

# ÁREA: ENFERMEDADES RENALES, METABÓLICAS Y CARDIOVASCULARES

## Grupos:

### Grupo de Cardiología

**Responsables:** José Tuñón Fernández  
Borja Ibáñez Cabeza

**IP:** Álvaro Aceña Navarro

**Investigación:** Básica y Clínica

### Grupo de Nefrología e Hipertensión, Patología Vascular, y Diabetes

**Responsables:** Luis Miguel Blanco Colio  
Jesús Egido de los Ríos  
Carmen Gómez-Guerrero  
Emilio González-Parra  
Óscar Lorenzo González  
José Luis Martín Ventura  
Alberto Ortiz Arduán  
Adrián Mario Ramos Cortassa  
Marta Ruiz Ortega  
Clotilde Vázquez Martínez

**IPs:** Sergio Luis Lima  
Nerea Méndez Barbero  
María Dolores Sánchez Niño  
Ana Belén Sanz Bartolomé

**Investigación:** Básica y Clínica

### Grupo de Patología de Lípidos: Clínica y Experimental (adulto y niño)

**Responsables:** Carmen Garcés Segura  
Leandro Soriano Guillén

**Investigación:** Básica y Clínica

## Grupos Asociados:

### Grupo de Cirugía Cardíaca y Vascular

**Responsables:** Gonzalo Aldámiz-Echevarría Castillo  
César Aparicio Martínez

**Investigación:** Clínica

### Grupo de Urología

**Responsables:** Carmen González Enguita

**Investigación:** Clínica

ÁREA: ENFERMEDADES RENALES, METABÓLICAS Y CARDIOVASCULARES

## **GRUPO DE BIOLOGÍA CELULAR EN ENFERMEDADES RENALES (UAM)**

Dra. Marta Ruiz-Ortega (Jefe de Grupo, Profa Titular UAM, Dto Medicina)  
y Dra. Sandra Rayego-Mateos (Investigadora JdC Incorporación)

Emails: [mruizo@fjd.es](mailto:mruizo@fjd.es) / [srayego@fjd.es](mailto:srayego@fjd.es)

**Laboratorio de Patología Vascular y Renal II  
4ª planta (Investigación), IIS-Fundación Jiménez Daiz**

# ÁREA: ENFERMEDADES RENALES, METABÓLICAS Y CARDIOVASCULARES

Grupo de Investigación **UAM** Universidad Autónoma de Madrid

## Biología Molecular y Celular en Patología Renal y Vascular



### Doctorandos:

Laura Márquez-Expósito (CAM)

Antonio Tejera-Muñoz (Pfis)

Lucia Tejedor-Santamaría (F. Conchita)

Vanessa Marchant (ImprovePD)

Técnico: Irene (Isciii/Redinren)

### Grupo consolidado

**Acrónimo:** BioMolCRéV

**Coordinadores:** MARTA RUIZ ORTEGA

**Palabras clave:** Renal, cardiovascular, mecanismos, biomarcadores, mediadores, dianas terapéuticas

**Enlaces:** <http://redinren.org/>

**Estudiantes:** TFG, TFM, formación de técnicos de FP

**Estancias de investigación:** Valeria (ImprovePD) y Nuria (Redinren)

**Programa CIVIS:** Internalización de la UAM

III REUNIÓN ANUAL DEL ÁREA DE ENFERMEDADES RENALES,  
METABÓLICAS Y CARDIOVASCULARES DEL IIS-FJD

19 de julio del 2021

**UAM** Universidad Autónoma de Madrid

Hospital Universitario  
**Fundación Jiménez Díaz**  
Grupo Quironsalud

**IIS FJD**  
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA FUNDACIÓN JIMÉNEZ DÍAZ

# Colaboraciones Internacionales



UMC Utrecht

Netherland

R. Goldschmeding



Budapest, Hungary

Janos Pato  
Gyorgy Keri

Universidad Austral, Valdivia, CHILE

Sergio Mezzano  
Alejandra Droguett  
Carolina Lavoz, Lucas Opazo

TEMPLE UNIVERSITY

Lewis Katz School of Medicine

S. Eguchi

France

PL. Tharaux



Universidad Austral de Chile  
Facultad de Medicina



Cardiff University  
Donald Fraser

INSERM  
Patrick Rossignol

University of Keele  
Simon Davies

Universitaets-Klinikum Heidelberg  
Claus Peter Schmitt

Stichting  
Marc Vervloet

Zytoprotec GmbH

Baxter Healthcare

Fresenius Care

# Finalidad de los proyectos de investigación

Profundizar en el conocimiento de  
los mecanismos moleculares implicados  
en la patología renal  
y en las complicaciones cardiovasculares  
con el fin de mejorar  
el diagnóstico y las estrategias terapéuticas  
en las personas con patologías renales



