventive measures. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (8): 309-13. ➔ FI: 1,327

Casellas F, Borruel N, Antolín M, Varela E, Torrejón A, Armadans L, Guarner F, Malagelada JR. Fecal excretion of deoxyribonucleic acid in long-term follow-up of patients with inactive ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13 (4): 386-90. ➔ FI: 3,912

Ferreira-González I, Permanyer-Miralda G, Busse JW, Bryant DM, Montori VM, Alonso-Coello P, Walter SD, Guyatt GH. Methodologic discussions for using and interpreting composite endpoints are limited, but still identify major concerns. *J Clin Epidemiol* 2007; 60 (7): 651-7; discussion 658-62. ➔ FI: 2,440

Kowalzik F, Barbosa AP, Fernandes VR, Carvalho PR, Ávila-Aguero ML, Goh DY, Goh A, De Miguel JG, Moraga F, Roca J, Campins M, Huang M, Quian J, Riley N, Beck D, Verstraeten T. Prospective multinational study of pertussis infection in hospitalized infants and their household contacts. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26 (3): 238-42. ➔ FI: 3,215

Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, Chow SN, Apter DL, Kitchener HC, Castellsagué X, de Carvalho NS, Skinner SR, Harper DM, Hedrick JA, Jaisamram U, Limson GA, Dionne M *et al.* Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 369 (9580): 2161-70. ➔ FI: 25,800

Selva-O'Callaghan A, Redondo-Benito A, Trallero-Araguas E, Martínez-Gómez X, Palou E, Vilardell-Tarrés M. Clinical significance of thyroid disease in patients with inflammatory myopathy. *Medicine (Baltimore)* 2007; 86 (5): 293-8. ➔ FI: 5,167

Vargas-Leguás H, Selva-O'Callaghan A, Campins-Martí M, Hermsilla Pérez E, Grau-Junyent JM, Martínez-Gómez X, Vaqué-Rafart J. Polymyositis-dermatomyositis: incidence in Spain (1997-2004). *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (19): 721-4. ➔ FI: 1,327

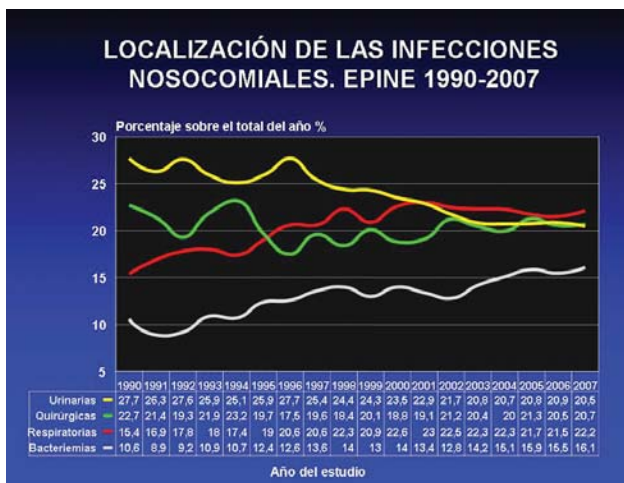


Figura 81
 Localització de les infeccions nosocomials (EPINE 1990-2007)

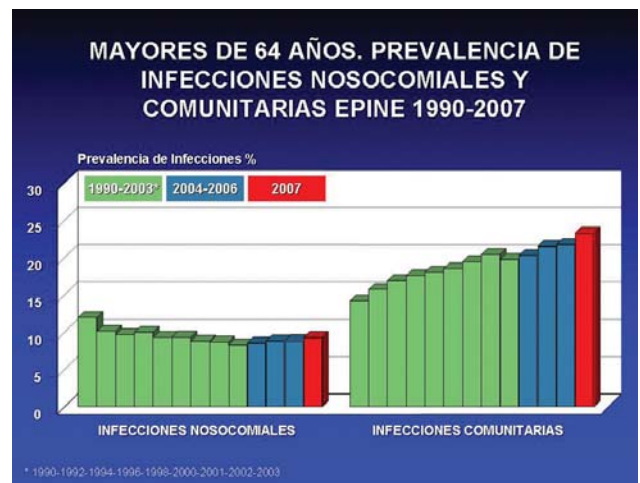


Figura 82
 Prevalència d'infeccions nosocomials i comunitàries (EPINE 1990-2007)

GRUP DE RECERCA: FARMACOLOGIA CLÍNICA (INSTITUT CATALÀ DE FARMACOLOGIA, ICF)

RESPONSABLE DEL GRUP:

Joan Ramon Laporte Roselló
Tel. 93 489 41 05
jrl@icf.uab.es



OBJECTIUS

El grup centra la seva activitat de recerca en la farmacoepidemiologia, i investiga l'efectivitat de l'ús dels medicaments i els problemes de toxicitat derivats de la seva utilització en la pràctica clínica. Els principals objectius de l'any 2007 van ser continuar el desenvolupament de projectes de recerca en farmacoepidemiologia endegats anteriorment.

LÍNIES DE RECERCA

Estudi del risc d'agranulocitosi associat a l'ús de medicaments

Joan Ramon Laporte Roselló

El grup realitza, en col·laboració amb diferents serveis d'hematologia catalans, i amb el suport de l'*Agencia Española del Medicamento* i de Sanofi-Aventis, un estudi de vigilància epidemiològica cas-control de l'agranulocitosi i l'anèmia aplàsica.

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.



INVESTIGADORS:

Antònia Agustí Escassany
Josep M. Arnau de Bolós
Dolors Capellà Hereu
Josep M. Castel Llobet
Gloria Cereza García
Imma Danès Carreras
Eduard Diògene Fadini
Marta Durán Delmàs
Albert Figueras Suñé
Núria García Doladé

Luisa Ibáñez Mora
Gemma Mendoza Aran
Consuelo Pedrós Cholvi
Dolores Rodríguez Cumplido
Mònica Sabaté Gallego
Antoni Vallano Ferraz
Xavier Vidal Guitart

PERSONAL D'INFERMERIA I TÈCNICS:

Elena Ballarin Alins
Xavier Barroso García
M.^a Jesús de las Heras Matellán
Soraya Martín Sánchez
Eulàlia Pérez Esquirol
Ramon Puig Tressera
Lourdes Vendrell Bosch

Figura 83
Pàgina web
Cannabis Medicine



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 associat a diversos grups de fàrmacs.

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 estimar el risc d'hepatitis aguda associada a l'ús de medicaments. Actualment, el grup treballa en l'explotació dels resultats de l'estudi anterior i en la planificació de projectes per a l'abordatge de l'estudi de la lesió hepàtica relacionada amb fàrmacs.

Ús terapèutic del cànnabis

Marta Durán Delmàs

En col·laboració amb el Departament de Salut, s'ha realitzat un estudi de seguiment de pacients que han rebut Sativex® (extret estandaritzat de cànnabis) en règim d'ús compassiu per al tractament del dolor neuropàtic crònic, l'espasticitat secundària a esclerosi múltiple, l'anorèxia-caquèxia i les náusees i vòmits per quimioteràpia. Tanmateix, s'ha dut a terme un assaig clínic pilot amb el mateix fàrmac en la indicació de náusees i vòmits.

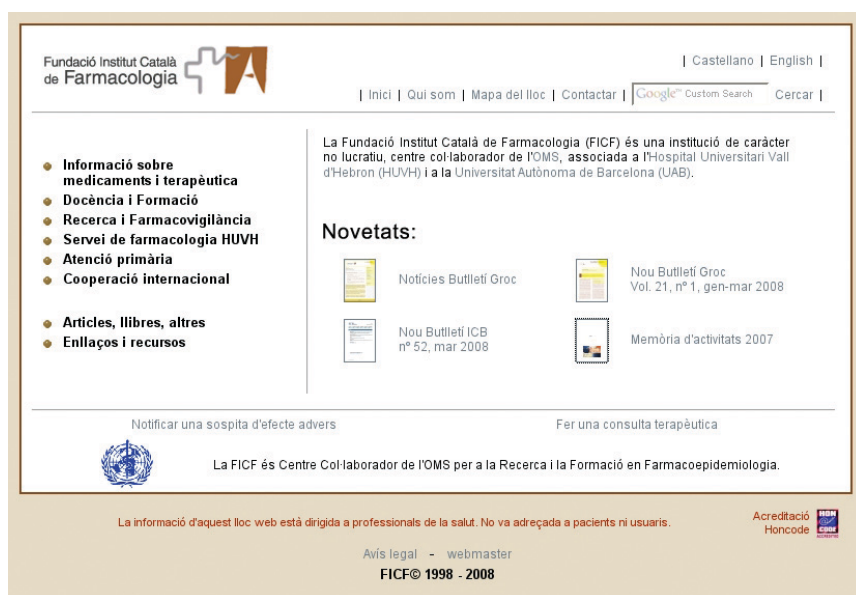


Figura 84

Pàgina web *Fundació Institut Català de Farmacologia (FICF)*

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Marta Durán

Assaig clínic pilot per avaluar l'eficàcia preliminar i la tolerabilitat d'un extret estandarditzat de cànnabis administrat per via sublingual, afegit al tractament de referència per a la prevenció de nàusees i vòmits tardans induïts per la quimioteràpia moderadament emetògena

Entitat finançadora: Agència d'Avaluació Tecnologia i Recerca Mèdica

Nº expedient: 064/25/2004

Import: 57 511,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Marta Durán

Estudi pilot de seguiment dels pacients que reben Sativexà com a ús compassiu o com a medicació estrangera des de sis centres hospitalaris de Barcelona per al tractament del dolor neuropàtic, l'espasticitat secundària a esclerosi múltiple o la síndrome d'anorèxia-caquèxia

Entitat finançadora: Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Import: 275 331€

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Marta Durán

Estudi pilot de seguiment dels pacients que reben Sativexà com a ús compassiu des de cinc centres hospitalaris de Barcelona per al tractament de les nàusees i els vòmits tardans induïts per la quimioteràpia antineoplàstica

Entitat finançadora: Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya

Import: 69 931€

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Immaculada Danés Carreras

Estudio de utilización de antifúngicos sistémicos en los hospitales españoles

Entitat finançadora: Fondo de Inversión Sanitaria

Nº expedient: EC07/90336

Import: 18 755,00 €

Durada: des de 2007 fins a 2009



PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 29,280)

Aguilera C, Agustí A. Low dose of aspirin during pregnancy. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (1): 31-3. ➔ Fi: 1,327

Agustí A, López F. Oral Antiagregant drugs in peroperative period. To be maintained or to be removed? *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (17): 674-5. ➔ Fi: 1,327

Bosch M, Danès I. Statins for primary prevention in diabetes. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (8): 314-6. ➔ Fi: 1,327

Capellà D, Vidal X. Comparative analysis of mortality in patients with Alzheimer's disease treated with donepezil and galantamine. *Age Ageing* 2007; 36 (2): 234; author reply 235. ➔ Fi: 1,919

Castells X, Casas M, Vidal X, Bosch R, Roncero C, Ramos-Quiroga JA, Capellà D. Efficacy of central nervous system stimulant treatment for cocaine dependence: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Addiction* 2007; 102 (12): 1871-87. ➔ Fi: 4,088

Diogène E, Pujol J, Juncosa S. Primary health care research as source of knowledge. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (16): 634-7 ➔ Fi: 1,327

Maldonado JC, Meléndez SD, Figueras A. Long-term effects of an educational intervention on self-medication and appropriate drug use in single-sex secondary public schools, Quito, Ecuador. *Br J Clin Pharmacol* 2007; 63 (1): 92-9. ➔ Fi: 2,718

Martínez G, Vallano A, Farriols A, Carreras J. Use of erythropoietin in patients with cancer. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (8): 317-8. ➔ Fi: 1,327

Mino-León D, Reyes-Morales H, Galván-Plata ME, Ponce-Monter H, Palma-Aguirre JA, Amato D, Figueras A. Drug treatment of hypertension: compliance and adverse reactions in a cohort of hypertensive patients in a primary care setting. *Rev Invest Clin* 2007; 59 (1): 8-14. ➔ Fi: 0,243

Montané E, Vidal X. Fate of the abstracts presented at three Spanish clinical pharmacology congresses and reasons for unpublished research. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63 (2): 103-11. ➔ Fi: 2,029

Orriols R, Vallano A. Risk of long acting beta-2 agonists in asthma. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (9): 352-4. ➔ Fi: 1,327

