



DATOS PERSONALES

Nombre y Apellidos: Jesus Egido de los Rios

SITUACIÓN PROFESIONAL ACTUAL

- Catedrático Emérito Universidad Autónoma de Madrid.
- Consultor Clínico, Servicio de Nefrología e Hipertensión. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz
- Director, Laboratorio de Patología Renal, Vascular y Diabetes del Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz

FORMACIÓN ACADÉMICA

- Licenciado en Medicina y Cirugía. Universidad de Zaragoza 1970
- Doctorado en Medicina. Universidad Autónoma de Madrid 1978

CARGOS Y ACTIVIDADES DESEMPEÑADOS CON ANTERIORIDAD

- Catedrático de Medicina Universidad Autónoma 1996-2017
- Director, Departamento de Medicina de la Universidad Autónoma 2015-2017.
- Jefe del Servicio de Nefrología e Hipertensión. Fundación Jiménez Díaz 1996-2017
- Jefe de Servicio de Nefrología Experimental. Fundación Jiménez Díaz .1990-1996
- Jefe Asociado Servicio de Nefrología. Fundación Jiménez Díaz 1984-1990
- Fundador del Laboratorio de Patología Renal, Vascular y Diabetes.
- Profesor titular de Patología 1984-1996.Universidad Autónoma de Madrid
- Jefe adjunto. Servicio Nefrología 1976-1984.Fundación Jiménez Díaz
- Hospital Necker París Research fellow 1977
- Hospital Necker París Research fellow 1974-1975
- Investigador clínico asociado en estancias breves en el Guy's Hospital de Londres, Glostrup Hospital Copenhagen y la Universidad de Alabama en Birmingham.EEUU.
- Médico Interno y Residente. Medicina Interna y Nefrología. Fundación Jimenez Díaz 1970-1974

DISTINCIONES Y PREMIOS

- Miembro de honor de la Sociedad Española de Nefrología.
- Miembro de honor de la Sociedad Portuguesa de Nefrología.
- Profesor Extraordinario de la Universidad Austral. Valdivia. Chile.

Entre varios premios de investigación destacamos:

- Premio Gonzalo y Julián Urgoiti del Colegio Oficial de Médicos de Madrid (1982).
- Premio Íñigo Álvarez de Toledo de Investigación Clínica (1990, 1992 y 1996).
- Premio Internacional BIAL (2001).
- Premio de Investigación Básica JANSSEN – CILAG de la Sociedad Española de Nefrología, (2009 y 2012).
- Premio Fundación Lilly en Investigación Biomédica Clínica (2011).
- Premio Rey Jaime I en Investigación Médica (2012).
- Premio XLIX Lección Conmemorativa Jiménez Díaz (2017).

APORTACIONES DEL TRABAJO CIENTÍFICO REALIZADO POR EL CANDIDATO

El candidato ha participado activamente en los tres pilares básicos de un Hospital Universitario, como son la labor asistencial, docente e investigadora. Una de sus aportaciones más relevantes a

la investigación biomédica española es, quizás, la creación hace más de 30 años de un grupo de investigación en Patología renal, vascular y diabetes ligado a un Servicio clínico.

En su grupo se han realizado más de 100 tesis doctorales y se han formado varias generaciones de jóvenes clínicos e investigadores que ocupan posiciones relevantes en Servicios de Nefrología, Centros de investigación, Universidades y Compañías farmacéuticas en España y USA. Varios Unidades de Nefrología en nuestro país incorporaron posteriormente laboratorios de investigación siguiendo nuestro ejemplo. El grupo está compuesto por clínicos e investigadores de plantilla y un número variable de postdoctorales, predoctorales y técnicos, hasta un total de 45 personas, con una ratio de investigadores/clínicos de 3 a 1, único en nuestro país y excepcional en Europa para un Servicio clínico hospitalario.

A lo largo de estos años, el candidato se ha interesado en los mecanismos celulares y moleculares implicados en la génesis y progresión de las enfermedades renales, en la inflamación y aterogénesis y en la búsqueda de nuevos biomarcadores y abordajes terapéuticos para las complicaciones renales y cardiovasculares de la diabetes. Sus investigaciones de los años 80, contribuyeron a extender el concepto de los efectos pleiotrópicos de fármacos tan populares como los antihipertensivos que modulan la angiotensina II o las estatinas. Nuestras publicaciones han contribuido a extender el concepto que la inflamación, ligada a la hiperglucemia y al estrés oxidativo, es clave en las complicaciones de la diabetes. En este sentido recientemente hemos diseñado un péptido mimético de SOCS (Suppressor Of Cytokine Signaling) que inhibe la vía JAK/STAT poseyendo potente efectos antiinflamatorios, anti estrés oxidativo y antiapoptótico, y que se encuentra en la actualidad en fase preclínica para el tratamiento de la nefropatía y retinopatía diabética.

CONTRIBUCIONES MAS RELEVANTES

Las contribuciones más relevantes del candidato y su grupo han sido:

a) Implicación de la Angiotensina II en los mecanismos inflamatorios y fibrosis ligados a la enfermedad renal y cardiovascular.

Nuestro grupo ha contribuido de manera fundamental a la descripción de las acciones pro inflamatorias y profibróticas de la Angiotensina II, péptido clave en el control de la presión arterial. Estos resultados han permitido consolidar el concepto de órgano protección, clave en el tratamiento de enfermedades renales, cardíacas y vasculares, proporcionando un soporte científico al uso de los fármacos antihipertensivos moduladores de la Angiotensina II (iECAS y ARA II) en esas situaciones clínicas.

