

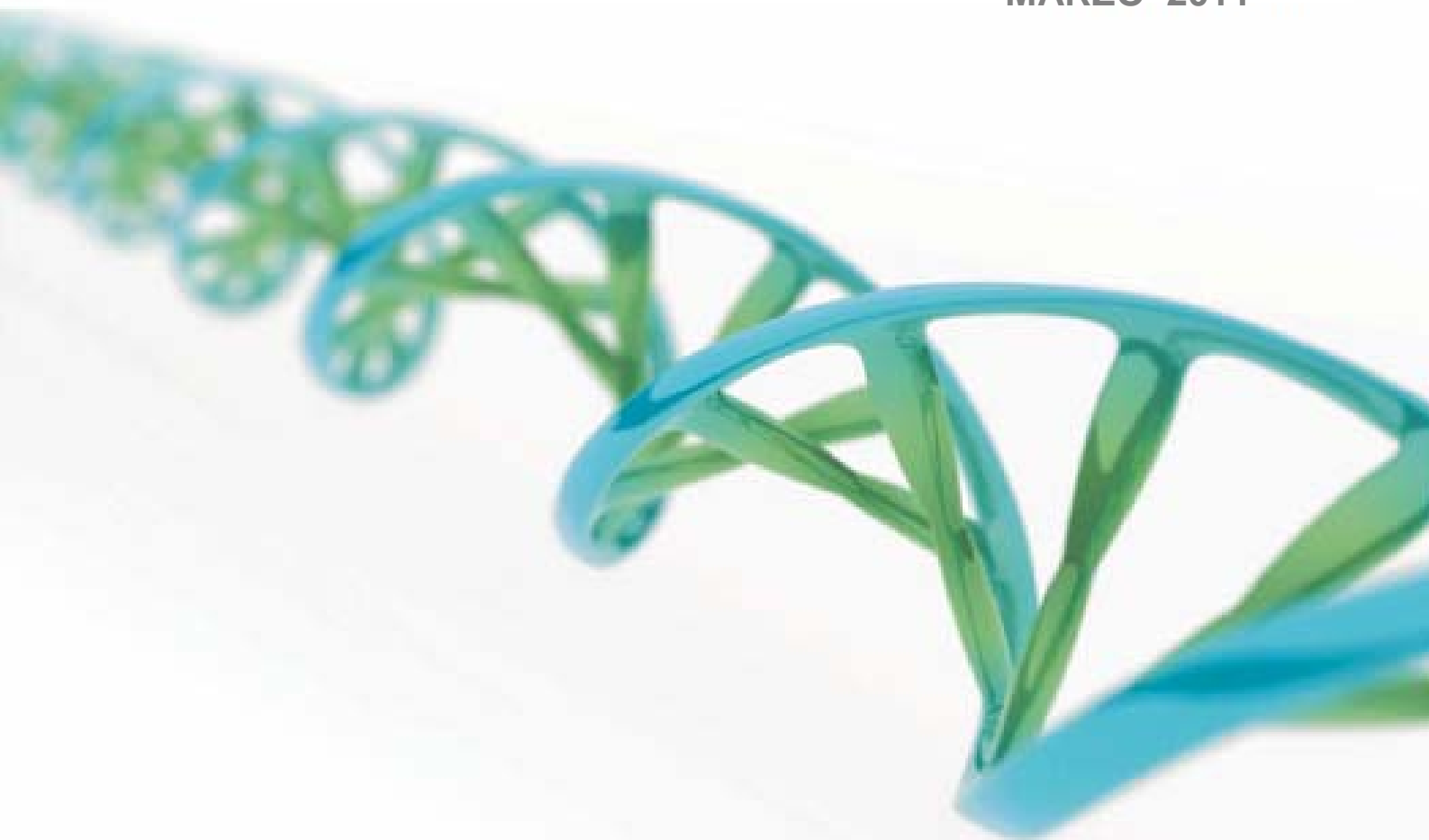
 Capiro Fundación Jiménez Díaz

  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE MADRID

  
INSTITUTO DE  
INVESTIGACIÓN  
SANITARIA  
FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ

# MEMORIA CIENTÍFICA 2010

MARZO 2011



[www.iis-fjd.es](http://www.iis-fjd.es)

Índice	Pág.
<b>1. Presentación</b>	5
1.1 Historia del IIS-FJD	5
1.2 Constitución del IIS-FJD	6
<b>2. Estructura Organizativa</b>	7
2.1 Consejo Rector	7
2.2 Junta Directiva	8
2.3 Dirección Científica	9
2.4 Comité Científico Externo	10
2.5 Comisión de Investigación	12
<b>3. Recursos</b>	13
<b>4. Programa científico</b>	16
<b>5. Actividad y producción científica de las áreas y grupos de investigación</b>	18
5.1 Estructura de las áreas de investigación del IIS-FJD y resumen de su actividad científica	18
5.2 Programas de Recursos Humanos ( co-financiados con Agencias Estatales)	19
5.3 Actividad científica: Proyectos de Investigación y Ensayos Clínicos	19
5.4 Producción científica: Publicaciones	20
5.5 Actividad y producción científica de las áreas y grupos de Investigación.	21
5.5.1 Área de Cáncer	21
5.5.2 Área de Enfermedades Infecciosas, Inflamatorias, y crónicas	30
5.5.3 Área de Neurociencias	47
5.5.4 Área de Nutrición y enfermedades metabólicas	52
5.5.5 Área de Patología Cardiovascular, Renal e Hipertensión	59
5.5.6 Área de Genética y Genómica	69
5.5.7 Área de Tecnología e Innovación Sanitaria	75
5.5.8 Unidades de apoyo	79
5.5.8.1 UCICEC	79
5.5.8.2 Animalaria y Cirugía experimental	84
5.5.8.3 Laboratorio de radioisotopos	86

5.5.8.4	Unidad de Epidemiología y Metodología	86
5.5.8.5	Unidad de Genómica y Proteómica	88
5.5.8.6	Unidad de Biología Celular: microscopía y citometría	88
5.5.8.7	Unidad de Imagen	88
5.5.8.8	Biblioteca	88
<b>6.</b>	<b>Participación en Estructuras de Investigación Cooperativa</b>	<b>89</b>
<b>7.</b>	<b>Actividades de Formación</b>	<b>90</b>
7.1	Formación de Pregrado en investigación	90
7.2	Formación de Postgrado en investigación	90
7.2.1	Programas de doctorado, programas de master y títulos propios	90
7.2.2	Promoción para la formación en investigación: Premios	92
7.2.3	Programas de becas en investigación	93
7.3	Formación del personal Investigador propio	93
7.3.1	Cursos de formación especializada en investigación 2010	93
7.3.2	Master en Metodología en investigación del IIS-FJD	94
7.3.3	Acciones formativas específicas de cada área de investigación	94
7.4	Formación sanitaria especializada y en Atención Primaria	94
7.4.1	Formación sanitaria especializada	94
7.4.2	Portal del profesional de Atención Primaria	94
7.5	Seminarios y conferencias	94
7.6	Otros seminarios	95
7.7	Otras actividades de difusión y Jornadas científicas	95
7.7.1	5ª reunión Int. Investigación traslacional y M. especializada	95
7.7.2	Jornadas especializadas	95
<b>8.</b>	<b>Fundación Conchita Rábago</b>	<b>96</b>
8.1	Órganos Rectores	96
8.1.1	Patronato	96
8.1.2	Comité ejecutivo de la Lección Conmemorativa	96

<b>8.2</b>	<b>XLII Lección Conmemorativa "Jiménez Díaz"</b>	<b>97</b>
8.2.1	Symposium "Cáncer y envejecimiento: control proteolítico"	97
8.2.2	LXII Lección Conmemorativa Jiménez Díaz	97
<b>8.3</b>	<b>Becas</b>	<b>98</b>
8.3.1	Becarios de investigación	98
8.3.2	Becas de estancia de corta duración en el extranjero	99
<b>9.</b>	<b>Compras y adquisiciones relevantes de equipamientos científicos</b>	<b>100</b>
<b>10.</b>	<b>Transferencia de conocimientos</b>	<b>100</b>
10.1	El Instituto actúa como oficina de transferencia de resultados	100
10.2	Ejemplos de traslación de la investigación a la práctica clínica	100
10.3	Otros	101
10.3.1	Área de Genética y Genómica	101
10.3.2	Área de enfermedades infecciosas, crónicas e inflamatorias	102
<b>11.</b>	<b>Líneas de trabajo para la siguiente anualidad</b>	<b>103</b>
11.1	Área de Cáncer	103
11.2	Área de Enfermedades infecciosas, crónicas e inflamatorias	104
11.3	Área de Neurociencias	105
11.4	Área de Nutrición y Enfermedades metabólicas	106
11.5	Área de Patología cardiovascular, renal e hipertensión	107
11.6	Área de Genética y Genómica	109
11.7	Área de Tecnología e Innovación sanitaria	110

## 1. PRESENTACIÓN

### 1.1 HISTORIA DEL IIS-FJD

La historia de la FJD se remonta a 1934, cuando se crea la *Asociación Protectora* de la Cátedra del profesor Jiménez Díaz presidida por el banquero don Pablo Gernica (cuyo nombre llevaría después el laboratorio de Medicina Nuclear) y que precede a la **fundación del Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas en 1935**, y a su reconocimiento con carácter oficial por orden del M<sup>o</sup> de Educación del 13 de abril de 1939 (*orden del M<sup>o</sup> de Educación Nacional, Sección Universidades, Num 266: C Jiménez Díaz en LA HISTORIA DE MI INSTITUTO pag 53 Ed Paz Montalvo, Madrid 1965*). El Instituto se instala en el edificio de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense en Ciudad Universitaria. El objetivo de esta institución era unir las clínicas y los laboratorios de investigación; estos estaría formados por diversas secciones, llevadas, cada una, por sendos hombres especializados en las técnicas respectivas y todos ellos en estrecho contacto, formando parte de un conjunto (Horacio Oliva Aldamiz en "MAESTROS Y DÓMINES" Madrid, 1997 Ed Ibáñez&Plaza).

Tras la guerra civil, que destruye esas instalaciones y dispersa a sus miembros, el profesor Jiménez Díaz decide reabrir el Instituto el 13 de febrero de 1940 en un chalet del barrio de Pacífico. Entonces con una sección más, la de Anatomía Patológica y Hematología, rehace laboratorios, recupera algunos de los antiguos colaboradores, atrae a otros nuevos, se aprovechan antiguos aparatos y poco a poco se incorporan aparatos más modernos. Este Instituto supuso un esfuerzo épico que se transformó en un lugar de referencia en la práctica clínica e investigación.

En 1942, se constituye el Instituto Nacional de Ciencias Médicas del CSIC agrupando una serie de centros exclusivos del CSIC o mixtos vinculados a instituciones médicas. Uno de éstos fue el Instituto de Investigaciones Médicas y Clínicas de Carlos Jiménez Díaz (*Rafael HUERTAS GARCIA-ALEJO en "Las Ciencias biomédicas en el CSIC"; pag 29 TIEMPOS DE INVESTIGACIÓN. JAE-CSIC CIEEN AÑOS DE CIENCIA EN ESPAÑA; CSIC 2007*). Este Instituto, ya desde 1951 tenía una publicación científica propia editada en inglés (*"Bulletin of the Insitute of Medical Research of the University of Madrid"*) (C Jiménez Díaz pag 83; 1965).

Por Decreto oficial del 4 de diciembre de 1953 (*BOE 356 del 22 diciembre 1953: pag 7525*), se reorganiza y reconoce al *Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas* como institución benéfico-docente (C Jiménez Díaz pag 90; 1965). Mientras tanto, el edificio del Instituto Rubio, reconstruido, es concedido al Profesor Jiménez Díaz, como premio y estímulo a su labor pionera. Así nace la ***Clínica de Nuestra Señora de la Concepción, que se inauguró el 13 de febrero de 1955***, con la finalidad de reunir en el mismo lugar asistencia, docencia e investigación (C Jiménez Díaz; 1965; Horacio Oliva, 1997), en la actual ubicación del IIS-FJD.

En 1957, se añaden nuevas edificaciones para ampliar el número de camas y para instalar los laboratorios de investigación, aulas, biblioteca y Escuela de Enfermería. Se inicia actividad privada de los miembros del Instituto y se establece el concierto con el Seguro de Enfermedad, lo que ayudó económicamente a dos nuevas ampliaciones para servicios centrales y otras unidades de investigación. Finalmente, en **1964 se constituye como tal la Fundación Jiménez Díaz (FJD)** como fusión de la Asociación Protectora y del Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas. <sup>(C Jiménez Díaz;1965)</sup>

Desde el año **1970 la FJD pasa a formar parte de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid** impartiendo materias en diferentes cursos de la carrera de Medicina.

La FJD ha tenido una larga trayectoria en investigación que se recoge en sus **memorias científicas publicadas desde los años 70**, donde ya quedaban reflejados los datos de investigación, de docencia mediante la relación existente con la UAM y la actividad asistencial. En la memoria de 1974 se mencionan los miembros que ejercen su labor en la FJD y que pertenecían al antiguo Instituto de Investigaciones Clínicas y Médicas del Profesor Jiménez Díaz. Además se recoge la vinculación con la UAM, la actividad científica y asistencial de cada departamento, las reuniones y congresos científicos celebrados en la FJD, cursos de actualización médica, infraestructuras y aparatos obtenidos, comisiones de control, movilidad del personal investigador mediante becas en organismos de investigación extranjeros, etc. <sup>(Memoria de la actividad de la Fundación Jiménez Díaz 1974)</sup>

## 1.2 CONSTITUCIÓN DEL IIS-FJD

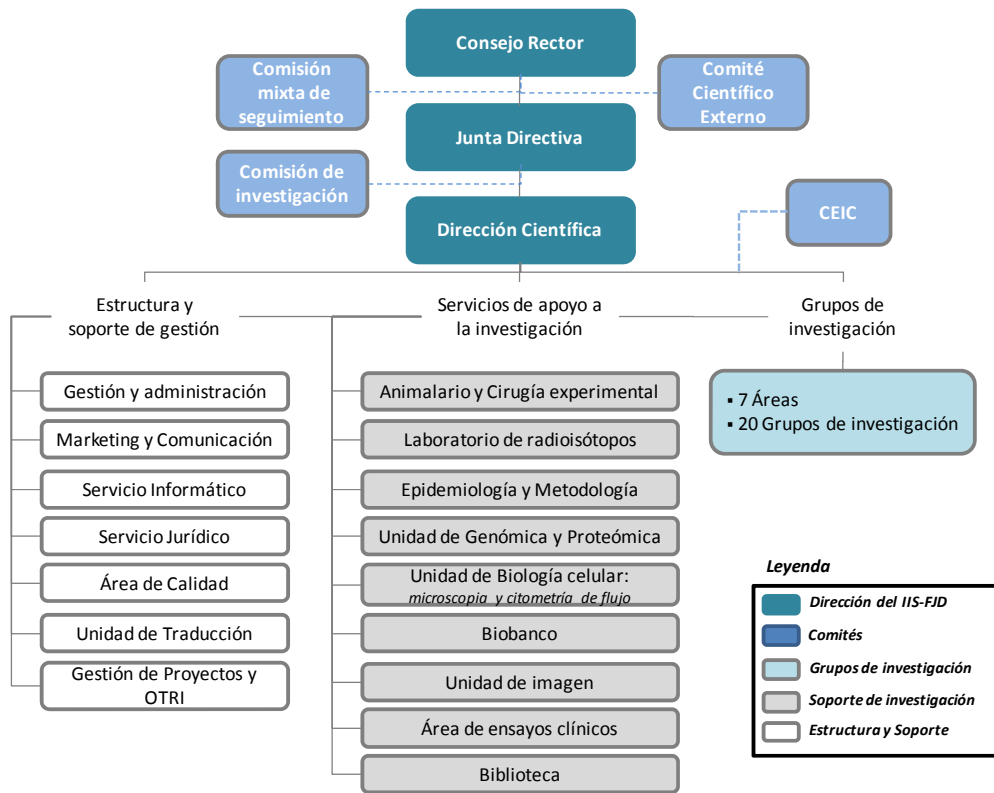
Los hitos para la constitución formal del IIS-FJD se inician a principios del 2009 con la preparación de la documentación para cumplir con los requisitos necesarios que se establecen en el Real Decreto 339/2004. En estas mismas fechas se establecen las bases de la firma del convenio con la Universidad Autónoma de Madrid (UAM) que junto al Hospital de la FJD constituye el Instituto. Dicho convenio se firma finalmente el 22 de diciembre de 2009, constituyéndose posteriormente el Consejo Rector del IIS-FJD el 23 de diciembre del 2009.

El 11 de enero de 2010 se constituye el Comité Científico Externo con su primera reunión.

El 16 de diciembre de 2010, la ministra de Ciencia e Innovación, Dña Cristina Garmendia firma la orden ministerial por la que se le concede la acreditación como Instituto de Investigación Sanitaria al IIS - Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD) por un periodo de cinco años.

## 2. ESTRUCTURA ORGANIZATIVA

La siguiente figura muestra la estructura organizativa del IIS- FJD:



**Figura:** Estructura Organizativa del IIS- FJD

### 2.1 CONSEJO RECTOR

El Consejo Rector del IIS- FJD actúa como máximo Órgano de decisión y de gobierno, en él están representadas todas las entidades que forman parte del Instituto de Investigación.

Presidencia Consejo de Administración de CAPIO SANIDAD:

**Víctor Madera Núñez**

Vicepresidencias:

**José María Sanz** – Rector UAM o persona en quien delegue.

**Julio Rodríguez Villanueva** – Presidente del Patronato de la FJD.

Vocalías:

1 Representante del Patronato de la Fundación Jiménez Díaz: **Joan Francisco Corona Ramón.**

1 Representante de Capio Sanidad: **José Carlos Abal López-Valeiras.**

1 Representante de la Universidad Autónoma de Madrid. **Mercedes Ruiz Moreno**

### Funciones:

- Ejercer la máxima dirección y gestión del cumplimiento de los objetivos del Convenio.
- Aprobar los planes anuales de fomento y apoyo a la investigación, que han de reflejarse adecuadamente en el presupuesto.
- Aprobar anualmente los presupuestos y la memoria de las actividades realizadas en el ejercicio anterior.
- Aprobar los reglamentos internos del IIS-FJD.
- Administrar los bienes y derechos que integran el patrimonio del IIS-FJD.
- Definir las políticas y líneas estratégicas de investigación que se desarrollarán en el IIS-FJD.
- Aprobar los criterios relativos a la dinámica de constitución de las áreas estratégicas y de los grupos de investigación.
- Aprobar los convenios o contratos para la prestación de servicios a entidades públicas o privadas y los acuerdos de colaboración.

## 2.2 JUNTA DIRECTIVA

El Consejo Rector nombra la **Junta Directiva**, órgano de carácter ejecutivo, formada por un Presidente, un Vicepresidente, un Secretario y siete Vocales.

La Junta Directiva es competente para la puesta en marcha de las iniciativas de investigación, proyectos y programas de formación, asignar recursos materiales y presupuestarios siguiendo las prioridades y directrices del Consejo Rector, y ejecutar las políticas y acuerdos emanados del Consejo Rector.

- **Presidencia:**  
Director Gerente FJD. **Juan Antonio Álvaro de la Parra**
- **Vicepresidencias:**  
Director Científico IIS. **Carmen Ayuso García**
- **Secretaría:**  
Gerente del IIS-FJD. **Teresa Echaniz Salgado**
- **Vocalías:**  
Representante de la Universidad Autónoma de Madrid. **Benjamin Pérez Villacastín.**  
Dirección médica Fundación Jiménez Díaz. **Luis Guinea Esquerdo (hasta Julio 2010) y Jose Francisco Fabregat Sancho (desde Agosto 2010)**



Presidente CEIC. **Orencio Bosch Esteva (hasta Febrero de 2010) y Emilio Calvo Crespo. (desde Febrero 2010)**

Subdirección CAIBER. (vacante por estar ocupada también por **Carmen Ayuso**)

Subdirección de Docencia: **Mercedes Ruíz Moreno**

Secretaría Comisión de Investigación: **Victoria Del Pozo Abejón**

Responsable del Biobanco: **Federico Rojo Todo**

#### Funciones:

- Ejecutar las políticas y acuerdos emanados del Consejo Rector: poner en marcha las iniciativas de investigación, proyectos y programas de formación.
- Asignar recursos materiales y presupuestarios siguiendo las prioridades y directrices del Consejo Rector.
- Elaborar y preparar los programas operativos anuales y las memorias anuales de actividad del IIS-FJD.
- Gestionar la actividad económica y administrativa del IIS-FJD.
- Preparar los presupuestos, el estado de cuentas y otros informes preceptivos para su presentación y aprobación por el Consejo Rector.
- Evaluar la ejecución y la operatividad de las actividades del IIS-FJD.
- Cualquier otra que le delegue el Consejo Rector.

### 2.3 DIRECCIÓN CIENTÍFICA

El Instituto de Investigación Sanitaria está dirigido por un **Director Científico** nombrado por el Consejo Rector y cuyas competencias abarcan el ámbito científico y administrativo.

Por acuerdo del Consejo Rector, la función de **Director Científico**, de acuerdo con lo previsto en el R.D. de acreditación, es asumida por Carmen Ayuso, Subdirectora Médica de investigación de la Fundación Jiménez Díaz, que forma parte de la plantilla de la Fundación Jiménez Díaz como Jefe de Servicio de Genética. Cuenta con una larga trayectoria científica así como en la gestión de I+D.

La Dirección Científica forma parte de la Comisión de Investigación. Asimismo, forma parte de los Órganos de gobierno del IIS-FJD, tanto la Junta Directiva como el Consejo Rector.

#### Funciones:

- Ejecutar la política científica, económica y de gestión administrativa fijada por el Consejo Rector, informando directamente al presidente de la junta directiva del IIS-FJD.

- Ejecutar las decisiones de los órganos de gobierno en materia de su competencia.
- Dirigir las actividades de investigación, cooperación y formación del IIS-FJD.
- Proponer programas de investigación.
- Coordinar las relaciones entre las unidades del IIS-FJD.
- Impulsar y promover las relaciones entre los grupos de investigación.
- Favorecer la traslación del conocimiento científico surgido del IIS-FJD a la práctica clínica del Hospital de la FJD.
- Búsqueda y captación de talentos en la investigación biomédica.
- Ejercer la dirección del personal del IIS-FJD, con las directrices del Consejo Rector.

#### 2.4 COMITÉ CIENTÍFICO EXTERNO

El objetivo principal del Comité Científico Externo del IIS-FJD es el de velar por la calidad científica de las actividades del Instituto y contribuir a su mejora.

El Comité Científico Externo del IIS-FJD está formado por científicos y gestores de la investigación de reconocido prestigio científico y profesional en el ámbito de la investigación biomédica y ciencias de la salud, tanto básica como clínica.

Los miembros del Comité, por tanto, son personas de incuestionable valía, procedentes de un amplio abanico de disciplinas, que resultan representativas de la Investigación biomédica y que, sin duda, pueden aportar valor añadido a la estrategia científica del IIS-FJD.

Su nombramiento es competencia del Consejo Rector y de la Dirección científica del Instituto.

Su actual composición está formada por los siguientes doctores:

- **Jesús Ávila** (Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, Madrid).
- **Lina Badimón** (Centro de Investigación Cardiovascular CSIC-ICCC, Barcelona).
- **Lisardo Bosca** (Instituto de Bioquímica, Universidad Complutense, Madrid).
- **Mónica De La Fuente del Rey** (Catedrática de Fisiología de UCM, Madrid)
- **Flora De Pablo Dávila** (Profesora de Investigación del Centro de Investigaciones Biológicas, Madrid)
- **Diego Gracia** (Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia. Facultad de Medicina. Universidad Complutense. Madrid)
- **Federico Mayor** (Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, Madrid).
- **Margarita Salas** (Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, CSIS-UAM).
- **Joan Rodés** (Director General Hospital Clínico de Barcelona/IDIBAPS).

Además, cuenta con una Secretaria del Comité (**Victoria del Pozo**- Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz) y una Secretaria de actas (**Nieves Martínez**- Instituto de Investigación Sanitaria-Fundación Jiménez Díaz), encargada de la redacción de las actas de las reuniones y gestión de la documentación relacionada con la actividad del Comité.

Contará asimismo con una Comisión permanente de cinco miembros, que serán renovados cada tres años.

#### **Funciones:**

- Actuar como órgano asesor del Consejo Rector en todos aquellos temas, que requieran de un conocimiento especializado, relacionados con el funcionamiento del Instituto, líneas de investigación, incorporación de investigadores, creación de grupos y, en general, sobre la política científica a desarrollar en el mismo, de acuerdo con su Plan Estratégico.
- Evaluar de las propuestas de la Comisión de Investigación sobre la integración de nuevos grupos al IIS-FJD. De forma, que analizan la calidad y el valor estratégico de sus líneas de investigación para dar un dictamen sobre la idoneidad de la adscripción de estos grupos al IIS-FJD.
- Evaluar las solicitudes de utilización de las muestras biológicas incluidas en el Biobanco perteneciente a la Red de Biobancos del ISCIII de la que dispone el IIS-FJD, emitiendo el informe preceptivo según las normas de funcionamiento del mismo.

#### **ACTIVIDAD DEL COMITÉ CIENTÍFICO EXTERNO**

Durante el año 2009 se procedió a la elección y nombramiento de los miembros del Comité, por parte del Consejo Rector y de la Dirección científica del Instituto, recogándose sus Curriculum Vitae. En 2010 mantuvieron dos reuniones, la primera y constituyente en 11 de Enero. El CCE recibió y aprobó la memoria científica 2009 y presupuesto 2010. Y en Diciembre de 2010 fue informado de la obtención de la acreditación del IIS-FJD.

## 2.5 COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN

- **Presidencia:**  
Carmen Ayuso García (Subdirectora de Investigación de la FJD y Dirección Científica IIS-FJD).
- **Secretaría:**  
María Victoria del Pozo Abejón. (Inmunología)
- **Vocalías:**  
Manuel Dominé Gómez. (Oncología)  
Ignacio Gadea Gironés. (Microbiología)  
Carmen Gómez Guerrero. (Nefrología)  
Miguel Górgolas Hernández-Mora. (Medicina Interna Infecciosas) (hasta 04/11/2010)  
Raquel Largo Carazo. (Reumatología)  
Óscar Lorenzo Gonzalez. (Nefrología) (desde 17/02/2010)  
Ana Megías López (Investigación Enfermería)  
Alberto Ortiz Arduán (Nefrología)  
Germán Peces-Barba Romero. (Neumología)  
Federico Gustavo Rojo Todo. (Anatomía Patológica)  
José María Serratosa Fernández. (Neurología)  
Leandro Soriano Guillen. (Pediatría)  
Peter Wolfgang. (Cirugía Digestivo) desde 01/07/2010)
- **Vocales invitados:**  
Marta Jiménez Arroyo (Gerente de la Fundación Conchita Rábago)  
Teresa Echaniz Salgado (Gerente IIS-FJD)
- **Secretaría de Actas**  
María Guerra Lucas

Varios de los miembros de la Comisión de Investigación ostentan la Coordinación de las distintas áreas científicas del Instituto:

### Coordinadores de Áreas

- Área de Cáncer: Federico Rojo/ M. Dómine
- Área de Enfermedades Infecciosas, Inflamatorias y Crónicas: Victoria Del Pozo/ Raquel Largo
- Área de Neurociencias: José M. Serratosa/ Oscar Lorenzo
- Área de Nutrición y Enfermedades Metabólicas: Leandro Soriano
- Área de Patología Cardiovascular, Renal e Hipertensión: Alberto Ortiz/Carmen Gómez Guerrero
- Área de Genética y Genómica: Carmen Ayuso
- Área de Tecnología e Innovación Sanitaria: German Peces Barba/Ignacio Gadea

### 3. RECURSOS

Durante el año 2010 el IIS-FJD ha obtenido unos ingresos de 4.539.831,99 euros.

En la tabla adjunta se muestran los datos correspondientes al año 2010, clasificados por fuentes públicas y privadas de financiación

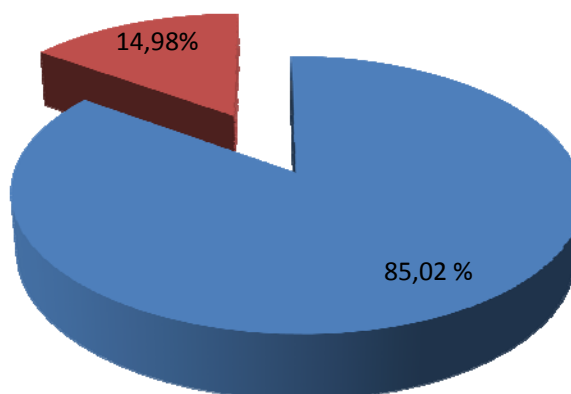
Ingresos 2010	Cantidad Ingresada	% Ingresos totales
FUENTES DE FINANCIACIÓN PÚBLICAS	3.859.584,44 €	85,02%
FUENTES DE FINANCIACIÓN NO PÚBLICAS	680.247,55 €	14,98%
<b>TOTAL</b>	<b>4.539.831,99 €</b>	

#### Reparto de los Recursos Económicos provenientes de Fuentes externas en el 2010

Como se puede apreciar, la mayor parte de la financiación de la actividad científica en el IIS-FJD se obtiene a través de financiación pública (85%), siendo menor la obtención de recursos por medio de financiación privada.

#### Recursos Económicos de Fuentes Externas (2010)

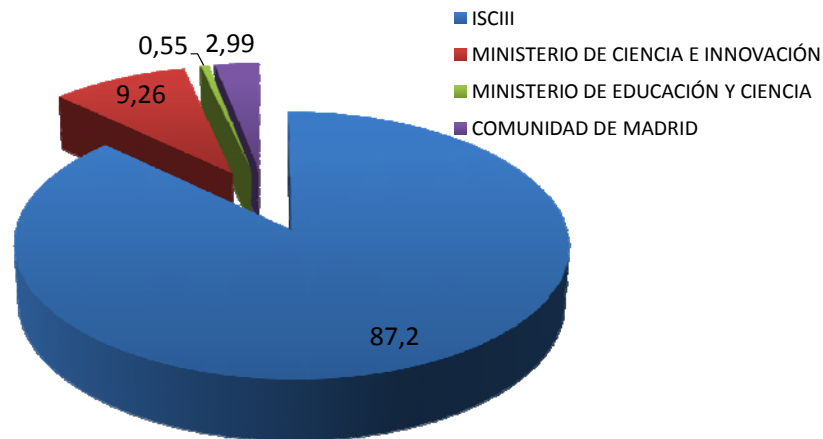
■ TOTAL FONDOS PÚBLICOS ■ TOTAL FONDOS PRIVADOS



Se han analizado los ingresos por organismos, dentro del ámbito público y privado, que han conformado la financiación externa para la investigación

Ingresos 2010 Fuentes de Financiación Públicas	Cantidad Ingresada
FIS	3.365.676,12 €
MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN	357.348,05 €
COMUNIDAD DE MADRID	115.390,00 €
MINISTERIO DE EDUCACIÓN Y CIENCIA	21.170,27 €
<b>Total ingresos por fuentes de financiación de Origen Público</b>	<b>3.859.584,44</b>

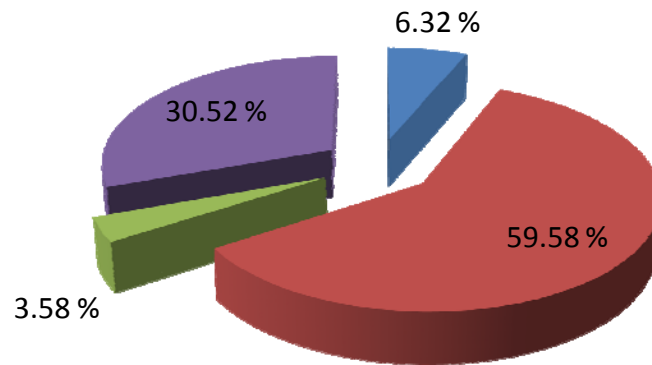
### Fuentes de financiación pública (2010)



Ingresos 2010 Fuentes de Financiación No Públicas	Cantidad Ingresada (euros)	% Ingresos Fuentes No Públicas
Donaciones para proyectos de investigación	43.000,00 €	6,32%
Contratos para proyectos de investigación	405.304,05 €	59,58%
Estudios Observacionales	24.349,00 €	3,58%
Ensayos Clínicos	207.594,50 €	30,52%
<b>Total ingresos por fuentes de financiación no pública</b>	<b>680.247,55 €</b>	

### Ingresos fuentes de financiación no públicas (2010)

■ DONACIONES                      ■ CONTRATOS  
■ ESTUDIOS OBSERVACIONALES   ■ ENSAYOS CLINICOS



#### 4. PROGRAMA CIENTÍFICO.

El IIS-FJD tiene como finalidad consolidar su posicionamiento estratégico para liderar la investigación sanitaria y elevar el nivel de excelencia científica y tecnológica. De esta manera se establecen los siguientes objetivos operativos en materia de investigación biomédica que se desprenden de las líneas definidas en el plan estratégico general del IIS-FJD:

##### Línea Estratégica: Mejorar la calidad de la investigación

- **Objetivo: Mejorar la masa crítica** mediante un **incremento del número de investigadores contratados** en el IIS-FJD.