Pellisé F, Hernández A, Vidal X, Minguell J, Martínez C, Villanueva C. Radiologic assessment of all unfused lumbar segments 7.5 years after instrumented posterior spinal fusion. *Spine* 2007; 32 (5): 574-9. ➔ Fi: 2,351

Ramió X, Aguilera C. Selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants in pregnancy. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (5): 194-6. ➔ Fi: 1,327

Rodríguez D, Vallano A, Diogène E, Arnau JM. Quality indicators of drug prescription in hospitals and in primary care. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (2): 77-8. ➔ Fi: 1,327

Sabaté M, Ibáñez L, Pérez E, Vidal X, Buti M, Xiol X, Mas A, Guarnar C, Forné M, Solà R, Castellote J, Rigau J, Laporte JR. Risk of acute liver injury associated with the use of drugs: a multi-centre population survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25 (12): 1401-9. ➔ Fi: 3,287

Vallano A, Malouf J, Payrullet P, Baños JE. Analgesic use and pain in the hospital settings. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63 (6): 619-26. ➔ Fi: 2,029



GRUP DE RECERCA: CIRURGIA FETAL I MALFORMACIONS CONGÈNITES

RESPONSABLES DEL GRUP:

Vicenç Martínez Ibáñez
José Luis Peiró Ibáñez
Tel. 93 489 30 98
vimartin@vhebron.net
jlpeiro@vhebron.net



Estudi i tractament prenatal de l'hèrnia diafragmàtica congènita
José Luis Peiró Ibáñez i Vicenç Martínez Ibáñez

OBJECTIUS

En els inicis del grup a finals dels anys noranta es van iniciar estudis experimentals de cirurgia fetal de l'hèrnia diafragmàtica congènita i de tècniques de fetoscòpia, que van promoure la seva aplicació a la clínica humana, dins el Programa de Cirurgia Fetal que ofereix actualment l'Hospital Universitari Vall d'Hebron. Posteriorment vam obrir diferents línies de recerca experimental en malformacions congènites susceptibles de tractament prenatal, com són les fissures llavi-palatines, les brides amniòtiques i l'espina bifida. El nostre objectiu és estudiar les malformacions congènites des de diferents punts de vista: etiopatogènic, història natural, fisiopatologia i el diagnòstic i tractament en els períodes pre i postnatal.

LÍNIES DE RECERCA

Tractament experimental de la consolidació òssia
Màrius Aguirre i Canyadell

Tractament experimental de la 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 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

INVESTIGADORS:

Màrius Aguirre i Canyadell
Carles Amat Mateu
Ana Andaluz Martínez
Xavier Conesa Muñoz
Laura Fresno Bermejo
Félix García Arnás
César Galo García Fontecha
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
Núria Torán Fuentes
Roberto Vélez Villa



Figura 85

Inducció de llavi leporí
en fetus d'ovella

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: José Luis Peiró Ibáñez

Reparación intrauterina del labio leporino mediante cirugía fetal endoscópica en el feto ovino

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI040501

Import: 31 625,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Màrius Aguirre i Canyadell

Efectes del plasma ric en factors de creixement en la consolidació del callus òssi d'elongació

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI070874

Import: 28 314,00 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

IP: César Galo García Fontecha

Tratamiento fetoscópico del mielomeningocele en el feto ovino

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI040492

Import: 33 350,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Francisco Soldado Carrera

Cirugía fetal de la brida amniótica. Salvamento intraútero de extremidades, modelo experimental de creación y reparación intrauterina mediante técnica endoscópica

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI040512

Import: 34 615,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

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

PUBLICACIONS

(FACTOR D'IMPACTE: 1,467)

Blasco PB, Comas JG, Estella AG, Menduna QF, Domínguez MC, Ramírez JB, García BM, Ipina FG. Hybrid approach as a bridging procedure to biventricular repair for aortic hypoplasia with ventricular septal defect in a 1720-g premature infant. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 134 (2): 516-8. ➔ FI: 0,814

Fontecha CG, Peiró JL, Aguirre M, Soldado F, Paz P, Oria M, Torán N, Martínez-Ibáñez V. The effect of prenatal treatment with steroids and preterm delivery in a model of myelomeningocele on the rabbit foetus. *Pediatr Surg Int* 2007; 23 (5): 425-9. ➔ FI: 0,653

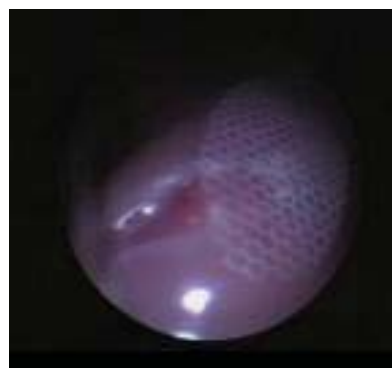


Figura 86

Tractament fetuscòpic del
mielomeningocele en fetus ovi

GRUP DE RECERCA: ESTUDI DE LA PATOLOGIA DEL RAQUIS

RESPONSABLE DEL GRUP:

Carles Villanueva Leal
Tel. 93 489 36 62
6433cvi@comb.es

OBJECTIUS

Validació del test de sis preguntes per a l'avaluació del dolor lumbar. Validació del test de Walter Reed Army per a l'avaluació de les escoliosis.



LÍNIES DE RECERCA

Suport anestèsic i dolor postoperatori
M.^a José Clara Colomina Soler

Fractures toracolumbars
Carles Villanueva Leal

Patologia degenerativa lumbar
Ferran Pellisé Urquiza

Patologia cervical
Josep M. Casamitjana Ferràndiz

Escoliosi i deformitats del raquis
Joan Bagó Graell



INVESTIGADORS:

Joan Bagó Graell
M.^a José Clara Colomina Soler
Patricia García Guarch
Ferran Pellisé Urquiza

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Ferran Pellisé Urquiza
Impacto del dolor lumbar en la calidad de vida de los adolescentes
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040728
Import: 23 575,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 30,502)

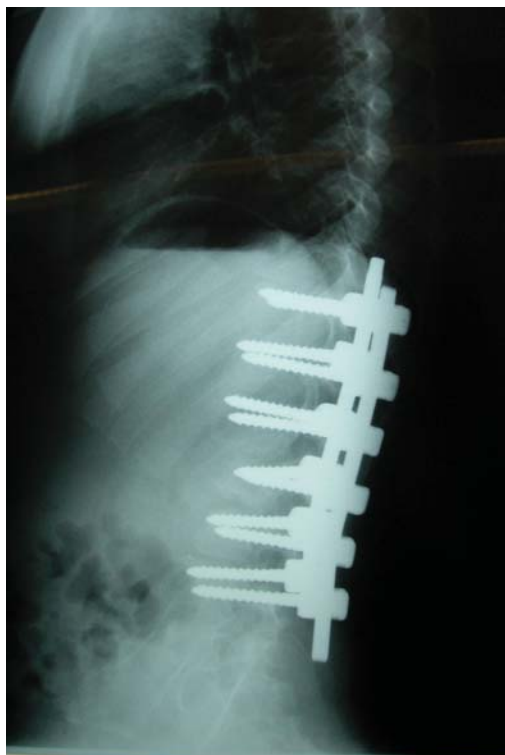
Balagué F, Mannion AF, Pellisé F, Cedraschi C. Clinical update: low back pain. *Lancet* 2007; 369 (9563): 726-8. ➤ FI: 25,800

Furlan JC, Fehlings MG, Massicotte EM, Aarabi B, Vaccaro AR, Bono CM, Madrazo I, Villanueva C, Grauer JN, Mikulis D. A Quantitative and Reproducible Method to Assess Cord Compression and Canal Stenosis After Cervical Spine Trauma: A Study of Interrater and Intrarater Reliability. *Spine* 2007; 32 (19): 2083-91. ➤ FI: 2,351

Pellisé F, Hernández A, Vidal X, Minguell J, Martínez C, Villanueva C. Radiologic assessment of all unfused lumbar segments 7.5 years after instrumented posterior spinal fusion. *Spine* 2007; 32 (5): 574-9. ➤ FI: 2,351

Figura 87

Imatges corresponents a correcció quirúrgica de patologia del raquis



GRUP DE RECERCA: OFTALMOLOGIA

RESPONSABLE DEL GRUP:

José García Arumí
Tel. 93 274 61 85
17215jga@comb.es

OBJECTIUS

Les nostres àrees principals d'investigació són la patologia vascular retiniana, dins de la qual estem centrats en la fisiopatologia de l'edema macular diabètic, i la fisiopatologia i tractament de les oclusions venoses retinianes, el desprendiment de retina, sobre el qual actualment ens interessa el desenvolupament d'una nova tècnica quirúrgica per al seu tractament i la fisiopatologia de la proliferació vitreo-retiniana.



LÍNIES DE RECERCA

Patologia vascular retiniana

José García Arumí

Dins de la retinopatia diabètica estem estudiant els factors vitris relacionats amb l'edema macular i l'eficàcia dels nous tractaments d'aquest trastorn (fàrmacs anti-VEGF, de *vascular endothelial growth factor*). En les oclusions venoses retinianes estem avaluant l'eficàcia de la dissecció de la túnica adventícia i factors vitris que afavoreixen l'edema.

Desprendiment de retina

Vicente Martínez Castillo

En aquest camp tenim un projecte d'investigació que té com a objectiu crear un model de desprendiment de retina per desenvolupar una tècnica que faci possible la formació d'una adherència corioretiniana impermeable a les vores del forat retinià intraoperatòriament.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: José García Arumí

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

Evaluación de la eficacia y seguridad de la inyección intravítrea de triamcinolona en el tratamiento del edema macular diabético

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI040653

Import: 28 750,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: José García Arumí

Papel de la somatostatina-28 en la fisiopatología del edema macular uveítico

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº expedient: PI070414

Import: 94 985 €

Durada: des de 2008 fins a 2010

INVESTIGADORS:

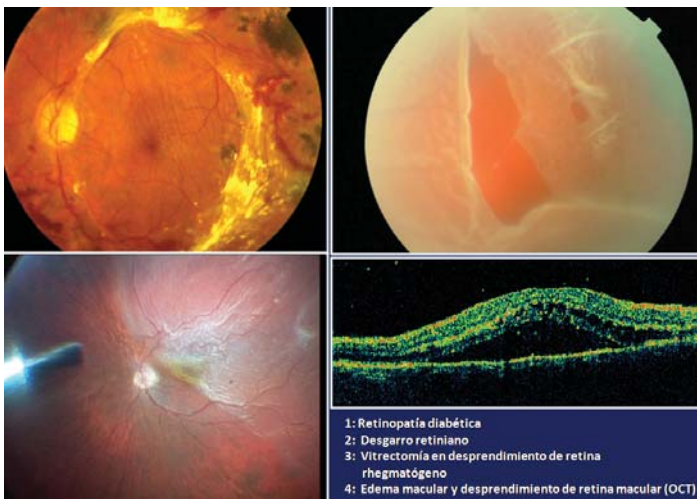
Ana Boixadera Espax
Alex Fonollosa Calduch
Vicente Martínez Castillo
Miguel Ángel Zapata Victori

IP: José García Arumí
Patología ocular del envejecimiento, calidad visual y calidad de vida
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: RD07/0062/0010
Import: 24 892,42 €
Durada: des de 2008 fins a 2011

IP: Vicente Martínez Castillo
Manejo de la roturas inferiores en el desprendimiento de la retina pseudo-fáquico. Estudio prospectivo comparativo randomizado
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040654
Import: 12 650,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

Figura 88

Patología retiniana: retinopatía diabética, esquinçament retinià, vitrectomia en despreniment de retina rhexmatògen, edema macular i despreniment de retina macular (OCT)



PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 28,476)

Fonollosa A, Segura A, Giral J, García-Arumí J. Tuberculous uveitis after treatment with etanercept. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007; 245 (9): 1397-9. ➔ FI: 1,609

García-Arumí J, Boixadera A, Martínez-Castillo V, Montolio M, Verdugo A, Corcóstegui B. Radial optic neurotomy in central retinal vein occlusion: comparison of outcome in younger vs older patients. *Am J Ophthalmol* 2007; 143 (1): 134-140. ➔ FI: 2,468

García-Arumí J, Fonollosa A, Sararols L, Fina F, Martínez-Castillo V, Boixadera A, Zapata MA, Campins M. Topical anesthesia: possible risk factor for endophthalmitis after cataract extraction. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33 (6): 989-92. ➔ FI: 2,285