En relación a este campo nuestro grupo ha demostrado que:

- La Angiotensina II, péptido vasoactivo, se comporta como una verdadera citoquina participando en el reclutamiento de células inflamatorias a través de la activación del factor nuclear -kB (NF-kB) (Circulation 1997, Circ Res 2000).
- La Angiotensina II es un potente péptido profibrótico a través de la síntesis del CTGF (connective tissue growth factor) (Circulation 2003).
- La AngII puede activar la vía de las proteínas Smad, y por tanto la fibrosis, de manera independiente del TGF-Beta (Circulation 2005).
- Nuevas acciones biológicas de los péptidos de degradación de la angiotensina, especialmente la angiotensina 1-7 (Circ Res 2005, PlosOne , 2009), y de la endotelina (Circ Res 2005) en el área renal y cardiovascular.
- Los bloqueantes de la angiotensina II modifican los niveles de nuevas proteínas relacionadas con la inflamación y disfunción endotelial como TWEAK y Pentraxin-3 (Clin JASN, 2010).
- La Angiotensina II contribuye a la fibrosis renal independientemente de la activación de la vía Notch (PlosOne 2012)
- La Angiotensina II , y los niveles elevados de glucosa, activan la vía HSP27/HSPB1 , clave para la supervivencia de la célula del podocito glomerular, diana terapéutica de muchas enfermedades renales (Lab Invest. 2012) .
- La kinasa ILK juega un papel muy importante en el daño inflamatorio renal inducido por la angiotensina II (Clin Sci (Lond). 2014)

- El control del sistema renina-angiotensina constituye un abordaje consolidado en el tratamiento de la nefropatía diabética (Nat Rev Nephrol. 2014)
- La Angiotensina II , vía NF-KB, tiene un efecto sinérgico con la IL-1B en la respuesta inflamatoria (J Renin Angiotensin Aldosterone Syst. 2015)
- La administración de un péptido mimético de ApoA-I reduce el tamaño del aneurisma abdominal en el ratón generado por infusión sistémica de Angiotensina II (Thromb Haemost. 2015).
- La inhibición de las proteínas BET disminuye el daño renal causado por la infusión sistémica de Angiotensina II y de otros inductores del daño renal (J Am Soc Nephrol. 2017)

Ahora que se han cumplido 25 años del descubrimiento del factor nuclear KB, resaltar que nuestro grupo ha sido uno de los primeros en implicar a este factor en la patogenia de la enfermedad renal y vascular, en gran medida a través de su activación por la Angiotensina II.

b) Mecanismos antiinflamatorios e inmunomoduladores de las estatinas.

Estos fármacos han revolucionado el tratamiento de la hiperlipidemia y de la aterosclerosis, contribuyendo de manera muy marcada a la disminución de la morbi- mortalidad cardiovascular. Nuestro grupo ha sido pionero en sugerir el concepto de las acciones pleiotrópicas de las estatinas , en parte de forma independiente del descenso del colesterol, demostrando que :

- Las estatinas tienen un efecto directo sobre la inflamación de la pared vascular, a través de la inhibición del factor NF-kB (J Am Coll Cardiol 1998), profundizando en los mecanismos moleculares de esta acción.
- Las estatinas disminuyen la citotoxicidad de las células T activadas, que juegan un papel importante en la desestabilización de la placa ateromatosa (Circulation 2003).
- En pacientes con estenosis carotídea por ateromatosis, altas dosis de estatinas reducen la inflamación de la placa y la sangre en un mes (Stroke 2005).
- Las estatinas también disminuyen la expresión de los receptores de la PGE 2 en placas ateromatosas y monocitos circulantes de pacientes con estenosis carotídea (J. Cardiovasc Pharmacol 2006).
- Las estatinas, actuando sobre la vía TGF-beta /Smad, podrían contribuir a la estabilidad de la placa (PLoSOne, 2008, Hypertension 2010, PLoSOne, 2010).
- El efecto antiinflamatorio de las estatinas es dosis dependiente de acuerdo al estudio internacional ACTFAST diseñado por nuestro grupo (J Clin Pharmacol. 2012)
- Las estatinas podrían ser de utilidad para prevenir la progresión y los eventos cardiovasculares en pacientes con aneurismas aórticos abdominales (Curr Vasc Pharmacol. 2013)
- La asociación de ezetimibe a estatinas mejora el síndrome coronario agudo (colaborador estudio IMPROVE-IT, N Engl J Med. 2015)
- Las estatinas disminuyen las lesiones vasculares inducidas por TWEAK en un modelo de aterosclerosis experimental (Clin Investig Arterioscler. 2015)
- Los niveles plasmáticos de la citoquina MCP-1 se correlacionan con la complejidad de las lesiones en las arterias coronarias y los niveles se reducen tras la administración de estatinas (Plos One 2016)

c) Identificación y significado fisiopatológico de nuevos biomarcadores sistémicos y tisulares implicados en la enfermedad cardiovascular y renal

En esta área nuestro grupo ha alcanzado los siguientes logros:

- Descripción de una nueva técnica para estudiar las proteínas hiperexpresadas en placas ateromatosas en cultivo mediante proteómica (Proteomics 2003).
- Descripción de un nuevo método de aislamiento de monocitos en sangre con el que se obtienen geles bidimensionales de mayor calidad para el análisis proteómico (Proteomics 2004). Este método ha permitido estudiar la expresión diferencial de proteínas en el monocito de pacientes con síndrome coronario agudo (J Proteomics 2009)
- Identificación de un grupo de proteínas potencialmente implicadas en la patogenia de la aterosclerosis, como la HSP27 (Circulation 2004, ATVB, 2006).