Indicador	Número de investigadores contratados por el IIS-FJD
Objetivo cuantitativo	Incremento de 5 investigadores contratados en un horizonte temporal de 5 años
Valor Actual	(4+1) Blanca Cárdbaba, Gloria Álvarez Lamas, Adrián Ramos Mario, Juan Antonio Moreno Gutiérrez y Luis Blanco Colio (incorporado en 2010, por Programa de Estabilización)
Valor Objetivo	9

- **Objetivo: Desarrollar alianzas con agentes clave** mediante acciones para conseguir **potenciar la internacionalización** de los grupos del IIS-FJD.

Indicador	Número de proyectos CE
Objetivo cuantitativo	Duplicar el número de proyectos CE en un horizonte temporal de 5 años
Valor Actual	Participación en la convocatoria de Internacionalización de la I+D (Plan Nacional 2008-2011): Programa EATRIS (infraestructura de investigación traslacional), Programa ECRIN (European Clinical Research Infrastructures Network for clinical trials and biotherapy) y Programa BBMRI (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure)
Valor Objetivo	2

Indicador	Porcentaje de publicaciones firmadas con autores internacionales
Objetivo cuantitativo	Incremento del 10% en un horizonte temporal de 5 años.
Valor Actual	29% del total de publicaciones del año 2010
Valor Objetivo	25% del total de publicaciones anuales

##### Línea Estratégica: Incrementar los Recursos económicos

- **Objetivo: Consolidar las fuentes de financiación** mediante un Plan de captación de fondos para la Investigación.



Indicador	Volumen total de fondos recibidos anualmente
Objetivo cuantitativo	Mantener una disminución máxima del nivel de ingresos durante los años previstos de crisis económica del 10% y recuperar progresivamente los ingresos de modo que durante los años 2012 a 2014 los ingresos supongan un 10% más que en 2009.
Valor Actual	4.6 mill € en 2010 (4,2 mill de € en 2009)
Valor Objetivo	Volumen de fondos años 2010-2011, valor mínimo 3.600.000 euros. Volumen de fondos 2012, 2013 y 2014, valor mínimo 4.620.000 euros.

Línea Estratégica: Explotación y desarrollo del Conocimiento

- Objetivo: **Potenciar la traslación y explotación de los resultados de la investigación**, mediante la promoción de la **traslación** desde la investigación a la práctica clínica.

Indicador	Número de guías clínicas y procedimientos terapéuticos.
Objetivo cuantitativo	Incremento de 1 documento de promedio al año
Valor Actual	<b>9 en 2010</b>
Valor Objetivo	12 en 2014

Indicador	Porcentaje de proyectos desarrollados de forma conjunta entre investigadores básicos y clínicos, de las áreas con componente básico.
Objetivo cuantitativo	Mantener el nivel actual en los siguientes 5 años
Valor Actual	81% en 2009
Valor Objetivo	Mantener el 81% en los siguientes años

Línea Estratégica: Potenciar los Servicios de referencia en Investigación del IIS-FJD

- Objetivo operativo: **Orientar la investigación en línea con la actividad asistencial** mediante una estabilización del número de **ensayos clínicos**.

Indicador	Número de ensayos clínicos
Objetivo cuantitativo	Aumentar el número de ensayos clínicos cada año en un 8%
Valor Actual	25 ensayos clínicos nuevos en 2009
Valor Objetivo	<b>2010: 29 ensayos clínicos nuevos</b> 2011: 29 ensayos clínicos nuevos 2012: 31 ensayos clínicos nuevos 2013: 34 ensayos clínicos nuevos 2014: 36 ensayos clínicos nuevos

## 5. ACTIVIDAD Y PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DE LAS ÁREAS Y GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

### 5. 1 ESTRUCTURA DE LAS ÁREAS DE INVESTIGACIÓN DEL IIS-FJD Y RESUMEN DE SU ACTIVIDAD CIENTÍFICA.

La estructura del IIS-FJD se ha definido en torno a **cinco áreas temáticas de investigación** y **dos áreas transversales** que se han priorizado según los análisis previos incluidos en el Plan Estratégico:

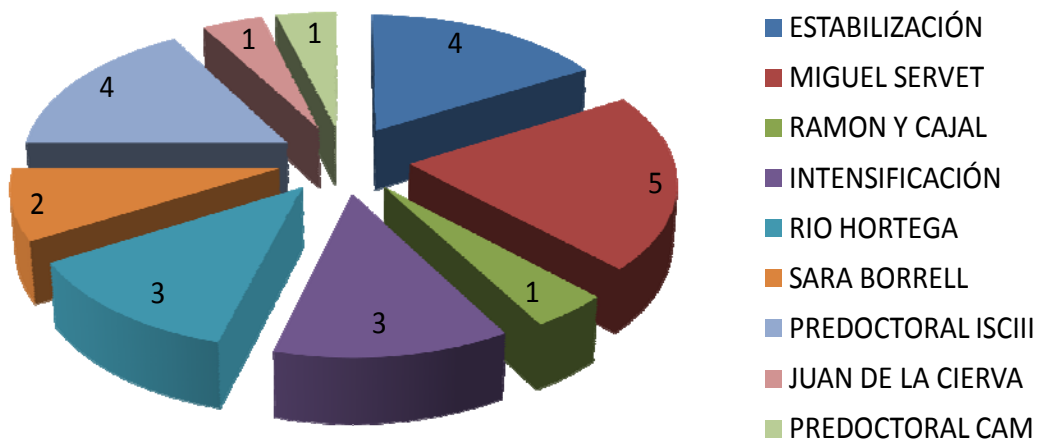
- Cáncer (3 Grupos y 3 Grupos asociados)
- Enfermedades Infecciosas, Inflamatorias y Crónicas (6 Grupos y 1 Grupo Asociado de Atención Primaria)
- Neurociencias (2 Grupos)
- Nutrición y Enfermedades Metabólicas (3 Grupos)
- Patología Cardiovascular, Renal e Hipertensión (3 Grupos y 1 Grupo Asociado)
- Genética y Genómica (1 Grupo)
- Tecnología e Innovación Sanitaria (2 Grupos y 2 Grupos Asociados)

Áreas Temáticas	Grupos de investigación
Cáncer	Anatomía Patológica Hematología Oncología
	<b>Grupos Asociados</b> Cirugía de Cuello y Mama Cirugía Torácica Radioterapia
Enfermedades Infecciosas, Inflamatorias y Crónicas	Alergia e Inmunología Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical Microbiología Neumología Reumatología y Patología ósea degenerativa Traumatología
	<b>Grupo Asociado</b> Atención Primaria Área 7
Neurociencias	Neurología Psiquiatría y Salud Mental
Nutrición y Enfermedades Metabólicas	Endocrinología, Metabolismo y Nutrición Investigación Pediátrica Patología de Lípidos: Clínica y Experimental
Patología Cardiovascular, Renal e Hipertensión	Cardiología Nefrología, Patología Vascul ar e Hipertensión Urología
	<b>Grupo Asociado</b> Cirugía Vascul ar
Áreas Transversales	Grupos de investigación
Genética y Genómica	Genética
Tecnología e Innovación Sanitaria	Anestesia y Medicina Intensiva Investigación en Nuevas Terapias
	<b>Grupos Asociados</b> Cirugía Maxilofacial y Ortodoncia Cirugía Plástica, Estética y Reparadora

## 5.2 PROGRAMAS DE RECURSOS HUMANOS (CO-FINANCIADOS CON AGENCIAS ESTATALES)

Durante el año 2010, 7 investigadores procedentes de los programas de RRHH del ISCIII (4) y MCINN (3) ya forman parte del personal plantilla (programa de estabilización) y otros 19 investigadores básicos y clínicos están contratados a través de estos programas específicos oficiales (3 investigadores clínicos del programa de Intensificación y 16 de los programas Miguel Servet (5), Ramón y Cajal (1), Juan de la Cierva (1) del Río Hortega (3), Sara Borrell (2) y predoctoral (4). Además de un técnico de laboratorio y del equipo de la Unidad de investigación clínica CAIBER (farmacéutica, farmacóloga clínica y 2 enfermeras de ensayos clínicos)

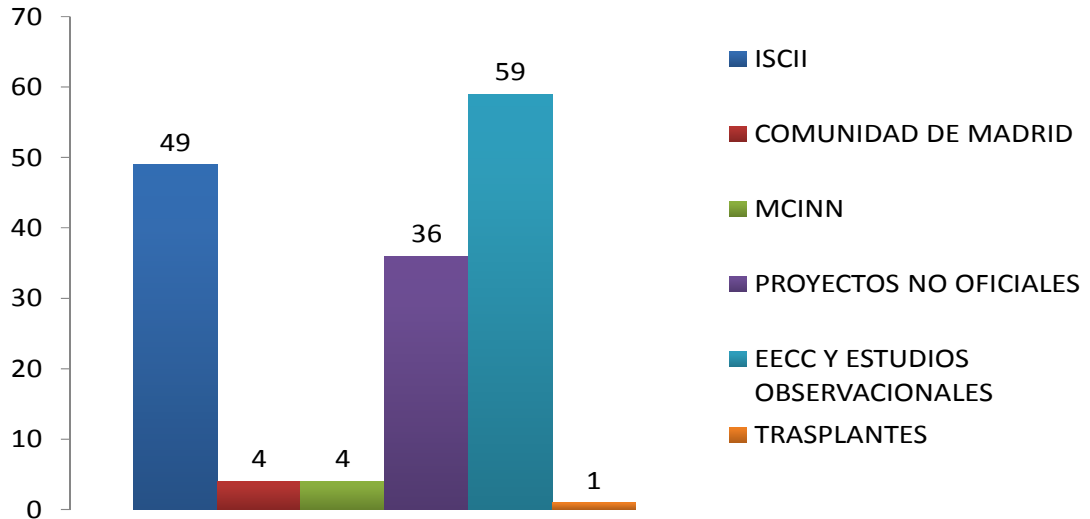
### PROGRAMAS DE RECURSOS HUMANOS



## 5.3 ACTIVIDAD CIENTIFICA: PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y ENSAYOS CLÍNICOS

Durante el año 2010 se han desarrollado 153 proyectos de investigación financiados externamente y 7 correspondientes a grupos CIBER, dentro del campo de la investigación biomédica básica y clínico-asistencial, y se han desarrollado 42 ensayos clínicos (29 de ellos nuevos) y 17 estudios observacionales.

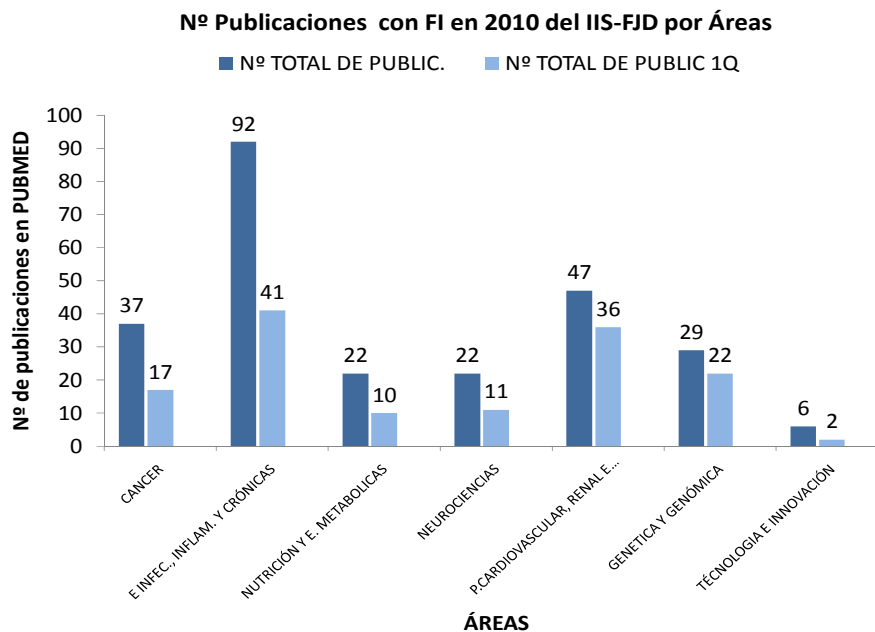
## PROYECTOS de INVESTIGACION en 2010



### 5.4 PRODUCCIÓN CIENTÍFICA: PUBLICACIONES

El número total de publicaciones es de 279 con un índice de impacto acumulado de 965.24 e índice de impacto medio de 3.79.

En los gráficos se observa el nº de publicaciones e índice de impacto desglosados por Áreas.



## 5.5 ACTIVIDAD Y PRODUCCIÓN CIENTÍFICA DE LAS ÁREAS Y GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

### 5.5.1 Área de Cáncer

#### Definición del área y objetivos prioritarios:

Los grupos que conforman el área de investigación en cáncer desarrollan líneas de investigación en tres niveles complementarios: investigación básica, investigación traslacional o aplicada e investigación clínica. Los integrantes del área de cáncer son los grupos de Anatomía Patológica, Hematología y Oncología Médica, además de grupos asociados. El objetivo último de todos los grupos de investigación en cáncer es contribuir a mejorar la prevención y el diagnóstico de la enfermedad, e incrementar las tasas de curación y calidad de vida de los pacientes.

La investigación básica realizada en el IIS-FJD, en el área de cáncer, está orientada al descubrimiento y comprensión de la biología del cáncer, con el fin de identificar aquellas alteraciones moleculares susceptibles de ser utilizadas en una investigación aplicada. Esta investigación aplicada o preclínica trata de identificar, a partir de modelos de laboratorio, nuevas dianas terapéuticas, ensayar con medicamentos novedosos y estudiar biomarcadores mediante la patología molecular, la farmacodinámica y la farmacogenética. Finalmente, la investigación clínica combina el esfuerzo de investigadores básicos y clínicos para mejorar la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer en los pacientes, mediante ensayos clínicos, que prueban la eficacia y seguridad de nuevos tratamientos, estudios observacionales y estudios de biomarcadores.

#### Proyectos vigentes de investigación, ensayos clínicos y estudios epidemiológicos

##### Grupo de Anatomía Patológica

- Convenio de colaboración para el desarrollo de adecuación, mantenimiento y mejora de la organización de los actuales biobancos en los hospitales del sistema nacional de salud ISCIII (5129/001).
- Caracterización de MKP-1 y MKP-3 en cáncer de mama: valor predictivo y potencial diana terapéutica (FIS PS09/01296)
- Registro epidemiológico observacional para evaluar el perfil clínico de los pacientes con psoriasis de moderada a grave en España.
- Centro de referencia para la solución dakiolink
- Colaboración IIS-FJD y Dako en el futuro desarrollo de soluciones dako link

### Hematología

- Ensayo fase III, abierto, aleatorizado y multicéntrico de tratamiento de mantenimiento con ofatumumab frente a no tratamiento adicional en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) en recaída que han respondido al tratamiento de inducción (04-10)
- Estudio fase IIIb, multicéntrico, abierto, de nilotinib, en pacientes adultos con LMC Ph+ de nuevo diagnóstico en fase crónica y/o BCR-ABL positivo (08-10)
- Estudio epidemiológico de corte transversal y multicéntrico para evaluar la calidad de vida de los pacientes con síndrome mielodisplásico SMD (4729/001)
- Ensayo fase III, abierto, aleatorizado y multicéntrico de tratamiento de mantenimiento con ofatumumab frente a no tratamiento adicional en pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC) en recaída que han respondido al tratamiento de inducción (04-10)
- IRON2; estudio retrospectivo de la evolución de la sobrecarga férrica de los pacientes con síndrome mielodisplásico (smd) de bajo riesgo en España (3996/003)
- Estudio fase IIIb, multicéntrico, abierto, de nilotinib, en pacientes adultos con LMC Ph+ de nuevo diagnóstico en fase crónica y/o BCR-ABL (08-10)

## Oncología

- Ensayo de un solo brazo, abierto y multicéntrico para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de gefitinib 250 mg (IRESSA®) como primera línea de tratamiento de pacientes caucásicos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado.
- Registro del tratamiento del cáncer de pulmón microcítico y resultados. Registro scot ("small cell lung cancer treatment and outcome")
- Estudio fase II multicéntrico de Doxorubicina en combinación con Ciclofosfamida (AC) seguido de Docetaxel (T) en administración semanal como tratamiento neoadyuvante de pacientes con cáncer de mama operable estadios II y IIIA.
- Estudio de fase II para evaluar la eficacia y la seguridad de la quimiorradioterapia con 5-fluorouracilo, mitomicina C y panitumumab como tratamiento del carcinoma anal de células escamosas.
- Estudio piloto fase II aleatorizado, multicéntrico para evaluar la seguridad y eficacia del tratamiento de m FOLFOX-6 más cetuximab frente a un tratamiento inicial con Mfolfox-6 más cetuximab (por 8 ciclos) seguido de mantenimiento exclusivo con cetuximab como primera línea de tratamiento, en pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CCRm) y tumores KRAS nativo.
- Estudio reason: estudio epidemiológico para la evaluación del estado mutacional en pacientes con cáncer de pulmón no células pequeñas avanzado o metastásico (estadio iiib o iv) recién diagnosticado.
- Ensayo clínico randomizado fase II de docetaxel-carboplatino en combinación con iniparib (Bsi-201), y Docetaxel-Carboplatino como tratamiento neoadyuvante de pacientes con cáncer de mama estadio temprano y fenotipo triple negativo.
- Estudio global para evaluar la adición de bevacizumab a carboplatino y paclitaxel como tratamiento en primera línea del cáncer epitelial del ovario, carcinoma de trompas de Falopio o carcinoma peritoneal primario (ROSIA).
- Estudio de fase II para evaluar la eficacia y la seguridad de la quimiorradioterapia con 5-fluorouracilo, mitomicina C y panitumumab como tratamiento del carcinoma anal de células escamosas.
- Estudio piloto fase II aleatorizado, multicéntrico para evaluar la seguridad y eficacia del tratamiento de m FOLFOX-6 más cetuximab frente a un tratamiento inicial con Mfolfox-6 más cetuximab (por 8 ciclos) seguido de mantenimiento exclusivo con cetuximab como primera línea de tratamiento, en pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CCRm) y tumores KRAS nativo.

## Radioterapia ( Grupo Asociado)

- Estudio europeo sobre el dolor neuropático oncológico (Europecan).

▪ **Publicaciones**

**Resumen:**

**Publicaciones grupo de Anatomía Patológica:**

Año 2010	Nº total de publicaciones	Nº de publicaciones con FI	FI Acumulado	FI medio anual	Nº REVISTAS Q1	(%) Q1
Anatomía Patológica	41	33	133,135	4,034	15	45,5%
Hematología	1	1	1,727	1,727	0	0,0%
Oncología	4	3	9,933	3,311	2	66,7%
<b>Cáncer</b>	<b>46</b>	<b>37</b>	<b>144,795</b>	<b>3,913</b>	<b>17</b>	<b>45,9%</b>

1: Requena L, Requena C, Christensen L, Zimmermann US, Kutzner H, Cerroni L. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers. *J Am Acad Dermatol.* 2011 Jan;64(1):1-34; quiz 35-6. Review. PubMed PMID: 21167403.

2: Jones RL, Rojo F, A'Hern R, Villena N, Salter J, Corominas JM, Servitja S, Smith IE, Rovira A, Reis-Filho JS, Dowsett M, Albanell J. Nuclear NF-κB/p65 expression and response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *J Clin Pathol.* 2011 Feb;64(2):130-5. Epub 2010 Dec 8. PubMed PMID: 21148141.

3: Fernández-Aceñero MJ, Rey Biel J, Renedo G. Solitary angiokeratoma of the tongue in adults. *Rom J Morphol Embryol.* 2010;51(4):771-3. Review. PubMed PMID: 21103640.

4: Fernández-Aceñero MJ, Cenjor C, Córdova S. Clear Cell Basal Cell Carcinoma With Pulmonary Metastasis: Case Report and Literature Review. *Am J Dermatopathol.* 2010 Oct 22. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 21048492.

5: Camacho D, Pielasinski U, Revelles JM, González M, Haro R, Martín L, Santonja C, Requena L. Diffuse lower limb lipoatrophy. *J Cutan Pathol.* 2011 Mar;38(3):270-4. doi: 10.1111/j.1600-0560.2010.01639.x. Epub 2010 Oct 26. PubMed PMID: 20973808.

6: Mentzel T, Kutzner H, Requena L, Hartmann A. [Skin tumors as marker lesions for tumor syndromes]. *Pathologe.* 2010 Oct;31(6):489-96. German. PubMed PMID: 20960199.



7: Moncho-Amor V, de Cáceres II, Bandres E, Martínez-Poveda B, Orgaz JL, Sánchez-Pérez I, Zazo S, Rovira A, Albanell J, Jiménez B, Rojo F, Belda-Iniesta C, García-Foncillas J, Perona R. DUSP1/MKP1 promotes angiogenesis, invasion and metastasis in non-small-cell lung cancer. *Oncogene*. 2011 Feb 10;30(6):668-78. Epub 2010 Oct 4. PubMed PMID: 20890299.

8: Perotti A, Locatelli A, Sessa C, Hess D, Viganò L, Capri G, Maur M, Cerny T, Cresta S, Rojo F, Albanell J, Marsoni S, Corradino I, Berk L, Rivera VM, Haluska F, Gianni L. Phase IB study of the mTOR inhibitor ridaforolimus with capecitabine. *J Clin Oncol*. 2010 Oct 20;28(30):4554-61. Epub 2010 Sep 20. PubMed PMID: 20855840.

9: Cerroni L, Argenyi Z, Cerio R, Facchetti F, Kittler H, Kutzner H, Requena L, Sanguenza OP, Smoller B, Wechsler J, Kerl H. Influence of evaluation of clinical pictures on the histopathologic diagnosis of inflammatory skin disorders. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Oct;63(4):647-52. PubMed PMID: 20846566.

10: Alameda JP, Moreno-Maldonado R, Navarro M, Bravo A, Ramírez A, Page A, Jorcano JL, Fernández-Aceñero MJ, Casanova ML. An inactivating CYLD mutation promotes skin tumor progression by conferring enhanced proliferative, survival and angiogenic properties to epidermal cancer cells. *Oncogene*. 2010 Dec 16;29(50):6522-32. Epub 2010 Sep 13. PubMed PMID: 20838385.

11: Fernández-Ramires R, Gómez G, Muñoz-Repeto I, de Cecco L, Lloret G, Cazorla A, Blanco I, Gariboldi M, Pierotti MA, Benítez J, Osorio A. Transcriptional characteristics of familial non-BRCA1/BRCA2 breast tumors. *Int J Cancer*. 2011 Jun 1;128(11):2635-44. doi: 10.1002/ijc.25603. Epub 2010 Oct 8. PubMed PMID: 20715112.

12: Camacho D, Pielasinski U, Revelles JM, Górgolas M, Manzarbeitia F, Kutzner H, Requena L. Lichen scrofulosorum mimicking lichen planus. *Am J Dermatopathol*. 2011 Apr;33(2):186-91. PubMed PMID: 20711063.

13: Saggini A, Gulia A, Argenyi Z, Fink-Puches R, Lissia A, Magaña M, Requena L, Simonitsch I, Cerroni L. A variant of lymphomatoid papulosis simulating primary cutaneous aggressive epidermotropic CD8+ cytotoxic T-cell lymphoma. Description of 9 cases. *Am J Surg Pathol*. 2010 Aug;34(8):1168-75. PubMed PMID: 20661014.

14: Pérez Roldán F, Vives Domínguez L, González Carro P, Villafañez García MC, Fernández Acenero MJ, Cuesta Domínguez R, Aoufi Rabih S, Ruíz Carrillo F. [Reversibility of hepatitis B virus-induced liver cirrhosis after prolonged antiviral therapy]. *Gastroenterol Hepatol*. 2010 Aug-Sep;33(7):498-503. Epub 2010 Jul 14. Spanish. PubMed PMID: 20630622.

15: Garrido-Ruiz MC, Requena L, Ortiz P, Pérez-Gómez B, Alonso SR, Peralto JL. The immunohistochemical profile of Spitz nevi and conventional (non-Spitzoid) melanomas: a baseline study. *Mod Pathol.* 2010 Sep;23(9):1215-24. Epub 2010 Jun 11. PubMed PMID: 20543820.

16: Peñalver FJ, Alvarez-Larrán A, Díez-Martin JL, Gallur L, Jarque I, Caballero D, Díaz-Mediavilla J, Bustelos R, Fernández-Aceñero MJ, Cabrera JR; Multi-institutional Retrospective Study on the use of rituximab in refractory AIHA. Rituximab is an effective and safe therapeutic alternative in adults with refractory and severe autoimmune hemolytic anemia. *Ann Hematol.* 2010 Nov;89(11):1073-80. Epub 2010 Jun 5. PubMed PMID: 20526716.

17: Manzarbeitia F, Vela Navarrete R, Fernández-Aceñero MJ. [Early histopathological aspects of benign prostatic hyperplasia: myxoid-inflammatory nodules]. *Actas Urol Esp.* 2010 Jun;34(6):549-54. Spanish. PubMed PMID: 20510119.

18: Martorell-Calatayud A, Colmenero I, Hernández-Martín A, Requena L, Torrelo A. Porokeratotic eccrine and hair follicle nevus. *Am J Dermatopathol.* 2010 Jul;32(5):529-30. PubMed PMID: 20489571.

19: Casal C, Torres-Collado AX, Plaza-Calonge Mdel C, Martino-Echarri E, Ramón Y Cajal S, Rojo F, Griffioen AW, Rodríguez-Manzaneque JC. ADAMTS1 contributes to the acquisition of an endothelial-like phenotype in plastic tumor cells. *Cancer Res.* 2010 Jun 1;70(11):4676-86. Epub 2010 May 18. PubMed PMID: 20484033.

20: Cañadas I, Rojo F, Arumí-Uría M, Rovira A, Albanell J, Arriola E. C-MET as a new therapeutic target for the development of novel anticancer drugs. *Clin Transl Oncol.* 2010 Apr;12(4):253-60. Review. PubMed PMID: 20462834.

21: Fernández-Aceñero MJ, Córdova S. Cutaneous endometriosis: review of 15 cases diagnosed at a single institution. *Arch Gynecol Obstet.* 2010 Apr 27. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20422419.

22: Aceñero MJ, Vorwald PW, Yamauchi SC. Calcifying fibrous pseudotumor affecting the retroperitoneum: could it be a new entity within the spectrum of IgG-4 sclerosing disease? *Virchows Arch.* 2010 Jun;456(6):719-21. Epub 2010 Apr 23. PubMed PMID: 20414674.

23: Requena L, Requena C. [Histopathology of the more common viral skin infections]. *Actas Dermosifiliogr.* 2010 Apr;101(3):201-16. Review. Spanish. PubMed PMID: 20398595.

24: Rojo F, Gracias E, Villena N, Cruz T, Corominas JM, Corradino I, Cedeño M, Campas C, Osorio M, Iznaga N, Bellosillo B, Rovira A, Marsoni S, Gascon P, Serrano S, Sessa C, Crombet T, Albanell J. Pharmacodynamic trial of nimotuzumab in unresectable squamous cell carcinoma of the head and neck: a SENDO Foundation study. *Clin Cancer Res.* 2010 Apr 15;16(8):2474-82. Epub 2010 Apr 6. PubMed PMID: 20371675.

25: Fernández-Aceñero MJ, Córdova S. Zoon's vulvitis (vulvitis circumscripta plasmacellularis). *Arch Gynecol Obstet.* 2010 Sep;282(3):351-2. Epub 2010 Mar 24. PubMed PMID: 20333391.

26: Montagut C, Iglesias M, Arumi M, Bellosillo B, Gallen M, Martinez-Fernandez A, Martinez-Aviles L, Cañadas I, Dalmases A, Moragon E, Lema L, Serrano S, Rovira A, Rojo F, Bellmunt J, Albanell J. Mitogen-activated protein kinase phosphatase-1 (MKP-1) impairs the response to anti-epidermal growth factor receptor (EGFR) antibody cetuximab in metastatic colorectal cancer patients. *Br J Cancer.* 2010 Mar 30;102(7):1137-44. Epub 2010 Mar 16. PubMed PMID: 20234366; PubMed Central PMCID: PMC2853100.

27: de la Torre J, Sabadell MD, Rojo F, Lirola JL, Salicru S, Reventos J, Cajal SR, Xercavins J. Cyclo-oxygenase type 2 is dysregulated in breast ductal carcinoma in situ and correlates with poor outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010 Jul;151(1):72-6. Epub 2010 Mar 12. PubMed PMID: 20227160.

28: García-Salces I, Hörndler C, Requena L. [Galli-Galli disease presenting as lichenoid papules in the flexures]. *Actas Dermosifiliogr.* 2010 Mar;101(2):168-72. Review. Spanish. PubMed PMID: 20223160.

29: Kazakov DV, Requena L, Kutzner H, Fernandez-Figueras MT, Kacerovska D, Mentzel T, Schwabbauer P, Michal M. Morphologic diversity of syringocystadenocarcinoma papilliferum based on a clinicopathologic study of 6 cases and review of the literature. *Am J Dermatopathol.* 2010 Jun;32(4):340-7. Review. PubMed PMID: 20216201.

30: Mackintosh C, Madoz-Gúrpide J, Ordóñez JL, Osuna D, Herrero-Martín D. The molecular pathogenesis of Ewing's sarcoma. *Cancer Biol Ther.* 2010 May;9(9):655-67. Epub 2010 May 12. Review. PubMed PMID: 20215864.

31: Schaller J, Rytina E, Rütten A, Hendricks C, Ha T, Requena L. Sweat duct proliferation associated with aggregates of elastic tissue and atrophodermia vermiculata: a simulator of microcystic adnexal carcinoma. Report of two cases. *J Cutan Pathol.* 2010 Sep;37(9):1002-9. Epub 2010 Feb 18. PubMed PMID: 20175822.

32: Torrelo A, Patel S, Colmenero I, Gurbindo D, Lendínez F, Hernández A, López-Robledillo JC, Dadban A, Requena L, Paller AS. Chronic atypical neutrophilic dermatosis with lipodystrophy and elevated temperature (CANDLE) syndrome. *J Am Acad Dermatol*. 2010 Mar;62(3):489-95. PubMed PMID: 20159315.

33: Sánchez Yus E, Herrera M, Simón RS, Requena L. [But...was there ever a Clark classification of melanomas?]. *Actas Dermosifiliogr*. 2010 Jan-Feb;101(1):19-30. Spanish. PubMed PMID: 20109389.

34: Bardelli A, Siena S. Molecular mechanisms of resistance to cetuximab and panitumumab in colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2010 Mar 1;28(7):1254-61. Epub 2010 Jan 25. Review. PubMed PMID: 20100961.

35: Kutzner H, Mentzel T, Palmedo G, Hantschke M, Rütten A, Paredes BE, Schärer L, Guillen CS, Requena L. Plaque-like CD34-positive dermal fibroma ("medallion-like dermal dendrocyte hamartoma"): clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular analysis of 5 cases emphasizing its distinction from superficial, plaque-like dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Surg Pathol*. 2010 Feb;34(2):190-201. PubMed PMID: 20061935.

36: Fernández-Aceñero MJ, Renedo G, Fortes J, Manzarbeitia F. Nonpapillary serous cystadenoma of the epididymis: report of 2 cases of a rare entity. *Urology*. 2010 Mar;75(3):563-5. Epub 2009 Nov 26. PubMed PMID: 19942264.

37: Martorell-Calatayud A, Requena C, Díaz-Recuero JL, Haro R, Sarasa JL, Sanmartín O, Botella-Estrada R, Calderón MB, Barona CG, Requena L. Mask-like metastasis: report of 2 cases of 4 eyelid metastases and review of the literature. *Am J Dermatopathol*. 2010 Feb;32(1):9-14. Review. PubMed PMID: 19755911.

38: Madoz-Gúrpide J. Targeting sarcomas by proteomic approaches. *Proteomics Clin Appl*. 2009 Jul;3(7):758-73. doi: 10.1002/prca.200800229. Epub 2009 Jun 25. PubMed PMID: 21136985.

39: Díez-Pina JM, Fernández-Aceñero MJ, Llorente-Alonso MJ, Díaz-Lobato S, Mayoralas S, Florez A. Tumor necrosis factor alpha as a marker of systemic and local inflammation in "healthy" smokers. *Int J Gen Med*. 2009 Jul 30;2:9-14. PubMed PMID: 20360881; PubMed Central PMCID: PMC2840575.

40: Martínez-Glez V, Alvarez L, Franco-Hernández C, Torres-Martin M, de Campos JM, Isla A, Vaquero J, Lassaletta L, Castresana JS, Casartelli C, Rey JA. Genomic deletions at 1p and 14q are associated with an abnormal cDNA microarray gene expression pattern in meningiomas but not in schwannomas. *Cancer Genet Cytogenet*. 2010 Jan 1;196(1):1-6. PMID: 19963129

41: López-Jiménez E, Gómez-López G, Leandro-García LJ, Muñoz I, Schiavi F, Montero-Conde C, de Cubas AA, Ramires R, Landa I, Leskelä S, Maliszewska A, Inglada-Pérez L, de la Vega L, Rodríguez-Antona C, Letón R, Bernal C, de Campos JM, Diez-Tascón C, Fraga MF, Boullosa C, Pisano DG, Opocher G, Robledo M, Cascón A. Research resource: Transcriptional profiling reveals different pseudohypoxic signatures in SDHB and VHL-related pheochromocytomas. *Mol Endocrinol.* 2010 Dec;24(12):2382-91. Epub 2010 Oct 27. PMID: 20980436.

#### **Publicaciones grupo de Hematología:**

1: Subirá D, Uriel M, Serrano C, Castañón S, Gonzalo R, Illán J, Plaza J, Román A. Significance of the volume of fetomaternal hemorrhage after performing prenatal invasive tests. *Cytometry B Clin Cytom.* 2011 Jan;80(1):38-42. doi: 10.1002/cyto.b.20548. PubMed PMID: 20632413.