La nefrología en España

# Proyectos de Investigación Vigentes



La nefrología en España

Red temática de Investigación Renal  
REDINREN RD16/0009/0007



Alberto Ortiz  
Carlos Lopez-Larrea  
Juan Navarro  
Jorge Cannata  
Carlos Martinez  
Miguel Garcia y otros grupos



S2017/BMD-3751 (NOVELREN-CM)  
Enfermedad Renal Crónica: Nuevas Estrategias para la  
Prevención, Diagnóstico y Tratamiento



Comunidad de Madrid

PI17/00119. "Daño cardiovascular asociado a la enfermedad renal crónica. Investigación de mecanismos moleculares y búsqueda de nuevas opciones terapéuticas".



PI20/00140. "Understanding the chronic kidney disease patient at risk. Characterization of biological factors, cellular and molecular processes, their systemic communication and cardiovascular effects".



"Investigación del papel de la Interleuquina-17A en el daño cardiovascular asociado a las patologías renales." Sociedad Española de Nefrología, 2018-2020

Estancias de Investigadores  
predoctorales Marie Curie  
Y programa CIVIS

IMPROVE PD. Identification and Management Of Patients At Risk Outcome And Vascular Events In Peritoneal Dialysis European Union: MARIE SKŁODOWSKA--CURIE ACTIONS. Innovative Training Networks. 812699 2019 –2022.



This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under the Marie Skłodowska-Curie grant agreement No 812699



Grupo Quiron Salud

INVESTIGACION  
SANTARIA  
FUNDACION JIMENEZ DIAZ

III REUNIÓN ANUAL DE  
METABÓLICAS Y CARDIÓLOGAS  
19 de julio del 2021

Alberto Ortiz  
Carlos Lopez-Larrea  
Juan Navarro  
Jorge Cannata  
Carlos Martínez  
Miguel García y otros grupos

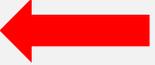
**RICORS2040:**  
the need for  
collaborative  
research in  
chronic kidney  
disease

## Global causes of death

Leading causes 2016	Leading causes 2040	Mean % change number of YLLs
1 Ischaemic heart disease	1 Ischaemic heart disease	-3.6 (-43.1 to 40.9)
2 Stroke	2 Stroke	-10.7 (-40.1 to 31.9)
3 Lower respiratory infections	3 Lower respiratory infections	-24.8 (-47.9 to 3.4)
4 Diarrhoeal diseases	4 COPD	32.1 (-13.0 to 98.4)
5 Road injuries	5 Chronic kidney disease	100.3 (8.3 to 302.1)
6 Malaria	6 Alzheimer's disease	131.2 (90.9 to 196.6)
7 Neonatal preterm birth	7 Diabetes	76.7 (10.3 to 228.8)
8 HIV/AIDS	8 Road injuries	-18.3 (-31.7 to 8.5)
9 COPD	9 Lung cancer	20.7 (-9.0 to 60.5)
10 Neonatal encephalopathy	10 Diarrhoeal diseases	-39.7 (-76.5 to 47.0)
11 Tuberculosis	11 Self-harm	7.8 (-15.2 to 41.9)
12 Congenital defects	12 HIV/AIDS	-30.4 (-41.8 to -20.3)
13 Lung cancer	13 Liver cancer	69.6 (30.7 to 135.2)
14 Self-harm	14 Hypertensive heart disease	89.9 (6.3 to 358.7)
15 Diabetes	15 Colorectal cancer	59.1 (18.3 to 123.9)
16 Chronic kidney disease	16 Tuberculosis	-40.0 (-52.8 to -19.7)
17 Other neonatal	17 Congenital defects	-41.0 (-50.6 to -30.5)
18 Alzheimer's disease	18 Neonatal preterm birth	-57.0 (-66.4 to -48.9)