- Expresión diferencial de genes y proteínas en el corazón de ratas hipertensas y su modificación por el tratamiento antihipertensivo (J Proteome Research, 2006).
- Mediante SELDI TOF-MS (ProteinChip System) hemos identificado recientemente TWEAK (TNF-like weak inducer of apoptosis) como un posible biomarcador de aterosclerosis subclínica (Atheroscler Thromb Vasc Biol, 2007), de carga ateromatosa global (Clin JASN 2009,2010, ATVB 2010) y morbimortalidad cardiovascular (Clin JASN 2010, Atherosclerosis 2015, Clin JASN 2016)
- Mediante una nueva técnica denominada TOF-SIMS Imaging determinamos por primera vez la cartografía lipídica de la placa ateromatosa humana (Analyst, 2007), en particular las de los pacientes diabéticos (Diabetes, 2010).
- Nuestro grupo ha sido uno de los pioneros en la incorporación de las técnicas de proteómica en la identificación de biomarcadores de riesgo cardiovascular (JACC, 2010, Eur Heart J 2015).
- Hemos descrito nuevas acciones biológicas de TWEAK como agente protrombótico, dado que incrementa el PAI-1 y el factor tisular en placas ateroscleróticas y en células vasculares en cultivo (Cardiovascular Research , 2011).
- En el contexto del programa Europeo Figthing Aneurismal Diseases, hemos descrito que, tanto TWEAK como la peroxiredoxina -1, son dos marcadores de diagnóstico y de expansión de los aneurismas aórticos abdominales (Atherosclerosis ,2011 y Atheroscler Thromb Vasc Biol, 2011)
- Las citoquinas inflamatorias TWEAK y TNF- α reducen la expresión renal de klotho a través de NF- κ B, conectando inflamación y metabolismo mineral (J Am Soc Nephrol 2011)
- Las LDL incrementan la citoquina CCL20, conectando una vez más dislipemia e inflamación (Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2011)
- El bloqueo de CCL 20 aumenta la severidad de la nefrotoxicidad del ácido fólico,(J Pathol. 2018), lo que sugiere la complejidad de modular ciertas citoquinas.
- En pacientes con aneurismas aórticos abdominales seguidos en varios países europeos , en particular Dinamarca, hemos descrito nuevos biomarcadores diagnósticos y pronósticos de esta enfermedad , una de las diez causas mas frecuentes de mortalidad en personas de más de 65 años . (Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, Atherosclerosis 2012, PlosOne 2012, Eur J Clin Invest. 2012, Methods Mol Biol. 2013, Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2013, Proteomics Clin Appl. 2014, Thromb Haemost. 2015).
- Descripción de biomarcadores del metabolismo mineral en la enfermedad cardiovascular de la población general y su interacción con marcadores inflamatorios (Vasc Health Risk Manag. 2015, J Cardiol. 2015, J Am Heart Assoc. 2014, PLoS One. 2014, Thromb Haemost.2014 , Am J Cardiol. 2014)
- En conexión con el European cDNA Renal Bank, hemos abordado el estudio de la expresión de varios genes en las nefropatías humanas y , en particular, la nefropatía diabética. Entre los genes identificados, y su posible relevancia en el daño renal en la diabetes ,hemos descrito:
 - BASP1 induce apoptosis . J Am Soc Nephrol. 2010;. J Am Soc Nephrol. 2009; . J Am Soc Nephrol. 2008,Cytokine Growth Factor Rev. 2013
 - La sobreexpresión renal de Gremlin es clave en la inflamación y fibrosis en el daño renal (Nephrol Dial Transplant. 2007 , Transplant Proc. 2008, Nephron Exp Nephrol. 2012, Biomed Res Int.2014, PLoS One. 2014 Am J Physiol Renal Physiol. 2015, J Pathol. 2015)
 - TWEAK (TNF- related weak inducer of apoptosis) promueve inflamación y fibrosis renal y vascular y es efector per se o la diana de otras muchas citoquinas (Sanz AB, PlosOne 2010; Moreno JA. ATVB, 2010 ;Muñoz-García B , Cardiovasc Resc 2011, Martin Ventura JL et al , Atherosclerosis 2011, Izquierdo MC , Kidney Int , 2012; Moreno JA ATVB 2013;Ucero C , Biochim Biophys Acta 2013, Clin J Am Soc Nephrol. 2016,_Atherosclerosis. 2017, Atherosclerosis. 2018). Nuestros trabajos han contribuido en parte a considerar TWEAK como una diana terapéutica . En la actualidad están en marcha varios estudios clínicos en fase 2 en pacientes con artritis reumatoide, nefropatía lúpica y cáncer.
- El **TGF-B** es considerado tradicionalmente como una diana terapéutica, aunque publicaciones recientes sugieren que es una molécula con funciones más complejas de lo estimado. En este trabajo demostramos que el bloqueo de TGF-B incrementa la inflamación a través del módulo C-Terminal de la citoquina CCN2, sugiriendo que no es una diana terapéutica adecuada para ciertas enfermedades renales (Mediators Inflamm. 2015).
- Como miembro de la European Society of Cardiology Working Group in Atherosclerosis and Vascular Biology hemos establecido las bases técnicas y clínicas del estado actual de los biomarcadores en la enfermedad cardiovascular. (Eur Heart J. 2015, Cardiovasc Res. 2019)