García-Ramírez M, Canals F, Hernández C, Colomé N, Ferrer C, Carrasco E, García-Arumí J, Simó R. Proteomic analysis of human vitreous fluid by fluorescence-based difference gel electrophoresis (DIGE): a new strategy for identifying potential candidates in the pathogenesis of proliferative diabetic retinopathy. *Diabetologia* 2007; 50 (6): 1294-303. ➔ FI: 5,247

Martínez-Castillo V, Boixadera A, García-Arumí J. OCT after retinal detachment. *Ophthalmology* 2007; 114 (11): 2096-7; author reply 2097-8. ➔ FI: 4,031

Martínez-Castillo V, Zapata MA, Boixadera A, Fonollosa A, García-Arumí J. Pars plana vitrectomy, laser retinopexy, and aqueous tamponade for pseudophakic rhexmatogenous retinal detachment. *Ophthalmology* 2007; 114 (2): 297-302. ➔ FI: 4,031

Simó R, Carrasco E, Fonollosa A, García-Arumí J, Casamitjana R, Hernández C. Deficit of Somatostatin in the Vitreous Fluid of Patients With Diabetic Macular Edema. *Diabetes Care* 2007; 30 (3): 725-7. ➔ FI: 7,912

Torres JJ, Medel R, Alonso T, Morral M, García-Arumí J, Myint S, Nesi FA, Shields JA. Orbital metastases from male breast cancer in two cases. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2007; 23 (2): 154-6. ➔ FI: 0,893

GRUP DE RECERCA: ROBÒTICA I CIRURGIA CRANIOFACIAL

RESPONSABLES DEL GRUP:

Joan Antoni Hueto Madrid
Guillem Raspall Martín
Tel. 93 274 61 79
jahueto@vhebron.net
graspall@vhebron.net

INVESTIGADORS:

Eva Monclús Lahoya (UPC)
Isabel Navazo Álvaro (UPC)



OBJECTIUS

Grup multidisciplinari d'enginyers, informàtics i metges per a la recerca i el desenvolupament de noves tecnologies robòtiques i informàtiques aplicades a la cirurgia del territori maxil·lofacial.

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Isabel Navazo Álvaro
Modelado, visualización, animación y análisis de entornos 3D altamente complejos en sistemas interactivos de realidad virtual

Entitat finançadora: Programa Nacional de Tecnologías de la Información
Nº expedient: TIN2007-67982-C02-01
Import: 276 000 €
Durada: des de 2006 fins a 2009

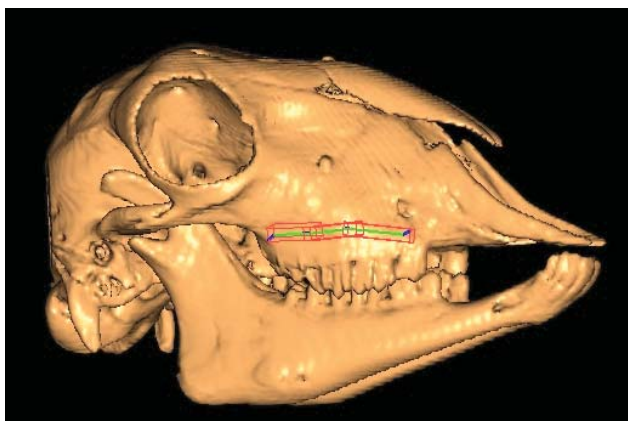


Figura 89

Trajectòries de tall programades per ser executades per un robot



Figura 90

Prototipus de sistema integrat robòtic per osteotomies maxil·lofacials

Hi ha altres línies de recerca endegades en:

- Al·lèrgia
- Dermatologia
- Infermeria
- Epilèpsia
- Cardiologia infantil
- Cirurgia general
- Cirurgia plàstica i cremats
- Cirurgia vascular
- Laboratoris
- Radiologia infantil
- Traumatologia i cirurgia ortopèdica

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: José Alegre Martín
Repercusión funcional de la alteración neurovegetativa en los pacientes con el síndrome de fatiga crónica
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
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 de Investigación Médica Mutua Madrileña
Nº expedient: FMMA/14/2006
Import: 38 000,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: María Carmen Alemán Llanso
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 finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI040546
Import: 20 700,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: María Carmen Alemán Llanso
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 finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: EC07/90479
Import: 82 885,00 €
Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Juan-Antonio Baena Fustegueras
Comorbilidades asociadas a la obesidad mórbida y evolución con la cirugía bariátrica: alteraciones del metabolismo lipídico, esteatosis hepática, trombofilia y factores de saciedad
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº expedient: PI030042
Import: 25 300,00 €
Durada: des de 2003 fins a 2007

IP: Juan Pedro Barret Nerin
Determinación de las concentraciones tisulares de antibióticos en pacientes quemados críticos y formulación de estrategias para tratamiento óptimo de las infecciones
Entitat finançadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña
Nº expedient: FMMA/O6/2005
Import: 20 389,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2007

IP: María Inmaculada Bori de Fortuny
L'íctus a Catalunya: anàlisi de la situació funcional al 4rt dia i als 6 mesos. Necesitats de rehabilitació i recursos disponibles
Entitat finançadora: Agència Avaluació Tecnologia Mèdica
Nº expedient: 047/04/2006
Import: 61 200,00 €
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 pre-eclampsia/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: 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: 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: M. Carme Cantarell Aixendri
Estudio piloto de selección del régimen inmunodepresor basado en anti-calceurínico o libre de anti-calceurínico dependiendo de la aloreactividad 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: 6 897 €
 Durada: des de 2007 fins a 2010

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: Carmen Fuentelsaz Gallego
Revisión sistemática sobre la efectividad de las intervenciones realizadas a los cuidadores principales de personas con enfermedad oncológica y/o tipos más frecuentes de demencia
 Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 Nº expedient: PI06/90315
 Import: 31 460,00 €
 Durada: des de 2006 fins a 2007

IP: Carmen Fuentelsaz Gallego
Identificación y valoración de los registros de enfermería para población igual o mayor de 65 años en atención primaria y sociosanitaria, en relación con las caídas, incontinencia urinaria y lesiones por presión
 Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 Nº expedient: PI040612
 Import: 66 355,00 €
 Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Miquel Gallofré López
Trombólisis sistèmica i intraarterial en l'ictus isquèmica a Catalunya. Resultats clínics als 3 mesos
 Entitat finançadora: Agència d'Avaluació Tecnologia i Recerca
 Nº expedient: 050/03/2006
 Import: 43 248,00 €
 Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Antoni Julià Font
RED Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)
 Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 Nº expedient: RD06/0008/0030
 Import: 7140,00 €
 Durada: des de 2007 fins a 2010

IP: Claudia 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 2007 fins a 2009

IP: Victoria Martín Yuste
Ensayo clínico aleatorizado para valorar el papel del stent liberador de paclitaxel y del tirofiban para mejorar el resultado de la angioplastia precoz posttrombólisis en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
 Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
 Nº expedient: PI042686
 Import: 5118,00 €
 Durada: des de 2005 fins a 2007

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: EC07/90385
Import: 20 110,20 €
Durada: des de 2008 fins a 2010

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 113,685)

Acosta-Rojas R, Becker J, Muñoz-Abellana B, Ruiz C, Carreras E, Gratacós E; for the Catalunya and Balears Monochorionic Network. Twin chorionicity and the risk of adverse perinatal outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 96 (2): 98-102. ➔ FI: 1,078

Alemán C, Sánchez L, Alegre J, Ruiz E, Vázquez A, Soriano T, Sarrapio J, Teixidor J, Andreu J, Felip E, Armadans L, Fernández de Sevilla T. Differentiating between malignant and idiopathic pleural effusions: the value of diagnostic procedures. *QJM* 2007; 100 (6): 351-9. ➔ FI: 2,770

Ares-Rodríguez O, Castellet-Feliu E, Teixidor-Serra J, Villar-Casares M. Bilateral spontaneous quadricipital tendon rupture in a kidney transplantation patient. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (17): 676-7. ➔ FI: 1,327

Arranz JA, Madrigal I, Riudor E, Armengol L, Mila M. Complete deletion of ornithine transcarbamylase gene confirmed by CGH array of X chromosome. *J Inherit Metab Dis* 2007; 30 (5): 813. ➔ FI: 1,574

Arranz JA, Riudor E, Marco-Marín C, Rubio V. Estimation of the total number of disease-causing mutations in ornithine transcarbamylase (OTC) deficiency. Value of the OTC structure in predicting a mutation pathogenic potential. *J Inherit Metab Dis* 2007; 30 (2): 217-26. ➔ FI: 1,574

Augustin S, Llige D, Andreu A, González A, Genescà J. Familial amyloidosis in a large Spanish kindred resulting from a D38V mutation in the transthyretin gene. *Eur J Clin Invest* 2007; 37 (8): 673-8. ➔ FI: 2,847

Bardes I, Alonso S, Trallero E, Nino D. Ataxia-telangiectasia. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (4): 160. ➔ FI: 1,327

Bassas-Freixas P, Bartralot-Soler R, Aparicio-Español G, García-Patos-Briónes V. Radiodermatitis after fluoroscopy-guided diagnostic and therapeutic procedures. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (10): 397-8. ➔ FI: 1,327

Bodet D, Rodríguez-Cano L, Bartralot R, Mollet J, Medina A, Heras C, Bassas P, Huguet P, García-Patos V. Benign lymphangiomatous papules of the skin associated with ovarian fibroma. *J Am Acad Dermatol* 2007; 56 (2 Suppl): S41-4. ➔ FI: 2,553

Canellas AR, Gols AR, Izquierdo JR, Subirana MT, Montalban-Gairin X. Idiopathic inflammatory-demyelinating diseases of the central nervous system. *Neuroradiology* 2007; 49 (5): 393-409. ➔ FI: 1,625

Caresia-Aroztegui AP, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, Pifarré-Montaner P, Cuberas-Borros G, Casaldàliga J, Giróna J, Romero-Farina G, Candell-Riera J. Gated-SPECT equilibrium radionuclide angiography in right ventricular assessment of patients with repaired tetralogy of Fallot. *Nucl Med Commun* 2007; 28 (3): 159-64. ➔ FI: 1,283

Castelo-Branco M, Mendes M, Sebastião AR, Reis A, Soares M, Saraiva J, Bernardes R, Flores R, Pérez-Jurado L, Silva E. Visual phenotype in Williams-Beuren syndrome challenges magnocellular theories explaining human neurodevelopmental visual cortical disorders. *J Clin Invest* 2007; 117 (12): 3720-9. ➔ FI: 15,754

Castillo F, Peiró JL, Carreras E, Ruiz C, Linde A, Ribes C, Creus A. The exit procedure (ex-utero intrapartum treatment): management of giant fetal cervical teratoma. *J Perinat Med* 2007; 35 (6): 553-5. ➔ FI: 1,000

Cid J, Claparols M, Pinacho A, Hernández JM, Ortiz P, Puig LS, Pla RP. Comparison of blood component preparation methods from whole blood bags based on buffy coat extraction. *Transfus Apher Sci* 2007; 36 (3): 243-247. ➔ FI: 1,090

Del Toro-Riera M. Follow-up of patients with Hunter syndrome: the Hunter Outcome Survey (HOS) registry. *Rev Neurol* 2007; 44 (Suppl 1): S13-7. ➔ FI: 0,528

Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, Ashley SW, Barie PS, Dugernier T, Imrie CW, Johnson CD, Knaebel HP, Laterre PF, Maravi-Poma E, Kissler JJ, Sánchez-García M, Utzolino S. Early Antibiotic Treatment for Severe Acute Necrotizing Pancreatitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Ann Surg* 2007; 245 (5): 674-83. ➔ FI: 7,678

Enriquez G. Abstracts of the 44th Annual Meeting of the European Society of Paediatric Radiology, 3-7 June 2007, Barcelona, Spain. *Pediatr Radiol* 2007; 37 (Suppl 2): S119-99. ➔ FI: 1,076

García-Patos V. Rheumatoid Nodule. *Semin Cutan Med Surg* 2007; 26 (2): 100-7. ➔ FI: 1,000

González JM, García BA, Lebrun JM, Docampo MM. Combined surgery for the treatment of bilateral subclavian artery aneurysm in Marfan syndrome. *J Vasc Surg* 2007; 45 (1): 180-2. ➔ FI: 3,311