#### **Publicaciones grupo de Oncología:**

1: Cortés J, Saura C, Bellet M, Muñoz-Couselo E, Ramírez-Merino N, Calvo V, Pérez J, Vidal M. HER2 and hormone receptor-positive breast cancer-blocking the right target. *Nat Rev Clin Oncol.* 2010 Dec 14. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 21151204.

2: Zatloukal P, Cardenal F, Szczesna A, Gorbunova V, Moiseyenko V, Zhang X, Cisar L, Soria JC, Domine M, Thomas M. A multicenter international randomized phase III study comparing cisplatin in combination with irinotecan or etoposide in previously untreated small-cell lung cancer patients with extensive disease. *Ann Oncol.* 2010 Sep;21(9):1810-6. Epub 2010 Mar 15. PubMed PMID: 20231298.

3: Carcereny E, Ramirez JL, Sanchez-Ronco M, Isla D, Cobo M, Moran T, de Aguirre I, Okamoto T, Wei J, Provencio M, Lopez-Vivanco G, Camps C, Domine M, Alberola V, Sanchez JM, Massuti B, Mendez P, Taron M, Rosell R. Blood-based CHRNA3 single nucleotide polymorphism and outcome in advanced non-small-cell lung cancer patients. *Lung Cancer.* 2010 Jun;68(3):491-7. Epub 2009 Sep 5. PubMed PMID: 19733931.

4: Escobar Y, Domine M, Contreras J, Valcárcel F. Linguistic adaptation and validation of the Spanish version of the Memorial Pain Assessment Card (MPAC). *Clin Transl Oncol.* 2009 Jun;11(6):376-81. PubMed PMID: 19531452.

## Grupos de investigación pertenecientes al Área de Cáncer

### Grupo de Anatomía Patológica

**Responsable:** Félix Manzarbeitia Arambarri

**Investigación:** Clínica y Básica

### Grupo de Hematología

**Responsable:** M. Pilar Llamas Sillero

**Investigación:** Clínica y Básica

### Grupo de Oncología Médica

**Responsable:** Francisco Lobo Samper

**Investigación:** Clínica

## Grupos Asociados

### Grupo de Cirugía de Cuello y Mama

**Responsable:** Juan Manuel San Román Terán

**Investigación:** Clínica

### Grupo de Cirugía Torácica

**Responsable:** José Julio Zapatero Gaviria

**Investigación:** Clínica

### Grupo de Radioterapia

**Responsable:** Ana M<sup>a</sup> Pérez Casas

**Investigación:** Clínica

## 5.5.2 Área de Enfermedades Infecciosas, Inflamatorias y Crónicas.

### Definición del área y objetivos prioritarios:

La principal característica del área es el amplio espectro de patologías que estudia y el carácter multidisciplinar. En general, las líneas de investigación de esta área estudian los mecanismos de daño y reparación celular y tisular asociados a las enfermedades infecciosas, inflamatorias y crónicas. Entre otros temas de interés, se abordan importantes problemas de salud pública como las enfermedades del aparato respiratorio, inmunología, enfermedades producidas por agentes infecciosos y enfermedades del aparato locomotor.

## Proyectos vigentes de investigación, ensayos clínicos y estudios epidemiológicos

### Alergia e inmunología

- CIBER de enfermedades respiratorias (CIBERES).
- Red de investigación de reacciones adversas a alérgenos y fármacos (RIRAAF) (RD07/0064/0023)
- Asma y proteínas supresoras de la señalización de citocinas (socs): evaluación del papel de socs3 en la regulación del asma y su aplicación como nueva diana terapéutica para el control del asma. (FIS PS09/00153)
- Búsqueda de nuevas proteínas y metabolitos implicados en la aterotrombosis mediante análisis proteómico. Iniciativa cardiovascular de la hupo (human proteome organization). (FIS PI08/0970)
- Búsqueda de marcadores genéticos diferenciales entre dos tipos distintos de respuesta frente a la misma exposición alérgica: tolerancia versus sensibilización. (FIS PI07/0024)
- Mapeo de epítomos de alérgenos alimentarios (profilinas) por técnicas de microarray de péptidos: identificación de marcadores de alergia a frutas y su aplicación diagnóstica (Fundación de Investigación Médica Mútua Madrileña).
- Valoración de determinantes genéticos en asma ocupacional por isocianatos (SEAIC).
- Estudio pivotal aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de rphleum en pacientes adultos y adolescentes que padecen rinoconjuntivitis +/- asma controlada (Kendle Clinical Development Service SL).
- Reacciones adversas a alérgenos y fármacos (MERCK FARMA Y QUIMICA, S.L).
- Deporte y asma: estudio de la patogénesis del asma en deportistas de élite (Universidad Europea de Madrid, Cátedra del Real Madrid).
- Detección de CUP A1 y CUP A3 en dos extractos alérgicos (Allergy Therapeutics).

### Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical

- Consideraciones éticas sobre las percepciones sociales de la enfermedad infecciosa: el VIH entre la moralidad y la inmoralidad.
- Análisis de los cambios en el tejido adiposo de pacientes con infección VIH y lipoatrofia en tratamiento con análogos de nucleósidos timidínicos, tras el cambio a monoterapia con lopinavir/ritonavir.
- Estudio de fase III aleatorizado, doble ciego, para evaluar la seguridad y eficacia de 50 mg una vez al día de gsk1349572 frente a 400mg dos veces al día de raltegravir, ambos administrados en combinación con una terapia de base seleccionada por el investigador durante 48 semanas en sujetos adultos infectados por el VIH-1, que han recibido tratamiento antirretroviral previo con la excepción de un inhibidor de la integrasa.

- Estudio fase III, aleatorizado, doble ciego, para evaluar la eficacia y la seguridad de 50 mg de gsk1349572 una vez al día, ambos administrados con una combinación doble, a dosis fija, de inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos durante un periodo de 96 semanas, en pacientes adultos infectados por el VIH-1 que no han recibido tratamiento antirretroviral previo.
- Estudio fase III, aleatorizado, doble ciego, para evaluar la eficacia y la seguridad de gsk1349572 mas abacavir/lamivudina en combinación a dosis fijas, administrado una vez al dia frente a atripla ® durante un periodo de 96 semanas en pacientes adultos infectados por el vih-1 que no han recibido tratamiento antirretroviral previo.

#### Microbiología

- Aplicación de amplicones del virus de pseudorrabia (PRV) que expresen la proteína quimérica gdb2 como vacuna de herpes simplex, y de virus prv recombinantes como agentes oncolíticos (FIS PI07/0015).
- Biocerámics para ingeniería tisular (CAM: S2009 MAT-1472-1)
- Funcionalización superficial de materiales para aplicaciones de alto valor añadido (funcoat)
- Proyecto de investigación sobre actividad de la tigeciclina (30175/003)

#### Neumología

- Evaluación de los mecanismos fisiopatogénicos y del remodelado agudo y crónico del pulmón del ratón expuesto a humo de tabaco. SAF2008-05412-C02-02
- Estudio clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, doble enmascarado controlado con principio activo y de grupos paralelos, para comparar la eficacia y seguridad de Tiotropio 2,5 ug y 5 ug solución para inhalación administrada mediante el inhalado

#### ▪ Grupo de Reumatología y Patología ósea degenerativa

- Efecto de la obesidad a la arterioesclerosis en el desarrollo de la artrosis (FIS PS09/01625)
- Estudio de la ruta de las hexosaminas y su correlación con la hipertrofia del condrocito durante la artrosis humana y experimental (FIS PS09/0034)
- Determinación de marcadores óseos en muestras de suero y orina (Adknoma Research)
- Estudio de la neoangiogénesis en la membrana sinovial y el cartilago articular artrósico y su significado como marcador de sinovitis y factor pronóstico de la enfermedad. (Fundacion Mutua Madrileña, 5283/002)
- Efecto curativo del tratamiento con parathormona 1-84 sobre la masa ósea y el remodelado en ratas orquidectimizadas. (Nycomed Pharma SA, 30135/006)
- Estudio experimental comparativo del efecto de la osteoprotegerina y la testosterona sobre la remodelación, masa y resistencia óseas en ratas machos tras su castración quirúrgica.



### Traumatología

- Estudio observacional de cohortes para evaluar la seguridad y la eficacia de pradaxa (dabigatran etexilato) en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30-50 ml/min) sometidos a artroplastia total programada de cadera o artroplastia total programada de rodilla. (12321/001)
- Estudio observacional de cohortes para evaluar la seguridad y la eficacia de pradaxa (dabigatran etexilato) para la prevención de la tromboembolia venosa en pacientes sometidos a artroplastia total programada de cadera o artroplastia total programada de rodilla.

- Publicaciones

- Resumen:

Año 2010	Nº total de publicaciones	Nº de publicaciones con FI	FI Acumulado	FI medio anual	Nº REVISTAS Q1	(%) Q1
Alergia e Inmunología	36	35	143,208	4,092	17	48,6%
Enfermedades infecciosas y medicina tropical	5	5	9,46	1,892	0	0,0%
Microbiología	19	19	45,997	2,421	4	21,1%
Neumología	7	7	17,077	2,440	1	14,3%
Reumatología	20	18	68,448	3,803	13	72,2%
Traumatología	9	8	22,883	2,860	6	75,0%
<b>Área Enfermedades Infecciosas, Inflamatorias y Crónicas</b>	<b>96</b>	<b>92</b>	<b>307,073</b>	<b>3,338</b>	<b>41</b>	<b>44,6%</b>

- Publicaciones del grupo Alergia e Inmunología:

1: Manso L, Polo B, Fernández-Nieto M, Sastre LB, del Pozo V, Sastre J. Basophil activation test in a case of systemic hypersensitivity reaction to infliximab with good tolerance to another anti-TNF-alpha agent (adalimumab). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20(6):537-8. PubMed PMID: 21243942.

2: Bobolea I, Barranco P, Pastor-Vargas C, Iraola V, Vivanco F, Quirce S. Arginine Kinase from the Cellar Spider (*Holocnemus pluchei*): A New Asthma-Causing Allergen. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010 Dec 23;155(2):180-186. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 21196763.

3: Vereda A, van Hage M, Ahlstedt S, Ibañez MD, Cuesta-Herranz J, van Odijk J, Wickman M, Sampson HA. Peanut allergy: Clinical and immunologic differences among patients from 3 different geographic regions. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Mar;127(3):603-7. Epub 2010 Nov 18. PubMed PMID: 21093026.

4: Sastre J, Madero MF, Fernández-Nieto M, Sastre B, Del Pozo V, Potro MG, Quirce S. Airway response to chlorine inhalation (bleach) among cleaning workers with and without bronchial hyperresponsiveness. *Am J Ind Med*. 2011 Apr;54(4):293-9. doi: 10.1002/ajim.20912. Epub 2010 Oct 18. PubMed PMID: 20957677.

5: Andregnette-Roscigno V, Fernández-Nieto M, Del Potro MG, Aguado E, Sastre J. Methacholine is more sensitive than mannitol for evaluation of bronchial hyperresponsiveness in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Oct;126(4):869-71. PubMed PMID: 20920775.

6: Sastre J, García del Potro M, Aguado E, Fernández-Nieto M. Occupational asthma due to 5-aminosalicylic acid. *Occup Environ Med*. 2010 Nov;67(11):798-9. Epub 2010 Sep 24. PubMed PMID: 20871104.

7: Pico de Coaña Y, Parody N, Fuertes MÁ, Carnés J, Roncarolo D, Ariano R, Sastre J, Mistrello G, Alonso C. Molecular cloning and characterization of Cup a 4, a new allergen from *Cupressus arizonica*. *Biochem Biophys Res Commun*. 2010 Oct 22;401(3):451-7. Epub 2010 Sep 24. PubMed PMID: 20869950.

8: Sastre J, Olaguibel J, Vega JM, Del Pozo V, Picado C, Lopez Viña A. Cut-off points for defining asthma control in three versions of the Asthma Control Questionnaire. *J Asthma*. 2010 Oct;47(8):865-70. PubMed PMID: 20846084.

9: Gil F, Pérez-Filgueira M, Barderas MG, Pastor-Vargas C, Alonso C, Vivanco F, Escribano JM. Targeting antigens to an invariant epitope of the MHC Class II DR molecule potentiates the immune response to subunit vaccines. *Virus Res*. 2011 Jan;155(1):55-60. Epub 2010 Sep 15. PubMed PMID: 20817054.

10: Vereda A, Andreae DA, Lin J, Shreffler WG, Ibañez MD, Cuesta-Herranz J, Bardina L, Sampson HA. Identification of IgE sequential epitopes of lentil (Len c 1) by means of peptide microarray immunoassay. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Sep;126(3):596-601.e1. PubMed PMID: 20816193; PubMed Central PMCID: PMC2948849.

11: Sastre J, Carnes J, Potro MG, Manso L, Aguado E, Fernández-Nieto M. Occupational asthma caused by triglycidyl isocyanurate. *Int Arch Occup Environ Health*. 2010 Aug 18. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20717691.

12: Palacín A, Tordesillas L, Gamboa P, Sanchez-Monge R, Cuesta-Herranz J, Sanz ML, Barber D, Salcedo G, Díaz-Perales A. Characterization of peach thaumatin-like proteins and their identification as major peach allergens. *Clin Exp Allergy*. 2010 Sep;40(9):1422-30. PubMed PMID: 20701616.

13: Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. *Clin Exp Allergy*. 2010 Oct;40(10):1442-60. doi: 10.1111/j.1365-2222.2010.03585.x. Epub 2010 Aug 2. Review. PubMed PMID: 20682003.

14: Dardé VM, de la Cuesta F, Dones FG, Alvarez-Llamas G, Barderas MG, Vivanco F. Analysis of the plasma proteome associated with acute coronary syndrome: does a permanent protein signature exist in the plasma of ACS patients? *J Proteome Res*. 2010 Sep 3;9(9):4420-32. PubMed PMID: 20597552.

15: Valero A, Ferrer M, Baró E, Sastre J, Navarro AM, Martí-Guadaño E, Dávila I, Del Cuvillo A, Colás C, Antépara I, Alonso J, Mola O, Izquierdo I, Mullol J. Discrimination between moderate and severe disease may be used in patients with either treated or untreated allergic rhinitis. *Allergy*. 2010 Dec;65(12):1609-13. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02410.x. PubMed PMID: 20584007.

16: Treviño A, Soriano V; Grupo Español para el Estudio del VIH-2 y HTLV. [Current situation of human immunodeficiency virus type 2 and Human T lymphotropic virus in Spain]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 Aug-Sep;28(7):442-5. Epub 2010 Jun 8. Spanish. PubMed PMID: 20570417.

17: de las Heras M, Cuesta-Herranz J, Cases B, de Miguel J, Fernández-Nieto M, Sastre J, Vivanco F, Pastor-Vargas C. Occupational asthma caused by gerbil: purification and partial characterization of a new gerbil allergen. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 Jun;104(6):540-2. PubMed PMID: 20568391.

18: Gil-Dones F, Martín-Rojas T, López-Almodovar LF, de la Cuesta F, Dardé VM, Alvarez-Llamas G, Juárez-Tosina R, Barroso G, Vivanco F, Padial LR, Barderas MG. Valvular aortic stenosis: a proteomic insight. *Clin Med Insights Cardiol*. 2010 Feb 4;4:1-7. PubMed PMID: 20567634; PubMed Central PMCID: PMC2884338.

19: del Cuvillo A, Montoro J, Bartra J, Valero A, Ferrer M, Jauregui I, Dávila I, Sastre J, Mullol J. Validation of ARIA duration and severity classifications in Spanish allergic rhinitis patients - The ADRIAL cohort study. *Rhinology*. 2010 Jun;48(2):201-5. PubMed PMID: 20502761.

20: Simons FE; World Allergy Organization. World Allergy Organization survey on

global availability of essentials for the assessment and management of anaphylaxis by allergy-immunology specialists in health care settings. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010 May;104(5):405-12. PubMed PMID: 20486330.

21: Cases B, Pastor-Vargas C, Dones FG, Perez-Gordo M, Maroto AS, de las Heras M, Vivanco F, Cuesta-Herranz J. Watermelon profilin: characterization of a major allergen as a model for plant-derived food profilins. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010;153(3):215-22. Epub 2010 May 18. PubMed PMID: 20484919.

22: Ayuso R, Sánchez-García S, Lin J, Fu Z, Ibáñez MD, Carrillo T, Blanco C, Goldis M, Bardina L, Sastre J, Sampson HA. Greater epitope recognition of shrimp allergens by children than by adults suggests that shrimp sensitization decreases with age. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Jun;125(6):1286-1293.e3. Epub 2010 May 14. PubMed PMID: 20471069.

23: Manso L, Pastor C, Pérez-Gordo M, Cases B, Sastre J, Cuesta-Herranz J. Cross-reactivity between coconut and lentil related to a 7S globulin and an 11S globulin. *Allergy.* 2010 Nov;65(11):1487-8. PubMed PMID: 20415717.

24: Cuesta-Herranz J, Barber D, Blanco C, Cistero-Bahíma A, Crespo JF, Fernández-Rivas M, Fernández-Sánchez J, Florido JF, Ibáñez MD, Rodríguez R, Salcedo G, García BE, Lombardero M, Quiralte J, Rodríguez J, Sánchez-Monge R, Vereda A, Villalba M, Alonso Díaz de Durana MD, Basagaña M, Carrillo T, Fernández-Nieto M, Tabar AI. Differences among pollen-allergic patients with and without plant food allergy. *Int Arch Allergy Immunol.* 2010;153(2):182-92. Epub 2010 Apr 23. PubMed PMID: 20413986.

25: Pérez-Gordo M, Pastor Vargas C, Cases B, De Las HM, Sanz A, Vivanco F, Cuesta-Herranz J. New allergen involved in a case of allergy to *Solea solea*, common sole. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010 Apr;104(4):352-3. PubMed PMID: 20408348.

26: González-Mancebo E, López-Torrejón G, González de Olano D, Santos S, Gandolfo-Cano M, Meléndez A, Salcedo G, Cuesta-Herranz J, Vivanco F, Pastor-Vargas C. Identification of potential allergens involved in systemic reactions to melon and watermelon. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010 Mar;104(3):271-2. PubMed PMID: 20377119.

27: Martínez-Cócerca C, Sastre J, Cimarra M, Quirce S, Fernández-Rivas M, Enríquez-Matas A, Rodríguez-Alvarez M, Martín S. Immunotherapy with a *Phleum pratense* allergen extract induces an immune response to a grass-mix allergen extract. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010;20(1):13-9. PubMed PMID: 20232769.

28: Tordesillas L, Pacios LF, Palacín A, Cuesta-Herranz J, Madero M, Díaz-Perales A. Characterization of IgE epitopes of Cuc m 2, the major melon allergen, and their role in cross-reactivity with pollen profilins. *Clin Exp Allergy*. 2010 Jan;40(1):174-81. PubMed PMID: 20205701.

29: González De Olano D, González-Mancebo E, Macadán SS, Cano MG, Pérez-Gordo M, Ortega BC, Vivanco F, Vargas CP. Allergy to pumpkin with cyclophilin as the relevant allergen. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 Jan;104(1):98-9. PubMed PMID: 20143656.

30: González De Olano D, Bartolomé B, Ortega BC, Pérez-Gordo M, Vivanco F, Vargas CP. Allergy to prairie dog lipocalins. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010 Jan;104(1):97-8. PubMed PMID: 20143655.

31: Sastre J, Sastre B, Fernández-Nieto M, Pérez-Camo I, Sánchez JJ, del Pozo V. Serum ferritin and transferrin levels are not serologic markers of toluene diisocyanate-induced occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Mar;125(3):762-4. Epub 2010 Feb 4. PubMed PMID: 20132970.

32: Gil-Dones F, Martín-Rojas T, López-Almodovar LF, Juárez-Tosina R, de la Cuesta F, Alvarez-Llamas G, Alonso-Orgaz S, Vivanco F, Rodríguez-Padial L, Barderas MG. Development of an optimal protocol for the proteomic analysis of stenotic and healthy aortic valves. *Rev Esp Cardiol*. 2010 Jan;63(1):46-53. English, Spanish. PubMed PMID: 20089225.

33: Sirvent S, Palomares O, Vereda A, Villalba M, Cuesta-Herranz J, Rodríguez R. nsLTP and profilin are allergens in mustard seeds: cloning, sequencing and recombinant production of Sin a 3 and Sin a 4. *Clin Exp Allergy*. 2009 Dec;39(12):1929-36. PubMed PMID: 20085601.

34: Quirce S, Lemièrre C, de Blay F, del Pozo V, Gerth Van Wijk R, Maestrelli P, Pauli G, Pignatti P, Raulf-Heimsoth M, Sastre J, Storaas T, Moscato G. Noninvasive methods for assessment of airway inflammation in occupational settings. *Allergy*. 2010 Apr;65(4):445-58. Epub 2009 Dec 3. PubMed PMID: 19958319.

35: Manso L, Heili S, Fernández-Nieto M, Sastre B, Sastre J. Basophil activation in two cases of hydrochlorothiazide-induced noncardiogenic pulmonary edema. *Allergy*. 2010 Jan;65(1):135-6. PubMed PMID: 19804446.

36: de la Cuesta F, Alvarez-Llamas G, Maroto AS, Donado A, Juárez-Tosina R, Rodríguez-Padial L, Pinto AG, Barderas MG, Vivanco F. An optimum method designed for 2-D DIGE analysis of human arterial intima and media layers isolated by laser

microdissection. *Proteomics Clin Appl.* 2009 Oct;3(10):1174-84. doi: 10.1002/prca.200900053. PubMed PMID: 21136942.

#### **Publicaciones del grupo Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical:**

1: Ramos JM, de Górgolas M; Profesores del Curso de Patología Tropical en Madrid y Etiopía. [Teacher in tropical medicine]. *Rev Clin Esp.* 2010 Dec;210(11):582-8. Spanish. PubMed PMID: 21166077.

2: Alcaraz I, Revelles JM, Camacho D, Haro R, Fernández-Aceñero MJ, Fernández-Guerrero M, Requena L. Superficial thrombophlebitis: A new clinical manifestation of the immune reconstitution inflammatory syndrome in a patient with HIV infection. *Am J Dermatopathol.* 2010 Dec;32(8):846-9. PubMed PMID: 20881830.

3: Fernández Guerrero ML, González López J, Górgolas M. Infectious endocarditis in patients with cirrhosis of the liver: a model of infection in the frail patient. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010 Oct;29(10):1271-5. Epub 2010 Jun 13. PubMed PMID: 20549527.

4: Fernandez Guerrero ML, Alfaro IJ, Sandoval BG, Górgolas M. "Ophthalmia Venerea": A dreadful complication of fluoroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Sex Transm Dis.* 2010 May;37(5):340-1. PubMed PMID: 20429088.

5: Fernandez Guerrero ML, Alonso J, Rey M, Martinell J, Górgolas M, Artiz V, Fraile J. Surgical treatment of prosthetic valve endocarditis in patients with double prostheses: is single-valve replacement safe? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 Jan;37(1):159-62. Epub 2009 Jul 28. PubMed PMID: 19640728.

#### **Publicaciones del grupo de Microbiología:**

1: Adames H, Baldoví S, Martin-Cleary C, Ortiz A, Esteban J. Peritonitis Due to *Microbacterium* sp in a Patient on Cycler Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int.* 2010 Nov;30(6):669-70. PubMed PMID: 21148068.

2: Naves P, Del Prado G, Ponte C, Soriano F. Differences in the in vitro susceptibility of planktonic and biofilm-associated *Escherichia coli* strains to antimicrobial agents. *J Chemother.* 2010 Oct;22(5):312-7. PubMed PMID: 21123153.

3: Esteban J, Molina-Manso D, Spiliopoulou I, Cordero-Ampuero J, Fernández-Roblas R, Foka A, Gómez-Barrena E. Biofilm development by clinical isolates of *Staphylococcus* spp. from retrieved orthopedic prostheses. *Acta Orthop.* 2010 Dec;81(6):674-9. PubMed PMID: 21110701.

4: Muñoz AL, Gadea I, Lerma L, Varela L, Torres M, Martín B, García-Culebras A, Lim F, Tabarés E. Construction and properties of a recombinant pseudorabies virus with tetracycline-regulated control of immediate-early gene expression. *J Virol Methods*. 2011 Jan;171(1):253-9. Epub 2010 Nov 17. PubMed PMID: 21093486.

5: Ruiz V, Rodríguez-Cerrato V, Huelves L, Del Prado G, Naves P, Ponte C, Soriano F. Adherence of *Streptococcus pneumoniae* to polystyrene plates and epithelial cells and the antiadhesive potential of albumin and xylitol. *Pediatr Res*. 2011 Jan;69(1):23-7. PubMed PMID: 20885335.

6: del Prado G, Ruiz V, Naves P, Rodríguez-Cerrato V, Soriano F, del Carmen Ponte M. Biofilm formation by *Streptococcus pneumoniae* strains and effects of human serum albumin, ibuprofen, N-acetyl-L-cysteine, amoxicillin, erythromycin, and levofloxacin. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010 Aug;67(4):311-8. PubMed PMID: 20638597.

7: Ortiz-Pérez A, Martín-de-Hijas NZ, Esteban J, Fernández-Natal MI, García-Cía JI, Fernández-Roblas R. High frequency of macrolide resistance mechanisms in clinical isolates of *Corynebacterium* species. *Microb Drug Resist*. 2010 Dec;16(4):273-7. Epub 2010 Jul 12. PubMed PMID: 20624090.

8: Naves P, del Prado G, Huelves L, Rodríguez-Cerrato V, Ruiz V, Ponte MC, Soriano F. Effects of human serum albumin, ibuprofen and N-acetyl-L-cysteine against biofilm formation by pathogenic *Escherichia coli* strains. *J Hosp Infect*. 2010 Oct;76(2):165-70. Epub 2010 Jul 7. PubMed PMID: 20615578.

9: Marín M, Esteban J, Meseguer MA, Sánchez-Somolinos M. [Microbiological diagnosis of bone-joint infections]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 Oct;28(8):534-40. Review. Spanish. PubMed PMID: 20605272.

10: Cuevas O, Cercenado E, Gimeno M, Marín M, Coronel P, Bouza E; Spanish Urinary Tract Infection Study Group (SUTIS). Comparative in vitro activity of cefditoren and other antimicrobials against Enterobacteriaceae causing community-acquired uncomplicated urinary tract infections in women: a Spanish nationwide multicenter study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010 Jul;67(3):251-60. PubMed PMID: 20542206.

11: Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Lopez de Andres A, Jimenez-Trujillo I, Esteban J, Gil A, Carrasco-Garrido P. Predictors of influenza vaccination uptake among adults with a history of heart attack. *Hum Vaccin*. 2010 Jul 24;6(7). [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20519968.

12: González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, Moreno S, Ruiz-Manzano J. [Consensus document on the diagnosis, treatment and

prevention of tuberculosis]. *Arch Bronconeumol*. 2010 May;46(5):255-74. Epub 2010 May 5. Spanish. PubMed PMID: 20444533.

13: González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, Vidal R, Esteban J, Blanquer R, Moreno S, Ruiz-Manzano J. [Consensus document on the diagnosis, treatment and prevention of tuberculosis]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 May; 28(5):297.e1-20. Epub 2010 May 1. Spanish. PubMed PMID: 20435388.

14: Rodríguez-Cerrato V, Del Prado G, Huelves L, Naves P, Ruiz V, García E, Ponte C, Soriano F. Comparative efficacy of novobiocin and amoxicillin in experimental sepsis caused by beta-lactam-susceptible and highly resistant pneumococci. *Int J Antimicrob Agents*. 2010 Jun;35(6):544-9. Epub 2010 Mar 19. PubMed PMID: 20303716.

15: Alcaide F, Esteban J. [Cutaneous and soft skin infections due tonon-tuberculous mycobacteria]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 Jan;28 Suppl 1:46-50. Review. Spanish. PubMed PMID: 20172423.

16: Alonso Rodríguez N, Martínez Lirola M, Chaves F, Iñigo J, Herranz M, Ritacco V; EpiMOLTB Madrid, INDAL-TB group, Bouza E, García de Viedma D. Differences in the robustness of clusters involving the Mycobacterium tuberculosis strains most frequently isolated from immigrant cases in Madrid. *Clin Microbiol Infect*. 2010 Oct;16(10):1544-54. doi: 10.1111/j.1469-0691.2010.03161.x. Epub 2010 Jan 27. PubMed PMID: 20121823.

17: Diaz JS, Octavio JG, Fernandez-Guerrero ML. Antiphospholipid syndrome and acute HIV infection. *Emerg Infect Dis*. 2010 Feb;16(2):360-1. PubMed PMID: 20113589; PubMed Central PMCID: PMC2958003.

18: Cordero-Ampuero J, Esteban J, García-Rey E. Results after late polymicrobial, gram-negative, and methicillin-resistant infections in knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 May;468(5):1229-36. PubMed PMID: 20087702; PubMed Central PMCID: PMC2853666.

19: Rodríguez-Cerrato V, Gracia M, Del Prado G, Huelves L, Naves P, Ruiz V, Ponte C, Soriano F. Antimicrobial susceptibility of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* strains with penicillin MICs of 8 to 32 mg/L. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010 Mar;66(3):336-8. Epub 2009 Nov 25. PubMed PMID: 19939599.



#### **Publicaciones del grupo de Neumología:**

1: del Puerto-Nevado L, Pérez-Rial S, Girón-Martínez A, Peces-Barba G. [Role of inflammation in the etiopathogenesis of COPD]. Arch Bronconeumol. 2010 Dec;46 Suppl 11:2-7. Spanish. PubMed PMID: 21316554.

2: Banegas JR, Díez-Gañán L, Bañuelos-Marco B, González-Enríquez J, Villar-Álvarez F, Martín-Moreno JM, Córdoba-García R, Pérez-Trullén A, Jiménez-Ruiz C. [Smoking-attributable deaths in Spain, 2006.]. Med Clin (Barc). 2011 Feb 12;136(3):97-102. Epub 2010 Oct 25. Spanish. PubMed PMID: 20980030.

3: Puente-Maestú L, Villar F, González-Casurrán G, Moreno N, Martínez Y, Simón C, Peñalver R, González-Aragoneses F. Early and Long-Term Validation of an Algorithm Offering Surgery to Patients with Postoperative FEV1 and DLco less than 40%. Chest. 2010 Oct 7. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20930005.

4: Peces-Barba Romero G, Villar Alvarez F. [Budesonide/formoterol in the treatment of COPD]. Arch Bronconeumol. 2010;46 Suppl 4:22-7. Review. Spanish. PubMed PMID: 20850023.

5: Martínez-García MÁ, Amilibia J, Chiner E, Queipo C, Díaz de Atauri MJ, Carmona-Bernal C, Mayos M, García-Río F, Hernández Blasco L, Grau N, Mosteiro M, Durán-Cantolla J, González-Mangado N, Somoza M, Zamora E, Fernández-Jorge MÁ. [Sleep apnoea in patients of elderly: care activity in Spain (2002-2008)]. Arch Bronconeumol. 2010 Oct;46(10):502-7. Epub 2010 Aug 3. Spanish. PubMed PMID: 20678851.

6: Alvarez FV, Romero GP. [Prognostic markers of COPD. Role of comorbidity]. Arch Bronconeumol. 2009;45 Suppl 4:2-7. Spanish. PubMed PMID: 20116742.

7: Martínez-Galán L, del Puerto-Nevado L, Pérez-Rial S, Díaz-Gil JJ, González-Mangado N, Peces-Barba G. [Liver growth factor improves pulmonary fibrosis secondary to cadmium administration in rats]. Arch Bronconeumol. 2010 Jan;46(1):20-6. Spanish. PubMed PMID: 20034722.

#### **Publicaciones del grupo de Reumatología:**

1: De La Piedra C, Quiroga I, Montero M, Dapia S, Caeiro JR, Rubert M, Diaz-Curiel M, Bauss F. Daily or monthly ibandronate prevents or restores deteriorations of bone mass, architecture, biomechanical properties and markers of bone turnover in androgen-deficient aged rats. Aging Male. 2010 Oct 12. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20937008.

2: Gonzalez-Martin JJ, Gutierrez San Jose B, Sanchez-Pernaute O. Clinicopathologic conference chronic monarthritis of the ankle in a young man. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 Aug 25. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20740613.

3: Bellido M, Lugo L, Roman-Blas JA, Castañeda S, Caeiro JR, Dapia S, Calvo E, Largo R, Herrero-Beaumont G. Subchondral bone microstructural damage by increased remodelling aggravates experimental osteoarthritis preceded by osteoporosis. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(4):R152. Epub 2010 Aug 2. PubMed PMID: 20678201; PubMed Central PMCID: PMC2945051.

4: Romero FI, Martínez-Calatrava MJ, Sánchez-Pernaute O, Gualillo O, Largo R, Herrero-Beaumont G. Pharmacological modulation by celecoxib of cachexia associated with experimental arthritis and atherosclerosis in rabbits. *Br J Pharmacol*. 2010 Nov;161(5):1012-22. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.00957.x. PubMed PMID: 20633016; PubMed Central PMCID: PMC2998683.

5: Roman-Blas JA, Castañeda S, Cutolo M, Herrero-Beaumont G. Efficacy and safety of a selective estrogen receptor  $\beta$  agonist, ERB-041, in patients with rheumatoid arthritis: a 12-week, randomized, placebo-controlled, phase II study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 Nov;62(11):1588-93. doi: 10.1002/acr.20275. Epub 2010 Jun 15. PubMed PMID: 20556817.

