

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

MEMÒRIA 2005

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

MEMÒRIA 2005



© Fundació Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, 2007
Edifici de Recerca, 2a planta
Passeig Vall d'Hebron, 119-129
08035 Barcelona
www.ir.vhebron.net

Publica:
Rubes Editorial

Dipòsit legal: B-13 378-2007
Printed in Spain – Imprès a Espanya
Imprès a Valant 2003

Publicació realitzada amb paper ecològic 100 % lliure de clor

ÍNDEX



INTRODUCCIÓ	7
PRESENTACIÓ	8

1 INSTITUT DE RECERCA HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON (IR-HUVH)

1.1 FUNDACIÓ IR-HUVH	11
1.1.1 Òrgans de Govern	11
1.1.1.1 La Direcció	11
1.1.1.2 Patronat	12
1.1.1.3 Junta de Govern	12
1.1.2 Comitès	13
1.1.2.1 Comitè Científic Intern	13
1.1.2.2 Comitè Científic Extern	13
1.2 ADMINISTRACIÓ I UNITATS DE SUPORT A LA RECERCA	14
1.2.1 Administració	14
1.2.2 Unitats de Suport a la Recerca	15
1.2.2.1 Unitat Científicotècnica de Suport (UCTS)	15
1.2.2.2 Estabulari	18
1.2.2.3 Coordinació Laboratoris de Recerca	19
1.2.2.4 Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC)	20
1.2.2.5 Comitè Ètic d'Experimentació Animal (CEEA)	20
1.3 RESUM DE L'ACTIVITAT INVESTIGADORA	21
1.3.1 Personal investigador i tècnic	21
1.3.2 Dades econòmiques de l'IR-HUVH	21
1.3.3 Relació de publicacions internacionals i nacionals recollides en el <i>Journal Citation Reports (JCR)</i>	22
1.3.4 Projectes de recerca	27
1.3.5 Assaigs clínics	28
1.3.6 Nous contractes d'investigadors finançats per diferents organismes i programes	29
1.3.7 Xarxes Temàtiques de Recerca Cooperativa de l' <i>Instituto de Salud Carlos III</i>	30
1.3.8 Pertinença a Xarxes Temàtiques de Recerca Cooperativa del DURSI	31
1.3.9 Grups consolidats de recerca	31
1.3.10 Tesis doctorals	32
1.4 RESUM DE L'ACTIVITAT CIENTÍFICA	34
1.5 RESUM D'INCREMENTS D'ACTIVITATS	42

2 ACTIVITAT INVESTIGADORA

2.1 ÀREA 1. ONCOLOGIA I GENÈTICA	44
2.2 ÀREA 2. ENDOCRINOLOGIA, CREIXEMENT, METABOLISME I DIABETIS	73
2.3 ÀREA 3. MALALTIES CARDIOVASCULARS, HEMOSTÀSIA I HIPERTENSIÓ	78
2.4 ÀREA 4. NEUROCIÈNCIES, SALUT MENTAL I ENVELLIMENT	86
2.5 ÀREA 5. FISIOPATOLOGIA DIGESTIVA I HEPATOLOGIA	113
2.6 ÀREA 6. MALALTIES INFECCIOSES I SIDA	125
2.7 ÀREA 7. IMMUNOLOGIA: MALALTIES RESPIRATÒRIES, SISTÈMIQUES O GENÈTIQUES	136
2.8 ÀREA 8. PATOLOGIA I TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA	152
2.9 ÀREA T1. EPIDEMIOLOGIA, SALUT PÚBLICA I SERVEIS SANITARIS	171
2.10 ÀREA T2. FARMACOLOGIA CLÍNICA	176
2.11 ÀREA T3. R+D, NOVES TECNOLOGIES I CIRURGIA EXPERIMENTAL	179
2.12 ALTRES LÍNIES DE RECERCA	187

3 2005 ANNUAL REPORT

4 ÍNDEXS

4.1 ÍNDEX D'AUTORS	200
4.2 ÍNDEX DE REVISTES	206



INTRODUCCIÓ

El Govern de la Generalitat està impulsant Catalunya per convertir-la en una de les grans àrees d'investigació biomèdica d'Europa. L'Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, ubicat en aquest important recinte sanitari, és un dels seus referents.

Any rere any, des de l'Institut de Recerca es treballa en un model de desenvolupament científic que, sens dubte, ha contribuït a situar-lo en segon lloc en importància entre els centres sanitaris d'investigació biomèdica a l'Estat.

Millors i més modernes instal·lacions científiques, un major nombre de laboratoris, un increment del finançament d'agències i entitats privades i, sobretot, la incorporació de nous investigadors i personal de suport a la recerca, han comportat un augment de la producció científica i de l'activitat investigadora amb un considerable creixement del factor d'impacte global i per publicació.

Al llarg de 2005, la posada en marxa de la Unitat Cientificotècnica de Suport a la recerca, ha dotat l'Institut d'avançades tecnologies a l'abast dels seus investigadors, els quals amb la seva professionalitat fan de l'Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron un centre de prestigi i excel·lència que té com a particularitat fer una investigació translativa de qualitat. Així, es pot transmetre de manera efectiva el coneixement des del laboratori a la clínica amb l'objectiu que els pacients tinguin un ràpid accés als últims avenços en diagnòstic i tractament.

Finalment, vull agrair a tots els professionals de l'Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron el seu esforç i la seva dedicació, que han permès situar aquest centre en una posició capdavantera en la recerca biomèdica.



Marina Geli i Fàbrega
Consellera de Salut



Marina Geli i Fàbrega
Consellera de Salut



PRESENTACIÓ



Juan E. Feliu
Director de l'IIR-HUVH

La memòria de l'Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron (IR-HUVH) de l'any 2005 és quelcom més que una compilació ordenada i estructurada de les nostres activitats. El document actual reflecteix un punt d'inflexió, que es va iniciar l'any 2004, en el qual coincideixen una nova forma més cooperativa i participativa d'entendre i gestionar la recerca, una major dotació en mitjans humans i tecnològics i un notable progrés en la producció científica. Tot això, sense oblidar la característica fonamental de la recerca que es realitza a l'IIR-HUVH: la seva estreta connexió amb l'activitat clínicoassistencial. Així, la recerca biomèdica que realitzem en el nostre centre té com a origen i com a finalitat el pacient, constituint un clar exemple de *recerca transaccional de doble sentit*: del pacient al laboratori i del laboratori al pacient.

L'activitat investigadora de l'IIR-HUVH s'emmarca en 11 àrees de recerca, formades per un total de 46 grups de recerca. El personal dedicat a tasques de recerca l'integren 390 investigadors (d'ells, 308 metges i la resta, biòlegs, bioquímics, farmacèutics, psicòlegs, químics, veterinaris,...) juntament amb 34 investigadors postdoctorals i 203 investigadors predoctorals, a més a més de 142 persones amb funcions de suport a la recerca, entre les quals hi figuren diplomats d'infermeria, tècnics de laboratori, administratius i personal auxiliar. Un capital humà de 769 professionals que constitueixen el principal actiu de l'IIR-HUVH. En aquest capítol de personal, s'ha de destacar la incorporació a l'any 2005 de 42 nous investigadors (8 investigadors sènior, 17 postdoctorals i 17 becaris predoctorals), el que suposa un increment del 68 % pel que fa a l'any anterior.

L'any 2005, a l'IIR-HUVH s'han desenvolupat 165 projectes de recerca finançats per agències nacionals tant públiques com privades i per la Unió Europea (13 projectes). També s'han dut a terme 270 assaigs clínics i s'ha participat en 8 xarxes de centres i 14 xarxes de grups, dins el programa de *Redes Temáticas de Investigación Cooperativa del Instituto de Salud Carlos III*. L'import total del finançament obtingut per al desenvolupament de la tasca de recerca s'ha situat aquest any al voltant de 24,5 milions d'euros, amb un increment del 31,7 % respecte al 2004. D'aquesta quantitat, el 72 % correspon a finançament obtingut d'agències o entitats privades i el 28 % restant a finançament públic.

Pel que fa a la producció científica, l'any 2005 ha estat especialment fructífer, amb 394 publicacions científiques fetes a l'IIR-HUVH i que estan recollides en el *Journal Citation Reports*. El factor d'impacte total ha estat de 1649,022, valor que és un 20,73 % superior a l'obtingut l'any 2004. Així mateix, també va augmentar el factor d'impacte mitjà per publicació que va passar de 3,86 el 2004 al 4,18 el 2005.

Dins la política de creixement i transformació que l'IIR-HUVH s'ha marcat, cal destacar dues accions claus, dutes a terme aquest any 2005. D'una banda, l'obra de remodelació de la primera planta de l'Institut de Recerca (cofinançada amb fons FEDER), que ha permès ampliar les nostres instal·lacions en 13 nous laboratoris i tot un seguit de serveis comuns (sales de cultiu, laboratoris comuns, sales de congeladors, cambra freda, cambres fosques, biblioteca...). L'altra acció clau ha estat la inauguració de la Unitat Científicotècnica de Suport (UCTS) a la recerca, dotada de plataformes de genòmica, proteòmica, citòmica, metabolòmica i microscòpia confocal. Aquestes dues accions han significat un salt qualitatiu en la infraestructura de recerca de l'IIR-HUVH, i han posat a disposició dels investigadors de l'IIR-HUVH i d'altres institucions, modernes tecnologies de recerca biomèdica que avui són imprescindibles, però que a causa del seu elevat cost i especialització d'utilització necessiten estar centralitzades.

Altres accions desenvolupades el 2005 han estat la creació de la Unitat de Gestió del Coneixement, el desenvolupament d'una xarxa informàtica pròpia i la posada en marxa de la web de l'IIR-

HUVH. Totes aquestes accions estan contribuint a retornar a la societat, en forma de progrés científic, els recursos i les esperances dipositades en nosaltres.

Per acabar, l'IR-HUVH també ha dut a terme una intensa activitat docent. Així, durant l'any 2005 es van fer 96 activitats científiques, distribuïdes en 25 conferències extraordinàries i 71 seminaris científics.

Encara que estem orgullosos del que hem fet i -sobretot- de les persones que han estat capaces de cristal·litzar els projectes en resultats tangibles, la *Memòria 2005* pertany al passat. Dins la nostra cartera de projectes en marxa, ja hi figuren un seguit de noves accions de les quals esperem donar-vos-en comptes en la pròxima *Memòria*.



Juan E. Feliu
Director de l'IR-HUVH



1.1 FUNDACIÓ IR-HUVH

Objectiu i finalitats

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

1.1.1 Òrgans de Govern

1.1.1.1 La Direcció

El director general de la Fundació té com a funcions, entre altres:

- Assumir la direcció científica i docent de la Fundació.
- Executar i fer complir les decisions dels Òrgans de Govern.
- Definir la contractació i funcions del personal.
- Impulsar les relacions amb altres organismes de recerca.
- Coordinar les relacions de la Fundació amb l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, la Universitat Autònoma de Barcelona i altres entitats que formen el Patronat de la Fundació.

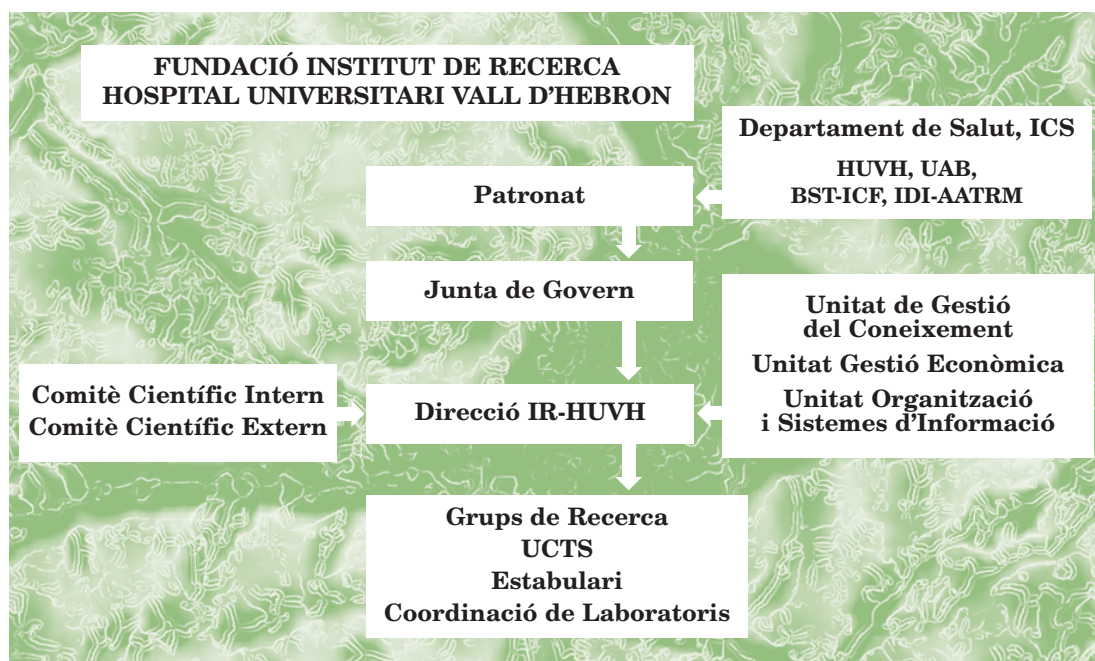


Figura 1
Òrgans de Govern
i Comitès de l'IR-
HUVH

1.1.1.2 Patronat

El govern i la representació de la Fundació corresponen al Patronat, que tindrà totes les facultats necessàries per a la realització de les seves finalitats, sense perjudici de les facultats de delegació que li atorguen les lleis i els Estatuts. Estarà format d'un mínim de 5 persones i un màxim de 25.



Presidenta:

Hble. Marina Geli Fàbrega
Consellera del Departament de Salut

Vicepresident primer:

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

Vicepresident segon:

Dr. Raimon Belenes Juárez
Gerent de l'Institut Català de la Salut (ICS)

Vicepresident tercer:

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

Tresorer:

Dr. Mateu Huguet Recasens
Director de la Divisió Hospitalària de l'Institut Català de la Salut (ICS)

Secretari:

Sr. Emili Ferrer Anglès
Director Econòmic, HUVH

Vocals:

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

Dr. Rafael Manzanera López
Director general de Recursos Sanitaris, Departament de Salut

Dr. Joan M. V. Pons i Ràfols
Director de l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques

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

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

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

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

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

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

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

Sr. Joaquín Tosas i Mir
President de la Clínica CIMA

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

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

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

1.1.1.3 Junta de Govern

La Junta de Govern estarà formada per un mínim de 5 persones designades pel Patronat, havent d'estar representats l'Hospital Universitari Vall d'Hebron i la Universitat Autònoma de Barcelona.

President:

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

Vicepresident:

Dr. Joaquín Arribas López
Programa de Recerca en Oncologia Mèdica (President del Comitè Científic Intern)

Vocals:

Dr. Juan Emilio Feliu Albiñana
Director general de la Fundació Institut Recerca, HUVH

Dr. Josep Martí Valls
Director assistencial, HUVH

Dr. Màrius Morlans Molina
Director assistencial de l'Àrea General, HUVH

Dra. Pilar Solans Julián
Directora assistencial de l'Àrea Materno-Infantil, HUVH

Secretari:

Sr. Josep Ramon Luesma Pons
Fundació Institut de Recerca, HUVH

Dra. Rosa Ramón Soler
Directora assistencial de l'Àrea de Traumatologia, HUVH

Dr. Vicens Fonollosa Pla
Servei de Medicina Interna, HUVH

Dr. Ferran Morell Brotaç
Cap del Servei de Pneumologia, HUVH

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

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

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



1.1.2 Comitès



1.1.2.1 Comitè Científic Intern

Designat pel Patronat, el Comitè Científic Intern estarà integrat per un nombre d'investigadors no inferior a 3 membres. És un comitè assessor de la Direcció i les seves decisions no són vinculants, podrà actuar en comissions.

President:

Joaquín Arribas López
Programa de Recerca en Oncologia
Mèdica

Dr. David García-Dorado García
Grup de Recerca en Patologia
Cardiocirculatòria

Dr. Albert Pahissa Berga
Grup de Recerca en Malalties
Infeccioses

Dr. Joan Genescà Ferrer
Grup de Recerca en Malalties
Hepàtiques

Dr. Jaume Reventós Puigjaner
Grup de Recerca en Endocrinologia
Molecular

Vocals:

Sr. Andreu Aloy Punzano
Supervisor d'Infermeria, HUVH

Dra. Anna Meseguer Navarro
Grup de Recerca en Fisiopatologia
Renal

Dr. Rafael Simó Canonge
Grup de Recerca en Diabetis,
Endocrinologia i Metabolisme

Dr. Antoni Andreu Périz
Centre d'Investigacions en Bioquímica
i Biologia Molecular, HUVH

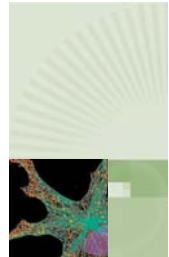
Dr. Alfons Macaya Ruiz
Grup de Recerca en Malalties
Neurometabòliques

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

Dr. Joan Ramon Malagelada
Benaprés
Grup de Recerca en Fisiologia i
Fisiopatologia Digestiva

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

Dr. Ferran Morell i Brotad
Grup de Recerca en Pneumologia



1.1.2.2 Comitè Científic Extern

Estarà format per un mínim de 4 membres designats pel Patronat a proposta de la Junta de Govern; seran persones de reconegut prestigi científic i professional, a nivell nacional i internacional, en l'àmbit de la recerca biomèdica, ciències de la salut i de la vida.

Sr. José M^a Mato de la Paz
Director del Centre d'Investigació
Cooperativa en Biociències (CIC
Biogune)
Parc Tecnològic de Biscaia

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

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

Dr. José López Barneo
Catedràtic de Fisiologia
Universitat de Sevilla

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

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

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



1.2 ADMINISTRACIÓ I UNITATS DE SUPORT A LA RECERCA

1.2.1 Administració

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

Direcció:

Dr. Juan Emilio Feliu Albiñana

Tel: 93 489 4007 jefeliu@ir.vhebron.net



Unitat d'Organització i Sistemes d'Informació

Té com a funció l'optimització organitzativa, així com la generació d'informació i el desenvolupament de la logística necessària per a la consecució de recursos i ajuts econòmics. A més, optimitza i promou la gestió dels recursos de personal, instal·lacions i serveis per finançar l'activitat investigadora que es realitza a l'Institut de Recerca.

Responsable:

Anabel Poveda Barbero

Tel. 93 489 4013 apoveda@ir.vhebron.net

Personal adscrit:

Laura Casado Castells

Tel. 93 489 4011 lcasado@ir.vhebron.net

Yasmina Fabienne López González

Tel. 93 489 4010 yalopez@ir.vhebron.net

Ana Lucía Román Mora

Tel. 93 489 4187 alroman@ir.vhebron.net

Irene Sendiu Gubianes

Tel. 93 489 4007 isendiu@ir.vhebron.net

Natalia Tibau Lladen

Tel. 93 489 4337 ntibau@ir.vhebron.net

Jesús María Vicente Pérez

Tel. 93 489 4127 jmvicente@ir.vhebron.net



Unitat de Gestió Econòmica

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

Responsable:

Josep Ramon Luesma Pons

Tel. 93 489 40 01 jrluesma@ir.vhebron.net

Cap de la unitat:

Montse Giménez Prous

Tel. 93 489 4128 mogimene@ir.vhebron.net

Personal adscrit:

Nuria Casas Cosiales

Tel. 93 489 4101 ncasas@ir.vhebron.net

Joana Fitó Guillamón

Tel. 93 489 4027 jfito@ir.vhebron.net

Trinidad Gutiérrez Morente

Tel. 93 489 4148 tguiterr@ir.vhebron.net

Miguel Hernández Castellanos

Tel. 93 489 4019 mighernandez@ir.vhebron.net

Miriam Izquierdo Sans

Tel. 93 489 4026 mizquierdo@ir.vhebron.net

M^a Luz Montero Cueto

Tel. 93 489 4018 mlmontero@ir.vhebron.net

Pau Sullà Dulanto

Tel. 93 489 4591 psulla@ir.vhebron.net





Unitat de Gestió del Coneixement

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

Responsable:

Dr. Antoni Salgado Remigio Tel. 93 489 4019 asalgado@ir.vhebron.net

Personal adscrit:

Dra. Mireia Farriol Gil Tel. 93 489 4059 mfarriol@vhebron.net
Armando Vargas Goitia Tel. 93 489 4113 avargas@ir.vhebron.net



Institut de Recerca



Figura 3
Entrada principal de l'IR-HUVH

Figura 2

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

Ubicació

L'Institut de Recerca es troba a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron (www.ir.vhebron.net)

1.2.2 Unitats de Suport a la Recerca

1.2.2.1 Unitat Científicotècnica de Suport (UCTS)

La Unitat Científicotècnica de Suport (UCTS) és un conjunt de serveis tecnològics que donen suport a les activitats investigadores en l'àmbit biomèdic desenvolupades a l'HUVH i a l'Institut de Recerca. El caràcter centralitzat de la UCTS permet posar a l'abast de qualsevol investigador les tècniques més avançades en les àrees de la genòmica, proteòmica, metabonòmica, citòmica i microscopia tant òptica com confocal, amb l'assessorament de personal especialitzat.

Responsable:

Dra. Fátima Núñez Mangado Tel. 93 489 4189 fnunez@ir.vhebron.net

Personal adscrit:

Francisca Gallego Valdés Tel. 93 489 4177 fgallego@ir.vhebron.net
Marta Valeri Sala Tel. 93 489 4177 mvaleri@ir.vhebron.net
M^a Àngeles Artaza Marino Tel. 93 489 4180 maartaza@ir.vhebron.net
Ricardo Gonzalo Sanz Tel. 93 489 4178 rgonzalo@ir.vhebron.net
Àlex Bote Tronchoni Tel. 93 489 4182 abote@ir.vhebron.net



Plataforma de genòmica

Unitat de PCR quantitativa a temps real

Personal tècnic:
Francisca Gallego Valdés Tel. 93 489 4177 fgallego@ir.vhebron.net

Assessor científic:
Dr. Joan Seoane Suárez Tel. 93 274 6026 jseoane@ir.vhebron.net

Equipament:

- 1 sistema de PCR a temps real PCR ABI PRISM 7000-SDS.
- 1 sistema de PCR a temps real PCR ABI PRISM 7900-CDS



Unitat d'anàlisi d'expressió gènica

Personal tècnic:
Fátima Núñez Mangado Tel. 93 489 4189 fnunez@ir.vhebron.net

Assessor científic:
Dr. Joan Seoane Suárez Tel. 93 274 6026 jseoane@ir.vhebron.net

Equipament:

- 1 sistema de microarrays d'Affymetrix GeneChip.

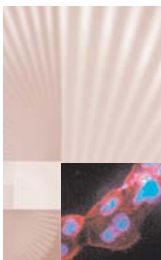
Unitat de seqüenciació de DNA

Personal tècnic:
M^a Àngeles Artaza Marino Tel. 93 489 4180 maartaza@ir.vhebron.net
Marta Valeri Sala Tel. 93 489 4177 mvaleri@ir.vhebron.net

Assessor científic:
Dr. Antoni Lluís Andreu Périz Tel. 93 489 4057 aandreu@ir.vhebron.net

Equipament:

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



Unitat Bioanalyzer

Personal tècnic:
Francisca Gallego Valdés Tel. 93 489 4177 fgallego@ir.vhebron.net

Equipament:

- 1 Bioanalyzer 2100 d'Agilent.

Plataforma de proteòmica. (Programa de recerca en oncologia mèdica)

Unitat de proteòmica

Personal tècnic:
Núria Colomé Calls Tel. 93 274 6026 ncolome@ir.vhbron.net
Cristina Ferrer Ramón Tel. 93 274 6026 cferrer@ir.vhebron.net

Responsable:
Dr. Francesc Canals Tel. 93 274 6026 fcanals@vhebron.net

Equipament:

- 1 sistema d'electroforesi bidimensional de proteïnes, d'Amersham BioSciences, compost per dues unitats:
 - 1 IPG-PHOR d'isoelectroenfoc en gradient immobilitzat de pH.
 - 2 unitats d'electroforesi DALT VI per a gels de 26 x 20 cm.

Unitat de microdissecció

Personal tècnic:

M^a Ángeles Artaza Marino

Tel. 93 489 4180 maartaza@ir.vhebron.net

Assessor científic:

Dr. Santiago Ramón y Cajal

Tel. 93 274 6809 sramon@vhebron.net

Equipament:

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



Figura 5
Vista de la UCTS
des de l'HUVH

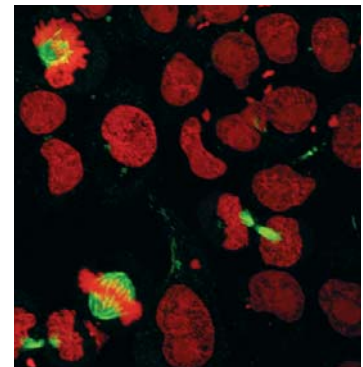


Figura 6
Imatge obtinguda amb microscopia confocal.
Marcatge nuclear i del fus mitòtic



1.2.2.2 Estabulari

Funcions i objectius

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

Responsable:

Marta Rosal Fontana

Tel. 93 489 4009 mrosal@ir.vhebron.net

Veterinària:

Marielle Esteves

Tel. 93 489 4310 mesteves@ir.vhebron.net

Personal tècnic:

Daniel Chillida Virgili

Tel. 93 489 4310 jdchilli@ir.vhebron.net

Cristina León Català

Tel. 93 489 4310 cleon@ir.vhebron.net

Secretària:

Montse Molano

Tel. 93 274 6000 ext. 4624 mmolano@ir.vhebron.net

Equipament:

- Sistema informatitzat de control i regulació de paràmetres ambientals: ventilació i pressió, temperatura, humitat relativa i il·luminació.
- Estructures de suport, gàbies i complements per al manteniment dels animals.
- Racks ventilats de pressió positiva.
- Cabina de seguretat biològica.
- Renta-racks i rentadora de biberons per a la neteja i desinfecció automàtica de prestatgeries, gàbies i complements.
- Autoclau.
- Micronebulitzador per a la desinfecció/esterilització de tot tipus de sales.
- Tractament d'aigua: aparell de filtració i radiació ultraviolada.
- Quiròfan experimental: anestèsia inhalatòria amb ventilació automàtica i monitorització anestèsica.
- 3 microscopis quirúrgics.
- Sistema de detecció de luminiscència i fluorescència per imatge (Hamamatsu ORCA-2BT-512).

Espècies animals establulades:

Ratolí, Rata, Conill, Porc, Ovella.

Ubicació:

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



Figura 7
Intervenció de cirurgia experimental en el quiròfan de l'Estabulari

1.2.2.3 Coordinació Laboratoris de Recerca

Funcions i objectius

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

Les activitats que depenen d'aquesta coordinació són: exercir com a nexa d'unió entre els laboratoris i la Direcció, facilitar el coneixement, la implantació i seguiment de les normatives tant pel que fa referència a l'entorn hospitalari com a l'Institut de Recerca, així com centralitzar la borsa de treball en els àmbits anteriorment esmentats.

Responsable:

Núria Prim Vilaró Tel. 93 489 4323 nuprim@ir.vhebron.net

Secretària:

Montse Molano Tel. 93 274 6799 mmolano@ir.vhebron.net

Auxiliar clínic:

Cristina Molano

Zeladors:

Xavier Pardos
Flora Díaz
Esther Mateos



1.2.2.4 Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC)

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



President:

Antoni Mirada Canals
Metge.

Vicepresidents:

Francesca Puigpelat Martí
Catedràtica de Filosofia del Dret.
Advocada.

Joan-Ramon Laporte i Roselló
Metge farmacòleg.

Secretari:

José Bruno Montoro Ronsano
Farmacèutic.

Vocals:

Elisabeth Arantegui Serrania
Diplomada en infermeria.

Fernando Azpiroz Vidaur
Metge.

Lluís Armadans Gil
Metge.

Josep Maria Arnau De Bolos
Metge farmacòleg.

Joan Bagó Granell
Metge.

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

Carmen Fuentelsaz Gallego
Diplomada en infermeria.

Inmaculada Fuentes Camps
Metge farmacòleg.

Jaume Guardia Massó
Metge.

Alfred Iglesias Pérez
Metge.

Alfons Macaya Ruíz
Metge.

Isabel Miró Muixi
Metge.

Neus Potau Vilalta
Metge.

Simó Schwartz Riera
Metge.

Joan Segarra Sarries
Advocat.

Marta Solé Orsola
Infermera.

Pilar Suñé Martín
Farmacèutic d'hospital.

Josep Vaqué Rafat
Metge.



1.2.2.5 Comitè Ètic d'Experimentació Animal (CEEA)

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

Presidenta:

Elena García-Arumí
Farmacèutica. Centre
d'Investigacions en Bioquímica
i Biologia Molecular.

Secretària:

Marta Rosal Fontana
Veterinària. Estabulari, IR-HUVH.

Vocals:

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

Carmen Espejo Ruíz
Biòloga. Grup de Recerca en
Neuroimmunologia Clínica.

Joan Gavaldà Santapau
Metge. Grup de Recerca en
Malalties Infeccioses.

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

Pablo Matar Magnano
Bioquímic. Programa de Recerca en
Oncologia Mèdica.

Marisol Ruíz Meana
Veterinària. Grup de Recerca en
Patologia Cardiocirculatoria.

1.3 RESUM DE L'ACTIVITAT INVESTIGADORA



Les activitats de recerca de l'IR-HUVH que es presenten en aquesta *Memòria* de l'any 2005 queden reflectides de forma resumida en els següents apartats.

1.3.1 Personal investigador i tècnic

Grups de Recerca: 46	
Investigadors sèniors	390
Metges	308
Biòlegs	20
Psicòlegs	16
Farmacèutics	14
Bioquímics	12
Químics	4
Veterinaris	3
Altres	13
Investigadors postdoctorals	34
Becaris predoctorals	203
Personal d'infermeria tècnic i auxiliar	142
Total	769

Taula 1
Personal investigador i tècnic de l'IR-HUVH



1.3.2 Dades econòmiques de l'IR-HUVH

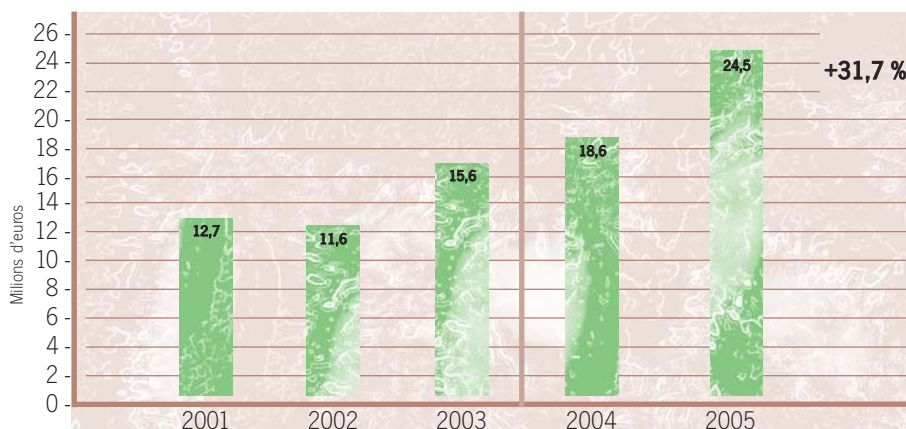


Figura 8
Finançament de l'IR-HUVH durant el període 2001-2005



Desglòs ingressos 2005	Milions d'euros
Donacions	6,2
Projectes finançats per organismes oficials	5
Assaigs clínics	3,8
Convenis amb la indústria	3
Xarxes	1,9
Docència	1,6
Altres aportacions	3
Total	24,5

Taula 2
Desglòs d'ingressos de l'IR-HUVH el 2005



1.3.3 Relació de publicacions internacionals i nacionals recollides en el *Journal Citation Reports (JCR)*

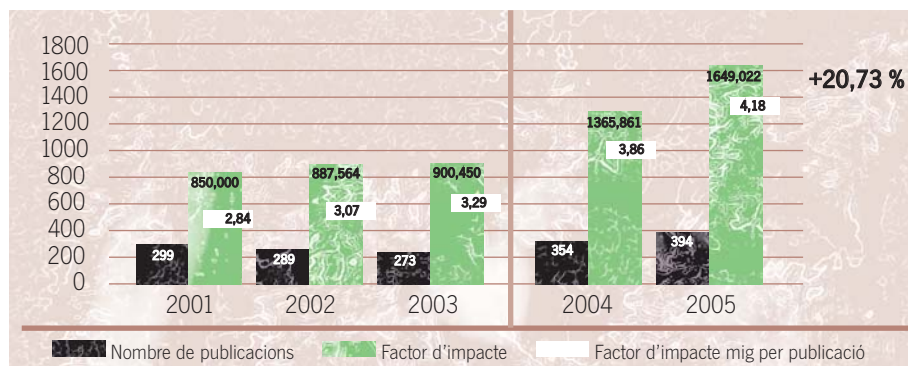
El nombre de publicacions en revistes científiques dels investigadors de l'IR-HUVH l'any 2005 ha estat de 394 amb un factor d'impacte de **1649,022**; dada que representa un increment del 20,73 % respecte l'any anterior. El factor d'impacte mitjà per revista ha estat de **4,18** amb un increment del 8,2 %.

Per calcular el factor d'impacte del 2005 s'ha utilitzat el *Journal Citation Reports (JCR)* de l'any 2004. Per al seu càlcul s'han inclòs els articles originals, les revisions i els editorials. S'han exclòs les cartes i les comunicacions a congressos.

Taula 3
Relació de publicacions internacionals i nacionals de l'IR-HUVH l'any 2005

	Nombre	Factor d'impacte
Articles en revistes internacionals	301	1418,626
Articles en revistes nacionals	48	41,000
Revisions i editorials internacionals	30	174,814
Revisions i editorials nacionals	15	14,582
Total	394	1649,022

Figura 9
Producció científica de l'IR-HUVH en els últims 5 anys



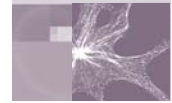
Taula 4
Quadre global del factor d'impacte per àrees de recerca *

Àrees de recerca	Nombre	Factor d'impacte
Àrea 1. Oncologia i genètica	69	456,802
Àrea 2. Endocrinologia, creixement, metabolisme i diabetis	11	37,613
Àrea 3. Malalties cardiovasculars, hemostàsia i hipertensió	41	200,218
Àrea 4. Neurociències, salut mental i envelliment	88	393,146
Àrea 5. Fisiopatologia digestiva i hepatologia	59	209,667
Àrea 6. Malalties infeccioses i sida	39	102,497
Àrea 7. Immunologia: malalties respiratòries, sistèmiques i genètiques	42	113,157
Àrea 8. Patologia i teràpia cel·lular i gènica	48	220,111
Àrea T1. Epidemiologia, salut pública i serveis sanitaris	12	43,716
Àrea T2. Farmacologia clínica	18	37,636
Àrea T3. R+D, noves tecnologies i cirurgia experimental	13	33,545
Altres investigadors	37	78,832
Total	477	1926,940

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

Grups de recerca	Total publicacions	Factor d'impacte
Programa de recerca en oncologia mèdica	27	258,694
Grup de recerca en patologia cardiocirculatòria	41	200,218
Grup de recerca en neuroimmunologia	28	182,901
Grup de recerca en bioquímica i biologia molecular	39	165,429
Grup de recerca en malalties hepàtiques	24	95,211
Grup de recerca en fisiologia i fisiopatologia digestiva	24	91,293
Grup de recerca en malalties neurovasculars	22	89,324
Grup de recerca en anatomia patològica	16	88,384
Grup de recerca biomèdica	18	63,302
Grup de recerca en malalties infeccioses	19	55,405
Grup de recerca en malalties sistèmiques	17	61,322
Grup de recerca en pneumologia	24	50,830
Grup de recerca en medicina transfusional, malalties hematològiques pediàtriques	8	46,422
Grup de recerca en microbiologia	18	44,797
Grup de recerca en epidemiologia i salut pública	12	43,716
Grup de recerca en teràpia cel·lular i gènica	5	39,953
Grup de recerca en farmacologia clínica	18	37,636
Grup de recerca en ressonància magnètica-neuroradiologia	9	36,693
Grup de recerca en malalties neurodegeneratives	5	30,387
Grup de recerca en diabetis, endocrinologia i metabolisme	6	27,460
Grup de recerca en trasplantaments digestius	11	23,163
Grup de recerca en malalties neurometabòliques	7	19,990
Grup de recerca en oftalmologia	6	19,514
Grup de recerca en diagnòstic i teràpia molecular	4	14,729
Grup de recerca en psiquiatria i salut mental	5	14,038
Grup de recerca en estudi de la patologia del raquis	5	12,367
Grup de recerca en neurotraumatologia	8	10,859
Grup de recerca en patologia del creixement	5	10,153
Grup de recerca en malaltia d'Alzheimer	4	8,954
Grup de recerca en infecció, sepsi i fracàs orgànic, i patologia del malalt crític	2	2,295
Grup de recerca en cirurgia fetal i pediàtrica	2	1,664
Grup de recerca en otorinolaringologia	1	1,005
Grup de recerca en immunologia	-	-
Grup de recerca en robòtica i cirurgia craniofacial	-	-
Grup de recerca en serveis sanitaris	-	-
Altres línies de recerca	37	78,832
Total	477	1926,940

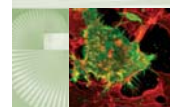
Taula 5
Factor d'impacte per grups de recerca *



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

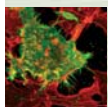
Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total
Revistes internacionals (n = 195)			
<i>Abdominal Imaging</i>	0,884	1	0,884
<i>Acta Biochimica Polonica</i>	1,032	1	1,032
<i>Acta Neurochirurgica</i>	1,080	1	1,080
<i>AIDS</i>	5,893	2	11,786
<i>Alimentary Pharmacology & Therapeutics</i>	3,981	1	3,981
<i>American Journal of Cardiology</i>	3,140	3	9,420
<i>American Journal of Gastroenterology</i>	4,716	1	4,716
<i>American Journal of Medicine</i>	4,179	1	4,179
<i>American Journal of Obstetrics and Gynecology</i>	2,437	1	2,437
<i>American Journal of Physiology-Cell Physiology</i>	3,939	1	3,939
<i>American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology</i>	3,539	1	3,539
<i>American Journal of Roentgenology</i>	2,384	2	4,768
<i>American Journal of Tropical Medicine and Hygiene</i>	2,013	1	2,013

Taula 6
Quadre global de publicacions en revistes internacionals



Taula 6

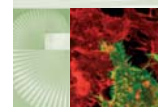
Quadre global de publicacions en revistes internacionals (Cont.)



Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total
<i>Annals of Neurology</i>	8,097	2	16,194
<i>Annals of Oncology</i>	4,335	4	17,340
<i>Annals of Pharmacotherapy</i>	1,739	3	5,217
<i>Annual Review of Immunology</i>	52,431	1	52,431
<i>Anti-Cancer Drugs</i>	2,052	1	2,052
<i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i>	4,216	4	16,864
<i>Antiviral Therapy</i>	6,036	1	6,036
<i>Apoptosis</i>	4,540	1	4,540
<i>Applied Optics</i>	1,799	1	1,799
<i>Archives of Internal Medicine</i>	7,508	1	7,508
<i>Archives of Neurology</i>	4,835	1	4,835
<i>Archives of Ophthalmology</i>	2,926	1	2,926
<i>Biochemical Journal</i>	4,278	3	12,834
<i>Biochimica et Biophysica Acta-Reviews on Cancer</i>	16,120	1	16,120
<i>Biodrugs</i>	1,905	1	1,905
<i>Bioinformatics</i>	5,742	1	5,742
<i>Biology of Blood and Marrow Transplantation</i>	3,278	1	3,278
<i>Biology of the Cell</i>	2,233	1	2,233
<i>Blood</i>	9,782	1	9,782
<i>Bone Marrow Transplantation</i>	2,101	2	4,202
<i>Brain</i>	8,201	1	8,201
<i>British Journal of Cancer</i>	3,742	3	11,226
<i>British Journal of Clinical Pharmacology</i>	2,546	1	2,546
<i>British Journal of Dermatology</i>	2,445	1	2,445
<i>British Journal of Nutrition</i>	2,710	3	8,130
<i>British Journal of Ophthalmology</i>	2,000	1	2,000
<i>British Medical Journal</i>	7,038	1	7,038
<i>Cancer</i>	4,434	1	4,434
<i>Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention</i>	4,500	1	4,500
<i>Cancer Genetics and Cytogenetics</i>	1,577	1	1,577
<i>Cancer Research</i>	7,690	4	30,760
<i>Cardiovascular Research</i>	4,575	3	13,725
<i>Cell and Tissue Research</i>	2,670	1	2,670
<i>Cerebrovascular Diseases</i>	2,150	1	2,150
<i>Chest</i>	3,118	3	9,354
<i>Chronobiology International</i>	1,521	2	3,042
<i>Circulation</i>	12,563	2	25,126
<i>Circulation Research</i>	9,972	2	19,944
<i>Clinical Anatomy</i>	0,664	1	0,664
<i>Clinical Cancer Research</i>	5,623	4	22,492
<i>Clinical Chemistry and Laboratory Medicine</i>	1,685	1	1,685
<i>Clinical Infectious Diseases</i>	5,594	3	16,782
<i>Clinical Microbiology and Infection</i>	2,361	2	4,722
<i>Clinical Neurology and Neurosurgery</i>	0,954	1	0,954
<i>Clinical Nutrition</i>	2,019	4	8,076
<i>Clinical Obstetrics and Gynecology</i>	0,727	1	0,727
<i>Clinical Science</i>	2,168	1	2,168
<i>Current Eye Research</i>	1,097	1	1,097
<i>Current Opinion in Gastroenterology</i>	0,453	1	0,453
<i>Current Opinion in Neurology</i>	4,017	1	4,017
<i>Diabetes & Metabolism</i>	1,396	1	1,396
<i>Diabetes Care</i>	7,071	3	21,213
<i>Diabetic Medicine</i>	2,621	2	5,242
<i>Diagnostic Microbiology and Infectious Disease</i>	2,316	1	2,316
<i>Drugs</i>	4,412	1	4,412
<i>Drugs & Aging</i>	2,048	1	2,048
<i>European Heart Journal</i>	6,247	5	31,235
<i>European Journal of Cancer</i>	3,302	1	3,302
<i>European Journal of Clinical Nutrition</i>	2,132	1	2,132
<i>European Journal of Clinical Pharmacology</i>	2,083	2	4,166
<i>European Journal of Endocrinology</i>	3,140	1	3,140
<i>European Journal of Gastroenterology & Hepatology</i>	1,843	1	1,843
<i>European Journal of Gynaecological Oncology</i>	0,509	1	0,509
<i>European Journal of Heart Failure</i>	2,796	2	5,592

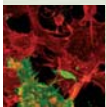
Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total
<i>European Journal of Human Genetics</i>	2,741	1	2,741
<i>European Journal of Neurology</i>	2,225	1	2,225
<i>European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging</i>	3,935	1	3,935
<i>European Journal of Pharmacology</i>	2,432	1	2,432
<i>European Journal of Vascular and Endovascular Surgery</i>	1,685	1	1,685
<i>European Radiology</i>	2,364	2	4,728
<i>European Respiratory Journal</i>	3,096	3	9,288
<i>European Spine Journal</i>	1,458	1	1,458
<i>Experimental Brain Research</i>	2,304	1	2,304
<i>Experimental Neurology</i>	3,369	1	3,369
<i>Febs Letters</i>	3,843	1	3,843
<i>Fems Microbiology Ecology</i>	2,769	1	2,769
<i>Fetal Diagnosis and Therapy</i>	0,731	1	0,731
<i>Free Radical Research</i>	2,744	1	2,744
<i>Gastroenterology</i>	13,092	4	52,368
<i>Gastroenterology Clinics of North America</i>	1,685	1	1,685
<i>Gene</i>	2,705	1	2,705
<i>Genes & Development</i>	16,385	1	16,385
<i>Glia</i>	4,781	1	4,781
<i>Gut</i>	6,601	4	26,404
<i>Gynecologic Oncology</i>	2,083	2	4,166
<i>Headache</i>	2,307	1	2,307
<i>Heart</i>	3,271	2	6,542
<i>Human Genetics</i>	4,328	1	4,328
<i>Human Molecular Genetics</i>	7,801	1	7,801
<i>Human Mutation</i>	6,845	1	6,845
<i>Human Reproduction</i>	3,365	1	3,365
<i>Infection Control and Hospital Epidemiology</i>	2,266	1	2,266
<i>Inflammatory Bowel Diseases</i>	3,545	2	7,090
<i>International Immunopharmacology</i>	1,827	1	1,827
<i>International Journal of Biological Markers</i>	0,929	2	1,858
<i>International Journal of Cardiology</i>	2,095	3	6,285
<i>International Journal of Colorectal Disease</i>	1,646	2	3,292
<i>International Journal of Tuberculosis and Lung Disease</i>	1,484	1	1,484
<i>Intervirolgy</i>	1,219	1	1,219
<i>Journal of Antimicrobial Chemotherapy</i>	3,611	2	7,222
<i>Journal of Applied Microbiology</i>	1,835	1	1,835
<i>Journal of Arthroplasty</i>	1,058	1	1,058
<i>Journal of Autoimmunity</i>	1,917	1	1,917
<i>Journal of Biological Chemistry</i>	6,355	4	25,420
<i>Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism</i>	5,673	1	5,673
<i>Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</i>	5,778	1	5,778
<i>Journal of Clinical Microbiology</i>	3,439	2	6,878
<i>Journal of Clinical Oncology</i>	9,835	11	108,185
<i>Journal of Clinical Virology</i>	2,447	1	2,447
<i>Journal of Electrocardiology</i>	0,559	1	0,559
<i>Journal of Experimental Medicine</i>	14,588	1	14,588
<i>Journal of Hepatology</i>	4,816	7	33,712
<i>Journal of Hospital Infection</i>	2,003	1	2,003
<i>Journal of Molecular and Cellular Cardiology</i>	4,198	1	4,198
<i>Journal of Neuroimmunology</i>	2,704	3	8,112
<i>Journal of Neurology</i>	3,140	3	9,420
<i>Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry</i>	3,110	1	3,110
<i>Journal of Neuroscience</i>	7,907	1	7,907
<i>Journal of Neurosurgery</i>	2,577	1	2,577
<i>Journal of Neurotrauma</i>	2,866	1	2,866
<i>Journal of Pathology</i>	5,333	2	10,666
<i>Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism</i>	0,903	1	0,903
<i>Journal of Pediatric Orthopaedics</i>	0,937	1	0,937
<i>Journal of the American College of Cardiology</i>	9,133	1	9,133
<i>Journal of the American Society of Echocardiography</i>	1,427	1	1,427
<i>Journal of the Neurological Sciences</i>	2,366	1	2,366
<i>Journal of Thrombosis and Haemostasis</i>	4,831	1	4,831
<i>Journal of Virology</i>	5,398	1	5,398

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



Taula 6

Quadre global de publicacions en revistes internacionals (Cont.)



Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total
<i>Kidney International</i>	4,790	2	9,580
<i>Lancet</i>	21,713	2	43,426
<i>Lancet Neurology</i>	8,340	2	16,680
<i>Lancet Oncology</i>	7,470	1	7,470
<i>Life Sciences</i>	2,158	1	2,158
<i>Liver Transplantation</i>	3,984	2	7,968
<i>Lung</i>	0,881	1	0,881
<i>Lupus</i>	1,942	2	3,884
<i>Metabolism-Clinical and Experimental</i>	2,143	1	2,143
<i>Molecular and Cellular Biology</i>	7,822	2	15,644
<i>Molecular Genetics and Metabolism</i>	2,502	1	2,502
<i>Molecular Human Reproduction</i>	3,072	1	3,072
<i>Molecular Psychiatry</i>	6,943	1	6,943
<i>Multiple Sclerosis</i>	2,849	3	8,547
<i>Nature Immunology</i>	27,586	1	27,586
<i>Neurogastroenterology and Motility</i>	2,549	2	5,098
<i>Neurology</i>	5,973	6	35,838
<i>Neuromuscular Disorders</i>	3,042	1	3,042
<i>Neuropediatrics</i>	1,619	1	1,619
<i>Neuroscience</i>	3,456	1	3,456
<i>Neuroscience Letters</i>	2,019	2	4,038
<i>New England Journal of Medicine</i>	38,570	3	115,710
<i>Nucleic Acids Research</i>	7,260	2	14,520
<i>Oncogene</i>	6,318	3	18,954
<i>Oncology Reports</i>	1,356	1	1,356
<i>Onkologie</i>	1,283	2	2,566
<i>Ophthalmology</i>	3,210	2	6,420
<i>Pediatric Infectious Disease Journal</i>	2,735	2	5,470
<i>Pediatrics</i>	3,903	1	3,903
<i>Pharmacoeconomics</i>	1,958	1	1,958
<i>Pharmacoeconomics and Drug Safety</i>	2,098	1	2,098
<i>PloS Biology</i>	13,868	1	13,868
<i>Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America</i>	10,452	1	10,452
<i>Radiographics</i>	2,494	1	2,494
<i>Radiotherapy and Oncology</i>	3,034	1	3,034
<i>Reproduction</i>	2,181	1	2,181
<i>Respiration</i>	1,019	1	1,019
<i>Rheumatology</i>	4,102	1	4,102
<i>Scandinavian Journal of Gastroenterology</i>	1,824	4	7,296
<i>Scandinavian Journal of Rheumatology</i>	1,685	1	1,685
<i>Scandinavian Journal of Work Environment & Health</i>	1,991	1	1,991
<i>Seminars in Perinatology</i>	1,491	1	1,491
<i>Spine</i>	2,299	2	4,598
<i>Stroke</i>	5,748	11	63,228
<i>Therapeutic Drug Monitoring</i>	2,798	1	2,798
<i>Thorax</i>	5,040	1	5,040
<i>Thrombosis and Haemostasis</i>	3,413	2	6,826
<i>Transplant International</i>	1,295	2	2,590
<i>Transplantation</i>	3,568	1	3,568
<i>Transplantation Proceedings</i>	0,511	8	4,088
<i>Ultrasound in Obstetrics & Gynecology</i>	2,167	1	2,167
<i>Urologia Internationalis</i>	0,564	1	0,564
<i>Vaccine</i>	2,824	1	2,824
<i>Vox Sanguinis</i>	1,762	1	1,762
Total de publicacions internacionals		331	1593,440



Publicació	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total
Revistes nacionals (n = 11)			
<i>Acta Otorrinolaringologia</i>	0,870	1	0,870
<i>Actas Españolas de Psiquiatria</i>	0,241	1	0,241
<i>Archivos de Bronconeumologia</i>	0,995	1	0,995
<i>Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clínica</i>	1,000	8	8,000
<i>Medicina Clínica</i>	1,005	35	35,175
<i>Nefrología</i>	0,390	1	0,390
<i>Neurocirugía</i>	0,299	4	1,196
<i>Neurología</i>	0,752	4	3,008
<i>Revista Clínica Española</i>	0,287	1	0,287
<i>Revista de Neurología</i>	0,210	3	0,630
<i>Revista Española de Cardiología</i>	1,802	2	3,604
<i>Revista Española de Enfermedades Digestivas</i>	0,593	2	1,186
Total d'originals nacionals		63	55,582

Taula 7
Quadre global de publicacions en revistes nacionals

1.3.4 Projectes de recerca

A continuació es presenta de forma abreujada els projectes de recerca actius finançats per organismes públics i entitats privades. El nombre de projectes de recerca actius durant l'any 2005 va ser de 165. Es detallen a continuació:

Organismes finançadors	Nombre de projectes finançats actius
<i>Fondo de Investigación Sanitaria (FIS), Instituto de Salud Carlos III</i>	99
Ministeri de Ciència i Tecnologia	14
Unió Europea	13
Fundació La Marató de TV3	11
Fundació Catalana de Pneumologia	8
<i>Fundación de la Investigación Médica – Mutua Madrileña Automovilista</i>	2
<i>Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica</i>	3
Societat Catalana de Pneumologia	2
Unió Europea-Marie Curie	2
Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM)	1
Agrupació Mútua	1
<i>Asociación Española contra el Cáncer</i>	1
<i>Association for International Cancer Research</i>	1
Fundació "la Caixa"	1
Fundació Mapfre Medicina	1
<i>Fundación para la Investigación y la Prevención del Sida en España (FIPSE)</i>	1
Junta de Barcelona de l'Asociación Española contra el Cáncer	1
Ministeri de l'Interior	1
NIH-Consortium	1
Fundación Serono	1
Total	165

Taula 8
Relació de projectes de recerca actius el 2005

Taula 9

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

Àrea	Projectes
Àrea 1. Oncologia i genètica	36
Àrea 2. Endocrinologia, creixement, metabolisme i diabetis	5
Àrea 3. Malalties cardiovasculars, hemostàsia i hipertensió	11
Àrea 4. Neurociències, salut mental i envelliment	29
Àrea 5. Fisiopatologia digestiva i hepatologia	17
Àrea 6. Malalties infeccioses i sida	9
Àrea 7. Immunologia: malalties respiratòries, sistèmiques i genètiques	23
Àrea 8. Patologia i teràpia cel·lular i gènica	19
Àrea T1. Epidemiologia salut pública i serveis sanitaris	1
Àrea T2. Farmacologia clínica	2
Àrea T3. R+D, noves tecnologies i cirurgia experimental	4
Altres	9
Total	165

1.3.5 Assaigs clínics

Es van presentar al Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC) de l'HUVH per a la seva aprovació 165 assaigs clínics, dels quals 154 (93,3 %) eren multicèntrics i els 11 restants (6,7 %) monocèntrics. Dels 165 presentats, 127 (76,9 %) van ser promoguts per la indústria farmacèutica, 27 (16,3 %) per investigadors de l'IR-HUVH i els 11 restants (6,7 %) per altres hospitals.

El 31 de desembre de 2005 hi havia a l'HUVH un total de 270 assaigs clínics actius, el 79 % dels quals eren internacionals i el 93 % multicèntrics.

Taula 10

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

Assaigs clínics presentats al CEIC el 2005	Nombre
Aprovats	153
Denegats	6
Cancel·lats	5
Ajornats	1
Total	165

Assaigs clínics aprovats el 2005

Assaigs clínics aprovats el 2005	Nombre
Fase I	6 (3,9 %)
Fase II	33 (21,6 %)
Fase III	64 (41,8 %)
Fase IV	50 (32,7 %)
Total	153

Taula 11

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

Àrea de recerca	Nombre
1. Oncologia i genètica	76
2. Endocrinologia, creixement, metabolisme i diabetis	11
3. Malalties cardiovasculars, hemostàsia i hipertensió	12
4. Neurociències, salut mental i envelliment	42
5. Fisiopatologia digestiva i hepatologia	23
6. Malalties infeccioses i sida	19
7. Immunologia: malalties respiratòries, sistèmiques i genètiques	30
8. Patologia i teràpia cel·lular i gènica	0
T1. Epidemiologia, salut pública i serveis sanitaris	3
T2. Farmacologia clínica	1
T3. R+D, noves tecnologies i cirurgia experimental	2
Altres	51
Total	270

Taula 12
Relació dels assaigs clínics actius a 31 de desembre de 2005 classificats per àrees de recerca



Estudis postautorització 2005	Nombre
Presentats al CEIC	15
Aprovats	13
Cancel·lats	2

Taula 13
Estudis de postautorització presentats al CEIC



1.3.6 Nous contractes d'investigadors finançats per diferents organismes i programes

Nous contractes d'investigadors	Nombre
Investigadors sèniors	8
Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats	3
Ramón y Cajal	3
Fondo de Investigación Sanitaria (FIS)	2
Investigadors postdoctorals	17
Juan de la Cierva	4
Fondo de Investigación Sanitaria (FIS)	9
Fundació IR-HUVH	4
Investigadors predoctorals	17
Total	42

Taula 14
Relació de nous contractes d'investigadors en l'IR-HUVH



1.3.7 Xarxes Temàtiques de Recerca Cooperativa de l'Institut de Salut Carlos III

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

L'IR-HUVH participa en les següents xarxes temàtiques de centres i de grups.

Taula 15
Relació de les Xarxes Temàtiques de Centres de l'ISCIII en què participa l'IR-HUVH



XARXES DE CENTRES		Responsable
Expedient	Títol	
C03/01	<i>Factores de riesgo, evolución y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y sus mecanismos moleculares y celulares</i>	Jordi Soler Soler
C03/02	<i>Red nacional de investigación en hepatología y gastroenterología (RNIHG)</i>	Jaume Guardia Massó
C03/03	<i>Estrategias para optimizar los resultados en donación y trasplante</i>	Carles Margarit Creixell
C03/06	<i>Investigación en red de las enfermedades neurológicas</i>	Xavier Montalbán Gairín
C03/08	<i>Determinantes moleculares del metabolismo y la nutrición. Biocomunicación hormonal. Nuevas estrategias terapéuticas</i>	Antonio Carrascosa Lezcano
C03/10	<i>Genómica del cáncer</i>	Joaquín Arribas López
C03/11	<i>Bases moleculares y fisiológicas de las enfermedades respiratorias. Implicaciones diagnósticas y terapéuticas</i>	Ferran Morell Brotad
C03/14	<i>Estrategias para las políticas de antibióticos, control de resistencias microbianas y para el tratamiento de infecciones complejas. Red española de investigación en patología infecciosa (REIPI)</i>	Guillem Prats Pastor

Taula 16
Relació de les Xarxes Temàtiques de Grups en què participa l'IR-HUVH



XARXES DE GRUPS		Responsable
Expedient	Títol	
G03/005	<i>Red de Trastornos adictivos: investigación básica, clínica y epidemiológica</i>	Miquel Casas Brugué
G03/011	<i>Estudio clínico-epidemiológico y molecular de las enfermedades de la cadena respiratoria mitocondrial en España</i>	Antoni Andreu Pérez
G03/025	<i>COLIRE0-0157: patogénesis, diagnóstico y tipado molecular de Escherichia coli, verotoxigénicos (ECVT) 0157:H7 y de otros serotipos</i>	Rosa M ^a Bartolomé Comas
G03/054	<i>RED de Enfermedades METabólicas Hereditarias (REDEMETH)</i>	Carmen Domínguez Luengo Manuel Roig Quilis
G03/056	<i>Biología, clínica y terapia de las ataxias cerebelosas</i>	Alfons Macaya Ruiz
G03/063	<i>Insuficiencia respiratoria aguda grave</i>	Francisco José de Latorre Arteche
G03/075	<i>Infección y trasplante. Infección fúngica invasora en el trasplante de órgano sólido y de progenitores hematopoyéticos</i>	Albert Pahissa Berga (Coordinador nacional)
G03/089	<i>Patología molecular de los tumores sólidos infantiles. Aportación al diagnóstico y a la individualización del tratamiento</i>	Jose Sánchez de Toledo Codina (Coordinador nacional)

XARXES DE GRUPS		
Expedient	Títol	Responsable
G03/100	<i>Red temática de Investigación en cuidados a personas Mayores (RIMA)</i>	Carmen Fuentelsaz Gallego
G03/155	<i>Bases moleculares, neuroanatómicas y neurofisiológicas de la encefalopatía hepática clínica y subclínica. Implicaciones terapéuticas y diagnósticas</i>	Joan Córdoba Cardona
G03/173	<i>Red de Investigación en Sida (RIS)</i>	Esteve Ribera Pacuet
G03/185	<i>IM3. Imagen médica molecular y multimodalidad</i>	Joan Castell Conesa
G03/202	<i>Investigación en servicios sanitarios para la toma de decisiones en el sistema nacional de salud. Aplicación práctica a las listas de espera</i>	Gaietà Permanyer Miralda
G03/212	<i>Defectos metabólicos y moleculares en la diabetes mellitus y sus complicaciones. Terapia génica y celular</i>	Antonio Carrascosa Lezcano Rafael Simó Canonge

Taula 16
Relació de les Xarxes Temàtiques de Grups en què participa l'IR-HUVH (Cont.)

1.3.8 Pertinença a Xarxes Temàtiques de Recerca Cooperativa del DURSI

Les Xarxes Temàtiques finançades pel Departament d'Universitats, Recerca i Societat de la Informació (DURSI) són xarxes constituïdes per grups de recerca que treballen en temes afins o complementaris des de diferents institucions de recerca a Catalunya, per tal d'afavorir la creació, el desenvolupament o la consolidació d'equips conjunts de massa crítica, transdisciplinaris o multidisciplinaris a Catalunya i la seva col·laboració internacional.

El seu objectiu fonamental és donar suport a activitats dirigides a potenciar el treball en col·laboració per afavorir la participació en grans projectes, la presentació de projectes d'R+D en institucions estatals o europees i afavorir serveis d'especialització o de formació.

L'IR-HUVH participa en les següents:

Àrea	Expedient	Títol	Responsable
Oncologia i genètica	2004 XT 00017	<i>Biomaterials i implants biohíbrids per a la substitució de teixits seus. Enginyeria de teixits</i>	M ^a Antonia Arbós Vila
Patologia i teràpia cel·lular i gènica	2003 XT 00096	<i>Inestabilitat genòmica i mitocondrial en càncer</i>	Simó Schwartz Navarro

Taula 17
Pertinença a Xarxes Temàtiques de Recerca Cooperativa del DURSI



1.3.9 Grups consolidats de recerca

Un dels objectius del Departament d'Universitats, Recerca i Societat de la Informació (DURSI) dins dels seus plans de recerca ha estat el de proporcionar suport a aquells grups de recerca d'universitats i de centres de recerca de Catalunya que s'articulen al voltant d'una dimensió mínima estable d'investigadors, amb una trajectòria convergent mitjançant la participació en projectes de recerca conjunts, la realització de publicacions o d'activitats comunes que impulsin la formació de joves investigadors.

L'IR-HUVH compta amb el reconeixement de 18 d'aquests grups.

Taula 18

Relació de grups consolidats de recerca de l'IR-HUVH reconeguts pel DURSI



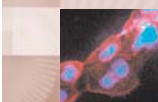
Àrea	Expedient	Títol	Responsable
Oncologia i genètica	2005 SGR 00612	<i>Laboratori de recerca oncològica del programa de recerca en oncologia mèdica</i>	Joaquín Arribas López
	2005 SGR 00439	<i>Càncer de mama i assaigs fase I</i>	José Manuel Baselga Torres
	2005 SGR 00144	<i>Patologia molecular</i>	Santiago Ramón y Cajal Agüeras
	2005 SGR 00553	<i>Oncologia translacional</i>	Jaume Reventós Puigianer
Endocrinologia, creixement, metabolisme i diabetis	2005 SGR 00908	<i>Grup de fisiopatologia del creixement</i>	Antonio Carrascosa Lezcano
	2005 SGR 00030	<i>Diabetis, endocrinologia i metabolisme</i>	Rafael Simó Canonge
Malalties cardiovasculars, hemostàsia i hipertensió	2005 SGR 00985	<i>Patologia cardiocirculatòria</i>	David García-Dorado García
Neurociències, salut mental i envelliment	2005 SGR 00971	<i>Recerca en genètica de malalties neurològiques</i>	Antonio Luis Andreu Pérez
	2005 SGR 01081	<i>UNIC (Unitat de neuroimmunologia clínica)</i>	Xavier Montalbán Gairín
	2005 SGR 00614	<i>Grup de recerca en malalties neurovasculars</i>	Joan Montaner Villalonga
	2005 SGR 00411	<i>Unitat de recerca en neurotraumatologia i neurocirurgia</i>	Joan Sahuquillo Barris
Fisiopatologia digestiva i hepatologia	2005 SGR 00398	<i>Unitat de recerca del sistema digestiu</i>	Joan Ramon Malagelada Benaprés
Malalties infeccioses i sida	2005 SGR 01039	<i>Malalties infeccioses</i>	Albert Pahissa Berga
Immunologia: malalties respiratòries, sistèmiques i genètiques	2005 SGR 00659	<i>Unitat de recerca en pneumologia</i>	Ferran Morell Brotad
	2005 SGR 00279	<i>Autoimmunitat i malaltia trombòtica</i>	Miquel Vilardell Tarrés
	2005 SGR 00617	<i>Grup de recerca de microbiologia</i>	Guillem Prats Pastor
Patologia i teràpia cel·lular i gènica	2005 SGR 00076	<i>Oncologia molecular i envelliment</i>	Simó Schwartz Navarro
	2005 SGR 01000	<i>Patologia cel·lular</i>	Anna Meseguer Navarro

1.3.10 Tesis doctorals

El nombre de tesis doctorals llegendes l'any 2005 a la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), a la Universitat de Barcelona (UB) i a la Universidad Autònoma de Madrid (UAM) i dirigides per personal de l'IR-HUVH va ser de 26, de les quals 14 van ser llegendes al Departament de Medicina (UAB), 3 al Departament de Cirurgia (UAB), 5 al Departament de Pediatria, Obstetrícia, Ginecologia i Medicina Preventiva (UAB), 1 al Departament de Genètica i Microbiologia (UAB), 2 al Departament de Bioquímica i Biologia Molecular (UB), i 1 al Departament de Medicina (UAM).

Taula 19

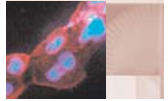
Relació de les tesis doctorals llegendes el 2005 o tutelades per personal de l'IR-HUVH



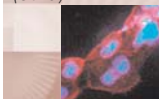
Doctorand	Títol	Directors	Departament	Qualificació
Borruel Sainz, Natalia	<i>Interacciones de las bacterias de la flora con el sistema inmune intestinal</i>	Francisco Guarner Aguilar	Medicina (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Bravo Masgoret, Carles	<i>Tuberculosis en receptores de un trasplante pulmonar</i>	Ferran Morell Brotad i Xavier de Gràcia Roldán	Medicina (UAB)	Excel·lent Cum Laude

Doctorand	Títol	Directors	Departament	Qualificació
Burgueño Campiñez, María José	<i>Diagnóstico, profilaxis y tratamiento. Uso de antibióticos en el paciente crítico sometido a ventilación mecánica. Aspectos relacionados con el tratamiento antibiótico de la neumonía asociada a ventilación mecánica</i>	Mercedes Palomar Martínez	Cirurgia (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Castañeda Iñiguez, Maura Sara	<i>El cáncer cervical como problema de salud pública en mujeres mexicanas y su relación con el virus de papiloma humano</i>	Mauricio Hernández Ávila i Josep Vaqué Rafart	Medicina (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Cruz Carmona, María Jesús	<i>Niveles ambientales de aeroalergeno de soja en la ciudad de Barcelona</i>	María José Rodrigo Anoro	Medicina (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Detková, Drahomíra	<i>Linfocitos B de memoria y lectina de unión a manosa: factores asociados a la variabilidad clínica en inmunodeficiencia variable común y déficit de IgA</i>	Teresa Español Borén	Medicina (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Espejo Ruiz, Carmen	<i>Funció de les metal·lotioneines en la patogènia de l'encefalomielitis autoimmune experimental i de l'escleròsi múltiple. Implicacions terapèutiques</i>	Xavier Montalbán Gairín	Medicina (UAB)	Excel·lent Cum Laude
González Alujas, María Teresa	<i>Concordança entre l'ecocardiografia i el doppler transcranial en el diagnòstic del foramen oval permeable</i>	María Pilar Tornos Mas i Artur Evangelista Masip	Medicina (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Gonzalo Sanz, Ricardo	<i>Papel de las mutaciones del mtDNA en la producción de daño oxidativo mediado por ROS en un modelo de cibridos transmitocondriales</i>	A.L. Andreu Periz i E. Garcia Arumi	Cirurgia (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Gussinyé Canabal, Sandra	<i>Aplicación del programa de tratamiento integral para la obesidad infantil Niñ@s en movimiento</i>	Antonio Carrascosa Lezcano	Pediatría, Obstetrícia, Ginecologia i Medicina Preventiva (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Gussinyé Canadell, Miquel	<i>Masa ósea en enfermedades endocrinas y anorexia nerviosa</i>	Antonio Carrascosa Lezcano	Pediatría, Obstetrícia, Ginecologia i Medicina Preventiva(UAB)	Excel·lent Cum Laude
Hernández Losa, Javier	<i>Papel de la ruta de señalización de P38MAPK en la respuesta celular al cisplatino</i>	Santiago Ramón y Cajal i Ricardo Sánchez Prieto	Medicina (UAM)	Excel·lent Cum Laude
Lecube Torelló, Albert	<i>Alteraciones hidrocarbonadas en los pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C: estudio de prevalencia y de los mecanismos etiopatogénicos</i>	Cristina Hernández Pascual i Rafael Simó Canonge	Medicina (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Llobet Agulló, M. Pilar	<i>Característiques clínicoimmunològiques de la immunodeficiència comú variable a l'edat pediàtrica</i>	Teresa Español Borén	Medicina (UAB)	Excel·lent Cum Laude
Llorens Bellés, Victor	<i>Epidemiología, sensibilidad antimicrobiana y filogenia de Bordetella pertussis [treball de recerca de doctorat]</i>	Rosa M. Bartolomé Comas	Medicina (UAB)	Excel·lent

Taula 19
Relació de les tesis doctorals llegides el 2005 o tutelades per personal de l'IR-HUVH (Cont.)



Taula 19
Relació de les tesis doctorals llegendes el 2005 o tutelades per personal de l'IR-HUVH (Cont.)



Doctorand	Títol	Directors	Departament	Qualificació
Mancebo Moreno, Gemma	<i>Estudio prospectivo de la eficacia de tratamiento concomitante con quimiorradioterapia en el cáncer de cérvix localmente avanzado</i>	Jordi Xercavins Montosa Jordi Giralt López de Sagredo	Pediatria, Obstetrícia, Ginecologia i Medicina Preventiva (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Monforte Torres, Víctor	<i>Profilaxis de la infecció por aspergillus con anfotericina B nebulizada en pacientes trasplantados pulmonares</i>	Antonio Román i Joan Gavaldà	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Moreno Pujol, Eva	<i>Escherichia coli dels grups filogenètics A i B1 causants d'infeccions extraintestinals [treball de recerca de doctorat]</i>	Antònia Andreu Domingo i Guillem Prats Pastor	Genètica i Microbiologia (UAB)	Excel·lent
Peña Gil, Carlos	<i>Causas y desencadenantes del edema agudo de pulmón cardiogénico. Estudio prospectivo de 216 pacientes</i>	Jordi Soler Soler i Jaume Figueras Bellot	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Priego Álvarez, Heberto	<i>Consumo en salud. Análisis mercadológico del comportamiento del consumidor sanitario</i>	Josep Vaqué Rafart	Pediatria, Obstetrícia, Ginecologia i Medicina Preventiva (UAB)	Excel·lent
Purroy García, Francisco	<i>Marcadores predictores de recurrencia de eventos cardiovasculares tras un AIT</i>	Joan Montaner Villalonga	Medicina (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Rodríguez Lecoq, Rafael	<i>Evolució de la cirurgia coronaria en las dos últimas décadas</i>	Manuel Armengol Carrasco i Eduardo Castells Cuch	Cirurgia (UAB)	Excel·lent <i>Cum Laude</i>

1.4 RESUM DE L'ACTIVITAT CIENTÍFICA

El nombre d'activitats científiques organitzades l'any 2005 per l'IR-HUVH va ser de 97. Aquest nombre d'actuacions posa de manifest la voluntat docent que l'Institut creu inherent a l'activitat investigadora. Algunes d'aquestes activitats han comptat amb el recolzament d'entitats públiques, com l'*Instituto de Salud Carlos III* per als Seminaris d'Oncologia, i privades, com el *Banco Bilbao Vizcaya Argentaria* (BBVA) per a les Conferències Magistrals.

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



Activitats	Nombre
Conferències extraordinàries — IX Conferència Anual HUVH	11
Magistrals BBVA	15
Seminaris — Institut de Recerca	18
Oncologia	21
Cardiologia	31
Cursos — Interns	1

CONFERÈNCIES EXTRAORDINÀRIES	
IX Conferència Anual Hospital Universitari Vall d'Hebron	Data
Conferència inaugural <i>Prions: Health scare and biological challenge</i> Dr. Adriano Aguzzi Professor de Neuropatologia Institute of Neuropathology University. Hospital of Zurich. Suïssa	30/11/05
Sessió científica <i>Edema cerebral i encefalopatia en pacients amb cirrosi hepàtica</i> Dr. Joan Còrdoba Grup de Recerca en Malalties Hepàtiques (IR-HUVH)	30/11/05
Sessió científica <i>Immunosupressors i toxicitat renal: mecanismes moleculars</i> Dra. Anna Meseguer Grup de Recerca en Bioquímica i Biologia Molecular (IR-HUVH)	30/11/05
Sessió científica <i>Optimització del tractament trombolític en l'ictus isquèmic</i> Dr. Joan Montaner Grup de Recerca en Malalties Neurovasculars (IR-HUVH)	30/11/05
Sessió científica <i>Aplicabilitat clínica de la recerca realitzada en el laboratori de malalties infeccioses</i> Dr. Albert Pahissa Grup de Recerca en Malalties Infeccioses (IR-HUVH)	30/11/05
Taula rodona <i>Genòmica</i> Dr. Xosé Bustelo Centro de Investigación del Cáncer, CSIC. Universidad de Salamanca	30/11/05
Taula rodona <i>Proteòmica</i> Dr. Joaquim Abián Institut d'Investigacions Biomèdiques en Barcelona, CSIC-Universitat Autònoma de Barcelona	30/11/05
Taula rodona <i>Bioinformàtica</i> Dr. Alfonso Valencia Centro Nacional de Bioinformàtica, CSIC-Universidad Autónoma de Madrid	30/11/05
Taula rodona <i>Metabolòmica</i> Dr. Bernardo Celda Servei Central de Suport a la Investigació Experimental (SCSIE). Universitat de València	30/11/05
Taula rodona <i>Tomografia per emissió de positrons</i> Dr. Emili Martínez Miralles Institut d'Alta Tecnologia, Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona	30/11/05
Taula rodona <i>Realitat virtual</i> Dr. Pere Brunet Centre de Realitat Virtual, Universitat Politècnica de Catalunya	30/11/05

Taula 21
 Conferències
 extraordinàries:
 IX Conferència
 Anual HUVH



Taula 22
 Conferències
 extraordinàries:
 Magistrals BBVA



CONFERÈNCIES EXTRAORDINÀRIES	Data
Magistrals BBVA: Teràpia cel·lular i gènica	
<p><i>Terapia génica: una alternativa para pacientes con anemia de Fanconi</i> Juan Bueren Cap de la Divisió d'Hematopoesi i Teràpia Gènica Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT). Madrid, Espanya</p>	24/05/05
<p><i>Stem cell gene transfer with lentiviral vectors: current challenges and new therapeutic opportunities</i> Luigi Naldini Professor de Biologia de Teixits Università Vita Salute - School of Medicine. San Raffaele Tetethon Institute for Gene Therapy. Milà, Itàlia</p>	13/06/05
<p><i>Adeno-associated virus- mediated gene transfer in hemophilia B</i> Katherine A. High, William H. Bennett Professors de Pediatria Howard Hughes Medical Institute, The Children's Hospital of Philadelphia. USA</p>	23/06/05
<p><i>Toward a stem cell therapy for Parkinson's disease</i> Anders Bjorklund Cap de la Divisió de Neurobiologia Lund University's Biomedical Center. Lund, Suècia</p>	20/10/05
<p><i>Trasplante de células glómicas en la enfermedad de Parkinson</i> José López Barneo Catedràtic de Fisiologia, Universidad de Sevilla Coordinador general de Investigación del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla, Espanya</p>	20/10/05
<p><i>Terapia celular con progenitores hematopoyéticos de sangre de cordón: presente y perspectivas de futuro</i> Manuel N. Fernández Catedràtic d'Hematologia, Universidad Autónoma de Madrid Cap de Servei d'Hematologia i Hemoteràpia. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid, Espanya</p>	20/10/05
<p><i>Role of cytokine receptor signaling in regulation of hematopoietic stem cells and blood lineage development</i> Sten Eirik W. Jacobsen Professor de Biologia Cel·lular Troncal Cap de l'Hematopoietic Stem Cell Laboratory Director del Lund Stem Cell Center. Lund University. Lund, Suècia</p>	20/10/05
<p><i>Cell therapy for heart failure: the hope and hype</i> Philippe Menasche Professor del Departament de Cirurgia Cardiovascular Hôpital Européen Georges Pompidou. Paris, França</p>	20/10/05
<p><i>La piel como sistema de terapia celular y génica</i> José Luis Jorcano Director de la Fundación Genoma España Director del Grupo de Investigación en Terapia Génica y Celular (CIEMAT). Madrid, Espanya</p>	20/10/05
<p><i>Gene therapy: medicine of 21st century</i> Inder Verma Professor de Biologia, Laboratori de Genètica The Salk Institute. Califòrnia, USA</p>	21/10/05
<p><i>Terapia génica en diabetes mellitus</i> Fátima Bosch Catedràtica de Bioquímica. Directora del Centre de Biotecnologia Animal i de Teràpia Gènica (CBATEG) Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra, Espanya</p>	21/10/05
<p><i>Gene therapy of Duchenne muscular dystrophy through U7snRNA-mediated exon skipping</i> Olivier Danos Director científic de Généthon. Evry, França</p>	21/10/05

CONFERÈNCIES EXTRAORDINÀRIES	
Magistrals BBVA: Teràpia cel·lular i gènica	Data
<i>Gene therapy for hemophilia and viral hepatitis</i> Mark Kay Professor dels Departaments de Pediatria i Genètica Stanford University School of Medicine. Stanford, USA	21/10/05
<i>Stem cell gene therapy for congenital and genetic diseases</i> Claudio Bordignon Director científic HSR: Instituto Científico Universitario San Raffaele. Milà, Itàlia	21/10/05
<i>Gene therapy: primary immunodeficiencies and future development</i> Marina Cavazzana-Calvo Professora del Departament de Bioteràpia Hôpital Necker-Enfants Malades. París, França	21/10/05

Taula 22
Conferències
extraordinàries:
Magistrals BBVA
(Cont.)



SEMINARIS	
Institut de Recerca - HUVH	Data
<i>Toxicitat mitocondrial en el malalt VIH (+)</i> Dr. Esteve Ribera, Dra. Silvia Sauleda i Dra. Elena Garcia Arumí Institut de Recerca-HUVH. Barcelona	11/01/05
<i>Isquemia reperfusion en el daño crónico del alotrasplante renal</i> Dr. Josep Maria Grinyo Servei de Nefrologia. Hospital de Bellvitge. Barcelona	25/01/05
<i>Mitofusina-2: anàlisi d'una proteïna multifuncional implicada en patologia humana</i> Dr. Antonio Zorzano Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona)	8/02/05
<i>Efectos de la vitamina D y regulación de su receptor en cáncer de colon</i> Dr. Alberto Muñoz Instituto de Investigaciones Biomédicas. CSIC. Madrid	22/02/05
<i>Susceptibilidad hepatocelular al TNF: mecanismo y relevancia</i> Dr. José Carlos Fernández Checa Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona. CSIC	8/03/05
<i>Encefalopatía hepática: ¿Expresión clínica de una gliopatía?</i> Dr. Joan Córdoba Institut de Recerca-HUVH. Barcelona	5/04/05
<i>Segmentació del rombencefal i regionalització de l'oïda interna</i> Dra. Cristina Pujades Grup de Biologia del Desenvolupament. Universitat Pompeu Fabra. Barcelona	19/04/05
<i>Identificación de nuevos genes y rutas de señalización implicadas en el desarrollo de la esteatohepatitis mediante biología de sistemas</i> Dr. José M. Mato Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias. Parque Tecnológico de Bizkaia	3/05/05
<i>Validación in vivo de los reguladores del ciclo celular como dianas terapéuticas en cáncer</i> Dr. Marcos Malumbres Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Madrid	17/05/05
<i>La hepatotoxicidad por fármacos: ¿por qué somos diferentes?</i> Dr. Vicente Castell Hospital Universitario La Fe - Fundación Investigación. Valencia	31/05/05
<i>Gen GH1: variabilitat en població control i mutacions en pacients amb endarreriment de creixement</i> Dra. Laura Audi Institut de Recerca-HUVH. Barcelona	14/06/05

Taula 23
Seminaris de l'IR-
HUVH



Taula 23
Seminaris de
l'IR-HUVH (Cont.)

SEMINARIS
Institut de Recerca - HUVH

Data

<i>Vies oncogèniques, gens de reparació i activació de les respostes a dany genòmic en càncer gastrointestinal</i> Dr. Simó Schwartz Jr. Institut de Recerca-HUVH. Barcelona	28/06/05
<i>Transportadors heteromètrics d'aminoàcids: de la malaltia a l'estructura</i> Dr. Manuel Palacín Departament de Bioquímica i Biologia Molecular. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona	27/09/05
<i>Lipodistròfia en pacients infectats amb HIV amb tractament antiretroviral: nous conceptes en la biologia del teixit adipós humà</i> Dr. Francesc Villarroya Departament de Bioquímica i Biologia Molecular. Facultat de Biologia. Universitat de Barcelona	11/10/05
<i>El tungstat sòdic com a possible tractament de l'obesitat. Dianes terapèutiques</i> Dr. Ramon Gomis Cap del Servei d'Endocrinologia. Hospital Clínic de Barcelona	25/10/05
<i>Biomarcadores para guiar el tratamiento Trombolítico (tPA) del ictus</i> Dr. Joan Montaner Coordinador del Laboratori d'Investigació Neurovascular. Institut de Recerca-HUVH. Barcelona	08/11/05
<i>Modelo murino de melanoma humano</i> Dr. Juan Recio Laboratori de models animals i càncer. Programa d'Oncologia. Institut de Recerca-HUVH. Barcelona	22/11/05
<i>Receptores de células NK implicadas en la respuesta de la infección por citomegalovirus</i> Miguel López-Botet Unitat d'Immunopatologia Molecular (DCEXS). Universitat Pompeu Fabra. Barcelona	13/12/05

Taula 24
Seminaris
d'Oncologia

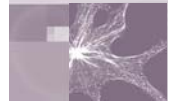
SEMINARIS
Oncologia

Data

<i>Microarrays d'expressió per l'anàlisi comparativa dels mutants Trithorax</i> Dra. Montse Corominas Professora titular del Departament de Genètica. Universitat de Barcelona	12/01/05
<i>L'origen dels tumors neuroblàstics. Estudis en curs</i> Dr. Jaume Mora Solid Tumor Program. Departament d'Oncologia. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona	26/01/05
<i>Efecte de les citoquines terapèutiques rHuEPO i G-CSF sobre l'endoteli vascular</i> Maribel Díaz-Ricart Hemoteràpia-Hemostàsia. Hospital Clínic. Barcelona	2/02/05
<i>Eficacia antitumoral de los genes suicidas en el adenocarcinoma de páncreas</i> Cristina Fillat Programa Gens i Malaltia, Centre de Regulació Genòmica (CRG). Barcelona	9/02/05
<i>Large scale functional genetic screenings identify casual genes in cancer</i> Amancio Carrero Jefe del Grupo de Desarrollo de Ensayos Programa de Terapias Experimentales	16/02/05
<i>Epigenética del cáncer: desde la metilación del DNA al código de histonas</i> Manel Esteller Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO). Madrid	24/02/05

SEMINARIS Oncologia	Data
<i>Interaccions entre els receptors d'hormones ovàriques i BRCA1 en càncer de mama</i> M ^a Jesús Melià Centre de Regulació Genòmica (CRG). Barcelona	2/03/05
<i>La modulació de IMPDH2, survivina, topoisomerasa I i vimentin incrementa la sensibilitat al methotrexate en les cèl·lules humanes HT29 de càncer de colon</i> Carles J. Ciudad Departament de Bioquímica i Biologia Molecular. Facultat de Farmàcia. Universitat de Barcelona	9/03/05
<i>Análisis proteómico del proceso de crecimiento organoespecífico de las metástasis en cáncer de mama</i> Àngels Sierra Centre d'Oncologia Molecular Institut de Recerca Oncològica-IDIBELL. Hospital Duran i Reynals. Barcelona	16/03/05
<i>Limfomes cutanis</i> Ramon Maria Pujol Cap del Servei de Dermatologia. Hospital del Mar. Barcelona	30/03/05
<i>La ciclina O, un regulador premitocondrial de la apoptosis en cèl·lules quiescentes</i> Gabriel Gil Gómez Cellular and Molecular Biology Unit. Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM). Barcelona	6/04/05
<i>Combinatorial libraries in Drug Discovery: a Fruitful Meeting Point between Chemistry and Biology</i> Dr. Àngel Messeguer Departament de Químiques. CSIC-CID. Barcelona.	13/04/05
<i>Hacia una función de endoglina, un co-receptor de TGF-β, en la carcinogénesis epitelial</i> Miguel Quintanilla Investigador científico del CSIC. Instituto de Investigaciones Biomédicas, CSIC-UAM, Madrid	11/05/05
<i>Regulation of alternative splicing and the control of tumor progression and apoptosis</i> Juan Valcárcel ICREA. Centre de Regulació Genòmica (CRG). Barcelona	18/05/05
<i>Apoptosi i càncer d'endometri</i> Xavier Matias-Guiu Servei d'Anatomia Patològica. Hospital Arnau de Vilanova i Universitat de Lleida	1/06/05
<i>Regulació de la maquinària del cicle cel·lular per acetil·lació</i> Dr. Oriol Bachs Departament de Biologia Cel·lular i Anatomia Patològica. Universitat de Barcelona	5/10/05
<i>Control of gene expression by HNF-1α in pancreatic islets</i> Dr. Joan Marc Servitja Hospital Clínic-IDIBAPS. Barcelona	19/10/05
<i>PAC 120: xenograft model for human prostate cancer. Experimental therapeutic approaches</i> Dra. Marie-France Poupon Institut Curie. París	26/10/05
<i>Rutas de señalización activadas por estrógenos y progesterona en cáncer de mama y endometrio</i> Cecilia J. Ballaré Centre de Regulació Genòmica (CRG). Barcelona	9/11/05
<i>Aproximaciones experimentales para el estudio de cáncer de próstata</i> Héctor Contreras Universidad de Chile. Xile	16/11/05
<i>The role of Clusterin (CLU) in Prostate cancer progression and chemoprevention by Green Tea Catechins (GTC)</i> Prof. Severio Bettuzzi Università de Parma. Itàlia	14/12/05

Taula 24
Seminaris
d'Oncologia
(Cont.)

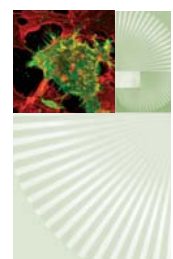


Taula 25
Seminaris de
Cardiologia

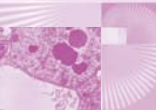
SEMINARIS Cardiologia	Data
<i>Plan integral de cardiopatia isquémica</i> Alfonso Castro-Beiras Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña	14/01/05
<i>Terapia celular en el infarto de miocardio</i> Francisco Fernández-Avilés Hospital Clínico-Universitario de Valladolid. Valladolid	21/01/05
<i>Insuficiencia aórtica crónica ¿recambio o reparación?</i> Hans H. Sievers Universitat de Lübeck. Lübeck. Alemanya	28/01/05
<i>Aterosclerosis aórtica ¿enfermedad generalizada o nueva entidad clínica?</i> Zamira Gómez Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona	4/02/05
<i>Guía de presión: ¿hasta qué punto es determinante en la valoración de las obstrucciones coronarias moderadas?</i> Juan Ángel Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona	11/02/05
<i>Cierre percutáneo de la orejuela izquierda: una alternativa a la anticoagulación por vida en pacientes con fibrilación auricular</i> Horst Sievert Centre Cardiovascular. Frankfurt. Alemanya	18/02/05
<i>Evaluación de la progresión-regresión de la aterosclerosis coronaria mediante ecografía intravascular</i> Josep Rodés Quebec Heart Institute. Quebec. Canadà	25/02/05
<i>Importancia de la reperfusión precoz en la isquemia cerebral aguda</i> Josep Álvarez-Sabín Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona	4/03/05
<i>Caracterización clínica de la miocardiopatía hipertrófica mediante Doppler tisular</i> Gustavo Avegliano Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona	11/03/05
<i>Detección de la muerte de cardiomiocitos</i> Leo Hofstra Universitat de Maastricht. Maastricht. Països Baixos	18/03/05
<i>Cardiología intervencionista ¿hacia dónde vamos?</i> Gabriel Steg Hospital Bichat-Claude Bernard. París. França	1/04/05
<i>Cirugía coronaria en la sanidad pública catalana: influencia del tipo de gestión (Estudio ARCA)</i> Aida Ribera Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona	8/04/05
<i>Pill-in-the-pocket ¿una opción en los pacientes con fibrilación auricular paroxística?</i> Paolo Alboni Ospedale Civile. Cento. Itàlia	15/04/05
<i>Resonancia magnética durante la isquemia-reperfusion</i> Cees J.A. van Echteld Universitat d'Utrecht. Utrecht. Països Baixos	22/04/05
<i>Manejo del síncope en el Servicio de Urgencias. Registro Multicéntrico Español (GESINUR)</i> Ángel Moya Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona	29/04/05
<i>Bases conceptuales de los estudios de efectividad: el registro MASCARA</i> Gaietà Permanyer-Miralda Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona	6/05/05

SEMINARIS Cardiologia	Data
<i>Tratamiento antitrombótico combinado en la fibrilación auricular y otras cardiopatías</i> Eduardo Alegria Universidad de Navarra. Pamplona	13/05/05
<i>Manejo de la angina crónica en los ancianos: lecciones del estudio TIME</i> Matthias Pfisterer Universitat de Basilea. Suïssa	20/05/05
<i>Técnicas de imagen en la indicación de tratamiento endovascular de la aorta torácica</i> Arturo Evangelista Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona	27/05/05
<i>Ablación de la fibrilación auricular crónica. Experiencia quirúrgica</i> Fernando Hornero Hospital General de Valencia. Valencia	3/06/05
<i>Investigación guiada por hipótesis y exploración de sistemas en biología cardiovascular. Papel de la resonancia magnética</i> David García-Dorado Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona	10/06/05
<i>Manejo clínico de la pericarditis aguda y sus recidivas</i> Massimo Imazio Ospedale Maria Vittoria. Torino. Itàlia	17/06/05
<i>Cierre del foramen oval en pacientes con accidentes vasculares cerebrales</i> Achim Mallmann Hospital Municipal. Worms. Alemanya	7/10/05
<i>Activación de la calpaïna durante la reperfusión: una nueva diana terapéutica</i> Javier Inserte Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona	14/10/05
<i>La microburbuja terapéutica</i> Río Aguilar Hospital de la Princesa. Madrid	21/10/05
<i>Riesgo cardiovascular y apneas nocturnas</i> Àlvar Agusti Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca	4/11/05
<i>La investigación cardiovascular en España: mi punto de vista</i> Manuel Carrasco MENSOR. Madrid	11/11/05
<i>Insuficiencia cardíaca diastólica versus sistólica. Papel de la degradación de la matriz extracelular</i> Javier Díez Centro de Investigaciones Médicas. Universidad de Navarra. Pamplona	2/12/05
<i>Resultados a largo plazo de la insuficiencia aórtica operada: Influencia de las guías de práctica clínica</i> Pilar Tornos Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona	9/12/05
<i>Factores protectores de cardiopatía isquémica</i> Jaume Marrugat Institut Municipal d'Investigació Mèdica. Barcelona	16/12/05
<i>Taponamiento cardíaco de bajas presiones</i> Jaume Sagristà-Sauleda Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona	23/12/05

Taula 25
Seminaris de
Cardiologia
(Cont.)



Taula 26
Cursos interns de l'IR-HUVH



CURSOS Interns		Data
Curs d'Operadors d'Instal·lacions Radioactives		24/10/05 – 17/11/05

1.5 RESUM D'INCREMENTS D'ACTIVITATS

La comparació de les activitats entre els anys 2004-2005 ofereix un increment substancial en totes les activitats fonamentals de l'IR-UVH. Així, incorporació de personal, nombre de publicacions, factor d'impacte, projectes de recerca, assaigs clínics i ingressos econòmics han crescut de forma molt satisfactòria, demostrant un creixement regular i progressiu.

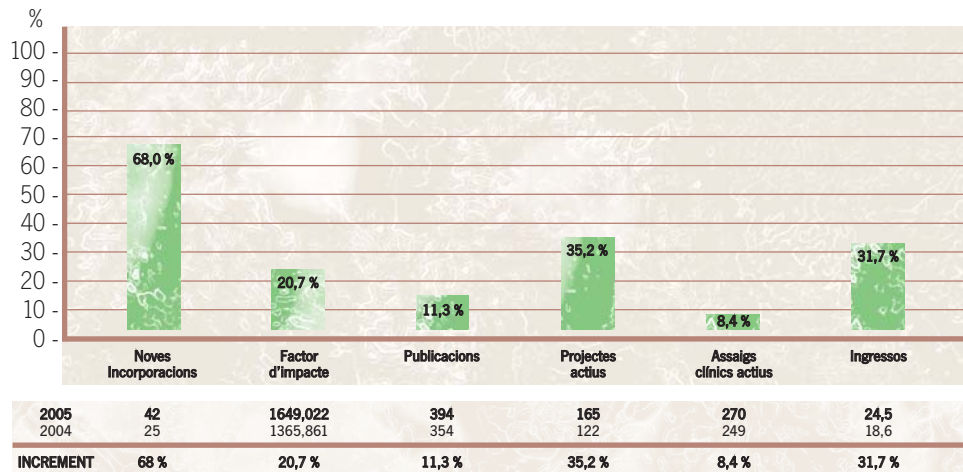


Figura 10
Resum de la variació d'activitats 2005 vs 2004

2

Activitat investigadora de l'IR-HUVH

La recerca a l'IR-HUVH està organitzada en 11 àrees de recerca, 8 longitudinals i 3 transversals. Cada àrea està formada per diferents grups de recerca, cada un d'ells amb un responsable o coordinador de grup.

La relació d'àrees és la següent:

Àrea 1. Oncologia i genètica.

Àrea 2. Endocrinologia, creixement, metabolisme i diabetes.

Àrea 3. Malalties cardiovasculars, hemostàsia i hipertensió.

Àrea 4. Neurociències, salut mental i envelliment.

Àrea 5. Fisiopatologia digestiva i hepatologia.

Àrea 6. Malalties infeccioses i sida.

Àrea 7. Immunologia: malalties respiratòries, sistèmiques i genètiques.

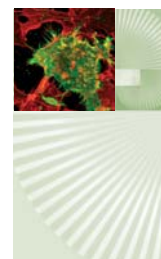
Àrea 8. Patologia i teràpia cel·lular i gènica.

Àrea T1. Epidemiologia, salut pública i serveis sanitaris.

Àrea T2. Farmacologia clínica.

Àrea T3. R+D, noves tecnologies i cirurgia experimental.

Altres línies de recerca.



2.1 Àrea 1: Oncologia i Genètica

Grups de recerca de l'àrea:

- Programa de Recerca en Oncologia Mèdica (PROM), que comprèn:
 - càncer de mama i assaigs fase I
 - factors de creixement i càncer
 - angiogènesi
 - expressió gènica i càncer
 - models animals i càncer
 - laboratori de proteòmica.
- Unitat de Recerca Biomèdica.
- Medicina transfusional i malalties hematooncològiques pediàtriques.
- Anatomia patològica.



GRUP DE RECERCA: PROGRAMA DE RECERCA EN ONCOLOGIA MÈDICA (PROM)

DADES DEL FACTOR D'IMPACTE 2005

Programa de Recerca en Oncologia Mèdica (PROM): 258,694

GRUP DE RECERCA: PROM-CÀNCER DE MAMA I ASSAIGS FASE I

Responsable del grup:

José Baselga Torres

Tel. 93 274 60 85 jbaselga@vhebron.net

Investigadors:

Judit Anido Folgueira
Meritxell Bellet Ezquerra
Joaquim Bellmunt Molins
Esther Casado González
Javier Cortés Castan
Serena di Cosimo
Enriqueta Felip Font
Teresa Macarulla Mercadé
Alberto Ocaña Fernández
Francisco J. Ramos Pascual
Maurizio Scaltriti
Josep M. Taberner Cartula



Coordinadors d'estudis clínics:

Galo Acebes Frieyro
Laura Cepas Gil
Susana Galtés Cruces
José Manuel García Ruiz
Isabel Grau Miró
Irene Marimón Boesler
Jaume Morgades Vallloseras
Gemma Sala de Vedruna

Personal d'infermeria:

Raquel Álvarez García
Mónica García Aguado
Cristina Lasmarias Martínez
Cristina Serrano Morales
Sonia Valverde Turión

Auxiliar administrativa:

Yasmina Bernabé Crespo

Tècnica:

Marta Guzmán Torres

Objectius

- Desenvolupar clínicament les molècules dirigides contra els receptors de transmembrana tipus tirosinacinasas de la família de l'EGFR. Les noves molècules que estem estudiant en pacients són compostos amb major afinitat per als receptors, i en alguns casos, amb una activitat més àmplia.
- Estudiar nous fàrmacs contra noves dianes terapèutiques. En l'actualitat estem iniciant assaigs clínics de fase I contra noves dianes incloent agents anti-SRC, anti-TGFB, anti-IFGR, anti-HDAC i anti-CHK.
- Desenvolupar en el laboratori models de tractament mitjançant la combinació d'inhibidors de vies de transducció de senyals per poder dur a terme assaigs clínics amb les combinacions més prometedores.
- Continuar desenvolupant models farmacodinàmics amb agents contra noves dianes terapèutiques i estudis amb anàlisi digital d'imatge, així com estudis de perfils d'expressió gènica i estudis de proteòmica.
- Estudis predictius de resposta a agents de quimioteràpia convencionals.
- Estudis amb noves molècules en diversos tipus de tumors. Participar de forma selectiva en estudis de fase III de registre amb agents desenvolupats en fases precoces a l'IR-HUVH.