González Molina M, Morales JM, Marcen R, Campistol JM, Oppenheimer F, Seron D, Gil-Vernet S, Capdevila L, Andrés A, Lampreave I, Del Castillo D, Cabello M, Burgos D, Valdés F, Anaya F, Escuin F, Arias M, Pallardo L, Bustamante J. Renal Function in Patients With Cadaveric Kidney Transplants Treated With Tacrolimus or Cyclosporine. *Transplant Proc* 2007; 39 (7): 2167-9. ➔ FI: 0,962

González-Lagunas J, Mareque J. Calvarial Bone Harvesting With Piezoelectric Device. *J Craniofac Surg* 2007; 18 (6): 1395-6. ➔ FI: 0,739

Heras-Mulero C, Bartralot-Soler R, Rodríguez-Cano L, Mollet-Sánchez J, Palacio-Aller L, Aparicio-Español G, Bodet-Castillo D, Bassas-Freixas P, García-Patos V. Aplasia cutis associated with coarctation of the aorta: could this be an incomplete form of Adams-Oliver syndrome? *Br J Dermatol* 2007; 157 (4): 836-7. ➔ FI: 3,334

Ibáñez L, López-Bermejo A, Del Río L, Enriquez G, Valls C, De Zegher F. Combined Low-Dose Pioglitazone, Flutamide, and Metformin for Women with Androgen Excess. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92 (5): 1710-4. ➔ FI: 5,799

Jardí R, Rodríguez-Frías F, Schaper M, Ruiz G, Elefsiniotis I, Esteban R, Buti M. Hepatitis B virus polymerase variants associated with entecavir drug resistance in treatment-naïve patients. *J Viral Hepat* 2007; 14 (12): 835-40. ➔ FI: 3,290

Juárez-Giménez JC, Montoro-Ronsano JB. Drug-drug interactions. *Med Clin (Barc)* 2007; 128 (1): 38; author reply 38-9. ➔ FI: 1,327

Juárez-Giménez JC, Padullés-Zamora N, Lalueza-Broto P, Girona-Brumos L. Social pharmacology of the information about prescription drugs on the Internet. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (14): 558-9; author reply 559. ➔ FI: 1,327

López-Cano M, Rodríguez-Navarro J, Rodríguez-Baeza A, Armengol-Carrasco M, Susin A. A real-time dynamic 3D model of the human inguinal region for surgical education. *Comput Biol Med* 2007; 37 (9): 1321-6. ➔ FI: 1,068

Martínez-Lostao L, Ordi-Ros J, Balada E, Segarra-Medrano A, Majó-Masferrer J, Labrador-Horrillo M, Vilardell-Tarres M. Activation of the signal transducer and activator of transcription-1 in diffuse proliferative lupus nephritis. *Lupus* 2007; 16(7):483-8. ➔ FI: 2,366

Milà M, Cuberas G, Rovira A, Porta F, Negre M, Rossi S, Miquel F, Castell-Conesa J. Can I-123-FP-CIT images give us a clue that implies a vascular parkinsonism? *Clin Nucl Med* 2007; 32 (11): 886-8. ➔ FI: 2,217



Monge M, Colàs E, Doll A, González M, Gil-Moreno A, Planaguma J, Quiles M, Arbós MA, García A, Castellví J, Llauredó M, Rigau M, Alazzouzi H, Xercavins J, Alameda F, Reventós J, Abal M. ERM/ETV5 Up-regulation Plays a Role during Myometrial Infiltration through Matrix Metalloproteinase-2 Activation in Endometrial Cancer. *Cancer Res* 2007; 67 (14): 6753-9. ➔ FI: 7,656

Palacin PS, Castilla Y, Garzón P, Figueras C, Castellví J, Español T. Congenital rubella syndrome, hyper-IgM syndrome and autoimmunity in an 18-year-old girl. *J Paediatr Child Health* 2007; 43 (10): 716-8. ➔ FI: 0,931

Pastor DB, Carrera A, Duran-Suárez JR, Pastor MA, Vinent FA, Melich C. Hematological and molecular characteristics of Hb Sarrebourg [beta131(H9)Gln-->Arg (CAG-->CGG)] found in a Spanish family. *Hemoglobin* 2007; 31 (2): 183-5. ➔ FI: 0,516

Pérez-Yarza EG, Moreno A, Lázaro P, Mejías A, Ramilo O. The Association Between Respiratory Syncytial Virus Infection and the Development of Childhood Asthma: A Systematic Review of the Literature. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26 (8): 733-9. ➔ FI: 3,215

Pineda V, Andreu J, Cáceres J, Merino X, Varona D, Domínguez-Oronoz R. Lesions of the Cardiophrenic Space: Findings at Cross-sectional Imaging. *Radiographics* 2007; 27 (1): 19-32. ➔ FI: 2,344

Ricós C, Iglesias N, García-Lario JV, Simón M, Cava F, Hernández A, Perich C, Minchinela J, Álvarez V, Doménech MV, Jiménez CV, Biosca C, Tena R. Within-subject biological variation in disease: collated data and clinical consequences. *Ann Clin Biochem* 2007; 44 (Pt 4): 343-52. ➔ FI: 1,741

Rodríguez-Frías F, Jardí R, Schaper M, Gimferrer M, Elefsiniotis I, Tabernero D, Esteban R, Buti M. Redetection of HBV lamivudine-resistant mutations in a patient under entecavir therapy, who had been treated sequentially with nucleos(t)ide analogues. *J Med Virol* 2007; 79 (11): 1671-3. ➔ FI: 2,779

Rojo F, Nájera L, Lirola J, Jiménez J, Guzmán M, Sabadell MD, Baselga J, Cajal SR. 4E-Binding Protein 1, A Cell Signaling Hallmark in Breast Cancer that Correlates with Pathologic Grade and Prognosis. *Clin Cancer Res* 2007; 13 (1): 81-9. ➔ FI: 6,177

Romero-Farina G, Candell-Riera J, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, De León G, Igual A. Predictors of improved left ventricular systolic function after surgical revascularization in patients with ischemic cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60 (9): 943-51. ➔ FI: 2,176

Sabadell J, Castellví J, Baró F. Tuberculous endometritis presenting as postmenopausal bleeding. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 96 (3): 203-4. ➔ FI: 1,078

Sampol G, Rodés G, Romero O, Jurado MJ, Lloberes P. Adherence to nCPAP in patients with coronary disease and sleep apnea without sleepiness. *Respir Med* 2007; 101 (3): 461-6. ➔ FI: 2,086

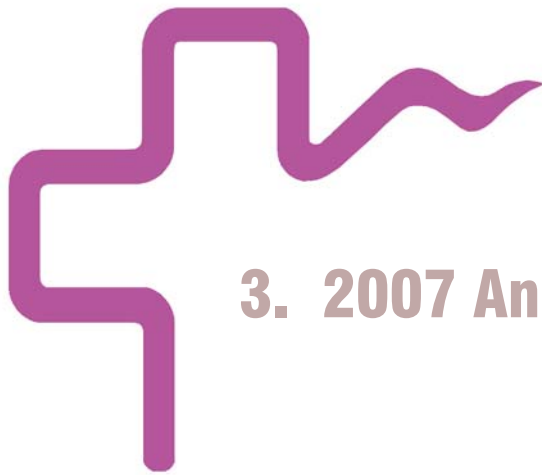
Segarra A, Amoedo ML, García JM, Pons S, Praga M, García EI, Alonso JC, Gasco JM, Pou L, Piera L. Efficacy and safety of 'rescue therapy' with mycophenolate mofetil in resistant primary glomerulonephritis--A multicenter study. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (5): 1351-60. ➔ FI: 3,154

Solans-Laque R, Pérez-López J. Usefulness of color Doppler for the diagnosis of temporal arteritis. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (12): 456-7. ➔ FI: 1,327

Soler-Palacin P, Pena Y, Pujol M, Bastida P. Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia in Spanish pediatric intensive care unit. *Med Clin (Barc)* 2007; 129 (3): 116. ➔ FI: 1,327

Soler-Palacin P, Torrent A, Rossich R, Moraga FA, Yeste D, Carreño JC, Encabo G, Figueras C. Osteoporosis and multiple fractures in an antiretroviral-naïve, HIV-positive child. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2007; 20 (8): 933-8. ➔ FI: 0,811

Zafón C, Obiols G, Castellví J, Tallada N, Baena JA, Simó R, Mesa J. Clinical significance of RET/PTC and p53 protein expression in sporadic papillary thyroid carcinoma. *Histopathology* 2007; 50 (2): 225-31. ➔ FI: 3,216



3. 2007 Annual Report

Presentation

Research in the health sciences is a priority in the agenda of the *Govern de la Generalitat de Catalunya* (Government of Catalonia). This commitment has been renewed this year with approval of the *Pacte Nacional per a la Investigació i la Innovació* (PNRI, Catalan Agreement for Research and Innovation), the road map to boost the competitiveness of Catalan research and position it as an international reference point by the year 2020.

Along these years, biomedical research has been a primary concern in the Government's lines of activity, and this has led to an enhancement of the existing research centers and the creation of new ones.

In the framework of the biomedical research carried out in Catalonia, the excellent work performed by the group of professionals comprising the *Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron* (IR-HUVH, Vall d'Hebron Hospital Research Institute) is noteworthy. In 2007, the Institut carried out a total of 183 research projects funded by national and international agencies, both public and private, and by the European Union. In addition, 366 clinical trials were conducted and 35 agreements were signed with private companies for scientific collaboration. As to human resources, 39 new researchers were incorporated in the Institut in 2007.

The quality and quantity of the scientific publications by IR-HUVH researchers is high. This situation has even more merit considering the progression over time. In the last five years, scientific production has increased by 112%, and this figure places Hospital Universitari Vall d'Hebron in the second position in Spain in overall scientific production.

Other milestones in 2007 include the creation of the *Unitat de Suport en Metodologia per a la Investigació Biomèdica* (Methodological Support Unit for Biomedical Research), integration of functions in a single software program, and the incorporation of last-generation technological instruments.

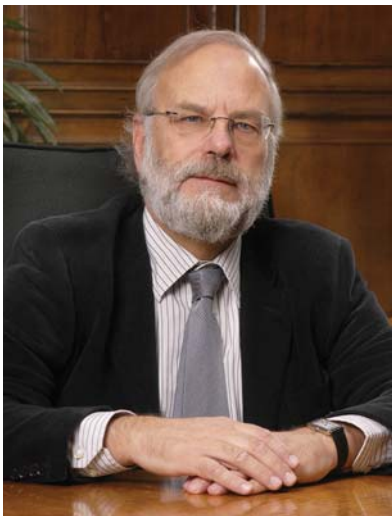
To end, I would like to express my appreciation for the effort the Institut has made in the area of teaching and disseminating knowledge, manifested in several activities such as imparting courses, conferences and seminars, and for the presence of its research in the communication media.



Marina Geli i Fàbrega
Health Counselor of Catalonia

Marina Geli i Fàbrega
Health Counselor of Catalonia

Presentation



José Luis de Sancho
Managing Director
of Hospital Universitari Vall d'Hebron

Once again, the Annual Report of the *Institut de Recerca Hospital Universitari Vall d'Hebron* (IR-HUVH, Vall d'Hebron Hospital Research Institute) for 2007 reflects the sum of the research activities carried out in *Hospital Universitari Vall d'Hebron* (HUVH) as well as the image of the leading participants in this activity.

In HUVH, the healthcare tasks carried out are focussed on the patients, and the same is true for the research activity performed in IR-HUVH. Our hospital, which is the most important in Catalonia with respect to the volume of care provided, is also the most scientifically productive center in the *Institut Català de la Salut* (Catalan Health Institute) and the second most productive in Spain.

If these overall references are an indicator of merit, the evolution over time is no less so. The year 2007 has witnessed the

culmination of a process of continuing growth that the scientific output of IR-HUVH has experienced in the last five years. The 273 scientific publications with an impact factor of 900.45 generated in 2003 have risen to 415 in 2007, with an impact factor of 1909.90. These data imply an increase of 112% over the 2003 to 2007 period and 22% in the last year.

Although the quantity of the work published is important, the quality is even more so. The mean impact factor for scientific publications was 3.29 in 2003 and 4.60 in 2007, an increase of 39.8%. Another important reference is the fact that 51.33% of our scientific publications fall into the first quartile and 28.92% in the first decile of the Journal Citation Reports, an evident association between quantity and quality.