6: Rojas-Rivera J, De La Piedra C, Ramos A, Ortiz A, Egido J. The expanding spectrum of biological actions of vitamin D. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 Sep;25(9):2850-65. Epub 2010 Jun 3. Review. PubMed PMID: 20525641.

7: Scholtissen S, Bruyère O, Neuprez A, Severens JL, Herrero-Beaumont G, Rovati L, Hiligsmann M, Reginster JY. Glucosamine sulphate in the treatment of knee osteoarthritis: cost-effectiveness comparison with paracetamol. *Int J Clin Pract*. 2010 May;64(6):756-62. PubMed PMID: 20518951.

8: Sosa M, Saavedra P, Mosquera J, Pérez-Cano R, Olmos J, Muñoz-Torres M, Amérigo MJ, Moro MJ, Díaz-Curiel M, Alegre J, Malouf J, Del Pino J, Nogués X, Torrijos A; GIUMO Cooperative Group. Beta-blocker use is associated with fragility fractures in postmenopausal women with coronary heart disease. *Aging Clin Exp Res*. 2010 May 12. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20463439.

9: Largo R, Roman-Blas JA, Moreno-Rubio J, Sánchez-Pernaute O, Martínez-Calatrava MJ, Castañeda S, Herrero-Beaumont G. Chondroitin sulfate improves synovitis in rabbits with chronic antigen-induced arthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010 Jun;18 Suppl 1:S17-23. Epub 2010 Apr 28. PubMed PMID: 20399901.

10: Martínez-Calatrava MJ, Largo R, Herrero-Beaumont G. Improvement of experimental accelerated atherosclerosis by chondroitin sulphate. Osteoarthritis Cartilage. 2010 Jun;18 Suppl 1:S12-6. Epub 2010 Apr 24. Review. PubMed PMID: 20399896.

11: Bellido M, Lugo L, Castañeda S, Roman-Blas JA, Rufián-Henares JA, Navarro-Alarcón M, Largo R, Herrero-Beaumont G. PTH increases jaw mineral density in a rabbit model of osteoporosis. J Dent Res. 2010 Apr;89(4):360-5. Epub 2010 Feb 22. PubMed PMID: 20177133.

12: Montero M, Serfati D, Luna S, Díaz-Curiel M, Carrascal MT, Gomez S, De la Piedra C. The effectiveness of intermittent rat parathyroid hormone (1-34) treatment on low bone mass due to oestrogen or androgen depletion in skeletally mature rats. Aging Male. 2010 Mar;13(1):59-73. PubMed PMID: 20148746.

13: Moro-Alvarez MJ, Díaz-Curiel M. [Diagnosis and treatment of osteoporosis in persons aged more than 75 years]. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2010 May-Jun;45(3):141-9. Epub 2010 Jan 29. Review. Spanish. PubMed PMID: 20116136.

14: Moreno-Rubio J, Herrero-Beaumont G, Tardio L, Alvarez-Soria MA, Largo R. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and prostaglandin E(2) modulate the synthesis of osteoprotegerin and RANKL in the cartilage of patients with severe knee osteoarthritis. Arthritis Rheum. 2010 Feb;62(2):478-88. PubMed PMID: 20112374.

15: Arboleya L, Díaz-Curiel M, Del Río L, Blanch J, Díez-Pérez A, Guañabens N, Quesada JM, Sosa M, Gómez C, Muñoz-Torres M, Ramírez E, Combalia J; OSTEOPRESS study investigators. Prevalence of vertebral fracture in postmenopausal women with lumbar osteopenia using MorphoXpress® (OSTEOPRESS Study). Aging Clin Exp Res. 2010 October-December;22(5-6):419-426. Epub 2010 Jan 28. PubMed PMID: 20110769.

16: Castañeda S, Largo R, Calvo E, Bellido M, Gómez-Vaquero C, Herrero-Beaumont G. Effects of estrogen deficiency and low bone mineral density on healthy knee cartilage in rabbits. J Orthop Res. 2010 Jun;28(6):812-8. PubMed PMID: 20058269.

17: Zhang W, Doherty M, Peat G, Bierma-Zeinstra MA, Arden NK, Bresnihan B, Herrero-Beaumont G, Kirschner S, Leeb BF, Lohmander LS, Mazières B, Pavelka K, Punzi L, So AK, Tuncer T, Watt I, Bijlsma JW. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis. 2010 Mar;69(3):483-9. Epub 2009 Sep 17. Review. PubMed PMID: 19762361.

18: Lips P, Jameson K, Bianchi ML, Goemaere S, Boonen S, Reeve J, Stepan J, Johnell O, van Schoor NM, Dennison E, Kanis JA, Cooper C; Working Group for Quality of Life of the International Osteoporosis Foundation. Validation of the IOF quality of life questionnaire for patients with wrist fracture. *Osteoporos Int.* 2010 Jan;21(1):61-70. Epub 2009 Jun 6. PubMed PMID: 19504036; PubMed Central PMCID: PMC2788146.

19: Collette J, Bruyère O, Kaufman JM, Lorenc R, Felsenberg D, Spector TD, Diaz-Curiel M, Boonen S, Reginster JY. Vertebral anti-fracture efficacy of strontium ranelate according to pre-treatment bone turnover. *Osteoporos Int.* 2010 Feb;21(2):233-41. Epub 2009 May 13. PubMed PMID: 19436941; PubMed Central PMCID: PMC2801841.

20: Lewiecki EM, Diaz-Curiel M, Borges JL, Kung A, Brandi ML, Dimai HP. New and Emerging Therapies for Osteoporosis. *J. Osteoporosis.* 2010 Dec 26;2010:318320; PMID: 21234374

#### **Publicaciones del grupo de Traumatología:**

1: Calvo E, Morcillo D, Foruria AM, Redondo-Santamaría E, Osorio-Picorne F, Caeiro JR; in representation of the GEIOS-SECOT Outpatient Osteoporotic Fracture Study Group. Nondisplaced proximal humeral fractures: High incidence among outpatient-treated osteoporotic fractures and severe impact on upper extremity function and patient subjective health perception. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010 Dec 31. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 21195633.

2: Foruria AM, Sperling JW, Ankem HK, Oh LS, Cofield RH. Total shoulder replacement for osteoarthritis in patients 80 years of age and older. *J Bone Joint Surg Br.* 2010 Jul;92(7):970-4. PubMed PMID: 20595116.

3: López-Oliva F, Forriol F, Sánchez-Lorente T, Sanz YA. Treatment of severe fractures of the calcaneus by reconstruction arthrodesis using the Vira System: Prospective study of the first 37 cases with over 1 year follow-up. *Injury.* 2010 Aug;41(8):804-9. PubMed PMID: 20434154.

4: Torres MD, Calvo E, Fernández Esplá F, Gilsanz F. Anesthetic management of an adult patient with Cornelia de Lange Syndrome. *Minerva Anesthesiol.* 2010 Mar;76(3):229-31. Epub 2010 Feb 5. PubMed PMID: 20203551.

5: Calzado-Martín A, Saldaña L, Korhonen H, Soininen A, Kinnari TJ, Gómez-Barrena E, Tiainen VM, Lappalainen R, Munuera L, Konttinen YT, Vilaboa N. Interactions of human bone cells with diamond-like carbon polymer hybrid coatings. *Acta Biomater.* 2010 Aug;6(8):3325-38. Epub 2010 Mar 1. PubMed PMID: 20197124.

6: Pajarinen J, Cenni E, Savarino L, Gomez-Barrena E, Tamaki Y, Takagi M, Salo J, Konttinen YT. Profile of toll-like receptor-positive cells in septic and aseptic loosening of

total hip arthroplasty implants. *J Biomed Mater Res A*. 2010 Jul;94(1):84-92. PubMed PMID: 20127718.

7: Gómez-Barrena E, Medel F, Puértolas JA. Polyethylene oxidation in total hip arthroplasty: evolution and new advances. *Open Orthop J*. 2009 Dec 24;3:115-20. PubMed PMID: 20111694; PubMed Central PMCID: PMC2812841.

8: Gómez-Barrena E, Fernandez-García C, Fernandez-Bravo A, Cutillas-Ruiz R, Bermejo-Fernandez G. Functional performance with a single-radius femoral design total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 May;468(5):1214-20. PubMed PMID: 20012237; PubMed Central PMCID: PMC2853642.

9: Kinnari TJ, Esteban J, Zamora N, Fernandez R, López-Santos C, Yubero F, Mariscal D, Puertolas JA, Gomez-Barrena E. Effect of surface roughness and sterilization on bacterial adherence to ultra-high molecular weight polyethylene. *Clin Microbiol Infect*. 2010 Jul;16(7):1036-41. Epub 2009 Nov 4. PubMed PMID: 19889055.

10: Calvo E, Merino-Gutierrez I, Lagunes I. Arthroscopic tuberopecty for subacromial impingement secondary to proximal humeral malunion. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2010 Jul;18(7):988-91. Epub 2009 Oct 14. PubMed PMID: 19826787.

## Grupos de investigación pertenecientes al Área de Infecciosas, Inflamatorias y Crónicas

### Grupo de Alergia e Inmunología

**Responsables:** Blanca Cárdena Olombrada  
Victoria Del Pozo Abejón (Jefe de grupo CIBERES de Enfermedades Respiratorias)  
Joaquín Sastre Domínguez  
Fernando Vivanco Martínez

**Investigación:** Básica y Clínica

### Grupo de Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical

**Responsable:** Manuel L. Fernández Guerrero

**Investigación:** Clínica

### Grupo de Microbiología

**Responsable:** Ignacio Gadea Gironés

**Investigación:** Básica y Clínica

### Grupo de Neumología

**Responsable:** Nicolás González Mangado

**Investigación:** Básica y Clínica  
CIBERES ( Jefe de grupo CIBERES de Enfermedades Respiratorias )

### Grupo de Reumatología y Patología Ósea Degenerativa

**Responsable:** Gabriel Herrero-Beaumont (UAM)

**Investigación:** Básica y Clínica

### Grupo de Traumatología

**Responsable:** Enrique Gómez Barrena (UAM)

**Investigación:** Clínica

### Grupo Asociado de Atención Primaria

**Responsables:** Sofía Garrido Elustondo

**Investigación:** Clínica

### 5.5.3 Área de Neurociencias

#### Definición del área y objetivos prioritarios:

Las líneas de investigación del Área de Neurociencias están dirigidas al estudio genético y clínico de diversas enfermedades y trastornos que afectan al Sistema Nervioso Central (SNC): epilepsias (incluyendo enfermedades raras entre cuyas manifestaciones está la epilepsia), demencias, trastornos del movimiento y conducta suicida. Además, se incluyen líneas como la farmacogenética en psiquiatría y la atención psiquiátrica.

El grupo de Neurología tiene como principal objetivo el estudio de una serie de patologías del SNC muy prevalentes utilizando técnicas de genética molecular y modelos animales, sin olvidar las enfermedades raras correspondientes a cada grupo patológico. El objetivo es profundizar en el conocimiento de la fisiopatología de enfermedades como la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer y las epilepsias de base genética (comunes y raras como la enfermedad de Lafora) y generar herramientas diagnósticas y terapéuticas que mejoren la asistencia a los pacientes afectados por estas enfermedades.

El grupo de Psiquiatría tiene como objetivo el estudio de los factores genéticos y ambientales implicados en la génesis, evolución y tratamiento de los trastornos mentales. Este objetivo se complementa con la investigación de los factores que repercuten en la atención en los dispositivos públicos de los pacientes con trastornos mentales. Sobre este marco tienen prioridad la esquizofrenia, los trastornos afectivos y el abuso de sustancias, al ser los trastornos mentales más graves y prevalentes. Dentro de las consecuencias de la enfermedad mental esta la conducta suicida que está entre las principales causas de mortalidad y años potenciales de vida perdida en el mundo occidental.

El Área de Neurociencias trabaja en colaboración con el Área de Genética y Genómica utilizando herramientas comunes y desarrollando proyectos conjuntos. También traslada a éste área técnicas diagnósticas para su utilización en la práctica clínica.

#### Proyectos vigentes de investigación, ensayos clínicos y estudios epidemiológicos:

##### Neurología

- Functional genomics and neurobiology of epilepsy: a basis for the new therapeutic strategies ISHM-CT-2006-037315
- Análisis de la expresión y distribución de vegf y hsp-70, dos genes identificados mediante estudios genómicos en cerebro de ratones dobles mutantes de parkina y tau. Continuación y finalización de estudios proteómicos en estos mutantes. (FIS PI 07/0023)
- Genética de las epilepsias humanas. (MCINN SAF2007-61003)

- Estudio epidemiológico descriptivo sobre las alteraciones del sueño en la epilepsia parcial refractaria. 4388/004
- Estudio de control histórico, doble ciego, aleatorizado, de la seguridad y la eficacia de la monoterapia con acetato de eslicarbazepina en sujetos con epilepsia parcial mal controlada con fármacos antiepilépticos actuales.
- Estudio de extensión a largo plazo con acetato de eslicarbazepina.
- Estudio en fase 3 aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, para evaluar la eficacia y la seguridad de usl255 como terapia adyuvante en pacientes con crisis de inicio parcial refractarias.
- Estudio abierto de extensión para evaluar la seguridad de usl255 como terapia adyuvante en pacientes con crisis de inicio parcial refractarias que habían participado en el p09-004, un estudio en fase 3 aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, controlado.
- Estudio epidemiológico, transversal y multicéntrico de los factores predictivos relacionados con la susceptibilidad a padecer epilepsia de difícil control.
- Investigación en epilepsia.
- Identificación de los genes moduladores o modificadores del fenotipo de la enfermedad de lafora asociada a mutaciones en los genes epm2a y epm2b. 5617/001
- Fase de extensión abierta de los estudios doble ciego, controlados con placebo, con aumento gradual de dosis, de grupos paralelos para evaluar la eficacia y la seguridad de e2007 (perampnel) administrado como terapia adyuvante en sujetos con crisis parciales refractarias e2007-g000-307

#### Psiquiatría y Salud Mental

- Estudio registry ( UNIVERSITATSKLINIK ULM) 4770/007
- Programa de ayudas. "especialistas en psiquiatría". 4594/004
- Estudio para evaluar el impacto de un programa psicoeducacional para padres en la adherencia al tratamiento farmacológico de niños con trastorno de déficit de atención/hiperactividad. eo35/2010
- Trastornos del movimiento. 4770/012
- Unidad desmielizante. 4770/013

#### Publicaciones

##### Resumen:

Año 2010	Nº total de publicaciones	Nº de publicaciones con FI	FI Acumulado	FI medio anual	Nº REVISTAS Q1	(%) Q1
Neurología	13	13	34,065	2,620	4	30,8%
Psiquiatría y Salud mental	11	9	43,641	4,849	7	77,8%
<b>Neurociencias</b>	<b>24</b>	<b>22</b>	<b>77,706</b>	<b>3,532</b>	<b>11</b>	<b>50,0%</b>



### Publicaciones del grupo de Neurología:

1: Jiménez-Jiménez FJ, Calleja M, Alonso-Navarro H, Rubio L, Navacerrada F, Pilo-de-la-Fuente B, Plaza-Nieto JF, Arroyo-Solera M, García-Ruiz PJ, García-Martín E, Agúndez JA. Influence of age and gender in motor performance in healthy subjects. *J Neurol Sci.* 2011 Mar 15;302(1-2):72-80. Epub 2010 Dec 22. PubMed PMID: 21183189.

2: García Ruiz PJ. [The fascinating case of Don Quixote.]. *Neurologia.* 2010 Nov 18. [Epub ahead of print] Spanish. PubMed PMID: 21163219.

3: López IC, Ruiz PJ, Del Pozo SV, Bernardos VS. Motor complications in Parkinson's disease: ten year follow-up study. *Mov Disord.* 2010 Dec 15; 25(16):2735-9. PubMed PMID: 20931632.

4: Morales-Corraliza J, Gómez-Garre P, Sanz R, Díaz-Otero F, Gutiérrez-Delicado E, Serratosa JM. Familial partial epilepsy with variable foci: a new family with suggestion of linkage to chromosome 22q12. *Epilepsia.* 2010 Sep; 51(9):1910-4. PubMed PMID: 20659149.

5: Cruz Culebras A, García-Pastor A, Reig G, Fuentes B, Simal P, Méndez-Cendón JC, Caniego JL, Castro E, Frutos R, Gil A, Vivancos J, Gil-Núñez A, Díez-Tejedor E, Egido JA, Alonso de Leciñana M, Masjuan J. [Neurovascular intervention in the acute phase of cerebral infarction]. *Neurologia.* 2010 Jun; 25(5):279-86. Spanish. PubMed PMID: 20643037.

6: Gómez-Tortosa E, Aguerri M, Sainz MJ, Losada M, García-Ruiz PJ, Cárdbaba B. Visual hallucinations and HLA class II antigens in cortical dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2010;30(1):8-11. Epub 2010 Jul 3. PubMed PMID: 20606439.

7: Cabo López I, García Ruiz Espiga PJ, Herranz Bárcenas A, Bustamante de Garnica I. [PANDAS: adult variant]. *Neurologia.* 2010 Jan-Feb;25(1):63-5. Spanish. PubMed PMID: 20388465.

8: Martínez-Castrillo JC, Mariscal A, García-Ruiz P. Ancient representation of Meige's syndrome in the Moche culture in the pre-Columbian Peru. *Mov Disord.* 2010 Mar 15; 25(4):405-6. PubMed PMID: 20213832.

9: Gómez-Tortosa E, Barquero S, Barón M, Gil-Neciga E, Castellanos F, Zurdo M, Manzano S, Muñoz DG, Jiménez-Huete A, Rábano A, Sainz MJ, Guerrero R, Gobernado I, Pérez-Pérez J, Jiménez-Escrig A. Clinical-genetic correlations in familial Alzheimer's disease caused by presenilin 1 mutations. *J Alzheimers Dis.* 2010; 19(3):873-84. PubMed PMID: 20157243.

10: Losada-López M, López-Garre P, García-Ruiz PJ. [Different faces of levodopa-responsive dystonia]. *Rev Neurol*. 2010 Feb 1-15;50(3):189. Spanish. PubMed PMID: 20146193.

11: Ottman R, Hirose S, Jain S, Lerche H, Lopes-Cendes I, Noebels JL, Serratosa J, Zara F, Scheffer IE. Genetic testing in the epilepsies-report of the ILAE Genetics Commission. *Epilepsia*. 2010 Apr; 51(4):655-70. Epub 2010 Jan 19. PubMed PMID: 20100225; PubMed Central PMCID: PMC2855784.

12: Barquero S, Gomez-Tortosa E, Baron M, Rabano A, Munoz DG, Jimenez-Escrig A. Amusia as an early manifestation of frontotemporal dementia caused by a novel progranulin mutation. *J Neurol*. 2010 Mar;257(3):475-7. PubMed PMID: 19937047.

13: Jiménez-Jiménez FJ, Rubio L, Alonso-Navarro H, Calleja M, Pilo-de-la-Fuente B, Plaza-Nieto JF, Benito-León J, García-Ruiz PJ, Agúndez JA. Impairment of rapid repetitive finger movements and visual reaction time in patients with essential tremor. *Eur J Neurol*. 2010 Jan; 17 (1):152-9. Epub 2009 Sep 17. PubMed PMID: 19765055.

#### **Publicaciones del grupo de Psiquiatría y Salud mental:**

1: Blasco-Fontecilla H, Baca-Garcia E, Duberstein P, Perez-Rodriguez MM, Dervic K, Saiz-Ruiz J, Courtet P, de Leon J, Oquendo MA. An exploratory study of the relationship between diverse life events and specific personality disorders in a sample of suicide attempters. *J Pers Disord*. 2010 Dec; 24(6):773-84. PubMed PMID: 21158599; PubMed Central PMCID: PMC3057651.

2: Lopez-Castroman J, Perez-Rodriguez MD, Jaussent I, Alegria AA, Artes-Rodriguez A, Freed P, Guillaume S, Jollant F, Leiva-Murillo JM, Malafosse A, Oquendo MA, de Prado-Cumplido M, Saiz-Ruiz J, Baca-Garcia E, Courtet P; European Research Consortium for Suicide (EURECA). Distinguishing the relevant features of frequent suicide attempters. *J Psychiatr Res*. 2010 Nov 3. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 21055768.

3: Baca-Garcia E, Perez-Rodriguez MM, Keyes KM, Oquendo MA, Hasin DS, Grant BF, Blanco C. Suicidal ideation and suicide attempts among Hispanic subgroups in the United States: 1991-1992 and 2001-2002. *J Psychiatr Res*. 2011 Apr;45(4):512-8. PubMed PMID: 20937507; PubMed Central PMCID: PMC3032009.

4: Baca E, Lázaro J, Hernández-Clemente JC. Historical perspectives of the role of Spain and Portugal in today's status of psychiatry and mental health in Latin America. *Int Rev Psychiatry*. 2010;22(4):311-6. Review. PubMed PMID: 20874059.

5: Perroud N, Salzman A, Saiz PA, Baca-García E, Sarchiapone M, Garcia-Portilla MP, Carli V, Vaquero-Lorenzo C, Jaussent I, Mouthon D, Vessaz M, Huguelet P, Courtet P, Malafosse A; European Research Consortium for Suicide (EURECA). Rare genotype combination of the serotonin transporter gene associated with treatment response in severe personality disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet.* 2010 Dec 5;153B(8):1494-7. PubMed PMID: 20862697.

6: Miret M, Nuevo R, Morant C, Sainz-Cortón E, Jiménez-Arriero MA, López-Ibor JJ, Reneses B, Saiz-Ruiz J, Baca-García E, Ayuso-Mateos JL. Differences between younger and older adults in the structure of suicidal intent and its correlates. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2010 Sep;18(9):839-47. PubMed PMID: 20220600.

7: Braquehais MD, Oquendo MA, Baca-García E, Sher L. Is impulsivity a link between childhood abuse and suicide? *Compr Psychiatry.* 2010 Mar-Apr;51(2):121-9. Epub 2009 Aug 29. PubMed PMID: 20152291.

8: Costas J, Gratacòs M, Escaramís G, Martín-Santos R, de Diego Y, Baca-García E, Canellas F, Estivill X, Guillamat R, Guitart M, Gutiérrez-Zotes A, García-Estevé L, Mayoral F, Moltó MD, Phillips C, Roca M, Carracedo A, Vilella E, Sanjuán J. Association study of 44 candidate genes with depressive and anxiety symptoms in post-partum women. *J Psychiatr Res.* 2010 Aug;44(11):717-24. Epub 2010 Jan 22. PubMed PMID: 20092830.

9: Blasco-Fontecilla H, Baca-García E, de Leon J. Do atypical antipsychotic drugs reduce the risk of ischemic heart disease and mortality? Possible role of 5-HT<sub>2A</sub> receptor blockade. *Schizophr Res.* 2010 Jun;119(1-3):160-3. Epub 2010 Jan 6. PubMed PMID: 20053538.

10: Baca-García E, Diaz-Sastre C, Ceverino A, Perez-Rodriguez MM, Navarro-Jimenez R, Lopez-Castroman J, Saiz-Ruiz J, de Leon J, Oquendo MA. Suicide attempts among women during low estradiol/low progesterone states. *J Psychiatr Res.* 2010 Mar;44(4):209-14. Epub 2009 Sep 25. PubMed PMID: 19782376.

11: Baca-García E, Perez-Rodriguez MM, Keyes KM, Oquendo MA, Hasin DS, Grant BF, Blanco C. Suicidal ideation and suicide attempts in the United States: 1991-1992 and 2001-2002. *Mol Psychiatry.* 2010 Mar;15(3):250-9. Epub 2008 Sep 9. PubMed PMID: 18779820; PubMed Central PMCID: PMC2825279.

## Grupos de investigación pertenecientes al Área de Neurociencias

### Grupo de Neurología

**Responsable:** José M. Serratosa Fernández  
**Investigación:** Básica y Clínica  
CIBERER (Enfermedades Raras)

### Grupo de Psiquiatría y Salud Mental

**Responsable:** Enrique Baca García  
**Investigación:** Clínica  
CIBERSAM (Salud Mental, grupo asociado)

## 5.5.4 Área de Nutrición y Enfermedades Metabólicas

### Definición del área y objetivos prioritarios:

Las líneas prioritarias de esta área de investigación incluyen patologías de enorme prevalencia y gran repercusión socio-sanitaria como la diabetes, la obesidad, las dislipemias y la osteoporosis. De esta forma, con la constitución de esta área de investigación se plantea un doble objetivo: por un lado, conocer los mecanismos fisiopatológicos íntimos de estas patologías y, por otro, generar resultados que permitan mejorar la supervivencia y calidad de vida en los pacientes afectados de estas enfermedades crónicas. Así, para afrontar este doble objetivo, se ha creado un área multidisciplinar básica y clínica compuesta por 3 grupos de investigación perfectamente imbricados que tratan de fomentar, en definitiva, la investigación de transferencia.

Por otra parte, es menester señalar la importancia de fomentar la investigación de este tipo de patologías en etapas precoces de la vida (infancia y adolescencia) constituyendo una línea prioritaria de esta área de investigación.

Además, el área de nutrición y enfermedades metabólicas se caracteriza por su colaboración estrecha y continua con otros grupos del IIS-FJD con la finalidad de mejorar el conocimiento existente sobre estas patologías tan prevalentes y, de esta forma, tratar de disminuir la morbilidad y mortalidad de estos trastornos aplicando los resultados obtenidos de la investigación de transferencia.

Conviene destacar también la capacidad del área de nutrición y enfermedades metabólicas para la captación de inversiones públicas y privadas, así como su creciente producción científica.

**Proyectos vigentes de investigación, ensayos clínicos y estudios  
epidemiológicos:**

**Endocrinología, Metabolismo y nutrición**

- Red temática de investigación cooperativa en envejecimiento y fragilidad (RETICEF) RD06/0013/1002
- Biocerámicas para ingeniería tisular S2009/MAT-1472
- Caracterización molecular del receptor para el glp-1 en tejidos extrapancreáticos. PS09/01185
- Interacciones de los efectos osteogénicos de la parathormona (pth) y la proteína relacionada con la (pthrp) con la vía de señalización osteoblástica de wnt/b catenina en la diabetes mellitus. (FIS PI080922)
- Papel de la proteína relacionada con la parathormona (PTHrp) en los mecanismos de disminución de la viabilidad osteoblástica asociada a la diabetes mellitus. 5037/001
- Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en pacientes con Diabetes tipo II con riesgo de enfermedad cardiovascular en tratamiento con Tiazolidindiona o placebo y Vitamina D o placebo. 05-10
- Estudio aleatorizado de fase 3, aleatorizado, multicéntrico controlado con placebo y doble ciego para evaluar la eficacia y la seguridad del oteixizumab en comparación con placebo en adultos con diabetes mellitus de tipo 1 de novo DEFEND-2.
- Estudio Abierto multicéntrico, aleatorizado y de 3 grupos paralelos para comparar la eficacia seguridad de la carboximntosa férrica por vía intravenosa (regímenes en dosis bajas y altas de Ferinjet), con las del hierro por vía oral en el tratamiento de la anemia ferropénica en pacientes con nefropatía crónica sin diálisis)
- Ensayo clínicos aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar los efectos de la taspoglutida (RO5073031) sobre los resultados cardiovasculares en sujetos con diabetes de tipo 2 mal controlada y enfermedad cardiovascular documentada.
- Estudio de extensión DEFEND-1: Evaluación del tratamiento de respuesta permanente para la diabetes tipo 1 de inicio precoz o reciente

**Investigación Pediátrica**

- Implicación de kipeptina en la pubertad precoz central idiopática en niñas: modificaciones antropométricas, metabólicas y de la composición corporal al diagnóstico y durante el tratamiento con análogos de hormona liberadora de gonadotropinas. (FIS PI080535)
- Utilidad de la proteína c reactiva de alta sensibilidad, adiponectina e interleukina 6 como marcadores de síndrome metabólico y disfunción cardio-pulmonar en niños y adolescentes obesos. (FIS PI0890661)

**Grupo de Patología de Lípidos: Clínica y Experimental**

- Prognostic factors of cardiovascular mortality and morbidity in a cohort of families with genetic diagnosis of familial hypercholesterolaemia. (CNIC-08-2008)

- Leptina, adiponectina, y sus polimorfismos genéticos en población infantil. Relación con la obesidad y las alteraciones metabólicas asociadas a ella en función del sexo y la edad. (FIS PI081189)
- Relación de la dieta y de la práctica del ejercicio físico con los perfiles antropométrico, lipídico y oxidativo en niños de edad puberal (FUNDACIÓN MAPFRE 5257/001).
- Estudio abierto, prospectivo, de tres años de duración para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad clínica de la atorvastatina en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica". (PFIZER S.A. 03-09)
- Estudio de variables clínicas de darapladib frente a placebo en sujetos con enfermedad coronaria crónica para comparar la incidencia de acontecimientos cardiovasculares adversos mayores (ACAM, GLAXOSMITHKLINE, S.A. 06-09)
- Estudio multicéntrico, doble ciego, randomizado, de 12 meses de duración, controlado con placebo, para evaluar el efecto hipolipemiante, seguridad y tolerabilidad de AVE5530 25mg/día y 50mg/día en tratamiento concomitante con estatinas (inhibidores de la HMG-CoA reductasa) en pacientes con hipercolesterolemia primaria (MEDPACE, INC 12-08)
- Estudio aleatorizado y doble ciego para evaluar eficacia y seguridad del acetato de lapaquistat 50 mg, frente a placebo en sujetos con hipercolesterolemia, con una fase de extensión abierta opcional (ICON CLINICAL RESEARCH ESPAÑA, S.L. 15-07)
- Estudio de pitavastatina 4mg versus simvastatina 40mg (tras incremento de titulación) en pacientes con hipercolesterolemia primaria o dislipidemia combinada y dos o más factores de riesgo de enfermedad cardiaca coronaria (PHARMANET AG 16-05)
- Estudio fase IIIb de eficacia y seguridad de Rosuvastatina en niños y adolescentes de 10 a 17 años de edad con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFHe): aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo durante 12 semanas y con un periodo de seguimiento en abierto de 40 semanas (ASTRA ZENECA FARMACEUTICA SPAIN, S.A. 25-06)
- Comparación del efecto de la combinación de ezetimibe y simvastatina en dosis altas con el de simvastatina sola sobre el proceso aterosclerótico de sujetos con hipercolesterolemia familiar heterocigota. (SCHERING ESPAÑA 29-02)
- Estudio mundial, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de MK-0524A 2g coadministrado con terapia intensiva reductora de cLDL comparado con terapia única intensiva reductora de cLDL en el espesor de la íntima-media de la arteria carótida (MEDPACE, INC 36-06)
- Estudio Internacional, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, de grupos paralelos, controlado con placebo para evaluar la eficacia en la modificación de los lípidos, seguridad y tolerabilidad de MK-0524A en pacientes con hipercolesterolemia primaria MERCK SHARP & DOHME ESPAÑA, S.A. 48-05.
- Estudio randomizado y doble ciego para evaluar la eficacia y seguridad de TAK-475 100 mg. o placebo cuando se administra conjuntamente con una terapia de dosis alta

de estatina en sujetos con Hipercolesterolemia Primaria (ICON CLINICAL RESEARCH ESPAÑA, S.L. 50-05)

▪ **Publicaciones**

▪ **Resumen:**

<b>Año 2010</b>	<b>Nº total de publicaciones</b>	<b>Nº de publicaciones con FI</b>	<b>FI Acumulado</b>	<b>FI medio anual</b>	<b>Nº REVISTAS Q1</b>	<b>(%) Q1</b>
Endocrinología, metabolismo y nutrición	9	8	36,439	4,554	5	62,5%
Investigación Pediátrica	7	7	14,407	2,058	1	14,3%
Patología de Lípidos: Clínica y Experimental	7	7	20,932	2,990	4	57,1%
<b>Nutrición y enfermedades metabólicas</b>	<b>23</b>	<b>22</b>	<b>71,778</b>	<b>3,263</b>	<b>10</b>	<b>45,5%</b>

**Publicaciones del grupo de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición:**

1: Bosch RJ, Ortega A, Izquierdo A, Arribas I, Bover J, Esbrit P. A transgenic mouse model for studying the role of the parathyroid hormone-related protein system in renal injury. *J Biomed Biotechnol.* 2011;2011:290874. Epub 2010 Oct 31. Review. PubMed PMID: 21052497; PubMed Central PMCID: PMC2967837.

2: Trejo CG, Lozano D, Manzano M, Doadrio JC, Salinas AJ, Dapía S, Gómez-Barrena E, Vallet-Regí M, García-Honduvilla N, Buján J, Esbrit P. The osteoinductive properties of mesoporous silicate coated with osteostatin in a rabbit femur cavity defect model. *Biomaterials.* 2010 Nov;31(33):8564-73. Epub 2010 Aug 19. PubMed PMID: 20727584.

3: Portal-Núñez S, Lozano D, de Castro LF, de Gortázar AR, Nogués X, Esbrit P. Alterations of the Wnt/beta-catenin pathway and its target genes for the N- and C-terminal domains of parathyroid hormone-related protein in bone from diabetic mice. *FEBS Lett.* 2010 Jul 16;584(14):3095-100. Epub 2010 Jun 1. PubMed PMID: 20621835.

4: Nuche-Berenguer B, Portal-Núñez S, Moreno P, González N, Acitores A, López-Herradón A, Esbrit P, Valverde I, Villanueva-Peñacarrillo ML. Presence of a functional receptor for GLP-1 in osteoblastic cells, independent of the cAMP-linked GLP-1 receptor. *J Cell Physiol.* 2010 Nov;225(2):585-92. PubMed PMID: 20506394.