Collaborative  
research network  
in Spain from 2022

*ciberCV*  
*ciberCV*  
*ciber* INFECC  
*ciberes*  
 ?  
*ciberfes*  
*ciberdem*  
 -  
*ciberonc*  
*ciber* INFECC  
*cibersam*  
*ciber* INFECC  
*ciberonc*  
*ciberCV*  
*ciberonc*  
*ciber* INFECC  
*ciberer*



# La activación local del sistema renina angiotensina (RAS) contribuye a la patogenia del daño renal crónico.

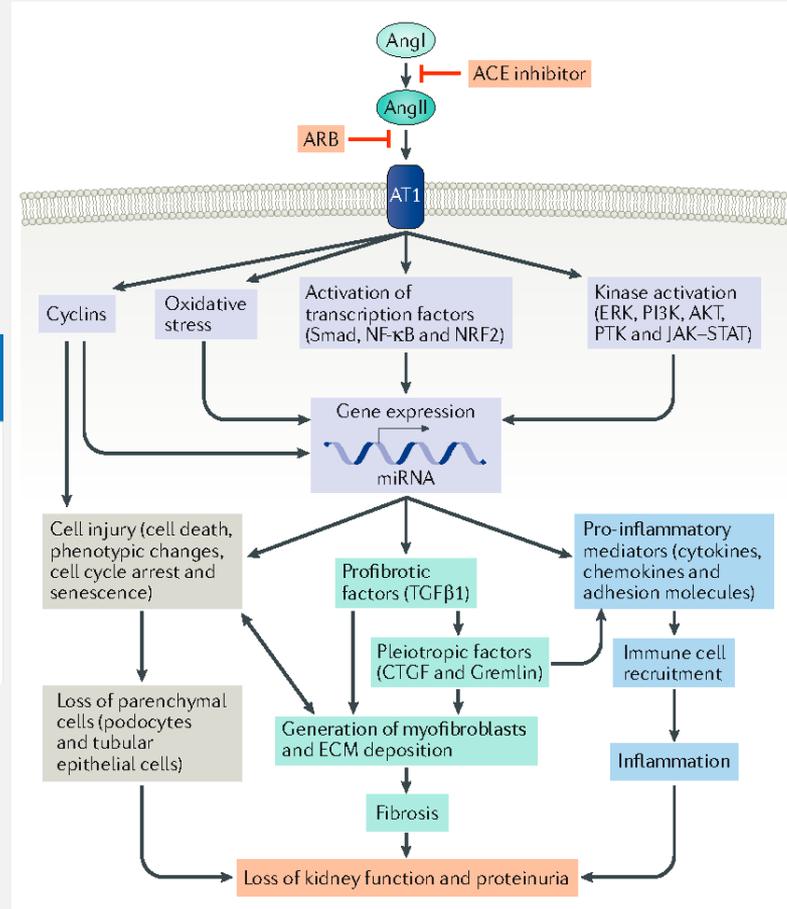
## REVIEWS

Check for updates

### Targeting the progression of chronic kidney disease

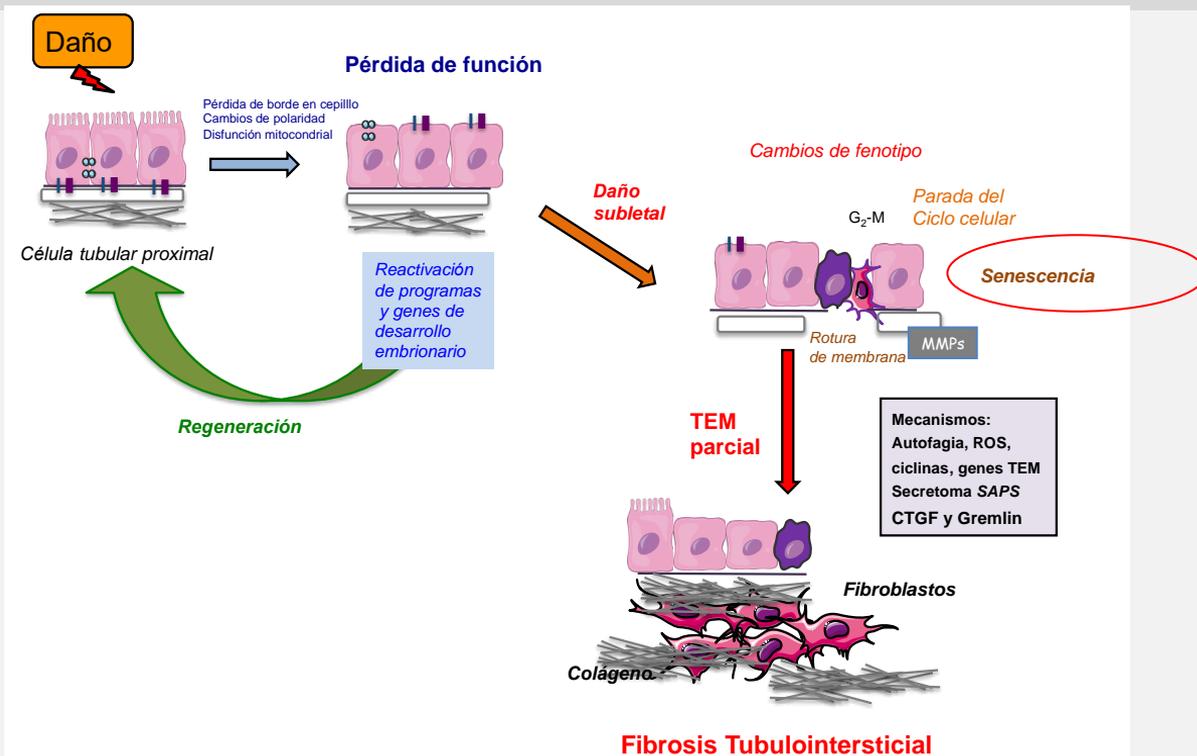
Marta Ruiz-Ortega<sup>1,2</sup>, Sandra Rayego-Mateos<sup>2,3</sup>, Santiago Lamas<sup>2,4</sup>, Alberto Ortiz<sup>2,5</sup> and Raul R. Rodriguez-Diez<sup>1,2</sup>