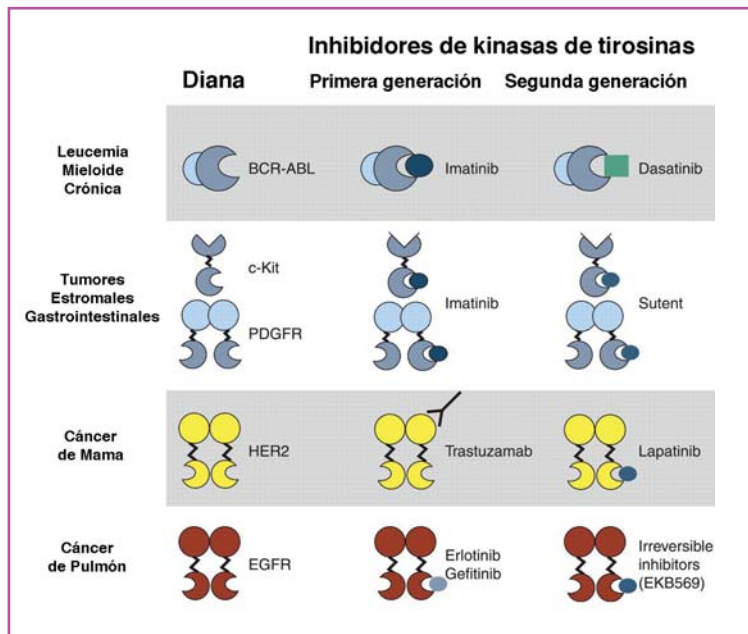


Figura 11
Existeixen dues generacions d'inhibidors de cinasas de tirosines. Els de segona generació s'han desenvolupat per solucionar la resistència que molts tumors estableixen als de primera

Línies de recerca

Receptors de tirosinacinasas com a dianes en el tractament de tumors sòlids
José Baselga Torres

Agents convencionals en el tractament del càncer de mama
José Baselga Torres i Javier Cortés Castán

Programa d'assaigs clínics contra dianes moleculars en tumors sòlids
José Baselga Torres i Josep Taberero Cartula

Agents convencionals en el tractament de càncer genitourinari
Joaquín Bellmunt Molins

Agents convencionals en el tractament del càncer d'ovari i de cap i coll
José María del Campo Forms

Agents convencionals en el tractament del càncer de pulmó
Enriqueta Felip Font

Agents convencionals en el tractament de càncer digestiu i estudis fase I
Josep Taberero Cartula

Projectes de recerca actius

IP: José Baselga Torres

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

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº Expedient: LSHC-CT-2004-503426

Durada: des de 2004 fins a 2010

IP: José Baselga Torres

Càncer de mama i assaigs fase I

Entitat finançadora: AGAUR

Nº Expedient: 2005SGR 00439

Import: 35 600,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: José Baselga Torres

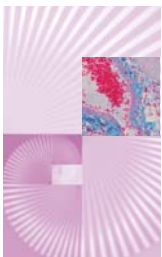
Optimización del tratamiento antitumoral con inhibidores del Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) y sus vías de señalización mediante el uso combinado de agentes anti-receptor. Identificación de posibles marcadores biológicos predictivos

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Nº Expedient: SAF2003-03818

Import: 110 000,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2005



IP: Judith Balmaña Gelpí

Impacto clínico del asesoramiento y estudio genético en síndromes de predisposición hereditaria al cáncer

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI051491

Import: 73 542,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

Publicacions (Factor d'impacte: 183,009)

Arribas J, Baselga J. Who will benefit from treatment against EGFR? *Lancet Oncol* 2005; 6 (5): 257-8. ▶ FI: 7,470

Baselga J, Albanell J, Ruiz A, Lluch A, Gascón P, Guillem V, González S, Sauleda S, Marimón I, Taberero JM, Koehler MT, Rojo F. Phase II and tumor pharmacodynamic study of gefitinib in patients with advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23 (23): 5323-33. ▶ FI: 9,835

Baselga J, Arteaga CL. Critical update and emerging trends in epidermal growth factor receptor targeting in cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23 (11): 2445-59. *Review Clin Oncol* 2005 Sep 1; 23 (25): 6281. ▶ FI: 9,835

Baselga J, Carbonell X, Castaneda-Soto NJ, Clemens M, Green M, Harvey V, Morales S, Barton C, Ghahramani P. Phase II study of efficacy, safety, and pharmacokinetics of trastuzumab monotherapy administered on a 3-weekly schedule. *J Clin Oncol* 2005; 23 (10): 2162-71. ▶ FI: 9,835



Baselga J, Trigo JM, Bourhis J, Tortochaux J, Cortés-Funes H, Hitt R, Gascón P, Amellal N, Harstrick A, Eckardt A. Phase II multicenter study of the antiepidermal growth factor receptor monoclonal antibody cetuximab in combination with platinum-based chemotherapy in patients with platinum-refractory metastatic and/or recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Oncol* 2005 Aug 20; 23 (24): 5568-77. ▶ FI: 9,835

Bell DW, Lynch TJ, Haserlat SM, Harris PL, Okimoto RA, Brannigan BW, Sgroi DC, Muir B, Riemenschneider MJ, Iacona RB, Krebs AD, Johnson DH, Giaccone G, Herbst RS, Manegold C, Fukuoka M, Kris MG, Baselga J, Ochs JS, Haber DA. Epidermal growth factor receptor mutations and gene amplification in non-small-cell lung cancer: molecular analysis of the IDEAL/INTACT gefitinib trials. *J Clin Oncol* 2005; 23 (31): 8081-92. ▶ FI: 9,835

Boyle P, Ariyaratne M, Bartelink H, Baselga J, Berns A, Brawley OW, Burns H, Davidov M, Dinshaw KA, Dresler C, Eggermont AM, Gajurel D, Gordina G, Gray N, Kakizoe T, Karki BS, Kasler M, Kerr DJ, Khayat D, Kiselev A, Khuhaprema T, Klocker H. Curbing tobacco's toll starts with the professionals: World No Tobacco Day. *Lancet* 2005 Jun 11-17; 365 (9476): 1990-2. ▶ FI: 21,713

Camps C, Felip E, Sánchez JM, Massuti B, Artal A, Paz-Ares L, Carrato A, Alberola V, Blasco A, Baselga J, Astier L, Voi M, Rosell R; Spanish Lung Cancer Group. Phase II trial of the novel taxane BMS-184476 as second-line in non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol* 2005; 16 (4): 597-601. ▶ FI: 4,335



Felip E, Pavlidis N, Stahel RA; ESMO Guidelines Task Force. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of small-cell lung cancer (SCLC). *Ann Oncol* 2005; 16 Suppl 1: i30-1. ▶ FI: 4,335

Felip E, Stahel RA, Pavlidis N; ESMO Guidelines Task Force. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of non-small-cell lung cancer (NSCLC). *Ann Oncol* 2005; 16 Suppl 1: i28-9. ▶ FI: 4,335

Giaccone G, Debruyne C, Felip E, Chapman PB, Grant SC, Millward M, Thiberville L, D'addario G, Coens C, Rome LS, Zatloukal P, Masso O, Legrand C. Phase III study of adjuvant vaccination with Bec2/bacille Calmette-Guerin in responding patients with limited-disease small-cell lung cancer (European Organisation for Research and Treatment of Cancer 08971-08971B; Silva Study). *J Clin Oncol* 2005; 23 (28): 6854-64. ▶ FI: 9,835

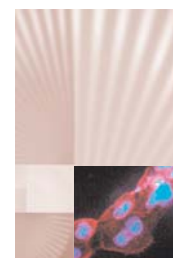
Gianni L, Baselga J, Eiermann W, Guillem Porta V, Semiglazov V, Lluch A, Zambetti M, Sabadell D, Raab G, Llombart Cussac A, Bozhok A, Martínez-Agulló A, Greco M, Byakhov M, López López JJ, Mansutti M, Valagussa P, Bonadonna G. Feasibility and tolerability of sequential doxorubicin/paclitaxel followed by cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil and its effects on tumor response as preoperative therapy. *Clin Cancer Res* 2005; 11 (24 Pt 1): 8715-21. ▶ FI: 5,623

Hidalgo A, Tabernero J, Rojo F, Marimón I, Andreu J, Baselga J. Feasibility of CT scan-guided Tru-Cut serial liver biopsies to evaluate pharmacodynamic endpoints in patients with liver metastasis treated with experimental drugs. *Abdom Imaging* 2005; 30 (1): 65-8. ▶ FI: 0,884

Leyland-Jones B, Semiglazov V, Pawlicki M, Pienkowski T, Tjulandin S, Manikhas G, Makhson A, Roth A, Dodwell D, Baselga J, Biakhov M, Valuckas K, Voznyi E, Liu X, Vercammen E. Maintaining normal hemoglobin levels with epoetin alpha in mainly nonanemic patients with metastatic breast cancer receiving first-line chemotherapy: a survival study. *J Clin Oncol* 2005; 23 (25): 5960-72. ▶ FI: 9,835

Miller KD, Trigo JM, Wheeler C, Barge A, Rowbottom J, Sledge G, Baselga J. A multicenter phase II trial of ZD6474, a vascular endothelial growth factor receptor-2 and epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor, in patients with previously treated metastatic breast cancer. *Clin Cancer Res* 2005; 11 (9): 3369-76. ▶ FI: 5,623

Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, Gianni L, Baselga J, Bell R, Jackisch C, Cameron D, Dowsett M Barrios CH, Steger G, Huang CS, Andersson M, Inbar M, Lichinitser M, Lang I, Nitz U, Iwata H. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353 (16): 1659-72. ▶ FI: 38,570



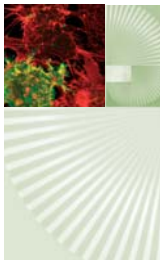
Skvortsov S, Skvortsova I, Sarg B, Loeffler-Ragg J, Lindner H, Lukas P, Tabernero J, Zwierzina H. Irreversible pan-ErbB tyrosine kinase inhibitor CI-1033 induces caspase-independent apoptosis in colorectal cancer DiFi cell line. *Apoptosis* 2005; 10 (5): 1175-86. ▶ FI: 4,540

Tabernero J, Kaye S. Value of inhibition of signal transduction and epigenetic therapy concepts in cancer therapy. *Onkologie* 2005; 28 Suppl 4: 43-7. ▶ FI: 1,283

Tabernero J, Macarulla T. Emerging trends in combinations of gefitinib and cytotoxic agents: new opportunities. *Onkologie* 2005; 28 (10): 467-70. ▶ FI: 1,283

Tabernero J, Macarulla T, Ramos FJ, Baselga J. Novel targeted therapies in the treatment of gastric and esophageal cancer. *Ann Oncol* 2005; 16 (11): 1740-8. Review. ▶ FI: 4,335

Tabernero J, Rojo F, Marimón I, Voi M, Albanell J, Guix M, Vázquez F, Carulla J, Cooper M, Andreu J, Van Vreckem A, Bellmunt J, Manne V, Manning JA, Garrido C, Felip E, Del Campo JM, García M, Valverde S, Baselga J. Phase I pharmacokinetic and pharmacodynamic study of weekly 1-hour and 24-hour infusion BMS-214662, a farnesyltransferase inhibitor, in patients with advanced solid tumors. *J Clin Oncol* 2005 10; 23 (11): 2521-33. ▶ FI: 9,835



GRUP DE RECERCA: PROM-FACTORS DE CREIXEMENT I CÀNCER



Responsable del grup:

Joaquín Arribas López

Tel. 93 274 60 26 jarribas@ir.vhebron.net

Investigadors:

Cary Esselens

Kim Pedersen

Belén Santiago Joséfat

Investigadors en formació:

Judit Anido Folgueira

Joan Josep Bech Serra

Soraya Ruiz Paz

María Teresa Villanueva de la Torre



Objectius

El nostre grup estudia la participació de certes vies de transducció de senyals en el desenvolupament del càncer. Durant el 2005 ens vam proposar caracteritzar el tràfic intracel·lular de l'ADAM17/TACE, una metaloproteasa necessària per a l'activació del receptor del Factor de Creixement Epidèrmic (EGF). Així mateix analitzem la participació d'aquest receptor en el desenvolupament de tumors, així com l'efecte de diferents substàncies que inhibeixen la seva activitat cinasa.

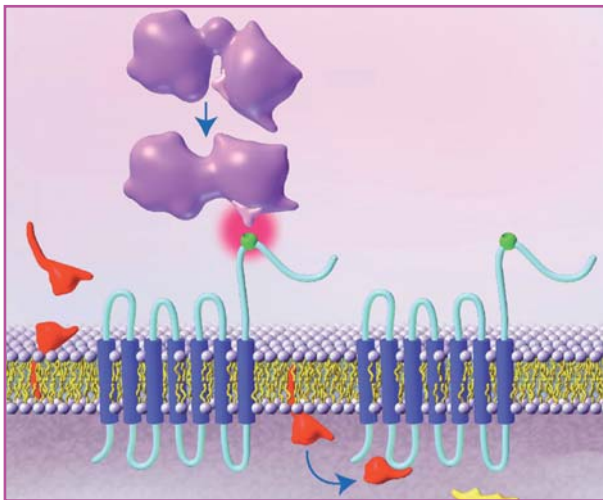


Figura 12
Activació del receptor PAR 1

Línies de recerca

Biosíntesi i regulació de fragments C-terminals del protooncògen HER2

Joaquín Arribas López

La recent descripció del mecanisme de síntesi dels fragments C-terminals d'HER2 (CTF), un receptor similar al receptor d'EGF, ens ofereix una eina ideal per fixar els següents objectius: caracterització de CTF (localització subcel·lular, activitat cinasa, etc); creació de ratolins transgènics expressant CTF; i anàlisi comparativa del transcriptoma de cèl·lules control i cèl·lules que sobreexpressen CTF.

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

Joaquín Arribas López

Un dels reptes més importants en aquest camp és definir el repertori de substrats d'una determinada metaloproteasa. La millor forma d'abordar aquest objectiu és mitjançant tècniques proteòmiques que permetin comparar el proteoma de cèl·lules genèticament deficientes per a una determinada metaloproteasa amb el de cèl·lules control. La implementació d'un servei de proteòmica en el nostre programa facilitarà l'abordatge d'aquest objectiu.

Receptors similars al receptor d'EGF com a dianes terapèutiques

Joaquín Arribas López

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



Projectes de recerca actius

IP: Joaquín Arribas López

Genòmica del càncer

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: C03/10

Import: 1 002 319,63 €

Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: Joaquín Arribas López

Signalling and Membrane Trafficking in Transformation and Differentiation

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº Expedient: LSHG-CT-2004-503228

Import: 204 900,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2007

IP: Joaquín Arribas López

Identificación del degradoma de la metaloproteasa desintegrina TACE: relevancia en el desarrollo de tumores de mama

Entitat finançadora: la Caixa

Nº Expedient: BM05-208-0

Import: 137 000,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Joaquín Arribas López

Identificació i caracterització dels mecanismes de tumorigènesi mediat pels fragments carboxiterminals de l'HER2

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3

Nº Expedient: 052010

Import: 248 750,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Joaquín Arribas López

Genòmica del càncer

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI051658

Import: 196 350,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Joaquín Arribas López

Laboratori de Recerca Oncològica del Programa de Recerca en Oncologia Mèdica

Entitat finançadora: AGAUR

Nº Expedient: 2005SGR 00612
Import: 36 600,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2008



IP: Joaquín Arribas López
Generación y caracterización de ratones transgénicos expresando fragmentos C-terminales de oncogén HER2 en glándulas mamarias
Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº Expedient: SAF2005-03939
Import: 232 050,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Joaquín Arribas López
Caracterización funcional y estructural de un nuevo producto del protooncogén HER2. Implicaciones terapéuticas en cáncer de mama
Entitat finançadora: Asociación Española Contra el Cáncer
Nº Expedient: AECC/01/2004
Import: 300 000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2008

Publicacions (Factor d'impacte : 60,415)

Arribas J. Matrix metalloproteases and tumor invasion. *N Engl J Med* 2005; 352 (19): 2020-1. ▶ FI: 38,570

Arribas J, Baselga J. Who will benefit from treatment against EGFR? *Lancet Oncol* 2005; 6 (5): 257-8. ▶ FI: 7,470

Juanes PP, Ferreira L, Montero JC, Arribas J, Pandiella A. N-terminal cleavage of proTGF α occurs at the cell surface by a TACE-independent activity. *Biochem J* 2005 Jul 1; 389 (Pt 1): 161-72. ▶ FI: 4,278

Martínez-Arca S, Bech-Serra JJ, Hurtado-Kuttner M, Borroto A, Arribas J. Recycling of cell surface pro-transforming growth factor- α regulates epidermal growth factor receptor activation. *J Biol Chem* 2005; 280 (44): 36970-7. ▶ FI: 6,355

Zatovicova M, Sedlakova O, Svastova E, Ohradanova A, Ciampor F, Arribas J, Pastorek J, Pastorekova S. Ectodomain shedding of the hypoxia-induced carbonic anhydrase IX is a metalloprotease-dependent process regulated by TACE/ADAM17. *Br J Cancer* 2005; 93 (11): 1267-76. ▶ FI: 3,742



GRUP DE RECERCA: PROM-ANGIOGÈNESI

Responsable del grup:

Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque Escribano Tel. 93 274 60 26 jcrodrig@ir.vhebron.net

Investigadora:

Carmen Casal Moreno

Investigador en formació:

Antoni Xavier Torres Collado

Personal d'infermeria i tècnics:

María del Carmen Plaza Calonge



Objectius

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

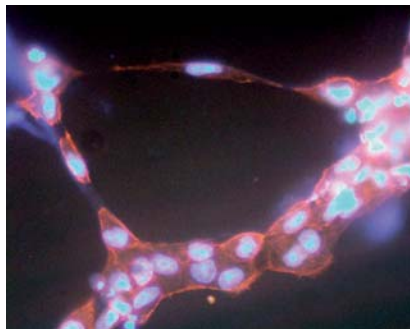


Figura 13

Cultiu de cèl·lules endotelials en una matriu tridimensional (Matrigel) on formen estructures pseudovasculares (blau: nuclis cel·lular; vermell: actina)

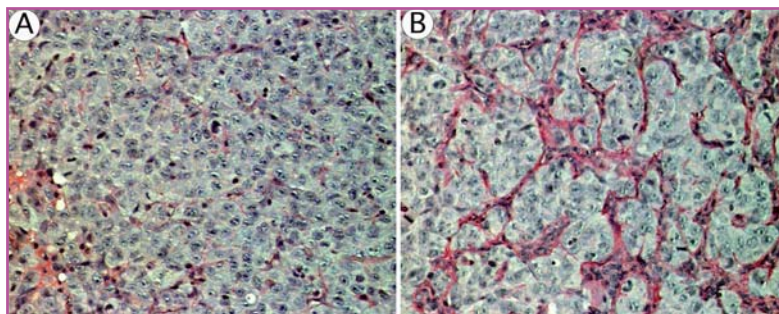


Figura 14

Tinció PAS de xenotrasplantament amb cèl·lules HT1080 controls (A) o modificades (B). En aquest segon grup de tumors s'observa el fenomen del «mimetisme vasculogènic» que necessita ser avaluat

Línies de recerca

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

Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque Escribano

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

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

Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque Escribano

Entre les dianes de les proteases del tipus ADAMTS, els proteoglicans apareixen com substrats rellevants, molècules amb múltiples funcions, però el paper de les quals en el càncer encara és controvertit. Les nostres recents troballes inclouen als sindecans com a substrats d'ADAMTS, amb conseqüències en adhesió i migració. Es requereix un detallat estudi d'aquests processos proteolítics en models animals.

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

Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque Escribano

En diferents sistemes cel·lulars estem intentant identificar fragments extracel·lulars generats per l'activitat catalítica d'ADAMTS1, mitjançant l'ús de tècniques avançades en proteòmica. La rellevància d'aquests candidats s'avaluarà sota diferents condicions experimentals. Aquest projecte es porta a terme en col·laboració amb el Dr. Canals, responsable del laboratori de proteòmica.

Projectes de recerca actius

IP: Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque Escribano

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

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3

Nº Expedient: 052510

Import: 248 733,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque Escribano

Estudio de la metaloproteasa ADAMTS1 como modulador del remodelamiento extracelular: Caracterización funcional de su degradoma

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

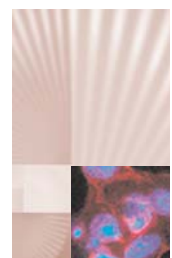
Nº Expedient: SAF2005-01596

Import: 23 800,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

Publicacions (Factor d'impacte: 6,355)

Lee NV, Rodríguez-Manzaneque JC, Thai SN, Twal WO, Luque A, Lyons KM, Argraves WS, Iruela-Arispe ML. Fibulin-1 acts as a cofactor for the matrix metalloprotease ADAMTS-1. *J Biol Chem* 2005; 280 (41): 34796-804. ▶ FI: 6,355



GRUP DE RECERCA: PROM-EXPRESSIÓ GÈNICA I CÀNCER

Responsable del grup:

Joan Seoane Suárez

Tel. 93 274 60 26

jseoane@ir.vhebron.net

Investigadors:

Alejandra Bruna Cabot

Pieter Eichhorn

Silvia Peñuelas Prieto

Investigadors en formació:

Gerard Folch Codera

Francisco Miguel Torres Grande

Personal d'infermeria i tècnics:

Alexandra Àrias Piñeiro



Objectius

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

Cultiu cel·lular

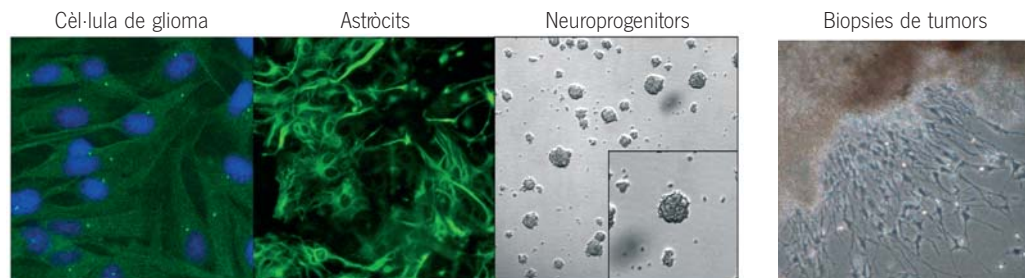


Figura 15

Cultius cel·lulars. Línies cel·lulars, cultius primaris d'astròcits murins, cultius primaris de neuroprogenitors murins i cultius primaris de glioma derivats de pacients

Model muri de glioma

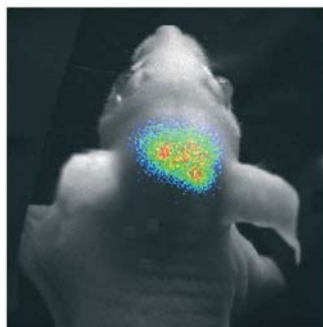


Figura 16

Model muri de glioma. Xenotrasplantament ortotòpic de cèl·lules de glioma que expressen de manera constitutiva el gen de la luciferasa i permet l'anàlisi de la progressió del glioma mitjançant una càmera CCD

Línies de recerca

Funció i regulació del factor de transcripció FoxG1

Joan Seoane Suárez

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

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

Joan Seoane Suárez

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

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

Joan Seoane Suárez

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

Projectes de recerca actius

IP: Joan Seoane Suárez

Molecular mechanisms of glioma genesis

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº Expedient: MIRG-CT-2005-017121

Import: 80 000,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Joan Seoane Suárez

Role of FoxG1 in glioma

Entitat finançadora: Association for International Cancer Research

Nº Expedient: AICR 06-349

Import: 157 430,95 €

Durada: des de 2006 fins a 2009

IP: Joan Seoane Suárez

Estudio de los mecanismos moleculares implicados en la génesis del glioma

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

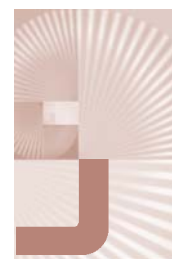
Nº Expedient: PI040766

Import: 238 395,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

Publicacions (Factor d'impacte: 16,385)

Massagué J, Seoane J, Wotton D. Smad transcription factors. *Genes Dev* 2005; 19 (23): 2783-810. ► FI: 16,385



GRUP DE RECERCA: PROM-MODELS ANIMALS I CÀNCER

Responsable del grup:

Juan Ángel Recio Conde

Tel. 93 274 60 26

jarecio@ir.vhebron.net

Investigador:

Carlos de Torre Minguela

Investigadors en formació:

Rosaura Esteve Puig

Marta Fauquet

Personal d'infermeria i tècnics:

Jessica Aranda



Objectius

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

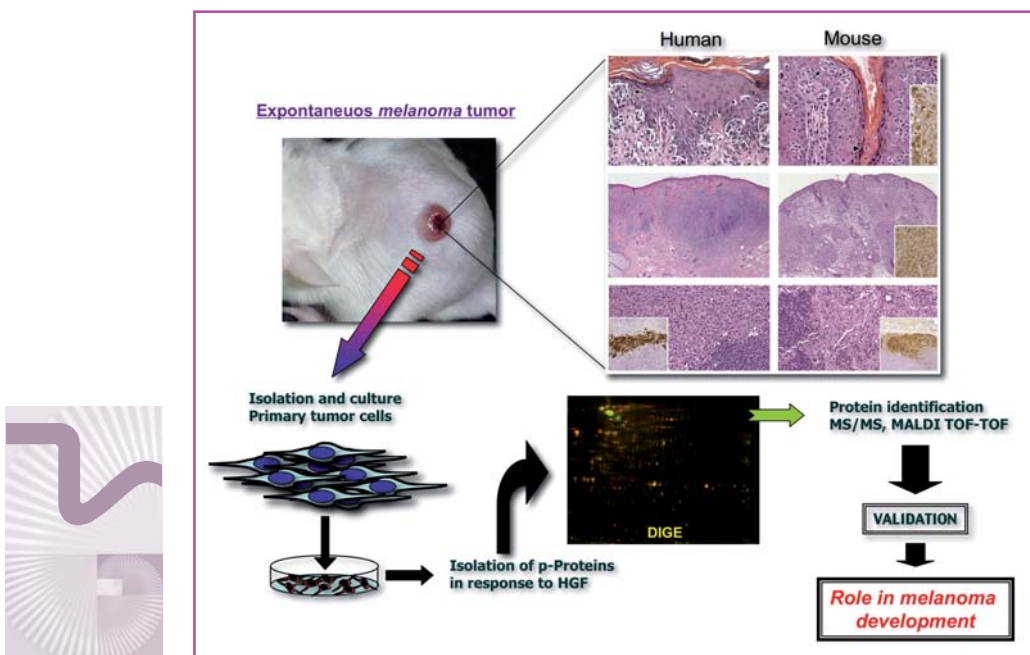


Figura 17

Esquema explicatiu per a la identificació de molècules participants en la senyalització intracel·lular de cèl·ules de melanoma en resposta a l'*Hepatocyte Growth Factor* (HGF)

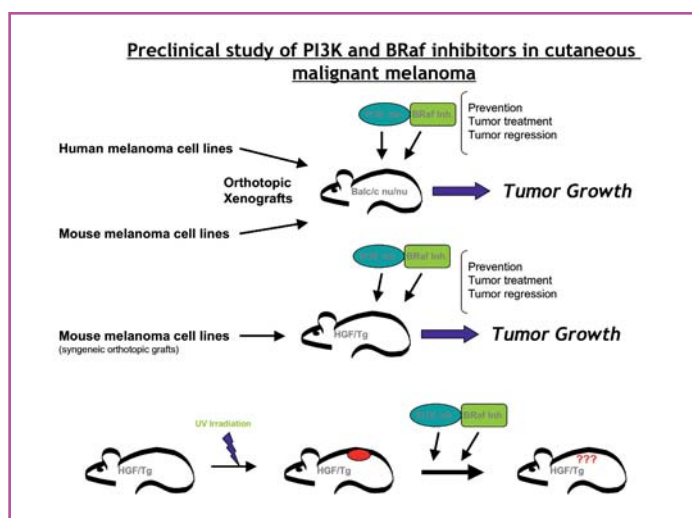


Figura 18
Avaluació preclínica de noves substàncies antitumorals

Línies de recerca

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

Juan Ángel Recio Conde

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

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

Juan Ángel Recio Conde

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

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

Juan Ángel Recio Conde

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

Projectes de recerca actius

IP: Juan Ángel Recio Conde

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

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº Expedient: MIRG-CT-2005-029135

Import: 80 000,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Juan Ángel Recio Conde

Mecanismos de actuación del Factor de Crecimiento Hepático (HGF) en la adquisición y progresión del melanoma cutáneo: aplicación del modelo animal de melanoma maligno basado en ratones transgénicos del HGF

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI050227

Import: 171 360,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008



Responsable del grup:

Francesc Canals Suris

Tel. 93 274 60 26

fcanals@ir.vhebron.net

Investigadora:

Adelina Acosta Martín

Personal d'infermeria i tècnics:

Núria Colomé Calls

Cristina Ferrer Ramón



Objectius

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

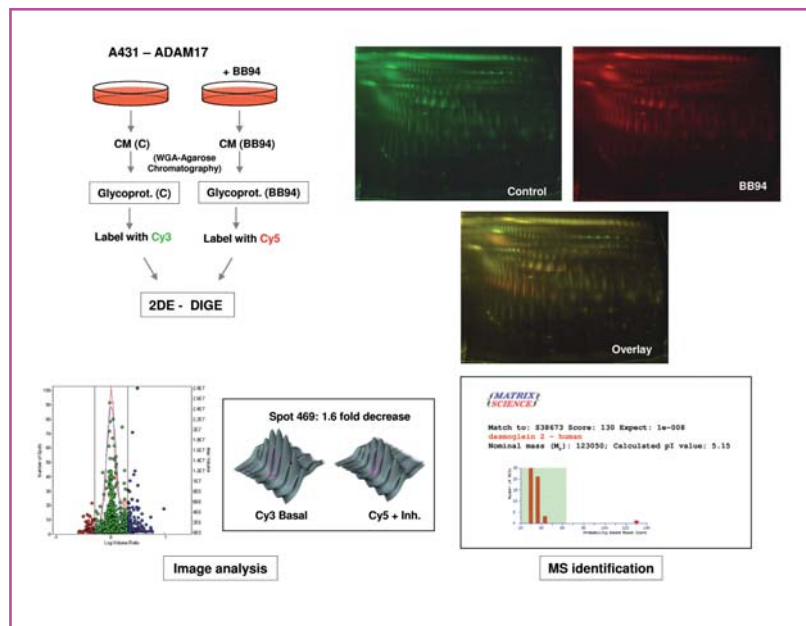


Figura 19

Screening proteòmic de substrats de metal·loproteases. El medi de cèl·lules que sobreexpressen ADAM17, +/- un inhibidor específic, s'analitza per DIGE. Els possibles substrats s'identifiquen per MS

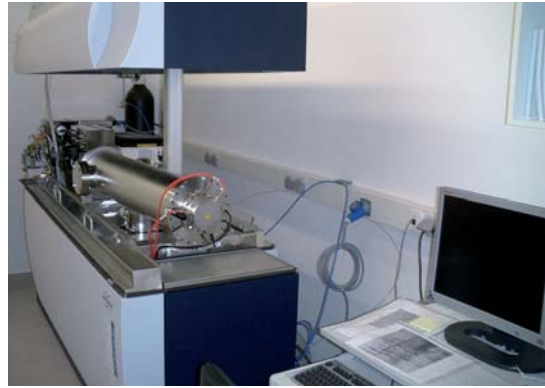


Figura 20
Espectròmetre
de masses
MALDI-TOF/TOF
BRUKER Ultraflex

Línies de recerca

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

Francesc Canals Suris

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

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

Francesc Canals Suris

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

Projectes de recerca actius

IP: Francesc Canals Suris

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

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI040793

Import: 89 700,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007



GRUP DE RECERCA: UNITAT DE RECERCA BIOMÈDICA

Responsable del grup:

Jaume Reventós Puigjaner

Tel. 93 489 40 52

jreventos@ir.vhebron.net

Investigadors:

Miguel Abal Posada
M^a Antonia Arbós Vila
Lluís Cechini
Andreas Doll
Soledad Gallego Melcom
Antonio Gil Moreno
Joan Morote Robles
Francina Munell Casadesús
Rosanna Paciucci
Jordi Pètriz González
Maria Teresa Quiles Pérez
Josep Roma Castanyer
Enric Trilla Herrera
Jordi Xercavins Montosa



Investigadors en formació:

Ariadna Abedaño Pons
Lide Alaña Rodrigo
Hafid Alazzouzi
Anna Barbosa Desongles
Esther Castillo Andreo
Eva Colàs Ortega

Ramón Díaz Peña
Antonia Fraga Salord
Jordi Guillén Martí
Valentí Gómez Martínez
Mariano Hurtado Martínez
Toni Hurtado Rodríguez
Marta Monge Azemar

Tomás Pinós Figueras
Albert Santamaría Martínez

Personal d'infermeria i tècnics:

Marta González Martínez
Cristina Oliva Rodríguez
Ana Romero Morilla



Objectius

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



Figura 21
Cultius cel·lulars primaris de cèl·lules tumorals prostàtiques de moll d'os

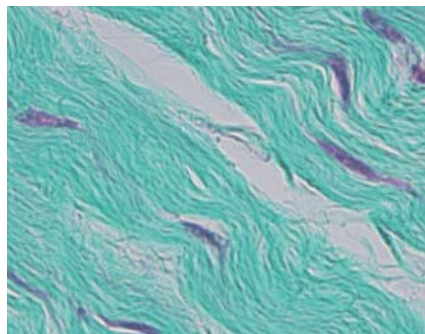


Figura 22
Patologia de la matriu extracel·lular i remodelació de teixits

Línies de recerca

Caracterització de signatures transcripcionals en el desenvolupament de la hiperplàsia benigna de pròstata en el gos. Identificació de marcadors moleculars de diagnòstic i pronòstic en el càncer d'endometri

Jaume Reventós i Puigjaner

Caracterització del receptor ErbB2 en els processos de metàstasi i angiogènesi en càncer de pròstata.

Desenvolupament de models cel·lulars i animals induïbles per al disseny de noves teràpies experimentals

Miguel Abal Posada

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

Maria Antònia Arbós Vila

Estudis sobre la malaltia mínima residual (EMR) de les neoplàsies pediàtriques sòlides més freqüents: neuroblastomes, sarcomes de parts toves i sarcoma d'Ewing

Soledad Gallego Melcom

Anàlisi del gangli sentinella en el càncer de cèrvix inicial

Antonio Gil Moreno

Efectes secundaris de la supressió androgènica

Joan Morote Robles

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

Francina Munell Casadesús

Mecanismes moleculars en el càncer de pròstata. Identificació de la nova proteïna PTOV1 sobreexpressada en càncer i PIN (Neoplàsia Intraepitelial Prostàtica)

Rosanna Paciucci

Interacció entre epíteli i mesènquima. Implicacions en la progressió tumoral

Maria Teresa Quiles Pérez

Projectes de recerca actius

IP: Jaume Reventós Puigjaner

Oncologia translacional

Entitat finançadora: AGAUR

Nº Expedient: 2005SGR 00553

Import: 49 600,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Jaume Reventós Puigjaner

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

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

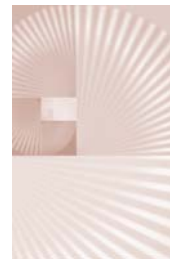
Nº Expedient: SAF2005-06771

Import: 142 800,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Rosanna Paciucci Barzanti

PTOV1, una nueva proteína implicada en cáncer de próstata y PIN. Estudio de su utilidad en el diagnóstico precoz de carcinoma y de sus mecanismos moleculares de acción



Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI020764
Import: 65 090,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006

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

IP: Rosanna Paciucci Barzanti
Función del complejo PTOV1/flotilina-1/RACK1 en la proliferación y progresión tumoral. Validación in vivo sobre tisue-arrays de tumores humanos y en el modelo murino TRAMP de cáncer de próstata
Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº Expedient: SAF2005-05848
Import: 107 100,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

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

IP: Francina Munell Casadesús
Estudio de la expresión de la proteína transportadora de hormonas esteroideas sexuales (SHBG) y de los receptores de estrógenos β (ER β) durante la espermatogénesis y su posible implicación en los trastornos de fertilidad masculina
Entitat finançadora: Serono España SA
Nº Expedient: SERONO/01/02
Import: 18 030,00 €
Durada: des de 2003 fins a 2005

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

IP: María Antonia Arbós Via
Biomaterials i implants biohíbrids per a la substitució de teixits suaus - Enginyeria de teixits
Entitat finançadora: AGAUR
Nº Expedient: 2004 XT 00017
Import: 6000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Manel Armengol Carrasco
Identificación de marcadores diagnósticos y pronósticos en la hernia incisional. Establecimiento y caracterización de perfiles fenotípicos y de mecanoseñalización en tejido conectivo y muscular
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria



Nº Expedient: PI030290
Import: 86 500,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Manuel López Cano
Diseño de un modelo informático 3D de la región inguinal humana. Aplicación en la patogenia, tratamiento y docencia de la hernia inguinal
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI030102
Import: 43 500,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006

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

IP: Josep Roma Castañé
Caracterización de la expresión de las nuevas isoformas del gen de la tirosina hidroxilasa humana y sus implicaciones en la detección de la enfermedad residual mínima en pacientes con neuroblastoma
Entitat finançadora: Asociación Española Contra el Cáncer - Junta de Barcelona
Nº Expedient: AECC-JB/1/2004
Import: 12 000,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2005

Publicacions (Factor d'impacte: 63,302)

Abal M, Keryer G, Bornens M. Centrioles resist forces applied on centrosomes during G2/M transition. *Biol Cell* 2005; 97 (6): 425-34. ▶ FI: 2,233

Castillo-Ávila W, Abal M, Robine S, Pérez-Tomas R. Non-apoptotic concentrations of prodigiosin (H⁺/Cl⁻ symporter) inhibit the acidification of lysosomes and induce cell cycle blockage in colon cancer cells. *Life Sci* 2005; 78 (2): 121-7. ▶ FI: 2,158

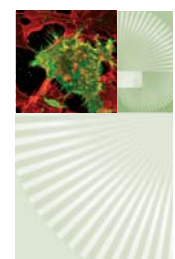
Espin-Basany E, Sánchez-García JL, López-Cano M, Lozoya-Trujillo R, Medarde-Ferrer M, Armadans-Gil L, Alemany-Vilches L, Armengol-Carrasco M. Prospective, randomised study on antibiotic prophylaxis in colorectal surgery. Is it really necessary to use oral antibiotics? *Int J Colorectal Dis* 2005; 20 (6): 542-6. ▶ FI: 1,646

Esquena Fernández S, Abascal JM, Tremps E, Morote J. Gastric cancer in augmentation gastrocystoplasty. *Urol Int* 2005; 74 (4): 368-70. ▶ FI: 0,564

Gallego S, Ortuno M, Neipp C, Márquez A, Belendez A, Pascual I. Characterization of polyvinyl alcohol/acrylamide holographic memories with a first-harmonic diffusion model. *Appl Opt* 2005; 44 (29): 6205-10. ▶ FI: 1,799

Gil-Moreno A, Díaz-Feijoo B, Roca I, Puig O, Pérez-Benavente MA, Aguilar I, Martínez-Palones JM, Xercavins J. Total laparoscopic radical hysterectomy with intraoperative sentinel node identification in patients with early invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2005; 96 (1): 187-93. ▶ FI: 2,083

Janssen KP, Abal M, El Marjou F, Louvard D, Robine S. Mouse models of K-ras-initiated carcinogenesis. *Biochim Biophys Acta* 2005; 1756 (2): 145-54. ▶ FI: 16,120



Martínez-Palones JM, Gil-Moreno A, Pérez -Benavente MA, García-Giménez A, Xercavins J. Umbilical metastasis after laparoscopic retroperitoneal paraaortic lymphadenectomy for cervical cancer: a true port-site metastasis? *Gynecol Oncol* 2005; 97 (1): 292-5. ▶ FI: 2,083



Martín-Ondarza C, Gil-Moreno A, Torres-Cuesta L, García A, Eyzaguirre F, Díaz-Feijoo B, Xercavins J. Endometrial cancer in polyps: a clinical study of 27 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 2005; 26 (1): 55-8. ▶ FI: 0,509

Morote J, Esquena S, Abascal JM, Trilla E, Cecchini L, Raventós CX, Catalán R, Reventós J. Behavior of free testosterone in patients with prostate cancer on androgen deprivation therapy. *Int J Biol Markers* 2005; 20 (2): 119-22. ▶ FI: 0,929

Morote J, Esquena S, Abascal JM, Trilla E, Cecchini L, Raventós CX, Orsola A, Planas J, Catalán R, Reventós J. Usefulness of prostate-specific antigen nadir as predictor of androgen-independent progression of metastatic prostate cancer. *Int J Biol Markers* 2005; 20 (4): 209-16. ▶ FI: 0,929

Morote J, Esquena S, Orsola A, Salvador C, Trilla E, Cecchini L, Raventós CX, Planas J, Catalán R, Reventós J. Effect of androgen deprivation therapy in the thyroid function test of patients with prostate cancer. *Anticancer Drugs* 2005; 16 (8): 863-6. ▶ FI: 2,052

Parareda A, Gallego S, Roma J, Llorca A, Sabado C, Gros L, De Toledo JS. Prognostic impact of the detection of micro-circulating tumor cells by a real-time RT-PCR assay of tyrosine hydroxylase in patients with advanced neuroblastoma. *Oncol Rep* 2005; 14 (4): 1021-7. ▶ FI: 1,356

Planaguma J, Abal M, Gil-Moreno A, Díaz-Fuertes M, Monge M, García A, Baró T, Xercavins J, Reventós J, Alameda F. Up-regulation of ERM/ETV5 correlates with the degree of myometrial infiltration in endometrioid endometrial carcinoma. *J Pathol* 2005; 207 (4): 422-9. ▶ FI: 5,333

Ponseti JM, Azem J, Fort JM, López-Cano M, Vilallonga R, Buera M, Cervera C, Armengol M. Long-term results of tacrolimus in cyclosporine- and prednisone-dependent myasthenia gravis. *Neurology* 2005; 64 (9): 1641-3. ▶ FI: 5,973

Roca I, Caresia AP, Gil-Moreno A, Pifarre P, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, Martínez-Palones JM, Xercavins J. Usefulness of sentinel lymph node detection in early stages of cervical cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32 (10): 1210-6. ▶ FI: 3,935

Santamaria A, Castellanos E, Gómez V, Benedit P, Renau-Piqueras J, Morote J, Reventós J, Thomson TM, Paciucci R. PTOV1 enables the nuclear translocation and mitogenic activity of flotillin-1, a major protein of lipid rafts. *Mol Cell Biol* 2005; 25 (5): 1900-11. ▶ FI: 7,822

Selva DM, Bassas L, Munell F, Mata A, Tekpetey F, Lewis JG, Hammond GL. Human sperm sex hormone-binding globulin isoform: characterization and measurement by time-resolved fluorescence immunoassay. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90 (11): 6275-82. ▶ FI: 5,778



GRUP DE RECERCA: MEDICINA TRANSFUSIONAL I MALALTIES HEMATOONCOLÒGIQUES PEDIÀTRIQUES



Responsable del grup:

José Sánchez de Toledo Codina

Tel. 93 489 30 89

jossanchez@vhebron.net

Investigadors:

Gema Acebedo Lerzundy
 Pilar Bastida Vila
 Ma. Dolores Castellà Cahiz
 Cristina Díaz de Heredia Rubio
 Soledad Gallego Melcom
 Joan García López
 Luis Gros Subias
 José Manuel Hernández Sánchez
 Ana Llorca Sales
 Pedro Madoz Reano
 Gregorio Martín Henao
 Marta Martorell Murtra
 Lluís Massuet Bosch
 Núria Nogués Gálvez
 Laura Ocaña Safont
 Teresa Olivé Oliveras



Juan José Ortega Aramburu
 Eduard Palou Rivera
 Sergi Querol Giner
 Luciano Rodríguez Gómez
 Josep Roma Castanyer

Constantino Sábado Álvarez
 Esther Saus Martínez
 Laia Subirana Soriano
 Mónica Tejeda Lorenzo
 Marta Torradella Reynoso

Objectius

- *Tumors sòlids pediàtrics.* Es desenvolupa una línia de recerca en biologia molecular del càncer amb especial dedicació als processos moleculars de neuroblastoma i dels sarcomes en l'edat pediàtrica. S'estudien les implicacions pronòstiques de la malaltia residual en sarcomes mitjançant la utilització de l'expressió dels gens específics per PCR a temps real. En rhabdomiosarcomes s'han iniciat estudis d'expressió gènica a gran escala mitjançant l'ús de microarrays de cDNA.
- *Hemopaties i trasplantaments de progenitors.* Estudi de factors epidemiològics, clínics i genètics en hemopaties malignes (leucèmies) i no malignes (anèmia de Fanconi). Estudi del trasplantament de sang de cordó umbilical: indicacions, implant, reconstitució hematològica, immunològica i complicacions relacionades amb el procediment. Desenvolupament de metodologia de prevenció, diagnòstic i tractament de les infeccions en pacients trasplantats.
- *Medicina transfusional i immunohematologia.* Expansió *ex vivo* de mols d'os per regeneració tissular. Utilització de progenitors AC133 de sang perifèrica per a generació miocàrdica.

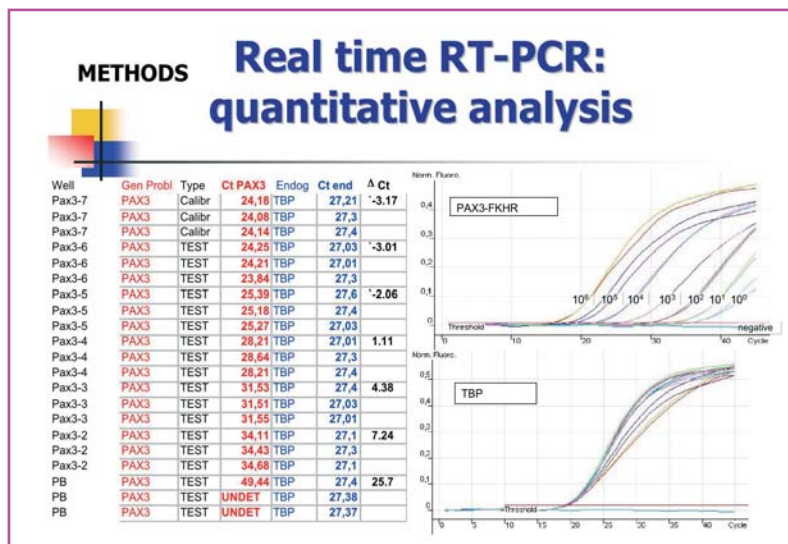


Figura 23
 Expressió del gen quimèric PAX3-FKHR per PCR en la línia de rhabdomiosarcoma RH-30

Línies de recerca

Tumors malignes pediàtrics

Soledad Gallego Melcom

Estudis sobre la malaltia mínima residual (EMR) de les neoplàsies pediàtriques sòlides més freqüents: neuroblastomes, sarcomes de parts toves i sarcoma d'Ewing.

Classificació molecular de sarcomes de parts toves mitjançant l'anàlisi d'alteracions genètiques i estudis d'expressió gènica mitjançant microarrays de cDNA.

Caracterització del patró d'expressió de noves isoformes de la tirosina hidroxilasa en el neuroblastoma i la seva possible aplicació en l'estudi de la malaltia mínima residual.

Medicina transfusional i immunohematologia

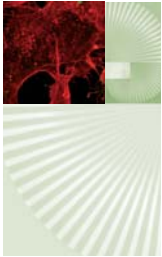
Pedro Madoz Reano

Expansió *ex vivo* de moll d'os per regeneració tissular. Utilització de progenitors AC133 de sang perifèrica per a regeneració miocàrdica.

Hemopaties i trasplantaments de progenitors

Juan José Ortega Aramburu

Epidemiologia de les leucèmies agudes i cròniques en les diferents edats pediàtriques. Formes clíniques, genètiques i aproximacions terapèutiques en pacients amb anèmia de Fanconi. Prevenció, diagnosi i tractament de les infeccions bacterianes, víriques i fúngiques en el trasplantament de progenitors hemopoètics. Procediment del trasplantament de sang de cordó umbilical: indicacions, factors pronòstics d'implant, reconstitució hematològica, immunològica i complicacions.



Projectes de recerca actius

IP: José Sánchez de Toledo Codina

Patología molecular de los tumores sólidos infantiles. Aportación al diagnóstico i a la individualización del tratamiento

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: G03/089

Import: 103 787,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: José Sánchez de Toledo Codina

Patología molecular de los tumores sólidos infantiles: aportación al diagnóstico y a la individualización del tratamiento (RTIC-G03/089)

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI051685

Import: 32 130,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Juan José Ortega Aramburu

EUROCORD III

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº Expedient: QLK3-CT-2002-01918

Import: 10 000,00 €

Durada: des de 2002 fins a 2006

IP: Anna Ribera Crusafont

Blood grouping and genotyping: improving patient safety and Blood transfusion compatibility

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº Expedient: QLK3-CT-2003-01772

Import: 298 066,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2006

Publicacions (Factor d'impacte: 46,422)



Álvarez Y, Coll MD, Ortega JJ, Bastida P, Dastugue N, Robert A, Cervera J, Verdeguer A, Tasso M, Aventin A, Guitart M, Caballin MR. Genetic abnormalities associated with the t(12; 21) and their impact in the outcome of 56 patients with B-precursor acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 2005; 162 (1): 21-9. ▶ FI: 1,577

Badell I, Muñoz A, Ortega JJ, Martínez A, Madero L, Bureo E, Verdeguer A, Fernández-Delgado R, Cubells J, Soledad-Maldonado M, Olivé T, Sastre A, Baro J, Diaz. Long-term outcome of allogeneic or autologous haemopoietic cell transplantation for acute lymphoblastic leukaemia in second remission in children. GETMON experience. *Bone Marrow Transplant* 2005 May; 35 (9): 895-901. ▶ FI: 2,101

Callen E, Casado JA, Tischkowitz MD, Bueren JA, Creus A, Marcos R, Dasi A, Estella JM, Muñoz A, Ortega JJ, de Winter J, Joenje H, Schindler D, Hanenberg H. A common founder mutation in FANCA underlies the world's highest prevalence of Fanconi anemia in Gypsy families from Spain. *Blood* 2005; 105 (5): 1946-9. Erratum in: *Blood* 2005 May 1; 105 (9): 3404. ▶ FI: 9,782

Orbach D, Rey A, Oberlin O, Sánchez de Toledo J, Terrier-Lacombe MJ, Van Unnik A, Quintana E, Stevens MC. Soft tissue sarcoma or malignant mesenchymal tumors in the first year of life: experience of the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) Malignant Mesenchymal Tumor Committee. *J Clin Oncol* 2005 Jul 1; 23 (19): 4363-71. ▶ FI: 9,835

Ortega JJ, Madero L, Martín G, Verdeguer A, García P, Parody R, Fuster J, Molines A, Novo A, Deben G, Rodríguez A, Conde E, De la Serna J, Allegue MJ, Capote FJ. Treatment with all-trans retinoic acid and anthracycline monotherapy for children with acute promyelocytic leukemia: a multicenter study by the PETHEMA Group. *J Clin Oncol* 2005; 23 (30): 7632-40. ▶ FI: 9,835

Ortega JJ, Olivé T, Heredia de CD, Llorca A. Secondary malignancies and quality of life after stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2005; 35 Suppl 1: S83-7. ▶ FI: 2,101

Parareda A, Gallego S, Roma J, Llorca A, Sabado C, Gros L, Sánchez de Toledo J. Prognostic impact of the detection of microcirculating tumor cells by a real-time RT-PCR assay of tyrosine hydroxylase in patients with advanced neuroblastoma. *Oncol Rep* 2005; 14 (4): 1021-7. ▶ FI: 1,356

Stevens MC, Rey A, Bouvet N, Ellershaw C, Flamant F, Habrand JL, Marsden HB, Martelli H, Sánchez de Toledo J, Spicer RD, Spooner D, Terrier-Lacombe MJ. Treatment of nonmetastatic rhabdomyosarcoma in childhood and adolescence: third study of the International Society of Paediatric Oncology. SIOP Malignant Mesenchymal. *J Clin Oncol* 2005; 23 (12): 2618-28. ▶ FI: 9,835



GRUP DE RECERCA: ANATOMIA PATOLÒGICA

Responsable del grup:

Santiago Ramón y Cajal Agüeras

Tel. 93 274 68 09

sramon@vhebron.net

Investigadors:

Helena Allende Monclús
 Gemma Armengol Rosel
 Josep Castellví Vives
 Miriam Cuatrecasas Freixas
 Inés de Torres Ramírez
 Àngel García Jiménez
 Javier Hernández Losa
 Pere Huguet Redecilla
 Carmela Iglesias Felip
 Matilde Esther LLeonart Pajarín
 Arancha Ortega Aznar
 Federico Rojo Todo
 M^a Carmen Ruiz Pavón
 Núria Torán Fuentes

Personal d'infermeria i tècnics:

José Jiménez Flores
 Elisabet Llonch Llongueras
 Teresa Osteso Ibáñez,
 Sonia Rodríguez Muñoz



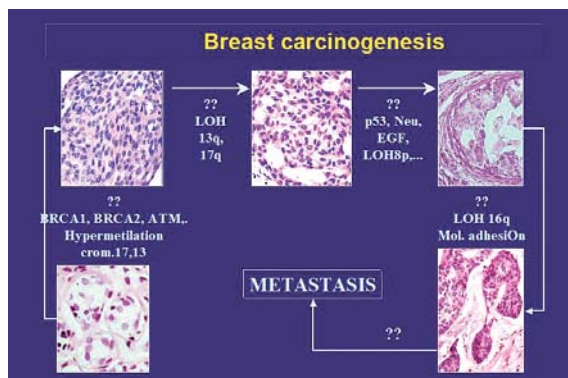
Investigadors en formació:

Elisabet Argelaguet
 Ana Artero Castro
 María Díaz Fuertes
 Paul Espinoza Madrid
 Laura López Vicente
 Berta Pons López
 María Ángeles Vázquez Sánchez

Objectius

- *Investigació clínica:* caracteritzar possibles marcadors tumorals que tinguin un paper rellevant com a factors pronòstics en càncer. Estudiar la via de transducció de la senyalització cel·lular MAPK i l'associació entre MAPK, EGFR, TGF α i HER2 en diversos tipus de càncer. Estudi de gens de senescència en diversos tumors humans.
- *Investigació bàsica:* estudiar gens dianes del gen *E1a* mitjançant els *microarrays*. Estudiar la ciclina K com eina a utilitzar en assaigs de teràpia gènica.