5: Jurado S, Garcia-Giralt N, Díez-Pérez A, Esbrit P, Yoskovitz G, Agueda L, Urreizti R, Pérez-Edo L, Saló G, Mellibovsky L, Balcells S, Grinberg D, Nogués X. Effect of IL-1beta, PGE(2), and TGF-beta1 on the expression of OPG and RANKL in normal and osteoporotic primary human osteoblasts. *J Cell Biochem.* 2010 May 15;110(2):304-10. PubMed PMID: 20225238.

6: Valera CA, Burdiel OS, Torres EL, Franco KM, Vilarrasa MJ, Fidalgo SR. [A rare leak after mastectomy]. *Endocrinol Nutr.* 2009 Nov;56(9):467-9. Spanish. PubMed PMID: 20096212.

7: Ardura JA, Rayego-Mateos S, Rámila D, Ruiz-Ortega M, Esbrit P. Parathyroid hormone-related protein promotes epithelial-mesenchymal transition. *J Am Soc Nephrol.* 2010 Feb;21(2):237-48. Epub 2009 Dec 3. PubMed PMID: 19959711; PubMed Central PMCID: PMC2834553.

8: de Castro LF, Lozano D, Dapía S, Portal-Núñez S, Caeiro JR, Gómez-Barrena E, Esbrit P. Role of the N- and C-terminal fragments of parathyroid-hormone-related protein as putative therapies to improve bone regeneration under high glucocorticoid treatment. *Tissue Eng Part A.* 2010 Apr;16(4):1157-68. PubMed PMID: 19860552.

9: Lozano D, Manzano M, Doadrio JC, Salinas AJ, Vallet-Regí M, Gómez-Barrena E, Esbrit P. Osteostatin-loaded bioceramics stimulate osteoblastic growth and differentiation. *Acta Biomater.* 2010 Mar;6(3):797-803. Epub 2009 Aug 27. PubMed PMID: 19716446.

#### **Publicaciones del grupo de Investigación Pediátrica:**

1: Montoro Chavarria S, Sanz Calvo ML, Rado Peralta S, Montoya Bordón J, Alonso Torres A, Escorihuela Esteban R. [Floor of the mouth dermoid cyst]. *An Pediatr (Barc).* 2010 Sep;73(3):156-8. Epub 2010 Jul 4. Spanish. PubMed PMID: 20605122.

2: Soriano-Guillén L, Corripio R, Labarta JI, Cañete R, Castro-Feijóo L, Espino R, Argente J. Central precocious puberty in children living in Spain: incidence, prevalence, and influence of adoption and immigration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Sep;95(9):4305-13. Epub 2010 Jun 16. PubMed PMID: 20554707.

3: del Rio Camacho G, Soriano Guillén L, Flandes Aldeyturriaga J, Hernández García B, Bernácer Borja M. Endobronchial atypical mycobacteria in an immunocompetent child. *Pediatr Pulmonol.* 2010 May;45(5):511-3. PubMed PMID: 20425861.



4: García Amorín Z, Rodríguez Delhi C, Soriano Guillén L, Suárez Tomás JI, Riaño Galán I. [Relationship between pineal cysts and central precocious puberty]. *An Pediatr (Barc)*. 2010 Jun;72(6):420-3. Epub 2010 Apr 20. Spanish. PubMed PMID: 20409768.

5: Rado Peralta S, Galán M, Navas MÁ, Soriano Guillén L. [The presence of childhood obesity may mask the diagnosis of monogenic diabetes]. *Med Clin (Barc)*. 2010 Nov 20;135(15):720-2. Epub 2009 Nov 25. Spanish. PubMed PMID: 19939416.

6: Pita J, Rovira A, Soriano-Guillén L. Kisspeptin serum levels in girls with central precocious puberty: a long way to go. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010 May;72(5):716. Epub 2009 Sep 10. PubMed PMID: 19744105.

7: Hernández García B, Morey Villar M, Escorihuela Esteban R, Soriano Guillén L. [Emergence of hyperparathyroidism in X-linked hypophosphatemic rickets: iatrogenic or genetic?]. *Med Clin (Barc)*. 2010 Feb 6;134(3):136-8. Epub 2009 Apr 8. Spanish. PubMed PMID: 19359004.

#### **Publicaciones del grupo de Patología de lípidos: clínica y Experimental:**

1: Riestra P, García-Anguila A, Viturro E, Schoppen S, de Oya M, Garcés C. Influence of the leptin G-2548A polymorphism on leptin levels and anthropometric measurements in healthy Spanish adolescents. *Ann Hum Genet*. 2010 Jul;74(4):335-9. PubMed PMID: 20597904.

2: Riestra P, García-Anguila A, Schoppen S, López-Simón L, De Oya M, Garcés C. Sex-specific association between leptin receptor polymorphisms and leptin levels and BMI in healthy adolescents. *Acta Paediatr*. 2010 Oct;99(10):1527-30. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.01877.x. Epub 2010 Jun 8. PubMed PMID: 20491703.

3: Schoppen S, Riestra P, García-Anguila A, López-Simón L, Cano B, de Oya I, de Oya M, Garcés C. Leptin and adiponectin levels in pubertal children: relationship with anthropometric variables and body composition. *Clin Chem Lab Med*. 2010 May;48(5):707-11. PubMed PMID: 20450333.

4: López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ros E, De Caterina R, Badimón L, Covas MI, Escrich E, Ordovás JM, Soriguer F, Abiá R, de la Lastra CA, Battino M, Corella D, Chamorro-Quirós J, Delgado-Lista J, Giugliano D, Esposito K, Estruch R, Fernandez-Real JM, Gaforio JJ, La Vecchia C, Lairon D, López-Segura F, Mata P, Menéndez JA, Muriana FJ, Osada J, Panagiotakos DB, Paniagua JA, Pérez-Martínez P, Perona J, Peinado MA, Pineda-Priego M, Poulsen HE, Quiles JL, Ramírez-Tortosa MC, Ruano J,

Serra-Majem L, Solá R, Solanas M, Solfrizzi V, de la Torre-Fornell R, Trichopoulou A, Uceda M, Villalba-Montoro JM, Villar-Ortiz JR, Visioli F, Yiannakouris N. Olive oil and health: summary of the II international conference

on olive oil and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010 May;20(4):284-94. Epub 2010 Mar 19. PubMed PMID: 20303720.

5: Zambón D, Quintana M, Mata P, Alonso R, Benavent J, Cruz-Sánchez F, Gich J, Pocoví M, Civeira F, Capurro S, Bachman D, Sambamurti K, Nicholas J, Pappolla MA. Higher incidence of mild cognitive impairment in familial hypercholesterolemia. *Am J Med.* 2010 Mar;123(3):267-74. PubMed PMID: 20193836; PubMed Central PMCID: PMC2844655.

6: Garcia-Rios A, Perez-Martinez P, Fuentes F, Mata P, Lopez-Miranda J, Alonso R, Rodriguez F, Garcia-Olid A, Ruano J, Ordovas JM, Perez-Jimenez F. Genetic variations at ABCG5/G8 genes modulate plasma lipids concentrations in patients with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis.* 2010 Jun;210(2):486-92. Epub 2010 Jan 22. PubMed PMID: 20172523; PubMed Central PMCID: PMC2905734.

7: de Oya I, Schoppen S, Lasunción MA, Lopez-Simon L, Riestra P, de Oya M, Garcés C. Sex hormone-binding globulin levels and metabolic syndrome and its features in adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2010 May;11(3):188-94. Epub 2009 Jul 23. PubMed PMID: 19656319.

## Grupos de investigación pertenecientes al Área de Nutrición y Enfermedades Metabólicas

### Grupo de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición

**Responsables:** Adela Rovira Loscos  
María Luisa Villanueva-Peñacarrillo\*  
Pedro Esbrit Argüelles\*\*

**Investigación:** Básica y Clínica  
\* Jefe de grupo CIBERDEM  
\*\* Jefe de grupo RETICEF

### Grupo de Investigación Pediátrica

**Responsable:** Mercedes Ruíz Moreno  
**Investigación:** Básica y Clínica

### Grupo de Patología de Lípidos: Clínico y Experimental

**Responsables:** Carmen Garcés Segura  
Pedro Mata López

**Investigación:** Básica y Clínica

### 5.5.5 Área de Patología Cardiovascular, Renal e Hipertensión

#### Definición del área y objetivos prioritarios:

Esta área estratégica está formada por 3 grupos, Nefrología, Patología Vasular e Hipertensión, Cardiología y Urología, con fuertes lazos entre ellos. De hecho, la parte experimental de los proyectos de cardiología se realiza en el laboratorio del grupo de Nefrología, Patología Vasular e Hipertensión. Este último, es un macro-grupo, que consta de 8 investigadores principales que colaboran activamente entre sí y con otros grupos tanto del IIS-FJD como del Hospital FJD. Esta estructura es un caldo de cultivo ideal para los cuatro investigadores emergentes tutelados por el macro-grupo. El total de investigadores de esta área es de 83; con fuertes lazos con la UAM (Catedráticos, profesores titulares, profesores contratados doctores y profesores asociados de la UAM). En el área hay dos subgrupos dirigidos por IPs de la UAM (Prof Marta Ruiz Ortega y Prof Carmen Gómez-Guerrero) y 4 investigadores emergentes.

El objetivo común del área de investigación es profundizar en los mecanismos de daño y reparación en enfermedades renales y cardiovasculares con vistas a la identificación de nuevas moléculas con potencial diagnóstico o como objetivo terapéutico para el desarrollo de patentes y su eventual traslación clínica. Dentro de este objetivo común cada grupo y subgrupo se centra en determinados aspectos celulares y moleculares (fibrosis, apoptosis, factores de transcripción, señalización intracelular, citoquinas, sistema renina-angiotensina, etc.), determinadas patologías (aterotrombosis, miocardiopatía o nefropatía diabética, patología glomerular, fracaso renal agudo, nefrotoxicidad, fibrosis renal, etc.), o determinadas técnicas (transcriptómica, proteómica, imagen molecular, etc.), compartiendo técnicas y conocimiento para acelerar el descubrimiento. Existe un amplio número de colaboraciones nacionales e internacionales, así como dentro del propio centro, incluyendo los grupos de Anatomía Patológica, Hematología, Oncología Médica, Bioquímica Clínica, Enfermedades Infecciosas, Inmunología, Microbiología, Reumatología, Traumatología, Metabolismo Mineral y Óseo, Cirugía Digestiva y Medicina Intensiva.

**Proyectos vigentes de investigación, ensayos clínicos y estudios  
epidemiológicos:**

**Cardiología**

- Enhanced complete ambient assisted living experiment, ECAALYX (10737/001).
- Estudio multicentrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con tratamiento activo para evaluar la eficacia y seguridad de la monoterapia de aliskiren y de la terapia combinada de aliskiren/enalapril en comparacion con la monoterapia de enalapril, sobre la morbimortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca cronica (Clase II-IV de la NYHA).

**Nefrología, Patología Vascular e Hipertensión**

- Identificación de marcadores cardiovasculares. Red cardiovascular. RD06/0014/0035
- REDINEN RD06/0016/0003
- Caracterización de nuevos mediadores y marcadores de daño renal identificados mediante transcriptómica. (FIS PS09/0447)
- Búsqueda de un panel de biomarcadores pronósticos en síndrome coronario agudo mediante abordaje proteómico y metabolómico. Estudio BACS (biomarkers in acute coronary syndrome). (FIS PS09/01405)
- Relaciones entre apoptosis, transdiferenciación e inflamación en el daño renal: intervención terapeutica. (FIS PI081083)
- Estudio IMPACT: Estudio para evaluar la mejora en el control de la hormona paratiroidea intacta (PTHi) mediante terapia basada en Paricalcitol frente a Cinacalcet con dosis bajas de Vitamina D en sujetos en hemodiálisis con hiperparatiroidismo secundario
- Effect of tweak deletion on atherosclerotic plaque development in apoe knockout mice. 5280/001
- Aplicación de nuevas tecnologías proteómicas en la búsqueda de marcadores diagnósticos y terapéuticos de enfermedades cardiovasculares. S-GEN-0247/2006
- Estudio abierto, multicéntrico, aleatorizado y de 3 grupos paralelos para compara la eficacia y seguridad de la carboximaltosa férrica por vía intravenosa (regímenes en dosis bajas y altas de Ferinject) con las del hierro por vía oral en el tratamiento de la anemia ferropénica en pacientes con nefropatía crónica sin diálisis" 09-10
- Estudio Multicéntrico, aleatorizado, abierto de maximización de micofenolato sódico (MFS) versus micofenolato mofetilo (MMF) para minimizar la dosis de tacrolimus en pacientes trasplantados renales en mantenimiento. Estudio Maximiza. 11-10
- Estudio IMPACT: Estudio para evaluar la mejora en el control de la hormona paratiroidea intacta (PTHi) mediante terapia basada en Paricalcitol frente a Cinacalcet con dosis bajas de Vitamina D en sujetos en hemodiálisis con hiperparatiroidismo secundario 14-10

- TWEAK (Tumor necrosis factor-like WEAK inducer of apoptosis), una nueva proteína implicada en el desarrollo de la lesión aterosclerótica y/o aneurismal. 5280/003
- Implicación de TWEAK (Tumor necrosis factor-like WEAK inducer of apoptosis) en el desarrollo de la lesión aterosclerótica y/o aneurismal. 5280/002
- Lasertherapy of the kidneys 4390/004
- Estudio abierto, multicéntrico, aleatorizado y de 3 grupos paralelos para compara la eficacia y seguridad de la carboximaltosa férrica por vía intravenosa (regimenes en dosis bajas y altas de ferinject) con las del hierro por via oral en el tratamiento de la anemia ferropenica en pacientes con nefropatia cronica sin diálisis. 09-10
- Estudio multicéntrico aleatorizado, abierto de maximización de micofenolato sódico (MFS) versus micofenolato mofetilo (MMF) para minimizar la dosis de tacrolimus en pacientes trasplantados renales en mantenimiento. Estudio Maximiza. 11-10

#### Urología

- Ensayo clínico, fase IIIb, multicéntrico, doble ciego, para evaluar la eficacia de vardenafilo bucodispersable vs placebo, en paciente con disfunción eréctil más comorbilidad y el impacto en la calidad de vida sexual de su pareja

#### Publicaciones

##### Resumen:

Año 2010	Nº total de publicaciones	Nº de publicaciones con FI	FI Acumulado	FI medio anual	Nº REVISTAS Q1	(%) Q1
Cardiología	7	6	13.322	2,220	1	16.7%
Nefrología, Patología Vascular e Hipertensión	39	38	192,807	5,074	34	89,5%
Urología	5	3	7,645	2,4548	1	33.3%
Patología Cardiovascular, Renal e Hipertensión	51	47	213,774	4,548	36	76.6%

##### Publicaciones del grupo de Cardiología:

1: Pastor A, Rey M, Farré J. Sinus of valsalva aneurysm. Rev Esp Cardiol. 2011 Feb;64(2):150. Epub 2010 Dec 28. English, Spanish. PubMed PMID: 21190776.

2: Navas Lobato MA, Sanchez-Recalde A, Martin Reyes R, Luruena Lobo P, Bret Zurita M, Pinado Peinado R, Moreno Yanguela M, Oliver Ruiz JM. Cor triatriatum. Clin Cardiol. 2010 Dec;33(12):E85. doi: 10.1002/clc.20506. PubMed PMID: 21184551.

3: Natale A, Raviele A, Al-Ahmad A, Alfieri O, Aliot E, Almendral J, Breithardt G, Brugada J, Calkins H, Callans D, Cappato R, Camm JA, Della Bella P, Guiraudon GM, Haïssaguerre M, Hindricks G, Ho SY, Kuck KH, Marchlinski F, Packer DL, Prystowsky EN, Reddy VY, Ruskin JN, Scanavacca M, Shivkumar K, Soejima K, Stevenson WJ, Themistoclakis S, Verma A, Wilber D; Venice Chart members. Venice Chart International Consensus document on ventricular tachycardia/ventricular fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010 Mar;21(3):339-79. Epub 2010 Jan 15. PubMed PMID: 20082650.

4: Farré J, Anderson RH, Cabrera JA, Sánchez-Quintana D, Rubio JM, Benezet-Mazuecos J, Del Castillo S, Macía E. Cardiac anatomy for the interventional arrhythmologist: I.terminology and fluoroscopic projections. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2010 Apr;33(4):497-507. Epub 2009 Dec 31. Review. PubMed PMID: 20059709.

5: Santini M, Lunati M, Defaye, P, Mermi, J, Proclemer A, del Castillo S, Molon G, Santi E, DeSanto E, Navarro X, Kloppe A.J. Prospective multicenter randomized trial of fast ventricular tachycardia termination by prolonged versus conventional anti-tachyarrhythmia burst pacing in implantable cardioverter-defibrillator patients (ADVANCE-D) trial results. *Interv Car Electrophysiol* (2010) 27:127-135. PMID: 20087760.

6. Garcia-Fernandez MA., Cortés M., Garcia-Robles J.A., Gomez de Diego J.J., Perez-David E., Garcia E. Utility of real-time three-dimensional transesophageal echocardiography in evaluating the success of percutaneous transcatheter closure of mitral paravalvular leaks. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23: 26-32. PMID:19914038

7: Martínez-Sellés M., Martínez E., Cortés M., Prieto R., Gallego L., Fernández-Avilés F. Determinants of long-term survival in patients hospitalized for heart failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2010 Mar;11(3):164-9. PMID: 19809351.

#### **Publicaciones del grupo de Nefrología, Patología Vasculare Hipertensión:**

1: Ciborowski M, Martin-Ventura JL, Meilhac O, Michel JB, Ruperez FJ, Tuñón J, Egido J, Barbas C. Metabolites Secreted by Human Atherothrombotic Aneurysms Revealed through a Metabolomic Approach. *J Proteome Res.* 2011 Mar 4;10(3):1374-1382. Epub 2011 Jan 31. PubMed PMID: 21166478.

2: Ortiz A, Sanchez-Niño MD, Izquierdo MC, Blanco-Colio LM, Selgas R, Ruiz-Ortega M, Egido J, Sanz AB. TWEAK and the kidney: the dual role of a multifunctional cytokine. *Adv Exp Med Biol.* 2011;691:323-35. PubMed PMID: 21153336.

3: Rodrigues Díez R, Rodrigues-Díez R, Lavoz C, Rayego-Mateos S, Civantos E, Rodríguez-Vita J, Mezzano S, Ortiz A, Egido J, Ruiz-Ortega M. Statins inhibit angiotensin II/Smad pathway and related vascular fibrosis, by a TGF- $\beta$ -independent process. *PLoS One*. 2010 Nov 30;5(11):e14145. PubMed PMID: 21152444; PubMed Central PMCID: PMC2994748.

4: Martín-Ventura JL, Lindholt JS, Moreno JA, Vega de Céniga M, Meilhac O, Michel JB, Egido J, Blanco-Colio LM. Soluble TWEAK plasma levels predict expansion of human abdominal aortic aneurysms. *Atherosclerosis*. 2011 Feb;214(2):486-9. Epub 2010 Nov 12. PubMed PMID: 21130992.

5: Puerta A, Díez-Masa JC, Martín-Álvarez PJ, Martín-Ventura JL, Barbas C, Tuñón J, Egido J, de Frutos M. Study of the capillary electrophoresis profile of intact  $\alpha$ -1-acid glycoprotein isoforms as a biomarker of atherothrombosis. *Analyst*. 2011 Feb 21;136(4):816-22. Epub 2010 Dec 2. PubMed PMID: 21127776.

6: Michel JB, Martín-Ventura JL, Egido J, Sakalihan N, Treska V, Lindholt J, Allaire E, Thorsteinsdottir U, Cockerill G, Swedenborg J; For the FAD EU consortium. Novel aspects of the pathogenesis of aneurysms of the abdominal aorta in humans. *Cardiovasc Res*. 2011 Apr 1;90(1):18-27. Epub 2010 Oct 30. PubMed PMID: 21037321; PubMed Central PMCID: PMC3058728.

7: Sanchez-Niño MD, Benito-Martin A, Gonçalves S, Sanz AB, Uceró AC, Izquierdo MC, Ramos AM, Berzal S, Selgas R, Ruiz-Ortega M, Egido J, Ortiz A. TNF superfamily: a growing saga of kidney injury modulators. *Mediators Inflamm*. 2010;2010. pii: 182958. Epub 2010 Oct 4. Review. PubMed PMID: 20953353; PubMed Central PMCID: PMC2952810.

8: Portolés J, Ocaña J, López-Sánchez P, Gómez M, Rivera MT, Del Peso G, Corchete E, Bajo MA, Rodríguez-Palomares JR, Fernández-Perpen A, López-Gómez JM; Grupo Centro de Diálisis Peritoneal. [Approach to quality objectives in incidents of patients in peritoneal dialysis]. *Nefrología*. 2010; 30 (5): 544-51. doi: 10.3265/ Nefrología. pre2010. Jun. 10458. Spanish. PubMed PMID: 20882093.

9: Palacín M, Alvarez V, Martín M, Díaz M, Corao AI, Alonso B, Díaz-Molina B, Lozano I, Avanzas P, Morís C, Reguero JR, Rodríguez I, López-Larrea C, Cannata-Andía J, Batalla A, Ruiz-Ortega M, Martínez-Cambor P, Coto E. Mitochondrial DNA and TFAM gene variation in early-onset myocardial infarction: evidence for an association to haplogroup H. *Mitochondrion*. 2011 Jan;11(1):176-81. Epub 2010 Sep 21. PubMed PMID: 20863902.

10: Coll B, Rodríguez JA, Craver L, Orbe J, Martínez-Alonso M, Ortiz A, Díez J, Belouqui O, Borrás M, Valdivielso JM, Fernández E, Páramo JA. Serum levels of matrix metalloproteinase-10 are associated with the severity of atherosclerosis in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2010 Dec;78(12):1275-80. Epub 2010 Sep 15. PubMed PMID: 20844474.

11: Ortiz A, Uceró AC, Egido J. Unravelling fibrosis: two newcomers and an old foe. *Nephrol Dial Transplant.* 2010 Nov;25(11):3492-5. Epub 2010 Sep 10. PubMed PMID: 20833689.

12: Wanner C, Oliveira JP, Ortiz A, Mauer M, Germain DP, Linthorst GE, Serra AL, Maródi L, Mignani R, Cianciaruso B, Vujkovic B, Lemay R, Beitner-Johnson D, Waldek S, Warnock DG. Prognostic indicators of renal disease progression in adults with Fabry disease: natural history data from the Fabry Registry. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010 Dec;5(12):2220-8. Epub 2010 Sep 2. PubMed PMID: 20813854; PubMed Central PMCID: PMC2994083.

13: Muñoz-García B, Madrigal-Matute J, Moreno JA, Martín-Ventura JL, López-Franco O, Sastre C, Ortega L, Burkly LC, Egido J, Blanco-Colio LM. TWEAK-Fn14 interaction enhances plasminogen activator inhibitor 1 and tissue factor expression in atherosclerotic plaques and in cultured vascular smooth muscle cells. *Cardiovasc Res.* 2011 Jan 1;89(1):225-33. Epub 2010 Sep 1. PubMed PMID: 20810696.

14: Fuentes B, Ortega-Casarrubios MA, Sanjosé B, Castillo J, Leira R, Serena J, Vivancos J, Dávalos A, Gil-Nuñez A, Egido J, Díez-Tejedor E; Stroke Project of the Cerebrovascular Diseases Study Group Spanish Society of Neurology. Persistent hyperglycemia >155 mg/dL in acute ischemic stroke patients: how well are we correcting it? : implications for outcome. *Stroke.* 2010 Oct;41(10):2362-5. Epub 2010 Aug 19. PubMed PMID: 20724713.

15: Cleary CM, Moreno JA, Fernández B, Ortiz A, Parra EG, Gracia C, Blanco-Colio LM, Barat A, Egido J. Glomerular haematuria, renal interstitial haemorrhage and acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant.* 2010 Dec;25(12):4103-6. Epub 2010 Aug 13. PubMed PMID: 20709744.

16: Sanchez-Niño MD, Benito-Martin A, Ortiz A. New paradigms in cell death in human diabetic nephropathy. *Kidney Int.* 2010 Oct;78(8):737-44. Epub 2010 Aug 11. Review. PubMed PMID: 20703212.

17: Sanz AB, Sanchez-Niño MD, Ramos AM, Moreno JA, Santamaria B, Ruiz-Ortega M, Egido J, Ortiz A. NF-kappaB in renal inflammation. *J Am Soc Nephrol.* 2010 Aug;21(8):1254-62. Epub 2010 Jul 22. Review. PubMed PMID: 20651166.



18: Coto E, Tavira B, Marín R, Ortega F, López-Larrea C, Ruiz-Ortega M, Ortiz A, Díaz M, Corao AI, Alonso B, Alvarez V. Functional polymorphisms in the CYP3A4, CYP3A5, and CYP21A2 genes in the risk for hypertension in pregnancy. *Biochem Biophys Res Commun.* 2010 Jul 2;397(3):576-9. PubMed PMID: 20617557.

19: Martínez-Pinna R, Lindholt JS, Blanco-Colio LM, Dejouvencel T, Madrigal-Matute J, Ramos-Mozo P, Vega de Ceniga M, Michel JB, Egido J, Meilhac O, Martín-Ventura JL. Increased levels of thioredoxin in patients with abdominal aortic aneurysms (AAAs). A potential link of oxidative stress with AAA evolution. *Atherosclerosis.* 2010 Sep;212(1):333-8. Epub 2010 Jun 1. PubMed PMID: 20609439.

20: Soto K, Wu YL, Ortiz A, Aparicio SR, Yu CY. Familial C4B deficiency and immune complex glomerulonephritis. *Clin Immunol.* 2010 Oct;137(1):166-75. Epub 2010 Jul 2. PubMed PMID: 20580617; PubMed Central PMCID: PMC2941544.

21: Sandoval P, Loureiro J, González-Mateo G, Pérez-Lozano ML, Maldonado-Rodríguez A, Sánchez-Tomero JA, Mendoza L, Santamaría B, Ortiz A, Ruiz-Ortega M, Selgas R, Martín P, Sánchez-Madrid F, Aguilera A, López-Cabrera M. PPAR- $\gamma$  agonist rosiglitazone protects peritoneal membrane from dialysis fluid-induced damage. *Lab Invest.* 2010 Oct;90(10):1517-32. Epub 2010 Jun 7. PubMed PMID: 20531289.

22: Lapergue B, Moreno JA, Dang BQ, Coutard M, Delbosc S, Raphaeli G, Auge N, Klein I, Mazighi M, Michel JB, Amarenco P, Meilhac O. Protective effect of high-density lipoprotein-based therapy in a model of embolic stroke. *Stroke.* 2010 Jul;41(7):1536-42. Epub 2010 Jun 3. PubMed PMID: 20522814.

23: Sanchez-Niño MD, Sanz AB, Carrasco S, Saleem MA, Mathieson PW, Valdivielso JM, Ruiz-Ortega M, Egido J, Ortiz A. Globotriaosylsphingosine actions on human glomerular podocytes: implications for Fabry nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2010 May 26. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20504837.

24: Torra R, Oliveira JP, Ortiz A. UGA hopping: a sport for nephrologists too? *Nephrol Dial Transplant.* 2010 Aug;25(8):2391-5. Epub 2010 May 25. PubMed PMID: 20501459.

25: Sanchez-Niño MD, Sanz AB, Ortiz A. Caspase-12 and diabetic nephropathy: from mice to men? *J Am Soc Nephrol.* 2010 Jun;21(6):886-8. Epub 2010 May 6. PubMed PMID: 20448021.

26: Tuñón J, Martín-Ventura JL, Blanco-Colio LM, Lorenzo O, López JA, Egido J. Proteomic strategies in the search of new biomarkers in atherothrombosis. *J Am Coll Cardiol.* 2010 May 11;55(19):2009-16. Review. PubMed PMID: 20447523.

27: Yilmaz MI, Carrero JJ, Martín-Ventura JL, Sonmez A, Saglam M, Celik T, Yaman H, Yenicesu M, Eyileten T, Moreno JA, Egido J, Blanco-Colio LM. Combined therapy with renin-angiotensin system and calcium channel blockers in type 2 diabetic hypertensive patients with proteinuria: effects on soluble TWEAK, PTX3, and flow-mediated dilation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 Jul;5(7):1174-81. Epub 2010 Apr 29. PubMed PMID: 20430947; PubMed Central PMCID: PMC2893063.

28: Martínez-Pinna R, Barbas C, Blanco-Colio LM, Tunon J, Ramos-Mozo P, Lopez JA, Meilhac O, Michel JB, Egido J, Martín-Ventura JL. Proteomic and metabolómica profiles in atherothrombotic vascular disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2010 May;12(3):202-8. Review. PubMed PMID: 20425260.

29: Moreno JA, Dejouvencel T, Labreuche J, Smadja DM, Dussiot M, Martín-Ventura JL, Egido J, Gaussem P, Emmerich J, Michel JB, Blanco-Colio LM, Meilhac O. Peripheral artery disease is associated with a high CD163/TWEAK plasma ratio. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010 Jun;30(6):1253-62. Epub 2010 Mar 18. PubMed PMID: 20299688.

30: Mas S, Martínez-Pinna R, Martín-Ventura JL, Pérez R, Gomez-Garre D, Ortiz A, Fernandez-Cruz A, Vivanco F, Egido J. Local non-esterified fatty acids correlate with inflammation in atheroma plaques of patients with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2010 Jun;59(6):1292-301. Epub 2010 Mar 3. PubMed PMID: 20200316; PubMed Central PMCID: PMC2874689.

31: Ortiz-Muñoz G, Lopez-Parra V, Lopez-Franco O, Fernandez-Vizarra P, Mallavia B, Flores C, Sanz A, Blanco J, Mezzano S, Ortiz A, Egido J, Gomez-Guerrero C. Suppressors of cytokine signaling abrogate diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2010 May; 21(5):763-72. Epub 2010 Feb 25. PubMed PMID: 20185635; PubMed Central PMCID: PMC2865742.

32: Coppo R, Daha MR, Egido J, El-Nahas M, Feehally J, Floege J, Gesualdo L, Holthofer H, Remuzzi G, Ronco P; ERA-EDTA Immunonephrology Working Group. ERA-EDTA Immunonephrology working group. *Nephrol Dial Transplant*. 2010 May; 25(5):1706-7. Epub 2010 Feb 17. PubMed PMID: 20167569.

33: Gonçalves S, Fernandez-Sanchez R, Sanchez-Niño MD, Tejedor A, Neria F, Egido J, Ruiz-Ortega M, Ortiz A. Tyrphostins as potential therapeutic agents for acute kidney injury. *Curr Med Chem*. 2010;17(10):974-86. Review. PubMed PMID: 20156166.

34: Madrigal-Matute J, López-Franco O, Blanco-Colio LM, Muñoz-García B, Ramos-Mozo P, Ortega L, Egido J, Martín-Ventura JL. Heat shock protein 90 inhibitors attenuate

inflammatory responses in atherosclerosis. *Cardiovasc Res.* 2010 May 1;86(2):330-7. Epub 2010 Feb 12. PubMed PMID: 20154064.

35: Sanz AB, Sanchez-Niño MD, Izquierdo MC, Jakubowski A, Justo P, Blanco-Colio LM, Ruiz-Ortega M, Selgas R, Egido J, Ortiz A. TWEAK activates the non-canonical NFkappaB pathway in murine renal tubular cells: modulation of CCL21. *PLoS One.* 2010 Jan 29;5(1):e8955. PubMed PMID: 20126461; PubMed Central PMCID: PMC2813291.

36: Sanchez-Niño MD, Sanz AB, Lorz C, Gnirke A, Rastaldi MP, Nair V, Egido J, Ruiz-Ortega M, Kretzler M, Ortiz A. BASP1 promotes apoptosis in diabetic nephropathy. *J Am Soc Nephrol.* 2010 Apr;21(4):610-21. Epub 2010 Jan 28. PubMed PMID: 20110383; PubMed Central PMCID: PMC2844309.

37: Loureiro J, Schilte M, Aguilera A, Albar-Vizcaíno P, Ramírez-Huesca M, Pérez-Lozano ML, González-Mateo G, Aroeira LS, Selgas R, Mendoza L, Ortiz A, Ruíz-Ortega M, van den Born J, Beelen RH, López-Cabrera M. BMP-7 blocks mesenchymal conversion of mesothelial cells and prevents peritoneal damage induced by dialysis fluid exposure. *Nephrol Dial Transplant.* 2010 Apr; 25(4):1098-108. Epub 2010 Jan 12. PubMed PMID: 20067910.

38: Alcalá A, Jansen S, Téllez T, Gómez-Huelgas R, Pérez O, Egido J, Farkouh ME. Statins improve visual field alterations related to hypercholesterolemia. *Atherosclerosis.* 2010 Apr;209(2):510-4. Epub 2009 Oct 12. PubMed PMID: 19892351.

39: Sanz AB, Sanchez-Niño MD, Izquierdo MC, Jakubowski A, Justo P, Blanco-Colio LM, Ruiz-Ortega M, Egido J, Ortiz A. Tweak induces proliferation in renal tubular epithelium: a role in uninephrectomy induced renal hyperplasia. *J Cell Mol Med.* 2009 Sep;13(9B):3329-42. Epub 2009 May 1. PubMed PMID: 19426154.