NATURE REVIEWS | NEPHROLOGY



# Hipótesis

En situaciones de daño renal se re-expresan genes de desarrollo embrionario que no están presentes en el riñón adulto sano.



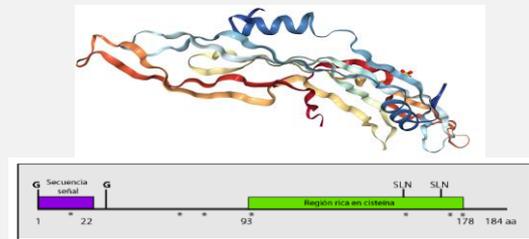
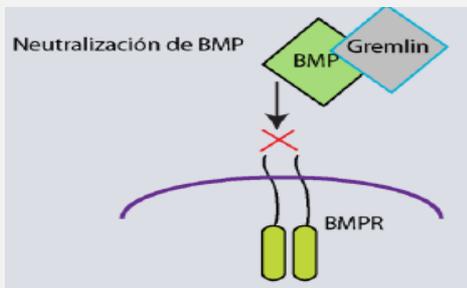
Entre estos genes nuestro grupo está interesado en el estudio de CTGF y de GREMLIN como candidatos a dianas terapéuticas y potenciales biomarcadores en patología renal.

## GREMLIN; Candidato a biomarcador y diana terapéutica

**Gremlin** es una proteína que pertenece a la familia de antagonistas de las **BMPs**, junto a Cerberus, DAN, Chordina, Noggin y Folistatina.