Figura 24
 Esdeveniments genètics en càncer de mama associats a l'agressivitat tumoral



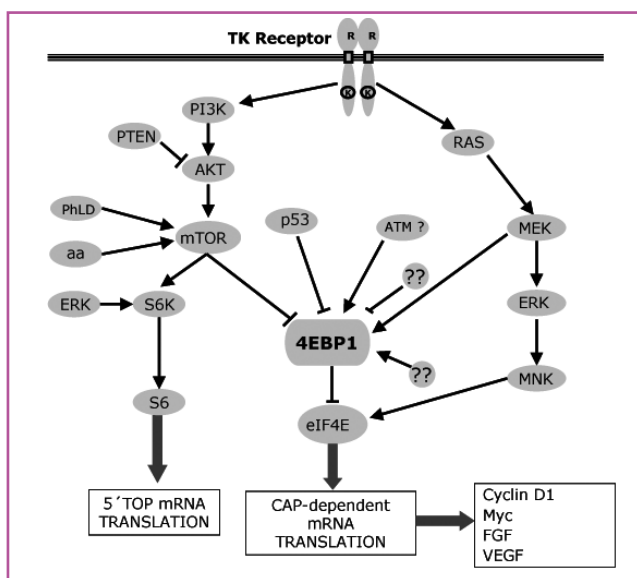


Figura 25
Proposta de vies on està implicat el gen *4ebp1*

Línies de recerca

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

Santiago Ramón y Cajal Agüeras

L'expressió del mRNA dels gens de senescència identificats pel Dr. R. Bernards ha estat estudiada en teixit normal i tumoral de pacients amb càncer. Aquest estudi identifica, per primera vegada, els gens *RSK4* i *KIAA0828* com gens el paper dels quals pot ser rellevant en el càncer. L'expressió d'aquest gens s'està estudiant a nivell de proteïna mitjançant Western Blot i immunohistoquímica.

Optimització per microscopia atòmica de l'expressió de l'HVB

Santiago Ramón y Cajal Agüeras

S'està identificant per microscopia atòmica l'expressió del virus de l'hepatitis B i C en mostres de DNA de pacients en els que prèviament s'havia valorat l'expressió d'aquests virus mitjançant la PCR quantitativa.

Estudi de la ciclina K com agent terapèutic

Santiago Ramón y Cajal Agüeras

L'efecte terapèutic de la ciclina K podria tenir lloc en aquells tumors de pacients que, sobreexpressant bcl-2, fossin resistents a la quimioteràpia.

Estudi del gen E1a

Santiago Ramón y Cajal Agüeras

Proposem que el gen *E1a* regula l'expressió de la major part dels membres de la família del plasminògen, infraregulant els gens potencialment invasius i sobreregulant el PAI-2 que s'associa a un millor pronòstic en tumors humans.

Identificació de dianes moleculars associades a progressió tumoral i quimioradioresistència en carcinoma colorectal

Miriam Cuatrecasas Freixas

Estudiar en carcinomes colorectals els mecanismes d'acció de les vies centrals de transducció de senyals, identificar les possibles alteracions moleculars susceptibles de ser utilitzades com a dianes terapèutiques i caracteritzar el grau d'inestabilitat genètica.

Anàlisi de la timidilat sintetasa en teràpia adjuvant amb 5-FU en carcinomes colorectals

Miriam Cuatrecasas Freixas

Estudi del valor de l'expressió i alteracions gèniques de la proteïna timidilat sintetasa en la resposta al tractament adjuvant amb 5-fluoracil en pacients amb carcinoma colorectal.



Expressió dels factors angiogènics VEGF, bFGF, i dels seus receptors FLT-1 i FLK/KDR en les lesions de PIN (Neoplasia Intraepitelial Prostàtica) i la seva relació amb el desenvolupament del carcinoma invasiu prostàtic humà
Inés de Torres Ramírez

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

Identificació de marcadors tumorals de l'adenocarcinoma d'endometri des d'un plafó de 297 seqüències diferencialment expressades i aïllades mitjançant hibridació de microarrays

Àngel García Jiménez

La immunohistoquímica realitzada mitjançant tissue-array mostra que la sobrerregulació de RUNX1/AML1 es correlaciona amb el procés de tumorogènesi passant pels diferents estadis, des d'endometri normal atrofic a complexa hiperplàsia i carcinoma.

Estudi de nous gens implicats en proliferació

Matilde Esther Lleonat Pajarín

Una biblioteca de més de 6 milions de cDNA, s'ha utilitzat per infectar cèl·lules primàries MEF. S'han seleccionat i s'estan estudiant aquells clons cel·lulars que han mostrat un avantatge proliferatiu.

Estudi de la ruta de PI3K-Akt-mTOR en tumors humans

Federico Rojo Todo

S'han caracteritzat els nivells d'activació de la via PI3K-Akt-mTOR en un espectre seleccionat de tumors sòlids que presenten nivells alts d'activació de mTOR i proteïnes *downstream* (p70S6K, S6 y 4EBP1) amb l'objectiu d'identificar els millors candidats a ser tractats amb inhibidors de mTOR basats en anàlegs de la rapamicina.



Projectes de recerca actius

IP: Santiago Ramón y Cajal Agüeras

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

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3

Nº Expedient: 052710

Import: 245 453,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Santiago Ramón y Cajal Agüeras

Patologia molecular

Entitat finançadora: AGAUR

Nº Expedient: 2005SGR 00144

Import: 50 600,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Santiago Ramón y Cajal Agüeras

Estudio e identificación de nuevos genes de senescencia y factores pivotaes o comodines en señalización celular, angiogénesis e invasividad en carcinomas humanos: correlación clínico-patológica

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI050818

Import: 102 340,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Miriam Cuatrecasas Freixas

Estudi prospectiu comparatiu de l'estadiatge ganglionar entre la tècnica estàndard d'hematoxilina-eosina i la immunohistoquímica amb citoqueratines en el carcinoma colorectal en estadi I-II: correlació pronòstica

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3

Nº Expedient: 050183
Import: 37 806,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008



IP: Miriam Cuatrecasas Freixas
Validación del estudio del ganglio linfático centinela en la precisión del estadiaje en carcinoma colorrectal mediante inmunohistoquímica y RT-PCR. Estudio en pacientes en estadios I y II con correlación pronóstica
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI051123
Import: 37 485,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Matilde Lleonart Pajarín
Imiten les cèl·lules canceroses l'estratègia de les cèl·lules mare embrionàries per ser immortals?
Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
Nº Expedient: 052130
Import: 221 100,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Matilde Lleonart Pajarín
Identificación y caracterización de nuevos genes que immortalicen células primarias y su papel en tumores humanos
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI040530
Import: 94 300,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007



Publicacions (Factor d'impacte: 88,384)

Baselga J, Albanell J, Ruiz A, Lluch A, Gascón P, Guillem V, González S, Sauleda S, Marimón I, Tabernero JM, Koehler MT, Rojo F. Phase II and tumor pharmacodynamic study of gefitinib in patients with advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23 (23): 5323-33. ▶ FI: 9,835

Carreras J, Villamor N, Colomo L, Moreno C, Ramón y Cajal S, Crespo M, Tort F, Bosch F, López-Guillermo A, Colomer D, Montserrat E, Campo E. Immunohistochemical analysis of ZAP-70 expression in B-cell lymphoid neoplasms. *J Pathol* 2005; 205 (4): 507-13. ▶ FI: 5,333

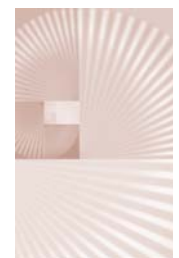
Castells L, Vargas V, Allende H, Bilbao I, Luis Lázaro J, Margarit C, Esteban R, Guardia J. Combined treatment with pegylated interferon (α -2b) and ribavirin in the acute phase of hepatitis C virus recurrence after liver transplantation. *J Hepatol* 2005; 43 (1): 53-9. ▶ FI: 4,816

Gil J, Kerai P, Lleonart M, Bernard D, Cigudosa JC, Peters G, Carnero A, Beach D. immortalization of primary human prostate epithelial cells by c-Myc. *Cancer Res* 2005; 65 (6): 2179-85. ▶ FI: 7,690

Giralt J, Heras M de las, Cerezo L, Eraso A, Hermsilla E, Vélez D, Luján J, Espín E, Rosselló J, Majó J, Benavente S, Armengol M, de Torres I; Grupo Español de Investigación Clínica en Oncología Radioterápica (GICOR). The expression of epidermal growth factor receptor results in a worse prognosis for patients with rectal cancer treated with preoperative radiotherapy: a multicenter, retrospective analysis. *Radiother Oncol* 2005; 74 (2): 101-8. ▶ FI: 3,034

Hernández-Losa J, Fedele CG, Pozo F, Tenorio A, Fernández V, Castellví J, Parada C, Ramón y Cajal S. Lack of association of polyomavirus and herpesvirus types 6 and 7 in human lymphomas. *Cancer* 2005; 103 (2): 293-8. ▶ FI: 4,434

Hidalgo A, Tabernero J, Rojo F, Marimón I, Andreu J, Baselga J. Feasibility of CT scan-guided Tru-Cut serial liver biopsies to evaluate pharmacodynamic endpoints in patients with liver metastasis treated with experimental drugs. *Abdom Imaging* 2005; 30 (1): 65-8. ▶ FI: 0,884



Kondoh H, Lleonart ME, Gil J, Wang J, Degan P, Peters G, Martínez D, Carnero A, Beach D. Glycolytic enzymes can modulate cellular life span. *Cancer Res* 2005; 65 (1): 177-85. ▶ FI: 7,690

Lleonart ME, Kirk GD, Villar S, Lesi OA, Dasgupta A, Goedert JJ, Mendy M, Hollstein MC, Montesano R, Groopman JD, Hainaut P, Friesen MD. Quantitative analysis of plasma TP53 249Ser-mutated DNA by electrospray ionization mass spectrometry. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14 (12): 2956-62. ▶ FI: 4,500

Margarit C, Bilbao I, Castells L, López I, Pou L, Allende E, Escartín A. A prospective randomized trial comparing tacrolimus and steroids with tacrolimus monotherapy in liver transplantation: the impact on recurrence of hepatitis C. *Transpl Int* 2005; 18 (12): 1336-45. ▶ FI: 1,295

Martín-Ondarza C, Gil-Moreno A, Torres-Cuesta L, García A, Eyzaguirre F, Díaz-Feijoo B, Xercavins J. Endometrial cancer in polyps: a clinical study of 27 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 2005; 26 (1): 55-8. ▶ FI: 0,509

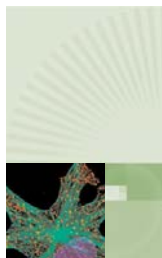
Planaguma J, Abal M, Gil-Moreno A, Díaz-Fuertes M, Monge M, García A, Baró T, Xercavins J, Reventós J, Alameda F. Up-regulation of ERM/ETV5 correlates with the degree of myometrial infiltration in endometrioid endometrial carcinoma. *J Pathol* 2005; 207 (4): 422-9. ▶ FI: 5,333

Rodríguez-Pla A, Bosch-Gil JA, Rosselló-Urgell J, Huguet-Redecilla P, Stone JH, Vilardell-Tarrés M. Metalloproteinase-2 and -9 in giant cell arteritis: involvement in vascular remodeling. *Circulation* 2005; 112 (2): 264-9. ▶ FI: 12,563

Sánchez-Arévalo Lobo VJ, Aceves Luquero CI, Álvarez-Vallina L, Tipping AJ, Viniestra JG, Hernández Losa J, Parada Cobo C, Galán Moya EM, Gayoso Cruz J, Melo JV, Ramón y Cajal S, Sánchez-Prieto R. Modulation of the p38 MAPK (mitogen-activated protein kinase) pathway through Bcr/Abl: implications in the cellular response to Ara-C. *Biochem J* 2005; 387 (Pt 1): 231-8. ▶ FI: 4,278

Tabernero J, Rojo F, Marimón I, Voi M, Albanell J, Guix M, Vázquez F, Carulla J, Cooper M, Andreu J, Van Vreckem A, Bellmunt J, Manne V, Manning JA, Garrido C, Felip E, Del Campo JM, García M, Valverde S, Baselga J. Phase I pharmacokinetic and pharmacodynamic study of weekly 1-hour and 24-hour infusion BMS-214662, a farnesyltransferase inhibitor, in patients with advanced solid tumors. *J Clin Oncol* 2005 10; 23 (11): 2521-33. ▶ FI: 9,835

Viniestra JG, Martínez N, Modirassari P, Losa JH, Parada Cobo C, Lobo VJ, Luquero CI, Álvarez-Vallina L, Ramón y Cajal S, Rojas JM, Sánchez-Prieto R. Full activation of PKB/Akt in response to insulin or ionizing radiation is mediated through ATM. *J Biol Chem* 2005; 280 (6): 4029-36. ▶ FI: 6,355



2.2 Àrea 2: Endocrinologia, creixement, metabolisme i diabetis

Els grups de recerca de l'àrea 2 són:

- Diabetis, endocrinologia i metabolisme.
- Patologia del creixement.

GRUP DE RECERCA: DIABETIS, ENDOCRINOLOGIA I METABOLISME

Responsable del grup:

Rafael Simó Canonge

Tel. 93 489 41 72

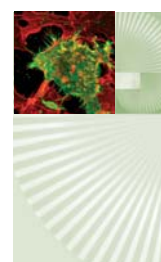
rsimo@ir.vhebron.net

Investigadors:

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

Investigadors en formació:

Esther Carrasco de Miguel
Mónica Higuera Urbano

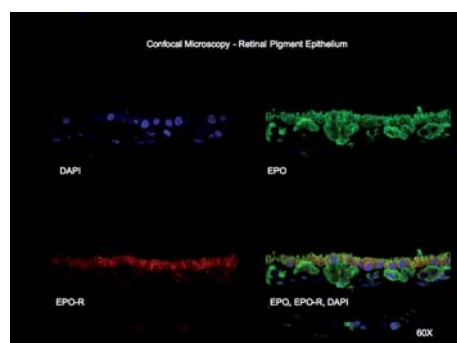


Objectius

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

Figura 26

Estudi per microscopia confocal de l'epiteli pigmentari de la retina humana. Es representa separadament l'estudi d'immunofluorescència dels nuclis, de l'eritropoetina (EPO), del seu receptor (EPO-R) i l'estudi de colocalització



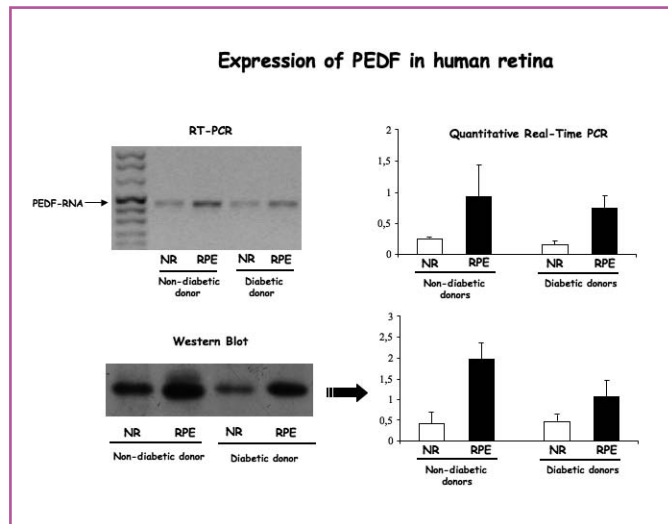


Figura 27

Estudi del PEDF (*Pigment Epithelium Derived Factor*) en retina humana comparant donants diabètics i donants no diabètics. Quantificació del mRNA (part superior de la figura) i proteica (part inferior de la figura). NR: neuroretina; RPE: epiteli pigmentari de la retina

Línies de recerca

Fisiopatologia de la retinopatia diabètica

Rafael Simó Canonge

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

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

Rafael Simó Canonge i Cristina Hernández Pascual

Estudi dels mecanismes patogènics implicats en el desenvolupament de la diabetis associada a l'hepatitis C

Malaltia cardiovascular i diabetis

Cristina Hernández Pascual

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

Projectes de recerca actius

IP: Rafael Simó Canonge

Defectos metabólicos y moleculares en la diabetes mellitus y sus complicaciones. Terapia génica y celular

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: G03/212

Import: 63 493,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: Rafael Simó Canonge

Defectos moleculares en la diabetes mellitus: terapia génica y celular

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI050812

Import: 2769,13 €

Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Rafael Simó Canonge

Diabetes, endocrinología i metabolisme

Entitat finançadora: AGAUR

Nº Expedient: 2005SGR 00030

Import: 36 600,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Rafael Simó Canonge

Disfunción endotelial en la diabetes del anciano: influencia de los factores angiogénicos y antiangiogénicos

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI040680

Import: 66 700,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007



IP: Rafael Simó Canonge

Factores angiogénicos y antiangiogénicos en la retinopatía diabética: cuantificación proteica en humor vítreo y estudio de expresión génica en retina

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Nº Expedient: SAF2003-00550

Import: 119 000,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2005

Publicacions (Factor d'impacte : 27,460)

Francisco G, Hernández C, Chacón P, Mesa J, Simó R. Factors influencing CRP levels in the diabetic population. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (9): 336-7. ▶ FI: 1,005

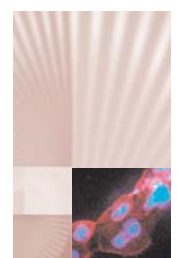
Hernández C, Carrasco E, Casamitjana R, Deulofeu R, García-Arumí J, Simó R. Somatostatin molecular variants in the vitreous fluid: a comparative study between diabetic patients with proliferative diabetic retinopathy and nondiabetic control subjects. *Diabetes Care* 2005; 28 (8): 1941-7. ▶ FI: 7,071

Hernández C, Francisco G, Chacón P, Simó R. Lipoprotein (a) as a risk factor for cardiovascular mortality in type 2 diabetic patients: a 10-year follow-up study. *Diabetes Care* 2005; 28 (4): 931-3. ▶ FI: 7,071

Hernández C, Lecube A, Carrera A, Simó R. Soluble transferrin receptors and ferritin in Type 2 diabetic patients. *Diabet Med.* 2005; 22 (1): 97-101. ▶ FI: 2,621

Hernández C, Segura RM, Fonollosa A, Carrasco E, Francisco G, Simó R. Interleukin-8, monocyte chemoattractant protein-1 and IL-10 in the vitreous fluid of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Diabet Med.* 2005; 22 (6): 719-22. ▶ FI: 2,621

Lecube A, Hernández C, Genescà J, Simó R. Diabetes is the main factor accounting for the high ferritin levels detected in patients with hepatitis C virus infection. *Diabetes Care* 2005; 28: 1838-9. ▶ FI: 7,071



GRUP DE RECERCA: PATOLOGIA DEL CREIXEMENT

Responsable del grup:

Antoni Carrascosa Lezcano

Tel. 93 489 30 64

ancarrascosa@vhebron.net

Investigadors:

Marián Albisu Aparicio
 Laura Audí Parera
 María Clemente León
 Cristina Esteban Redonco
 Miquel Gussinyé Canadel
 Diego Yeste Fernández



Investigadors en formació:

Alexandra Copil
 Mónica Fernández Cancio

Sandra Gussinyé Canabal
 Annalisa Pérez Arroyo
 Àngels Ulled Armiñana

Personal d'infermeria i tècnics:

Pilar Andaluz López
 Rosa Arjona Martos

Objectius

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

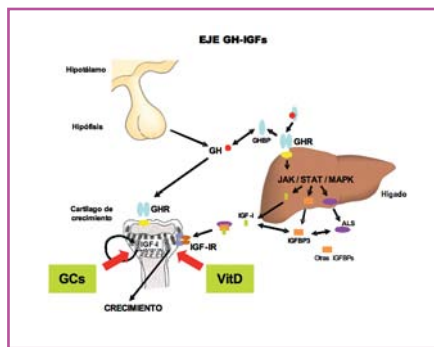


Figura 28

Una part important de les línies de recerca del grup versen sobre l'estudi de les bases moleculars de les alteracions del creixement esquelètic humana

Línies de recerca

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

Antonio Carrascosa

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

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

Laura Audí, Antonio Carrascosa

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

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

Laura Audi

El nostre grup és referència a Espanya per al diagnòstic de pacients amb pseudohermafroditisme masculí, candidats a mutacions en els gens: receptor d'andrògens (AR), 5- α -reductasa tipus 2 (SRD5A2), i 17-ceto-reductasa tipus 3 (HSD17 B3).



Projectes de recerca actius

IP: Antonio Carrascosa Lezcano

Defectos metabólicos y moleculares en la diabetes mellitus y sus complicaciones. Terapia génica y celular

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: G03/212

Import: 92 041,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: Antonio Carrascosa Lezcano

Determinantes moleculares del metabolismo y la nutrición. Biocomunicación hormonal. Nuevas estrategias terapéuticas

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: C03/08

Import: 331 313,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: Antonio Carrascosa Lezcano

Biocomunicación celular y redes moleculares en enfermedades metabólicas

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI050591

Import: 41 650,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Antonio Carrascosa Lezcano

Grup de fisiopatologia del creixement

Entitat finançadora: AGAUR

Nº Expedient: 2005SGR 00908

Import: 50 600,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008



Publicacions (Factor d'impacte: 10,153)

Audi L, Torán N, Piro C, Gussinye M, Carrascosa A. Genetically determined gonadal tumours in children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005; 18 Suppl 1: 1215-25. Review. ▶ FI: 0,903

Canton R, Cobos N, Gracia J de, Baquero F, Honorato J, Gartner S, Álvarez A, Salcedo A, Oliver A, García-Quetglas E; on behalf of the Spanish Consensus Group for Antimicrobial Therapy in the Cystic Fibrosis Patient. Antimicrobial therapy for pulmonary pathogenic colonisation and infection by *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11 (9): 690-703. ▶ FI: 2,361

Giménez-Palop O, Giménez-Pérez G, Mauricio D, Berlanga E, Potau N, Vilardell C, Arroyo J, González-Clemente JM, Caixas A. Circulating ghrelin in thyroid dysfunction is related to insulin resistance and not to hunger, food intake or anthropometric changes. *Eur J Endocrinol* 2005; 153 (1): 73-9. ▶ FI: 3,140

Martín-Gallán P, Carrascosa A, Gussinye M, Domínguez C. Estimation of lipoperoxidative damage and antioxidant status in diabetic children: relationship with individual antioxidants. *Free Radic Res* 2005; 39 (9): 933-42. ▶ FI: 2,744

Yeste D, Betancourth S, Gussinye M, Potau N, Carrascosa A. Glucose intolerance in obese children and adolescents. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (11): 405-8. ▶ FI: 1,005



2.3 Àrea 3: Malalties cardiovasculars, hemostàsia i hipertensió

GRUP DE RECERCA: PATOLOGIA CARDIOCIRCULATORIA

Cap del Servei de Cardiologia:

Jordi Soler Soler

Tel. 93 274 60 64

jsoler@vhebron.net

Responsable del grup:

Antonio David García-Dorado García

Tel. 93 489 40 38

dgdorado@ir.vhebron.net

Investigadors:

Santiago Aguadé Bruix

Jorge Aguilar Torres

Luis Agulló Rueda

Inocencio Anívarro Blanco

Ignasi Barba Vert

José Antonio Barrabés Riu

Jaume Candell Riera

Joan Castell Conesa

Joséfa Cortadellas Àngel

Enric Domingo Ribas

Arturo Evangelista Masip

Juan Àngel Ferrer Río

Jaume Figueras Bellot

Enrique Galvé Basilio

Herminio García del Castillo

Teresa González Alujas

Javier Inserte Igual

Rosa María Lidón Corbi

Diego López Martínez

M^a Isabel Mirabet Pérez

Elisabet Miró Casas

Àngel Moya Mitjans

Gaietà Permanyer Miralda

Antonio Rodríguez Sinovas

Marisol Ruiz Meana

Jaume Sagristà Sauleda

Armando Salas Lobato

Antonia Sambola Ayala

Elisabet Sarri Plans

María Pilar Tornos Mas

Personal d'infermeria i tècnics:

Purificació Cascant Castelló

Àngeles García Sánchez

Elsa Nieto Santa

Àngeles Rojas López

Lourdes Trobo Redondo

Irma Vila Pérez

Investigadors en formació:

Aránzazu Abellán Trabazos

Concepció Barbero Palma

Núria Batalla Sahún

Alberto Cabestrero de Diego

Gemma Cuberas Borros

Ana M^a Díaz Calvo

Ignacio José Ferreira González

Víctor Hernando Martínez

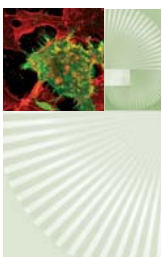
Gustavo de León Pereira

Míriam Morente Llenes

Aida Ribera Solé

Nuria Soriano Palacios

Adriana Soto Priore



Objectius

El principal objectiu del nostre grup és reduir l'impacte de les malalties cardiovasculars en la longevitat i la qualitat de vida en la nostra societat i en la població humana global, mitjançant el coneixement de les seves causes, mecanismes moleculars i els mètodes de prevenció, diagnòstic i tractament. Aquest objectiu general es persegueix mitjançant una sèrie de línies d'investigació que inclouen la recerca de laboratori, els estudis clínics i la investigació epidemiològica.

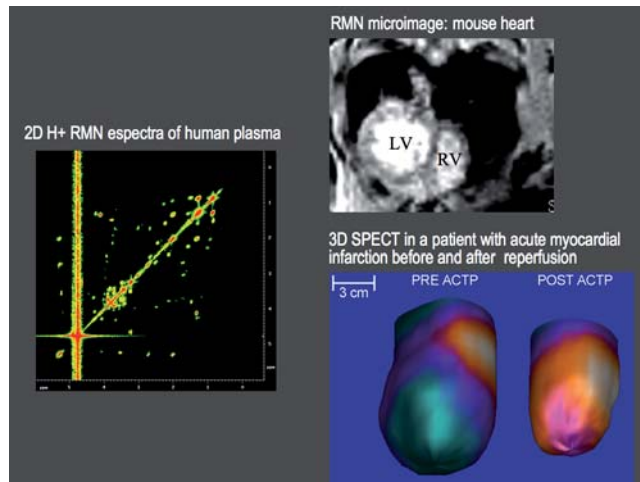


Figura 29

L'activitat del grup abasta des de la identificació de nous mecanismes moleculars rellevants a la fisiopatologia de les malalties cardíaques fins a estudis clínics observacionals

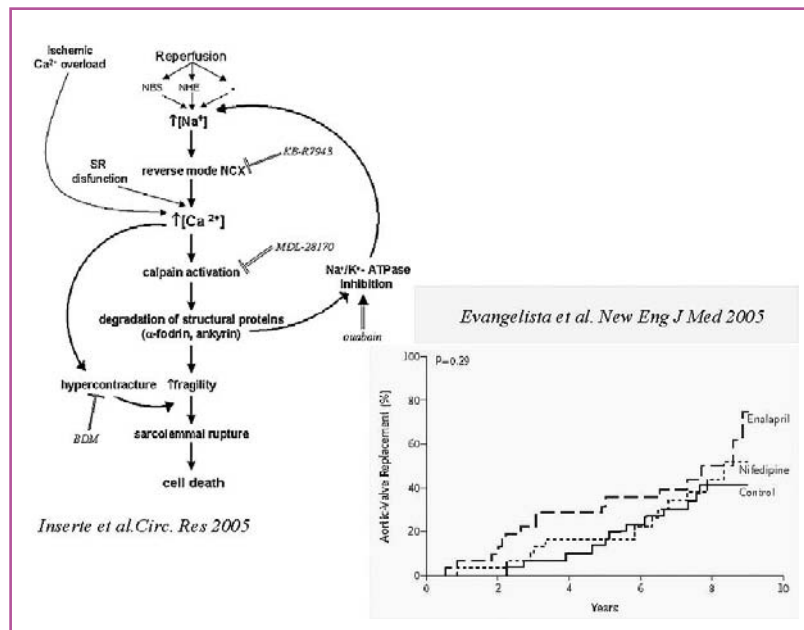


Figura 30

Bona part de la investigació del grup requereix la utilització de tècniques sofisticades, com l'espectroscòpia o la microimatge per RMN, o les exploracions isotòpiques



Línies de recerca

Fisiopatologia molecular de la isquèmia-reperfusió miocàrdica

David García-Dorado García

Mecanismes de dany cel·lular i, en particular, de mort cel·lular, durant la síndrome coronària aguda, i el desenvolupament de noves estratègies terapèutiques capaces de prevenir-la.

Estratificació pronòstica de la cardiopatia isquèmica mitjançant estudis isotòpics

Jaume Candell Riera

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

Malaltia aòrtica

Arturo Evangelista Masip

Mecanismes, evolució i tractament de la síndrome aòrtica aguda i de les malalties cròniques de la paret arterial, com l'arteriosclerosi o la síndrome de Marfan.

Imatge cardiovascular

Arturo Evangelista Masip i Jaume Candell Riera

Ecocardiografia i altres tècniques d'imatge (noves eines, caracterització miocàrdica, ecocontrast, ressonància magnètica, tomografia computada, imatge molecular i liberació de fàrmacs mitjançant microbombolles); estudis isotòpics (fusió 3D d'imatges coronariogràfiques i de perfusió miocàrdica, caracterització miocàrdica amb PET).

Fisiopatologia de la síndrome coronària aguda

Jaume Figueras Bellot

Bases fisiopatològiques per a l'estratificació dels pacients amb síndrome coronària aguda amb la finalitat d'optimitzar el seu estudi i tractament.

Síncope

Àngel Moya Mitjans

La Unitat de Síncopa ha contribuït, tant en treballs originals com en estudis cooperatius, al coneixement de les característiques, les limitacions i la contribució de les eines diagnòstiques habitualment utilitzades en pacients amb síncope de causa desconeguda, especialment la prova de la taula basculant i la tècnica del Holter.

Epidemiologia clínica de les malalties cardiovasculars

Gaietà Permanyer Miralda

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

Malalties del pericardi i miocardiopaties

Jaume Sagristà

Establiment de protocols d'actuació clínica, que permetin l'optimització del tractament, basada en la classificació etiològica i fisiopatològica dels pacients amb malalties del pericardi, el coneixement de la història natural de la miocardiopatia hipertrofica i la identificació de subgrups de pacients que es beneficiïn de les noves opcions terapèutiques existents.

Valvulopaties i malaltia aòrtica

Pilar Tornos

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

Projectes de recerca actius

IP: Jordi Soler Soler

Factores de riesgo, evolución y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y sus mecanismos moleculares y celulares

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: C03/01
Import: 1 923 256,00 €
Durada: des de 2003 fins a 2005



IP: Jordi Soler Soler
Factores de riesgo, evolución y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y sus mecanismos moleculares y celulares (RECAVA)
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI051143
Import: 116 025,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: David García-Dorado García
Patología cardiocirculatoria
Entitat finançadora: AGAUR
Nº Expedient: 2005SGR 00985
Import: 50 600,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: David García-Dorado García
Conexina 43 mitocondrial en cardiomiocitos y su participación en la respuesta celular durante la isquemia-reperfusión
Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº Expedient: SAF2005-01758
Import: 261 800,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Gaietà Permanyer Miralda
Proyecto de continuidad de la red temática sobre investigación en servicios sanitarios para la toma de decisiones en el Sistema Nacional de Salud (Red IRYSS G03/202)
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI052199
Import: 20 349,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Gaietà Permanyer Miralda
Predicción del riesgo de la cirugía coronaria a corto y largo plazo mediante bases de datos administrativas. Comparación con los datos primarios de un estudio específico
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI052108
Import: 49 980,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Gaietà Permanyer Miralda
Manejo del síndrome coronario agudo. Registro actualizado (MASCARA)
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI041408
Import: 83 950,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Joan Castell Conesa
IM3. Imagen médica molecular y multimodalidad
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: G03/185
Import: 46 449,00 €
Durada: des de 2003 fins a 2005


IP: Joan Castell Conesa
IM3. Imagen médica molecular y multimodalidad



Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI050465
Import: 11 900,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Ignasi Barba Vert
Risk stratification in cardiovascular patients without ST-segment elevation: a new method using plasma 1 H NMR metabolic analysis
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº Expedient: 513595
Import: 40 000,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2007

IP: José Antonio Barrabés Riu
Influencia de la distensión regional de la pared ventricular sobre las arritmias ventriculares durante la isquemia miocárdica aguda
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI051745
Import: 49 980,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008



IP: Arturo Evangelista Masip
Coronariografía no invasiva antes de la cirugía de recambio valvular
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI050488
Import: 34 510,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Victoria Martín Yuste
Ensayo clínico aleatorizado para valorar el papel del stent liberador de paclitaxel y del tirofiban para mejorar el resultado de la angioplastia precoz posttrombólisis en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI042686
Import: 5118,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Elisabet Sarri Plans
Metabolismo fosfolipídico y muerte celular por isquemia-reperusión del miocardio: estudio de su implicación en la fragilidad del sarcolema y su participación en la señalización del preconditionamiento isquémico
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI030135
Import: 27 900,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006

Publicacions (Factor d'impacte: 200,218)

Agulló L, García-Dorado D, Escalona N, Ruiz-Meana M, Mirabet M, Inserte J, Soler-Soler J. Membrane association of nitric oxide-sensitive guanylyl cyclase in cardiomyocytes. *Cardiovasc Res* 2005; 68 (1): 65-74. ▶ FI: 4,575

Agustí A, Tornos P. Chronic anticoagulant therapy during perioperative period. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (9): 353-5. ▶ FI: 1,005

Anguera I, Miró JM, Vilacosta I, Almirante B, Anguita M, Muñoz P, Román JA, de Alarcón A, Ripoll T, Navas E, González-Juanatey C, Cabell CH, Sarria C, García-Bolao I, Farinas MC, Leta R, Rufi G. Endocarditis Working Group. Aorto-cavitary fistulous tract formation in infective endocarditis: clinical and echocardiographic features of 76 cases

and risk factors for mortality. *Eur Heart J* 2005; 26 (3): 288-97. ▶ FI: 6,247

Arenillas JF, Candell-Riera J, Romero-Farina G, Molina CA, Chacón P, Aguadé-Bruix S, Montaner J, de León G, Castell-Conesa J, Álvarez Sabin J. Silent myocardial ischemia in patients with symptomatic intracranial atherosclerosis: associated factors. *Stroke* 2005; 36 (6): 1201-6. ▶ FI: 5,748

Barrabés JA, García-Dorado D, Mirabet M, Inserte J, Agulló L, Soriano B, Masaguer A, Padilla F, Lidón RM, Soler-Soler J. Antagonism of selectin function attenuates microvascular platelet deposition and platelet-mediated myocardial injury after transient ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45 (2): 293-9. ▶ FI: 9,133

Boengler K, Dodoni G, Rodríguez-Sinovas A, Cabestrero A, Ruiz-Meana M, Gres P, Konietzka I, López-Iglesias C, García-Dorado D, Di Lisa F, Heusch G, Schulz R. Connexin 43 in cardiomyocyte mitochondria and its increase by ischemic preconditioning. *Cardiovasc Res* 2005; 67 (2): 234-44. ▶ FI: 4,575

Botchway SW, Barba I, Jordan R, Harmston R, Haggie PM, Williams SP, Fulton AM, Parker AW, Brindle KM. A novel method for observing proteins in vivo using a small fluorescent label and multiphoton imaging. *Biochem J* 2005; 390 (Pt 3): 787-90. ▶ FI: 4,278

Butchart EG, Gohlke-Barwolf C, Antunes MJ, Tornos P, De Caterina R, Cornier B, Prendergast B, lung B, Bjornstad H, Leport C, Hall RJ, Vahanian A. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J* 2005; 26 (22): 2463-71. ▶ FI: 6,247

Candell-Riera J, Rodríguez J, Puente A, Pérez-Valdés O, Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S. Myocardial perfusion (SPECT) in patients with non-Q-wave myocardial infarction. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (15): 574-7. ▶ FI: 1,005

Cerdo F, Les I, García del Castillo H, Selva A. Arterial ischemia as first manifestation of multiple venous thromboembolism. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (15): 598 ▶ FI: 1,005

Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, O'Gara PT, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Oh JK, Hutchison S, Sechtem U, Isselbacher EM, Nienaber CA, Pape LA, Eagle KA; International Registry of Aortic Dissection (IRAD) Investigators. Acute intramural hematoma of the aorta: a mystery in evolution. *Circulation* 2005 1; 111 (8): 1063-70. ▶ FI: 12,563

Evangelista A, Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Long-term vasodilator therapy in patients with severe aortic regurgitation. *N Engl J Med* 2005; 353 (13): 1342-9. ▶ FI: 38,57

Figueras J, Cortadellas J, Rodés J, Domingo E, Castell J, Soler JS. Early negative T waves and viable myocardium in patients with a first ST-elevation acute coronary syndrome. *J Electrocardiol* 2005; 38 (3): 171-8. ▶ FI: 0,559

Figueras J, Domingo E, Cortadellas J, Padilla F, García-Dorado D, Segura R, Galard R, Soler JS. Comparison of plasma serotonin levels in patients with variant angina pectoris versus healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005; 96 (2): 204-7. ▶ FI: 3,140

Figueras J, Domingo E, Hermosilla E. Long-term prognosis of clinical variables, coronary reserve and extent of coronary disease in patients with a first episode of unstable angina. *Int J Cardiol* 2005; 98 (1): 27-34. ▶ FI: 2,095

Figueras J, Peña C, Soler-Soler J. Thirty day prognosis of patients with acute pulmonary oedema complicating acute coronary syndromes. *Heart* 2005; 91 (7): 889-93. ▶ FI: 3,271

Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrescu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Bohm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA; SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005; 26 (3): 215-25. ▶ FI: 6,247

Galve E, Mallol A, Catalán R, Palet J, Méndez S, Nieto E, Díaz A, Soler-Soler J. Clinical and neurohumoral consequences of diuretic withdrawal in patients with chronic, stabilized heart failure and systolic dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2005; 7 (5): 892-8. ▶ FI: 2,796

García-Dorado D, Schluter KD, Martinson EA, Piper HM. Which papers are most interesting to the readers of Cardiovascular Research? Information from download monitoring. *Cardiovasc Res* 2005; 65 (1): 1-5. ▶ FI: 4,575



Heinzel FR, Luo Y, Li X, Boengler K, Buechert A, García-Dorado D, Di Lisa F, Schulz R, Heusch G. Impairment of Diazoxide-induced formation of reactive oxygen species and loss of cardioprotection in connexin 43 deficient mice. *Circ Res* 2005; 97 (6): 583-6. ▶ FI: 9,972

Inserte J, García-Dorado D, Hernando V, Soler-Soler J. Calpain-mediated impairment of Na⁺/K⁺-ATPase activity during early reperfusion contributes to cell death after myocardial ischemia. *Circ Res* 2005; 97 (5): 465-73. ▶ FI: 9,972

lung B, Cachier A, Barón G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, Gohlke-Barwolf C, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005; 26 (4): 2714-20. ▶ FI: 6,247

McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs FD, Krum H, Maggioni A, McKelvie RS, Pina IL, Soler-Soler J, Swedberg K. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, β-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail* 2005; 7 (5): 710-21. ▶ FI: 2,796

Mehta RH, Manfredini R, Bossone E, Fattori R, Evangelista A, Boari B, Cooper JV, Sechtem U, Isselbacher EM, Nienaber CA, Eagle KA. The winter peak in the occurrence of acute aortic dissection is independent of climate. *Chronobiol Int* 2005; 22 (4): 723-9. ▶ FI: 1,521

Mehta RH, Manfredini R, Bossone E, Hutchison S, Evangelista A, Boari B, Cooper JV, Smith DE, O'Gara PT, Gilon D, Pape LA, Nienaber CA, Isselbacher EM, Eagle KA. Does circadian and seasonal variation in occurrence of acute aortic dissection influence in-hospital outcomes? *Chronobiol Int* 2005; 22 (2): 343-51. ▶ FI: 1,521

Mirabet M, García-Dorado D, Ruiz-Meana M, Barrabés JA, Soler-Soler J. Thrombin increases cardiomyocyte acute cell death after ischemia and reperfusion. *J Mol Cell Cardiol* 2005; 39 (2): 277-83. ▶ FI: 4,198

Montori VM, Permyer-Miralda G, Ferreira-González I, Busse JW, Pacheco-Huergo V, Bryant D, Alonso J, Akl EA, Domingo-Salvany A, Mills E, Wu P, Schunemann HJ, Jaeschke R, Guyatt GH. Validity of composite end points in clinical trials. *BMJ* 2005; 330 (7491): 594-6. ▶ FI: 7,038

Peña-Gil C, Figueras J, Soler-Soler J. Acute cardiogenic pulmonary edema. Relevance of multivessel disease, conduction abnormalities and silent ischemia. *Int J Cardiol* 2005; 103 (1): 59-66. ▶ FI: 2,095

Pérez de I, Florit J, García-Fernández MA, Evangelista A, Zamorano J. Prevalence of echocardiographically detected ventricular asynchrony in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; 18 (8): 850-9. ▶ FI: 1,427

Pérez -Valdés O, Candell-Riera J, Santana-Boado C, Ángel J, Agudé-Bruix S, Castell-Conesa J, García EV, Soler-Soler J. Correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary arteries. *Eur Heart J* 2005; 26 (24): 2637-43. ▶ FI: 6,247

Permyer-Miralda G, Ferreira-González I, Marrugat de la Iglesia J, Bueno-Zamora H. Rationale and conceptual design of MASCARA study: a challenge in the evaluation of the effectiveness. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (15): 580-4. ▶ FI: 1,005

Roca I, Caresia AP, Gil-Moreno A, Pifarre P, Agudé-Bruix S, Castell-Conesa J, Martínez-Palones JM, Xercavins J. Usefulness of sentinel lymph node detection in early stages of cervical cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32 (10): 1210-6. ▶ FI: 3,935

Rodés-Cabau J, Candell-Riera J, Ángel J, de León G, Pérez-Valdés O, Castell-Conesa J, Soto A, Anivarro I, Agudé S, Vázquez M, Domingo E, Tardif JC, Soler-Soler J. Relation of myocardial perfusion defects and nonsignificant coronary lesions by angiography with insights from intravascular ultrasound and coronary pressure measurements. *Am J Cardiol* 2005; 96 (12): 1621-6. ▶ FI: 3,140

Rodés-Cabau J, Palacios A, Palacio C, Girona J, Galve E, Evangelista A, Casaldàliga J, Albert D, Pico M, Soler-Soler J. Assessment of the markers of platelet and coagulation activation following transcatheter closure of atrial septal defects. *Int J Cardiol* 2005; 98 (1): 107-12. ▶ FI: 2,095



Rodríguez-Sinovas A, García-Dorado D, Pina P, Ruiz-Meana M, Soler-Soler J. Effect of sarcolemmal rupture on myocardial electrical impedance during oxygen deprivation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005; 288 (3): H1396-403. ▶ FI: 3,539



Ruiz-Meana M. Trimetazidine, oxidative stress, and cell injury during myocardial reperfusion. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58 (8): 895-7. ▶ FI: 1,802

Sagristá Sauleda J, Permanyer Miralda G, Soler Soler J. Diagnosis and management of acute pericardial syndromes. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58 (7): 830-41. Review. ▶ FI: 1,802

Santamarina E, Rubiera M, Molina CA, González Alujas MT, Evangelista A, Muñoz V, Rovira A, Quintana M, Álvarez Sabin J. Functional outcome after one year follow-up in cryptogenetic brain infarction and patent foramen ovale. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (15): 561-5. ▶ FI: 1,005

Tornos P, lung B, Permanyer-Miralda G, Barón G, Delahaye F, Gohlke-Barwolf Ch, Butchart EG, Ravaut P, Vahanian A. Infective endocarditis in Europe: lessons from the Euro heart survey. *Heart* 2005; 91 (5): 571-5. ▶ FI: 3,271

Torregrosa M, Agudé S, Dos L, Segura R, González A, Evangelista A, Castell J, Margarit C, Esteban R, Guardia J, Genesca J. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation. *J Hepatol* 2005; 42 (1): 68-74. ▶ FI: 4,816

Tsai TT, Bossone E, Isselbacher EM, Nienaber CA, Evangelista A, Fang J, Smith DE, Cooper JV, Hutchison S, O'Gara P, Eagle KA, Mehta RH. Clinical characteristics of hypotension in patients with acute aortic dissection. *Am J Cardiol* 2005; 95 (1): 48-52. ▶ FI: 3,140



2.4 Àrea 4: Neurociències, salut mental i envelliment

Els grups de recerca de l'àrea 4 són:

- Neuroimmunologia clínica.
- Malalties neurometabòliques.
- Psiquiatria i salut mental.
- Malalties neurovasculars.
- Neurotraumatologia.
- Ressonància magnètica nuclear i neuroradiologia.
- Malalties neurodegeneratives.
- Malaltia d'Alzheimer.

GRUP DE RECERCA: NEUROIMMUNOLOGIA CLÍNICA

Responsable del grup:

Xavier Montalbán Gairín

Tel. 93 274 62 02

xmontalban@vhebron.net

Investigadors:

Manuel Comabella López
Carmen Espejo Ruiz
Carlos Nos Llopis
Raul Pelayo Vergara
Joana Porcel Cabonell
Jordi Rio Izquierdo
Mireia Sospedra Ramos
Neus Téllez Lara
Mar Tintoré Subirana

Personal d'infermeria i tècnics:

Mireia Castillo Juárez
Zoraida Castro Ruiz
Milagros Fraga Pereira
Rosalia Horno Ocaña
María José Vicente Pecino
Hammad Zayat

Investigadors en formació:

Montserrat Camiña Tato
Anna Gil Sánchez
Eva Juliá Arteaga
Cristina López García
M^a José Mansilla López
Héctor D. Perkal
Ángela Sánchez Betancourt
Carmen Tur Gómez



Objectius

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

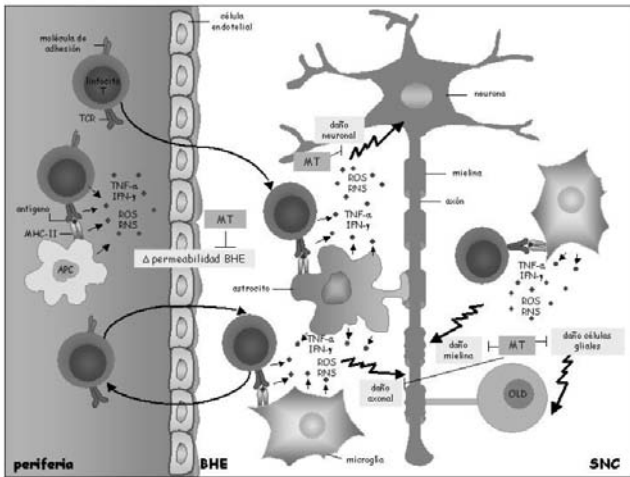


Figura 31
Esquema resum de les possibles funcions de MT-I i MT-II en la inhibició dels processos neurodegeneratius que es produeixen durant l'EAE/EM. TCR: receptor de la cèl·lula T, OLD: oligodendrocit

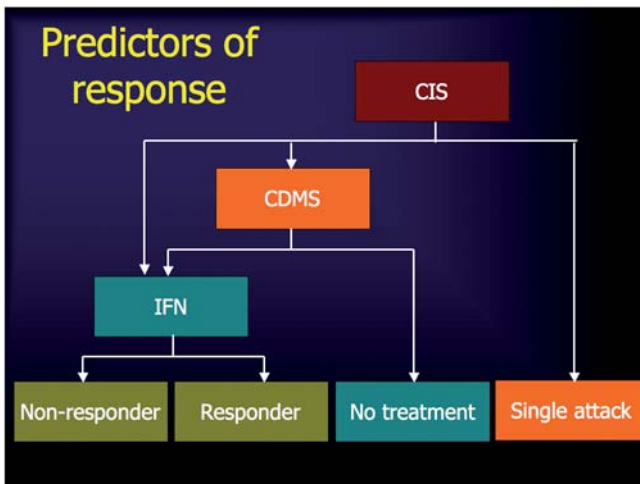


Figura 32
Organigrama hipotètic per a l'estudi de la falta de resposta al tractament immunomodulador en pacients amb esclerosi múltiple. CIS: *Clinically Isolated Syndrome*, CDMS: *Clinically Definite Multiple Esclerosis*, IFN: interferon

Línies de recerca

Recerca terapèutica en esclerosi múltiple

Xavier Montalbán Gairín

Durant l'any 2005, el grup de recerca en neuroimmunologia clínica va participar en 7 assaigs clínics internacionals: 3 assaigs en fase II, 3 assaigs en fase III i 1 assaig en fase IV.