#### **Publicaciones del grupo de Urología:**

1: López Martín L, García Cardoso JV, Gómez Muñoz J, González Enguita C. Adrenal myelolipoma. Contribution of a case and bibliographic review. *Arch Esp Urol.* 2010 Dec;63(10):880-3. PubMed PMID: 21187573.

2: Pérez-Martínez FC, Vela-Navarrete R, Virseda J, Ocaña AV, Lluell P, Rekik M, Bienaymé H, Ferté J, Attali P, Palea S. Halothane-anesthetized rabbit: a new experimental model to test the effects of besipirdine and duloxetine on lower urinary tract function. *Urol Int.* 2011;86(2):210-9. Epub 2010 Nov 13. PubMed PMID: 21071917.

3: Franco A, Tomás M, Alonso-Burgos A. [Intravenous urography is died. Long live the computerized tomography!]. Actas Urol Esp. 2010 Oct;34(9):764-74. Review. Spanish. PubMed PMID: 20843453.

4: Moncada I, Martínez-Salamanca JI, Jara J, Cabello R, Moralejo M, Hernández C. Inflatable penile prosthesis implantation without corporeal dilation: a cavernous tissue sparing technique. J Urol. 2010 Mar;183(3):1123-6. Epub 2010 Jan 21. PubMed PMID: 20092840.

5: Garcia Cardoso JV, Vela R., MAteos Cacerec P, Modrego J, Macaya C, Lopez FARre A. Increased cyclic guanosine monophosphate and endothelial nitric oxide synthase level in mononuclear cells from sildenafil citrate-treated patients with erectile dysfunction. Int J Impot Res 2010 Jan-Feb; 22 (1):68-76. PMID:19907424 FI: 2.

### Grupos y subgrupos de investigación pertenecientes al Área de Patología Cardiovascular, Renal e Hipertensión

#### Grupo de Cardiología

**Responsables:** Jerónimo Farré Muncharaz  
José Tuñón Fernández

**Investigación:** Clínica y Básica

#### Grupo de Nefrología, Patología Vascul ar e Hipertensión

**Responsables:** Jesús Egido de los Ríos (UAM)\*  
Carmen Gómez-Guerrero (UAM)  
Alberto Ortiz Arduán\*\*  
Marta Ruiz Ortega (UAM)\*\*

**Investigación:** Básica y Clínica  
\* Jefe de grupo RECAVA  
\*\* Jefe de grupo REDINREN

#### Grupo de Urología

**Responsable:** Carmen González Enguita

**Investigación:** Clínica

#### Grupo Asociado

#### Grupo de Cirugía Vascul ar

**Responsable:** Antonio Del Río Prego

**Investigación:** Clínica

### 5.5.6 Área de Genética y Genómica

#### Definición del área y objetivos prioritarios:

Las líneas de investigación en el Área de Genética y Genómica están enfocadas, con un fuerte componente traslacional, al estudio genético, clínico y epidemiológico de diversas enfermedades hereditarias y cromosómicas.

Los objetivos planteados se centran fundamentalmente en la actividad diagnóstica y de prevención de las malformaciones congénitas y patologías humanas hereditarias, en especial aquellas enfermedades raras de origen genético, al desarrollo de nuevas terapias específicas y al cuidado integral de los pacientes. La caracterización fisiopatológica, celular y genética, el desarrollo y validación de técnicas y algoritmos diagnósticos genéticos, y el análisis epidemiológico en series de pacientes, se orientan al diseño de herramientas útiles con una clara aplicabilidad clínica. Estas herramientas permiten el consejo genético en estas malformaciones y enfermedades cromosómicas, su diagnóstico prenatal, en especial mediante técnicas no invasivas, los estudios clínicos y citogenéticos detallados, sobre todo en aquellas enfermedades raras, y la identificación de determinantes genéticos que contribuyen a la evolución de las enfermedades o permiten la selección de una terapia más individualizada.

La actividad científica en el Área de Genética y Genómica se basa, por tanto, en el desarrollo de diferentes proyectos que incorporan la biotecnología al diagnóstico y prevención de patologías raras de base genética en diferentes áreas, como el diagnóstico prenatal, la pediatría, la neurología, la cardiología, la oftalmología, la ginecología u otras, además de iniciar el desarrollo de nuevas aproximaciones terapéuticas basadas en la farmacogenética y la terapia génica.

Por otra parte, esta área tiene un carácter transversal al dar apoyo metodológico y de conocimiento al resto de los grupos y áreas de investigación.

La línea de farmacogenética es del mismo modo estratégica y transversal, de gran aplicabilidad para la práctica clínica y la transferencia de la llamada medicina genómica o "personalizada".

#### Proyectos vigentes de investigación, ensayos clínicos y estudios epidemiológicos:

##### Genética

- Consorcio de apoyo a la investigación biomédica en red de unidades centrales de investigación clínica y ensayos clínicos (CAIBEREC) ISCIII CA/008/01/0032 (2009-2011)
- Utilidad de la farmacogenética para predecir la eficacia y la seguridad de risperidona y otros antipsicóticos atípicos. (FIS EC 07/90393) Proyecto Multicéntrico

- Nuevas estrategias para el diagnóstico fetal de mutaciones paternas en sangre periférica de gestantes. (FIS PI081456)
- Valoración del análisis molecular actual y futuro en distrofias de retina autosómicas dominantes (arrays de genotipado, mlpa, dhplc, hrm) (FIS PI09/90047)
- Estudio de distrofias de retina autosómicas recesivas y otras: a) caracterización clínica y molecular mediante nuevos abordajes metodológicos; b) identificación de nuevas regiones candidatas. (FIS PS09/00459)
- CIBERER (CIBER de Enfermedades Raras) (FIS: CB06/07/0036) (2006-2010).
- Caracterización genética en familias españolas con arpa: aproximación al estudio molecular en 24 genes. Ayudas ONCE de Investigación ONCE 4019/001
- Caracterización genómica y post-genómica de amaurosis congénita de Leber y retinitis pigmentaria autosómica recesiva. Análisis de los genes *CERKL* y *CEP290* Fundación 2000 Ayudas Merck Serono de Investigación 30171/006
- Estudio de las bases moleculares de las malformaciones congénitas: cardiovasculares, oculofaciales y esqueléticas Fundación Ramón Areces 4715/001

▪ **Publicaciones**

▪ **Resumen:**

Año 2009	Nº total de publicaciones	Nº de publicaciones con FI	FI Acumulado	FI medio anual	Nº REVISTAS Q1	(%) Q1
Genética	30	29	139,408	4,807	22	75.9%
<b>Genética y Genómica</b>	<b>30</b>	<b>29</b>	<b>139.408</b>	<b>4,807</b>	<b>22</b>	<b>75.9%</b>

**Publicaciones del grupo de Genética:**

1: Ávila-Fernández A, Cantalapiedra D, Aller E, Vallespín E, Aguirre-Lambán J, Blanco-Kelly F, Corton M, Riveiro-Álvarez R, Allikmets R, Trujillo-Tiebas MJ, Millán JM, Cremers FP, Ayuso C. Mutation analysis of 272 Spanish families affected by autosomal recessive retinitis pigmentosa using a genotyping microarray. *Mol Vis.* 2010 Dec 3;16:2550-8. PubMed PMID: 21151602; PubMed Central PMCID: PMC3000238.

2: Almoguera B, Riveiro-Alvarez R, Gomez-Dominguez B, Lopez-Rodriguez R, Dorado P, Vaquero-Lorenzo C, Dal-Ré R, Fernandez-Piqueras J, Llerena A, Abad-Santos F, Ayuso C. Evaluating a newly developed pharmacogenetic array: screening in a Spanish population. *Pharmacogenomics.* 2010 Nov;11(11):1619-25. PubMed PMID: 21121779.

3: Martínez-García M, Lorda-Sanchez I, García-Hoyos M, Ramos C, Ayuso C, Trujillo-Tiebas MJ. [Holt-Oram syndrome: study of 7 cases]. *Med Clin (Barc)*. 2010 Nov 13;135(14):653-7. Epub 2010 Jun 17. Spanish. PubMed PMID: 21070912.

4: Barragán I, Borrego S, Pieras JI, González-del Pozo M, Santoyo J, Ayuso C, Baiget M, Millan JM, Mena M, Abd El-Aziz MM, Audo I, Zeitz C, Littink KW, Dopazo J, Bhattacharya SS, Antiñolo G. Mutation spectrum of EYS in Spanish patients with autosomal recessive retinitis pigmentosa. *Hum Mutat*. 2010 Nov;31(11):E1772-800. PubMed PMID: 21069908; PubMed Central PMCID: PMC3045506.

5: Cuadrado-Corrales N, Sánchez-Jimeno C, García M, Escámez MJ, Illera N, Hernández-Martín A, Trujillo-Tiebas MJ, Ayuso C, Del Rio M. A prevalent mutation with founder effect in Spanish Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa families. *BMC Med Genet*. 2010 Sep 29;11:139. PubMed PMID: 20920254; PubMed Central PMCID: PMC2957067.

6: Garcia Planells J, Molano J, Borrego S; Grupo AEGH/CIBERER. [Recommendations of good practices for the genetic diagnosis of myotonic dystrophy.]. *Med Clin(Barc)*. 2011 Mar 19;136(7):303-308. Epub 2010 Sep 21. Spanish. PubMed PMID: 20863536.

7: Martinez-Garcia M, Riveiro-Alvarez R, Villaverde-Montero C, Cantalapiedra D, Garcia-Sandoval B, Ayuso C, Trujillo-Tiebas MJ. Identification of a novel deletion in the OA1 gene: report of the first Spanish family with X-linked ocular albinism. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2010 Jul;38(5):489-95. PubMed PMID: 20649618.

8: Aller E, Jaijo T, García-García G, Aparisi MJ, Blesa D, Díaz-Llopis M, Ayuso C, Millán JM. Identification of large rearrangements of the PCDH15 gene by combined MLPA and a CGH: large duplications are responsible for Usher syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Nov;51(11):5480-5. Epub 2010 Jun 10. PubMed PMID: 20538994.

9: Ayuso C, Millan JM. Retinitis pigmentosa and allied conditions today: a paradigm of translational research. *Genome Med*. 2010 May 27;2(5):34. PubMed PMID: 20519033; PubMed Central PMCID: PMC2887078.

10: Nishimura DY, Baye LM, Perveen R, Searby CC, Avila-Fernandez A, Pereiro I, Ayuso C, Valverde D, Bishop PN, Manson FD, Urquhart J, Stone EM, Slusarski DC, Black GC, Sheffield VC. Discovery and functional analysis of a retinitis pigmentosa gene, C2ORF71. *Am J Hum Genet*. 2010 May 14;86(5):686-95. Epub 2010 Apr 15. PubMed PMID: 20398886; PubMed Central PMCID: PMC2868997.

11: Nikopoulos K, Venselaar H, Collin RW, Riveiro-Alvarez R, Boonstra FN, Hooymans JM, Mukhopadhyay A, Shears D, van Bers M, de Wijs IJ, van Essen AJ, Sijmons RH,

Tilanus MA, van Nouhuys CE, Ayuso C, Hoefsloot LH, Cremers FP. Overview of the mutation spectrum in familial exudative vitreoretinopathy and Norrie disease with identification of 21 novel variants in FZD4, LRP5, and NDP. *Hum Mutat.* 2010 Jun;31(6):656-66. PubMed PMID: 20340138.

12: Bustamante-Aragones A, Gonzalez-Gonzalez C, de Alba MR, Ainse E, Ramos C. Noninvasive prenatal diagnosis using cffDNA in maternal blood: state of the art. *Expert Rev Mol Diagn.* 2010 Mar;10(2):197-205. Review. PubMed PMID: 20214538.

13: Escámez MJ, García M, Cuadrado-Corrales N, Llamas SG, Charlesworth A, De Luca N, Illera N, Sánchez-Jimeno C, Holguín A, Duarte B, Trujillo-Tiebas MJ, Vicario JL, Santiago JL, Hernández-Martín A, Torrelo A, Castiglia D, Ayuso C, Larcher F, Jorcano JL, Meana A, Meneguzzi G, Zambruno G, Del Rio M. The first COL7A1 mutation survey in a large Spanish dystrophic epidermolysis bullosa cohort: c.6527insC disclosed as an unusually recurrent mutation. *Br J Dermatol.* 2010 Jul;163(1):155-61. Epub 2010 Feb 22. PubMed PMID: 20184583.

14: Nikopoulos K, Gilissen C, Hoischen A, van Nouhuys CE, Boonstra FN, Blokland EA, Arts P, Wieskamp N, Strom TM, Ayuso C, Tilanus MA, Bouwhuis S, Mukhopadhyay A, Scheffer H, Hoefsloot LH, Veltman JA, Cremers FP, Collin RW. Next-generation sequencing of a 40 Mb linkage interval reveals TSPAN12 mutations in patients with familial exudative vitreoretinopathy. *Am J Hum Genet.* 2010 Feb 12;86(2):240-7. PubMed PMID: 20159111; PubMed Central PMCID: PMC2820179.

15: Pereiro I, Valverde D, Piñeiro-Gallego T, Baiget M, Borrego S, Ayuso C, Searby C, Nishimura D. New mutations in BBS genes in small consanguineous families with Bardet-Biedl syndrome: detection of candidate regions by homozygosity mapping. *Mol Vis.* 2010 Feb 1;16:137-43. PubMed PMID: 20142850; PubMed Central PMCID: PMC2817015.

16: Escámez MJ, Cuadrado-Corrales N, García M, Sanchez-Jimeno C, Illera N, López-Martínez MA, Trujillo-Tiebas MJ, Ayuso C, Del Río M. Novel human pathological mutations. Gene symbol: COL7A1. Disease: Epidermolysis bullosa dystrophica. *Hum Genet.* 2010 Jan;127(1):121. PubMed PMID: 20108434.

17: Aguirre-Lamban J, Riveiro-Alvarez R, Cantalapiedra D, Garcia-Hoyos M, Avila-Fernandez A, Villaverde-Montero C, Trujillo-Tiebas MJ, Ayuso C. Novel human pathological mutations. Gene symbol: ABCA4. Disease: Stargardt disease. *Hum Genet.* 2010 Jan;127(1):119. PubMed PMID: 20108432.

18: Vallespin E, Avila-Fernandez A, Velez-Monsalve C, Almoguera B, Martinez-Garcia M, Gomez-Dominguez B, Gonzalez-Roubaud C, Cantalapiedra D, Trujillo-Tiebas MJ,



Ayuso C. Novel human pathological mutations. Gene symbol: CRB1. Disease: Leber congenital amaurosis. Hum Genet. 2010 Jan;127(1):119. PubMed PMID: 20108431.

19: García M, Escamez MJ, Cuadrado-Corrales N, Sánchez-Jimeno C, Illera N, López-Martínez MA, Trujillo-Tiebas MJ, Ayuso C, Del Río M. Novel human pathological mutations. Gene symbol: COL7A1. Disease: Epidermolysis bullosa dystrophica. Hum Genet. 2010 Jan;127(1):116-7. PubMed PMID: 20108428.

20: García M, Escamez MJ, Cuadrado-Corrales N, Illera N, Sánchez Jimeno C, Vélez C, Trujillo-Tiebas MJ, Ayuso C, Del Río M. Novel human pathological mutations. Gene symbol: COL7A1. Disease: Epidermolysis bullosa dystrophica. Hum Genet. 2010 Jan;127(1):120-1. PubMed PMID: 20108398.

21: Aguirre-Lamban J, Riveiro-Alvarez R, Cantalapiedra D, Garcia-Hoyos M, Avila-Fernandez A, Villaverde-Montero C, Trujillo-Tiebas MJ, Ayuso C. Novel human pathological mutations. Gene symbol: ABCA4. Disease: Stargardt disease. Hum Genet. 2010 Jan;127(1):119. PubMed PMID: 20108396.

22: Vallespin E, Avila-Fernandez A, Almoguera B, Cantalapiedra D, Garcia-Hoyos M, Riveiro-Alvarez R, Aguirre-Lamban J, Bustamante-Aragones A, Trujillo-Tiebas MJ, Ayuso C. Novel human pathological mutations. Gene symbol: LCA5. Disease: Leber Congenital Amaurosis (LCA). Hum Genet. 2010 Jan;127(1):118. PubMed PMID: 20108395.

23: Cuadrado-Corrales N, García M, Escámez MJ, Sánchez-Jimeno C, Illera N, López-Martínez MA, Trujillo-Tieba MJ, Ayuso C, Del Río M. Novel human pathological mutations. Gene symbol: COL7A1. Disease: Epidermolysis Bullosa, Distrophic. Hum Genet. 2010 Jan;127(1):117. PubMed PMID: 20108393.

24: Louie CM, Caridi G, Lopes VS, Brancati F, Kispert A, Lancaster MA, Schlossman AM, Otto EA, Leitges M, Gröne HJ, Lopez I, Gudiseva HV, O'Toole JF, Vallespin E, Ayyagari R, Ayuso C, Cremers FP, den Hollander AI, Koenekoop RK, Dallapiccola B, Ghiggeri GM, Hildebrandt F, Valente EM, Williams DS, Gleeson JG. AHI1 is required for photoreceptor outer segment development and is a modifier for retinal degeneration in nephronophthisis. Nat Genet. 2010 Feb;42(2):175-80. Epub 2010 Jan17. PubMed PMID: 20081859; PubMed Central PMCID: PMC2884967.

25: Ayuso C, Tellería JJ, Tejedor JC, Gracia D. [Ethics on genetic research (2). Genetic susceptibility studies.]. Med Clin (Barc). 2009 Dec 30. [Epub ahead of print] Spanish. PubMed PMID: 20044108.

26: Ayuso C, Abad-Santos F, Dal-Ré R, Gracia D. [Ethics on genetic research (1). Pharmacogenetic studies.]. *Med Clin (Barc)*. 2009 Dec 30. [Epub ahead of print] Spanish. PubMed PMID: 20044101.

27: Aguirre-Lamban J, Riveiro-Alvarez R, Garcia-Hoyos M, Cantalapiedra D, Avila-Fernandez A, Villaverde-Montero C, Trujillo-Tiebas MJ, Ramos C, Ayuso C. Comparison of high-resolution melting analysis with denaturing high-performance liquid chromatography for mutation scanning in the ABCA4 gene. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 May;51(5):2615-9. Epub 2009 Dec 3. PubMed PMID: 19959634.

28: Rossi PI, Vaccari CM, Terracciano A, Doria-Lamba L, Facchinetti S, Priolo M, Ayuso C, De Jorge L, Gimelli S, Santorelli FM, Ravazzolo R, Puliti A. The metabotropic glutamate receptor 1, GRM1: evaluation as a candidate gene for inherited forms of cerebellar ataxia. *J Neurol*. 2010 Apr;257(4):598-602. Epub 2009 Nov 19. PubMed PMID: 19924463.

29: Jaijo T, Aller E, García-García G, Aparisi MJ, Bernal S, Avila-Fernández A, Barragán I, Baiget M, Ayuso C, Antiñolo G, Díaz-Llopis M, Külm M, Beneyto M, Nájera C, Millán JM. Microarray-based mutation analysis of 183 Spanish families with Usher syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010 Mar;51(3):1311-7. Epub 2009 Aug 13. PubMed PMID: 19683999.

30. Cabrera L, Abad-Santos F, Ayuso C, Dal-Ré R. [Pharmacogenetic studies assessment in clinical research: Four issues, four opinions]. *Med Clin (Barc)*. 2010 Sep 4;135(7):326-9. Epub 2010 Jun 17. Spanish. PubMed PMID: 20800163.

### Grupo de investigación pertenecientes al Área Genética y Genómica

#### Grupo de Genética

<b>Responsables:</b>	Carmen Ayuso García* Carmen Ramos Corrales
<b>Investigación:</b>	Básica y Clínica *Jefe de grupo CIBERER

### 5.5.7 Tecnología e Innovación Sanitaria

#### Definición del área y objetivos prioritarios:

Área estratégica transversal compuesta por dos grupos consolidados y dos asociados, creada en torno a la aplicación de las nuevas tecnologías sanitarias de diagnóstico y tratamiento y de la innovación en ellas existente.

El grupo de "Investigación en nuevas terapias" aglutina la investigación que sobre nuevas tecnologías se aplican en las especialidades de oftalmología, diagnóstico por imagen, ORL y aparato digestivo. El grupo de "Anestesiología y Medicina Intensiva" aplica esta tecnología sobre el estudio del soporte vital avanzado en patologías multiorgánicas graves. Los grupos asociados de cirugía maxilofacial y de cirugía plástica apoyarán principalmente la investigación del grupo de "Investigación en nuevas terapias".

Los objetivos concretos de esta área van dirigidos por una parte hacia el desarrollo e implementación de las nuevas tecnologías sobre la optimización de implantes intraoculares y aspectos heredo-degenerativos del daño ocular y hacia el diagnóstico y el tratamiento de la disfagia y sobre la endoscopia digestiva. Por otra, hacia la comprensión de los mecanismos de génesis de la lesión pulmonar aguda y de la lesión renal presentes en la sepsis con vistas al diseño de nuevas estrategias terapéuticas y a la identificación y caracterización de biomarcadores.

El carácter transversal de esta área habilita la posibilidad de colaboración con otras especialidades y grupos, como Nefrología, que desarrolla una estrecha colaboración con medicina intensiva dentro del consorcio CIFRA (consorcio para la investigación del fracaso renal agudo) financiado por la Comunidad de Madrid. El grupo neumología, integrada en el CIBERES colabora en la investigación ventilatoria del grupo de medicina Intensiva y podrá aportar la innovación tecnología de la unidad de endoscopia respiratoria al grupo de innovación terapéutica dirigida por el neumólogo Nicolás González Mangado. De igual modo, El grupo de Oftalmología tiene estrechos lazos con el de Genética en el estudio de los aspectos hereditarios del daño ocular.

#### Proyectos vigentes de investigación, ensayos clínicos y estudios epidemiológicos:

##### Anestesia y Medicina Intensiva

- Monitorización pulmonar mediante capnografía durante la ventilación mecánica (FIS PI07/0136)
- Contrato de prestación de servicios 4669/001

Estudio HEAL. Hemodinámica y agua pulmonar extravascular en la lesión pulmonar aguda. Estudio prospectivo randomizado multicéntrico de tratamiento dirigido al control

del agua pulmonar extravascular vs manejo estándar de la lesión pulmonar aguda" 25-10

### Investigación en nuevas Terapias

- Estudio de 5 años, no intervencionista, de registro de datos de humira (adalimumab) en pacientes con enfermedad de crohn (ec) activa moderada a grave. 4346/001
- Consultor tecnico de otros facultativos en relación con la seguridad, efectiva y uso apropiado de todo el porfolio de productos neurovasculares de ev3 en procedimientos endovasculares. 4254/002
- Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de rango de dosis para investigar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia de GSK221149A administrado por vía intravenosa y la farmacocinética de GSK221149A administrado 12-10
- Comparación de la calidad embrionaria y de la tasa de implantación embrionaria en función del uso de gonadotropinas de origen urinario o recombinante para la estimulación ovárica. 9212/001
- Estudio Piloto de tres meses, multicentrico, enmascarado para el Investigador, para evaluar la eficacia y la seguridad de una combinacion fija de Bimatoprost/Timolol versus Latanoprost en pacientes naive con glaucoma de angulo abierto con alto riesgo 18-10
- Síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico (erge): clasificación de sujetos adultos que padecen síntomas típicos de erge y descripción de los perfiles de síntomas más frecuentes y sus características-estudio observacional europeo. 12886/001
- Serie de casos multicentrico y observacional de refuerzo vertebral con confidence y el confidence perimeter spinal cement systems tm".

### Publicaciones

#### Resumen:

Año 2010	Nº total de publicaciones	Nº de publicaciones con FI	FI Acumulado	FI medio anual	Nº REVISTAS Q1	(%) Q1
Anestesia y medicina intensiva	5	2	4.607	2.304	1	50.0%
Investigación en nuevas terapias	4	4	6,097	1,524	1	25,0%
<b>Tecnología e innovación sanitaria</b>	<b>9</b>	<b>6</b>	<b>10.704</b>	<b>1,784</b>	<b>2</b>	<b>33.3%</b>

#### **Publicaciones del grupo de Anestesia y Medicina Intensiva:**

1: Arévalo Ludeña J, Arcas Bellas JJ, López Pérez V, Cuarental García A, Alvarez-Rementería Carbonell R. [Placement of a bronchial blocker through the I-gel supraglottic airway device for single-lung ventilation: preliminary study]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2010 Oct;57(8):532-5. Spanish. PubMed PMID: 21033460.

2: Tusman G, Bohm SH, Suarez-Sipmann F, Scandurra A, Hedenstierna G. Lung recruitment and positive end-expiratory pressure have different effects on CO<sub>2</sub> elimination in healthy and sick lungs. *Anesth Analg.* 2010 Oct;111(4):968-77. Epub 2010 Aug 12. PubMed PMID: 20705790.

3: Rodríguez A, Iglesias JL, Sastre JA, Garzón JC. [Difficult airway in a woman with neurofibromatosis (von Recklinghausen disease)]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2010 Jun-Jul;57(6):397. Spanish. PubMed PMID: 20645500.

4: Graf J, Santos A, Dries D, Adams AB, Marini JJ. Agreement between functional residual capacity estimated via automated gas dilution versus via computed tomography in a pleural effusion model. *Respir Care.* 2010 Nov;55(11):1464-8. PMID: 20979673

5: Rodriguez A, Socias L, Guerrero JE et al. [Pandemic influenza A in the ICU: experience in Spain and Latin America. GETGAG/SEMICYUC/(Spanish Working Group on Severe Pandemic Influenza A/SEMICYUC)]. *Med Intensiva* 2010;34(2):87-94. PMID: 20061066

#### **Publicaciones del grupo de Investigación en Nuevas Terapias:**

1: Varela M, Quiñones D, Martínez-Pérez D. Dramatic dilatation of the upper airway secondary to a Valsalva manoeuvre in a lateral cephalometric telerradiograph of a child. *Dentomaxillofac Radiol.* 2010 Dec;39(8):517-9. PubMed PMID: 21062946.

2: Cabrejas L, Rebolleda G, Muñoz-Negrete FJ, Losada D. An ultrasound biomicroscopy study of filtering blebs after deep sclerectomy with a new acrylic implant. *Eur J Ophthalmol.* 2010 Oct 22. pii: 59AF024A-2EFE-4B2A-B5DB-6737D46B0CBA. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 21038309.

3: Mingo-Botín D, Muñoz-Negrete FJ, Won Kim HR, Morcillo-Laiz R, Rebolleda G, Oblanca N. Comparison of toric intraocular lenses and peripheral corneal relaxing incisions to treat astigmatism during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2010 Oct;36(10):1700-8. PubMed PMID: 20870116.

4: Rosales P, De Castro A, Jiménez-Alfaro I, Marcos S. Intraocular lens alignment from purkinje and Scheimpflug imaging. Clin Exp Optom. 2010 Nov;93(6):400-8. doi:10.1111/j.1444-0938.2010.00514.x. Epub 2010 Aug 25. Review. PubMed PMID: 20738324.

## Grupos de investigación pertenecientes al Área de Tecnología e Innovación Sanitaria

### Grupo de Anestesia y Medicina Intensiva

**Responsables:** Luis Enrique Muñoz Alameda

César Pérez Calvo

**Investigación:** Clínica y básica

### Grupo de Investigación en Nuevas Terapias

**Responsable:** Carlos Cenjor Español (UAM)

Ángeles Franco López

Juan Carlos Porres Cubero (UAM)

Orencio Bosch Esteva

Margarita Varela Morales

Ignacio Jiménez-Alfaro Morote

**Investigación:** Clínica

## Grupos Asociados

### Grupo de Cirugía Maxilofacial

**Responsable:** Dolores Martínez Pérez

**Investigación:** Clínica

### Grupo de Cirugía Plástica, Estética y Reparadora

**Responsable:** Oscar Caballero Díaz

**Investigación:** Clínica

## 5.5.8 Unidades de apoyo

### 5.5.8.1 UCICEC – Unidad Caiber Investigación Clínica y Ensayos Clínicos

*cäiberec*

#### Grupo UCICEC

**Responsable:** Carmen AYUSO (CAIBER)  
Raquel Muñoz Siscart: Coordinadora de la UCICEC-FJD  
Ana Megías López: Enfermera de Ensayos Clínicos  
Iris Moreno Viera: Enfermera de Ensayos Clínicos  
Fátima López Ballero: Médico Farmacóloga Clínica

**Investigación:** Clínica

La Unidad de Investigación Clínica-CAIBER empieza a funcionar en la Fundación Jiménez Díaz en Julio de 2009.

#### Actividad

La Unidad presta ayuda en labores de enfermería como extracción, procesamiento, custodia y envío de muestras de sangre, realización de electrocardiogramas, toma de constantes, peso, administración de tratamiento, registro de pacientes, ingresos...

Además colabora en la cumplimentación de cuadernos de recogida de datos, atención a las visitas de monitorización, resolución de discrepancias de datos, archivo de documentación, recogida y entrega de medicación a farmacia, puesta en marcha y gestión del ensayo

#### 1. Colaboración en estudios/ensayos activos

La Unidad presta ayuda en labores de enfermería como extracción, procesamiento, custodia y envío de muestras de sangre, realización de electrocardiogramas, toma de constantes, peso, administración de tratamiento, registro de pacientes, ingresos...

Además colabora en la cumplimentación de cuadernos de recogida de datos, atención a las visitas de monitorización, resolución de discrepancias de datos, archivo de documentación, recogida y entrega de medicación a farmacia, puesta en marcha y gestión del ensayo.

Los ensayos en los que colabora son:

-CZOL446H2305: *“Ensayo de eficacia y seguridad, aleatorizado y a doble ciego, con ácido zolédronico para el tratamiento de la enfermedad de Paget ósea usando risendronato como comparador”*

- CL3-12911-032: *“Eficacia y seguridad de 2 g de ranelato de estroncio en el tratamiento de la osteoporosis en hombres. Estudio prospectivo multicéntrico, internacional, doble ciego, controlado frente a placebo, con una duración del tratamiento de dos años y el análisis principal del estudio tras un año.”*

-FP-001-IM: *“Ensayo de fase III, abierto, aleatorizado, de grupos paralelos, internacional y multicéntrico, para investigar los cambios en la Densidad Mineral ósea (DMO) de columna lumbar en mujeres posmenopáusicas con osteoporosis primaria tratadas inicialmente durante 12 meses con hormona paratiroidea de cadena completa [PTH(1-84)], seguidos por 12 meses de tratamiento con risendronato, seguidos, a su vez, por 12 meses de tratamiento con PTH(1-84) o con risendronato.”*

- TRX4\_DM\_007EU\_08 *“Durable – Response therapy evaluation for early – or nex- on set type 1 diabetes”*

-LPL100601: *“Estudio de variables clínicas de darapladib frente a placebo en sujetos con enfermedad coronaria crónica para comparar la incidencia de acontecimientos cardiovasculares adversos mayores (ACAM)”*

-ART109350: *“Estudio Fase III, multicéntrico, aleatorizado, abierto, controlado, de dos grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de Fondaparinux frente a heparina de bajo peso molecular (Nadroparina) en pacientes que necesitan inmovilización rígida o semirrígida al menos durante 21 días hasta 45 días debido a una lesión aislada no quirúrgica por debajo de la rodilla”*

-CASA404A2302 *“Estudio en fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de ASA404 en combinación con docetaxel como tratamiento de segunda línea para pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas (NSCLC) localmente avanzado o metastático (estadio IIIb y IV)”*

-OMB110913: *“Estudio Fase III abierto, aleatorizado, de ofatumumab añadido a fludarabina-ciclofosfamida frente a la combinación de fludarabina-ciclofosfamida en sujetos con leucemia linfocítica crónica con recaída”*

-OMB112517: *“Ensayo de fase III de tratamiento de mantenimiento con ofatumumab, un anticuerpo monoclonal, en pacientes con LCC en recaída para retrasar su progresión frente a observación”*

-IM 101-179: *“Multicenter, Open-Label Study to Assess Early Response to Abatacept with background Methotrexate Using Power Doppler Ultrasonography in Patients with Active Rheumatoid Arthritis and Inadequate response to Methotrexate.”*



- RTICC-CTC-08 *“Programa de investigación traslacional plataforma de servicio de determinación de células tumorales circulantes en cáncer colorrectal estadio III”*

-E2007-G000-306 *“Estudio doble ciego, controlado con placebo, con aumento gradual de dosis, en grupos paralelos para evaluar la eficacia y la seguridad de E2007 (perampanel) administrado como terapia adyuvante en pacientes con crisis parciales refractarias.”*

E2007-G000-307 *“Fase de extensión abierta de los estudios doble ciego, controlados con placebo, con aumento gradual de dosis, de grupos paralelos para evaluar la eficacia y la seguridad de E2007 (perampanel) administrado como terapia adyuvante en pacientes con crisis parciales refractarias.”*

CIRG (TRIO) 011 / NSABP B-44-I BO/20906: *“Ensayo aleatorizado, multicéntrico, de fase III, del tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de mama Her2- positivo con ganglios positivos o con ganglios negativos de alto riesgo, para comparar la quimioterapia más trastuzumab con la quimioterapia más trastuzumab más bevacizumab”*

LLC-LENAR- 08 *“Estudio fase I/II de la seguridad y actividad de la combinación Lenalidomida y Rituximab (LenRtx) en pacientes con Leucemia Linfática Crónica (LLC) refractaria o en recidiva”*

CAMN107EIC01: *“Estudio en fase IIIb, multicéntrico, abierto, de nilotinib, en pacientes adultos con LMC Ph+ de nuevo diagnóstico en fase crónica y/o BCR-ABL positivo”*

GECP-BREC: *“Estudio aleatorizado fase III multicéntrico para evaluar el tratamiento individualizado valorando RAP 80 y BRCA1 en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico avanzado”*

FER-CKD-01: *“Estudio abierto, multicéntrico, aleatorizado y de 3 grupos paralelos para comparar la eficacia y la seguridad de la carboximaltosa férrica por vía intravenosa (regímenes en dosis bajas y altas de Ferinject) con las del hierro por vía oral en el tratamiento de la anemia ferropénica en pacientes con neuropatía crónica sin diálisis”*

OTA105256: *“Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de rango de dosis para investigar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia de GSK221149A administrado por vía intravenosa y la farmacocinética de GSK221149A administrado por vía oral en mujeres embarazadas, sanas, con amenaza de parto pretérmino no complicado de 300/7-356/7 semanas de edad gestacional”*

Estudio IMPACT: *“Estudio para evaluar la mejora en el control de la hormona paratiroidea intacta (PTHi) mediante terapia basada en Paricalcitol frente a Cinacalcet*

*con dosis bajas de Vitamina D en sujetos en hemodiálisis con hiperparatiroidismo secundario"*

*ING111762 "Estudio Fase II aleatorizado, doble ciego, para evaluar la seguridad y eficacia de 50 mg una vez al día de GSK1349572 frente a 400 mg dos veces al día de Raltegravir, ambos administrados en combinación con un terapia seleccionada por el investigador durante 48 semanas en sujetos adultos infectados por el VIH-1, que han recibido tratamiento antirretroviral previo con la inhibidor de la integrasa.*

*ING113086 "Estudio Fase II aleatorizado, doble ciego, para evaluar la seguridad y eficacia de 50 mg una vez al día de GSK1349572 frente a 400 mg dos veces al día de Raltegravir ambos administrados con una combinación doble, a dosis fija, de inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleótidos durante un periodo de 96 semanas, en pacientes adultos infectados por el VIH-1 que no han recibido tratamiento antirretroviral previo"*

*RTA 402-C-0903: "Bardoxolone Methyl Evaluation in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: eGFR and the Occurrence of Renal Events (BEACON)"*

*GECP-SCAT: "Estudio aleatorizado de quimioterapia adyuvante individualizada según los niveles de ARNm de BRCA1 en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (estadios II-IIIa)"*

*SCOT: "Short course oncology therapy- a study of adjuvant chemotherapy in colorectal cancer"*

*MAXIMIZA: "Estudio Multicéntrico, aleatorizado, abierto de maximización de micofenolato sódico (MFS) versus micofenolato mofetilo (MMF) para minimizar la dosis de tacrolimus en pacientes trasplantados renales en mantenimiento".*

*Estudio de extensión DEFEND-1: "Evaluación del tratamiento de respuesta permanente para la diabetes tipo 1 de inicio precoz o reciente"*

*"Ensayo de un solo brazo, abierto y multicéntrico para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de Gefitinib 250 mg (IRESSA) como primera línea de tratamiento de pacientes caucásicos con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastático con mutaciones del receptor de crecimiento epidérmico (EGFR)"*

## 2. Apoyo científico y administrativo a los investigadores para la presentación de nuevos estudios independientes al CEIC

Asesoramiento y colaboración con el Investigador principal para la elaboración del protocolo y la puesta en marcha del estudio, tramitación y presentación al CEIC.