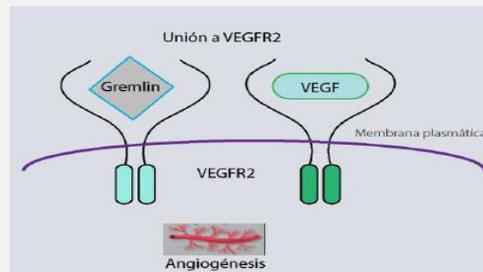
En su estructura contiene potenciales SLN cercanos a su extremo carboxilo terminal, sitios de N-glicosilación y sitios de fosforilación

Es capaz de **antagonizar los efectos de las BMPs** participando en procesos de crecimiento, diferenciación y desarrollo incluido el proceso de nefrogenesis.

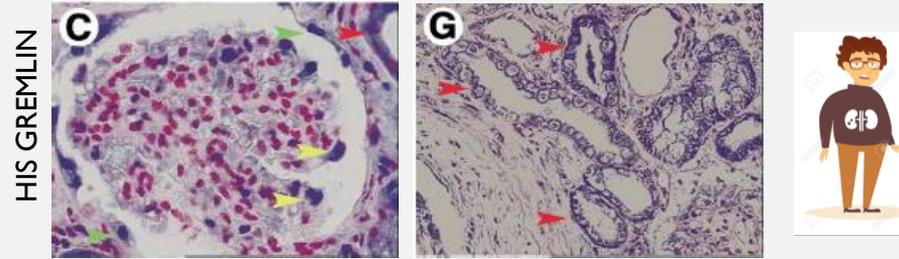


G: sitios de N-glicosilación, \* sitios de fosforilación, SLN: secuencia de localización nuclear

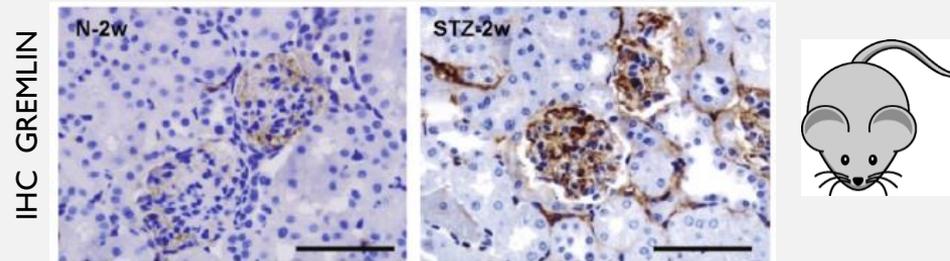
Se han descrito una serie de **funciones intracelulares** de Gremlin, **independientes de BMPs**, a través de su **unión al receptor VEGFR2**



## GREMLIN EN LA PATOLOGÍA RENAL: FIBROGENESIS



Am J Kidney Dis. 2005 Jun;45(6):1034-9.



PLoS One . 2010 Jul 22;5(7):e11709.