- En los últimos años hemos demostrado que las alteraciones del metabolismo mineral, incluyendo vitamina D, y FGF-23 son claves en las anomalías vasculares en pacientes con enfermedad cardiovascular (J Bone Miner Metab. 2016, PLoS One. 2016, J Nutr Health Aging. 2016, Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2017). En este sentido, en la actualidad junto con el Servicio de Cardiología de nuestra Institución , estamos realizando el estudio clínico VITDAMI en el que se pretende estudiar el efecto de la administración de la vitamina D sobre el remodelado miocárdico después del infarto (BMJ Open. 2016)

d) Desarrollo de nuevos abordajes terapéuticos en las complicaciones renales y cardiovasculares de la diabetes.

- En los últimos años, hemos identificado varias señales intracelulares que están alteradas en el inicio y desarrollo de la nefropatía diabética y estamos estudiando la presencia de huellas (fingerprints) en riñones diabéticos , similarmente a lo que ocurre en ciertos tumores . En un intento de trasladar a la clínica los datos obtenidos en el laboratorio hemos abordado posibles dianas terapéuticas en varias situaciones clínicas, en particular en la enfermedad renal diabética.

En particular hemos demostrado:

- La deficiencia en la cadena gamma del receptor Fc de las inmunoglobulinas previene el desarrollo de la nefropatía diabética (J Am Soc Nephrol, 2012) y la enfermedad de Alzheimer (Brain ,2012)
- La inhibición terapéutica de la proteína HSP-90 tiene efectos beneficiosos en la modulación de la enfermedad renal y cardiovascular (Cardiovasc Res. 2010, Cardiovasc Res. 2012, Diabetes. 2015)
- Péptidos inhibidores de la traslocación nuclear del factor-kB mejoran la aterosclerosis experimental (Am J Pathol, 2013) y la nefropatía diabética en un modelo murino (Diabetologia 2015).
- La vía JAK/STAT está implicada en la enfermedad cardiovascular y renal (J Immunol. 2004, J Am Soc Nephrol. 2005, Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2009, J Am Soc Nephrol. 2010)
- La sobre-expresión de las proteínas SOCS 1 y 3 (proteínas reguladoras de la vía JAK/STAT) en el riñón del animal diabético mediante terapia génica mejora la nefropatía diabética , disminuyendo la proteinuria y las lesiones glomerulares renales (J Am Soc Nephrol. 2010), y las lesiones ateroscleróticas (Basic Res Cardiol, 2015).
- La administración por vía sistémica de un péptido mimético de SOCS 1 altamente permeable disminuye o previene la inflamación y la aparición de lesiones precoces y tardías de aterosclerosis en el ratón diabético (Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2014), las lesiones inflamatorias y fibróticas de la nefropatía diabética (J Am Soc Nephrol. 2017). Además, este péptido tiene un tremendo efecto anti oxidante y anti apoptótico (Lab Invest. 2018).
- En colaboración con investigadores del Vall d'Hebron hemos demostrado que este péptido mimético de SOCS , administrado por colirio , previene las lesiones de retinopatía diabética en dos modelos murinos. A nivel ocular inhibe de manera muy importante la apoptosis, favorece la neuroprotección y es un potente compuesto antiinflamatorio
- En resumen, nuestro compuesto mejora la retinopatía diabética experimental administrado de manera no invasiva(colirio), en contraste con los tratamientos actuales agresivos con inyecciones intraoculares de esteroides o anticuerpos anti-VEGF. Este abordaje ha permitido una excelente y rápida acogida de la patente a nivel internacional.

-PUBLICACIONES MÁS RELEVANTES EN LOS ULTIMOS 5 AÑOS

Del total de 156 publicaciones de los últimos 5 años destacamos las siguientes:

- 1: Martin-Sanchez D, Fontecha-Barriuso M, Carrasco S, Sanchez-Niño MD, Mässenhausen AV, Linkermann A, Cannata-Ortiz P, Ruiz-Ortega M, Egido J, Ortiz A, Sanz AB. TWEAK and RIPK1 mediate a second wave of cell death during AKI. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2018 Apr 17;115(16):4182-4187.
2. Tuñón J, Badimón L, Bochaton-Piallat ML, Cariou B, Daemen MJ, Egido J, Evans PC, Hofer IE, Ketelhuth DFJ, Lutgens E, Matter CM, Monaco C, Steffens S, Stroes E, Vindis C, Weber C, Bäck M. Identifying the anti-inflammatory response to lipid lowering therapy: a position paper from the working group on atherosclerosis and vascular biology of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Res*. 2019 Jan 1;115(1):10-19
- 3: Marquez-Exposito L, Lavozy C, Rodrigues-Diez RR, Rayego-Mateos S, Orejudo M, Cantero-Navarro E, Ortiz A, Egido J, Selgas R, Mezzano S, Ruiz-Ortega M. Gremlin Regulates Tubular Epithelial to Mesenchymal Transition via VEGFR2: Potential Role in Renal Fibrosis. *Front Pharmacol*. 2018 Oct 17;9:1195
- 4: Moreno JA, Gomez-Guerrero C, Mas S, Sanz AB, Lorenzo O, Ruiz-Ortega M, Opazo L, Mezzano S, Egido J. Targeting inflammation in diabetic nephropathy: a tale of hope. *Expert Opin Investig Drugs*. 2018 Nov;27(11):917-930.
- 5 Lazaro I, Lopez-Sanz L, Bernal S, Oguiza A, Recio C, Melgar A, Jimenez-Castilla L, Egido J, Madrigal-Matute J, Gomez-Guerrero C. Nrf2 Activation Provides Atheroprotection in Diabetic Mice Through Concerted Upregulation of Antioxidant, Anti-inflammatory, and Autophagy Mechanisms. *Front Pharmacol*. 2018 Jul 31;9:819.
- 6: Zhenyukh O, González-Amor M, Rodrigues-Diez RR, Esteban V, Ruiz-Ortega M, Salaices M, Mas S, Briones AM, Egido J. Branched-chain amino acids promote endothelial dysfunction through increased reactive oxygen species generation and inflammation. *J Cell Mol Med*. 2018 Oct;22(10):4948-4962
- 7: Azpiazu D, González-Parra E, Egido J, Villa-Bellosta R. Hydrolysis of Extracellular Pyrophosphate increases in post-hemodialysis plasma. *Sci Rep*. 2018 Jul 23;8(1):11089.
- 8: González-Guerrero C, Morgado-Pascual JL, Cannata-Ortiz P, Ramos-Barron MA, Gómez-Alamillo C, Arias M, Mezzano S, Egido J, Ruiz-Ortega M, Ortiz A, Ramos AM. CCL20 blockade increases the severity of nephrotoxic folic acid-induced acute kidney injury. *J Pathol*. 2018 Oct;246(2):191-204
- 9: Lavozy C, Poveda J, Marquez-Exposito L, Rayego-Mateos S, Rodrigues-Diez RR, Ortiz A, Egido J, Mezzano S, Ruiz-Ortega M. Gremlin activates the Notch pathway linked to renal inflammation. *Clin Sci (Lond)*. 2018 Jun 5;132(11):1097-1115.
- 10: Lopez-Sanz L, Bernal S, Recio C, Lazaro I, Oguiza A, Melgar A, Jimenez-Castilla L, Egido J, Gomez-Guerrero C. SOCS1-targeted therapy ameliorates renal and vascular oxidative stress in diabetes via STAT1 and PI3K inhibition. *Lab Invest*. 2018 Oct;98(10):1276-1290.
- 11: Bozic M, Méndez-Barbero N, Gutiérrez-Muñoz C, Betriu A, Egido J, Fernández E, Martín-Ventura JL, Valdivielso JM, Blanco-Colio LM; investigators from the NEFRONA study. Combination of biomarkers of vascular calcification and sTWEAK to predict cardiovascular events in chronic kidney disease. *Atherosclerosis*. 2018 Mar;270:13-20.
- 12: Rubio-Navarro A, Sanchez-Niño MD, Guerrero-Hue M, García-Caballero C, Gutiérrez E, Yuste C, Sevillano Á, Praga M, Egea J, Román E, Cannata P, Ortega R, Cortegano I, de Andrés B, Gaspar ML, Cadenas S, Ortiz A, Egido J, Moreno JA. Podocytes are new cellular targets of haemoglobin-mediated renal damage. *J Pathol*. 2018 Mar;244(3):296-310.
- 13: Rayego-Mateos S, Morgado-Pascual JL, Rodrigues-Diez RR, Rodrigues-Diez R, Falke LL, Mezzano S, Ortiz A, Egido J, Goldschmeding R, Ruiz-Ortega M. Connective tissue growth factor induces renal fibrosis via epidermal growth factor receptor activation. *J Pathol*. 2018 Feb;244(2):227-241