*-“Estudio observacional retrospectivo, comparativo de dos grupos de pacientes portadores de accesos venosos periféricos de gestión enfermera en la FJD.”*

*-Crystalens: Evaluación de la eficacia, predictibilidad y seguridad de la corrección de la afuquia mediante el implante de la lente intraocular pseudoacomodativa Crystalens.*

*LAM-QT-VALPROICO-vitD-Mayores: : Estudio Fase II Abierto de tratamiento con citarabina, tioguanina, etoposido, calcitriol y valproico en pacientes de edad igual o superior a 65 años con Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) de nuevo diagnóstico.*

*“Estudio farmacogenético y clínico de nuevos anticoagulantes orales (dabigatran/rivaroxaban) utilizados en cirugía ortopédica: Análisis preliminar de la seguridad.”*

*“Terapia secuencial de tacrolimus y rituximab comparado con ciclofosfamida mas esteroides en pacientes con nefropatía membranosa idiopática de alto riesgo: un ensayo clínico multicéntrico, abierto, randomizado y controlado”*

*Estudio Piloto: Valoración de la efectividad de analgesia preventiva en cirugía de pterigion y su repercusión en enfermería*

*“Estudio piloto de veraniclida en Ataxias”*

## 3. Otras actividades:

**Intramural CAIBER 2010:** Convocatoria de la Oficina Central del CAIBER, a la cual se han presentado los siguientes ensayos:

*“Ensayo clínico multicéntrico fase 4, aleatorizado, doble ciego, enmascarado, de dos grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de Ivabradina frente a Atenolol en el tratamiento de la taquicardia sinusal inapropiada”*

*“General vs regional anesthesia in perioperative serum levels of biomarkers related with angiogenesis, tumor progresion and metastasis in breast and prostate cancer surgery. A randomized study”*

*"Alteración de la inmunidad celular en los pacientes osteoporóticos tratados con denosumab comparados con un grupo tratado con risedronato"*

*"Estudio aleatorizado en fase III para analizar la eficacia de Rituximab asociado a tacrolimus vs Ciclofosfamida y Prednisona en la prevención de recidivas en enfermos con glomerulonefritis membranosa primaria"*

*"Ensayo clínico unicéntrico aleatorizado abierto de grupos paralelos para evaluar el efecto de la técnica anestésica sobre indicadores biológicos de angiogénesis tumoral en cirugía del cáncer colorectal; Anestesia general versus anestesia combinada"*

**Otras actividades:**

1. Revisión de los estudios de Farmacogenética.
2. Propuesta de registro de pacientes de Ensayos Clínicos en INDRA
3. Creación de Agenda de CAIBER en INDRA:
4. Creación de cuestionario de solicitud de ayuda a la Unidad.
5. Propuesta de creación de portal CAIBER en la Intranet.
6. Creación de procedimientos propios de la Unidad.
7. Gestión de pedidos y material.
8. Coordinación de la ayuda con el resto de servicios implicados.
9. Asistencia a las reuniones del CEIC.
10. Implicación y ofrecimiento de ayuda a la Comisión de Investigación de Enfermería de la Fundación Jiménez Díaz.
11. Coordinación de la Unidad y los ensayos/estudios con el Servicio de Farmacia.
12. Formación continuada.
13. Difusión de cursos de formación y ayudas del CAIBER a investigadores
14. Difusión de la Unidad en los Servicios
15. Gestión de búsqueda de ubicación de Archivos permanentes de ensayos finalizados.

**5.5.8.2 Animalario y cirugía experimental**

La unidad de experimentación animal, también denominada como servicio de experimentación animal y cirugía experimental.

**Responsable:**

Carlos Castilla Reparaz

Pilar Manzano Ramiro: Técnico en experimentación animal

Juana de la Cruz García-Silvestre: Técnico en experimentación animal

Luisa Valbuena García: Auxiliar de enfermería

Carlos Carnero Guerrero: Celador

**Actividad**

**1. Colaboración en proyectos activos**

El Servicio de Experimentación animal colabora con todas las líneas de investigación en las que se emplean animales de experimentación: Inmunología, Reumatología, Nefrología, Neumología, Endocrinología, Metabolismo y Nutrición, ...etc.

Además, el Servicio ha colaborado en diferentes líneas de investigación con el CSIC. Es además asesor externo del Comité de Bienestar animal del Hospital Clínico San Carlos.

**2. Cursos de formación para diferentes especialistas**

Además, el Servicio ha colaborado en la formación de diferentes miembros del IIS-FJD mediante la organización y participación en los siguientes cursos:

-Cursos de suturas destinados a la formación de médicos y enfermeras y también al reciclaje de las mismas en urgencias.

-Curso de técnicas manejo de animales de experimentación animal

- Practicas de oftalmología

- Practicas del laboratorio de otorrinolaringología experimental

-Congreso de ventilación mecánica RESPIMAD organizado por los Dres. Fernando Suarez Sipmann y Carlos Castilla

- Cursos de cirugía intervencionista en modelo experimental de aneurisma bilateral en carótida organizado por el Dr. Perez Higuera con el acuerdo comercial de las casas; Boston, EV3, Cordis y Gaidan

**Cómputo anual de animales utilizados en el año 2010**

Ratones	96
Ratas	949
Conejos	150
Cerdos	32

### 5.5.8.3 Laboratorio de radioisotopos

Instalación radiactiva de segunda categoría que da servicio para la utilización de material radiactivo no encapsulado para proyectos de investigación.

### 5.5.8.4 Unidad de Epidemiología y Metodología

Este servicio de apoyo científico al IIS-FJD en el ámbito de la metodología y el análisis tanto epidemiológico como estadístico.

Estadístico: Ignacio Mahillo Fernández

#### CONSULTAS

##### Fundación Jiménez Díaz

Alergología	4
Anestesiología	9
Bioquímica clínica	1
Digestivo	6
Cardiología	9
Cirugía ortopédica y traumatología	3
Cirugía torácica	3
Endocrinología metabolismo y nutrición	4
FIV	11
Genética	26
Hematología	20
Inmunología	5
Medicina interna	3
Nefrología	10
Neumología	10
Neurología	17
Oftalmología	12
Ortodoncia	12
Pediatría	24
Reumatología	10
RVI	2
Salud laboral y prevención	11
<b>Total</b>	<b>212</b>

##### Hospital Infanta Elena

Cardiología	2
Digestivo	1
<b>Total</b>	<b>3</b>

## LABOR DOCENTE PROGRAMADA

### FORMACIÓN CONTINUADA A INVESTIGADORES

#### Cursos de formación en metodología de la investigación

Bioestadística	8 horas
Epidemiología y Salud Pública	10 horas
Investigación clínica: epidemiología experimental	2 horas

### PROYECCIÓN CIENTÍFICA

#### PONENCIAS Y COMUNICACIONES A CONGRESOS Y OTRAS REUNIONES CIENTÍFICAS.

LII Reunión Nacional de la AEHH. VI Congreso Nacional de la SETH. Las Palmas de Gran Canaria, Octubre de 2010.

*"Polimorfismos protrombóticos y proinflamatorios en pacientes con historia de abortos espontáneos o de repetición."* A.García-Raso, V. Moreno, C. Miranda, C. Gorcea, G. Ene, R. Mata, I. Mahillo, P.Llamas.

*"Estudio de los genotipos ApoE e IL-6 -174G/C y su relación con niveles de colesterol total (Cht) y triglicéridos (TG) en pacientes con trombosis venosa profunda (TVP)"* A.García-Raso<sup>1,2</sup>, V. Moreno, L. López-Simón, C. Miranda, S. Sánchez, R. Mata, E. Askari, E. Prieto, MA. Pérez, I. Mahillo, P. Llamas.

*"Polimorfismo -174G/C en el gen de la IL6 ¿Posible aproximación al perfil genético en la ECVI? "* V.P. Moreno, A. García-Raso, M.J. García Bueno, C. Sánchez, A. García, M.S. Sánchez, I. Mahillo-Fernández, P. Llamas.

*"Niveles séricos de moléculas inflamatorias en las primeras 24 horas tras ictus isquémico. Polimorfismos asociados."* V.P. Moreno, A. García-Raso, A. García, M.S. Sánchez, M<sup>a</sup>.A. Rodríguez, J.L. López, I. Mahillo-Fernández, P. Llamas.

*"Estudio de un posible perfil genético pro-inflamatorio asociado a ECVI."* V.P. Moreno, A. García-Raso, M.J. García Bueno, C. Sánchez, A. García, M.S. Sánchez, M<sup>a</sup>.A. Rodríguez, I. Mahillo-Fernández, P. Llamas.

*"Análisis crítico de la petición de Dímero D para la exclusión de la ETEV en pacientes ambulantes".* G.S. Ene, C. Miranda, I. Mahillo, R. Mata, S. Sánchez, C. Soto, J. Outeiriño, P. Llamas.

*"Trombofilia y embarazo: utilidad de heparinas de bajo peso molecular en la prevención de ETEV y en complicaciones obstétricas".* C. Miranda, R. Mata, E. Askari, O. Martínez, M. Álvaro, S. Sánchez, I. Mahillo, E. Prieto, M.A. Pérez, J.L. López-Lorenzo, C. Soto, C. Blas, E. Vizcarra, P.Llamas

XV Congreso SEIOMM 2010. Salamanca, Octubre de 2010.

*"Hiperparatiroidismo secundario asociado a un déficit de vitamina D".* P. Ahijado, M. Rubert, I. Mahillo. C. de la Piedra.

56ª Reunión de la Sociedad Española de Ortodoncia. Murcia. Mayo-Julio de 2010.

*"Valoración estética dada por niños, adolescentes y adultos a 4 perfiles con alteraciones sagitales obtenidas mediante ordenador a partir de un perfil ortognático".* Llidó, B.; García Rosas, S.; Cotrina, M.D.; Gutiérrez Mosquera, B.; García-Camba, P.; Thams, V.; Mahillo, I.; Varela, M.

*"Taurodontismo e hipodoncia: ¿Puede incluirse el taurodontismo en el patrón de anomalías dentarias asociadas?"* Gutiérrez Mosquera, Cotrina, M.D.; B.; García Rosas, S.; Llidó, B.; García-Camba, P.; Díaz de Atauri, M.; Mahillo, I.; Varela, M.

#### 5.5.8.5. Unidad de Genómica y Proteómica

Servicio de apoyo a la investigación que intenta agrupar los diferentes tipos y líneas de investigación en el ámbito de la genómica y proteómica.

#### 5.5.8.6. Unidad de Biología Celular: microscopía y citometría de flujo

Da soporte en la actividad investigadora del centro, tanto en Biología celular como en técnicas de citometría de flujo y microscopía.

#### 5.5.8.7. Unidad de imagen

Servicio de radiología para satisfacer la demanda de exploraciones radiológicas de los investigadores del Instituto, con la mayor calidad y con el menor riesgo posible.

#### 5.5.8.8. Biblioteca

Realiza talleres de búsqueda bibliográfica dirigidos a los investigadores.



## 6. PARTICIPACIÓN EN ESTRUCTURAS DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA: RETICS, CIBER, CAIBER Y RED DE BIOBANCOS

El VII Programa Marco europeo refuerza el interés hacia la creación de grupos de colaboración y de investigación coordinada entre equipos de ámbito nacional e internacional.

En esta línea el IIS-FJD dispone de **7 unidades** CIBERs desarrollando esta actividad desde el 2006 y 2007, además de 5 Unidades RETICs, 1 UCICEC del CAIBER y 1 Biobanco.

Es destacable la participación y el compromiso del IIS-FJD con diferentes Centro de Investigación Biomédica en Red (**CIBER**) en los que se colabora mediante diferentes grupos:

- 2 grupos en el CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER): Carmen Ayuso/José Serratos.
- 2 grupos en el CIBER de enfermedades respiratorias (CIBERES): Victoria Del Pozo/Nicolás González Mangado.
- 1 grupo en el CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM): María Luisa Villanueva-Peñacarrillo.
- 1 Grupo asociado en el CIBER de Salud Mental (CIBERSAM): Enrique Baca
- 1 Grupo asociado en el CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED): Pedro Garcia Ruiz

También el IIS-FJD presta todo su apoyo e infraestructuras a diferentes Redes de Grupos de investigación **RETICS** de los que son participes el personal científico del IIS-FJD:

- Identificación de marcadores cardiovasculares. Red cardiovascular. (RD06/0014/0035): Jesús Egido De Los Ríos.
- Red temática de investigación cooperativa en envejecimiento y fragilidad. (RETICEF). (RD06/0013/1002): Pedro Esbrit Argüelles
- Red de investigación de reacciones adversas a alergenicos y farmacos (RIRAAF). (RD07/0064/0023): Javier Cuesta Herranz
- Red de Investigación Renal. REDIREN (RD06/0016/0003 ): Alberto Ortiz Arduan y REDIREN (RD06/0016/0004): Marta Ruiz Ortega (UAM).

Existen además otras dos estructuras de investigación cooperativa en las que participa el IIS-FJD como son, por un lado la **Unidad de Investigación clínica-ensayos clínicos** adscrita al **CAIBER** (Consortio de Apoyo a la Investigación Biomédica en Red) para el desarrollo de programas de investigación clínica y ensayos clínicos en pacientes desde el año 2008 dirigido por Carmen Ayuso García y por otro lado, se dispone de la unidad de Biobanco perteneciente a la Red de **Biobancos del ISCIII** que dirige Federico Rojo Todo.

## 7. ACTIVIDADES DE FORMACION (IIS-FJD)

### OBJETIVOS

Mejora y profundización del conocimiento en las líneas de investigación prioritarias que, desde los fundamentos biológicos, aborden los problemas clínicos.

Adquisición continúa de conocimientos científicos, actitudes, competencias y habilidades en todos los profesionales del centro, sanitarios y no asistenciales.

La formación teórico-práctica y en metodología que permita la utilización adecuada de los recursos biotecnológicos y bioinformáticos y el abordaje de las técnicas necesarias para el desarrollo de la investigación.

La formación deontológica para la práctica científica acorde con las buenas prácticas en investigación

La promoción de la interacción entre los científicos clínicos y los científicos básicos, mediante la creación de una "comunidad cultural científica" como base de la investigación traslacional.

### PLANES CONCRETOS DE FORMACION DEL IIS-FJD

#### 7.1. FORMACIÓN DE PREGRADO EN INVESTIGACIÓN

Formación preliminar e introducción de la cultura investigadora en los alumnos de últimos años de las entidades que componen el IIS-FJD: hospital y UAM.

En coordinación con la Subdirección de Docencia.

#### 7.2. FORMACIÓN DE POSTGRADO EN INVESTIGACIÓN (BECARIOS IIS-FJD)

##### 7. 2.1. Programas de doctorado, programas de master y títulos propios, en relación con la UAM y otras universidades

Durante 2010, se han presentado 25 Tesis doctorales cuyo trabajo de investigación se ha realizado en el IIS-FJD y bajo la dirección de investigadores del mismo

Área y Grupo (In Principal)	Alumno	Título	Codirector
2.1. Alergia e Inmunología	Beatriz Sara Sastre Turrión	Comparación celular y molecular de la bronquitis eosinofílica y el asma: Papel de la vía de la Prostaglandina E2 en la regulac	Victoria del Pozo
2.1. Alergia e Inmunología	Bárbara Cases Ortega	Identificación y Caracterización de los Alérgenos Principales de Sandía.	Fernando Vivanco y Javier Cuesta
2.1. Alergia e Inmunología	Fernando de la Cuesta Marina	Estudio del perfil proteico de tejido y secretoma de la arteria coronaria humana en la enfermedad aterosclerótica	Fernando Vivanco Martínez, M <sup>a</sup> Eugenia González Bardenas, Gloria Alvarez Llamas



2.4 Neumología	Laura del Puerto Nevado	Detección y seguimiento in vivo de la inflamación pulmonar aguda en respuesta al humo del tabaco. Aplicación de la técnica de imagen molecular de fluorescencia en un modelo murino.	G. Peces-Barba
2.5. Reumatología y Patología ósea degenerativa	Nilda Adriana Castro Errecaborde	Metástasis óseas en el carcinoma de próstata: relación con los osteoblastos y repercusión sobre los marcadores bioquímicos de remodelación ósea	Concepción de la Piedra Gordo
2.5. Reumatología y Patología ósea degenerativa	Juan Moreno Rubio	Efecto de la inhibición de PGE2 sobre mediadores proinflamatorios y el sistema OPG/RANKL en el cartílago articular de pacientes con artrosis	Raquel Largo Carazo y Gabriel Herrero-Beaumont
2.5. Reumatología y Patología ósea degenerativa	María Isabel Almagro	Efecto de los diferentes tratamientos antiosteoporóticos sobre la osteointegración de implantes dentales en un modelo experimental de conejo	Gabriel Herrero-Beaumont y Raúl Cortez
2.5. Reumatología y Patología ósea degenerativa	Miriam Bellido Hurtado	Efecto de un agente anabólico óseo en el remodelado del hueso subcondral y sus consecuencias sobre el cartílago articular en un modelo combinado de artrosis y osteoporosis en conejos	Raquel Largo Carazo, Gabriel Herrero-Beaumont y Santos Castañeda
3.2. Psiquiatría y Salud Mental	Laura Muñoz Lorenzo	Evolución de los trastornos depresivos desde la infancia y adolescencia hasta la etapa adulta	Enrique Baca García y Juan José Carballo Belloso
3.2. Psiquiatría y Salud Mental	Rocío Navarro Jiménez	Persistencia del TDHA en adultos. Estudio de seguimiento en los CSM de la CAM	Enrique Baca García, Hilario Blasco Fontecilla, Juncal Sevilla Vicente
3.2. Psiquiatría y Salud Mental	María Antonia Oquendo Villar	Predictores clínicos de conducta suicida. Abordaje prospectivo	Enrique Baca García
3.2. Psiquiatría y Salud Mental	Concepción Vaquero Lorenzo	Análisis de polimorfismos funcionales en genes candidatos implicados en el desarrollo de los trastornos mentales y la conducta suicida	José Fernández Piqueras, Enrique Baca García
3.2. Psiquiatría y Salud Mental	Lucas Giner Jiménez	Diferencias en la conducta suicida. Estudio comparativo entre los intentos de suicidio y suicidio consumado	Enrique Baca García, Enrique Baca Baldomero, Jerónimo Saiz Ruiz
4.1. Endocrinología, Metabolismo y Nutrición	Paola Moreno Perez	Alteraciones en el Metabolismo de la Glucosa en estados de Resistencia a Insulina y Diabetes tipo 2: Acción normalizadora del GLP-1 y de la Exendina-4	María Luisa Villanueva-Peñacarrillo
4.1. Endocrinología, Metabolismo y Nutrición	Daniel Lozano Borregón	Acciones osteogénicas del fragmento C-terminal de la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) en la regeneración ósea.	Enrique Gómez Barrena. Pedro Esbrit Argüelles
4.2. Investigación Pediátrica	Jimena Pita Santibáñez	Efecto de politiglazona y rositiglazona sobre las formas moleculares de adiponectina en el tejido adiposo	Adela Rovira Loscos
4.3. Patología de Lípidos: Clínica y Experimental	Pia Riestra Crespo	Relación de la obesidad en la edad puberal con factores hormonales y genéticos implicados en la homeostasis energética.	Carmen Garcés Segura

5.2. Nefrología, Patología Vascular e Hipertensión	Virginia Lopez Parra	PARTICIPACIÓN DE LOS RECEPTORES Fc DE INMUNOGLOBULINAS Y DE LA VIA JAK/STAT EN LA PATOGENIA DE LA NEFROPATIA DIABETICA.	Jesus Egido
5.2. Nefrología, Patología Vascular e Hipertensión	Roxana Martínez-Pina Albar.	Identificación de nuevos biomarcadores de aterotrombosis mediante análisis proteómico.	Jesus Egido
5.2. Nefrología, Patología Vascular e Hipertensión	Borja Ibañez Cabeza	Efecto de la infusión de HDL-recombinante (ApoA-Imilano) en un modelo de aterosclerosis experimental	Jesus Egido
5.2. Nefrología, Patología Vascular e Hipertensión	Gisselle Carvajal González	Angiotensina II y Gremlin activan la vía Smad durante la transición epitelio-mesenquimal, un mecanismo básico de progresión de daño renal	Marta Ruiz Ortega, Jesús Egido
5.2. Nefrología, Patología Vascular e Hipertensión	YOLANDA FERNANDEZ OTERO	Lipoatrofia marrón, obesidad y daño vascular . Mecanismos moleculares de resistencia a insulina en células cardiovasculares.	Jesús Egido
5.2. Nefrología, Patología Vascular e Hipertensión	Sheila Santin Gonzalez	Estudio molecular del síndrome nefrótico córtico-resistente	Jesus Egido
5.2. Nefrología, Patología Vascular e Hipertensión	Carlos Antonio Tarin Cerezo	PROCESOS DE REMODELACIÓN MEDIADOS POR EL FACTOR VASOACTIVO ÓXIDO NÍTRICO Y SU RELEVANCIA EN PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR A TRAVÉS DE LA ACTIVACIÓN DE ENZIMAS PROTEOLÍTICOS	Jesus Egido
7.2. Investigación en Nuevas Terapias	Patricia Arrieta	Estudio comparativo de las características dentoqueléticas y de las anomalías asociadas de la dentición en pacientes con agenesias dentarias en diversas localizaciones". .	Rosa Mourelle, Margarita Varela, Begoña Bartolomé

### 7.2.2 Promoción para la Formación en Investigación: Premios de investigación clínica y experimental 2010

#### ***Tesis Doctorales Premiadas en Investigación Biomédica Clínica (presentadas 6):***

**1er premio:** D. Pablo Rivas González. Directores: Miguel Górgolas Hernández-Mora y Rosa García Delgado. Título: "Reconstitución inmune y efectos sobre la densidad de masa ósea del tratamiento con zidovudina y lamivudina junto con abacavir o lopinavir/ritonavir en pacientes con sida"

**Accésit:** Dña. Ana M<sup>a</sup> Ramos Verde. Director Dr. Alberto Ortiz Arduán. Título: "Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica".

#### ***Tesis Doctorales Premiadas en Investigación Biomédica Experimental (presentadas 4):***

**1er premio:** D. Bernardo Nuche Berenguer. Directora: Dra. María Luisa Villanueva-Peñacarrillo Molina. Título: "Efecto de GLP-1 y EX-4 sobre el metabolismo óseo, en estados de resistencia a insulina y diabetes: mecanismos de acción"

**Accésit:** Dña. María Dolores Sánchez Niño. Director Dr. Alberto Ortiz Arduán. Título:  
"Nuevos mediadores de la lesión podocitaria en la nefropatía diabética"

### 7. 2.3 Programas de Becas en Investigación 2010

#### **Ministerio de Ciencia e Innovación:**

Ayudas predoctorales

Programa Juan de la Cierva (postdoctorales jóvenes): 1 incorporación

Programa Ramón y Cajal (postdoctorales senior): 2 solicitudes, no concesiones

#### **Instituto de Salud Carlos III**

Ayudas predoctorales PFIS: 7 solicitudes, no concesiones

Contratos postdoctorales Sara Borrell (jóvenes): 3 solicitudes, 2 concesiones

Programa Miguel Servet (seniors): 7 solicitudes, 1 concesión

Programa Rio Hortega (residentes): 3 solicitudes, 1 concesión

## 7.3 FORMACIÓN DEL PERSONAL INVESTIGADOR PROPIO

### 7.3.1 Cursos de formación especializada en investigación 2010 (en coordinación con la Subdirección de Docencia)

#### **CURSOS OBLIGATORIOS:**

- RIESGOS LABORALES Y MEDIDAS PREVENTIVAS PARA TRABAJADORES EN LABORATORIOS DE INVESTIGACIÓN. 28 y 29 junio. Coordinado por los Servicios de salud laboral y Medicina Preventiva.
- MANEJO DE ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN. 18 noviembre. Dirigido por el Servicio de Cirugía Experimental y Animalario. Asistentes: 56.
- PROTECCION RADIOLÓGICA PARA INVESTIGADORES. Teoría: 22-24 noviembre. Prácticas: 2, 3, 9 y 10 diciembre. Dirigido por el Servicio de Protección Radiológica. Asistentes: 36.

#### **CURSOS OPTATIVOS:**

- BIOESTADÍSTICA. 27 y 28 abril. Acreditada por la Agencia Laín Entralgo (Expediente 10/1053): 1 créditos. Asistentes: 70.
- EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA. 10-13 mayo. Acreditada por la Agencia Laín Entralgo (Expediente 10/1701): 2,4 créditos. Asistentes: 30.
- INVESTIGACIÓN CLÍNICA: EPIDEMIOLOGÍA EXPERIMENTAL. 18-24 junio. Acreditada por la Agencia Laín Entralgo (Expediente 10/2145): 3,3 créditos. Asistentes: 31.
- GESTIÓN DE PROPIEDAD INDUSTRIAL E INTELECTUAL Y TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO CIENTÍFICO. 30 septiembre y 1 octubre. Coordinado con Clarke, Modet & Co. Asistentes: 8.

### 7.3.2 Master en Metodología en investigación del IIS-FJD: Título Propio Facultad de Medicina UAM (en desarrollo y planificación)

7.3.3 Acciones formativas específicas de cada área de investigación:  
Seminarios de laboratorio y Bibliográficos

## 7.4 FORMACIÓN SANITARIA ESPECIALIZADA Y EN ATENCIÓN PRIMARIA

### 7.4.1 Formación sanitaria especializada (en coordinación con la Subdirección de Docencia)

Programas de formación por especialidad para residentes  
Sesiones clínicas hospitalarias de carácter mensual  
Programa de formación continuada y otras ofertas formativas  
Actualización formativa de los Tutores-MIR  
Jornada de Recibimiento y Despedida de los MIRs  
Premios a los mejores trabajos de investigación de residentes

### 7.4.2 Portal del Profesional de Atención Primaria (<http://apfjd/default.aspx>)

Contacto y comunicación con personal de AP interesado en participar en iniciativas de investigación  
Divulgación de resultados de investigación del IIS-FJD y su aplicación traslacional a la AP: noticias, publicaciones, etc.  
Oferta de formación: divulgación de sesiones, congresos y cursos del IIS-FJD.

## 7.5 SEMINARIOS Y CONFERENCIAS

5º ciclo de SEMINARIOS DE BIOMEDICINA 2010 (Organizados por Marina Sánchez, Neurología):

DICIEMBRE de 2009 a JUNIO de 2010:

- Juan Ortín, CNB-CSIC, "Virus de la gripe: Infecciones emergentes y re-emergentes"
- José Fernández Piqueras, CBM-CSIC: "Alteraciones genéticas y epigenéticas en linfomas linfoblásticos T"
- José Javier Lucas, CBM-CSIC: "Patogénesis y reversibilidad de la enfermedad de Huntington"
- Manuel Serrano, CNIO: "Papel de los supresores tumorales en cáncer y envejecimiento"
- Liset Menéndez de la Prida, Instituto Cajal-CSIC: "Oscilaciones rápidas en el hipocampo epiléptico".

## 7. 6 OTROS SEMINARIOS

- CURSO DE SECUENCIACION MASIVA. 25 febrero 2010. Organizado por Área de Genética y Genómica - Roche Applied Science.
- BIOINFORMATICA. 30 abril. Dr X Dopazo. Instituto de Investigación Príncipe Felipe, Valencia. Organizado por Área de Genética y Genómica.
- CURSO DE CITOGENETICA PARA TECNICOS DE LABORATORIO. 12-16 abril. Organizado por Servicio de Genética.
- PROTEÓMICA MALDI IMAGING. 25 noviembre. Seminario general coordinado con Bruker Corporation. Asistentes: 28.

## 7 .7 OTRAS ACTIVIDADES DE DIFUSION Y JORNADAS CIENTÍFICAS

<http://www.fjd-medicinapersonalizada.com/fjd10/index.html>

### 7.7.1 5ª REUNION INTERNACIONAL SOBRE INVESTIGACION TRASLACIONAL Y MEDICINA PERSONALIZADA. (11 febrero de 2010) Acreditada por la Agencia Laín Entralgo (Expediente 09/12747): 1 crédito.

Conferencia de apertura: "EL PROGRAMA +I DE COOPERACIÓN EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y TRASLACIONAL" D. Javier Urzay.

Conferencia magistral: "CONDUCTA HUMANA: BASES NEUROFISIOLÓGICAS Y DESAFÍOS ÉTICOS" Profesor Carlos Belmonte

Simposio I: "Craneosinostosis: de la genética a la cirugía"

Simposio II: "Aplicaciones de la terapia celular"

Simposio III: "Nuevos marcadores genéticos en la esquizofrenia: aplicación clínica".

Simposio IV: "Nuevos paradigmas en asma: implicaciones terapéuticas".

Simposio V: "Aplicación de técnicas genéticas de alta resolución en el diagnóstico de nuevos síndromes pre y postnatales"

Simposio VI: "Oncohematología: linfomas y leucemias".

Simposio VII: "Medicina, cooperación y desarrollo".

### 7 .7.2 JORNADAS ESPECIALIZADAS:

- CURSO DE INVESTIGACIÓN SOBRE ENFERMEDADES RARAS DE LA RETINA Y JORNADA DIVULGATIVA PARA PACIENTES. 13 y 14 octubre. CIBERER IIS-FJD y CIBER BBN.

- LOS BIOBANCOS EN RED, LA HERRAMIENTA INDISPENSABLE EN MEDICINA PERSONALIZADA. 10 noviembre. CIBERES, Biobanco IIS-FJD

- 2ª JORNADA SOBRE EPIDERMOLISIS BULLOSA. Diciembre 2010. CIBERER, CIEMAT.

- 2ª JORNADA SOBRE ENFERMEDAD DE HUNTINGTON. Diciembre 2010. CIBERER

## 8. FUNDACIÓN CONCHITA RÁBAGO

Durante el año 2010 la Fundación Conchita Rábago ha otorgado 28 becas predoctorales destinadas a la formación de investigadores básicos y clínicos en la Fundación Jiménez Díaz. Además, la Fundación Conchita Rábago ha subvencionado estancias en el extranjero o de corta duración en centros de investigación a 7 investigadores de la Fundación Jiménez Díaz.