## **GLOMERULONEFRITIS. LINEA EMERGENTE DE INVESTIGACIÓN**

### **LA GLOMERULONEFRITIS CRESCENTE (GNC) RÁPIDAMENTE PROGRESIVA (GNRP)**

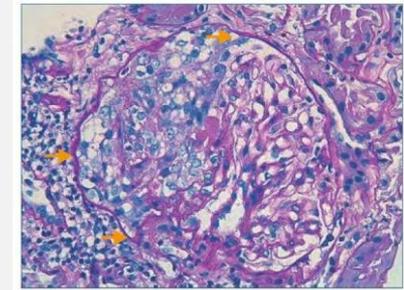


Disminución de la eGFR del 50% en 3 meses



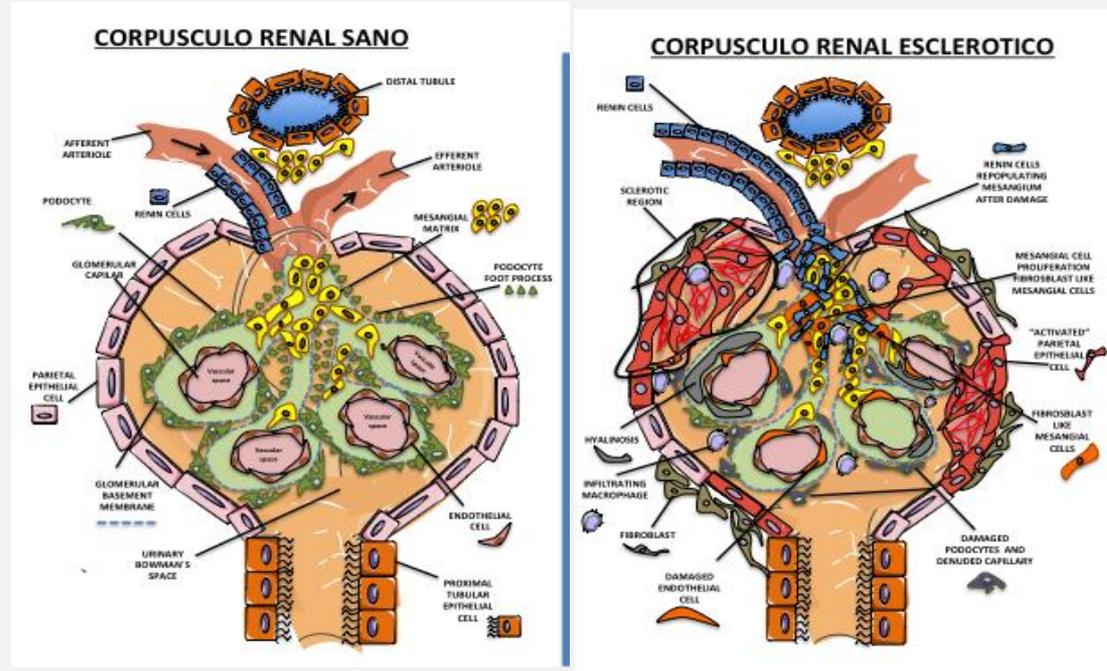
lesión glomerular proliferativa de células glomerulares intrínsecas en el espacio de Bowman

**Semiluna/crescente**



NetroPlus 2016;8(2):170-178

## PROCESO DE FORMACIÓN DE LAS CRESCENTES



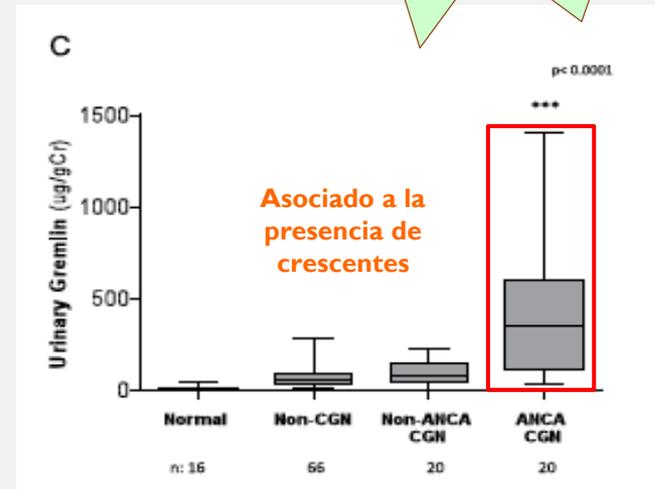
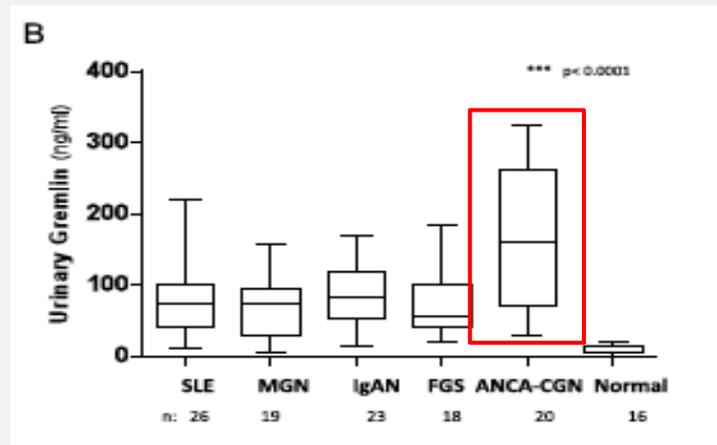
## GREMLIN EN LA GLOMERULONEFRITIS CRESCENTE ANCA+

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN Gremlin, A Potential Urinary Biomarker of Anca-Associated Crescentic Glomerulonephritis