- 14: Egido J, Rojas-Rivera J, Mas S, Ruiz-Ortega M, Sanz AB, Gonzalez Parra E, Gomez-Guerrero C. Atrasentan for the treatment of diabetic nephropathy. *Expert Opin Investig Drugs*. 2017 Jun;26(6):741-750.
- 15: Fernández-Laso V, Sastre C, Méndez-Barbero N, Egido J, Martín-Ventura JL, Gómez-Guerrero C, Blanco-Colio LM. TWEAK blockade decreases atherosclerotic lesion size and progression through suppression of STAT1 signaling in diabetic mice. *Sci Rep*. 2017 Apr 27;7:46679
- 16: Fernández-Laso V, Méndez-Barbero N, Valdivielso JM, Betriu A, Fernández E, Egido J, Martín-Ventura JL, Blanco-Colio LM. Soluble TWEAK and atheromatosis progression in patients with chronic kidney disease. *Atherosclerosis*. 2017 May;260:130-137.
- 17: Martin-Sanchez D, Gallegos-Villalobos A, Fontecha-Barriuso M, Carrasco S, Sanchez-Niño MD, Lopez-Hernandez FJ, Ruiz-Ortega M, Egido J, Ortiz A, Sanz AB. Deferasirox-induced iron depletion promotes BclxL downregulation and death of proximal tubular cells. *Sci Rep*. 2017 Jan 31;7:41510.
- 18: Zhenyukh O, Civantos E, Ruiz-Ortega M, Sánchez MS, Vázquez C, Peiró C, Egido J, Mas S. High concentration of branched-chain amino acids promotes oxidative stress, inflammation and migration of human peripheral blood mononuclear cells via mTORC1 activation. *Free Radic Biol Med*. 2017 Mar;104:165-177.
- 19: Recio C, Lazaro I, Oguiza A, Lopez-Sanz L, Bernal S, Blanco J, Egido J, Gomez-Guerrero C. Suppressor of Cytokine Signaling-1 Peptidomimetic Limits Progression of Diabetic Nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2017 Feb;28(2):575-585.
- 20: Suarez-Alvarez B, Morgado-Pascual JL, Rayego-Mateos S, Rodriguez RM, Rodrigues-Diez R, Cannata-Ortiz P, Sanz AB, Egido J, Tharaux PL, Ortiz A, Lopez-Larrea C, Ruiz-Ortega M. Inhibition of Bromodomain and Extraterminal Domain Family Proteins Ameliorates Experimental Renal Damage. *J Am Soc Nephrol*. 2017 Feb;28(2):504-519.
- 21: Martin-Sanchez D, Ruiz-Andres O, Poveda J, Carrasco S, Cannata-Ortiz P, Sanchez-Niño MD, Ruiz Ortega M, Egido J, Linkermann A, Ortiz A, Sanz AB. Ferroptosis, but Not Necroptosis, Is Important in Nephrotoxic Folic Acid-Induced AKI. *J Am Soc Nephrol*. 2017 Jan;28(1):218-229.
- 22: Rodrigues-Diez R, González-Guerrero C, Ocaña-Salceda C, Rodrigues-Diez RR, Egido J, Ortiz A, Ruiz-Ortega M, Ramos AM. Calcineurin inhibitors cyclosporine A and tacrolimus induce vascular inflammation and endothelial activation through TLR4 signaling. *Sci Rep*. 2016 Jun 13;6:27915.
- 23: Tarín C, Fernandez-Garcia CE, Burillo E, Pastor-Vargas C, Llamas-Granda P, Castejón B, Ramos-Mozo P, Torres-Fonseca MM, Berger T, Mak TW, Egido J, Blanco-Colio LM, Martín-Ventura JL. Lipocalin-2 deficiency or blockade protects against aortic abdominal aneurysm development in mice. *Cardiovasc Res*. 2016 Aug 1;111(3):262-73.
- 24: Fernández-Laso V, Sastre C, Valdivielso JM, Betriu A, Fernández E, Egido J, Martín-Ventura JL, Blanco-Colio LM. Soluble TWEAK and Major Adverse Cardiovascular Events in Patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016 Mar 7;11(3):413-22.
- 25: Tarin C, Carril M, Martin-Ventura JL, Markuerkiaga I, Padro D, Llamas-Granda P, Moreno JA, García I, Genicio N, Plaza-Garcia S, Blanco-Colio LM, Penades S, Egido J. Targeted gold-coated iron oxide nanoparticles for CD163 detection in atherosclerosis by MRI. *Sci Rep*. 2015 Nov 30;5:17135.
- 26: Villa-Bellosta R, Egido J. Phosphate, pyrophosphate, and vascular calcification: a question of balance. *Eur Heart J*. 2017 Jun 14;38(23):1801-1804.
- 27: Ruiz-Andres O, Suarez-Alvarez B, Sánchez-Ramos C, Monsalve M, Sanchez-Niño MD, Ruiz-Ortega M, Egido J, Ortiz A, Sanz AB. The inflammatory cytokine TWEAK decreases PGC-1 α expression and mitochondrial function in acute kidney injury. *Kidney Int*. 2016 Feb;89(2):399-410.