Although these figures are noteworthy, as the Managing Director of HUVH, I particularly value the considerable advances made within the context of efficient management of public resources. The results obtained over the last five years have been achieved with a funding increase of 59.6%, an indication of effective management that we are particularly proud of.

As to our economic resources, in 2007 IR-HUVH obtained funding amounting to 24.9 million euros, mainly from private sources, a paradigm demonstrating the social prestige of our center, which we will attempt to strengthen in the future.

Progress in research now depends on knowledge-exchange and collaboration between centers, and IR-HUVH has a notable presence in the leading research networks. Ten of the 46 research teams in IR-HUVH participate with 13 projects in 7 of the *Centros de Investigación Bio-*

médica en Red (CIBER, Networks for Biomedical Research Center), and with 12 projects in 10 of the *Redes Temáticas de Salud de Investigación Cooperativa* (RETICS, Health Thematic Cooperative Research) of the *Instituto de Salud Carlos III*.

Nonetheless, I believe that the excellent results presented in this Report do not represent the maximum our center is capable of, and I am certain that in the next Report, IR-HUVH will provide new sources of satisfaction for the protagonists of these advances, the researchers and their collaborators, as well as for the community that supports us.

Lastly, I should mention other future realities, such as the expansion of our laboratories with a modular building providing 1947 m² of additional floor space, and the proposal, presented and approved by the Executive Board of the *Fundació Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron* (Foundation of the Vall d'Hebron Research Institute) to create a Biomedical Research Park together with the current partners of the Institute for the development of future research.

In the light of this progress, I cannot but feel proud to participate in a project in which the excellent professionals working in IR-HUVH offer our patients and the society the diagnostic, preventive, therapeutic, and technological solutions for disease.

My congratulations to all those involved for the achievements attained.

Dr. José Luis de Sancho
Managing Director
of Hospital Universitari Vall d'Hebron

Introduction



Juan E. Feliu
Director of the FIR-HUVH

The present Report from *Institut de Recerca del Hospital Universitari Vall d'Hebron* (IR-HUVH Vall d'Hebron Hospital Research Institute) is not only a systematic summary of the scientific activity performed in 2007, but also a reflection of a series of efforts to consolidate a project initiated in recent years; that is, renovation of the biomedical research undertaken in *Hospital Universitari Vall d'Hebron* by promoting increasingly more collaborative activity, and providing greater and better endowment of human and technological resources, which guarantee its competitive viability and excellence.

This has been achieved without losing sight of a basic characteristic of the biomedical research carried out in *Hospital Universitari Vall d'Hebron* and its Research Institute: its close ties with the Hospital's clinical and healthcare activity. Our research is clearly translational, with an origin and ultimate purpose based on offering our patients improved healthcare.

The research activity of IR-HUVH is performed within a framework of 11 research areas, containing a total of 46 research teams. The current staff dedicated to scientific investigation includes 397 researchers (325 are physicians and the remaining are biologists, biochemists, pharmacologists, psychologists, chemists, veterinarians, etc.), 48 postdoctoral researchers, and 219 graduates, as well as 201 individuals providing research support, including nursing professionals, laboratory technicians, administrative personnel, and auxiliary staff. This adds up to 865 professionals who comprise the active principal of IR-HUVH. It is worthy of note that in 2007, 39 new researchers were incorporated in the Institute: 8 seniors, 12 postdoctorate professionals, 11 graduates, and 8 support technicians.

This year a total of 183 research projects have been developed in our center, 166 of them funded by public and private agencies in Spain, and 17 by the European Union and international agencies. In addition, 366 clinical trials have been conducted and 35 contracts for scientific collaboration have been signed with related companies. Moreover, 20 research teams from IR-HUVH have participated in 7 *Redes Temáticas de Investigación Cooperativa en Salud* (RETICS, Health Thematic Cooperative Research) or have been incorporated in 7 of the recently created *Centros de Investigación Biomédica en Red* (CIBER, Networks for Biomedical Research Center) of *Instituto de Salud Carlos III*. The total funding obtained this year for developing research is around 24.9 million euros, 70.3% corresponding to funding from private entities and the remaining 29.7% from public sources. As to the scientific production, in 2007, 415 articles were published in journals indexed in the Journal

Citation Report with a total impact factor of 1909.90 and a mean impact factor per article of 4.60. In addition, 36 doctorate theses directed by IR-HUVH researchers were presented, 34 in the *Universitat Autònoma de Barcelona* and 2 in the *Universitat de Barcelona*.

IR-HUVH has also carried out an intense activity in the sphere of teaching. During 2007, 90 conferences and scientific seminars were imparted, and 10 courses in theory or practical training were organized.

Within the activity related to restructuring and support for research in 2007, we highlight the development of the Strategic Plan for Research 2006-2010, the implementation of the *Unitat de Suport en Metodologia per a la Investigació Biomèdica* (USMIB, Support Unit in Methodology for Biomedical Research), and the integration of economic management and IR-HUVH research project management in a single computer software program. To illustrate the recognition and interest the community has in our work, IR-HUVH research activity in 2007 generated 339 hits in social and healthcare-related communication media, and our web site was visited 191,369 times.

I would like to end this presentation by expressing my gratitude to all the professionals that form a part of IR-HUVH for their effort and dedication in the execution of their professional activity. Without them, our center would not have achieved the prestigious position it has in competitive biomedical research or the capacity to assume the new challenges of the future.

Juan E. Feliu
Director of the FIR-HUVH

The general purpose of the *Fundació Institut de Recerca of the Hospital Universitari Vall d'Hebron* (IR-HUVH) is to support, promote, and foster research, scientific and technological knowledge, teaching, and training in the setting of the Hospital Universitari Vall d'Hebron (HUVH), of the *Universitat Autònoma de Barcelona* (UAB), and their areas of influence.

The basic objective of the IR-HUVH is to enhance qualified biomedical research in its basic, clinical, epidemiological and healthcare technology assessment aspects, in order to foster the transfer of know-how to allow better diagnosis, treatment, and prevention of health problems within our society.



MANAGEMENT BODIES

The management and decision-making infrastructure of the IR-HUVH pertains to the *Fundació de Recerca of the Hospital Universitari Vall d'Hebron* and includes the following management bodies: the management, the board of directors, the governing board, and the internal and external scientific committees.

Management

Among others responsibilities, it includes the management of scientific and teaching areas, implementing and enforcing the decisions of the governing bodies, defining the hiring and responsibilities of staff, fostering relations with other research organizations, and coordinating the relations of the *Fundació* with the HUVH, the UAB, and other member institutions of the *Fundació* board.

The *Fundació* director is Juan Emilio Feliu Albiñana.

Fundació Board of Directors

The *Fundació* is governed and represented by the Board of Directors, which has been given all the powers required to achieve its objectives, in addition to the powers of delegation granted by the *Fundació's* Articles of Association and under law. The Board of Directors is constituted by 5 to 25 members and chaired by the Health Counselor of Catalonia, 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.

ADMINISTRATION AND RESEARCH SUPPORT UNITS

A number of units provide technical and logistic support to management and development of the IR-HUVH, helping to improve the effectiveness of logistic processes and research activities.

1. Administration

The administrative tasks of the *Fundació* are handled by three separate functional units coordinated by the management: Organization and Information Systems Unit, the Financial Management Unit and the Knowledge Management Unit.

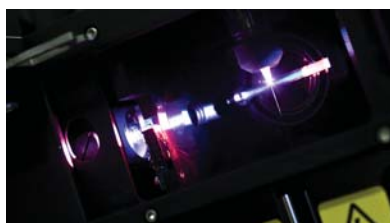
- **Organization and Information Systems Unit.** The responsibilities of this unit include organizational optimization, as well as generating information and developing the logistics needed to obtain research funding and grants. The unit also maximizes and fosters the utilization of the staff resources, facilities and services needed to carry out research and development projects, as well as clinical studies being conducted at the IR-HUVH.
- **Financial Management Unit.** This organization is responsible for optimizing the financial resources of the *Fundació*, as well as assisting with the financial management of projects and clinical studies performed at the HUVH and the IR-HUVH.

- **Knowledge Management Unit.** It has as a purpose the generation and promotion of the activities and the resources of research generated in the IR-HUVH. Its areas of performance are, the researchers, national and international scientific institutions, as well as the society.

2. Research Support Units

Research support units include the Scientific and Technical Support Unit (*Unitat Cientificotècnica de Suport*, UCTS), the animal housing facilities, the institutional review board, and the animal care committee.

- **Scientific and Technical Support Unit (UCTS).** The Scientific and Technical Support Unit provides a number of technological services to support biomedical research activities underway at the HUVH and the *Institut de Recerca*. The centralized nature of the UCTS provides each researcher with access to cutting-edge technologies in the areas of genomics, proteomics, metabolomics, cytomics, and optical and confocal microscopy, as well as consulting facilities available from specialized personnel.



- **Animal Housing Facilities.** Research and teaching activities involving laboratory animals use the animal housing facilities at the *Institut de Recerca* of the HUVH. Located in an area of 745 m² on a single floor, the facilities are equipped to allow experimental and surgical activities and have adequate conditions and equipment to work with different animal species.
- **Institutional Review Board (CEIC).** The CEIC reports to the HUVH and collaborates and gives support to the *Institut de Recerca*. This independent body is composed of healthcare professionals and law members and is entrusted with safeguarding the rights, safety and well-being of subjects who participate in a clinical trial and with providing public assurance regarding these aspects, by means of a ruling regarding the trial protocol, suitability of investigators and facilities, and methods and documents to be used to inform trial subjects and obtain their informed consent.
- **Animal Care Committee (CEEA).** This committee monitors the welfare of animals used for experimentation. Its responsibilities include reporting on the performance of experimental procedures, minimizing unnecessary suffering and providing humanitarian euthanasia, and assessing the competence of participating personnel and compliance of the procedures used.

SUMMARY OF RESEARCH ACTIVITIES

The research activities of the IR-HUVH are described in the 2007 Report and summarized under the following headings:

Research and Technical Personnel

The IR-HUVH has a total of 46 research groups with 397 researchers (physicians, biologists, psychologists, biochemists, pharmacists, chemists, veterinarians, and others) with 48 postdoctoral fellows, 219 predoctoral scholars, and 201 additional staff (nurses, technicians, auxiliary staff).

IR-HUVH Financial Data

Total research funding was 24.9 million euros from official organizations, donations, clinical trials, industry agreements, infrastructure income, and others.



International and Spanish Publications

A total of 415 publications were authored by IR-HUVH researchers and published in scientific journals in 2007, with a total impact factor of 1909,891. The mean impact factor per journal was 4.60.

The distribution of these publications was as follows: 323 articles in international journals, 45 articles in Spanish journals, 33 international reviews and editorials, and 14 Spanish reviews and editorials.

The impact factor for 2007 was calculated using the *Journal Citation Reports (JCR)* for 2006, with the calculation based on original articles, reviews, and editorials. Letters and conference reports were excluded from the calculation.

Research Projects

In 2007, there were 183 ongoing research projects, all funded by official agencies and private institutions.



Clinical Studies

A total of 200 clinical trials were submitted to the Institutional Review Board for approval, of which 184 (92 %) were multicenter and the remaining 16 (8 %) were single-center studies. Of the 200 trials submitted, 143 (71,5 %) were sponsored by the pharmaceutical industry, 16 (8 %) by IR-HUVH researchers, and the remaining 41 (20,5 %) were multicenter clinical trials sponsored by other hospitals.

At 31 December 2007, 366 clinical trials were still underway at the IR-HUVH.

New Researcher Agreements Funded by Various Bodies and Programs

In 2007, 8 new seniors researcher agreements, 12 postdoctoral researcher agreements, 11 predoctoral researcher agreements and 8 technicians of support 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.

Ten research groups of the IR-HUVH participate in seven CIBER.

Networks for Health Thematic Cooperative Research (RETICS) of the *Instituto de Salud Carlos III*

The Networks for Health Thematic Cooperative Research are organizational structures sponsored by the *Instituto de Salud Carlos III* (ISCIII), which comprise a variable set of multidisciplinary research centers and groups in biomedicine and undertake cooperative research projects of general interest. This organization implements the priorities of the National Plan (2000-2003) in the field of healthcare and includes various types of research as a strategy to narrow the gap between producing new knowledge and transferring and applying it in medical practice.