Received: 19 October 2018  
Accepted: 23 April 2019  
Published online: 03 May 2019

Alejandra Droguett<sup>1</sup>, Graciela Valderrama<sup>1</sup>, María E. Burgos<sup>1</sup>, Daniel Carpio<sup>1</sup>, Constanza Saka<sup>2</sup>, Jesús Egido<sup>2</sup>, Marta Ruiz-Ortega<sup>2</sup> & Sergio Mezzano<sup>2</sup>



# GREMLIN EN LA GLOMERULONEFRITIS CRESCENTE PAUCI INMUNE

Nephrol Dial Transplant (2007) 1 of 9  
doi:10.1093/ndt/gfm145

**NDT**  
Nephrology Dialysis Transplantation

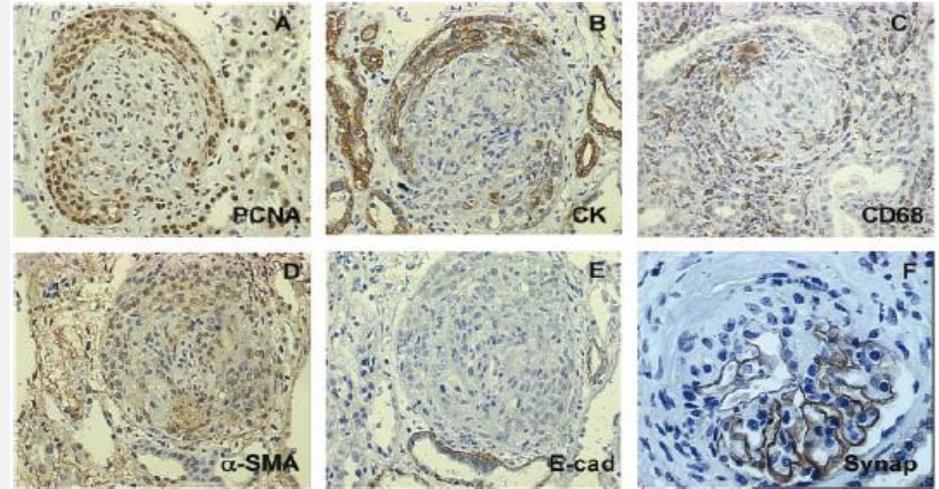
Original Article

## Expression of gremlin, a bone morphogenetic protein antagonist, in glomerular crescents of pauci-immune glomerulonephritis

Sergio Mezzano<sup>1</sup>, Alejandra Droguett<sup>1</sup>, M. Eugenia Burgos<sup>1</sup>, Claudio Aros<sup>1</sup>, Leopoldo Ardiles<sup>1</sup>, Claudio Flores<sup>1</sup>, Daniel Carpio<sup>1</sup>, Gisselle Carvajal<sup>1</sup>, Marta Ruiz-Ortega<sup>2</sup> and Jesús Egido<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Division of Nephrology, School of Medicine, Universidad Austral, Valdivia, Chile and <sup>2</sup>Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma, Madrid, Spain

Elevada expresión de de macrófagos ( CD68+) en la crecete así como de células epiteliales parietales (PECs) proliferativas (PCNA+; CK+, e cadh-).



¿¿¿LOS MACROFAGOS PODRIAN TENER UN PAPEL CLAVE EN LA FORMACION DE LAS CRESCENTES???