- 28: Bosch-Panadero E, Mas S, Sanchez-Ospina D, Camarero V, Pérez-Gómez MV, Saez-Calero I, Abaigar P, Ortiz A, Egido J, González-Parra E. The Choice of Hemodialysis Membrane Affects Bisphenol A Levels in Blood. *J Am Soc Nephrol*. 2016 May;27(5):1566-74.
- 29: Marchant V, Droguett A, Valderrama G, Burgos ME, Carpio D, Kerr B, Ruiz-Ortega M, Egido J, Mezzano S. Tubular overexpression of Gremlin in transgenic mice aggravates renal damage in diabetic nephropathy. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2015 Sep 15;309(6):F559-68.
- 30: Lazaro I, Oguiza A, Recio C, Mallavia B, Madrigal-Matute J, Blanco J, Egido J, Martin-Ventura JL, Gomez-Guerrero C. Targeting HSP90 Ameliorates Nephropathy and atherosclerosis Through Suppression of NF- κ B and STAT Signaling Pathways in Diabetic Mice. *Diabetes*. 2015 Oct;64(10):3600-13.
- 31: Hofer IE, Steffens S, Ala-Korpela M, Bäck M, Badimon L, Bochaton-Piallat ML, Boulanger CM, Caligiuri G, Dimmeler S, Egido J, Evans PC, Guzik T, Kwak BR, Landmesser U, Mayr M, Monaco C, Pasterkamp G, Tuñón J, Weber C; ESC Working Group Atherosclerosis and Vascular Biology. Novel methodologies for biomarker discovery in atherosclerosis. *Eur Heart J*. 2015 Oct 14;36(39):2635-42.
- 32: Oguiza A, Recio C, Lazaro I, Mallavia B, Blanco J, Egido J, Gomez-Guerrero C. Peptide-based inhibition of I κ B kinase/nuclear factor- κ B pathway protects against diabetes-associated nephropathy and atherosclerosis in a mouse model of type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2015 Jul;58(7):1656-67.
- 33: Lavoz C, Alique M, Rodrigues-Diez R, Pato J, Keri G, Mezzano S, Egido J, Ruiz-Ortega M. Gremlin regulates renal inflammation via the vascular endothelial growth factor receptor 2 pathway. *J Pathol*. 2015 Aug;236(4):407-20.
- 34: Recio C, Oguiza A, Mallavia B, Lazaro I, Ortiz-Muñoz G, Lopez-Franco O, Egido J, Gomez-Guerrero C. Gene delivery of suppressors of cytokine signaling (SOCS) inhibits inflammation and atherosclerosis development in mice. *Basic Res Cardiol*. 2015 Mar;110(2):8.
- 35: Madrigal-Matute J, Lindholt JS, Fernandez-Garcia CE, Benito-Martin A, Burillo E, Zalba G, Belouqui O, Llamas-Granda P, Ortiz A, Egido J, Blanco-Colio LM, Martin-Ventura JL. Galectin-3, a biomarker linking oxidative stress and inflammation with the clinical outcomes of patients with atherothrombosis. *J Am Heart Assoc*. 2014 Aug 5;3(4). pii: e000785.
- 36: Tarín C, Fernández-Laso V, Sastre C, Madrigal-Matute J, Gómez M, Zaragoza C, Egido J, Burkly LC, Martín-Ventura JL, Blanco-Colio LM. Tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis or Fn14 deficiency reduce elastase perfusion-induced aortic abdominal aneurysm in mice. *J Am Heart Assoc*. 2014 Aug 4;3(4). pii: e000723.
- 37: Rodrigues-Diez RR, Garcia-Redondo AB, Orejudo M, Rodrigues-Diez R, Briones AM, Bosch-Panadero E, Kery G, Pato J, Ortiz A, Salaices M, Egido J, Ruiz-Ortega M. The C-terminal module IV of connective tissue growth factor, through EGFR/Nox1 signaling, activates the NF- κ B pathway and proinflammatory factors in vascular smooth muscle cells. *Antioxid Redox Signal*. 2015 Jan 1;22(1):29-47.
- 38: Droguett A, Krall P, Burgos ME, Valderrama G, Carpio D, Ardiles L, Rodriguez-Diez R, Kerr B, Walz K, Ruiz-Ortega M, Egido J, Mezzano S. Tubular overexpression of gremlin induces renal damage susceptibility in mice. *PLoS One*. 2014 Jul 18;9(7):e101879.
- 39: Recio C, Oguiza A, Lazaro I, Mallavia B, Egido J, Gomez-Guerrero C. Suppressor of cytokine signaling 1-derived peptide inhibits Janus kinase/signal transducers and activators of transcription pathway and improves inflammation and atherosclerosis in diabetic mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014 Sep;34(9):1953-60.
- 40: Fernandez-Fernandez B, Ortiz A, Gomez-Guerrero C, Egido J. Therapeutic approaches to diabetic nephropathy--beyond the RAS. *Nat Rev Nephrol*. 2014 Jun;10(6):325-46.

41: Rodrigues-Díez R, Aroeira LS, Orejudo M, Bajo MA, Heffernan JJ, Rodrigues-Díez RR, Rayego-Mateos S, Ortiz A, Gonzalez-Mateo G, López-Cabrera M, Selgas R, Egido J, Ruiz-Ortega M. IL-17A is a novel player in dialysis-induced peritoneal damage. *Kidney Int.* 2014 Aug;86(2):303-15.

42: Sastre C, Fernández-Laso V, Madrigal-Matute J, Muñoz-García B, Moreno JA, Pastor-Vargas C, Llamas-Granda P, Burkly LC, Egido J, Martín-Ventura JL, Blanco-Colio LM. Genetic deletion or TWEAK blocking antibody administration reduce atherosclerosis and enhance plaque stability in mice. *J Cell Mol Med.* 2014 Apr;18(4):721-34

43: Alique M, Civantos E, Sanchez-Lopez E, Lavoz C, Rayego-Mateos S, Rodrigues-Díez R, García-Redondo AB, Egido J, Ortiz A, Rodríguez-Puyol D, Rodríguez-Puyol M, Ruiz-Ortega M. Integrin-linked kinase plays a key role in the regulation of angiotensin II-induced renal inflammation. *Clin Sci (Lond).* 2014 Jul;127(1):19-31.

INDICADORES BIBLIOMETRICOS

683 publicaciones como Egido J y 17 como Egido de los Rios (PubMed)

-Google Scholar (Accessed 9-4-2019)

	Total	Desde 2014
Citas	39207	14058
Índice h	100	56
Índice i10	516	346

-Web of science :

Total Citas 36364

Indice h 97

- iCite Relative Citation Ratio: Mean: 1.80, weighted 1140

From: <https://icite.od.nih.gov/analysis>, accessed 9-4-2019

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN RECIENTES O EN ACTIVO FINANCIADOS.

-Evaluación de nuevas estrategias en el tratamiento de la enfermedad renal del diabético. Instituto de Salud Carlos III-Fondos FEDER 2017-2020. 261.000 €.

-Desarrollo de Flavonoides de liberación retardada para el tratamiento de la Nefropatía Diabética. Programa RETOS Colaboracion.Ministerio de Ciencia,Investigación y Universidades 01/01/2019-31/12/2020. 296.966 €.