Ten research groups of the IR-HUVH participate in seven RETICS.

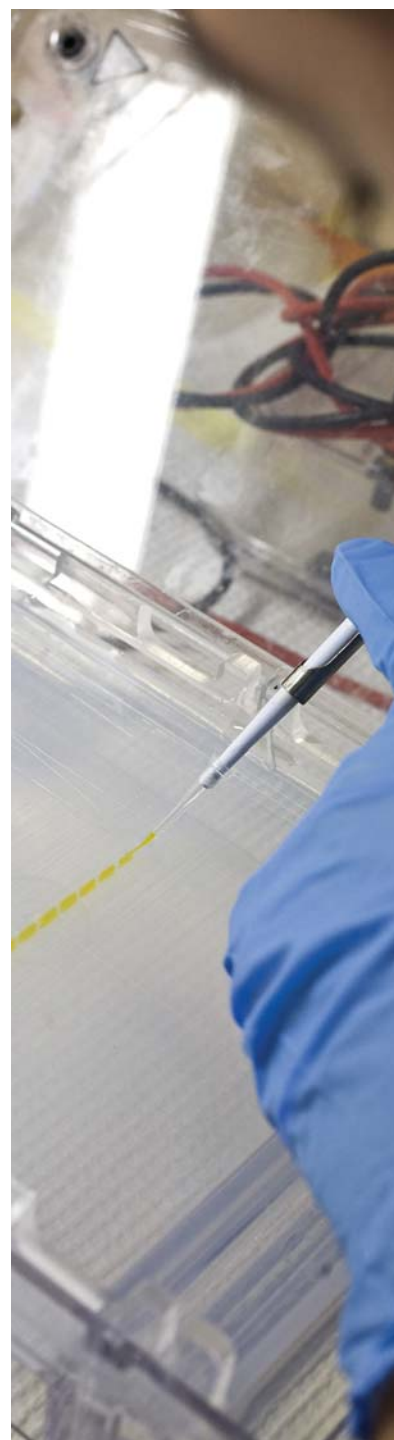
Consolidated Research Groups of the *Departament d'Innovació, Universitats i Empresa* (DIUE)

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 36 Ph.D. theses supervised and directed by IR-HUVH personnel were read in 2007. Of these total, 34 at the *Universitat Autònoma de Barcelona* (UAB) and other 2 were read at the *Universitat de Barcelona* (UB).





4. Índexs

ÍNDIX D'AUTORS

- Abal M, 78, 79, 81, 85, 201
Abascal Junquera JM, 79
Abellán A, 99
Accarino A, 135
Acosta Rojas R, 172, 173, 199
Aguadé Bruix S, 97, 98, 99, 121, 199, 201
Aguilar Martínez I, 79
Aguilera C, 189
Aguirre M, 191
Agulló L, 96
Agustí A, 189
Agustín JJ de, 152
Alameda F, 78, 79, 85, 201
Alazzouzi H, 79, 85, 172, 201
Albisu M, 91
Alegre C, 150, 152
Alegre J, 60, 96, 184, 197, 199
Alemán C, 60, 79, 81, 184, 197, 199
Alejotas J, 149, 150, 151, 171, 172
Allende E, 85, 129, 137, 140
Almar J, 91
Almirante B, 98, 138, 140, 141, 145
Alonso C, 61, 134, 152
Alonso J, 81, 98, 121, 130, 152, 201
Alonso S, 84, 85, 199
Álvarez A, 157, 159
Álvarez B, 115
Álvarez Castells A, 135
Álvarez Sabin J, 97, 112, 114, 115, 116, 117, 121
Andaluz A, 191
Andaluz P, 91
Andreu A, 128, 145, 178, 199
Andreu AL, 115, 129, 140, 178, 179
Andreu J, 60, 184, 199, 201
Anido J, 62, 65, 85
Anivarro I, 98
Antolín M, 134, 185
Aparicio Español G, 199, 200
Arango D, 166, 167, 172, 173
Arbós MA, 77, 79, 85, 201
Arenillas JF, 97, 116, 121
Ares Rodríguez O, 199
Arias A, 60, 69
Arjona R, 91
Armadans L, 60, 134, 184, 185, 199
Armengol G, 60, 84
Armengol JR, 134, 135
Armengol M, 172, 173, 179
Armengol Millans R, 110
Arnal C, 151
Arnau JM, 189
Arranz JA, 199
Arribas J, 62, 65, 85
Arteaga CL, 60, 62, 63
Audi L, 91
Augustin S, 128, 178, 199
Avegliano G, 99
Azem J, 173, 179
Aznar AO, 183
Azpiroz F, 131, 132, 134, 135
Azuaje C, 141
Baena JA, 89, 197, 201
Bagó J, 192
Balada E, 85, 150, 151, 152, 200
Balmaña J, 59, 61, 62, 63
Balsells J, 129, 136, 137, 140
Baños JE, 189
Barba I, 96
Barceló P, 152
Bardes I, 152, 199
Baró F, 85, 201
Barrabés J, 95, 96, 98
Barrabés JA, 96
Barret Nerin JP, 197
Bartolomé Comas RM, 145
Bartralt Soler R, 135, 199, 200
Baselga J, 60, 61, 62, 63, 65, 69, 84, 85, 201
Bassas Freixas P, 199, 200
Bastida P, 81, 201
Bech Serra JJ, 65
Bellmunt J, 60
Bello M, 136
Bilbao I, 129, 136, 137, 140
Blasco PB, 191
Boada M, 125
Bodet Castillo D, 200
Boixadera A, 195
Bonovas S, 129
Borrell S, 145
Borrueal N, 134, 185
Bosch M, 189
Bosch R, 107, 111
Bosch Gil JA, 152
Bové J, 122, 123
Bravo C, 157
Broto J, 154, 156
Bruguera E, 108, 111
Bruna A, 60, 69
Bueno J, 129, 136, 137, 140
Burgos R, 173
Buti M, 126, 127, 129, 130, 140, 178, 189, 200, 201
Caballero E, 145
Cabero L, 172, 173
Cabestrero A, 99
Cabrera S, 172
Cáceres J, 201
Caldarella MP, 134
Calero I, 172
Calvo E, 61
Campins Martí M, 129, 152, 184, 185, 195
Campo JM del, 58, 61, 145, 198
Canals F, 73, 88, 195
Candell Riera J, 92, 93, 97, 99, 121, 199, 201
Canela M, 157
Capdevila L, 200
Capellà D, 79, 110, 189
Caragol I, 157, 159
Carballo M, 151
Cardona V, 134, 149, 151
Carrasco E, 73, 88, 89, 195
Carrascosa Lezcano A, 90, 91, 170, 173
Carrera A, 201
Carreras E, 172, 173, 198, 199
Carulla Torrent J, 61
Casado E, 63
Casaldàliga J, 97, 199
Casas M, 107, 110, 111, 189
Casellas F, 85, 134, 135, 152, 185
Castaño J, 172
Castell Conesa J, 97, 99, 121, 199, 200, 201
Castellanos E, 79
Castellet Feliu E, 199
Castells A, 135
Castells L, 129, 130, 137, 140
Castells X, 107, 110, 111, 189
Castellví J, 60, 79, 84, 85, 89, 159, 201
Castilla Y, 85, 159, 201

Castillo F, 172, 199
 Castro E, 129, 137
 Catalán E, 157
 Catalán R, 79
 Cecchini L, 79
 Cedres S, 61
 Cenarruzabeitia IL de, 137
 Centeno M, 179
 Cerón J, 169, 172, 173
 Chacón P, 116
 Cid J, 199
 Claparols M, 199
 Clemente M, 91
 Codina MG, 142, 143, 144, 145
 Colàs E, 79, 85, 152, 201
 Collazos F, 108, 110, 111
 Colomé N, 73, 88, 195
 Comabella M, 100, 101, 103, 104, 121
 Comas JG, 191
 Corbera Bellalta M, 179
 Córdoba J, 121, 125, 127, 130, 152
 Corominas M, 107, 111, 134
 Cortadellas J, 98
 Cortés J, 58, 61, 62, 63, 65, 85
 Costa Rojas R, 172, 173, 199
 Crespo E, 135
 Crespo M, 129, 138, 139, 140, 141, 178
 Creus A, 199
 Crispí F, 173
 Cruz MJ, 157
 Cuadrado E, 115
 Cuadros M, 79, 81
 Cuatrecasas M, 60, 84
 Cuberas Borros G, 97, 121, 199, 200
 Culebras M, 157
 Curran A, 129, 140, 141

Danès I, 189
 Darken RS, 60, 69
 Dávalos V, 172, 173
 Dehay B, 123
 Delgado P, 113, 115, 116, 121
 Delgado Mederos R, 81, 115, 116, 121
 Detkova D, 157, 159
 Di Cosimo S, 61, 62, 65, 85
 Díaz M, 141
 Díaz Feijoo B, 79

Díaz de Heredia C, 80, 81
 Díaz Rubio E, 61, 63
 Díez O, 61, 62
 Diogène E, 189
 Docampo MM, 200
 Dodino G, 91
 Doll A, 78, 79, 85, 201
 Domingo E, 98, 173
 Domínguez C, 91, 173
 Domínguez MC, 191
 Domínguez Oronoz R, 201
 Dopazo C, 129, 137
 Dopeso H, 172
 Dos Subirà L, 97
 Dot J, 130, 135
 Duran-Suárez JR, 201

Elefsiniotis I, 129, 130, 200, 201
 Encabo G, 79, 91, 201
 Enríquez G, 200
 Escartín A, 129, 136, 137, 140
 Español T, 85, 157, 158, 159, 201
 Espejo C, 101, 104, 121
 Espin E, 172, 173
 Esselens C, 65
 Esteban C, 91
 Esteban JI, 88, 126, 127, 129, 130, 140, 178
 Esteban R, 125, 127, 128, 129, 130, 137, 140, 152, 178, 185, 200, 201
 Estella AG, 191
 Evangelista A, 93, 95, 97, 99

Falcó V, 98, 129, 138, 140, 141, 178
 Feijoo M, 129, 140, 141
 Felip E, 58, 60, 61, 62, 184, 199
 Fernández MT, 172
 Fernández Cadenas I, 113, 115, 179
 Fernández Cancio M, 91
 Fernández de Sevilla T, 184, 199
 Ferreira González I, 93, 95, 97, 98, 185
 Ferrer C, 73, 88, 140, 195
 Ferrer Q, 173
 Feu F, 134
 Figueras A, 189
 Figueras C, 85, 91, 159, 201
 Figueras J, 81, 96, 98

Figueroa Diesel H, 172, 173
 Fina F, 195
 Flavia M, 130
 Fonollosa A, 89, 195
 Fontecha CG, 190, 191
 Fort JM, 173, 179
 Francisco J de, 115
 Fuentelsaz Callego C, 198

Galán I, 104
 Gallego S, 74, 75, 79, 80, 81
 Galvé E, 94, 99
 Gámez J, 173, 179
 García A, 119, 201
 García B, 172
 García BA, 200
 García BM, 191
 García Arumí E, 177, 178, 179
 García Arumí J, 194, 195
 García-Dorado García AD, 92, 94, 96, 97, 99
 García Jiménez A, 79
 García Martínez R, 115
 García Patos V, 135, 199, 200
 García Ramírez M, 73, 88, 195
 García Reyna NI, 91
 Garzón P, 85, 159, 201
 Gavaldá J, 98, 138, 139, 140, 141, 145, 157
 Genescà J, 88, 126, 127, 128, 129, 178, 199
 Genover T, 157
 Gil Moreno A, 77, 79, 84, 85, 201
 Gil Vernet S, 200
 Gimferrer M, 130, 201
 Giral J, 61, 195
 Girona J, 97, 199
 Girona Brumos L, 200
 Gispert P, 157
 Gols AR, 104, 121, 199
 Gómez JA, 134
 Gómez Ollés S, 157
 González A, 63, 128, 129, 151, 178, 199
 González JM, 200
 González M, 78, 85, 201
 González Lagunas J, 200
 González López JJ, 143, 145
 González Martín J, 145