### 8.1 ÓRGANOS RECTORES

#### 8.1.1 Patronato

##### **PRESIDENTE**

EUSEBIO JIMÉNEZ ARROYO

##### **SECRETARIO**

ROSA DE RÁBAGO SOCIATS

##### **VOCALES:**

CARMEN AYUSO GARCÍA

LUIS GUINEA ESQUERDO (hasta junio 2010)

JOSÉ FRANCISCO FABREGAT SANCHO (desde Junio 2010)

GREGORIO DE RÁBAGO JUAN ARACIL

##### **ASESOR**

PEDRO DE RÁBAGO GONZÁLEZ

##### **ASESOR ECONÓMICO**

JOSÉ MARÍA PINEDO NORIEGA

##### **GERENTE**

MARTA JIMÉNEZ ARROYO

#### 8.1.2 Comité ejecutivo de la Lección Conmemorativa

##### **PRESIDENTE**

SANTIAGO GRISOLÍA

##### **VICEPRESIDENTE**

JOAQUÍN SASTRE DOMÍNGUEZ

##### **SECRETARIO**

R. RÁBAGO SOCIATS

##### **VOCALES**

C. AYUSO GARCÍA

L. BADIMÓN MAESTRO

F. COLLINS

J. EGIDO DE LOS RÍOS

P. ESBRIT ARGÜELLES

I. GADEA GIRONÉS

A. GARCÍA BELLIDO

D. GRACIA GUILLÉN

L. GUINEA ESQUERDO

C. DE HARO CASTELLA

L. HERNANDO AVENDAÑO

E. JIMÉNEZ ARROYO

J. MASSAGUÉ SOLÉ

G. MORATA PÉREZ

F. PROSPER CARDOSO

P. DE RÁBAGO GONZÁLEZ

G. DE RÁBAGO JUAN-ARACIL

J. RODÉS TEIXIDOR

M. SALAS FALGUERAS

M. SERRANO RÍOS

J. SERRATOSA FERNÁNDEZ

J. CRAIG VE



## 8.2 XLII LECCIÓN CONMEMORATIVA JIMÉNEZ DÍAZ

### 8.2.1 Symposium “CÁNCER Y ENVEJECIMIENTO: CONTROL PROTEOLÍTICO” 18 de mayo

#### Presentación y moderación

Dr. César de Haro  
CBM, Severo Ochoa, CSIC-UAM, Madrid

#### Inhibición terapéutica de NOTCH en las leucemias linfoblásticas

Dr. Adolfo A. Ferrando  
Columbia University Medical Center, N. York, EE.UU.

#### Más allá de la célula tumoral: proteasas en angiogénesis e inflamación.

Dra. Alicia G. Arroyo  
Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, ISCIII, Madrid

#### Proteasas, vitamina C y cáncer

Prof. Alberto Muñoz  
Instituto de Investigaciones Biomédicas “Alberto Sols”, CSIC-UAM, Madrid

#### Autofagia, citoprotección y longevidad

Dr. Guido Kroemer  
Institut Gustave Roussy, Villejuif, Paris

#### Comité de Honor

Santiago Grisolia,  
Luis Guinea,  
Eusebio Jiménez Arroyo,  
Gregorio De Rábago y  
Pedro De Rábago

#### Comité Organizador

Carmen Ayuso,  
César de Haro,  
Luis Hernando,  
Marta Jiménez Arroyo,  
Rosa Rábago,  
Margarita Salas.

### 8.2.2 LXII Lección Conmemorativa Jiménez Díaz

#### “Cáncer y envejecimiento: Nuevas claves genómicas y degradómicas”

Prof. Carlos López-Otín. Universidad de Oviedo

### 8.3. BECAS

#### 8.3.1 Becarios de Investigación "JIMÉNEZ DÍAZ"

Aguerri Moreno, Miriam	1 año	Inmunología – Dra. Cárdbaba
Andrés Bergós, Jessica	1 año	Reumatología – Dra. Largo
Ávila Fernández, Almudena	4 años	Genética – Dra. Ayuso
Berzal Gómez, Sergio	3 años	Nefrología-Dr. Ortiz-Egido
Cañadas Castañeda, Carmen	1 año	Anat. Pat. – Dr. Rojo
Gabucio López, Antonio	2 años	Reumatología – Dr. Sánchez
García Anguita, Alicia	1 año	Lípidos – Dra. Garcés
García Cabrero, Ana M <sup>a</sup>	3 años	Neurología – Dra. Sánchez
Legido Gil, Teresa	1 año	Psiquiatría – Dr. Baca
López Herradón, Ana	3 años	Met. Min.Óseo-Dr. Esbrit
Lozano Borregón, Daniel	4 años	Cirugía – Dr.G.Barrena
Lozano Santos, Carol	1 año	Genética – Dra. Ramos
Martínez García, Mónica	3 años	Genética-Dra. Trujillo
Maycas Cepeda, Marta	1 año	Met. Min.Óseo – Dr. Esbrit
Molina Manso, Diana	2 años	Inmunología – Dr. Esteban
Moreno Pérez, Paola	4 años	M.N.H. – Dra. Villanueva
Picatoste Botija, Belén	3 años	Nefrología – Dr. Tuñón
Pita Santibáñez, Jimena	3 años	Endocrinología – Dra. Rovira
Ramírez Bustillo, Elisa	1 año	Nefrología – Dr. Lorenzo
Ramos Álvarez, Irene	1 año	M.N.H. – Dra. González
Riestra Crespo, Pía	3 años	Lípidos – Dra. Garcés
Sastre Reyero, Cristina	2 años	Nefrología – Dr. Egido
Tatu, Sorina	1 año	Genética – Dra. Ayuso
Ucero Herrería, Álvaro	4 años	Nefrología – Dr. Ortiz
Zafra Martín, M <sup>a</sup> Paz	1 año	Inmunología – Dra. Pozo
Zazo Hernández, Sandra	3 años	Anat. Pat.- Dr. Manzarbeitia

### 8.3.2 Becas de estancia de corta duración en el extranjero

Ramos Verde, Ana María Adjunto Nefrología, FJD Unidad de Trasplante Renal, Hospital Clinic de Barcelona	4 meses
Martínez Calatrava, M <sup>a</sup> José Investigador Postdoctoral, Reumatología, FJD Institute for Clinical Immunology, Friedrich-Alexander University, Alemania	2 meses
Pastor Vargas, Carlos Investigador Contratado, UCM/FJD, Inmunología Centre D´ Immunologie de Marseille-Luminy, (CIML), Marsella	6 meses
Edouard Hermoso, Frederick Medico Adjunto, Cirugía Ortopédica y Traumatología, FJD Massachusetts General Hospital, Boston, EE.UU.	4 meses
Hernández García, Bárbara Médico Adjunto, Pediatría, FJD Hospital General Universitario, La Fe, Valencia	2 meses
Lozano Borregón, Daniel Investigados Postdoctoral, Metabolismo Mineral y Óseo, FJD King's College London Dental Institute. Guy´s Hospital, Londres	2 meses
Santos Carrasco, Loreto Medico Adjunto, Dermatología, FJD Our lady's children's hospital Crumlin and Trinity College, Dublin	6 meses

<http://www.fundacionconchitarabago.net/>

## 9. COMPRAS/ADQUISICIONES RELEVANTES DE EQUIPAMIENTOS CIENTÍFICOS

En la convocatoria de infraestructura de 2010 se solicitó ayuda por valor de 201.865 €, para la adquisición del equipamiento para dotar de Infraestructura el área de imagen y biología celular: Citometro de Flujo analizador BD FACSCanto 2-Laser (4-2) , Sistema y software de Análisis de Imagen, Accesorio para Microscopio Confocal y Rotor de Angulo fijo de Titanio Modelo Type 70 Ti. La subvencion concedida fue de 151.399 € equivalente al 75% del coste de la infraestructura), siendo el importe a aportar por el IIS-FJD de 50.466 € (25% del coste total).

## 10. TRANSFERENCIA DE CONOCIMIENTO

### 10.1 EL INSTITUTO ACTÚA COMO OFICINA DE TRANSFERENCIA DE RESULTADOS

La FJD dispone de una Oficina de Transferencia de Resultados de la investigación, registrada en el Ministerio de Ciencia e Innovación desde el año 2003 con número de Registro G28198240. Esta unidad fue asumida por el IIS-FJD con **dedicación plena** al apoyo de la **gestión de la investigación**.

La OTRI del IIS-FJD es la responsable de la gestión de la protección de resultados de la investigación.

En el año 2010, se solicitado dos patentes:

- Biomaterial con osteostatina para regeneración ósea e ingeniería tisular (Nº Registro: ES187-10) (IIS-FJD - UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID - UNIVERSIDAD DE ALCALÁ). Grupo de Pedro Esbrit.
- Materiales de titanio anodizados con fluor (Nº Registro ES1641.759) (IIS-FJD, CSIC) Grupo de Jaime Esteban.

### 10.2 EJEMPLOS DE TRASLACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN A LA PRÁCTICA CLÍNICA

Durante el año 2010 la actividad investigadora ha permitido la traslación al ámbito clínico de nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos así como de acciones preventivas de impacto en salud pública

Se refieren algunos ejemplos de esta traslación.

## Guías y procedimientos clínicos publicados en 2010

Grupo	Título	Tipo Documento	ISBN PMID:
Anatomía Patológica	SEOM clinical guidelines for the treatment of small-cell lung cancer	Artº Científico	19531452.
Alergia e Inmunología	Cut-off points for defining asthma control in three versions of the Asthma Control Questionnaire	Artº Científico	PMID: 20846084
Alergia e Inmunología	World Allergy Organization survey on global availability of essentials for the assessment and management of anaphylaxis by allergy-immunology specialists in	Artº Científico	PMID: 20486330
Microbiología	Consensus document on the diagnosis, treatment and prevention of tuberculosis (1)	Artº Científico	PMID: 20444533
Microbiología	Consensus document on the diagnosis, treatment and prevention of tuberculosis (2)	Artº Científico	PMID: 20435388
Neumología	Early and Long-Term Validation of an Algorithm Offering Surgery to Patients with Postoperative FEV1 and DLco less than 40%	Artº Científico	PMID: 20930005
Reumatología	Validation of the IOF quality of life questionnaire for patients with wrist fracture.	Artº Científico	PMID: 19504036
Neurología	Genetic testing in the epilepsies-report of the ILAE Genetics Commission	Artº Científico	PMID: 20100225
Genética	Recommendations of good practices for the genetic diagnosis of myotonic dystrophy	Artº Científico	PMID: 20863536

## 10.3 OTROS

### 10.3.1. Área de Genética y Genómica.

#### DPNI Diagnóstico Prenatal No Invasivo

Los resultados del proyecto *Nuevas estrategias para el diagnóstico fetal de mutaciones paternas en sangre periférica de gestantes. (FIS PI08/1456)* así como otros previos del grupo (C Ramos y cols) ha permitido implementar el Diagnóstico Prenatal No Invasivo (DPNI) que actualmente se oferta como técnica diagnóstica de rutina para enfermedades genéticas ligadas al cromosoma X así como para enfermedades mendelianas con mutación de origen paterno, estando ya incorporado a la cartera de servicios del Servicio de Genética Médica. Esta investigación se ha desarrollado mediante la colaboración de los Servicios de Obstetricia y Ginecología y Genética

#### Diagnóstico genético de distrofias de retina

El desarrollo del proyecto *Aplicación de chips de ADN (Arrays) al diagnóstico de las Enfermedades Oculogenéticas: comparación con las técnicas convencionales. (FIS PI07/90285)* ha tenido como consecuencia la definición a lo largo del año 2009 de algoritmos diagnósticos más sensibles y eficientes para la adecuada caracterización genética de las distrofias de retina (Coroideremia, Retinosquiasis, Enfermedad de Stargardt, etc), así como el consejo genético a las familias para su prevención.

Esta investigación se ha desarrollado mediante la colaboración de los Servicios de Oftalmología y Genética.

### **Farmacogenética en Esquizofrenia**

Los Servicios de Genética y de Psiquiatría con el apoyo del área de metodología (Epidemiología) han llevado a cabo el ensayo clínico no comercial *Utilidad de la farmacogenética para predecir la eficacia y la seguridad de Risperidona y otros antipsicóticos atípicos. (FIS EC07/90393)*. Este estudio ha permitido evaluar y validar el Pharmachip como herramienta diagnóstica para el estudio farmacogenético en esquizofrenia.

### **10.3.2 Área de Enfermedades Infecciosas, Crónicas e Inflamatorias.**

#### **Implementación de la inducción del esputo inducido y análisis por citometría de flujo como técnica clínica.**

Los servicios de Alergia e Inmunología de forma conjunta han puesto a punto el análisis de esputo por citometría de flujo que es de utilidad tanto en el diagnóstico como para la monitorización del seguimiento de tratamiento. Dicha técnica se ha implementado como técnica de diagnóstico en el hospital.

#### **Clasificación de los enfermos con artrosis en tres nuevas categorías: Ensayo clínico.**

Los resultados del proyecto Efecto de la osteoporosis en el inicio de la artrosis (*SAF 2006/2704*) así como otros previos del grupo de Reumatología y Patología degenerativa ósea, así como la elaboración de varios metaanálisis sobre las clasificaciones previas de la artrosis humana, permitió la elaboración de una nueva propuesta en la clasificación de la artrosis humana (Primary osteoarthritis no longer primary: three subsets with distinct etiological, clinical, and therapeutic characteristics. *Semin Arthritis Rheum*, 2009) que podría permitir definir nuevos fenotipos y homogeneizar grupos de enfermos para mejorar la detección de asociaciones genéticas, las pautas preventivas, así como la estrategia terapéutica. Con este fin, el servicio de Reumatología de la FJD, junto con el de otros hospitales españoles y europeos, va a realizar en los próximos dos años un ensayo clínico que agrupará a los enfermos en nuevas categorías con el fin de aplicar estas propuestas a la clínica diaria.

## 11. LÍNEAS DE TRABAJO PARA LA SIGUIENTE ANUALIDAD

### 11.1 ÁREA DE CÁNCER

Los grupos que conforman el área de investigación en cáncer desarrollan líneas de investigación en tres niveles complementarios: investigación básica, investigación traslacional o aplicada e investigación clínica. Los integrantes del área de cáncer son los grupos de Anatomía Patológica, Hematología y Oncología Médica, además de tres grupos asociados. El objetivo último de todos los grupos de investigación en cáncer es contribuir a mejorar la prevención y el diagnóstico de la enfermedad, e incrementar las tasas de curación y calidad de vida de los pacientes. Las líneas de trabajo planteadas por esta área para los próximos años son:

- Análisis funcional y validación de biomarcadores pronósticos y predictivos en tumores prevalentes en nuestro entorno.
- Identificación de nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas en patología tumoral mediante la aplicación de patología molecular y de sistemas.
- Profundización en el estudio de las alteraciones genéticas en tumores sólidos y hematológicos.
- Trasplante hematopoyético.
- Identificación de nuevas dianas terapéuticas en cáncer microcítico de pulmón a partir de modelos celulares.

Los proyectos concretos que esta área desarrollará durante el próximo año son:

- Investigación del comportamiento dinámico del proteoma de rutas de señalización implicadas en tumorigenesis y búsqueda de biomarcadores mediante microarrays de proteínas y otras técnicas proteómicas.
- Marcadores inflamatorios y células progenitoras circulantes en pacientes con ictus isquémico. Relación con el daño neurológico.
- Estudio del perfil de citocinas solubles en pacientes diagnosticados de un síndrome mielodisplásico.
- Estudio del perfil de expresión génica, como un biomarcador innovador en el cáncer, de ayuda en el pronóstico y en la selección del tratamiento de la leucemia linfocítica crónica.
- Estudio Fase III, abierto, aleatorizado de ofatumumab añadido a fludarabina-ciclofosfamida frente a la combinación fludarabina-ciclofosfamida en sujetos con leucemia linfocítica crónica recidivada.
- Estudio de seguridad postcomercialización, observacional y no-intervencionista, de sujetos tratados con lenalidomida.
- Ensayo clínico en fase II de la combinación de vinorelbina oral y cisplatino, administrada en inducción y concomitante con radioterapia, en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado.

## 11.2 ÁREA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS, INFLAMATORIAS Y CRÓNICAS

La principal característica del área es el amplio espectro de patologías que estudia y el carácter multidisciplinar. En general, las líneas de investigación de esta área estudian los mecanismos de daño y reparación celular y tisular asociados a las enfermedades infecciosas, inflamatorias y crónicas. Esta área está formada por 6 grupos de investigación: Alergia e Inmunología, Enfermedades Infecciosas y Medicina Tropical, Microbiología, Neumología, Reumatología y Patología ósea degenerativa y Traumatología. Las líneas de trabajo planteadas por esta área para los próximos años son:

- Identificación de biomarcadores de diagnóstico y evolución y dianas terapéuticas en las enfermedades infecciosas e inflamatorias, aplicando proteómica, metabolómica y arrays.
- Evaluación y desarrollo de nuevas vacunas, así como modelos de infección.
- Establecimiento de nuevas líneas de investigación en terapia celular, biomarcadores, biomateriales y diseño de nuevos fármacos.

Los proyectos concretos que esta área desarrollará durante el próximo año son:

- Asma y proteínas supresoras de la señalización de citocinas (socs): evaluación del papel de socs3 en la regulación del asma y su aplicación como nueva diana terapéutica para el control del asma.
- Búsqueda de marcadores genéticos diferenciales entre 2 tipos de respuesta frente a la misma exposición alérgica: tolerancia vs sensibilización.
- Búsqueda de nuevas proteínas y metabolitos implicados en la aterotrombosis mediante análisis proteómico. iniciativa cardiovascular de la hupo (human proteome organization)
- Clonaje y expresión de alérgenos recombinantes de diferentes polenes de importancia alérgica: cupressus a, salsola k y chenopodium a.
- Proteómica cardiovascular: obtención de perfiles proteicos de la placa de ateroma humana por espectrometría de masas del tejido.
- Deporte y asma: estudio de la patogénesis del asma en deportistas de élite.
- Análisis de los cambios en el tejido adiposo de pacientes con infección VIH y lipoatrofia en tratamiento con análogos de nucleósidos timidínicos, tras el cambio a monoterapia con Lopinavir/ritonavir .
- Imagen corporal en pacientes con infección por el vih y lipodistrofia .
- Estudio retrospectivo para medir el impacto de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y su tratamiento sobre el riesgo cardiovascular.
- Aplicación de amplicones del virus de pseudorrabia (prv) que expresen la proteína quimérica gdb2 como vacuna de herpes simplex, y de virus prv recombinantes como agentes oncolíticos



- Funcionalización superficial de materiales para aplicaciones de alto valor añadido (funcoat) .
- Estudio multicéntrico para determinar la capacidad de los laboratorios españoles de detectar e informar fenotipos de resistencia a betalactámicos en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.
- Evaluación de los mecanismos fisiopatogénicos y del remodelado agudo y crónico del pulmón del ratón expuesto a humo de tabaco.
- Plataforma coordinadora de biobancos pulmonares del ciberes.
- Estudio de la neoangiogénesis en la membrana sinovial y el cartilago articular artrósico y su significado como marcador de sinovitis y factor pronóstico de la enfermedad.
- Determinación de marcadores óseos en muestras de suero y orina.
- Estudio de los efectos producidos por el calciomimético cinacalcet sobre el remodelado óseo en pacientes renales.
- Análisis de los pacientes con osteoporosis postmenopausica que desarrollan fractura bajo tratamiento con fármacos antirresortivos. (Fundación IMIM (Instituto Municipal de investigación médica)
- Efecto de la obesidad y la arterioesclerosis en el desarrollo de la artrosis.
- Estudio de la ruta de las hexosaminas y su correlación con la hipertrofia del condrocito durante la artrosis humana y experimental.
- Efecto biológico de la obesidad en el inicio de la artrosis. Propuesta de un nuevo modelo experimental en conejos.
- Biomateriales de 3ª generación y biomateriales inteligentes.
- Estudio fase III aleatorizado, grupos paralelos, doble ciego, con control activo, para investigar la eficacia y la seguridad de dabigatran etexilato 220 mg oral (110 mg el día de la cirugía seguido de 220 mg)
- Estudio comparativo de cuatro métodos de tratamiento de las fracturas en tres y cuatro fragmentos de la extremidad proximal del húmero .

### 11.3 ÁREA DE NEUROCIENCIAS

El grupo de Neurología tiene como principal objetivo el estudio de una serie de patologías del SNC muy prevalentes utilizando técnicas de genética molecular y modelos animales, sin olvidar las enfermedades raras correspondientes a cada grupo patológico. Está formado por los grupos de investigación de Neurología y de Psiquiatría y salud mental. Las líneas de trabajo para los próximos años serán:

- Establecer una unidad de modelos animales de enfermedades neurológicas con el objetivo de desarrollar terapias que puedan ensayarse en humanos
- Identificar los genes implicados en enfermedades neurológicas y psiquiátricas comunes y sus interacciones con factores ambientales.
- Establecer Unidades de referencia para el estudio de formas raras de demencia, trastornos del movimiento y epilepsia.

- Consolidar la aplicación de técnicas de aprendizaje máquina en el análisis de bases de datos genéticas y asistenciales en Psiquiatría. 2010-13

Los proyectos concretos que se desarrollarán en los próximos años son:

- Análisis de la expresión y distribución de VEGF y Hsp-70, dos genes identificados mediante estudios genómicos en cerebro de ratones dobles mutantes de parkina y tau.
- Genética Clínica y Molecular de las Epilepsias Humanas
- Functional genomics and neurobiology of epilepsy: a basis for new therapeutics strategies.
- Identificación de genes modulares o modificadores del fenotipo de la enfermedad Lafora asociada a mutaciones en los genes EPM2A y EPM2B.
- Estudio doble ciego, controlado con placebo, con aumento gradual de dosis, en grupos paralelos para evaluar la eficacia y la seguridad de E2007 (parampanel) administrado como terapia adyuvante en pacientes con crisis parciales refractarias.
- Curso e itinerarios de los trastornos psiquiátricos en los dispositivos públicos de Salud Mental de la Comunidad de Madrid. Impacto del género y edades extremas.
- Evolución de los trastornos mentales atendidos en dispositivos públicos de la comunidad de Madrid.
- Suicidio en la población infanto-juvenil.

#### 11. 4 ÁREA DE NUTRICIÓN Y ENFERMEDADES METABÓLICAS

Las líneas prioritarias de esta área de investigación incluyen patologías de enorme prevalencia y gran repercusión socio-sanitaria como la diabetes, la obesidad, las dislipemias y la osteoporosis. En esta área se incluyen los grupos de investigación de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición; Investigación Pediátrica; y Patología de Lípidos. Las líneas de investigación para los próximos años son:

- Efectos del tratamiento farmacológico y dietético en el desarrollo del Síndrome Metabólico.
- Estudios epidemiológicos en enfermedades metabólicas.
- Identificar nuevas dianas y posibles agentes terapéuticos en las enfermedades metabólicas (Diabetes, osteoporosis).
- Estudios genéticos en enfermedades metabólicas, del crecimiento y en trastornos de la pubertad.

Los proyectos que se desarrollarán durante los próximos años son:

- Características genéticas, farmacología y función del receptor BRS-3 humano: Posible diana para el tratamiento de la diabetes y de la obesidad.
- Interacciones de los efectos osteogénicos de la parathormona (PTH) y la proteína relacionada con la PTH (PTHrP) con la vía de señalización osteoblástica de Wnt/ $\beta$ -catenina en la diabetes mellitus.

- Papel de la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) en los mecanismos de disminución de la viabilidad osteoblástica asociada a la diabetes mellitus.
- Caracterización molecular del receptor para el glp-1 en tejidos extrapancreáticos.
- Evaluación del tratamiento de respuesta permanente para la diabetes tipo 1 de inicio precoz o reciente.
- Efectos de insulina detemir en combinación con liraglutida y metformina en comparación con liraglutida y metformina en sujetos con diabetes tipo 2.
- TECOS: ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo para evaluar los sucesos cardiovasculares tras el tratamiento con sitagliptina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y control glucémico inadecuado con monoterapia o biterapia antidiabética.
- Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego para evaluar la eficacia, seguridad, tolerabilidad de JNJ-28431754 100 mg y JNJ-28431754 300 mg comparado con Glimepirida en el tratamiento de sujetos con diabetes tipo 2.
- Utilidad de proteína C reactiva de alta sensibilidad, IL-6 y adiponectina como marcadores de síndrome metabólico y disfunción cardiopulmonar en niños y adolescentes obesos.
- Implicación de kisseptina en la pubertad precoz central idiopática en niñas: modificaciones antropométricas, metabólicas y de la composición corporal al diagnóstico y durante el tratamiento con análogos de hormona liberadora de gonadotropinas.
- Factores pronósticos de morbilidad y mortalidad cardiovascular en una cohorte de familias con diagnóstico genético de hipercolesterolemia familiar.
- Leptina, adiponectina, y sus polimorfismos genéticos en población infantil. Relación con la obesidad y las alteraciones metabólicas asociadas a ella en función del sexo y la edad.
- Estudio abierto, prospectivo, de tres años de duración, para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad clínica de la atorvastatina en niños y adolescentes con hipercolesterolemia familiar heterocigota.
- Estudio de variables clínicas de darapladib frente a placebo en sujetos con enfermedad coronaria crónica para comparar la incidencia de acontecimientos cardiovasculares adversos mayores.
- Factores de riesgo cardiovascular en población española. Estudio cuatro provincias.

### 11.5 ÁREA DE PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR, RENAL E HIPERTENSIÓN

Este área estratégica está formada por 3 grupos, Nefrología, Patología Vasculare e Hipertensión, Cardiología y Urología. El objetivo común del área de investigación es profundizar en los mecanismos de daño y reparación en enfermedades renales y cardiovasculares con vistas a la identificación de nuevas moléculas con potencial diagnóstico o como objetivo terapéutico para el desarrollo de patentes y su eventual traslación clínica. Sus líneas de investigación para los próximos años son:

- Búsqueda de nuevos marcadores de riesgo cardiovascular, comercialmente explotables.

- Investigación de nuevas dianas terapéuticas en patologías cardiovasculares y renales.

Los proyectos concretos que se desarrollarán son:

- Protective effects of eplerenone on the diabetic myocardium.
- Efecto protector de la sitagliptina en el sistema cardiovascular.
- Evaluación de los factores de riesgo y de la patología cardiovascular de los pacientes con degeneración macular asociada a la edad (dmae) neovascular. Estudio Reticor (
  - Fighting Aneurysmal Disease (FAD). Eurosalud
  - Identificación de nuevos biomarcadores diagnósticos y terapéuticos de riesgo cardiovascular mediante nuevas aproximaciones proteómicas.
  - Estudio multicéntrico prospectivo, abierto, controlado con placebo, aleatorizado, de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con eritropoyetina recombinante humana en la prevención de la nefrotoxicidad asociada a la utilización de contrastes iodados.
  - Red temática FIS de enfermedades cardiovasculares.
  - Relaciones entre apoptosis, transdiferenciación e inflamación en el daño renal agudo.

Intervenciones terapéuticas

- Investigación de los mecanismos moleculares implicados en la transición epitelio-mesenquimal durante el daño renal. Búsqueda de nuevas dianas terapéuticas.
- Caracterización de nuevos mediadores y marcadores de daño renal identificados mediante transcriptómica.
- Búsqueda de un panel de biomarcadores pronósticos en síndrome coronario agudo mediante abordaje proteómico y metabolómico. Estudio bacs (biomarkers in acute coronary syndrome).
- Papel de la inmunoinflamación en el desarrollo del daño vascular y renal: estudio de mecanismos moleculares y nuevas aproximaciones terapéuticas.
- Implicación del sistema TWEAK/FN14 en la formación y desarrollo de la lesión aterosclerótica.
- Estrategias de prevención y regresión de la nefrotoxicidad producida por drogas de interés clínico. P
- Red temática de Investigación Renal, REDINREN. ISCIII-RETIC.
- Exploring systemic effects of PD solutions part 2: focusing on newly identified mediators of kidney injury
- Efecto del Aliskiren sobre el remodelado vascular, inflamación y estrés oxidativo asociado a la hipertensión arterial.
- Estudio PRIMO II: Beneficios de Paricalcitol inyectable sobre la morbilidad cardiaca provocada por la insuficiencia renal en los sujetos con enfermedad renal crónica en estadio 5.
- Evaluación de la utilidad del alopurinol en la prevención de la morbimortalidad cardiovascular de los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) e hiperuricemia.

- Ensayo clínico en fase II aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para estudiar la eficacia y la seguridad de bicalutamida con o sin deforolimus en varones con cáncer de próstata asintomático metastásico y resistente a la castración.
- Estudio de fase III, aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego para evaluar la eficacia y la seguridad de la administración de una dosis diaria de ZD4054 10mg por vía oral en pacientes con cáncer de próstata hormonorresistente no metastásico.

## 11.6 ÁREA DE GENÉTICA Y GENÓMICA

Las líneas de investigación en el Área de Genética y Genómica están enfocadas, con un fuerte componente traslacional, al estudio genético, clínico y epidemiológico de diversas enfermedades hereditarias y cromosómicas. Para los próximos años, las líneas de trabajo son:

- Ampliar el espectro de enfermedades cromosómicas que puedan ser diagnosticadas y mejorar su prevención a través del consejo genético.
- Identificar nuevos genes/loci implicados en las patologías humanas hereditarias.
- Mejorar el conocimiento sobre la epidemiología, las causas y los mecanismos implicados en el desarrollo de enfermedades raras.
- Poner a punto el estudio genético (clínico y molecular) de patologías hereditarias para elaborar algoritmos diagnósticos que orienten y optimicen el manejo de los pacientes y permitan desarrollar protocolos o guías clínicas para el estudio de Síndromes y enfermedades mendelianas.
- Integrar aspectos básicos (genómica funcional y proteómica) con aspectos más traslacionales como el desarrollo, validación y armonización de técnicas diagnósticas y descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas.

Los proyectos a desarrollar son:

- Aplicación de chips de ADN (Arrays) al diagnóstico de las Enfermedades Oculogenéticas: comparación con las técnicas convencionales.
- Nuevas estrategias para el diagnóstico fetal de mutaciones paternas en sangre periférica de gestantes.
- Incorporación a la práctica clínica de la determinación del Factor RhD Fetal mediante su análisis en sangre materna. Validación de la técnica mediante PCR a Tiempo Real.
- Estudio de las bases moleculares de las enfermedades congénitas: cardiovasculares, oculofaciales y esqueléticas
- Utilidad de la farmacogenética para predecir la eficacia y la seguridad de Risperidona y otros antipsicóticos atípicos.
- Estudio de distrofias de retina autósomas recesivas y otras: a) caracterización clínica y molecular mediante nuevos abordajes metodológicos; b) identificación de nuevas regiones candidatas.
- Valoración del análisis molecular actual y futuro en distrofias de retina autosómicas dominantes (arrays de genotipado, mlpa, dhplc, hrm)

- Aproximación a la caracterización genética de 8 genes asociados a Retinosis Pigmentaria Autónoma Recesiva, mediante STRs y SNPs, en familias españolas.

## 11.7 ÁREA DE TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN SANITARIA

Área estratégica transversal compuesta por dos grupos consolidados, el de Anestesia y Medicina Intensiva y el de Investigación en Nuevas Terapias y dos asociados, y creada en torno a la aplicación de las nuevas tecnologías sanitarias de diagnóstico y tratamiento y de la innovación en ellas existente.

Las líneas de investigación para los próximos años son:

- Iniciación de nuevas líneas de investigación en NAV (Neumonía asociada a Ventilación Mecánica) y gasto cardiaco.
- Implementación de medidas de seguridad-calidad para la prevención de infecciones en la UCI.
- Potenciación de la línea de investigación del uso y mejora de lentes intraoculares e implantes de anillos intracorneales en patología ocular.
- Detección precoz de la lesión de las mucosas mediante técnicas endoscópicas .

Los proyectos concretos que se llevarán a cabo son:

- Monitorización pulmonar mediante capnografía volumétrica durante la ventilación mecánica.
- Registro europeo de resultados y experiencia con cubicin para el tratamiento de infecciones grampositivas graves (european cubicin registry and experience for the treatment of serious gram-positive infections).
- Estudio multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, doble ciego, doblemente enmascarado para evaluar la seguridad y eficacia de Dioripenem en comparación con Imipenem en el tratamiento de pacientes con neumonía asociada a ventilador. Eficacia y seguridad de la drotecogina alfa (activada) en pacientes adultos con shock séptico. Estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, comparativo, doble ciego para evaluar dos emulsiones lipídicas diferentes en la nutrición parenteral total del enfermo crítico y su influencia en la infección nosocomial. Manuel Pérez Márquez
- Stent Xpert en isquemia crítica de miembros inferiores (ÉXITO)
- Seguridad, efectividad y uso apropiado de todo el porfolio de productos neurovasculares de EV3 en procedimientos endovasculares
- Serie de casos multicéntrico y observacional de refuerzo vertebral con confidence y el confidence perimeter spinal cement system TM.
- Estudio observacional retrospectivo para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento con entecavir monoterapia en pacientes con hepatitis B crónica.
- Estudio de 5 años, no intervencionista, de registro de datos de humira (adalimumab) en pacientes con enfermedad de crohn (ec) activa moderada a grave.

- Estudio multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, de 2 semanas de tratamiento para evaluar la seguridad y eficacia de la suspensión para pulverización nasal de fluorato de fluticasona 110 mcg administrado una o dos veces al día.
- Estudio de seguridad poscomercialización en pacientes con insuficiencia renal moderada a los que se les administra OMNISCAN (inyección de gadodiamida) para la adquisición de imágenes de RM (IRM) realizada con contraste