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

Jordi Barquinero

Basant-nos en que la presentació d'antígens propis en el timus provoca la deleció de les cèl·lules T específiques per a aquests antígens, l'objectiu d'aquest estudi és induir tolerància immunològica mitjançant el trasplantament de cèl·lules mare hemopoètiques modificades genèticament, per què expressin l'antigen encefalítogènic utilitzat per a la inducció de l'encefalomièlitis autoimmune experimental.

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

Montse Camiña Tato

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



Recerca de marcadors immunològics i d'expressió gènica que permetin predir la resposta clínica al tractament amb interferó beta

Manuel Comabella López

Estudi ampli de marcadors immunològics (mitjançant citometria de flux), genètics (mitjançant arrays de SNP) i genòmics (mitjançant microarrays d'expressió gènica) en pacients tractats amb interferó beta i classificats en bons i dolents responedors al tractament en base a criteris clínics.



Estudis de la funció de les proteïnes antioxidants metal-lotioneïnes en la patogènia de l'encefalomielitis autoimmune experimental i de l'esclerosi múltiple. Implicacions terapèutiques

Carmen Espejo Ruiz

Les metal-lotioneïnes (MT) són unes proteïnes antioxidants que han demostrat tenir propietats antiinflamatòries i neuroprotectores. L'esclerosi múltiple és una malaltia inflamatòria i desmielinitzant del sistema nerviós central, per la qual cosa ens interessem en estudiar la funció de les MT en la patogènia de l'encefalomielitis autoimmune experimental (EAE), mitjançant la utilització de ratolins transgènics MT-deficients. Nosaltres analitzem l'expressió de MT durant l'EAE i en lesions d'esclerosi múltiple.

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

Eva Juliá Arteaga

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

Estudi de les subpoblacions mieloides i limfoïdes de cèl·lules dendrítiques en pacients amb esclerosi múltiple

Cristina López García

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

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

Jordi Río Izquierdo

Estudi de cohort per establir les mesures de resultats per a assaigs clínics amb major validesa clínica i els indicadors clínics i radiològics inicials associats a una resposta dolenta al tractament.

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

Neus Téllez Lara

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

Estudi dels factors pronòstics en pacients que presenten un primer episodi suggeridor de malaltia desmielinitzant

Mar Tintoré Subirana

Estudi de cohort per establir la relació entre la informació clínica, radiològica, neurofisiològica i immunològica, obtinguda inicialment i el risc de recurrència i d'aconseguir un nivell de discapacitat significatiu.

Projectes de recerca actius

IP: Xavier Montalbán Gairín

UNIC-Unitat de Neuroimmunologia Clínica

Entitat finançadora: AGAUR

Nº Expedient: 2005SGR 01081

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Xavier Montalbán Gairín

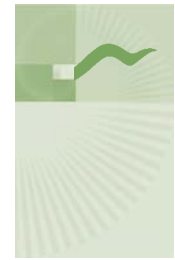
Investigación en red de las enfermedades neurológicas

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: C03/06
Import: 237 450,00 €
Durada: des de 2003 fins a 2005



IP: Xavier Montalbán Gairín
Neutralizing antibodies on interferon beta in Multiple Sclerosis
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº Expedient: LSHB-CT-2005-018926
Import: 86 400,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2008



IP: Xavier Montalbán Gairín
Red Española de Esclerosis Múltiple (perteneciente a la Red CIEN C03/06): desarrollo de marcadores biológicos y clínicos de la respuesta al tratamiento con interferón beta en esclerosis múltiple
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI052145
Import: 714,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Xavier Montalbán Gairín
Immunomodulation in Multiple Sclerosis by interferon beta. NIH grant application
Entitat finançadora: NIH Consortium
Nº Expedient: 1R01NS42911
Import: 1 322 196,00 €
Durada: des de 2003 fins a 2006

IP: Jordi Río Izquierdo
Estudio predictivo de la falta de respuesta al interferón beta en pacientes con esclerosis múltiple
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI030173
Import: 32 000,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Mar Tintoré Subirana
Análisis proteómico en líquido cefalorraquídeo y suero de pacientes con síndromes clínicos aislados sugestivos de esclerosis múltiple
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI050588
Import: 141 015,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Roland Martin
Caracterización de la respuesta de las células T CD4+ específicas de la mielina en las diferentes formas de esclerosis múltiple y preparación para un ensayo clínico fase I/IIa para inducir tolerancia antígeno-específica en pacientes afectados de esclerosis múltiple
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI050806
Import: 144 585,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

Publicacions (Factor d'impacte: 182,901)

Baranzini SE, Mousavi P, Río J, Caillier SJ, Stillman A, Villoslada P, Wyatt MM, Comabella M, Greller LD, Somogyi R, Montalbán X, Oksenberg JR. Transcription-based prediction of response to IFNB using supervised computational methods. *PLoS Biol* 2005; 3 (1): e2. ▶ FI: 13,868



Bielekova B, Kadom N, Fisher E, Jeffries N, Ohayon J, Richert N, Howard T, Bash CN, Frank JA, Stone L, Martin R, Cutter G, McFarland HF. MRI as a marker for disease heterogeneity in multiple sclerosis. *Neurology* 2005; 65 (7): 1071-6. ▶ FI: 5,973

Camp SJ, Stevenson VL, Thompson AJ, Ingle GT, Miller DH, Borrás C, Brochet B, Dousset V, Falautano M, Filippi M, Kalkers NF, Montalbán X, Polman CH, Langdon DW. A longitudinal study of cognition in primary progressive multiple sclerosis. *Brain* 2005; 128 (Pt 12): 2891-8. ▶ FI: 8,201

Cassiani-Ingoni R, Greenstone HL, Donati D, Fogdell-Hahn A, Martinelli E, Refai D, Martin R, Berger EA, Jacobson S. CD46 on glial cells can function as a receptor for viral glycoprotein-mediated cell-cell fusion. *Glia* 2005; 52 (3): 252-8. ▶ FI: 4,781

Comabella M, Pericot I, Goertsches R, Nos C, Castillo M, Blas Navarro J, Río J, Montalbán X. Plasma osteopontin levels in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 2005; 158 (1-2): 231-9. ▶ FI: 2,704

Espejo C, Penkowa M, Demestre M, Montalbán X, Martínez-Cáceres EM. Time-course expression of CNS inflammatory, neurodegenerative tissue repair markers and metallothioneins during experimental autoimmune encephalomyelitis. *Neuroscience* 2005; 132 (4): 1135-49. ▶ FI: 3,456

Goertsches R, Comabella M, Navarro A, Perkal H, Montalbán X. Genetic association between polymorphisms in the ADAMTS14 gene and multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 2005; 164 (1-2): 140-7. ▶ FI: 2,704

Griffith LM, Pavletic SZ, Tyndall A, Bredeson CN, Bowen JD, Childs RW, Gratwohl A, Van Laar JM, Mayes MD, Martin R, McSweeney PA, Muraro PA, Openshaw H, Saccardi R, Sandmaier BM, Forman SJ, Nash RA; Workshop participants. Feasibility of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for autoimmune disease: position statement from a National Institute of Allergy and Infectious Diseases and National Cancer Institute-Sponsored International Workshop, Bethesda, MD (March 12-13, 2005). *Biol Blood Marrow Transplant* 2005; 11 (11): 862-70. ▶ FI: 3,278

Marqués-Bonet T, Lao O, Goertsches R, Comabella M, Montalbán X, Navarro A. Association Cluster Detector: a tool for heuristic detection of significance clusters in whole-genome scans. *Bioinformatics* 2005; 21 Suppl 2: ii180-ii181. ▶ FI: 5,742

Miller D, Barkhof F, Montalbán X, Thompson A, Filippi M. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I: natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Lancet Neurol* 2005; 4 (5): 281-8. *Review*. ▶ FI: 8,340

Miller D, Barkhof F, Montalbán X, Thompson A, Filippi M. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part 2: non-conventional MRI, recovery processes, and management. *Lancet Neurol* 2005; 4 (6): 341-8. *Review*. ▶ FI: 8,340

Montalbán X. Primary progressive multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2005; 18 (3): 261-6. *Review*. ▶ FI: 4,017

Morgen K, Crawford AL, Stone RD, Martin R, Richert ND, Frank JA, McFarland HF. Contrast-enhanced MRI lesions during treatment with interferonbeta-1b predict increase in T1 black hole volume in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005; 11 (2): 146-8. ▶ FI: 2,849

Muraro PA, Douek DC, Packer A, Chung K, Guenaga FJ, Cassiani-Ingoni R, Campbell C, Memon S, Nagle JW, Hakim FT, Gress RE, McFarland HF, Burt RK, Martin R. Thymic output generates a new and diverse TCR repertoire after autologous stem cell transplantation in multiple sclerosis patients. *J Exp Med* 2005; 201 (5): 805-16. ▶ FI: 14,588

Prat E, Tomaru U, Sabater L, Park DM, Granger R, Kruse N, Ohayon JM, Bettinotti MP, Martin R. HLA-DRB5*0101 and -DRB1*1501 expression in the multiple sclerosis-associated HLA-DR15 haplotype. *J Neuroimmunol* 2005; 167 (1-2): 108-19. ▶ FI: 2,704

Purroy García F, Comabella M, Ragner N, Majó J, Montalbán X. Lambert-Eaton Myasthenic syndrome associated with sarcoidosis. *J Neurol* 2005; 252 (9): 1127-8. ▶ FI: 3,140

Río J, Porcel J, Téllez N, Sánchez-Betancourt A, Tintoré M, Arévalo MJ, Nos C, Montalbán X. Factors related with



treatment adherence to interferon beta and glatiramer acetate therapy in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005; 11 (3): 306-9. ▶ FI: 2,849

Río J, Tintoré M, Nos C, Téllez N, Galán I, Montalbán X. Interferon beta in relapsing-remitting multiple sclerosis. An eight years experience in a specialist multiple sclerosis centre. *J Neurol* 2005; 252 (7): 795-800. ▶ FI: 3,140

Río J, Tintoré M, Téllez N, Nos C, Galán I, Montalbán X. Long-term effect of neutralizing antibodies to interferon β -1b in patients with multiple sclerosis. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (4): 140-1. ▶ FI: 1,005

Roxburgh RH, Seaman SR, Masterman T, Hensiek AE, Sawcer SJ, Vukusic S, Achiti I, Confavreux C, Coustans M, le Page E, Edan G, McDonnell GV, Hawkins S, Trojano M, Liguori M, Cocco E. Multiple Sclerosis Severity Score: using disability and disease duration to rate disease severity. *Neurology* 2005 12; 64 (7): 1144-51. ▶ FI: 5,973

Sabater L, Ferrer-Francesch X, Sospedra M, Caro P, Juan M, Pujol-Borrell R. Insulin alleles and autoimmune regulator (AIRE) gene expression both influence insulin expression in the thymus. *J Autoimmun* 2005; 25 (4): 312-8. ▶ FI: 1,917

Sastre-Garriga J, Galán-Cartana I, Montalbán X, Thompson A. Neurorehabilitation in multiple sclerosis. *Neurologia* 2005; 20 (5): 245-54. *Review*. ▶ FI: 0,752

Sastre-Garriga J, Ingle GT, Rovaris M, Téllez N, Jasperse B, Altmann DR, Benedetti B, Stevenson VL, Cercignani M, Leary SM, Barkhof F, Brochet B, Dousset V, Filippi M, Montalbán X, Kalkers NF, Polman CH, Rovira A, Miller DH, Thompson AJ. Long-term clinical outcome of primary progressive MS: predictive value of clinical and MRI data. *Neurology* 2005; 65 (4): 633-5. ▶ FI: 5,973

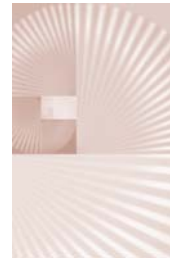
Sellebjerg F, Barnes D, Filippini G, Midgard R, Montalbán X, Rieckmann P, Selmaj K, Visser LH, Sorensen PS; EFNS Task Force on Treatment of Multiple Sclerosis Relapses. EFNS guideline on treatment of multiple sclerosis relapses: report of an EFNS task force on treatment of multiple sclerosis relapses. *Eur J Neurol* 2005; 12 (12): 939-46. ▶ FI: 2,225

Sospedra M, Martin R. Immunology of multiple sclerosis. *Annu Rev Immunol* 2005; 23: 683-747. ▶ FI: 52,431

Téllez N, Río J, Tintoré M, Nos C, Galán I, Montalbán X. Does the Modified Fatigue Impact Scale offer a more comprehensive assessment of fatigue in MS? *Mult Scler* 2005; 11 (2): 198-202. ▶ FI: 2,849

Tintoré M, Rovira A, Río J, Nos C, Grive E, Téllez N, Pelayo R, Comabella M, Montalbán X. Is optic neuritis more benign than other first attacks in multiple sclerosis? *Ann Neurol* 2005; 57 (2): 210-5. ▶ FI: 8,097

Tur C, Río J, Rovira A, Montalbán X. Pachymeningitis as a first manifestation of an overlap vasculitic syndrome. *Med Clin (Barc)* 2005 Oct 8; 125 (12): 479. ▶ FI: 1,005



GRUP DE RECERCA: MALALTIES NEUROMETABÒLIQUES

Responsable del grup:

Alfons Macaya Ruiz

Tel. 93 489 32 35

amacaya@vhebron.net

Investigadors:

Mario Marotta Baleriola

Marta Ribasés Haro

Manuel Roig Quilis

Investigadors en formació:

Lucas Brunso

Daniel Carranza Rojo

Roser Corominas Castiñeira

Ester Cuenca León

Noelia Fernández Castillo

Clàudia Ruiz Roig

Yaris Sarria Trujillo



Objectius

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

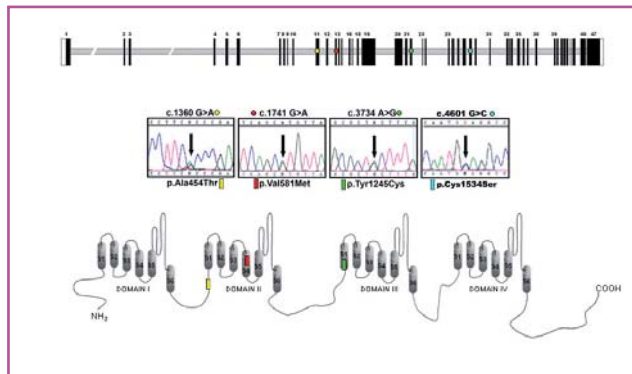


Figura 33
Mutacions al gen *CACNA1A* en quatre pacients amb migronya hemiplègica familiar

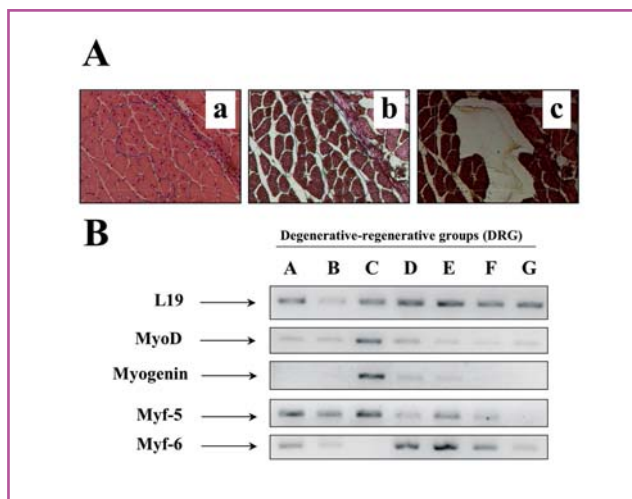


Figura 34
Anàlisi d'expressió gènica mitjançant microdissecció i captura làser en múscul esquelètic de ratolí mdx

Línies de recerca

Neurogenètica pediàtrica

Alfons Macaya Ruiz

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

Malalties neuromusculars. Necrosi-regeneració muscular

Manuel Roig Quilis

Estudi de la patogènia de la necrosi-regeneració muscular. Relació amb les distrofinopaties.

Psiquiatria genètica

Marta Ribasés Haro

Estudi de les bases moleculars de les malalties psiquiàtriques: conductes addictives i dèficit d'atenció i hiperactivitat.



Projectes de recerca actius

IP: Alfons Macaya Ruiz

Evaluación de genes de susceptibilidad a migraña mediante estudios de asociación a variantes polimórficas tipo SNP y análisis de ligamento genético en sujetos y familias con migraña

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Nº Expedient: SAF2003-04704

Import: 92 000,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2005

IP: Alfons Macaya Ruiz

Papel etiopatogénico del estrés oxidativo mitocondrial en las ataxias cerebelosas familiares. Estudios clínico-moleculares de las ataxias episódicas familiares

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI052129

Import: 20 349,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Alfons Macaya Ruiz

Biología, clínica y terapia de las ataxias cerebelosas

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: G03/056

Import: 90 000,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: Manuel Roig Quilis

Red de Enfermedades Metabólicas Hereditarias (REDEMETH)

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: G03/054

Import: 108 624,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: Manuel Roig Quilis

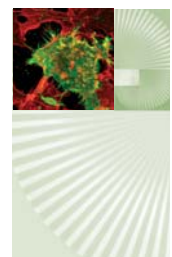
Identificación y caracterización molecular de factores modificadores de la necrosis o de la regeneración muscular en el ratón mdx

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI030106


Import: 79 500,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2006



IP: Amalia Martínez Mir
Estudio de la base genética de las convulsiones febriles
Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº Expedient: SAF2005-04783
Import: 113 050,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

Publicacions (Factor d'impacte: 19,990)



Arranz A, Rigante D, Antuzzi D, Riudor E. Gene symbol: FAH. Disease: tyrosinaemia 1. *Hum Genet* 2005; 118 (3-4): 537. ▶ FI: 4,328

Bayes M, Ramos JA, Cormand B, Hervás-Zuniga A, Del Campo M, Durán-Tauleria E, Ribases M, Vilella-Cuadrada E, de Diego-Otero Y, Casas-Brugué M, Estivill X. Large-scale genotyping in research into autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder. *Rev Neurol* 2005; 40 Suppl 1: S187-90. ▶ FI: 0,210

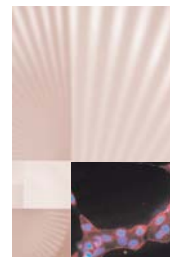
García-Martínez C, Marotta M, Moore-Carrasco R, Guitart M, Camps M, Busquets S, Montell E, Gómez-Foix AM. Impact on fatty acid metabolism and differential localization of FATP1 and FAT/CD36 proteins delivered in cultured human muscle cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 2005; 288 (6): C1264-72. ▶ FI: 3,939

Macaya A, Brunso L, Fernández-Castillo N, Arranz JA, Ginjaar HB, Cuenca-León E, Corominas R, Roig M, Cormand B. Molybdenum cofactor deficiency presenting as neonatal hyperekplexia: a clinical, biochemical and genetic study. *Neuropediatrics* 2005; 36 (6): 389-94. ▶ FI: 1,619

Raspall-Chaure M, Del Toro-Riera M, Gratacós M, Cuenca-León E, Ferrer I, Indo Y, Roig-Quilis M, Macaya-Ruiz A. Congenital insensitivity to pain with anhidrosis associated with congenital myasthenic syndrome. *Rev Neurol* 2005; 41 (4): 218-22. ▶ FI: 0,210

Ribases M, Gratacós M, Badía A, Jiménez L, Solano R, Vallejo J, Fernández-Aranda F, Estivill X. Contribution of NTRK2 to the genetic susceptibility to anorexia nervosa, harm avoidance and minimum body mass index. *Mol Psychiatry* 2005; 10 (9): 851-60. ▶ FI: 6,943

Ribases M, Gratacós M, Fernández-Aranda F, Bellodi L, Boni C, Anderlüh M, Cristina Cavallini M, Cellini E, Di Bella D, Erzegovesi S, Foulon C, Gabrovsek M, Gorwood P, Hebebrand J, Hinney A *et al.* Association of BDNF with restricting anorexia nervosa and minimum body mass index: a family-based association study of eight European populations. *Eur J Hum Genet* 2005; 13 (4): 428-34. ▶ FI: 2,741



GRUP DE RECERCA: PSIQUIATRIA I SALUT MENTAL



Responsable del grup:

Miquel Casas Brugué

Tel. 93 489 42 94

mcasas@vhebron.net

Investigadors:

Óscar Andiñón Pérez
José María Argüello Alonso
Núria Bassas Olivar
Ana Bielsa Carrafa
Rosa Bosch Munsó
Eugeni Bruguera Cortada
Xavier Castells Cervelló
Francisco Collazos Sánchez
Margarida Corominas Roso
Joan Creixell Sureda
Marc Ferrer Vinardell
Eva Fontova Carbonell
Xavier Gastaminza Pérez
Sara Guila Fidel Kinori
Josep Lluís Matalí Costa
José Navarro Sanchis
Gloria Palomar Martínez

Adil Qureshi
Mar Ramos Gascón
Josep Antoni Ramos Quiroga
Marta Ribases Haro
Carlos Roncero Alonso
Albert Tomás Estrada
Sergi Valero Ventura

Investigadors en formació:

Carles Barcons Comelles
Lucas Brunso Welker
Beatriz González Vigo
Yolanda Martínez Ortega
Ana Ortiz Peralta
Olga Sabria RaMiró
Naia Sáez Francas
M^a Victoria Trasovares Navarrete
Silvia Yelmo Cruz

Personal d'infermeria i tècnics:

Milagros Alzola Ladron de Guevara
Raquel Caballero Díaz
Clara Fort Rocamora
Esther García Jiménez
Catalina Guerrero Tristante
María José Guirao Sánchez
Matilde Jiménez Frago
Montserrat Llaga Rodríguez
María Victoria López Craver
Carolina López Pérez
Rosa Marín Martínez
M^a José Martín Domínguez
Cristina Muñoz Beltrán
Mercedes Rodríguez Fernández
Miguel Ángel Rubio Fernández



Objectius

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

Línies de recerca

Conductes addictives
Miguel Casas Brugué



Interconsulta psiquiàtrica hospitalària
Albert Tomàs Estrada

Maltractament de gènere
Joan Creixell Sureda

Trastorn obsessivocompulsiu
Núria Bassas Olivar

Patologia dual
Carlos Roncero Alonso

Adolescents i drogues
Eugeni Bruguera Cortada

Psicogeriatria d'enllaç
Eva Fontova Carbonell

Psiquiatria transcultural
Francisco Collazos Sánchez

Trastorn per estrès posttraumàtic
José María Argüello Alonso

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

Trastorn límit de personalitat
Marc Ferrer Vinardell



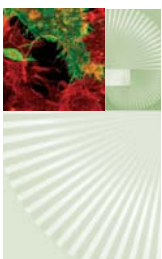
Edvard Munch, *El crit*. Una de les millors expressions del sentiment de la por

Projectes de recerca actius

IP: Miguel Casas Brugué
Red de trastornos adictivos: investigación básica, clínica y epidemiológica
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: G03/005
Import: 74 020,00 €
Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: Miguel Casas Brugué
Eficacia de la cafeína en el tratamiento de desintoxicación de pacientes con trastornos por dependencia de cocaína
Entitat finançadora: Ministerio del Interior - Plan Nacional Drogas
Nº Expedient: DROGOD/1/2003
Import: 49 441,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Miguel Casas Brugué
Red de trastornos adictivos: Nodo-8
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI052722
Import: 10 710,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006



IP: Miguel Casas Brugué

El test de apomorfina como marcador biológico de recaídas en pacientes dependientes de cocaína

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI051982

Import: 124 355,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Miguel Casas Brugué

Aproximación clínico-genética a la etiopatogenia del trastorno del espectro autista (TEA) y del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDHA): estudio en una muestra de niños y adultos con TDAH

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI040524

Import: 66 700,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Francisco Collazos Sánchez

Prevalencia y factores de riesgo de patología psiquiátrica en pacientes inmigrantes de atención primaria en relación con la población autóctona

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI040554

Import: 11 730,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007



Publicacions (Factor d'impacte: 14,038)

Bayes M, Ramos JA, Cormand B, Hervas-Zuniga A, Del Campo M, Durán-Tauleria E, Ribases M, Vilella-Cuadrada E, De Diego-Otero Y, Casas-Brugué M, Estivill X. Large-scale genotyping in research into autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder. *Rev Neurol* 2005; 40 Suppl 1: S187-90. ▶ FI: 0,210

Escobar R, Soutullo CA, Hervas A, Gastaminza X, Polavieja P, Gilaberte I. Worse quality of life for children with newly diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder, compared with asthmatic and healthy children. *Pediatrics* 2005; 116 (3): e364-9. ▶ FI: 3,903

Pérez J, Marín N, Vallano A, Castells X, Capella D. Consumption and cost of antipsychotic drugs. *Actas Esp Psiquiatr* 2005; 33 (2): 110-6. ▶ FI: 0,241

Ribases M, Gratacós M, Badía A, Jiménez L, Solano R, Vallejo J, Fernández-Aranda F, Estivill X. Contribution of NTRK2 to the genetic susceptibility to anorexia nervosa, harm avoidance and minimum body mass index. *Mol Psychiatry* 2005; 10 (9): 851-60. ▶ FI: 6,943

Ribases M, Gratacós M, Fernández-Aranda F, Bellodi L, Boni C, Anderluh M, Cristina Cavallini M, Cellini E, Di Bella D, Erzegovesi S, Foulon C, Gabrovsek M, Gorwood P, Hebebrand J, Hinney A *et al.* Association of BDNF with restricting anorexia nervosa and minimum body mass index: a family-based association study of eight European populations. *Eur J Hum Genet* 2005; 13 (4): 428-34. ▶ FI: 2,741



GRUP DE RECERCA: MALALTIES NEUROVASCULARS

Responsable del grup:

Joan Montaner Villalonga

Tel. 93 489 40 29

jmontaner@ir.vhebron.net

Investigadors:

José Álvarez Sabin

Juan Arenillas Lara

Mar Hernández Guillamon

Carlos Molina Cateriano

Marc Ribó Jacobi

Personal d'infermeria i tècnics:

Laura Ortega Torres

Anna Peñalba Morenilla

Investigadors en formació:

Natàlia Corbeto López

Eloy Cuadrado Godia

Pilar Delgado Martínez

Carme Deulofeu

Israel Fernández Cadenas

Olga Maisterra

Manuel Quintana Luque

Anna Rosell Novel

Marta Rubiera del Fuego

Esteban Santamarina Pérez



Objectius

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

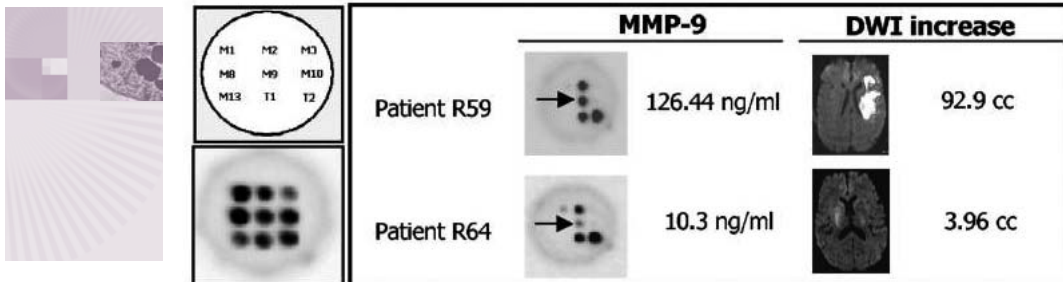


Figura 35

Mitjançant l'ús d'arrays de proteïnes (SearchLight) hem identificat proteïnes com la MMP-9 i MMP-13 que s'associen amb l'expansió de la lesió isquèmica després de l'ictus

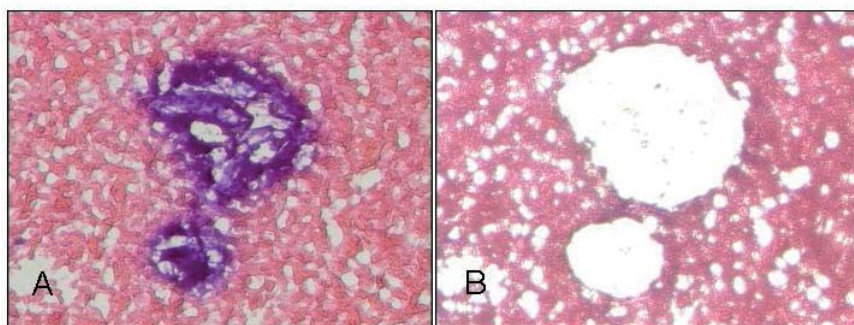


Figura 36
Capil·lar cerebral
microdisseccionat
amb microscopi
làser de
catapultatge

Línies de recerca

Caracterització de mecanismes d'acció de fàrmacs neuroprotectors

José Álvarez Sabin i Joan Montaner Villalonga

Estudi del mecanisme d'acció neuroprotectora de fàrmacs usats de forma experimental en el tractament de la fase aguda de l'ictus isquèmic (estatinas: estudi MISTIC). Control i modificació de les condicions de glucèmia en relació amb la resposta a tractaments de reperfusió.

Estudis de farmacogenètica en patologia cerebrovascular

Israel Fernández Cadenas i Joan Montaner Villalonga

Estudi de polimorfismes genètics que condicionen la resposta al tractament trombolític (Geno-tPA).

Recerca de biomarcadors diagnòstics i pronòstics en l'ictus

Anna Rosell Novel i Joan Montaner Villalonga

Estudi de marcadors de fibrinòlisi endògena, d'apoptosi i d'angiogènesi en la isquèmia cerebral. Mecanismes de transformació hemorràgica després de l'isquèmia mediat per metal·loproteases de la matriu. Mecanismes moleculars d'activació de MMP-9 per tPA (per exemple, LRP). Identificació de marcadors que permetin un diagnòstic analític de l'ictus.

Anàlisi gènic i proteic de les diferents poblacions cel·lulars en teixit cerebral humà en l'ictus

Anna Rosell Novel i Eloy Cuadrado Godia

S'analitzen els diferents components de la unitat neurovascular (endoteli, glia, neurona) en les diferents àrees de l'infart (core i penombra) i la perifèria d'hemorràgies cerebrals mitjançant la microscopia de catapultatge làser.

Aplicació de noves tècniques d'imatge en la patologia cerebrovascular

Carlos Molina i Marc Ribó

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

Altres línies

Pilar Delgado Martínez

Haplotipus de risc en l'angiopatia amiloide cerebral.

Altres línies

Pilar Delgado Martínez

Mecanismes neuroinflamatoris en l'infart maligne de l'artèria cerebral mitja i el seu bloqueig mitjançant tècniques d'hipotèrmia.



Projectes de recerca actius

IP: Joan Montaner Villalonga
Grup de recerca en malalties neurovasculars
Entitat finançadora: AGAUR
Nº Expedient: 2005SGR 00614
Import: 50 600,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2008

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

IP: José Álvarez Sabin
Estructuración de una Red Temática de investigación neurovascular española
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI052550
Import: 1190,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: José Álvarez Sabin
Monitorización continua de la glucemia en el ictus tratado con tPA. Relación entre la glucemia en el momento de la reperusión y el pronóstico
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI030139
Import: 63 000,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006

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

IP: Marc Ribó Jacobi
Potencial fibrinolítico global en el ictus tratado con tPA; relación con la recanalización arterial, la transformación hemorrágica sintomática y el pronóstico
Entitat finançadora: Fundación Investigación Médica Mutua Madrileña
Nº Expedient: FMMA/01/2004
Import: 12 000,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2005



Publicacions (Factor d'impacte: 89, 324)

Arenillas JF, Álvarez Sabin J, Montaner J, Rosell A, Molina CA, Rovira A, Ribó M, Sánchez E, Quintana M. Angiogenesis in symptomatic intracranial atherosclerosis: predominance of the inhibitor endostatin is related to a greater extent and risk of recurrence. *Stroke* 2005; 36 (1): 92-7. ▶ FI: 5,748

Arenillas JF, Álvarez Sabin J. Basic mechanisms in intracranial large-artery atherosclerosis: advances and challenges. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20 Suppl 2: 75-83. *Review.* ▶ FI: 2,150



Arenillas JF, Candell-Riera J, Romero-Farina G, Molina CA, Chacón P, Aguadé-Bruix S, Montaner J, De León G, Castell-Conesa J, Álvarez Sabin J. Silent myocardial ischemia in patients with symptomatic intracranial atherosclerosis: associated factors. *Stroke* 2005; 36 (6): 1201-6. ▶ FI: 5,748

Boulanger JM, Coutts SB, Hill MD, Demchuk AM, Buchan AM; Calgary Stroke Program. Use of magnetic resonance imaging in predicting further vascular events among patients with transient ischemic attacks response. *Stroke* 2005; 36 (3): 526-8. ▶ FI: 5,748

Delgado Martínez P, Montaner Villalonga J, Chacón P, Purro F, Ribó M, Álvarez Sabin J. Lipid profile in the hyperacute phase of ischemic stroke allows to decide cholesterol-lowering therapy. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (8): 295-7. ▶ FI: 1,005

Falip M, Artazcoz L, De la Peña P, Pérez-Sempere A, Martín-Moro M, Codina M; Grupo de Estudio de Epilepsias de la Sociedad Española de Neurología. Classic antiepileptic and new generation antiepileptic drugs: gender differences in effectiveness and adverse drug reactions. *Neurologia* 2005; 20 (2): 71-6. ▶ FI: 0,752

Kim YS, Garami Z, Mikulik R, Molina CA, Alexandrov AV; CLOTBUST Collaborators. Early recanalization rates and clinical outcomes in patients with tandem internal carotid artery/middle cerebral artery occlusion and isolated middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2005; 36 (4): 869-71. ▶ FI: 5,748

Leira R, Castellanos M, Álvarez Sabin J, Díez-Tejedor E, Davalos A, Castillo J; Stroke Project, Cerebrovascular Diseases Group of the Spanish Neurological Society. Headache in cerebral hemorrhage is associated with inflammatory markers and higher residual cavity. *Headache* 2005; 45 (9): 1236-43. ▶ FI: 2,307

Martí-Fàbregas J, Borrell M, Cocho D, Belvis R, Castellanos M, Montaner J, Pagonabarraga J, Aleu A, Molina-Porcel L, Díaz-Manera J, Bravo Y, Álvarez Sabin J. Hemostatic markers of recanalization in patients with ischemic stroke treated with rt-PA. *Neurology* 2005; 65 (3): 366-70. ▶ FI: 5,973

Molina CA, Saver JL. Extending reperfusion therapy for acute ischemic stroke: emerging pharmacological, mechanical, and imaging strategies. *Stroke* 2005; 36 (10): 2311-20. *Review.* ▶ FI: 5,748

Molina CA. Imaging the clot: does clot appearance predict the efficacy of thrombolysis? *Stroke* 2005; (11): 2333-4. ▶ FI: 5,748

Ribó M, Molina C, Montaner J, Rubiera M, Delgado-Mederos R, Arenillas JF, Quintana M, Álvarez Sabin J. Acute hyperglycemia state is associated with lower tPA-induced recanalization rates in stroke patients. *Stroke* 2005; 36 (8): 1705-9. ▶ FI: 5,748

Ribó M, Molina CA, Rovira A, Quintana M, Delgado P, Montaner J, Grive E, Arenillas JF, Álvarez Sabin J. Safety and efficacy of intravenous tissue plasminogen activator stroke treatment in the 3- to 6-hour window using multimodal transcranial Doppler/MRI selection protocol. *Stroke* 2005; 36 (3): 602-6. ▶ FI: 5,748

Rosell A, Álvarez Sabin J, Arenillas JF, Rovira A, Delgado P, Fernández-Cadenas I, Peñalba A, Molina CA, Montaner J. A matrix metalloproteinase protein array reveals a strong relation between MMP-9 and MMP-13 with diffusion-weighted image lesion increase in human stroke. *Stroke* 2005; 36 (7): 1415-20. ▶ FI: 5,748

Rovira A, Grive E, Rovira A, Álvarez Sabin J. Distribution territories and causative mechanisms of ischemic stroke. *Eur Radiol* 2005; 15 (3): 416-26. *Review.* ▶ FI: 2,364

Rubiera M, Álvarez Sabin J, Ribó M, Montaner J, Santamarina E, Arenillas JF, Huertas R, Delgado P, Purroy F, Molina CA. Predictors of early arterial reocclusion after tissue plasminogen activator-induced recanalization in acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36 (7): 1452-6. ▶ FI: 5,748

Santamarina E, Rubiera M, Molina CA, González Alujas MT, Evangelista A, Muñoz V, Rovira A, Quintana M, Álvarez





Sabin J. Functional outcome after one year follow-up in cryptogenetic brain infarction and patent foramen ovale. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (15): 561-5. ▶ FI: 1,005

Schonewille WJ, Algra A, Serena J, Molina CA, Kappelle LJ. Outcome in patients with basilar artery occlusion treated conventionally. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005 Sep; 76 (9): 1238-41. ▶ FI: 3,110

Toledo M, Pujadas F, Purroy F, Álvarez Sabin J. Polycythaemia as a ready factor of transitory global amnesia. *Neurologia* 2005; 20 (6): 317-20. ▶ FI: 0,752

Toledo M, Pujadas F, Purroy F, Lara N, Quintana M, Álvarez Sabin J. Recurrent Transient Global Amnesia, a manifestation of ischemic cerebrovascular disease. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (10): 361-5. ▶ FI: 1,005

Tsuji K, Aoki T, Tejima E, Arai K, Lee SR, Atochin DN, Huang PL, Wang X, Montaner J, Lo EH. Tissue plasminogen activator promotes matrix metalloproteinase-9 upregulation after focal cerebral ischemia. *Stroke* 2005; 36 (9): 1954-9. ▶ FI: 5,748

Valable S, Montaner J, Bellail A, Berezowski V, Brillault J, Cecchelli R, Divoux D, Mackenzie ET, Bernaudin M, Roussel S, Petit E. VEGF-induced BBB permeability is associated with an MMP-9 activity increase in cerebral ischemia: both effects decreased by Ang-1. *J Cereb Blood Flow Metab* 2005; 25 (11): 1491-504. ▶ FI: 5,673



GRUP DE RECERCA: NEUROTRAUMATOLOGIA



Responsable del grup:

Joan Sahuquillo Barris

Tel. 93 489 35 12

jsahuquillo@vhebron.net

Investigadors:

Fuat Arikán Abelló
Marcelino Báguena Martínez
Joaquim Enseñat Nora
Àngel Garnacho de Vega
Miriam de Nadal Clanchet
M. Antonia Poca Pastor
Marylin Riveiro Vilaboa
Àngel Robles
Joan Sahuquillo Barris
Jordi Vilalta Castan

Personal d'infermeria i tècnics:

Mercedes Arribas Serrano
M.A. Barba
Lourdes Expósito Mozas



Investigadors en formació:

Bessy Benejam Paul
M. Àngels Merino Ojer
Jorge de los Ríos Medina
Anna Vilalta Saura

Objectius

Aprofundir en el coneixement dels mecanismes neurobiològics i fisiopatològics que esdevenen en els pacients que han sofert un traumatisme cranioencefàlic, que presenten una alteració en la dinàmica del líquid cefaloraquídi o altres processos com les malformacions de la unió craniocervical, infart maligne de l'artèria cerebral mitja i patologia neurovascular hemorràgica. L'objectiu últim és obtenir nous coneixements transferibles a l'àmbit clínic i que es tradueixin en una millora funcional d'aquests pacients.

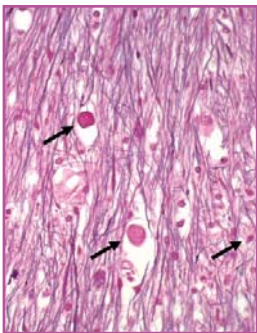


Figura 37
Boles de retracció axonal (fletxes) d'un pacient amb una lesió axonal difusa posttraumàtica

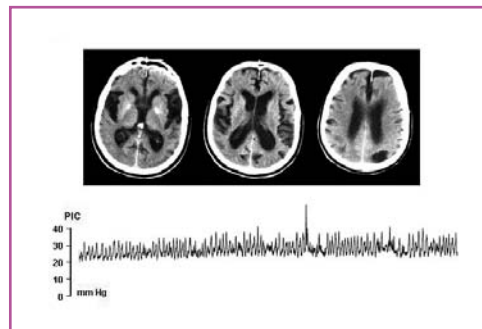
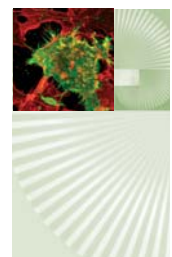


Figura 38
Pacient amb un quadre clínic de demència i atròfia greu cortical. No obstant, la monitorització continua de la pressió intracranial (PIC) confirma el diagnòstic d'hidrocefalia crònica de l'adult

Línies de recerca

Neurotraumatologia i monitoratge del pacient neurocrític
Joan Sahuquillo i Àngel Garnacho



Els principals objectius són: aprofundir en el coneixement de les alteracions metabòliques i del transport d'O₂ a nivell tissular, en les lesions cerebrals agudes; estudiar la resposta inflamatòria cerebral i sistèmica induïda per la lesió cerebral aguda mitjançant tècniques de microdiàlisi d'alta resolució; i analitzar els fenòmens de despolarització periinfàrtica en els pacients amb lesions cerebrals agudes.

Infart maligne de l'artèria cerebral mitja (ACM)

Joan Sahuquillo, José Álvarez Sabin

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

Malformacions de Chiari i de la xarnera craniocervical

M. Antonia Poca i Joan Sahuquillo

Conèixer millor la fisiopatologia de les malformacions de la xarnera craniocervical i, en especial, de la malformació de Chiari tipus I (MC-I) i quantificar la seva repercussió en diversos àmbits. Establir o descartar una associació entre la MC-I i la síndrome de fatiga crònica i la fibromiàlgia. Definir de forma més precisa la repercussió familiar i les bases genètiques d'aquesta malformació.

Hidrocefàlia i alteracions de la dinàmica del LCR

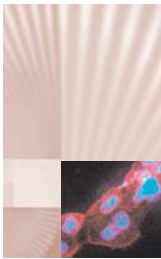
M. Antonia Poca i Joan Sahuquillo

Aprofundir en la fisiopatologia de la hidrocefàlia crònica de l'adult i de la hipertensió intracranial idiopàtica (pseudotumor cerebral). Millorar les funcions cognitives dels pacients adolescents i adults afectats de seqüeles d'espina bifida i hidrocefàlia aparentment detinguda. Incrementar la dotació del nostre biobanc de mostres de LCR i mostres hemàtiques de pacients amb aquestes patologies.

Patologia neurovascular hemorràgica

Jordi Vilalta i F. Romero

Desenvolupament d'un registre centralitzat en servidors externs per estudiar l'epidemiologia, els factors etiològics i els resultats del tractament dels aneurismes cerebrals i dels hematomes cerebrals espontanis. Analitzar la repercussió de les maniobres quirúrgiques en la cirurgia neurovascular sobre la pressió tissular d'oxigen cerebral i sobre els potencials evocats.



Projectes de recerca actius

IP: Joan Sahuquillo Barris

Aplicación de la microdiálisis cerebral a la monitorización de los perfiles metabólicos de las contusiones cerebrales y de la penumbra perilesional en los traumatismos craneoencefálicos

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI030153

Import: 85 560,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Joan Sahuquillo Barris

Respuesta neuroinflamatoria en los pacientes con un traumatismo craneoencefálico grave. ¿Una nueva diana terapéutica?

Entitat finançadora: Fundación Mapfre Medicina

Nº Expedient: MAPFRE/03/2004

Import: 9000,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2005

IP: Joan Sahuquillo Barris

Análisis del perfil temporal de los mediadores de respuesta neuroinflamatoria en el espacio extracelular cerebral mediante microdiálisis cerebral de alta resolución en pacientes con un traumatismo craneoencefálico grave

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI051092

Import: 121 380,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Joan Sahuquillo Barris
Unitat de recerca en neurotraumatologia i neurocirurgia
Entitat finançadora: AGAUR
Nº Expedient: 2005SGR 00411
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Joan Sahuquillo Barris
Rapid Stroke marker detection via immunosensors utilising labelless electrochemical and resonant mass detection
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº Expedient: EURO/12/2002
Import: 98 903,00 €
Durada: des de 2003 fins a 2006

IP: Joan Sahuquillo Barris
Brain monitoring with information technology: an open, internet based, transnational infrastructure for health care technology assessment in brain injury
Entitat finançadora: Comissió Europea
Nº Expedient: EURO/13/2002
Import: 95 819,00 €
Durada: des de 2002 fins a 2005



Publicacions (Factor d'impacte: 10,859)

Arikan F, Sahuquillo J, Ibáñez J, Vilalta J, Poca MA, Riveiro M, Mena MP, Garnacho A, Rubio E. Variability in the surgical indications for posttraumatic intradural lesions. *Neurocirugia (Astur)* 2005; 16 (2): 108-16. ▶ FI: 0,299

Mar Matarín M del, Poca MA, Bartres-Faz D, Mataró M, Clemente IC, Solé-Padulles C, González-Pérez E, Moral P, Barrios M, Junqué C, Sahuquillo J. Angiotensin I converting enzyme polymorphism effects in patients with normal pressure hydrocephalus syndrome before and after surgery. *J Neurol* 2005; 252 (2): 191-6. ▶ FI: 3,140

Nilsson P, Enblad P, Chambers I, Citerio G, Fiddes H, Howells T, Kiening K, Ragauskas A, Sahuquillo J, Yau YH, Contant C, Piper I; Brain-IT Group. Survey of traumatic brain injury management in European Brain-IT centres year 2001. *Acta Neurochirurgica (Suppl)* 2005; 95: 51-3. ▶ FI: 1,080

Pérez-Barcelona J, Barceló B, Homar J, Abadal JM, Molina FJ, De la Peña A, Sahuquillo J, Ibáñez J. Comparison of the effectiveness of pentobarbital and thiopental in patients with refractory intracranial hypertension. Preliminary report of 20 patients. *Neurocirugia (Astur)* 2005; 16 (1): 5-12; discussion 12-3. ▶ FI: 0,299

Poca MA, Mataró M, Matarín M, Arikan F, Junqué C, Sahuquillo J. Good outcome in patients with normal-pressure hydrocephalus and factors indicating poor prognosis. *J Neurosurg* 2005; 103 (3): 455-63. ▶ FI: 2,577

Poca MA, Sahuquillo J, Mataró M, Benejam B, Arikan F, Báguena M. Ventricular enlargement after moderate or severe head injury: a frequent and neglected problem. *J Neurotrauma* 2005; 22 (11): 1303-10. ▶ FI: 2,866

Poca MA, Sahuquillo J, Mena MP, Vilalta A, Riveiro M. Recent advances in regional cerebral monitoring in the neurocritical patient: brain tissue oxygen pressure monitoring, cerebral microdialysis and near-infrared spectroscopy. *Neurocirugia (Astur)* 2005; 16 (5): 385-410. ▶ FI: 0,299

Poca MA, Sahuquillo J, Monforte R, Vilalta A. Global systems for monitoring cerebral hemodynamics in the neurocritical patient: basic concepts, controversies and recent advances in measuring jugular bulb oxygenation. *Neurocirugia (Astur)* 2005; 16 (4): 301-22. Review. ▶ FI: 0,299



Responsable del grup:

Àlex Rovira Cañellas

Tel. 93 428 60 34

alex.rovira@idi-cat.org

Investigadors:

Julio Alonso Farré
Francisco Javier Aymerich Martínez
Laura Frascheri Verzelli
Jaime Gili Planas
Elisenda Grivé Isern
Josep Munuera del Cerro
Jaume Sastre Garriga



Investigadors en formació:

María Dolores Blasco Cruz
Juan Francisco Corral Gámez
Elena Huerga Núñez

Objectius

L'activitat del nostre grup se centra en l'aplicació de tècniques convencionals i avançades (angiografia funcional, perfusió, difusió, espectroscòpia) de ressonància magnètica (RM) per obtenir informació sobre la fisiopatologia de diferents malalties, com l'esclerosi múltiple, l'encefalopatia hepàtica i l'ictus. El nostre caràcter multidisciplinari permet enfocar la recerca tant en l'àmbit clínic com en l'anàlisi de les imatges de RM mitjançant tècniques de visió per computador.

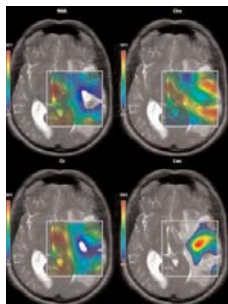


Figura 39
Imatge potenciada en T2 del cervell amb les imatges espectroscòpiques de N-acetilaspargat (NAA), derivats de colina (Cho), creatina total (Cr) i lactat (Lac) en la regió definida pel quadrat blanc

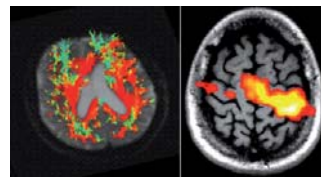


Figura 40
Representació de les principals fibres que travessen la imatge en un estudi del tensor de difusió (*esquerra*). Mapa d'activació del còrtex motor sobre una imatge T1 en un estudi de RM funcional (*dreta*)

Línies de recerca

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

Àlex Rovira Cañellas

L'interès de la línia és l'obtenció d'informació sobre l'existència i les característiques de l'edema cerebral lleu en l'encefalopatia hepàtica. També tenim interès en estudiar l'existència d'alteracions neurològiques detectades per tècniques de RM en pacients amb trombosi de la vena porta i la relació entre aquestes alteracions i el metabolisme de l'amoni.