-Desarrollo De Un Tratamiento Tópico Ocular Para La Retinopatía Diabética Basado En Un Péptido Derivado De SOCS1 .Instituto de Salud Carlos III.. 2017-2020. 80.410 €.

CIBERDEM Investigación Principal ,desde 2013 hasta la actualidad. En el año 2019, dos contratos postdoctorales y 21.000 €.

-Proyecto SOMIDIAB. Desarrollo De Un Compuesto Mimético De SOCS1 Para El Tratamiento De Las Complicaciones Crónicas Pacientes Con Diabetes FIPSE. Fundación Para La Innovación Y La Prospectiva En Salud En España. 24/01/2017-24/07/2017. 30.250 €.

-Modulación de señales intracelulares y factores de transcripción en el desarrollo de nuevas terapias para las complicaciones microvasculares de la diabetes. Instituto de Salud Carlos III-Fondos FEDER. 01/01/2015-31/12/2017. 243.810 €.

- Estudios del metabolismo extracelular del pirofosfato en la calcificación vascular. Sociedad Española de Nefrología. . 2016-2018. 24.000 €.

- Diabetes Cancer Connect: Targeting common inflammatory markers and signaling pathways in diabetes mellitus and cancer Instituto de Salud Carlos III. Jesus Egido de los Rios,Coordinador. 01/01/2014-30/06/2017. 860.000 €.

- e-PREDICE. Early Prevention of Diabetes Complications in people with Hyperglycaemia in Europe FP7 Health . 2012-2017.235.000 €.

-Determinacion De Biomarcadores Para El Diagnostico Y Seguimiento De Pacientes Con Enfermedades Lisosomales. 21/12/2015-20/12/2016. 40.000 €.

- RECAVA Red de Investigacion Cardiovascular (RIC). 2013-2016. 268.850 €.

-Identificacion de nuevos biomarcadores diagnósticos y estrategias terapéuticas en la enfermedad renal Instituto de Salud Carlos III-Fondos FEDER.). 01/01/2011-31/12/2014. 571.000 €.

- Fighting Aneurysmal Disease (FAD) EU-FP7; PERIODO 2007-2011.Universidad Autónoma-Fundación Jimenez Díaz.315.000€.

-A European multicentre and open-label controlled randomized trial to evaluate the efficacy of Sequential treatment with TAcrolimus-Rituximab versus steroids plus cyclophosphamide in patients with primary MEmbranous Nephropathy: the STARMEN study. European Renal Association (ERA-EDTA). Co-investigador Principal 850.000 €.2017-2020

PATENTES

- Jesús Egido de los Ríos, Carmen Gómez Guerrero, Rafael Simó Canonge, Cristina

Hernández Pascual. Socs1-derived peptide for use in chronic complications relating to diabetes. PCT/ES2015/070415. Universidad Autónoma de Madrid, Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Institut de Recerca Vall D- Hebrón. Esta patente está protegida en este momento en los siguientes países: Estados Unidos, Japón, Canadá, México, Brasil y China.

-Martin-Ventura, Jose Luis; Jesus Egido De Los Rios; Luis Miguel Blanco Colio; Carlos Pastor; Patricia Llamas; Elena Burillo; Tarin Cerezo, Carlos. 201431737. Uso De Moléculas Que Reducen Los Niveles De Lipocalina-2 Para La Fabricación De Un Medicamento Para El Tratamiento De Aneurisma Aórtico Abdominal (AAA). España. 24/11/2014.

-ES2321466. TWEAK soluble como biomarcador temprano de enfermedad cardiovascular España. 23/02/2010. Universidad Autónoma de Madrid.

-Jesús Egido y Fernando Vivanco. de REGISTRO: en estudio. Catepsina D como marcador del síndrome coronario agudo Fundación Jiménez Díaz.

-Jesús Egido y Fernando Vivanco.de REGISTRO: 200603039. Patrones de expresión proteica en células mononucleares periféricas como marcadores de enfermedad cardiovascular. Fundación Jiménez Díaz / Laboratorios FINA BIOTECH.

-Jesús Egido y Fernando Vivanco.de REGISTRO: P200401621(02-07-2004). Proteína de choque térmico 27 (HSP-27) como marcador de diagnóstico de la enfermedad cardiovascular. Fundación Jiménez Díaz / Laboratorios FINA BIOTECH.

-Jose Luis Martin Ventura; Roxana Martinez-Pinna; Juan Antonio Lopez; Jesus Egido. de registro: P201030414. Uso De Peroxiredoxina-1 Como Marcador Diagnostico, Pronostico Y Terapéutico De Aneurismas De La Aorta Abdominal OTRI/UAM.

OTROS DATOS DE INTERÉS

Miembro de sociedades científicas:

- Miembro de varias sociedades científicas nacionales e internacionales destacando las siguientes:

- . Red Cardiovascular.en red (RECAVA)
- . Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM).
- . European Renal Scientists Group.
- . European Renal Dialysis Trasplantation Association (ERA-EDTA).
- . European Association for the Study of Diabetes (EADS).
- . American Society of Nephrology (ASN).
- . International Society of Nephrology (ISN).
- . European Society of Cardiology (ESC).
- . European Society of Atherosclerosis (ESA).
- . ESC Working Group Atherosclerosis and Vascular Biology
- . ERA-EDTA Working Group on Glomerular Diseases
- . Sociedad Española de Nefrología
- . Sociedad Española de Cardiología
- . Sociedad Española de Aterosclerosis