## GREMLIN EN LA GLOMERULONEFRITIS CRESCENTE PAUCI INMUNE

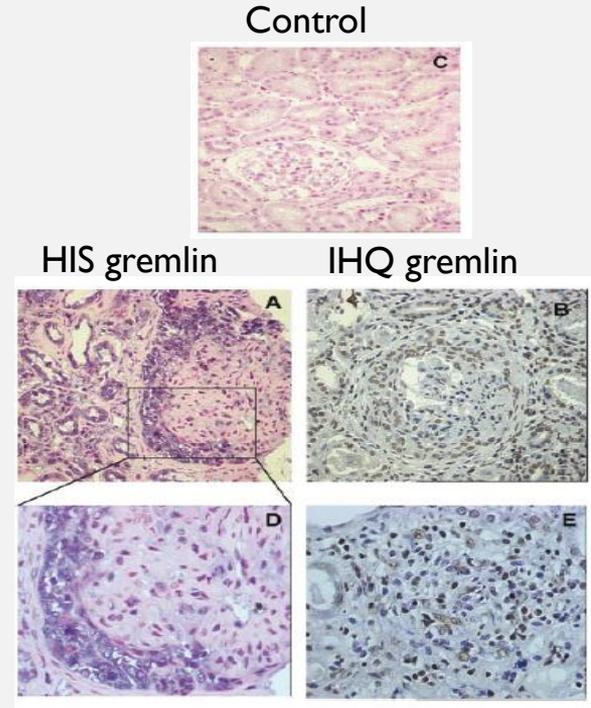


**Elevada expresión Gremlin en la crescente glomerular localizada presumiblemente en las PECs proliferativas.**



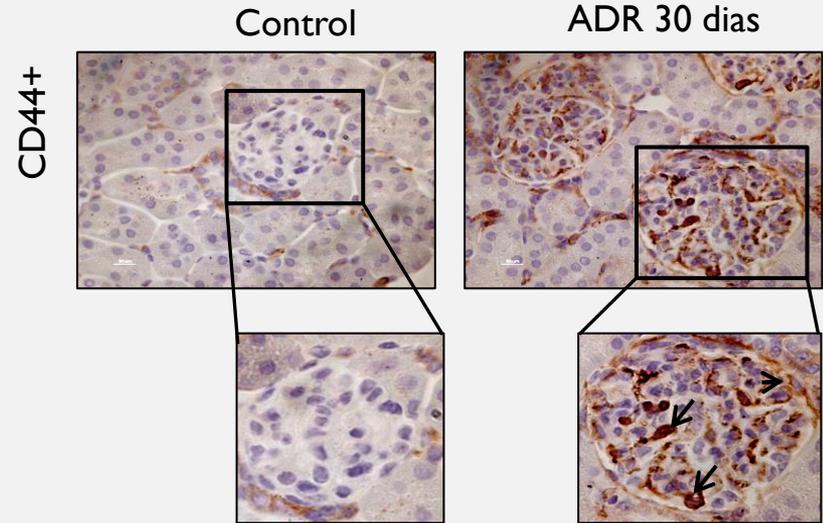
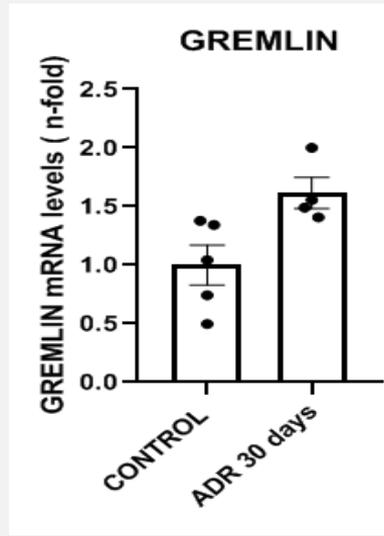
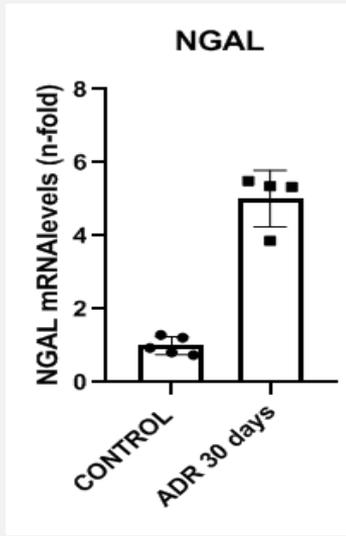
**¿PRODRÍA TENER GREMLIN UN PAPEL CLAVE EN LA FORMACIÓN DE LAS CRESCENTES?**

GN PAUCI INMUNE



**PRIMERA APROXIMACION: MODELO DE ACTIVACION DE LA CELULA PARIETAL SIN PRESENCIA DE CRESCENTES. GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA (GSFS)**

**MODELO ADRIAMICINA 1 mes**



**POSIBLE PAPEL DE GREMLIN EN LA ACTIVACION DE LAS PECs.**  
**LINEA EMERGENTE DE INVESTIGACION**