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

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



Aplicació de tècniques d'imatge i espectroscòpia per ressonància magnètica a l'estudi de l'esclerosi múltiple
Àlex Rovira Cañellas

Els principals objectius d'aquesta línia han estat l'estudi del valor predictiu de les variables de RM en l'esclerosi múltiple primàriament progressiva, juntament amb l'estudi de la plasticitat cerebral i l'obtenció d'informació sobre la presència de processos patofisiològics (afecció neuronal i desmielinització) en els primers episodis suggestius d'esclerosi múltiple.



Desenvolupament i aplicació de tècniques d'anàlisi biexponencial de la difusió per RM en el teixit cerebral
Àlex Rovira Cañellas i Xavier Aymerich Martínez

Diferents estudis han mostrat que l'anàlisi de la difusió de l'aigua cerebral, utilitzant la tècnica de tensor de difusió, mostra un comportament biexponencial associat a patrons de difusió ràpida i lenta. El desenvolupament del software necessari per realitzar aquest tipus d'estudi és imprescindible per estudiar la presència i característiques de l'edema cerebral en diferents patologies.

Desenvolupament de programes informàtics per a la valoració de la difusió anisotròpica del teixit cerebral a partir d'imatges del tensor de difusió

Xavier Aymerich Martínez

L'estudi de la difusió molecular per RM permet valorar l'estructuració del teixit cerebral *in vivo*. La difusió anisotròpica permet valorar la integritat de les fibres axonals. L'objectiu d'aquesta línia és el desenvolupament d'aplicacions que permetin valorar la magnitud i la direccionalitat de l'anisotropia a través de mapes de difusió anisotròpica i de tècniques de tractografia.

Aplicació de tècniques de visió per computador i quantificació en l'anàlisi d'imatges de ressonància magnètica

Xavier Aymerich Martínez

L'anàlisi quantitativa de les imatges de RM és un factor important en tot projecte de recerca. L'objectiu d'aquesta línia és solucionar aspectes tècnics que van des d'aquells associats a l'adquisició d'imatges fins a les etapes d'anàlisi, basades en tècniques de visió per computador, prèvia estandardització de la informació de les imatges per quantificar regions d'interès.

Projectes de recerca actius

IP: Àlex Rovira Martínez

Red Española de Esclerosis múltiple (perteneciente a la Red Cien C03/06): desarrollo de marcadores biológicos y clínicos de la respuesta al tratamiento con interferón B en esclerosis múltiple

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI051254

Import: 714,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Àlex Rovira Martínez

Compartimentalització de la difusió del aigua cerebral en la encefalopatia hepàtica de bajo grado por imagen del tensor de difusió de resonancia magnética

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI050226

Import: 74 970,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008



IP: Juli Alonso Farré

Espectroscopia por RM de protón e imagen de transferencia de magnetización en el estudio de primeros episodios sugestivos de esclerosis múltiple

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI020971

Import: 40 940,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005



IP: Jaume Gili i Planas

Análisis de la anisotropía por imagen del tensor de difusión en resonancia magnética. Desarrollo metodológico orientado a su aplicación clínica

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI020971

Import: 30 705,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005

Publicacions (Factor d'impacte: 36,693)

Arenillas JF, Álvarez Sabín J, Montaner J, Rosell A, Molina CA, Rovira A, Ribó M, Sánchez E, Quintana M. Angiogenesis in symptomatic intracranial atherosclerosis: predominance of the inhibitor endostatin is related to a greater extent and risk of recurrence. *Stroke* 2005; 36 (1): 92-7. ▶ FI: 5,748

Ribó M, Molina CA, Rovira A, Quintana M, Delgado P, Montaner J, Grive E, Arenillas JF, Álvarez Sabín J. Safety and efficacy of intravenous tissue plasminogen activator stroke treatment in the 3- to 6-hour window using multimodal transcranial Doppler/MRI selection protocol. *Stroke* 2005; 36 (3): 602-6. ▶ FI: 5,748

Rosell A, Álvarez Sabín J, Arenillas JF, Rovira A, Delgado P, Fernández-Cadenas I, Peñalba A, Molina CA, Montaner J. A matrix metalloproteinase protein array reveals a strong relation between MMP-9 and MMP-13 with diffusion-weighted image lesion increase in human stroke. *Stroke* 2005; 36 (7): 1415-20. ▶ FI: 5,748

Rovira A, Grive E, Rovira A, Álvarez Sabín J. Distribution territories and causative mechanisms of ischemic stroke. *Eur Radiol* 2005; 15 (3): 416-26. *Review*. ▶ FI: 2,364

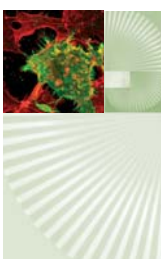
Santamarina E, Rubiera M, Molina CA, González Alujas MT, Evangelista A, Muñoz V, Rovira A, Quintana M, Álvarez Sabín J. Functional outcome after one year follow-up in cryptogenetic brain infarction and patent foramen ovale. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (15): 561-5. ▶ FI: 1,005

Sastre-Garriga J, Ingle GT, Rovaris M, Téllez N, Jasperse B, Altmann DR, Benedetti B, Stevenson VL, Cercignani M, Leary SM, Barkhof F, Brochet B, Dousset V, Filippi M, Montalbán X, Kalkers NF, Polman CH, Rovira A, Miller DH, Thompson AJ. Long-term clinical outcome of primary progressive MS: predictive value of clinical and MRI data. *Neurology* 2005; 65 (4): 633-5. ▶ FI: 5,973

Tintoré M, Rovira A, Río J, Nos C, Grive E, Téllez N, Pelayo R, Comabella M, Montalbán X. Is optic neuritis more benign than other first attacks in multiple sclerosis? *Ann Neurol* 2005; 57 (2): 210-5. ▶ FI: 8,097

Toledo M, Purroy F, Río J, Rovira A. Epileptic status due to non-ketotic hyperglycemia. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (10): 398-9. ▶ FI: 1,005

Tur C, Río J, Rovira A, Montalbán X. Pachymeningitis as a first manifestation of an overlap vasculitic syndrome. *Med Clin (Barc)* 2005 Oct 8; 125 (12): 479. ▶ FI: 1,005



GRUP DE RECERCA: MALALTIES NEURODEGENERATIVES



Responsable del grup:

Miquel Vila Bover

Tel. 93 489 45 43

mvila@ir.vhebron.net

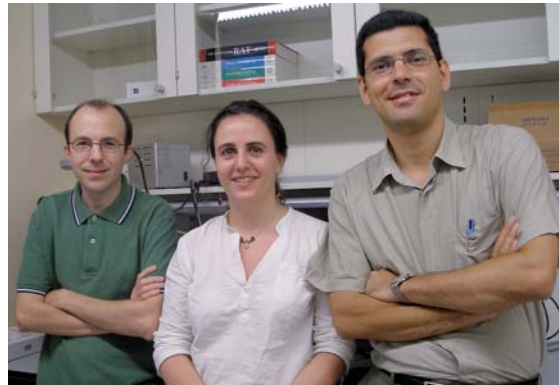
Investigadors:

Jordi Bové Badell

Celine Perier

Personal d'infermeria i tècnics:

Mireia Parés Guerrero



Objectius

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

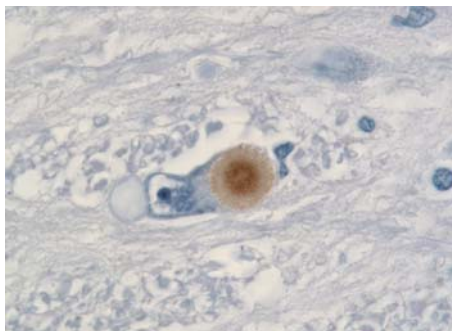


Figura 41

Inclusió intracitoplasmàtica (cos de Lewy) en una neurona de la substància negra d'un pacient amb malaltia de Parkinson

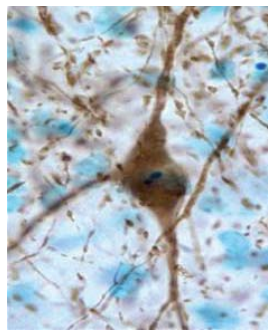


Figura 42

Neurona dopaminèrgica de la substància negra (en ratolí). Aquest tipus de neurona degenera preferencialment en la malaltia de Parkinson

Línies de recerca

Rol de la disfunció mitocondrial en la malaltia de Parkinson

Miquel Vila Bover

Caracteritzar el rol i els mecanismes moleculars de la disfunció mitocondrial en el procés neurodegeneratiu de la malaltia de Parkinson.

Mort cel·lular programada i malaltia de Parkinson

Miquel Vila Bover

Estudi dels mecanismes moleculars que activen i regulen les vies de mort cel·lular programada de les neurones dopaminèrgiques en models animals de malaltia de Parkinson per tal de definir noves dianes terapèutiques i noves eines moleculars per a interferir en aquest procés i així poder prevenir i/o aturar la neurodegeneració en aquesta malaltia.

Projectes de recerca actius



IP: Miquel Vila Bover

Molecular mechanisms of neurodegeneration: targeting programmed cell death as a new therapeutic strategy for Parkinson's disease

Entitat finançadora: Comissió Europea, Marie Curie International Reintegration Grant

Nº Expedient: MIRG-CT-2004-006505

Import: 80 000,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Miquel Vila Bover

Targetting programmed cell death in Parkinson's disease

Entitat finançadora: Comissió Europea, Marie Curie Excellence Grant

Nº Expedient: MEXT-CT-2005-024929

Import: 1 151 779,71 €

Durada: des de 2005 fins a 2009

Publicacions (Factor d'impacte: 30,387)

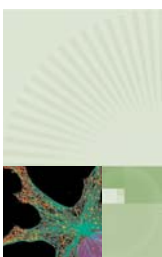
Bové J, Serrats J, Mengod G, Cortés R, Tolosa E, Marín C. Neuroprotection induced by the adenosine A2A antagonist CSC in the 6-OHDA rat model of parkinsonism: effect on the activity of striatal output pathways. *Exp Brain Res* 2005; 165 (3): 362-74. ▶ FI: 2,304

Choi DK, Pennathur S, Perier C, Tieu K, Teismann P, Wu DC, Jackson-Lewis V, Vila M, Vonsattel JP, Heinecke JW, Przedborski S. Ablation of the inflammatory enzyme myeloperoxidase mitigates features of Parkinson's disease in mice. *J Neurosci* 2005; 25 (28): 6594-600. ▶ FI: 7,907

Marín C, Bové J, Serrats J, Cortés R, Mengod G, Tolosa E. The kappa opioid agonist U50,488 potentiates 6-hydroxy-dopamine-induced neurotoxicity on dopaminergic neurons. *Exp Neurol* 2005; 191 (1): 41-52. ▶ FI: 3,369

Perier C, Tieu K, Guegan C, Caspersen C, Jackson-Lewis V, Carelli V, Martinuzzi A, Hirano M, Przedborski S, Vila M. Complex I deficiency primes Bax-dependent neuronal apoptosis through mitochondrial oxidative damage. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102 (52): 19126-31. ▶ FI: 10,452

Ved R, Saha S, Westlund B, Perier C, Burnam L, Sluder A, Hoener M, Rodrigues CM, Alfonso A, Steer C, Liu L, Przedborski S, Wolozin B. Similar patterns of mitochondrial vulnerability and rescue induced by genetic modification of alpha-synuclein, parkin, and DJ-1 in *Caenorhabditis elegans*. *J Biol Chem* 2005; 280 (52): 42655-68. ▶ FI: 6,355



GRUP DE RECERCA: MALALTIA D'ALZHEIMER



Responsable del grup:

Mercè Boada i Rovira

Tel. 93 274 61 41

mboada@vhebron.net

Investigador:

Francesc Pujadas Navinés

Personal d'infermeria i tècnics:

María del Mar Lara Bueno

Susana Lara Bueno



Objectius

- Relacionar els marcadors bioquímics circulants (proteïna β -amiloide 42 i TAU total i fosforilada) de l'espai extracerebral, i lligats a les lipoproteïnes d'alta densitat, com a bons marcadors preclínic subrogats juntament amb els d'estrès oxidatiu.
- Determinar, a nivell molecular, un perfil genètic de risc associat a d'altres marcadors per a completar el ventall bàsic que agrupi diferents fenotips clínics de la malaltia d'Alzheimer (tan probable com possible) i estratègies terapèutiques amb dianes específiques.

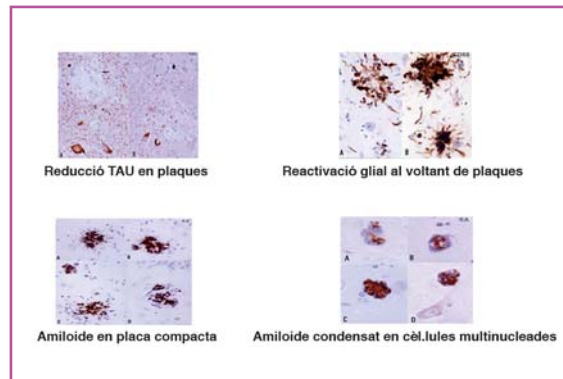


Figura 43
Neuropatologia i patogènesi de l'encefalitis seguida d'immunització β -amiloide en la malaltia d'Alzheimer

Línies de recerca

L'activitat Semicarbazide-Sensitive Amine Oxidase (SSAO), com a marcador de l'angiopatia cerebrovascular tipus amiloide: noves perspectives terapèutiques

Mercè Boada Rovira

Els malalts d'Alzheimer presenten en la majoria dels casos, angiopatia amiloide, dipòsits anòmals de la proteïna β -amiloide en els vasos cerebrals, que indueixen alteracions morfològiques i funcionals en els mateixos. La β -amiloide indueix la toxicitat en els vasos a través d'una situació d'estrès oxidatiu generat pel peròxid d'hidrogen, del qual s'ignora la seva procedència. El nostre grup ha descrit la sobreexpressió d'una oxidasa, la *Semicarbazide-Sensitive Amine Oxidase* (SSAO) en vasos d'entre l'espai de les leptomeninges humanes al costat dels dipòsits de β -amiloide. Aquest treball pretén caracteritzar a aquest enzim com a possible marcador de diferents tipus de demència, amb especial rellevància a les relacionades amb l'angiopatia amiloide cerebral, discriminant-les d'altres demències d'origen vascular.



Projectes de recerca actius

IP: Mercè Boada i Rovira

La actividad Semicarbazide-Sensitive Amine Oxidase (SSAO), como marcador de la angiopatía cerebrovascular tipo amiloide: nuevas perspectivas terapéuticas

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI030243

Import: 86 100,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2006



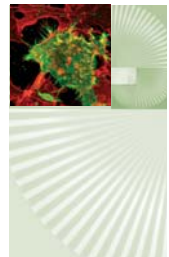
Publicacions (Factor d'impacte: 8,954)

Boada M, Tárraga L, Modinos G, López OL, Cummings JL. Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home version (NPI-NH): Spanish validation. *Neurologia* 2005; 20 (10): 665-73. ▶ FI: 0,752

Boada-Rovira M, Hernández-Ruiz I, Badenas-Homiar S, Buendía-Torras M, Tárraga-Mestre L. Clinical-therapeutic study of dementia in people with Down syndrome and the effectiveness of donepezil in this population. *Rev Neurol* 2005; 41 (3): 129-36. ▶ FI: 0,210

Gilman S, Koller M, Black RS, Jenkins L, Griffith SG, Fox NC, Eisner L, Kirby L, Rovira MB, Forette F, Orgogozo JM; AN1792 (QS-21)-201 Study Team. Clinical effects of AB immunization (AN1792) in patients with AD in an interrupted trial. *Neurology* 2005; 64 (9): 1553-62. ▶ FI: 5,973

Hernández M del Mar, Esteban M, Szabo P, Boada M, Unzeta M. Human plasma semicarbazide sensitive amine oxidase (SSAO), β -amyloid protein and aging. *Neurosci Lett* 2005; 384 (1-2): 183-7. ▶ FI: 2,019



2.5 Àrea 5: Fisiopatologia digestiva i hepatologia

Els grups de recerca de l'àrea 5 són:

- Malalties hepàtiques.
- Fisiologia i fisiopatologia digestiva.
- Trasplantaments digestius.

GRUP DE RECERCA: MALALTIES HEPÀTIQUES

Responsables del grup:

Jaume Guardia Massó
Rafael Esteban Mur

Tel. 93 274 61 10
Tel. 93 274 65 61

jguardia@vhebron.net
resteban@vhebron.net

Investigadors:

María Buti Ferret
Lluís Castells Fusté
Joan Córdoba Cardona
Nicolas Chatauret
Juan Ignacio Esteban Mur
Juan Genescà Ferrer
Antonio González Fernández
Rosendo Jordi Margalef
María Martell Pérez -Alcalde
Josep Quer Sibila
Francisco Rodríguez Frías
Silvia Sauleda Oliveras
Melanie Schaper
Víctor Vargas Blasco
Luis Viladomiu Catà

Personal d'infermeria i tècnics:

Judit Carbonell
Teresa Otero

Investigadors en formació:

Nerea Beriguistain Celayeta
Mar Coll Loperena
María Cubero León
Beatriz Mínguez Rosique
Marc Oria Alonso



Objectius

El grup de recerca està dedicat a l'estudi de la patologia hepàtica en la seva vessant clínica i bàsica. La línia de recerca inicial està dedicada a les hepatitis virals, cobrint els aspectes tant etiològics com epidemiològics i terapèutics. La segona línia està dedicada a les hepatopaties cròniques i les seves complicacions (cirrosi hepàtica, hipertensió portal i hemorràgia digestiva, encefalopatia hepàtica, carcinoma hepatocel·lular) i trasplantament hepàtic.



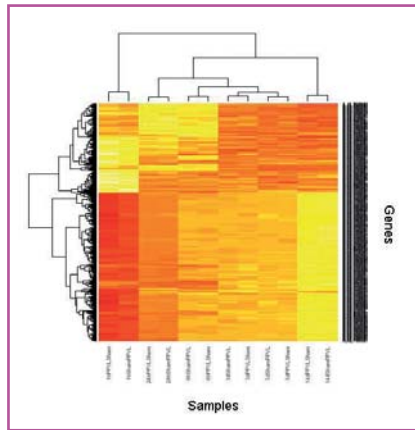


Figura 44

Heat map. Representació gràfica del nivell d'expressió de gens seleccionats en un estudi amb *microarrays* del model d'hipertensió portal per lligadura parcial de la vena porta, en funció del temps

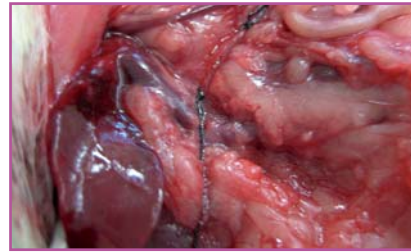


Figura 45
Dissecció i lligadura de l'artèria hepàtica i mesentèrica

Línies de recerca

Encefalopatia hepàtica i nutrició

Joan Córdoba Cardona

Models experimentals d'encefalopatia hepàtica. Alteracions neurològiques i d'imatge en l'encefalopatia hepàtica. Cirrosi hepàtica i nutrició.

Hipertensió portal

Joan Genescà Ferrer

Bases moleculars de la vasodilatació arterial esplàcnica. Tractament de la profilaxi de la recidiva hemorràgica per varius.

Hepatitis C, biologia molecular, resposta immune i tractament

Joan Ignasi Esteban Mur

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

Hepatitis B, biologia molecular i tractament

Maria Buti i Rossend Jordi

Estudi de la variabilitat genòmica del virus B (Genotipus) i la seva relació epidemiològica. Anàlisi de mutacions que confereixen resistència als antivirals. Noves teràpies. Evolució natural.

Trasplantament hepàtic i hepatocarcinoma

Víctor Vargas Blasco i Lluís Castells Fusté

Tractament de la recidiva del VHC postrasplantament. Nous tractaments en l'hepatocarcinoma.

Projectes de recerca actius

IP: Jaume Guardia Massó

Red Nacional de Investigación en Hepatología y Gastroenterología (RNIHG)

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: C03/02

Import: 250 052,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: Jaume Guardia Massó

Fisiopatología y nuevas formas de tratamiento de las enfermedades hepáticas, gastroenterológicas y pancreáticas

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI051109
Import: 61 285,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006



IP: Jaume Guardia Massó
Efecto de la variabilidad genética en la región NS3 del virus de la hepatitis C (VHC) sobre maduración y presentación de proteínas recombinantes aislado-específicas de células dendríticas autólogas

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº Expedient: SAF2003-08724
Import: 140 024,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006



IP: Joan Córdoba Cardona
Bases moleculares, neuroanatómicas y neurofisiológicas de la encefalopatía hepática clínica y subclínica. Implicaciones terapéuticas y diagnósticas

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: G03/155
Import: 87 000,00 €
Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: Joan Córdoba Cardona
Edema cerebral y función de la vía cortico-espinal en pacientes con cirrosis hepática

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI030072
Import: 42 400,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Joan Córdoba Cardona
Bases moleculares, neuroanatómicas y neurofisiológicas de la encefalopatía hepática clínica y subclínica

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI051516
Import: 4284,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Joan Córdoba Cardona
Estudio neurofisiológico, morfológico y neuroquímico de la vía motora en la encefalopatía hepática experimental en la rata

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI050900
Import: 108 290,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Juan Ignasi Esteban Mur
Estudi de tolerància perifèrica a la proteïna no estructural NS3 del virus de l'hepatitis C (VHC) per desenvolupar immunoteràpia contra la infecció per VHC per a la prevenció de l'hepatocarcinoma

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3
Nº Expedient: 052310
Import: 165 000,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Juan Ignasi Esteban Mur
Investigación de la tolerancia periférica a NS3 como causa de la persistencia del virus de la hepatitis C (VHC)

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI030274
Import: 40 595,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006



IP: Lluís Castells Fusté

Trasplante hepático en pacientes infectados por el VIH en España (2005-2007)


Entitat finançadora: FIPSE

Nº Expedient: TOH/VIH-05

Import: 4950,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

Publicacions (Factor d'impacte: 95,211)



Barcena R, Campo S del, Moraleda G, Casanovas T, Prieto M, Buti M *et al.* Study on the efficacy and safety of adefovir dipivoxil treatment in post-liver transplant patients with hepatitis B virus infection and lamivudine-resistant hepatitis B virus. *Transplant Proc* 2005; 37: 3960-2. ▶ FI: 0,511

Baselga J, Albanell J, Ruiz A, Lluch A, Gascón P, Guillem V, González S, Sauleda S, Marimón I, Tabernero JM, Koehler MT, Rojo F. Phase II and tumor pharmacodynamic study of gefitinib in patients with advanced breast cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23 (23): 5323-33. ▶ FI: 9,835

Beguiristain N, Robertson HD, Gómez J. RNase III cleavage demonstrates a long range RNA: RNA duplex element flanking the hepatitis C virus internal ribosome entry site. *Nucleic Acids Res* 2005; 33 (16): 5250-61. ▶ FI: 7,260

Belanger M, Desjardins P, Chatauret N, Rose C, Butterworth RF. Mild hypothermia prevents brain edema and attenuates up-regulation of the astrocytic benzodiazepine receptor in experimental acute liver failure. *J Hepatol* 2005; 42 (5): 694-9. ▶ FI: 4,816

Buti M, Casado MA, Fosbrook L, Esteban R. Financial impact of two different ways of evaluating early virological response to peginterferon- α -2b plus ribavirin therapy in treatment-naive patients with chronic hepatitis C virus genotype 1. *Pharmacoeconomics* 2005; 23 (10): 1043-55. ▶ FI: 1,958

Buti M, Esteban R. Drugs in development for hepatitis B. *Drugs* 2005; 65 (11): 1451-60. *Review.* ▶ FI: 4,412


Buti M, Jardí R, Rodríguez-Frías F, Valdés A, Schaper M, Esteban R, Guardia J. Changes in different regions of hepatitis B virus gene in hepatitis B 'e' antigen-negative patients with chronic hepatitis B: the effect of long-term lamivudine therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21 (11): 1349-56. ▶ FI: 3,981

Buti M, Rodríguez-Frías F, Jardí R, Esteban R. Hepatitis B virus genome variability and disease progression: the impact of pre-core mutants and HBV genotypes. *J Clin Virol* 2005; 34 Suppl 1: S79-82. ▶ FI: 2,447

Buti M, San Miguel R, Brosa M, Cabases JM, Medina M, Ángel Casado M, Fosbrook L, Esteban R. Estimating the impact of hepatitis C virus therapy on future liver-related morbidity, mortality and costs related to chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2005; 42 (5): 639-45. ▶ FI: 4,816

Castells L, Vargas V, Allende H, Bilbao I, Luis Lázaro J, Margarit C, Esteban R, Guardia J. Combined treatment with pegylated interferon (α -2b) and ribavirin in the acute phase of hepatitis C virus recurrence after liver transplantation. *J Hepatol* 2005; 43 (1): 53-9. ▶ FI: 4,816

Coste J, Reesink HW, Engelfriet CP, Laperche S, Brown S, Busch MP, Cuijpers HT, Elgin R, Ekeremo B, Epstein JS, Flesland O, Heier HE, Henn G, Hernández JM, Hewlett IK, Hyland C, Keller AJ, Krusius T *et al.* Implementation of donor screening for infectious agents transmitted by blood by nucleic acid technology: update to 2003. *Vox Sang* 2005; 88: 289-98. ▶ FI: 1,762



Domingo-Domènech J, Mellado B, Ferrer B, Truan D, Codony-Servat J, Sauleda S, Alcover J, Campo E, Gascón P, Rovira A, Ross JS, Fernández PL, Albanell J. Activation of nuclear factor- κ B in human prostate carcinogenesis and association to biochemical relapse. *Br J Cancer* 2005; 93 (11): 1285-94. ▶ FI: 3,742

Margarit C, Escartín A, Castells L, Vargas V, Allende E, Bilbao I. Resection for hepatocellular carcinoma is a good option in Child-Turcotte-Pugh class A patients with cirrhosis who are eligible for liver transplantation. *Liver Transpl* 2005; 11 (10): 1242-51. ▶ FI: 3,984

Ocaña L, Cos J, Quer J, Bilbao I, Palou E, Parra R, Sauleda S, Esteban JI, Guardia J, Massuet LI, Margarit C. Analysis of INF- γ , TNF- α and dendritic cells to predict hepatitis C virus recurrence in liver transplant patients. *Transplant Proc* 2005; 37 (9): 3951-6. ▶ FI: 0,511

Ortiz M, Jacas C, Córdoba J. Minimal hepatic encephalopathy: diagnosis, clinical significance and recommendations. *J Hepatol* 2005; 42 Suppl (1): S45-53. Review. ▶ FI: 4,816

Piron M, Beguiristain N, Nadal A, Martínez-Salas E, Gómez J. Characterizing the function and structural organization of the 5' tRNA-like motif within the hepatitis C virus quasispecies. *Nucleic Acids Res* 2005; 33 (5): 1487-502. ▶ FI: 7,260

Quer J, Cos J, Murillo P, Esteban JI, Esteban R, Guardia J. Improved attachment of natural HCV isolate to Daudi cells upon elimination of immune complexes and close pH control. *Intervirology* 2005; 48 (5): 285-91. ▶ FI: 1,219

Quer J, Esteban JI, Cos J, Sauleda S, Ocaña L, Martell M, Otero T, Cubero M, Palou E, Murillo P, Esteban R, Guardia J. Effect of bottlenecking on evolution of the nonstructural protein 3 gene of hepatitis C virus during sexually transmitted acute resolving infection. *J Virol* 2005; 79 (24): 15131-41. ▶ FI: 5,398

Rizzetto M, Tassopoulos NC, Goldin RD, Esteban R, Santantonio T, Heathcote EJ, Lagget M, Taak NK, Woessner MA, Gardner SD. Extended lamivudine treatment in patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2005; 42: 173-9. ▶ FI: 4,816

Rodríguez F, Roza C de la, Jardí R, Schaper M, Vidal R, Miravittles M. Glutathione S-transferase P1 and lung function in patients with α 1-antitrypsin deficiency and COPD. *Chest* 2005; 127 (5): 1537-43. ▶ FI: 3,118

Roza C de la, Rodríguez-Frías F, Lara B, Vidal R, Jardí R, Miravittles M. Results of a case-detection programme for alpha1-antitrypsin deficiency in COPD patients. *Eur Respir J* 2005; 26 (4): 616-22. ▶ FI: 3,096

Torregrosa M, Aguadé S, Dos L, Segura R, González A, Evangelista A, Castell J, Margarit C, Esteban R, Guardia J, Genesca J. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation. *J Hepatol* 2005 ; 42 (1): 68-74. ▶ FI: 4,816

Vargas V. Non-invasive methods for prediction of hepatic fibrosis in chronic hepatitis C. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (20): 775-7. ▶ FI: 1,005

Zeuzem S, Pawlotsky JM, Lukasiewicz E, Von Wagner M, Goulis I, Lurie Y, Gianfranco E, Vrolijk JM, Esteban JI, Hezode C, Lagging M, Negro F, Soulier A, Verheij-Hart E, Hansen B, Tal R, Ferrari C, Schalm SW, Neumann AU; DITTO-HCVStudy Group. International, multicenter, randomized, controlled study comparing dynamically individualized versus standard treatment in patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2005 Aug; 43 (2): 250-7. ▶ FI: 4,816



GRUP DE RECERCA: FISIOLOGIA I FISIOPATOLOGIA DIGESTIVA

Responsable del grup:

Joan Ramon Malagelada Benaprés

Tel. 93 274 62 22

jrmalagelada@vhebron.net



Investigadors:

Ana Accarino Garaventa
 Maria Antolín Mate
 Fernando Azpiroz Vidaur
 Natalia Borruel Sainz
 Francesc Casellas Jordà
 Sílvia Delgado Aros
 Francisco Guarner Aguilar
 Luisa Guarner Aguilar
 Xavier Molero Richard
 M^a Àngels Ortiz de Juana
 Frederic Pérez Cazorla
 Javier Santos Vicente
 Esteban Saperas Franch
 Jordi Serra Pueyo
 Eva Vaquero Raya
 María Vicario Pérez
 Jaume Vilaseca Momplet

Laura Ramos López
 Mariana Rickmann Ashwell
 Manuela Sampedro González
 Encarna Varela Castro
 Albert Villoria Ferrer

Personal d'infermeria i tècnics:

Montserrat Casellas Bartomeus
 Milagros Gallart Mora
 Antonio Torrejón Herrera



Investigadors en formació:

Carmen Alonso Cotoner
 Mar Guilarte Clavero
 Marta Llopis Pagès
 Beatriz Lobo Álvarez
 Carolina Malagelada Prats
 Cristina Martínez Martínez

Objectius

L'objectiu del grup és investigar les funcions integrades del tracte gastrointestinal en les seves vessants secretores, motores i absorbives durant la salut i la malaltia. Té interès prioritari la transmissió de coneixements d'investigació a l'aplicabilitat clínica.

Figura 46
 Taula de treball i instrumental del grup de recerca de fisiologia i fisiopatologia digestiva



Figura 47
 Anàlisi volumètric de gas intestinal mitjançant un programa computeritzat basat en imatges de TC. Estudis de validació en condicions basals i després de la infusió de 400 mL de gas en còlon

Línies de recerca

Barrera mucosa, angiogènesi i hemorràgia digestiva

Esteban Saperas Franch

La nostra hipòtesi de treball ha permès identificar nous mecanismes de la patogènia de l'angiodisplàsia digestiva. L'hemorràgia digestiva per a aquestes lesions vasculars representa freqüentment un problema diagnòstic i terapèutic; mitjançant estudis clínics, també hem determinat l'eficàcia de noves tècniques diagnòstiques i tractaments.

Hipersensibilitat i dismotilitat en el tracte digestiu

Fernando Azpiroz Vidaur

Dins d'aquesta línia d'investigació hem desenvolupat unes hipòtesis de treball i una metodologia original que han permès identificar mecanismes fisiopatològics (alteracions sensitivoreflexes) implicats en símptomes digestius sense causa aparent que afecten diferents nivells del tub digestiu (dispèpsia funcional, intestí irritable i alteracions de la funció anorectal).

Mecanismes d'inflamació gastrointestinal i bases terapèutiques

Francisco Guarner Aguilar

La línia de treball inclou cinc projectes bàsics (finançats per agències públiques nacionals o europees) que estudien la interacció i els efectes de bacteris vius de la microbiota intestinal amb la mucosa, i a més quatre estudis clínics o fisiològics que investiguen aplicacions terapèutiques dels coneixements bàsics en la malaltia inflamatòria intestinal i en les al·lèrgies alimentàries.

Fisiologia i patofisiologia pancreàtiques

Xavier Molero Richard i Luisa Guarner Aguilar

En el camp experimental hem establert cultius primaris de cèl·lules estrellades pancreàtiques on podem examinar els efectes proapoptòtics de fàrmacs i dissenyar nous tractaments. En el camp clínic hem analitzat les mutacions dels gens que poden predisposar a la pancreatitis crònica i hem desenvolupat un nou tractament per al dolor en la pancreatitis crònica.

Projectes de recerca actius

IP: Joan Ramon Malagelada Benaprés

Unitat de Recerca del Sistema Digestiu

Entitat finançadora: AGAUR

Nº Expedient: 2005SGR 00398

Import: 50 600,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Francisco Casellas Jordà

Estudio de la repercusión familiar de la enfermedad inflamatoria intestinal y evaluación de un programa educativo para mejorarla

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Nº Expedient: SAF2003-00482

Import: 56 350,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2005

IP: Francisco Guarner Aguilar

Early Nutrition programming-long term Efficacy and Safety Trials and integrated epidemiological, genetic, animal, consumer and economic research

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº Expedient: FOOD-CT-2005-007036

Import: 82 822,80 €

Durada: des de 2005 fins a 2007



IP: Francisco Guarner Aguilar
Interacciones bacteria-epitelio intestinal en la respuesta inmunoinflamatoria
Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia
Nº Expedient: SAF2003-05262
Import: 103 500,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Francesc Xavier Molero Richard
Especies reactivas de oxígeno como inductores de fibrogénesis y atrofia glandular en la pancreatitis crónica. Estudio celular de los mecanismos implicados
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI030219
Import: 102 925,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Francisco Javier Santos Vicente
Efecto del estrés sobre la composición de la flora bacteriana y la respuesta inmune innata en el yeyuno humano
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI051423
Import: 59 500,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Jordi Serra Pueyo
Mecanismos fisiopatológicos en los trastornos funcionales intestinales
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI051250
Import: 64 260,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Eva Cristina Vaquero Raya
Efectos locales y sistémicos provocados por la generación de isoprostanos en la pancreatitis aguda
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI040708
Import: 51 000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007



Publicacions (Factor d'impacte: 91,293)

Azpiroz F. Intestinal gas dynamics: mechanisms and clinical relevance. *Gut* 2005; 54 (7): 893-5. *Review.* ▶ FI: 6,601

Azpiroz F. Intestinal perception: mechanisms and assessment. *Br J Nutr* 2005; 93 Suppl 1: S7-12. *Review.* ▶ FI: 2,710

Azpiroz F. Provocation tests in functional gastrointestinal diseases: mechanistic diagnosis and therapeutic intervention. *Rev Esp Enferm Dig* 2005; 97 (4): 219-22. ▶ FI: 0,593

Azpiroz F, Fernández-Fraga X, Merletti R, Enck P. The puborectalis muscle. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17 Suppl 1: 68-72. *Review.* ▶ FI: 2,549

Azpiroz F, Malagelada JR. Abdominal bloating. *Gastroenterology* 2005; 129 (3): 1060-78. *Review.* ▶ FI: 13,092

Azpiroz F, Malagelada JR. The pathogenesis of bloating and visible distension in irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34 (2): 257-69. *Review.* ▶ FI: 1,685

Casellas F, Arenas JI, Baudet JS, Fàbregas S, García N, Gelabert J, Medina C, Ochotorena I, Papo M, Rodrigo L,

- Malagelada JR. Impairment of health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: a Spanish multicenter study. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11 (5): 488-96. ▶ FI: 3,545
- Casellas F, Vivancos JL, Sampedro M, Malagelada JR. Relevance of the phenotypic characteristics of Crohn's disease in patient perception of health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 2005; 100 (12): 2737-42. ▶ FI: 4,716
- Enck P, Hinninghofen H, Merletti R, Azpiroz F. The external anal sphincter and the role of surface electromyography. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17 Suppl 1: 60-7. *Review*. ▶ FI: 2,549
- Fernández-Fraga X, Azpiroz F, Casaus M, Aparici A, Malagelada JR. Responses of anal constipation to biofeedback treatment. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40 (1): 20-7. ▶ FI: 1,824
- Gracia J de, Mata F, Álvarez A, Casals T, Gatner S, Vendrell M, Rosa D de la, Guarner L, Hermosilla E. Genotype-phenotype correlation for pulmonary function in cystic fibrosis. *Thorax* 2005; 60 (7): 558-63. ▶ FI: 5,04
- Guarner F. Inulin and oligofructose: impact on intestinal diseases and disorders. *Br J Nutr* 2005; 93 Suppl 1: S61-5. *Review*. ▶ FI: 2,710
- Guarner F. The intestinal flora in inflammatory bowel disease: normal or abnormal? *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21 (4): 414-8. *Review*. ▶ FI: 0,453
- Guarner F, Perdigón G, Corthier G, Salminen S, Koletzko B, Morelli L. Should yoghurt cultures be considered probiotic? *Br J Nutr* 2005; 93 (6): 783-6. *Review*. ▶ FI: 2,710
- Junquera F, Saperas E, Angles A, Abadia C, Monasterio J, Malagelada JR. Increased plasma fibrinolytic activity in bleeding gastrointestinal angiodysplasia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17 (2): 199-205. ▶ FI: 1,843
- Kristjansson G, Serra J, Loof L, Venge P, Hallgren R. Kinetics of mucosal granulocyte activation after gluten challenge in coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40 (6): 662-9. ▶ FI: 1,824
- Llopis M, Antolin M, Guarner F, Salas A, Malagelada JR. Mucosal colonisation with *Lactobacillus casei* mitigates barrier injury induced by exposure to trinitrobenzene sulphonic acid. *Gut* 2005; 54 (7): 955-9. ▶ FI: 6,601
- Martín M Teresa, Azpiroz F, Malagelada JR. Melatonin as a modulator of the ileal brake mechanism. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40 (5): 559-63. ▶ FI: 1,824
- Martorell P, Azpiroz F, Malagelada JR. Hypertrophic myopathy of the internal anal sphincter: a rarely recognized cause of proctalgia. *Rev Esp Enferm Dig* 2005 Jul; 97 (7): 527-9. ▶ FI: 0,593
- Medina C, Santana A, Llopis M, Paz-Cabrera MC, Antolin M, Mourelle M, Guarner F, Vilaseca J, González C, Salas A, Quintero E, Malagelada JR. Induction of colonic transmural inflammation by *Bacteroides fragilis*: implication of matrix metalloproteinases. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11 (2): 99-105. ▶ FI: 3,545
- Passos MC, Serra J, Azpiroz F, Tremolaterra F, Malagelada JR. Impaired reflex control of intestinal gas transit in patients with abdominal bloating. *Gut* 2005; 54 (3): 344-8. ▶ FI: 6,601
- Rastall RA, Gibson GR, Gill HS, Guarner F, Klaenhammer TR, Pot B, Reid G, Rowland IR, Sanders ME. Modulation of the microbial ecology of the human colon by probiotics, prebiotics and synbiotics to enhance human health: an overview of enabling science and potential applications. *FEMS Microbiol Ecol* 2005; 52 (2): 145-55. ▶ FI: 2,769
- Salvioli B, Serra J, Azpiroz F, Lorenzo C, Aguadé S, Castell J, Malagelada JR. Origin of gas retention and symptoms in patients with bloating. *Gastroenterology* 2005; 128 (3): 574-9. ▶ FI: 13,092
- Santos J, Guilarte M, Alonso C, Malagelada JR. Pathogenesis of irritable bowel syndrome: the mast cell connection. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40 (2): 129-40. *Review*. ▶ FI: 1,824



GRUP DE RECERCA: TRASPLANTAMENTS DIGESTIUS

Responsable del grup:

Joaquim Balsells Valls
Carlos Margarit Creixell †

Tel. 93 274 61 13

jbalsells@vhebron.net

Investigadors:

Elena Allende Monclús
Ricardo Andino Cardona
Silvina Bergamini
Itxarone Bilbao Aguirre
Javier Bueno Aribayos
Joan Cos Trullas
Cristina Dopazo Taboada
Alfredo Escartín Arias
Iñigo López de Cenarruzabeitia
Laura Ocaña Safont
Jorge Juan Olsina Kissler
Silvia Ondategui Parra



Objectius

- Estudis clínics sobre immunosupressió en el trasplantament hepàtic humà.
- Estudi experimental sobre l'efecte de la prostaglandina E1 per via portal sobre la lesió d'isquèmia-reperfusió.
- Estudi sobre el model d'insuficiència hepàtica aguda en el porc i el suport mitjançant empelt auxiliar heterotòpic arterialitzat.
- Estudi sobre la preservació normotèrmica *ex situ* del fetge.



Figura 48
Preparació de l'òrgan a trasplantar en un quiròfan de cirurgia experimental

Línies de recerca

Preservació d'òrgans i lesió d'isquèmia-reperfusió

Carlos Margarit Creixell, Antonio Escartín Arias i Iñigo López de Cenarruzabeitia

Estudi de noves solucions de preservació d'òrgans i de nous mètodes de preservació mitjançant la perfusió normotèrmica sanguínia del fetge. Nous tractaments farmacològics de la síndrome d'isquèmia-reperfusió.

Tractament de l'hepatocarcinoma

Carlos Margarit Creixell, Antonio Escartín Arias i Lluís Castells Fusté

Valoració dels diferents tractaments de l'hepatocarcinoma amb ressecció, trasplantament, mètodes percutanis, quimioembolització i quimioteràpia.

Insuficiència hepàtica aguda i regeneració hepàtica

Carlos Margarit Creixell, Antonio Escartín Arias i Silvina Bergamini

Estudi d'un model quirúrgic original d'insuficiència hepàtica aguda en el porc. Suport hepatocel·lular mitjançant trasplantament hepàtic auxiliar arterialitzat. Estudi de la regeneració hepàtica en diferents models experimentals.

Immunobiologia del rebuig. Immunosupressió i tolerància

Carlos Margarit Creixell, Itxarone Bilbao Aguirre i Joan Cos Trullas

Estudi dels mecanismes implicats en la reacció immunològica del rebuig i la situació clínica de tolerància a l'empelt, en especial, el paper que tenen les cèl·lules dendrítiques. Assaigs clínics de nous immunosupressors i de noves pautes d'immunosupressió.

Morbimortalitat i qualitat de vida en el trasplantament hepàtic

Carlos Margarit Creixell, Itxarone Bilbao Aguirre i Javier Bueno Aribayos

Estudi dels factors de risc de morbimortalitat precoç i tardana en el trasplantament hepàtic en adults i nens.

Tractament de les metàstasis hepàtiques de càncer colorectal

Carlos Margarit Creixell, Itxarone Bilbao Aguirre i Josep Maria Tabernero Caturla

Estudi de noves tècniques quirúrgiques i tractaments quimioteràpics.

Avenços tècnics en cirurgia hepatobiliopancreàtica i trasplantament

Carlos Margarit Creixell, Jorge Juan Olsina i Joaquim Balsells

Valoració de noves tecnologies: laparoscòpia, robòtica, tractament de la imatge.



Projectes de recerca actius

IP: Joaquim Balsells Valls

Estrategias para optimizar los resultados en donación y trasplante

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: C03/03

Import: 262 889,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005

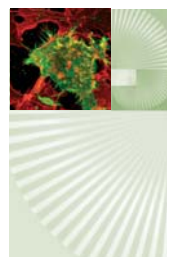
Publicacions (Factor d'impacte: 23,163)

Boillot O, Mayer DA, Boudjema K, Salizzoni M, Gridelli B, Filipponi F, Trunecka P, Krawczyk M, Clavien PA, Ducerf C, Margarit C, Margreiter R, Pallardo JM, Hoeckerstedt K, Pageaux GP. Corticosteroid-free immunosuppression with tacrolimus following induction with daclizumab: a large randomized clinical study. *Liver Transpl* 2005; 11 (1): 61-7. ▶ FI: 3,984

Castells L, Vargas V, Allende H, Bilbao I, Luis Lázaro J, Margarit C, Esteban R, Guardia J. Combined treatment with pegylated interferon (α -2b) and ribavirin in the acute phase of hepatitis C virus recurrence after liver transplantation. *J Hepatol* 2005; 43 (1): 53-9. ▶ FI: 4,816

Escartín A, Castro E, Dopazo C, Bueno J, Bilbao I, Margarit C. Analysis of discarded livers for transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37 (9): 3859-60. ▶ FI: 0,511

González-Pinto IM, Rimola A, Margarit C, Cuervas-Mons V, Abradelo M, Álvarez-Laso C, Londono MC, Bilbao I,



Sánchez-Turrion V. Five-year follow-up of a trial comparing Tacrolimus and cyclosporine microemulsion in liver transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37 (4): 1713-5. ▶ FI: 0,511

Margarit C. Hepatic retransplantation. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (19): 733-4. ▶ FI: 1,005

Margarit C, Bilbao I, Castells L, López I, Pou L, Allende E, Escartín A. A prospective randomized trial comparing tacrolimus and steroids with tacrolimus monotherapy in liver transplantation: the impact on recurrence of hepatitis C. *Transpl Int* 2005; 18 (12): 1336-45. ▶ FI: 1,295

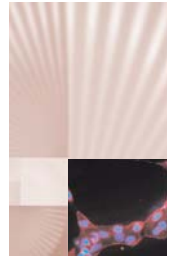
Margarit C, De Cenarruzabeitia IL, Lázaro JL, Cancino JD, Rojas LH, Escartín A, Mora A, Bilbao I. Portacaval shunt and inferior vena cava preservation in orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37 (9): 3896-8. ▶ FI: 0,511

Margarit C, Escartín A, Castells L, Vargas V, Allende E, Bilbao I. Resection for hepatocellular carcinoma is a good option in Child-Turcotte-Pugh class A patients with cirrhosis who are eligible for liver transplantation. *Liver Transpl* 2005; 11 (10): 1242-51. ▶ FI: 3,984

Ocaña L, Cos J, Quer J, Bilbao I, Palou E, Parra R, Sauleda S, Esteban JI, Guardia J, Massuet LI, Margarit C. Analysis of INF- γ , TNF- α and dendritic cells to predict hepatitis C virus recurrence in liver transplant patients. *Transplant Proc* 2005; 37 (9): 3951-6. ▶ FI: 0,511

Quer J, Cos J, Murillo P, Esteban JI, Esteban R, Guardia J. Improved attachment of natural HCV isolate to Daudi cells upon elimination of immune complexes and close pH control. *Intervirology* 2005; 48 (5): 285-91. ▶ FI: 1,219

Torregrosa M, Aguadé S, Dos L, Segura R, González A, Evangelista A, Castell J, Margarit C, Esteban R, Guardia J, Genesca J. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation. *J Hepatol* 2005; 42 (1): 68-74. ▶ FI: 4,816



2.6 Àrea 6: Malalties infeccioses i sida

Els grups de recerca de l'àrea 6 són:

- Malalties infeccioses.
- Microbiologia.
- Infecció, sèpsia i fracàs orgànic, i patologia del malalt crític.

GRUP DE RECERCA: MALALTIES INFECCIOSES

Responsable del grup:

Albert Pahissa Berga

Tel. 93 274 60 90

apahissa@vhebron.net

Investigadors:

Benito Almirante Gragera
Vicenç Falcó Ferrer
Joan Gavaldà Santapau
Immaculada Ocaña Rivera
Carles Pigrau Serrallach
Esteve Ribera Pascuet
Isabel Ruiz Camps

Personal d'infermeria i tècnics:

Xavier Gomis Rodríguez
Yolanda Puigfel Piquer
José Luis Ramírez Novés

Investigadors en formació:

Manuel Crespo Casal
Marjorie Díaz Ponce
María Feijóo Cid
Nuria Fernández Hidalgo
Óscar Len Abad
Pedro López Honrubia
M^aTeresa Martín Gómez
Dolors Rodríguez Pardo



Objectius

Seguir l'activitat investigadora de les diferents línies de recerca, reforçant aquella realitzada en les Xarxes Temàtiques d'Investigació Cooperativa Sanitària - RETICS (RESITRA, REIPI i RIS) i, en concret, les següents línies de recerca:

- Infecció provocada per microorganismes multiresistents.
- Infecció de catèter central.
- Infecció ortopèdica i osteoarticular.
- Infecció fúngica invasora.
- Infecció per citomegalovirus (CMV).
- Farmacocinètica i toxicitat de la medicació antiretroviral.
- Infeccions oportunistes en la població HIV(+).
- Coinfecció HIV-HVC (virus de l'hepatitis C).



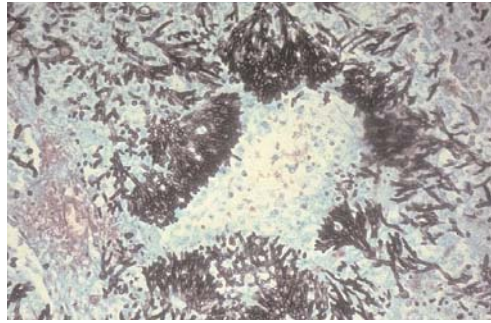


Figura 49
La infecció per *Aspergillus* sp. és freqüent en els pacients amb trasplantaments pulmonars

Figura 50
Hemòlisi en placa per *Streptococcus* sp.