González Nino C, 91
 Gracia J de, 153, 155, 157, 159
 Gratacós E, 172, 173, 199
 Grau Junyent JM, 85, 135, 152, 185
 Crivé E, 104, 121
 Guardia J, 125, 128, 129, 130, 140, 152, 178
 Guarner F, 131, 132, 133, 134, 135, 185
 Guarner L, 131, 134, 157, 159
 Guerra A, 172
 Guilarte M, 134, 149, 151, 152
 Gussinyé M, 91, 173
 Gussinyer S, 91
 Gutiérrez Enriquez S, 59, 61
 Guzmán M, 62, 65, 85, 201

Heras C, 199, 200
 Hermosilla E, 98, 152, 157, 172, 185
 Hernández A, 96, 189, 193, 201
 Hernández C, 73, 86, 88, 89, 129, 195
 Hernández JM, 199
 Hernández M, 125, 157, 159
 Hernández Andrade E, 172, 173
 Hernández Guillamón M, 113, 115, 125
 Higuera T, 172
 Hirano M, 179
 Horga A, 104, 115
 Huerga E, 104, 121, 130, 152
 Huertas R, 115
 Huguet P, 88, 152, 199
 Hurtado M, 79

Ibáñez L, 130, 186, 187, 189, 200
 Iglesias C, 60, 84
 Igual A, 99, 201
 Inserte J, 98
 Ipina FG, 191
 Irastorza I, 129, 137
 Izquierdo JR, 104, 121, 199

Jacas C, 121, 125, 130, 152
 Jardí R, 126, 129, 130, 200, 201
 Jarrod M, 134
 Jiménez J, 62, 85, 201
 Juárez A, 129, 140, 178
 Juárez Giménez JC, 200

Jubany L, 152
 Julià A, 152, 198
 Jurado MJ, 157, 161, 201

Kissler JJ, 136, 200

Labrador Horrillo M, 85, 150, 152, 200
 Lalueza Broto P, 200
 Laporte JR, 130, 186, 189
 Lara MC, 178, 179
 Larrosa N, 143, 145
 Lázaro JL, 129, 136, 137, 140
 Lebrún JM, 200
 Lecube A, 88, 129
 Len O, 98, 129, 137, 139, 140, 141, 145
 León G de, 97, 99, 121, 201
 Linde A, 199
 Lirola J, 62, 85, 201
 Llauradó M, 79, 85, 201
 Lleonart ME, 82, 83, 84, 85
 Llige D, 115, 128, 178, 179, 199
 Lloberes P, 161
 Lluch Bergadà A, 63
 Lturba E, 172
 Lopes da Silva S, 157, 159
 López D, 99
 López F, 189
 López R, 121, 129, 140
 López Cano M, 173, 200
 Lugea A, 135

Maeso J, 115
 Maestre J, 157
 Maffuz A, 79
 Maisterra O, 115, 121
 Majó J, 99, 157
 Majó Masferrer J, 85, 152, 200
 Malagelada A, 135
 Malagelada JR, 133, 134, 135, 152, 185
 Mareque J, 200
 Margarit C, 85, 129, 136, 137, 140
 Marotta M, 79
 Marsal S, 150, 151, 152
 Martí R, 177, 178, 179
 Martín R, 104
 Martín Casabona N, 143, 145

Martín Gallán P, 91, 173
 Martínez A, 81, 145, 173
 Martínez C, 134, 152, 179, 189, 193
 Martínez M, 129, 185
 Martínez P, 99
 Martínez Castillo V, 194, 195
 Martínez Gómez X, 152, 185
 Martínez Ibáñez V, 190, 191
 Martínez Lostao L, 85, 151, 152, 200
 Martínez Palones JM, 79
 Masachs M, 134
 Matas M, 115
 Medina A, 97, 136, 199
 Medina C, 135
 Melich C, 201
 Mendioroz M, 113, 115
 Menduna QF, 191
 Merino X, 201
 Mesa J, 89, 201
 Meseguer A, 174, 175, 176
 Milà M, 104, 121, 199, 200
 Minguell J, 189, 193
 Mínguez B, 121, 130, 152
 Miquel F, 121, 200
 Mirabet M, 97
 Miralles A, 88
 Miranda A, 135
 Miró E, 99
 Molero X, 131, 133, 134, 135
 Molina C, 112, 114, 115
 Molina CA, 97, 115, 116, 121
 Molina I, 139, 141
 Mollet J, 135, 199, 200
 Monge M, 79, 85, 201
 Montalbán X, 100, 103, 104, 121, 199
 Montané E, 189
 Montaner J, 113, 114, 115, 116, 121, 179
 Montero MA, 183
 Montolio M, 195
 Montoro Ronsano JB, 200
 Mora J, 60, 69
 Moraga FA, 91, 201
 Morell F, 153, 155, 157
 Moreno A, 97, 141, 201
 Morente M, 99
 Morote J, 77, 78, 79
 Mourelle M, 135
 Munell F, 76, 78, 79
 Muñoz B, 172, 173, 199

Muñoz X, 157
 Muñoz Camacho JF, 99
 Munuera J, 115, 116, 121

Nájera L, 62, 85, 201
 Navarro Sobrino M, 112, 113, 115
 Negre M, 121, 200
 Nino D, 199
 Nogales Gadea G, 115, 179
 Nos C, 104, 121

Obiols G, 89, 201
 Ocaña A, 60, 62, 65, 69, 85
 Ocaña I, 129, 140, 141, 178
 Olivé T, 81
 Oller Martínez G, 97
 Olsina JJ, 136, 137
 Ordi Ros J, 85, 148, 149, 151, 152, 200
 Oria M, 191
 Orriols R, 157, 189
 Orsola A, 79
 Ortega J, 136
 Ortega JJ, 81
 Ortiz M, 125, 130, 152
 Ortiz P, 199

Pachá Vicente D, 199
 Paciucci R, 76, 77, 78, 79
 Padulles Zamora N, 200
 Pagola J, 116
 Pahissa A, 98, 129, 137, 139, 140, 141, 145, 178
 Palacín PS, 85, 159, 201
 Palacio Aller L, 200
 Palomar Martínez M, 146, 147
 Palou E, 85, 135, 152, 185
 Pardos Gea J, 152
 París R, 60, 69
 Pastor DB, 201
 Payrullet P, 189
 Paz P, 151, 191
 Peiró JL, 172, 190, 191, 199
 Pelayo R, 104, 121
 Pellisé F, 189, 192, 193
 Pena Gil C, 98, 140, 145
 Peñalva A, 173

Peñuelas S, 60, 69
 Peralta S, 61, 62
 Perdomo L, 172
 Perelló Scherdel E, 161
 Pérez A, 79, 81
 Perez F, 135
 Pérez M, 179
 Pérez Arroyo A, 91
 Perez Benavente A, 79
 Pérez García J, 63
 Pérez Jurado L, 199
 Pérez Lafuente M, 135
 Pérez López J, 152, 201
 Pérez Portabella C, 173
 Perich D, 157
 Perier C, 123
 Permanyer Miralda G, 93, 94, 97, 98, 185
 Pétriz J, 78, 79, 180
 Pinacho A, 199
 Pineda V, 201
 Pizcueta P, 96
 Pla RP, 199
 Plaja A, 165, 172
 Planaguma J, 79, 84, 85, 201
 Planas J, 79
 Planas M, 173
 Planes AM, 141, 145
 Poca MA, 117, 118, 119
 Pons B, 60, 84
 Ponseti JM, 173, 179
 Porta F, 121, 200
 Potau N, 91
 Pou L, 129, 140, 141, 201
 Prat A, 61, 62
 Przedborski S, 123
 Puig LS, 199
 Puig O, 79
 Puiggrós C, 173
 Pujadas F, 125, 130, 152
 Purroy F, 116

Quer J, 128, 129, 130, 140, 178
 Quiles M, 79, 85, 201
 Quílez A, 115
 Quintana M, 115, 116
 Quiroga S, 135
 Qureshi A, 111

Ragner N, 179
 Ramió X, 189
 Ramírez JB, 191
 Ramón y Cajal S, 60, 62, 65, 82, 83, 84, 85, 137
 Ramos FJ, 62
 Ramos L, 134, 135, 152
 Ramos Quiroga JA, 107, 108, 110, 111, 189
 Rangel Nava H, 173
 Raventós CX, 79
 Redondo-Benito A, 152, 185
 Reventós J, 74, 77, 78, 79, 81, 84, 85, 201
 Rey R, 130
 Reyes LJ, 157
 Ribasés M, 105, 107, 111
 Ribera E, 129, 137, 138, 139, 140, 141, 178
 Ribes C, 199
 Ribó M, 112, 114, 115, 116, 121
 Rickmann M, 135
 Ricos C, 201
 Riera C, 141
 Rigau M, 79, 85, 201
 Rio J, 93, 102, 104, 121
 Ritchie M, 152
 Riudor E, 199
 Roca I, 79, 81, 161
 Rodés G, 157, 201
 Rodrigo MJ, 157, 159
 Rodríguez D, 141, 145, 189
 Rodríguez E, 157
 Rodríguez V, 145
 Rodríguez Cano L, 135, 199, 200
 Rodríguez Frías F, 128, 129, 130, 200, 201
 Rodríguez Sinovas A, 99
 Roger A, 157
 Roig Quilis M, 79, 81, 105, 115, 179
 Rojo F, 60, 62, 65, 69, 84, 85, 201
 Roldán J, 157
 Roma J, 79, 81
 Román A, 140, 154, 156, 157
 Romero O, 157, 161, 201
 Romero Farina G, 97, 99, 121, 199, 201
 Roncero C, 107, 108, 110, 111, 189
 Rosa D de la, 157

Rosell A, 112, 113, 115, 116
 Rosell R, 60, 61, 62
 Rosselló J, 152, 173, 184
 Rossich R, 91, 201
 Rovira A, 97, 104, 115, 116, 120, 121, 130, 152, 200
 Rovira R, 183
 Rubiera M, 112, 115, 116, 121
 Ruiz C, 79, 199
 Ruiz E, 60, 184, 199
 Ruiz G, 129, 200
 Ruiz I, 129, 138, 139, 140, 178
 Ruiz Cuevas P, 91
 Ruiz Meana M, 96, 99

Sabadell J, 85, 201
 Sabadell MD, 62, 85, 201
 Sábado C, 81
 Sabaté M, 130, 187, 189
 Sacanell J, 146
 Sáez Francàs N, 111
 Sagristá Sauleda J, 94, 96, 99
 Sahuquillo J, 117, 118, 119
 Salazar R, 61, 62, 63
 Salcedo S, 91
 Salvador C, 79
 Sampol G, 154, 157, 201
 San José A, 152
 Sánchez L, 60
 Sánchez M, 125, 172, 173
 Sánchez de Toledo J, 79, 80, 81
 Sanin-Blair, 173
 Santamarina E, 115, 116, 121
 Santiago-Josefat B, 65
 Santos J, 133, 134, 135, 149, 152
 Saperas E, 131, 134, 135, 152
 Sapisochin G, 129, 137
 Sararols L, 195
 Sarrapio J, 60, 184, 199
 Sarrià Y, 79
 Sastre Garriga J, 102, 104
 Sauleda S, 128, 129, 140, 178
 Saus E, 79, 81
 Sayos J, 168, 172
 Scaltriti M, 62, 65, 85

Schapper M, 129, 130, 200, 201
 Schwartz S, 163, 164, 165, 172, 173
 Schwartz Navarro S, 172, 173
 Segarra A, 201
 Segarra Medrano A, 85, 152, 200
 Segura A, 129, 185, 195
 Selva-O'Callaghan A, 85, 135, 152, 185
 Seoane J, 60, 68, 69
 Serón D, 200
 Serra J, 133, 134, 161
 Serrano Acedo S, 151, 152
 Simeón Aznar CP, 152
 Simó M, 81, 201
 Simó R, 73, 86, 87, 88, 89, 129, 195, 201
 Solans Laque R, 152, 201
 Soldado F, 190, 191
 Soler Palacín P, 81, 91, 201
 Soler Soler J, 96, 97, 98
 Soriano T, 60, 184, 199
 Subirana MT, 104, 199

Tabernero D, 130, 201
 Tabernero J, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 136
 Tallada N, 85, 89, 137, 201
 Teixidó G, 99
 Teixidor J, 60, 184, 199
 Téllez N, 102, 104, 121
 Tintoré M, 102, 103, 104, 121
 Toledo JS de, 79, 80, 81
 Tomasini R, 91
 Torán N, 172, 191
 Tornos P, 94, 97, 98, 99, 140, 145
 Toro Riera M del, 200
 Torre FJ de la, 79, 84
 Torrejón A, 134, 185
 Torrent A, 91, 201
 Torres Ramirez I de, 82, 85, 134, 135, 152
 Torres Torronteras J, 179
 Tortosa A, 60, 69
 Trallero E, 152, 185, 199
 Trigo J, 62, 63
 Trilla E, 79

Ullied A, 91

Valero S, 110, 111
 Vallano A, 157, 189
 Valle O del, 145
 Vaqué Rafart J, 152, 184, 185
 Vaquero EC, 135
 Varela E, 134, 185
 Vargas V, 126, 128, 129, 137, 140
 Vargas Leguás H, 152, 185
 Varona D, 201
 Vázquez A, 60, 184, 199
 Vendrell M, 157, 159
 Verdugo A, 195
 Vicario M, 134, 135, 152
 Vidal FR, 183
 Vidal R, 157
 Vidal X, 110, 130, 189, 193
 Vidaller A, 157, 159
 Videla S, 134, 135
 Vilà M, 122, 123
 Viladomiu L, 85, 137
 Vilalta A, 119
 Vilalta J, 119
 Vilallonga R, 129, 137, 173, 179
 Vilar E, 61, 63
 Vilardell Tarrés M, 85, 135, 148, 150, 151, 152, 185, 200
 Vilaseca J, 134, 135
 Villa M, 145
 Villagómez G, 172
 Villanueva C, 189, 192, 193
 Villar Casares M, 199
 Villar del Saz S, 129, 140, 141
 Vives Bauza C, 179

Xercavins J, 79, 84, 85, 201

Yeste D, 91, 201

Zafón C, 89, 201
 Zapata MA, 195

ÍNDICE DE REVISTES

- Acta Cytologica*, 28, 85, 137
Acta Neurologica Scandinavica, 28, 116
Acta Tropica, 28, 130
Actas Españolas de Psiquiatría, 33, 111
Addiction, 28, 110, 189
Age and Ageing, 28, 189
AIDS, 28, 129, 140, 141
Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 28, 125, 128, 129, 130, 134, 152, 189
American Heart Journal, 28, 97, 98
American Journal of Cardiology, 28, 97
American Journal of Gastroenterology, 28, 62, 88, 129, 134, 135
American Journal of Neuroradiology, 28, 121, 130
American Journal of Ophthalmology, 28, 195
American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 28, 97
American Journal of Physiology-Renal Physiology, 28, 176
American Journal of Transplantation, 28, 137, 141, 157
Annals of Clinical Biochemistry, 28, 201
Annals of Internal Medicine, 28, 98, 140, 145
Annals of Neurology, 28, 179
Annals of the New York Academy of Sciences, 28, 151
Annals of Oncology, 28, 60, 61, 62, 63
Annals of the Rheumatic Diseases, 28, 151
Annals of Surgery, 28, 200
Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 28, 141, 145
Antiviral Research, 28, 130
Antiviral Therapy, 28, 129, 140
Archives of Neurology, 28, 104
Archivos de Bronconeumología, 33, 157
Arthritis and Rheumatism, 28, 151
Basic Research in Cardiology, 28, 99
Biochemical Journal, 28, 179
Biological Chemistry, 28, 73, 79, 81
Bioscience Reports, 28, 179
BJU International, 28, 79
Blood Cells Molecules and Diseases, 28, 81
Bmc Developmental Biology, 28, 172
Brain Research, 28, 125
Breast Cancer Research and Treatment, 28, 61
British Journal of Clinical Pharmacology, 28, 189
British Journal of Dermatology, 28, 200
British Journal of Nutrition, 28, 134
British Journal of Sports Medicine, 28, 179
British Medical Journal, 28, 98
Cancer Cell, 28, 60, 69
Cancer Genetics and Cytogenetics, 28, 81
Cancer Investigation, 28, 61
Cancer Research, 28, 60, 63, 75, 79, 84, 85, 201
Carcinogenesis, 29, 84, 85
Cardiovascular Research, 29, 98, 99
Cerebrovascular Diseases, 29, 97, 115, 121
Circulation, 29, 99, 115
Clinical Cancer Research, 29, 62, 81, 85, 201
Clinical Endocrinology, 29, 91
Clinical and Experimental Allergy, 29, 157
Clinical and Experimental Rheumatology, 29, 152
Clinical Journal of Sport Medicine, 29, 179
Clinical Microbiology and Infection, 29, 141, 145
Clinical Neurology and Neurosurgery, 29, 179
Clinical Neuropathology, 29, 183
Clinical Nuclear Medicine, 29, 121, 200
Clinical Nutrition, 29, 173
Clinical Orthopaedics and Related Research, 29, 85
Clinical Rheumatology, 29, 152
Computers in Biology and Medicine, 29, 173, 200
Current Medical Research and Opinion, 29, 173, 179
Current Opinion in Gastroenterology, 29, 134
Current Pharmaceutical Design, 29, 119
Current Problems in Cardiology, 29, 98
Chest, 29, 157, 159
Development, 29, 173
Diabetes Care, 29, 88, 89, 91, 195
Diabetologia, 29, 73, 88, 195
Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 29, 145
Digestive Diseases and Sciences, 29, 135
Drug News & Perspectives, 29, 115
Emerging Infectious Diseases, 29, 145
Endocrine-Related Cancer, 29, 63
Endoscopy, 29, 135
Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 33, 140, 141, 145, 157
Europace, 29, 96
European Heart Journal, 29, 97, 99
European Journal of Cancer, 29, 62
European Journal of Clinical Investigation, 29, 96, 128, 134, 178, 199
European Journal of Clinical Pharmacology, 29, 189
European Journal of Heart Failure, 29, 97
European Journal of Neurology, 29, 115, 178
European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 29, 81, 97
European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology, 29, 79, 84
European Journal of Pain, 29, 61
European Respiratory Journal, 29, 157
Expert Opinion on Investigational Drugs, 29, 61, 88
Expert Opinion on Pharmacotherapy, 29, 141
Expert Review of Molecular Diagnostics, 29, 61
Febs Letters, 29, 179
Free Radical Research, 30, 91, 173
Gastroenterology, 30, 79, 129, 130, 135, 166
Genes Brain and Behavior, 30, 107, 111
Genes and Immunity, 30, 151
Genomics, 30, 152
Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 30, 195
Gut, 30, 79, 134, 152
Heart, 30, 96, 98
Heart Failure Reviews, 30, 99
Hemoglobin, 30, 201
Hepatology, 30, 121, 129, 130, 152

Histology and Histopathology, 30, 85
Histopathology, 30, 89, 201
Hiv Medicine, 30, 115
Hormone Research, 30, 91
Human Molecular Genetics, 30, 178
Human Mutation, 30, 62, 179
Inflammatory Bowel Diseases, 30, 134, 185
International Journal of Antimicrobial Agents, 30, 145
International Journal of Colorectal Disease, 30, 135
International Journal of Gynecological Cancer, 30, 79
International Journal of Gynecology & Obstetrics, 30, 85, 199, 201
International Journal of Infectious Diseases, 30, 145
Jajds-Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 30, 140, 141
JAMA-Journal of the American Medical Association, 30, 141
Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 30, 141, 145
Journal of Biochemical and Biophysical Methods, 30, 73
Journal of Biochemistry, 30, 125
Journal of Biological Chemistry, 30, 65
Journal of Cataract and Refractive Surgery, 30, 195
Journal of Cell Biology, 30, 79, 81
Journal of Cellular and Molecular Medicine, 30, 91, 173
Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 30, 116, 121
Journal of Child Neurology, 30, 179
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 30, 200
Journal of Clinical Epidemiology, 30, 97, 185
Journal of Clinical Investigation, 30, 60, 96, 128, 134, 178, 199
Journal of Clinical Microbiology, 30, 143, 145
Journal of Clinical Oncology, 30, 60, 61, 62, 63, 81
Journal of Comparative Pathology, 30, 79
Journal of Craniofacial Surgery, 30, 200
Journal of Electrocardiology, 30, 98
Journal of Epidemiology and Community Health, 30, 134
Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, 30, 79
Journal of Food Protection, 30, 145
Journal of Hepatology, 30, 129, 130
Journal of Hospital Infection, 31, 147
Journal of Immunology, 31, 79, 172
Journal of Infection, 31, 145
Journal of Inherited Metabolic Disease, 31, 199
Journal of Leukocyte Biology, 31, 151
Journal of Mass Spectrometry, 31, 99
Journal of Medical Genetics, 31, 81, 172
Journal of Medical Virology, 31, 130, 201
Journal of Neural Transmission, 31, 125
Journal of Neuroimmunology, 31, 104
Journal of Neurology, 31, 104, 115, 119
Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 31, 104, 119
Journal of Neurosurgery, 31, 119
Journal of Nutrition, 31, 134
Journal of Paediatrics and Child Health, 31, 85, 159, 201
Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism, 31, 91, 201
Journal of Perinatal Medicine, 31, 199
Journal of the American Academy of Dermatology, 31, 199
Journal of the National Cancer Institute, 31, 62, 65, 85
Journal of the Neurological Sciences, 31, 104
Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 31, 191
Journal of Thrombosis and Haemostasis, 31, 115
Journal of Urology, 31, 79
Journal of Vascular Surgery, 31, 115, 200
Journal of Viral Hepatitis, 31, 129, 130, 140, 178, 200
Lancet, 31, 63, 89, 104, 185, 193
Lancet Neurology, 31, 104, 121
Lung Cancer, 31, 62
Lupus, 31, 85, 152, 200
Mechanisms of Development, 31, 172
Medical Hypotheses, 31, 89
Medicina Clinica, 33, 61, 62, 81, 91, 110, 116, 129, 135, 152, 157, 185, 189, 199, 200, 201
Medicine, 31, 152, 185
Methods in Cell Biology, 31, 179
Modern Pathology, 31, 62
Molecular and Cellular Biology, 31, 172
Molecular Cancer Research, 31, 63
Molecular Genetics and Metabolism, 31, 107, 111, 173, 178
Molecular Neurobiology, 31, 104
Multiple Sclerosis, 31, 104, 121
Muscle & Nerve, 31, 85, 135, 152
Mycoses, 31, 147
Nature, 31, 62
Nephrology Dialysis Transplantation, 31, 201
Neurogastroenterology and Motility, 31, 134
Neurologia, 33, 115, 116
Neurology, 31, 115, 121
Neuromuscular Disorders, 31, 79, 179
Neuropsychobiology, 32, 107, 111
Neuroradiology, 32, 104, 121, 199
Neuroscience Letters, 32, 179
New England Journal of Medicine, 32, 99, 104, 121
Nuclear Medicine Communications, 32, 97, 199
Oncogene, 32, 172, 173
Oncologist, 32, 61
Onkologie, 32, 62
Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery, 32, 195
Ophthalmology, 32, 195
Pancreas, 32, 134
Pediatric Dermatology, 32, 135
Pediatric Hematology and Oncology, 32, 81
Pediatric Infectious Disease Journal, 32, 185, 201
Pediatric Radiology, 32, 200

Pediatric Surgery International, 32, 191
Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 32, 123, 151, 173
Progress in Biophysics & Molecular Biology, 32, 99
Proteomics, 32, 73
Psychology and Psychotherapy-Theory Research and Practice, 32, 111
QJM-An International Journal of Medicine, 32, 60, 184, 199
Radiographics, 32, 201
Reproduction, 32, 173
Respiration, 32, 157
Respiratory Medicine, 32, 157, 201

Revista Clínica Española, 33, 111
Revista de Investigación Clínica, 33, 189
Revista de Neurología, 33, 104, 107, 111, 115, 119, 179, 200
Revista Española de Cardiología, 33, 96, 97, 99, 201
Revista Española de Enfermedades Digestivas, 33, 134, 137, 151
Rheumatology, 32, 152
Scandinavian Journal of Rheumatology, 32, 152
Scandinavian Journal of Work Environment & Health, 32, 157
Schizophrenia Research, 32, 110

Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery, 32, 200
Spine, 32, 189, 193
Statistics in Medicine, 32, 63
Stroke, 32, 115, 116, 121
Transfusion and Apheresis Science, 32, 199
Transplantation, 32, 129, 137, 140
Transplantation Proceedings, 32, 129, 136, 137, 157, 200
Tumor Biology, 32, 78
Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 32, 172, 173
Urology, 32, 79, 115, 121
Value in Health, 32, 152