Línies de recerca

Coinfecció VIH-VHC
Esteve Ribera Pascuet

Infeccions oportunistes en la població VIH(+)
Esteve Ribera Pascuet

Farmacocinètica i toxicitat de la medicació antiretroviral
Esteve Ribera Pascuet

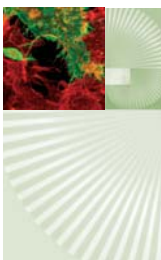
Infecció de catèter central
Benito Almirante Gragera

Infecció provocada per microorganismes multiresistents
Benito Almirante Gragera

Infecció fúngica invasora
Joan Gavaldà Santapau i Isabel Ruiz Camps

Infecció per citomegalovirus
Joan Gavaldà Santapau

Infecció ortopèdica osteoarticular
Carles Pigrau Serrallach



Projectes de recerca actius



IP: Albert Pahissa Berga

Infección y trasplante. Infección fúngica invasora en el trasplante de órgano sólido y de progenitores hematopoyéticos

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: G03/075

Import: 687 203,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: Albert Pahissa Berga

Estudio de la eficacia de los antifúngicos administrados mediante la técnica del antibiotic-lock en el modelo de sepsis por catéter debida a Candida albicans

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI030316

Import: 53 100,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Albert Pahissa Berga

Infección y trasplante. Consolidación de RESITRA en el marco RETICS. Explotación de la cohorte RESITRA

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI051227

Import: 47 124,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Albert Pahissa Berga

Malalties infeccioses

Entitat finançadora: AGAUR

Nº Expedient: 2005SGR 01039

Import: 50 600,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Esteve Ribera Pascuet

Red de Investigación en Sida

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: G03/173

Import: 140 446,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: Esteve Ribera Pascuet

Proyectos coordinados en epidemiología, investigación básica y clínica de la Red de Investigación en Sida (RIS) para el año 2006

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI051396

Import: 19 635,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

Publicacions (Factor d'impacte: 55,405)

Almirante B, Rodríguez D, Park BJ, Cuenca-Estrella M, Planes AM, Almela M, Mensa J, Sánchez F, Ayats J, Giménez M, Saballs P, Fridkin SK, Morgan J, Rodríguez-Tudela JL, Warnock DW, Pahissa A; Barcelona Candidemia Project Study Group. Epidemiology and predictors of mortality in cases of *Candida* bloodstream infection: results from population-based surveillance, Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. *J Clin Microbiol* 2005; 43 (4): 1829-35. ▶ FI: 3,439

Anguera I, Miró JM, Vilacosta I, Almirante B, Anguita M, Muñoz P, Román JA, De Alarcón A, Ripoll T, Navas E,

González-Juanatey C, Cabell CH, Sarria C, García-Bolao I, Farinas MC, Leta R, Rufi G *et al.*; Endocarditis Working Group. Aorto-cavitary fistulous tract formation in infective endocarditis: Clinical and echocardiographic features of 76 cases and risk factors for mortality. *Eur Heart J* 2005; 26 (3): 288-97. ▶ FI: 6,247

Cuenca-Estrella M, Rodríguez D, Almirante B, Morgan J, Planes AM, Almela M, Mensa J, Sánchez F, Ayats J, Giménez M, Salvadó M, Warnock DW, Pahissa A, Rodríguez-Tudela JL; Barcelona Candidemia Project Study Group. In vitro susceptibilities of bloodstream isolates of *Candida* species to six antifungal agents: results from a population-based active surveillance programme, Barcelona, Spain, 2002-2003. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55 (2): 194-9. ▶ FI: 3,611

Fisac C, Fumero E, Crespo M, Roson B, Ferrer E, Virgili N, Ribera E, Gatell JM, Podzamczar D. Metabolic benefits 24 months after replacing a protease inhibitor with abacavir, efavirenz or nevirapine. *AIDS* 2005; 19 (9): 917-25. ▶ FI: 5,893

Gavaldà J, Len O, San Juan R, Aguado JM, Fortun J, Lumbreras C, Moreno A, Muñoz P, Blanes M, Ramos A, Rufi G, Gurgui M, Torre-Cisneros J, Montejo M, Cuenca-Estrella M, Rodríguez-Tudela JL, Pahissa A; RESITRA. Risk factors for invasive aspergillosis in solid-organ transplant recipients: a case-control study. *Clin Infect Dis* 2005; 41 (1): 52-9. ▶ FI: 5,594

Gavaldà J, Martín MT, López P, Gomis X, Ramirez JL, Rodríguez D, Len O, Puigfel Y, Ruiz I, Pahissa A. Efficacy of nebulized liposomal amphotericin B in treatment of experimental pulmonary aspergillosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2005 Jul; 49 (7): 3028-30. ▶ FI: 4,216

Gavaldà J, Martín MT, López P, Gomis X, Ramirez JL, Rodríguez D, Len O, Puigfel Y, Ruiz I, Pahissa A. Efficacy of high loading doses of liposomal amphotericin B in the treatment of experimental invasive pulmonary aspergillosis. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11 (12): 999-1004. ▶ FI: 2,361

Martorell M, López RM, Ribera E, Ruiz I, Tural C, Puig L, Monterde J. Efavirenz and nevirapine plasma levels in HIV-infected patients with hemophilia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (6): 349-52. ▶ FI: 1,000

Monforte V, Román A, Gavaldà J, Bravo C, Gispert P, Pahissa A, Morell F. Preemptive therapy with intravenous ganciclovir for the prevention of cytomegalovirus disease in lung transplant recipients. *Transplant Proc* 2005; 37 (9): 4039-42. ▶ FI: 0,511

Monforte V, Román A, Gavaldà J, Bravo C, Rodríguez V, Ferrer A, Pahissa A, Morell F. Contamination of the nebulization systems used in the prophylaxis with amphotericin B nebulized in lung transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37 (9): 4056-8. ▶ FI: 0,511

Ocaña L, Cos J, Quer J, Bilbao I, Palou E, Parra R, Sauleda S, Esteban JI, Guardia J, Massuet LI, Margarit C. Analysis of INF- γ , TNF- α and dendritic cells to predict hepatitis C virus recurrence in liver transplant patients. *Transplant Proc* 2005; 37 (9): 3951-6. ▶ FI: 0,511

Ochoa de Echaguen A, Arnedo M, Xercavins M, Martínez E, Roson B, Ribera E, Domingo P, González A, Riera M, Llibre JM, Gatell JM, Dalmau D; Nevirapine, Efavirenz and Abacavir (NEFA) Resistance Substudy Team. Genotypic and phenotypic resistance patterns at virological failure in a simplification trial with nevirapine, efavirenz or abacavir. *AIDS* 2005; 19 (13): 1385-91. ▶ FI: 5,893

Pigrau C, Almirante B, Flores X, Falcó V, Rodríguez D, Gasser I, Villanueva C, Pahissa A. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis and endocarditis: incidence, risk factors, and outcome. *Am J Med* 2005; 118 (11): 1287. ▶ FI: 4,179

Ribera E, López-Cortés LF, Soriano V, Casado JL, Mallolas J. Therapeutic drug monitoring and the inhibitory quotient of antiretroviral drugs: can they be applied to the current situation? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (Supl.2): 55-67. ▶ FI: 1,000

Ribera E, Rodríguez-Pardo D, Rubio M, Soler A, Pedrol E, Blanco JL, González A, Crespo M, Falcó V, Ocaña I, Deig E, Miró JM, Pahissa A. Efficacy and safety of once-daily combination therapy with didanosine, lamivudine and nevi-

rapine in antiretroviral-naive HIV-infected patients. *Antivir Ther* 2005; 10 (5): 605-14. ▶ FI: 6,036

Riera C, Fisa R, Ribera E, Carrio J, Falcó V, Gallego M, Moner L, Molina I, Portus M. Value of culture and nested polymerase chain reaction of lood in the prediction of relapses in patients co-infected with leishmania and human immunodeficiency virus. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 73 (6): 1012-1015. ▶ FI: 2,013

Rodríguez Hernández JA, González Parra E, Julián Gutiérrez JM, Segarra Medrano A, Almirante B, Martínez MT, Arrieta J, Fernández Rivera C, Galera A, Gallego Beuter J, Gorriiz JL, Herrero JA, López Menchero R, Ochando A, Pérez Banasco V, Polo JR. Vascular access guidelines for hemodiálisis. *Nefrología* 2005; 25 Suppl 1: 3-97. *Review*. ▶ FI: 0,390

Teira R, Suárez-Lozano I, Muñoz P, Viciano P, Lozano F, Galindo MJ, Terrón A, Vergara A, Geijo P, Arribas JR, Cosin J, Domingo P, Ribera E, Roca B, García-Alcalde ML, Sánchez T, Muñoz-Sanz A. Changing trends in HIV epidemics: recent diagnoses in the Spanish VACH cohort (2000-2002). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (4): 213-7. ▶ FI: 1,000

Torre-Cisneros J, Fortun J, Aguado JM, Cámara R de la, Cisneros JM, Gavaldà J, Gurgui M, Lumbreras C, Martín C, Martín-Dávila P, Montejó M, Moreno A, Muñoz P, Pahissa A, Pérez JL, Rovira M, Bernardos A, Gil-Vernet S. Consensus document from GESITRA-SEIMC on the prevention and treatment of cytomegalovirus infection in transplanted patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (7): 424-37. *Review*. ▶ FI: 1,000



GRUP DE RECERCA: MICROBIOLOGIA

Responsable del grup:

Guillem Prats Pastor

Tel. 93 274 68 17

gprats@ir.vhebron.net

Investigadors:

Antònia Andreu Domingo
Rosa Bartolomé Comas
Gemma Codina Grau
Núria Martín Casabona
Anna Planes Reig
Montserrat Sabaté Pina
Teresa Tórtola Fernández



Investigadors en formació:

Juan José González López
Nieves Larrosa Escartín
Susana Lavilla Arrayas
Eva Moreno Pujol
Eva Roselló Mayans
Elena Sulleiro Igual

Objectius

Els objectius del grup de microbiologia han estat:

- Treballar en les línies bàsiques que vertebrin la seva activitat: patogenicitat, resistència i medicina molecular.
- Potenciar una recerca més clínica fruit de la labor assistencial.
- Participar activament en les xarxes de l'ISCIII de les que forma part: C03/14 REIPI, C03/09, G03/025, G03/075 y G03/173.
- Seguir actuant com a Laboratori de Suport a la Direcció General de Salut Pública de la Generalitat de Catalunya.

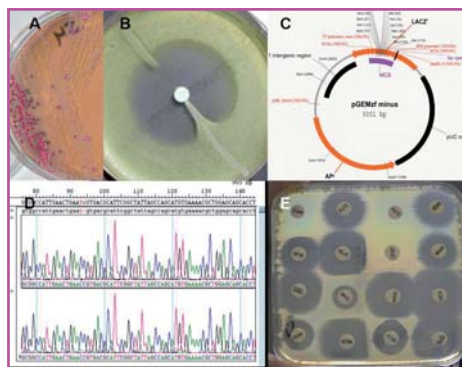


Figura 51
Caracterització de β -lactamases: A: Aïllament del bacteri. B: Test de Gots. C: Clonació. D: Seqüenciació. E: Antibiograma

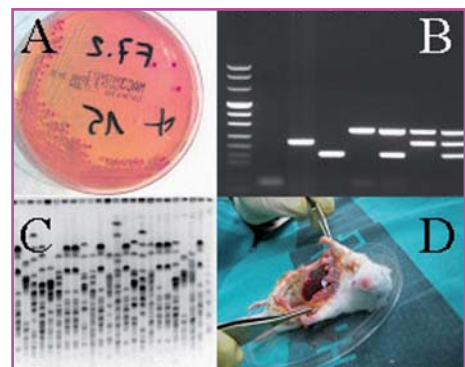


Figura 52
A: Selecció dels microorganismes a estudiar. B: Determinació del grup filogenètic. C: Relacions de clonalitat entre els microorganismes aïllats. D: Estudi de la correlació, en l'animal d'experimentació, entre el potencial patògen del microorganisme i la seva deriva filogenètica

Línies de recerca

Escherichia coli. Infecció extraintestinal, derives poblacionals i factors de virulència

Guillem Prats Pastor i Antònia Andreu Domingo

Estudi dels grups filogenètics, factors de virulència i PAI d'*Escherichia coli* causants d'infeccions extraintestinals. Estudi de les poblacions fecals d'*E. coli* en dones sanes i amb infecció urinària. Estudis de mutagènesi dirigida per inactivar factors de virulència i d'expressió *in vivo* (IVET) per identificar nous factors. Models d'experimentació en ratolins d'infecció subcutània i urinària ascendent.

Caracterització molecular de mecanismes de resistència als antimicrobians. Implicació clínica. Vigilància i control de la infecció nosocomial

Guillem Prats Pastor i Montserrat Sabaté Pina

Resistència a quinolones i fluoroquinolones vehiculada per gens plasmídics. Origen i difusió dels enterobacteris resistents a cefalosporines i carbapenems aïllats en diversos ambients. Seqüència d'ampC com a instrument per a la identificació d'enterobacteris portadors de β -lactamases cromosòmiques. Monitorització continua dels bacteris multiresistents en una UCI de nounats.

Sèpsia neonatal. Patogènecitat, transmissió vertical mare-fetus i resistències als antimicrobians

Antònia Andreu Domingo i Gemma Codina Grau

Epidemiologia i profilaxi de la sèpsia neonatal precoç: *E. coli*, EBG, *L. monocytogenes*. Discriminació de clons hipervirulents. Diagnòstic per tècniques moleculars de la sèpsia i meningitis neonatal precoç, per sospita clínica, de transmissió vertical. Caracterització dels mecanismes genètics que justifiquen la resistència d'EGB als macròlids, lincosamines i cetòlids.

Avaluació de noves tecnologies diagnòstiques. Diagnòstic molecular

Gemma Codina Grau

Estandardització i avaluació de tècniques de PCR, PCR a temps real, hibridació i seqüenciació, per al diagnòstic de diferents agents patògens, incloent els agents causals de la infecció fúngica invasiva i de la sèpsia i meningitis neonatal precoç, per sospita clínica, de transmissió vertical. Estandardització i avaluació de tècniques de PFGE i ERIC amb finalitats epidemiològiques.

Micobacteris. Resistència als tuberculostàtics

Núria Martín Casabona

Estandardització de tècniques per a l'estudi de la sensibilitat de *M. tuberculosis* i *M. avium*. Participació en la xarxa internacional de l'OMS i la IUATLD. Actuació com a Laboratori Supranacional de Referència de l'OMS per al control de qualitat de les proves de sensibilitat de *M. tuberculosis*. Estandardització de proves de sensibilitat de *M. tuberculosis* a fàrmacs de segona línia.

Projectes de recerca actius

IP: Guillem Prats Pastor

Estrategias para las políticas de antibióticos, control de resistencias microbianas y para el tratamiento de infecciones complejas. Red española de investigación en patología infecciosa (REIPI)

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: C03/14

Import: 277 903,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: Guillem Prats Pastor

Estrategias para las políticas de antibióticos, control de resistencias microbianas y para el tratamiento de infecciones complejas

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI050749

Import: 22 015,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2006





IP: Guillem Prats Pastor
Estudio de la secuencia del gen estructural ampC como instrumento para la identificación de enterobacterias
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI050289
Import: 43 435,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008



IP: Guillem Prats Pastor
Grup d'investigació de Microbiologia
Entitat finançadora: AGAUR
Nº Expedient: 2005SGR 00617
Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Antònia Andreu Domingo
Identificación y caracterización de islas de patogeneidad (PAI) en cepas uropatógenas en Escherichia coli
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI030125
Import: 58 000,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Rosa M. Bartolomé Comas
COLIRED-0157: Patogénesis, diagnóstico y tipado molecular de Escherichia coli verotoxigénicos (ECVT) 0157: H7 y de otros serotipos
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: G03/025
Import: 83 616,00 €
Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: Gemma Codina Grau
Epidemiología y diagnóstico de la sepsis y meningitis neonatal precoz, por sospecha clínica, de transmisión vertical. Subproyecto 12B de la Red española de investigación en patología infecciosa (REIPI)
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI040327
Import: 11 385,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Núria Martín Casabona
Epidemiología de Mycobacterium xenopi en Europa: genotipado, quimiotipado y antibiotipado
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI030276
Import: 15 080,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006



Publicacions (Factor d'impacte: 44,797)

Almirante B, Rodríguez D, Park BJ, Cuenca-Estrella M, Planes AM, Almela M, Mensa J, Sánchez F, Ayats J, Giménez M, Saballs P, Fridkin SK, Morgan J, Rodríguez-Tudela JL, Warnock DW, Pahissa A; Barcelona Candidemia Project Study Group. Epidemiology and predictors of mortality in cases of *Candida* bloodstream infection: results from population-based surveillance, Barcelona, Spain, from 2002 to 2003. *J Clin Microbiol* 2005; 43 (4): 1829-35. ▶ FI: 3,439

Andreu A. Patogenia de las infecciones del tracto urinario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (supl. 4): 15-21. ▶ FI: 1,000

Andreu A, Alos JI, Gobernado M, Marco F, Rosa M de la, García-Rodríguez JA; Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios. Etiology and antimicrobial susceptibility among

uropathogens causing community-acquired lower urinary tract infections: a nationwide surveillance study. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (1): 4-9. ▶ FI: 1,000



Bartralot R, García-Patos V, Sitjas D, Rodríguez-Cano L, Mollet J, Martín-Casabona N, Coll P, Castells A, Pujol RM. Clinical patterns of cutaneous nontuberculous mycobacterial infections. *Br J Dermatol* 2005; 152 (4): 727-34. ▶ FI: 2,445

Carrillo-Muñoz AJ, Quindos G, Ruesga M, Alonso R, Valle O del, Hernández-Molina JM, McNicholas P, Loebenberg D, Santos P. Antifungal activity of posaconazole compared with fluconazole and amphotericin B against yeasts from oropharyngeal candidiasis and other infections. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55 (3): 317-9. ▶ FI: 3,611

Cuenca-Estrella M, Rodríguez D, Almirante B, Morgan J, Planes AM, Almela M, Mensa J, Sánchez F, Ayats J, Giménez M, Salvadó M, Warnock DW, Pahissa A, Rodríguez-Tudela JL; Barcelona Candidemia Project Study Group. In vitro susceptibilities of bloodstream isolates of *Candida* species to six antifungal agents: results from a population-based active surveillance programme, Barcelona, Spain, 2002-2003. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55 (2): 194-9. ▶ FI: 3,611

Drobnic ME, Suñé P, Montoro JB, Ferrer A, Orriols R. Inhaled tobramycin in non-cystic fibrosis patients with bronchiectasis and chronic bronchial infection with *Pseudomonas aeruginosa*. *Ann Pharmacother* 2005; 39 (1): 39-44. ▶ FI: 1,739

Ferrer A, Llorenc V, Codina G, De Gracia-Roldán J. Nocardiosis and bronchiectasis. An uncommon association? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (2): 62-6. Review. ▶ FI: 1,000

Godoy P, Izcara J, Bartolomé R, Bach P, Escobar A, Pal M, Codina G, Torres J, Domínguez A. Outbreak of food-borne Norovirus associated with the consumption of sandwiches. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (5): 161-4. ▶ FI: 1,005

González JJ, Andreu A; Spanish Group for the Study of Perinatal Infection from the Spanish Society for clinical Microbiology and Infectious Diseases. Multicenter study of the mechanisms of resistance and clonal relationships of *Streptococcus agalactiae* isolates resistant to macrolides, lincosamides, and ketolides in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49 (6): 2525-7. ▶ FI: 4,216

Hernández JR, Martínez-Martínez L, Canton R, Coque TM, Pascual A; Spanish Group for Nosocomial Infections (GEIH). Nationwide study of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum β -lactamases in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49 (5): 2122-5. ▶ FI: 4,216

Monforte V, Román A, Gavalda J, Bravo C, Rodríguez V, Ferrer A, Pahissa A, Morell F. Contamination of the nebulization systems used in the prophylaxis with amphotericin B nebulized in lung transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37 (9): 4056-8. ▶ FI: 0,511

Moreno E, Planells I, Prats G, Planes AM, Moreno G, Andreu A. Comparative study of *Escherichia coli* virulence determinants in strains causing urinary tract bacteremia versus strains causing pyelonephritis and other sources of bacteremia. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2005; 53 (2): 93-9. ▶ FI: 2,316

Pigrau C, Almirante B, Flores X, Falcó V, Rodríguez D, Gasser I, Villanueva C, Pahissa A. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis and endocarditis: incidence, risk factors, and outcome. *Am J Med* 2005; 118 (11): 1287. ▶ FI: 4,179

Queralta N, Bartolomé R, Araujo R. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in human faeces and water with different levels of faecal pollution in the north-east of Spain. *J Appl Microbiol* 2005; 98 (4): 889-95. ▶ FI: 1,835

Soriano T, Alegre J, Alemán C, Ruiz E, Vázquez A, Carrasco JL, Segura R, Ferrer A, Fernández de Sevilla T. Factors influencing length of hospital stay in patients with bacterial pleural effusion. *Respiration* 2005; 72 (6): 587-93. ▶ FI: 1,019

Tortola MT, Lavilla S, Miró E, González JJ, Larrosa N, Sabaté M, Navarro F, Prats G. First detection of a carbapenem-hydrolyzing metalloenzyme in two enterobacteriaceae isolates in Spain. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49 (8): 3492-4. ▶ FI: 4,216

Tortoli E, Chianura L, Fabbro L, Mariottini A, Martín-Casabona N, Mazzarelli G, Russo C, Spinelli M. Infections due to the newly described species *Mycobacterium parascrofulaceum*. *J Clin Microbiol* 2005 Aug; 43 (8): 4286-7. ▶ FI: 3,439



Responsable del grup:

Francisco José Latorre Arteché

Tel. 93 274 62 09

fjlatorre@vhebron.net

Investigadors:

Rosa Alcaraz Peñarrocha

Roser Anglés Coll

Elena Arnau Faidella

José Luis Bóveda Treviño

Jesús Caballero López

Carolina Calero Blázquez

Laura Campos García

Mercè Farré Viladrich

Esther Francisco Salas

César Laborda Soriano

Lluís Llopart Corsà

Sandra Marquina Escoc

Joan Ramon Masclans Enviz

Francesc Xavier Nuvials Casals

Mercedes Palomar Martínez

Águeda Pérez García

Isabel Porta Pampalona

Juan Carlos Ruiz Rodríguez

Judith Sacanell Lacasa

Antonio Salgado Remigio

Joaquim Serra Vich

Luis Tenorio López

Personal d'infermeria i tècnics:

Paquita Cornet Ciurana



Objectius

- Anàlisi de factors pronòstics i tractament de la síndrome de dificultat respiratòria aguda, incloses les seqüeles en supervivents (funcionals, psicològiques i de qualitat de vida), estudis englobats en la xarxa GIRA i en la xarxa de grups d'investigació cooperativa RESPIRA, de l'*Instituto de Salud Carlos III*, amb la col·laboració dels serveis de pneumologia i psiquiatria. Harmonització de la vigilància de la infecció nosocomial en UCI amb el programa europeu HELICS-ICU.
- Valoració dels efectes dels broncodilatadors en la resposta inflamatòria en la lesió pulmonar aguda. Pràctiques preventives i millora dels resultats de la infecció nosocomial i la resistència antibiòtica microbiana dels malalts crítics a Europa.

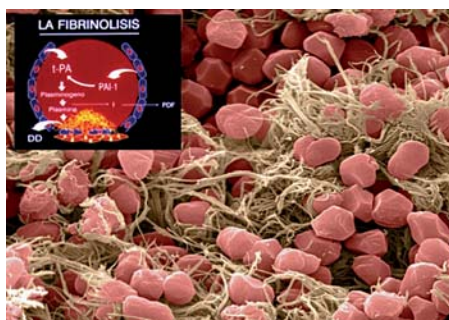


Figura 53
Fibrinòlisi: imatge d'agregació plaquetària i mecanisme d'acció fibrinolític

Línies de recerca

Sedació i trastorns psicològics en malalts sotmesos a ventilació mecànica
Roser Anglés Coll

Estudi de la insuficiència respiratòria en el postoperatori del trasplantament pulmonar
Roser Anglés Coll

Trastorn de l'hemostàsia en el pacient crític
José Luis Bóveda Treviño

Insuficiència respiratòria aguda
Joan Ramon Masclans Enviz

Ressucitació cardiopulmonar
Xavier Nuvials Casals

Patologia infecciosa en el pacient crític
Mercedes Palomar Martínez

Pacient neurocrític
Isabel Porta Pampalona

Síndrome de resposta inflamatòria sistèmica
Antonio Salgado Remigio

Projectes de recerca actius

IP: Francisco José de Latorre Arteche,
Insuficiència respiratòria aguda grave
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: G03/063
Import: 26 282,00 €
Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: Francisco José de Latorre Arteche
Investigación cooperativa para el estudio de la insuficiencia respiratoria aguda
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI051244
Import: 714,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

Publicacions (Factor d'impacte: 2,295)

Álvarez-Lerma F, Palomar M, Insausti J, Olaechea P, Cerda E, Castillo F, Martínez-Pellus A; Grupo de Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en UCI. Infections caused by *Acinetobacter spp.* in critically ill ICU patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (9): 533-9. ▶ FI: 1,000

Anglés R, Tenorio L, Román A, Soler J, Rochera M, Latorre FJ de. Lung transplantation for emphysema. Lung hyperinflation: incidence and outcome. *Transpl Int* 2005; 17 (12): 810-4. ▶ FI: 1,295



2.7 Àrea 7: Immunologia: malalties respiratòries, sistèmiques o genètiques

Els grups de recerca de l'àrea 7 són:

- Malalties sistèmiques.
- Pneumologia.
- Immunologia.
- Otorinolaringologia.

GRUP DE RECERCA: MALALTIES SISTÈMIQUES

Responsable del grup:

Miquel Vilardell Tarrés

Tel. 93 274 63 30

mvilardell@vhebron.net

Investigadors:

Jaume Alijotas Reig
Cayetano Alegre de Miguel
Eva Balada Prades
José Àngel Bosch Gil
Àlvaro Cadahia García
Victoria Cardona Dahl
Vicente Fonollosa Pla
Mar Guilarte Clavero
Carlos Jacas Escarcellé
Moisés Labrador Horrillo
Joan Lima
Josep Ordi Ros
Sara Marsal Barril
Luis Martínez Lostao
Consuelo Modesto Caballero
Antonio San José Laporte
Albert Selva O'Callaghan
Carmen Pilar Simeón Aznar
Roser Solans Laque

Investigadors en formació:

Richard Cowper Sal-lari
Alba Erra Duràn
Antonio Julià Cano
Olga Luengo Sánchez
Ferran Martínez Valle
Basilio Rodríguez Díez
María Urquizu Padilla

Personal d'infermeria i tècnics:

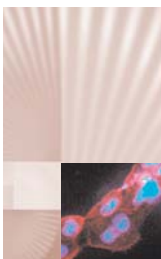
María Rosa Leyva
Nora Spinedi
Cristina Tressens



Objectius

La recerca actual que duem a terme té com a objectius estudiar: 1) l'etiologia (a nivell genètic i de regulació immunològica); 2) l'expressió clínica i biològica (detecció de nous marcadors que ens ajudin a caracteritzar cadascuna de les patologies); 3) la morbimortalitat (mitjançant estudis epidemiològics), i 4) la resposta als fàrmacs subministrats. Amb aquests objectius el que pretenem és millorar l'atenció vers els malalts tant pel que fa al diagnòstic, com a l'evolució i al pronòstic.

La Unitat de Recerca de Reumatologia (URR) és una àrea de recerca bàsica especialitzada en l'estudi dels mecanismes moleculars implicats en l'artritis reumatoide (AR). Els objectius principals per a la URR el 2005 han estat la consolidació d'un espai de recerca propi, la creació i manteniment d'un banc català de mostres d'artritis reumatoide i l'establiment de col·laboracions amb grups de recerca nacionals (UAB, UPC) així com internacionals (Estats Units i Europa). Així mateix, s'han consolidat projectes d'alt nivell en genòmica i transcriptòmica entorn a l'AR. L'àrea d'interès clínic de la URR també s'estén a l'estudi de la fibromiàlgia i l'artritis idiopàtica de la infància. En aquesta



última malaltia, els principals objectius han estat establir col·laboracions amb grups europeus (PRINTO) i nacionals (HCP), per a l'estudi de l'heterogeneïtat clínica i genètica d'aquesta malaltia.

L'envelliment és un procés multifactorial, encara mal definit. Hi ha moltes teories que intenten explicar-lo. La Unitat de Recerca Bàsica en Envel·liment (URBE) se centrà en l'estudi de la relació que hi ha entre la inflamació crònica, l'autoimmunitat, les lesions endotelials i l'envelliment. També analitzarà el rol de determinades modificacions epigenètiques en l'estabilitat telomèrica i el procés d'envelliment. Per últim, la URBE analitzarà les bases fisiopatològiques que condueixen a l'aparició de reaccions autoimmunitàries i/o d'hipersensibilitat relacionades amb els bioimplants, cada cop més emprades en medicina, en especial en persones grans.

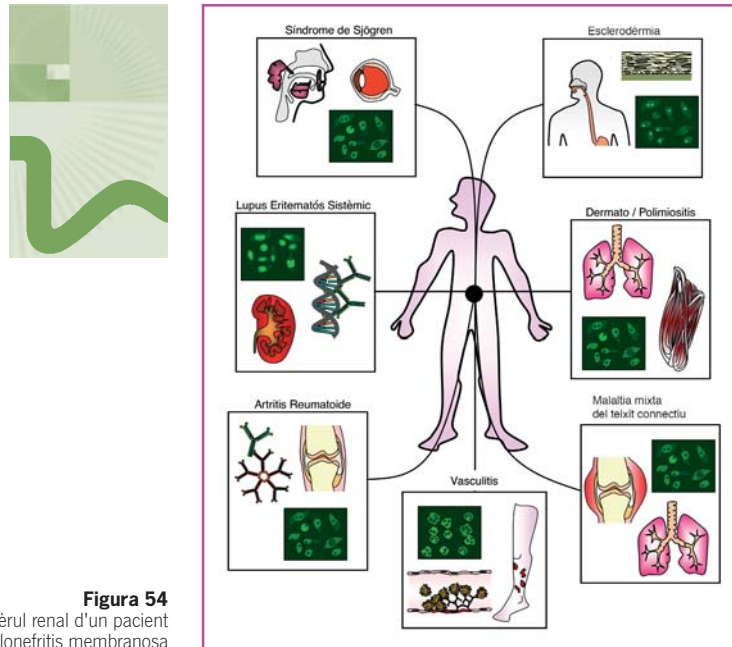


Figura 54
Dipòsits d'IgG en el glomèrul renal d'un pacient amb lupus amb glomerulonefritis membranosa



Figura 55
Laboratori de Recerca en Malalties Sistèmiques

Línies de recerca

Estudi de l'activitat sèrica de la DNAsa 1 en pacients amb LES. Estudi de mutacions en el gen de la DNAsa 1
Miquel Vilardell Tarrés

La disminució de l'activitat de la DNAsa 1 podria provocar la persistència del DNA i la formació d'anticossos anti-DNA. En aquest estudi hem valorat els nivells d'activitat en el sèrum de malalts amb LES, així com el grau d'associació entre un determinat polimorfisme del gen i la funcionalitat de l'enzim. També s'han establert correlacions amb les dades clíniques i serològiques dels pacients.

Estudi de la metilació del DNA en pacients amb LES
Josep Ordi Ros

La hipometilació del DNA observada en el LES conduiria a l'augment d'expressió de certs gens normalment silenciats i que podrien donar lloc a una autorreactivitat. Aquest DNA més desprotegit seria el causant de la inducció d'anticossos anti-DNA. Per tal d'esbrinar el per què d'aquesta hipometilació, hem avaluat el grau d'expressió de diferents metilases i desmetilases.

Estudi de les vies IFN- γ /STAT i TGF- β /Smad en pacients amb nefropatia lúpica: possible correlació clínica i utilitat pronòstica
Josep Ordi Ros

La nefropatia lúpica (NL) continua essent una de les principals causes de morbiditat en els pacients amb LES, evolucionant en alguns casos a una fibrosi renal. S'han estudiat les vies de senyalització IFN- γ /STAT1 i TGF- β /Smad i el seu paper en l'evolució a fibrosi en les biòpsies de pacients amb NL. S'ha dut a terme un estudi de correlació amb els diferents paràmetres clínics i de laboratori.

Influència de l'activitat del LES en el desenvolupament de l'aterosclerosi precoç. Estudi de biomarcadors inflamatoris amb paràmetres de risc cardiovascular en l'activitat i la remissió
Josep Ordi Ros

L'aterosclerosi en els pacients amb LES és més prevalent i anticipada que en la població general. Donat que l'aterosclerosi és un procés inflamatori, a major grau d'inflamació (i, per tant, d'activitat de la malaltia), major risc cardiovascular. El que pretenem és valorar si el grau d'activitat de la malaltia lúpica es correlaciona amb alguns paràmetres predictors de risc cardiovascular.

Inflamació crònica, immunosenescència i envelliment
Jaume Alijotas Reig

L'aterosclerosi és un procés inflamatori. La lesió/activació endotelial amplifica el fenomen i facilita la reactivitat creuada entre diverses proteïnes. La immunosenescència afavoreix la pèrdua de tolerància immunològica. Estem estudiant la reactivitat creuada entre OxLDL, diversos aPL i les HSP, així com els polimorfismes i les quantitats de les principals citocines pro i antiinflamatòries.

Estabilitat telomèrica i envelliment
Jaume Alijotas Reig i Simó Schwartz Navarro

Investiguem la relació entre les alteracions epigenètiques (codi d'histones i metilació del DNA) de les regions telomèriques i de les regions gèniques promotores de les proteïnes telomèriques i reguladores de les estructures telomèriques, i les alteracions d'expressió de les mateixes en relació amb l'edat, tenint en compte la presència o absència de patologies pròpies de l'envelliment.

Mecanismes lesionals de tipus immunològic en les reaccions adverses tardanes dels bioimplants
Jaume Alijotas Reig

Les manifestacions clíniques tardanes aparegudes quan es col·loquen bioimplants semblen tenir una base immune. Estudem les característiques histològiques dels implants més emprats, així com quins són els mecanismes lesionals. Intentem analitzar el paper dels bacteris en la inducció i/o manteniment d'aquestes reaccions i la possible correlació entre certs haplotips HLA i les reaccions adverses.

Modificacions en l'expressió de molècules coestimuladores de la presentació antigènica per la immunoteràpia amb al·lèrgens
Victòria Cardona i Dahl



La immunoteràpia específica amb al·lergens podria modificar l'expressió de molècules a la superfície de les CPA. L'objectiu de l'estudi és determinar l'expressió de CD23, CD80, CD86 en CPA (limfòcits B i monòcits), així com els seus lligands en les cèl·lules T, el CD21 i el CD28, i valorar l'eventual modificació per la immunoteràpia.



Al·lergicitat i reactivitat creuada del pol·len Seneci spp.

Victòria Cardona i Dahl

Seneci spp. és un ampli gènere de plantes que pertany a la família de les Compostes, una de les més al·lergèniques del nostre medi. L'objectiu de l'estudi és determinar la prevalença de sensibilització a aquest pol·len entre els pacients amb al·lèrgia respiratòria, caracteritzar i purificar els principals al·lergens del pol·len.

Perfil al·lèrgic amb antigens recombinants en pacients amb al·lèrgia al làtex

Victòria Cardona i Dahl

La via de sensibilització i l'expressivitat clínica de l'al·lèrgia al làtex podria estar relacionada amb un patró de sensibilització diferent als diversos al·lergens del làtex. L'objectiu del present estudi és determinar l'IgE específica en front a diferents al·lergens recombinants de làtex i establir una correlació amb les dades clíniques dels pacients.



Bases moleculars de l'etiopatogènia de l'artritis reumatoide

Sara Marsal Barril

S'estan duent a terme estudis d'associació genètica i expressió gènica mitjançant tecnologies d'anàlisi massiu per a l'estudi del component genètic de l'AR, la identificació de marcadors biològics de resposta a teràpies biològiques i la caracterització del fibroblast sinovial en l'AR.

Caracterització de l'alliberació de mediadors mastocitaris a nivell intestinal en pacients amb al·lèrgia alimentària i síndrome de l'intestí irritable. Relació amb l'estrès i la permeabilitat intestinal

Javier Santos i Mar Guilarte Clavero

Estudi de la relació del mastòcit intestinal en la regulació de la permeabilitat intestinal en dues malalties inflamatòries com són l'al·lèrgia a aliments i la síndrome de l'intestí irritable. Inclou estudis en animals d'experimentació i en humans.

Fibromiàlgia. Aspectes clínics i epidemiològics

Cayetano Alegre de Miguel

S'està realitzant una revisió sistemàtica de l'eficàcia i seguretat de les intervencions farmacològiques a la fibromiàlgia. Tanmateix s'està iniciant una línia de treball per a la identificació de marcadors biològics en aquesta malaltia.

Artritis idiopàtica de la infància. Aspectes epidemiològics, genètics i clínics

Consuelo Modesto Caballero

S'està realitzant un estudi epidemiològic, amb el suport dels pediatres d'atenció primària i hospitalaris de Catalunya, per conèixer la incidència i prevalença d'aquesta entitat en el nostre país. En els casos amb presentació poc comú es busquen mutacions en gens associats recentment a altres entitats inflamatòries.

Projectes de recerca actius

IP: Miquel Vilardell Tarrés

Estudio de las vías IFN- γ /STAT y TGF- β /Smad en pacientes de lupus con afección cutánea. Papel en la evolución a fibrosis

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI050249

Import: 49 980,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Miquel Vilardell Tarrés

Autoimmunitat i malaltia trombòtica

Entitat finançadora: AGAUR



Nº Expedient: 2005SGR 00279
Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Sara Marsal Barril

Asociación de polimorfismos de un único nucleótido (SNP) de los genes de las vías de señalización intracelular NFκB, MAPK y JAK/STAT con la artritis reumatoide (AR) y con diferentes fenotipos de la enfermedad

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI040710

Import: 16 215,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Sara Marsal Barril

Construcción y validación de un predictor de respuesta a la terapia anti-TNFα en pacientes con artritis reumatoide basada en perfiles de expresión génica de sangre periférica

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI040720

Import: 81 650,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Eva Balada Prades

Infección y autoinmunidad: relevancia de los retrovirus endógenos humanos (HERV) en el lupus eritematoso sistémico

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI050242

Import: 39 865,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Consuelo Modesto Caballero

Estudio de la incidencia y prevalencia de la artritis inflamatoria en Catalunya

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3

Nº Expedient: 032010

Import: 111 384,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2006

Publicacions (Factor d'impacte: 61,322)

Alijotas Reig J. Thrombosis and bleeding in the antiphospholipid syndrome. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (2): 79. ▶
FI: 1,005

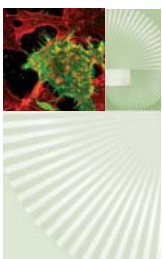
Alijotas Reig J. Towards the comprehension of heterogeneity of clinical manifestations related with antiphospholipid antibodies. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (5): 187-9. ▶ FI: 1,005

Alijotas Reig J, Ferrer-Raventós JC. Recurrent miscarriage and inherited thrombophilia: diagnostic work-out and therapeutic management. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (16): 626-31. ▶ FI: 1,005

Lima J, Fonollosa V, Chacón P. Selective cholesterol absorption inhibition as a new prospect in treatment of hypercholesterolemia. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (1): 16-23. *Review*. ▶ FI: 1,005

Marqués Vilallonga A, San José Laporte A, Klamburg Pujol J, Jacas Escarcelle C, Camacho OL, Vilardell Tarrés M. Geriatric physical performance assessment in an emergency department. *Rev Clin Esp* 2005; 205 (5): 203-6. ▶
FI: 0,287

Modesto C, Patino-García A, Sotillo-Pineiro E, Merino J, Garcia-Consuegra J, Merino R, Rúa MJ, Sierrasesumaga L,



Arnal C. TNF- α promoter gene polymorphisms in Spanish children with persistent oligoarticular and systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Scand J Rheumatol* 2005; 34 (6): 451-4. ▶ FI: 1,685

Ortiz M, Jacas C, Córdoba J. Minimal hepatic encephalopathy: diagnosis, clinical significance and recommendations. *J Hepatol* 2005; 42 Suppl (1): S45-53. Review. ▶ FI: 4,816

Pardos-Gea J, Ordi-Ros J, Selva A, Pérez -López J, Balada E, Vilardell M. Chronic intestinal pseudo-obstruction associated with biliary tract dilatation in a patient with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2005; 14 (4): 328-30. ▶ FI: 1,942

Rodríguez-Pla A, Bosch-Gil JA, Rosselló-Urgell J, Huguet-Redecilla P, Stone JH, Vilardell-Tarrés M. Metalloproteinase-2 and -9 in giant cell arteritis: involvement in vascular remodeling. *Circulation* 2005; 112 (2): 264-9. ▶ FI: 12,563

Rubio-Rivas M, Montero-Alia P, Ordi-Ros J, Labrador M. Hepatic glycogenosis and diabetes mellitus. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (7): 279. ▶ FI: 1,005

Sanmarti R, Marsal S, Valverde J, Casado E, Lafuente R, Kashiwagi N, Rodríguez-Cros JR, Erra A, Reina D, Gratacós J. Adsorptive granulocyte/monocyte apheresis for the treatment of refractory rheumatoid arthritis: an open pilot multicentre trial. *Rheumatology (Oxford)* 2005; 44 (9): 1140-4. ▶ FI: 4,102

Santos J, Guilarte M, Alonso C, Malagelada JR. Pathogenesis of irritable bowel syndrome: the mast cell connection. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40 (2): 129-40. Review. ▶ FI: 1,824

Selva-O'Callaghan A, Gómez-Acha J, Munne P, Vilardell-Tarrés M. A 21-year-old girl with recurrent abdominal pain after a robbery. *Lancet* 2005; 366 (9491): 1136. ▶ FI: 21,713

Selva-O'Callaghan A, Labrador-Horrillo M, Muñoz-Gall X, Martínez-Gómez X, Majó-Masferrer J, Solans-Laqué R, Simeón-Aznar CP, Morell-Brotad F, Vilardell-Tarrés M. Polymyositis/dermatomyositis-associated lung disease: analysis of a series of 81 patients. *Lupus* 2005; 14 (7): 534-42. ▶ FI: 1,942

Trallero Araguas E, Selva O'Callaghan A, Simeón Aznar CP, Sanjurjo Golpe E, García-Patos V, Vilardell Tarrés M. Eosinophilic fasciitis: analysis of a series of 10 patients. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (4): 145-8. ▶ FI: 1,005

Vidal F, Julia A, Altisent C, Puig L, Gallardo D. Von Willebrand gene tracking by single-tube automated fluorescent analysis of four short tandem repeat polymorphisms. *Thromb Haemost* 2005; 93 (5): 976-81. ▶ FI: 3,413

Vilardell M, Rey-Joly C. Editorial. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 Suppl 1: 1-2. ▶ FI: 1,005



GRUP DE RECERCA: PNEUMOLOGIA

Responsable del grup:

Ferran Morell Brotad

Tel. 93 274 61 57

fmorell@vhebron.net

Investigadors:

Antonio Álvarez Fernández
 Carlos Bravo Masgoret
 María Jesús Cruz Carmona
 Jaume Ferrer Sancho
 Javier de Gracia Roldán
 Patricia Lloberes Canadell
 Sergi Martí Beltrán
 Víctor Monforte Torres
 Xavier Muñoz Gall
 María José Rodrigo Anoro
 Antonio Román Broto
 Gabriel Sampol Rubio
 Rafael Vidal Pla

Personal d'infermeria i tècnics:

Edelia Catalán Hernández
 Rosa Lloria Vergés
 Montserrat Murillo Andrés
 María Antonia Ramón Belmonte
 Marta Sevillano Rosa
 María Dolores Untoria Corral
 María Teresa Valdeolivas Arias

Investigadors en formació:

Jesús Castro Marrero
 Teresa Genover Limona
 Susana Gómez Ollés
 Sonia López Rodríguez
 Ester Rodríguez González
 Laura Ruano Burgos
 Sara Sánchez Vidaurre
 M^a Isabel Velasco García



Objectius

L'activitat de recerca clínica i bàsica del grup està centrada bàsicament en àrees d'inflamació i reparació, insuficiència respiratòria i hipòxia tissular. Existeix una complementarietat i interrelació d'aquestes àrees per a l'estudi de patologies com l'asma, la patologia respiratòria d'origen laboral, la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC), la fibrosi pulmonar, infeccions, trasplantament pulmonar, hipertensió pulmonar i trastorns respiratoris del son.

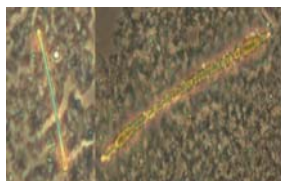


Figura 56
 Imatge de cossos d'amiant identificats mitjançant microscopi òptic

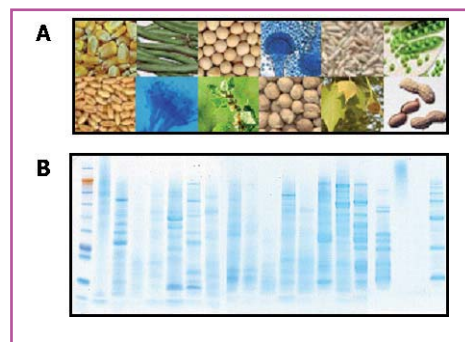


Figura 57
 Caracterització proteica d'extractes de llegums, cereals i pneumoal·lergens comuns per a l'estudi de reaccions creuades

Línies de recerca



Malalties ocupacionals, asma i malaltia pulmonar intersticial difusa (EPID)

Ferran Morell Brotad

Grup de referència en el diagnòstic de les pneumopaties laborals a Catalunya. La seva activitat investigadora se centra en asma ocupacional, pneumonitis per hipersensibilitat i patologia ocupacional per exposició a amiant. Responsable del registre nacional de malalties ocupacionals i centre acreditat per l'Administració per determinar la concentració ambiental d'al·lergen de soja a Barcelona.

Infeccions respiratòries i biologia molecular

Javier de Gracia Roldán

El grup disposa d'una consulta externa monogràfica d'immunodeficiències primàries i és centre de referència d'aquesta patologia. Existeix també una Unitat de Referència de Catalunya en Fibrosi Quística, és responsable del registre nacional de bronquiectàsia i de pacients amb dèficit d' α -1-antitripsina. Està considerat com expert en el control de la malaltia tuberculosa.

Estudi de la malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) i patologia pleural

Jaume Ferrer Sancho

La recerca s'ha centrat en la genètica de la MPOC en pacients amb emfisema per dèficit d' α -1-antitripsina i en l'exacerbació de la MPOC. Existeix un projecte multicèntric destinat a conèixer la variabilitat fenotípica de la MPOC i un altre de correlació anatomofuncional en pacients amb MPOC greu. S'ha iniciat una línia de recerca basada en l'estudi d'inflamació en teixit pulmonar.

Trasplantament pulmonar i hipertensió pulmonar

Antonio Román Broto

El grup va realitzar el primer trasplantament amb èxit d'Espanya. És un dels centres hospitalaris del país on es realitzen el major nombre de trasplantaments pulmonars anuals, fet pel qual està situat en un dels primers llocs a escala europea. Els objectius en trasplantament pulmonar se centren en el projecte TRANSEPOC que intentarà establir la correlació entre estructura i funció en MPOC avançada.

Trastorns respiratoris del son

Gabriel Sampol Rubio

L'activitat de recerca s'ha enfocat en les alternatives diagnòstiques i terapèutiques dels trastorns respiratoris del son i en la seva repercussió vascular. El grup participa en diversos projectes multicèntrics sobre ventilació mecànica no invasiva i en un projecte per avaluar l'eficàcia del tractament amb pressió positiva contínua per via nasal per reduir les xifres de pressió arterial.

Projectes de recerca actius

IP: Ferran Morell Brotad

Unitat de Recerca de Pneumologia

Entitat finançadora: AGAUR

Nº Expedient: 2005SGR 00659

Import: 32 600,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Ferran Morell Brotad

Bases moleculares y fisiológicas de las enfermedades respiratorias. Implicaciones diagnósticas y terapéuticas

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: C03/11

Import: 264 070,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005



IP: Ferran Morell Brotad
Investigación cooperativa en enfermedades respiratorias
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI051344
Import: 43 435,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Antonio Moreno Galdó
Estudio del fenotipo inflamatorio en niños de 7 a 14 años con asma bronquial en fase estable, en diferentes estadios de gravedad, recuento celular y determinación de cisteinil leucotrienos y de citocinas en esputo inducido
Entitat finançadora: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica
Nº Expedient: SEPAR/01/2005
Import: 9000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Francisco Javier Muñoz Gall
Estudio clínico multicéntrico prospectivo con asignación aleatoria a grupos paralelos para comparar la eficacia de la adaptación ambulatoria u hospitalaria a la ventilación mecánica no invasiva domiciliaria en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia
Nº Expedient: FUCAP/03/2004
Import: 14 000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

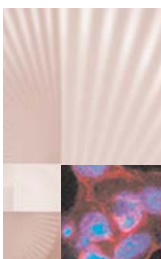
IP: Francisco Javier Muñoz Gall
Asma ocupacional en profesionales de peluquería: prevalencia, agentes causales y determinantes ambientales
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI050100
Import: 53 550,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Francisco Javier Muñoz Gall
Optimización de la oxigenoterapia en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Papel de la ventilación mecánica no invasiva
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia
Nº Expedient: FUCAP/03/2005
Import: 9000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Francisco Javier Muñoz Gall
Condensado de aire exhalado en sujetos normales y con patología de la vía aérea: variabilidad y valor diagnóstico del pH y la concentración de NO_x
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI040656
Import: 7935,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Francisco Javier Muñoz Gall
Estudio clínico-epidemiológico de asma ocupacional en profesionales de peluquería de la ciudad de Barcelona
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia
Nº Expedient: FUCAP/02/2005
Import: 6000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Jaume Ferrer Sancho
¿Existe una correlación entre la actividad inflamatoria y la gravedad de la EPOC?



Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI040635
Import: 75 325,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007



IP: Jaume Ferrer Sancho
Estudio del contenido pulmonar de asbesto en población urbana española

Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia
Nº Expedient: FUCAP/04/2004
Import: 9000,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Patricia Lloberes Canadell
Eficacia del tratamiento con presión positiva continua por vía nasal para reducir las cifras de presión arterial en pacientes con apneas del sueño e hipertensión arterial

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI040639
Import: 27 600,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Patricia Lloberes Canadell
Síndrome de las apneas del sueño y siniestrabilidad laboral

Entitat finançadora: Societat Catalana de Pneumologia
Nº Expedient: SOCAP/09/2004
Import: 9000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Jesús Castro Marreno
Asociación de alelos HLA de clase II y susceptibilidad al asma ocupacional inducida por sustancias de bajo peso molecular: isocianatos y sales de persulfatos

Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia
Nº Expedient: FUCAP/01/2005
Import: 9000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: M^a Jesús Cruz Carmona
Asma ocupacional en profesionales de peluquería: prevalencia, agentes causales y determinantes ambientales

Entitat finançadora: Societat Catalana de Pneumologia
Nº Expedient: SOCAP/01/2005
Import: 18 000,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Javier de Gracia Roldán
Capacidad de esfuerzo, disfunción muscular periférica y genotipo en pacientes con fibrosis quística

Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia
Nº Expedient: FUCAP/02/2004
Import: 9000,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Teresa Genover Llimona
Características clínicas, farmacológicas y ocupacionales de los pacientes asmáticos atendidos en asistencia primaria y su reevaluación tras una actuación clínica mínima encaminada a mejorar su control y adherencia a la medicación

Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia
Nº Expedient: FUCAP/01/2004
Import: 9000,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006



IP: Xavier Muñoz Gall

Estudio clínico-epidemiológico de asma ocupacional en profesionales de peluquería de la ciudad de Barcelona

Entitat finançadora: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

Nº Expedient: SEPAR/04/2001

Import: 10 000,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Antonio Román Broto

Correlaciones anatómico-funcionales del intercambio gaseoso en pacientes trasplantados de pulmón por EPOC avanzada (Proyecto TRANSEPOC). Aspectos morfológicos, funcionales, moleculares y celulares de la circulación pulmonar

Entitat finançadora: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

Nº Expedient: SEPAR/03/2003

Import: 20 000,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Antonio Román Broto

Lung structure and gas exchange in COPD candidates for lung transplantation: Relationships with pulmonary circulation (TRANSMPOC Study)

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3

Nº Expedient: 040431

Import: 10 000,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007



Publicacions (Factor d'impacte: 50,830)

Anglés R, Tenorio L, Román A, Soler J, Rochera M, De Latorre FJ. Lung transplantation for emphysema. Lung hyperinflation: incidence and outcome. *Transpl Int* 2005; 17 (12): 810-4. ▶ FI: 1,295

Bravo C, Roldán J, Román A, Gracia J de, Majó J, Guerra J, Monforte V, Vidal R, Morell F. Tuberculosis in lung transplant recipients. *Transplantation* 2005; 79 (1): 59-64. ▶ FI: 3,568

Canton R, Cobos N, Gracia J de, Baquero F, Honorato J, Gartner S, Álvarez A, Salcedo A, Oliver A, García-Quetglas E; on behalf of the Spanish Consensus Group for Antimicrobial Therapy in the Cystic Fibrosis Patient. Antimicrobial therapy for pulmonary pathogenic colonisation and infection by *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis patients. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11 (9): 690-703. ▶ FI: 2,361

Costa Sola R, Muñoz Gall X, Avilés Huertas B, Drobnic Martínez ME, Orriols Martínez R. Reactive Airways Dysfunction Syndrome. A study of 18 cases. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (11): 419-22. ▶ FI: 1,005

Drobnic ME, Suñé P, Montoro JB, Ferrer A, Orriols R. Inhaled tobramycin in non-cystic fibrosis patients with bronchiectasis and chronic bronchial infection with *Pseudomonas aeruginosa*. *Ann Pharmacother* 2005; 39 (1): 39-44. ▶ FI: 1,739

Ferrer A, Llorenç V, Codina G, Gracia-Roldán J de. Nocardiosis and bronchiectasis. An uncommon association? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (2): 62-6. ▶ FI: 1,000

Ferrer J, Roldán J, Teixidor J, Pallisa E, Gich I, Morell F. Predictors of pleural malignancy in patients with pleural effusion undergoing thoracoscopy. *Chest* 2005; 127 (3): 1017-22. ▶ FI: 3,118

García-Vidal C, Rodríguez-Fernández S, Martínez-Lacasa J, Salavert M, Vidal R, Rodríguez-Carballeira M, Garau J. Paradoxical response to antituberculous therapy in infliximab-treated patients with disseminated tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2005; 40 (5): 756-9. ▶ FI: 5,594

Gispert P, Andreu J, Ferrer M, Ferrer J. Lung rounded atelectasis. A benign lesion due to asbestos. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (7): 256-8. ▶ FI: 1,005



Gracia J de, Mata F, Álvarez A, Casals T, Gatner S, Vendrell M, Rosa D de la, Guarner L, Hermosilla E. Genotype-phenotype correlation for pulmonary function in cystic fibrosis. *Thorax* 2005; 60 (7): 558-63. ▶ FI: 5,04

Ibáñez C, Suñé P, Fierro A, Rodríguez S, López M, Álvarez A, Gracia J de, Montoro JB. Modulating effects of intravenous immunoglobulins on serum cytokine levels in patients with primary hypogammaglobulinemia. *BioDrugs* 2005; 19 (1): 59-65. ▶ FI: 1,905

Matamoros N, Gracia J de, Hernández F, Pons J, Álvarez A, Jiménez V. A prospective controlled crossover trial of a new presentation (10 % vs 5 %) of a heat-treated intravenous immunoglobulin. *Int Immunopharmacol* 2005; 5 (3): 619-26. ▶ FI: 1,827

Monforte V, Román A, Gavaldà J, Bravo C, Gispert P, Pahissa A, Morell F. Preemptive therapy with intravenous ganciclovir for the prevention of cytomegalovirus disease in lung transplant recipients. *Transplant Proc* 2005; 37 (9): 4039-42. ▶ FI: 0,511

Monforte V, Román A, Gavaldà J, Bravo C, Rodríguez V, Ferrer A, Pahissa A, Morell F. Contamination of the nebulization systems used in the prophylaxis with amphotericin B nebulized in lung transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37 (9): 4056-8. ▶ FI: 0,511

Montes I, Abu Shams K, Alday E, Carretero JL, Ferrer J, Freixa A, Monso E, Pascal I, Rodríguez E, Rodríguez-Panadero F. Guidelines on asbestos-related pleuropulmonary disease. *Arch Bronconeumol* 2005; 41 (3): 153-68. ▶ FI: 0,995

Orriols R, Muñoz X, Sunyer J, Isidro I, Tura JM, Ferrer J. Radiologically recognized pleural changes in nonpneumococcal silica-exposed coal miners. *Scand J Work Environ Health* 2005; 31 (2): 115-21. ▶ FI: 1,991

Rodríguez F, Roza C de la, Jardí R, Schaper M, Vidal R, Miravittles M. Glutathione S-transferase P1 and lung function in patients with α 1-antitrypsin deficiency and COPD. *Chest* 2005; 127 (5): 1537-43. ▶ FI: 3,118

Román A, Calvo V, Ussetti P, Borro JM, Lama R, Zurbano F, Pacheco A, Morell F, Solé A, Torre M de la, Varela A, Salvatierra A, Maiz L, Hernández M, Canon J. Urgent lung transplantation in Spain. *Transplant Proc* 2005; 37 (9): 3987-90. ▶ FI: 0,511

Roza C de la, Rodríguez-Frías F, Lara B, Vidal R, Jardí R, Miravittles M. Results of a case-detection programme for α -1-antitrypsin deficiency in COPD patients. *Eur Respir J* 2005; 26 (4): 616-22. ▶ FI: 3,096

Selva-O'Callaghan A, Labrador-Horrillo M, Muñoz-Gall X, Martínez-Gómez X, Majó-Masferrer J, Solans-Laqué R, Simeón-Aznar CP, Morell-Brotad F, Vilardell-Tarés M. Polymyositis/dermatomyositis-associated lung disease: analysis of a series of 81 patients. *Lupus* 2005; 14 (7): 534-42. ▶ FI: 1,942

Torre-Cisneros J, Fortun J, Aguado JM, Cámara R de la, Cisneros JM, Gavaldà J, Gurgui M, Lumbreras C, Martín C, Martín-Dávila P, Montejo M, Moreno A, Muñoz P, Pahissa A, Pérez JL, Rovira M, Bernardos A, Gil-Vernet S. Consensus document from GESITRA-SEIMC on the prevention and treatment of cytomegalovirus infection in transplanted patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (7): 424-37. Review. ▶ FI: 1,000

Tost JR, Vidal R, Cayla J, Díaz-Cabanela D, Jiménez A, Broquetas JM; Study Group for Severe Hepatotoxicity due to Anti-tuberculosis Drugs. Severe hepatotoxicity due to anti-tuberculosis drugs in Spain. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9 (5): 534-40. ▶ FI: 1,484

Vandenplas O, Ghezzeo H, Muñoz X, Moscato G, Perfetti L, Lemiere C, Labrecque M, L'Archeveque J, Malo JL. What are the questionnaire items most useful in identifying subjects with occupational asthma? *Eur Respir J* 2005; 26 (6): 1056-63. ▶ FI: 3,096

Vendrell M, Gracia J de, Rodrigo MJ, Cruz MJ, Álvarez A, García M, Miravittles M. Antibody production deficiency with normal IgG levels in bronchiectasis of unknown etiology. *Chest* 2005; 127 (1): 197-204. ▶ FI: 3,118



GRUP DE RECERCA: IMMUNOLOGIA

Responsable del grup:

Teresa Español Borén

Tel. 93 274 68 32

tespanol@vhebron.net

Investigadors:

Isabel Caragol Urgelles

Manuel Hernández González

Investigador en formació:

Drahomira Detková Jancigová



Objectius

Els nostres objectius són l'anàlisi dels mecanismes etiopatogènics de les immunodeficiències primàries i congènites (IDP), especialment en el diagnòstic dels defectes moleculars i factors moduladors de l'evolució.

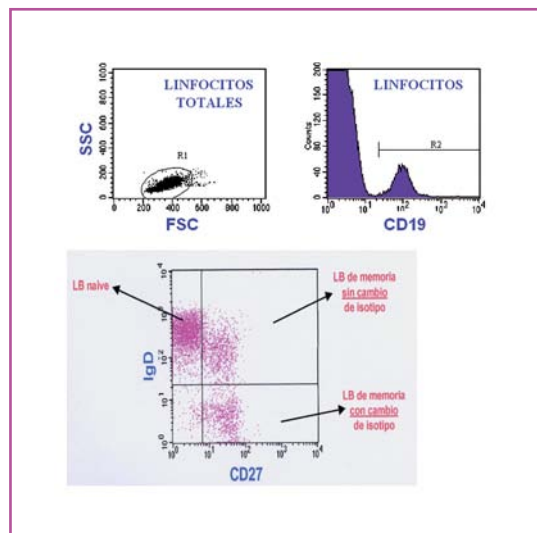


Figura 58
Estudi dels limfòcits B de memòria (CD27+IgD-) per citometria de flux



Línies de recerca

Estudis familiars en el dèficit d'IgA i en la immunodeficiència comú variable
Teresa Español Borén



Estudi de noves molècules implicades en algunes immunodeficiències primàries (IDP)

Teresa Español Borén

Immunodeficiència comú variable, i en el dèficit de IgA



Caracterització molecular d'algunes IDP

Teresa Español Borén

Projectes de recerca actius

IP: Teresa Español Borén

Estudio de factores etiológicos y moduladores del fenotipo inmunológico y de la evolución clínica en pacientes con déficit de IgA e inmunodeficiencia variable común

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Nº Expedient: SAF2004-03495

Import: 49 450,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007



GRUP DE RECERCA: OTORINOLARINGOLOGIA

Responsable del grup:

Juan Lorente Guerrero

Tel. 93 274 60 13

jlorente@vhebron.net

Investigadors:

Manuel García López

M^o José Jurado Luque

Enrique Perelló Scherdel

Juan Luis Quesada Martínez

María Teresa Sagalés Sala

Odile Romero Santo Tomás



Objectius

Síndrome d'apnea obstructiva del son (SAOS) o roncopatia crònica. Relació del reflux gastroesofàgic amb patologia otorinolaringològica. Captació del tal·li-201 en pacients diagnosticats de carcinoma de laringe. Factors de transcripció genètica i NOS en processos inflamatoris de les vies aèries altes.



Figura 59

Hipertòfia de paladar tou i d'úvula

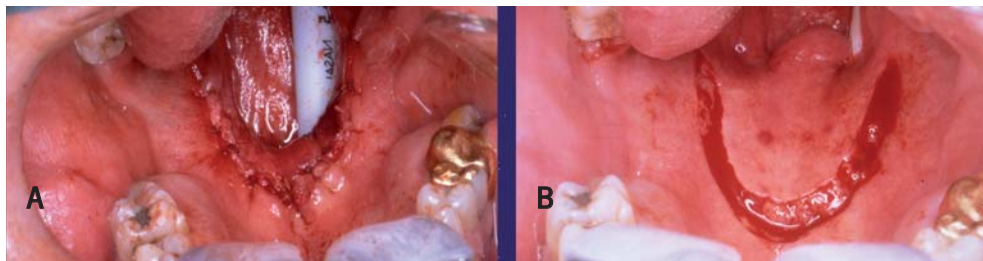


Figura 60

A: Incisió de recessió parcial de paladar tou. B: Sutura de paladar

Línies de recerca

Prevalència del reflux gastroesofàgic en pacients amb síndrome d'apnea obstructiva del son (SAOS)

Juan Lorente Guerrero



En la SAOS, la dificultat respiratòria d'aquests pacients comporta una disminució de la pressió supradiafragmàtica, que facilita el reflux del contingut àcid gàstric a causa d'un fenomen de succió per pressió negativa. Existeixen diferents estudis que suggereixen l'associació de la malaltia per reflux gastroesofàgic (MRGE) amb la SAOS, però la prevalença de la MRGE en la SAOS i la influència de la gravetat de les SAOS en la MRGE no és encara coneguda. Conjuntament amb els serveis d'Otorinolaringologia, Neurofisiologia i Digestiu de l'HUVH, hem iniciat un estudi amb l'objectiu de determinar la prevalença del reflux gastroesofàgic en els pacients diagnosticats de SAOS per poligrafia de son convencional, i valorar l'eficàcia d'un qüestionari de símptomes en el diagnòstic del reflux gastroesofàgic en aquests pacients.

Efectes de la septoplàstia funcional en la síndrome d'apnea obstructiva del son (SAOS)

Juan Lorente Guerrero

En pacients amb SAOS i insuficiència respiratòria nasal per dismòrfia septal, la septoplàstia funcional és l'opció terapèutica adequada, ja que disminueix la resistència nasal i incrementa el flux aeri nasal. Això ens ha portat, conjuntament amb el servei de Neurofisiologia, a realitzar un estudi amb l'objectiu de determinar l'efecte sobre les manifestacions de la SAOS (com l'índex d'apnea-hipoapnea, o IAH, nivell d'oxigenació durant el son, somnolència diürna i altres) de la septoplàstia funcional en pacients amb dismòrfia septal. S'ha arribat a la conclusió que la septoplàstia funcional és l'opció terapèutica adequada, ja que disminueix la resistència nasal i incrementa el flux nasal aeri, produint millora de la SAOS. En aquells casos en què la millora no és efectiva, sí que sembla beneficiar la tolerància a la pressió positiva no invasiva (CPAP) nasal.

Síndrome d'apnea obstructiva del son (SAOS) o roncopatia crònica

Juan Lorente Guerrero

La millora evident de l'índex d'apnea-hipoapnea per hora (IAH) després de la resecció parcial del vel del paladar tou (RPP) demostra, de forma objectiva, la influència de la hipertròfia del vel del paladar en la SAOS. No obstant això, existeix un nombre encara important de pacients (20-30 %) que no es beneficien, des del punt de vista polisomnogràfic, d'aquesta cirurgia, la qual cosa demostra que, en ocasions, l'obstrucció de la via aèria superior es deu a estructures anatòmiques diferents al vel del paladar. Això ens ha portat, conjuntament amb els serveis de Neurofisiologia i Pneumologia, a valorar també la tolerància de la ventilació amb pressió positiva no invasiva (CPAP) en els pacients que, després de ser sotmesos a aquesta tècnica quirúrgica (RPP), no es va resoldre la seva simptomatologia. Es va concloure que aquesta tècnica quirúrgica no augmentava la intolerància de la CPAP.

Publicacions (Factor d'impacte: 1,005)

Lorente J, Jurado MJ, Romero O, Quesada P, Quesada JL, Sagales T. Effects of functional septoplasty in obstructive sleep apnea syndrome. *Med Clin (Barc)* 20050; 125 (8): 290-2. ▶ FI: 1,005 .



2.8 Àrea 8: Patologia i teràpia cel·lular i gènica

Els grups de recerca de l'àrea 8 són:

- Centre d'Investigacions en Bioquímica i Biologia Molecular (CIBBIM), que comprèn:
 - malalties neuromusculars i mitocondrials
 - fisiopatologia cel·lular
 - fisiopatologia renal
 - oncologia molecular i envelliment.
- Teràpia cel·lular i gènica.
- Diagnòstic i teràpia molecular (UDTM).

GRUP DE RECERCA: CENTRE D'INVESTIGACIONS EN BIOQUÍMICA I BIOLOGIA MOLECULAR (CIBBIM)

Director: Dr. Simón Schwartz Riera

El Centre d'investigacions en Bioquímica i Biologia Molecular (CIBBIM) neix l'any 1995. La seva estructura jurídica és la Unitat Funcional Interdisciplinària (UFI). En els últims anys, el CIBBIM ha efectuat varies reestructuracions funcionals i administratives amb l'objectiu d'incrementar la seva producció científica.

DADES DEL FACTOR D'IMPACTE 2005

Centre d'Investigacions en Bioquímica i Biologia Molecular CIBBIM: 165,429



GRUP DE RECERCA: MALALTIES NEUROMUSCULARS I MITOCONDRIALS

Responsable del grup:

Antonio Luis Andreu Pérez

Tel. 93 489 40 57

aandreu@ir.vhebron.net

Investigadors:

José Gámez Carbonell

Elena García-Arumí

Ramon Martí Seves

Personal d'infermeria i tècnics:

David Lligé Santafé

Ramiro Martínez Estéfano

Investigadors en formació:

M^a Carmen Lara Castillo

Gisela Nogales Gadea

Lluís Palenzuela Díaz

Cristòfol Vives Bauzà



Objectius

El grup centra la seva activitat en l'estudi dels mecanismes patogènics de mutacions del DNA mitocondrial (mtDNA) associades a diferents síndromes neuromusculars. Està especialment interessat en comprendre els mecanismes patogènics implicats en les mutacions dels gens estructurals del mtDNA, així com els mecanismes d'adaptació cel·lular en la síndrome de depleció del mtDNA. A més realitza l'estudi geneticomolecular de diferents síndromes neurològiques, de glucogenosi de tipus III i V, i d'ELA.

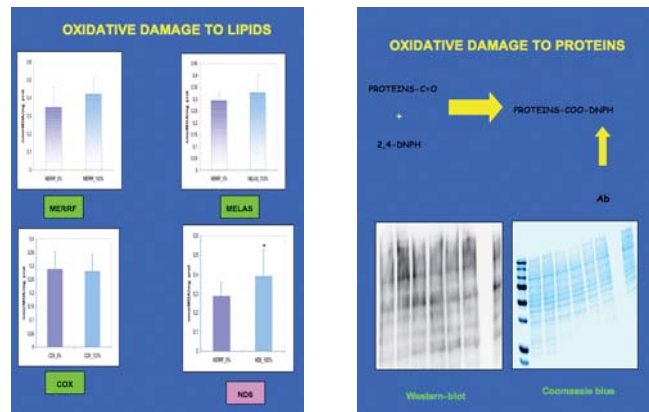


Figura 61
Oxidació de diferents biomolècules en models de cibrils de malalties mitocondrials

Línies de recerca

Caracterització de la relació genotip-fenotip en la malaltia de McArdle

Antonio Luis Andreu Pérez

S'està caracteritzant els elements que defineixen la relació genotip-fenotip en la malaltia de McArdle, produïda per mutacions en el gen de la isoforma muscular de la glucogen-fosforilasa. També s'està generant el ratolí *knock-in* per a la mutació comú en la població caucàsica (R49X) estudiant els seus efectes fenotípics.

Estudi dels mecanismes de patogenicitat en les mutacions de gens estructurals del DNA mitocondrial (mtDNA)

Antonio Luis Andreu Pérez i Elena García-Arumí

Caracterització de l'efecte fenotípic de mutacions de gens estructurals del mtDNA en un model d'híbrids transmitocondrials; creació de noves línies cel·lulars d'híbrids transmitocondrials i aprofundiment en l'estudi de les línies en què treballem actualment (MELAS, MERRF, mutants en COX i complex I).

Paper del dany oxidatiu en la fisiopatogènia de l'atàxia de Friedreich

Elena García-Arumí

S'ha suggerit que l'estrès oxidatiu té un paper fonamental en l'atàxia de Friedreich, produint alteracions en l'homeòstasi del ferro intramitocondrial. Aquesta línia estudia a nivell sistèmic i muscular el sistema antioxidant i el dany oxidatiu. Aquests paràmetres s'estan correlacionant amb la grandària de l'expansió, el grau de discapacitat i l'evolució clínica.

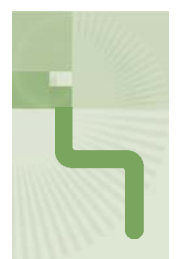
Estudi de possibles aproximacions terapèutiques per a la malaltia Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalomyopathy (MNGIE)

Ramon Martí Seves

Estudi dels efectes de la restitució de l'activitat timidina-fosforilasa sobre el fenotip bioquímic i la funció mitocondrial en la MNGIE, com a aproximació preliminar per a un possible tractament mitjançant teràpia gènica.

Estudi genètic i bioquímic de les síndromes de depleció del DNA mitocondrial: MNGIE, depleció per dèficit de TK2 i per dèficit de dGK. Implicacions en el control del pool de nucleòtids

Ramon Martí Seves



Estudis experimentals amb l'objectiu de determinar la influència dels desequilibris en les concentracions de nucleòtids sobre el manteniment de DNA mitocondrial.

Estudi de la relació genotip-fenotip en formes genèticament diferenciades d'esclerosi lateral amiotròfica familiar

Josep Gámez Carbonell

Estudi de la relació genotip-fenotip en formes genèticament diferenciades d'esclerosi lateral amiotròfica familiar. Es procedeix a caracteritzar genèticament famílies independents de les quals es disposa de DNA d'individus afectats. També es realitza un estudi clínic complet d'aquestes formes genèticament diferenciades per establir criteris de correlació genotip-fenotip.



Projectes de recerca actius

IP: Antonio Luis Andreu Pèriz

Acción coordinada de I+D+I en el campo de las enfermedades neuromusculares en el Estado español. Hospital Universitari Vall d'Hebron

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI050562

Import: 34 629,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Antonio Luis Andreu Pèriz

Estudio clínico-epidemiológico y molecular de las enfermedades de la cadena respiratoria mitocondrial en España. Red MitoEspaña 2

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI050941

Import: 22 134,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Antonio Luis Andreu Pèriz

Recerca en genètica de malalties neurològiques

Entitat finançadora: AGAUR

Nº Expedient: 2005SGR 00971

Import: 36 600,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Antonio Luis Andreu Pèriz

Bases moleculares y fisiológicas moduladoras de la expresión fenotípica en el déficit de miofosforilasa (enfermedad de McArdle). Parte 2: generación de un modelo murino para mutación R49X

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI040362

Import: 119 025,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Antonio Luis Andreu Pèriz

Estudio clínico-epidemiológico y molecular de las enfermedades de la cadena respiratoria mitocondrial en España

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: G03/011

Import: 76 597,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: Elena García-Arumí

Implicación del daño oxidativo en la fisiopatogenia de la ataxia de Friedreich y su relación con la progresión clínica de la enfermedad

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI030168
Import: 58 600,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006



Estudio de los mecanismos fisiopatológicos en los síndromes de depleción del DNA mitocondrial con alteración del metabolismo de nucleótidos

IP: Ramon Martí Seves
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI030343
Import: 56 400,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2006



Publicacions (Factor d'impacte: 32,471)

Blázquez A, Martín MA, Lara MC, Martí R, Campos Y, Cabello A, Garesse R, Bautista J, Andreu AL, Arenas J. Increased muscle nucleoside levels associated with a novel frameshift mutation in the thymidine phosphorylase gene in a Spanish patient with MNGIE. *Neuromuscul Disord* 2005; 15 (11): 775-8. ▶ FI: 3,042

Francisco G, Hernández C, Martínez R, García-Arumí E, Andreu A, Simó R. Prevalence of mitochondrial A3243G mutation in adult type 1 diabetic patients in Catalonia. *Diabetes Metab* 2005; 31 (6): 621-2. ▶ FI: 1,396

Gámez J, Lara MC, Mearin F, Oliveras-Ley C, Raguer N, Olive M, Leist AT, Perello A, Perona M, Cervera C, Andreu AL, Martí R, Hirano M. A novel thymidine phosphorylase mutation in a Spanish MNGIE patient. *J Neurol Sci* 2005; 228 (1): 35-9. ▶ FI: 2,366

García-Arumí J, Boixadera A, Giralt J, Martínez-Castillo V, Gómez-Ulla F, Corcostegui B, García-Arumí E. Comparison of different techniques for purification of triamcinolone acetonide suspension for intravitreal use. *Br J Ophthalmol* 2005; 89 (9): 1112-4. ▶ FI: 2,000

Gonzalo R, García-Arumí E, Llige D, Martí R, Solano A, Montoya J, Arenas J, Andreu AL. Free radicals-mediated damage in transmitochondrial cells harboring the T14487C mutation in the ND6 gene of mtDNA. *FEBS Lett* 2005; 579 (30): 6909-13. ▶ FI: 3,843

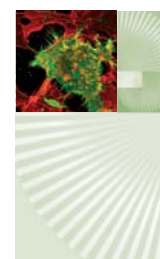
Hirano M, Lagier-Tourenne C, Valentino ML, Martí R, Nishigaki Y. Thymidine phosphorylase mutations cause instability of mitochondrial DNA. *Gene* 2005; 354: 152-6. ▶ FI: 2,705

López-Hellín J, Gonzalo R, Tejada M, Carrascal M, Vila MR, Abián J, García-Arumí E. Transcriptomic and proteomic analysis of liver and muscle alterations caused by surgical stress in rats. *Clin Sci (Lond)* 2005; 108 (2): 167-78. ▶ FI: 2,168

Martí R, Verschuuren JJ, Buchman A, Hirano I, Tadesse S, Van Kuilenburg AB, Van Gennip AH, Poorthuis BJ, Hirano M. Late-onset MNGIE due to partial loss of thymidine phosphorylase activity. *Ann Neurol* 2005; 58 (4): 649-52. ▶ FI: 8,097

Martín MA, Blázquez A, Gutiérrez-Solana LG, Fernández-Moreira D, Briones P, Andreu AL, Garesse R, Campos Y, Arenas J. Leigh syndrome associated with mitochondrial complex I deficiency due to a novel mutation in the NDUFS1 gene. *Arch Neurol* 2005; 62 (4): 659-61. ▶ FI: 4,835

Paradas C, Fernández-Cadenas I, Gallardo E, Llige D, Arenas J, Illa I, Andreu AL. Variable presentation of the clinical phenotype of McArdle's disease in a kindred harbouring a novel compound genotype in the muscle glycogen phosphorylase gene. *Neurosci Lett* 2005; 391 (1-2): 28-31. ▶ FI: 2,019



GRUP DE RECERCA: FISIOPATOLOGIA CEL·LULAR

Responsable del grup:

M^a Carmen Domínguez Luengo

Tel. 93 489 40 66

mcdominguez@vhebron.net



Investigadors:

Miguel Gussinyé Ganadell
Eduard Hidalgo Albert
Elisa Llurba Olivé
M^a Pilar Martín Gallán
Antonio Moreno Galdó
Diego Yeste Fernández



Investigadors en formació:

Fátima Crispí Brillas
Cristina González
Àngel Vilches García

Personal d'infermeria i tècnics:

Pilar Bermúdez Escribano
Olga Gibernet Gómez

Objectius

L'activitat d'aquest grup és assistencial (50 %) i de recerca biomèdica (50 %). Recerca diagnòstica d'errors congènits del metabolisme i estudi de mecanismes cel·lulars de malaltia en patologies lisosomals i glucogenosi. Implicació de l'estrès oxidatiu en la fisiopatologia i evolució de les següent patologies infantils: diabetis mellitus tipus I, síndrome metabòlica, obesitat i fibrosi quística. Mecanismes de toxicitat cel·lular de la hiperglucèmia i dislipèmia oxidativa.

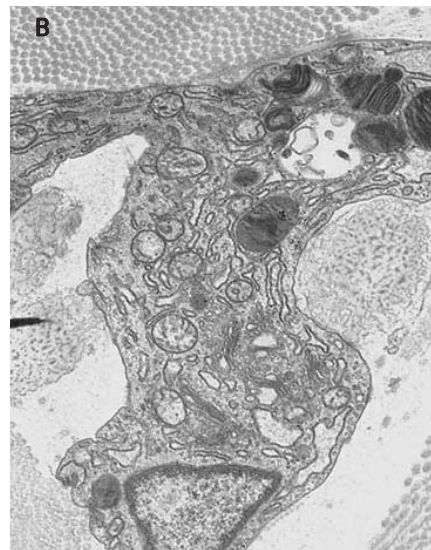
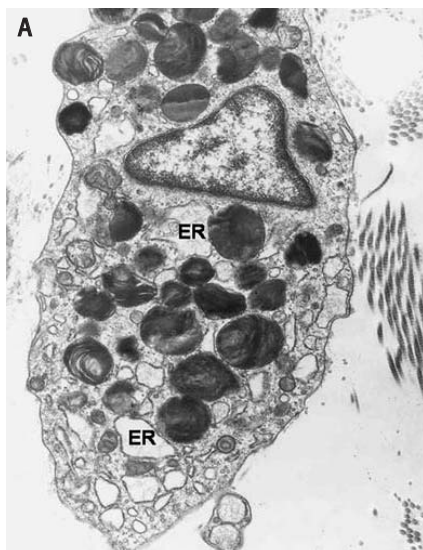


Figura 62

Imatges de microscopia electrònica de fibroblasts dèrmics amb lisosomes plens d'inclusions multilaminars i dilatació del reticle endoplàsmic (A), i inclusions anormals de cossos zebra en els lisosomes (B) en dos pacients amb la malaltia de Fabry

Línies de recerca

Estudi dels mecanismes patogènics relacionats amb l'estrés oxidatiu en la diabetis mellitus tipus I i en la síndrome metabòlica en la infància i l'adolescència

Carmen Domínguez Luengo i Antoni Carrascosa Lezcano

Implicació dels radicals lliures en la fisiopatologia de malalties metabòliques

Carmen Domínguez Luengo

Investigació diagnòstica i mecanismes patogènics de malalties lisosomals i glucogenosi

Carmen Domínguez Luengo



Projectes de recerca actius

IP: M^a Carmen Domínguez Luengo

Red de enfermedades metabólicas hereditarias (REDEMETH)

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

N^o Expedient: G03/054

Import: 108 624,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: M^a Carmen Domínguez Luengo

Enfermedades metabólicas hereditarias. Avances en diagnóstico clínico, bioquímico y genético. Bases moleculares y etiopatogénesis. Nuevas aproximaciones terapéuticas. Estudios epidemiológicos

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

N^o Expedient: PI050870

Import: 32 844,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: M^a Carmen Domínguez Luengo

Terapia de reducción de sustrato en la enfermedad de Gaucher: estudio de los procesos oxidativos in vivo e in vitro

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

N^o Expedient: PI040574

Import: 79 350,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

Publicacions (Factor d'impacte: 14,097)

Deprest J, Jani J, Gratacós E, Vandecruys H, Naulaers G. Fetal intervention for congenital diaphragmatic hernia: the European experience. *Semin Perinatol* 2005; 29 (2): 94-103. ▶ FI: 1,491

Enríquez G, Durán C, Torán N, Piqueras J, Gratacós E, Aso C, Lloret J, Castellote A, Lucaya J. Conservative versus surgical treatment for complex neonatal ovarian cysts: outcomes study. *AJR, Am J Roentgenol* 2005; 185 (2): 501-8. ▶ FI: 2,384

Hernández-Andrade E, López-Tenorio J, Figueroa-Diesel H, Sanin-Blair J, Carreras E, Cabero L, Gratacós E. A modified myocardial performance (Tei) index based on the use of valve clicks improves reproducibility of fetal left cardiac function assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26 (3): 227-32. ▶ FI: 2,167

Llurba E, Casals E, Domínguez C, Delgado J, Mercadé I, Crispí F, Martín-Gallán P, Cabero L, Gratacós E. Atherogenic

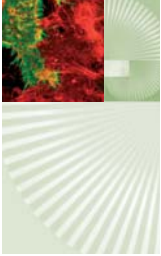


lipoprotein subfraction profile in preeclamptic women with and without high triglycerides: different pathophysiologic subsets in preeclampsia. *Metabolism* 2005; 54 (11): 1504-9. ▶ FI: 2,143

Martín-Gallán P, Carrascosa A, Gussinye M, Domínguez C. Estimation of lipoperoxidative damage and antioxidant status in diabetic children: relationship with individual antioxidants. *Free Radic Res* 2005; 39 (9): 933-42. ▶ FI: 2,744

Moreno R, Rosal M, Cabero L, Gratacós E, Aran JM. Feasibility of retroviral vector-mediated in utero gene transfer to the fetal rabbit. *Fetal Diagn Ther* 2005 Nov-Dec; 20 (6): 485-93. ▶ FI: 0,731

Wataganara T, Gratacós E, Jani J, Becker J, Lewi L, Sullivan LM, Bianchi DW, Deprest JA. Persistent elevation of cell-free fetal DNA levels in maternal plasma after selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in severe midgestational twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192 (2): 604-9. ▶ FI: 2,437



GRUP DE RECERCA: FISIOPATOLOGIA RENAL



Responsable del grup:

Ana Meseguer Navarro

Tel. 93 489 40 61

ameseguer@ir.vhebron.net

Investigadors:

Joan López Hellín

Marta Riera Oliva

Maya Vilà Iglesias

Investigadors en formació:

M^a Teresa Casal Gulobart

Thais Cuadros Arasa

Gloria Pascual Angulo

Marta Puigmulé Raurich

Guillermo Suñé Rodríguez

Neus Teixidó Travesa

Joan Villarroya Terrade

Personal d'infermeria i tècnics:

María Fernández Escobar



Objectius

El nostre grup està interessat en l'estudi dels mecanismes moleculars que subjeuen al fracàs renal agut mediat per substàncies nefrotòxiques i isquèmia, i en els mecanismes que promouen la regeneració tubular renal. Amb això pretenem identificar biomarcadors que permetin predir quins pacients resoldran amb èxit un episodi de fracàs renal agut, com també identificar dianes terapèutiques que permetin intervenir de forma favorable en la seva resolució. Així mateix estem interessats en el desenvolupament dels processos de desenvolupament i progressió del carcinoma renal de cèl·lules clares i del paper dels andrògens en processos de dany/regeneració tubular i càncer.

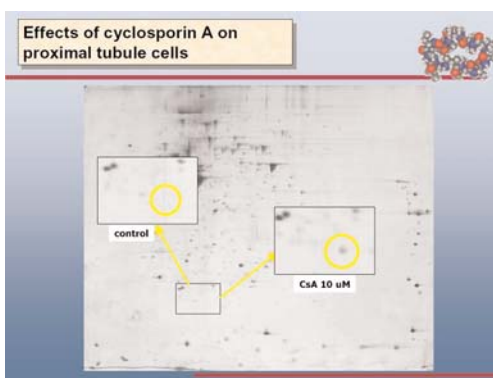


Figura 63

Anàlisi de proteòmica diferencial de cèl·lules de túbul proximal tractades amb ciclosporina

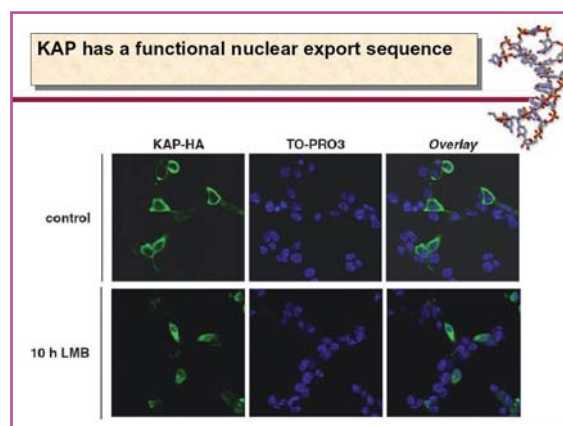


Figura 64

Demostració de que la seqüència NES de la proteïna KAP és funcional permetent la seva exportació nuclear



Línies de recerca

Acció dels andrògens en la fisiopatologia renal. Mecanismes de regulació transcripcional per andrògens de gens específics de túbul proximal

Anna Meseguer Navarro

Entre els gens específics de túbul proximal controlats per andrògens, identificats en el nostre laboratori, estem treballant de forma especial en el que codifica per a la Kidney Androgen-regulated Protein (KAP). Estem caracteritzant els elements funcionals que permeten la seva expressió en les cèl·lules epitelials del túbul proximal renal per andrògens, utilitzant un fragment de promotor proximal de 1500 pb, capaç de dirigir l'expressió de gens heteròlegs al túbul proximal, en presència d'andrògens, en models transgènics.

Acció dels andrògens en la fisiopatologia renal. Estudi funcional de la proteïna KAP

Anna Meseguer Navarro

Els nivells del mRNA i de la proteïna es modifiquen quan es produeix la isquèmia renal o la toxicitat per CsA. En presència d'aquesta última, KAP es degrada i la sobreexpressió de KAP en un sistema cel·lular protegeix de la toxicitat per CsA. KAP interacciona amb el receptor de CsA, CypB. Atès que KAP constitueix un target de calpaina, hipotetitzem el seu paper protector en el túbul proximal tant en la toxicitat produïda per CsA com en qualsevol situació de dany que activi la degradació mediada per aquesta proteasa. Hem produït animals transgènics per a KAP i estem preparant *knock-out* condicionals per estudiar el paper de KAP en la fisiopatologia renal, segons els canvis histopatològics, de funció renal i de transcriptoma, en situació control i en front del dany.

Hepatitis A Viral Receptor (HAVR)/Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): implicacions en càncer i regeneració renal. Participació de HAVR/KIM-1 en els processos de dany i regeneració tubular renal

Anna Meseguer Navarro i Marta Riera Oliva

En aquest projecte es pretén elucidar el paper de la KIM-1 en la lesió tubular renal induïda per la isquèmia-reperfusió o per nefrotòxics. Fins ara s'ha descrit la sobreexpressió d'aquesta proteïna en la lesió tubular aguda, però no es coneix si la seva participació està relacionada amb processos que van a permetre la recuperació de l'epiteli tubular o bé que van a incrementar el dany. Utilitzant models de cèl·lules tubulars renals en cultiu s'estudia si els canvis d'expressió de KIM-1 correlacionen o no amb la capacitat de regeneració del túbul proximal renal i, en conseqüència, la seva possible aplicació terapèutica.

Hepatitis A Viral Receptor (HAVR)/Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): implicacions en càncer i regeneració renal. Participació de HAVR/KIM-1 en el desenvolupament i progressió del carcinoma renal humà de cèl·lules clares (ccRCC)

Anna Meseguer Navarro i Maria Rosa Vilà

Hem descrit la sobreexpressió d'aquesta proteïna en el 60 % de ccRCC. La seva sobreexpressió en línies de ccRCC bloqueja la diferenciació cel·lular i promou la pèrdua d'unions estretes entre les cèl·lules. Volem determinar el valor diagnòstic i pronòstic de HAVR/KIM-1 en l'evolució del ccRCC en humans i estudiar la participació d'aquesta proteïna en la progressió tumoral, modificant la seva expressió (sobreexpressió *versus* silenciament) en línies tumorals de ccRCC, capaces de produir tumors en ratolins immunodeprimits.

Acció dels andrògens en fisiopatologia renal. Ciclofilines (Cyp) i fracàs renal agut. Mecanismes i biomarcadors de toxicitat renal per ciclosporina

Anna Meseguer Navarro i Joan López Hellín

Les Cyp són proteïnes de funció endògena desconeguda, a les quals se'ls reconeix activitat peptidil-prolil cis-transisomerasa (PPIasa) que és inhibida per CsA. Se'ls atribueix rols en el plegament i reparació de proteïnes i com xaperones. Hipotetitzem que la toxicitat produïda per CsA en el túbul proximal està relacionada amb la inhibició de l'activitat PPIasa i ens proposem elucidar dianes d'aquesta activitat en aquestes cèl·lules. Determinarem els canvis proteòmics que es produeixen després d'inhibir la PPIasa, específica de CypA, B i D, utilitzant tècniques de RNAi o dominants negatius de la mateixa i s'assignarà pèrdua/guany d'espècies moleculars concretes que podran representar futures dianes d'estudi per prevenir la toxicitat per CsA.

Hepatitis A Viral Receptor (HAVR)/Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): implicacions en càncer i regeneració renal. Glomeruloesclerosi segmental focal

Joan López Hellín

La glomeruloesclerosi segmental focal (GESF) idiopàtica no familiar és una malaltia, sense tractament, que sol abocar a la malaltia renal terminal. Ens proposem detectar i identificar mitjançant anàlisi proteòmica diferencial, en el sèrum de pacients pediàtrics, el factor sanguini hipotètic causant de la proteinúria que s'observa en aquesta malaltia, i probablement lligat a la seva causa.

Hepatitis A Viral Receptor (HAVR)/Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): implicacions en càncer i regeneració renal. Mecanismes moleculars implicats en la depleció del DNA mitocondrial induïda per mutacions en el gen de la timidacinasasa 2 (TK2)

Maya Vilà Iglesias

La síndrome de depleció del DNA mitocondrial (MDS) es caracteritza per una reducció del nombre de còpies del mtDNA. Mutacions en els gens TK2 i dGK expliquen, aproximadament, el 20 % dels casos de MDS. El nostre projecte pretén aprofundir en els mecanismes moleculars implicats en el MDS degut a mutacions en el gen TK2. Estudiarem com l'alteració d'aquest gen afecta: 1) l'expressió i/o regulació d'altres gens que participen en la transcripció i replicació del mtDNA, i 2) l'equilibri del pool de nucleòtids citoplasmàtics i mitocondrials.



Projectes de recerca actius

IP: Anna Meseguer Navarro

Grup de qualitat de la CIRIT

Entitat finançadora: AGAUR

Nº Expedient: 2005SGR 01000

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Anna Meseguer Navarro

Implicacions del receptor del virus de l'hepatitis A humà (hHAVcr-1) en el desenvolupament i la progressió del carcinoma renal. Valor com a marcador diagnòstic i pronòstic en els carcinomes de bufeta i renals

Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3

Nº Expedient: 052410

Import: 204 625,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Anna Meseguer Navarro

Mecanismos de protección en la toxicidad renal producida por ciclosporina A (CsA): función de las ciclofilinas (CypA/CypB) y de la Kidney Androgen-regulated Protein (KAP)

Entitat finançadora: Ministerio de Educación y Ciencia

Nº Expedient: SAF2005-05167

Import: 173 740,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Maya Vilà Iglesias

Mecanismos moleculares implicados en la deplección del DNA mitocondrial incluida por mutaciones en el gen de la timidacinasasa 2

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI040415

Import: 55 200,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

Publicacions (Factor d'impacte: 4,670)

López-Hellín J, Gonzalo R, Tejada M, Carrascal M, Vilà MR, Abián J, García-Arumí E. Transcriptomic and proteomic analysis of liver and muscle alterations caused by surgical stress in rats. *Clin Sci (Lond)* 2005; 108 (2): 167-78. ▶ FI: 2,168

Wang L, Limongelli A, Vilà MR, Carrara F, Zeviani M, Eriksson S. Molecular insight into mitochondrial DNA depletion syndrome in two patients with novel mutations in the deoxyguanosine kinase and thymidine kinase 2 genes. *Mol Genet Metab* 2005 ; 84 (1): 75-82. ▶ FI: 2,502



Responsable del grup:

Simón Schwartz Navarro

Tel. 93 489 40 60

sschwartz@ir.vhebron.net

Investigadors:

Diego Arango del Corro
Manel Armengol Carrasco
Julio Castaño Cardoso
Eloi Espín Basany
Manuel López Cano
Roberto Lozoya Trujillo
Carmen Mediano Vizuet
Manel Peña Esquerra
Alberto Plaja Rustein
José Luis Sánchez García
Teresa Vandrell Bayona

Personal d'infermeria i tècnics:

Laura García Latorre



Investigadors en formació:

María Verónica Dávalos Vega
Enric Domingo Villanueva
Ángel Guerra Moreno
José Higinio Dopeso
Jordi Romero Jiménez

Objectius

La nostra recerca, bàsica i translacional, se centra en el càncer colorectal i gira entorn les unitats següents: Unitat d'Oncologia Molecular, Unitat de Nanomedicina i Biomaterials, i Unitat d'Investigació Bàsica en Envel·liment, dirigida per Simón Schwartz Jr; Unitat de Genòmica Funcional, dirigida per Diego Arango del Corro, i Unitat d'Epigenètica i Citogenètica, dirigida per Alberto Plaja Rustein.

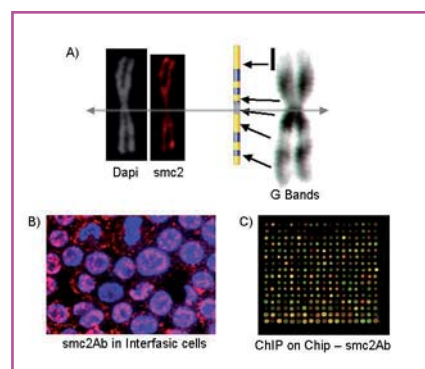


Figura 65

Sobreeexpressió de condensines a nivell de bandes G en cromosomes metafàsics (A) i en zones eucromàtiques de cèl·lules interfàsiques (B). Anàlisi d'immunoprecipitació de cromatina amb anticossos anticodensina i microarrays d'illes CpG (*ChIP on Chip*) en línies tumorals colorectals

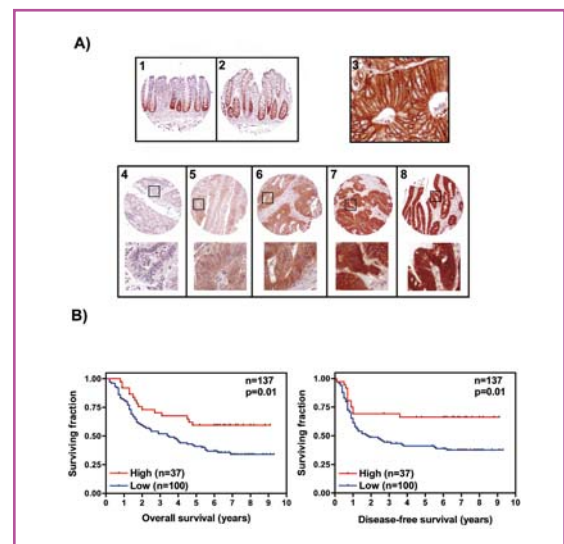


Figura 66

Nivells d'EPHB4 en tumors colorectals (A) i el seu valor com a biomarcador del pronòstic en aquests pacients (B)

Línies de recerca

Unitat de Nanomedicina i Biomaterials

Simón Schwartz Navarro

Un dels nostres objectius és proveir a la indústria i a altres grups de recerca d'una plataforma òptima de validació *in vivo* per a estudis preclínic d'aplicacions biomèdiques de base nanotecnològica: tractaments antitumorals, noves aplicacions de diagnòstic i imatge i *nanotargeting* de tumors sòlids, utilitzant models animals com a sistema *in vivo* de validació i anàlisi de toxicitat.

Unitat d'Oncologia Molecular

Simón Schwartz Navarro

Les principals línies de recerca són l'estudi de la inestabilitat genòmica i de microsatèl·lits en tumors gastrointestinals, alteracions moleculars causades per defectes de reparació genòmica (errors de bases desaparellades i ruptures de doble cadena), desenvolupament de noves estratègies de diagnòstic molecular de càncer colorectal familiar i alteracions moleculars per *splicing* alternatiu.

Unitat de Recerca Bàsica en Envel·liment

Simón Schwartz Navarro i Jaume Alíjotas Reig

Les nostres línies se centren entorn l'estudi de la correlació i associació entre l'edat cel·lular, les alteracions epigenètiques i l'estabilitat telomèrica, i les alteracions immunològiques com a base de la immunosenescència en l'envel·liment patològic.

Unitat d'Epigenètica i Citogenètica

Alberto Plaja Rustein

Les nostres línies se centren en l'estudi de les alteracions epigenètiques de metilació aberrant, anomalies cromosòmiques i desenvolupament del càncer colorectal, identificació de factors moleculars associats a la generació d'a-neuploidies tumorals, inestabilitat cromosòmica i alteracions associades a la condensació i segregació cromosòmica en càncer.

Unitat de Genòmica Funcional

Diego Arango del Corro

L'objectiu principal de la Unitat és la utilització de noves tecnologies d'alt rendiment aplicades a la identificació de nous marcadors de pronòstic-resposta a tractament en càncer colorectal. Les línies de recerca són: identificació de perfils d'expressió amb valor pronòstic; receptors EPH en càncer colorectal, i paper funcional de RhoA en càncer colorectal.

Projectes de recerca actius

IP: Simón Schwartz Navarro

Inestabilitat genòmica i mitocondrial en càncer

Entitat finançadora: AGAUR

Nº Expedient: 2003 XT 00096

Import: 8200,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2005

IP: Simón Schwartz Navarro

Oncologia molecular i envel·liment

Entitat finançadora: AGAUR

Nº Expedient: 2005SGR 00076

Import: 36 600,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2008

IP: Simón Schwartz Navarro

Nuevos transductores para Kras y BRAF en cáncer colorrectal con inestabilidad de microsatélites esporádico y hereditario: diferencias de activación según el entorno molecular tumoral





Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI050304
Import: 97 580,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Alberto Plaja Rustein

Patrones epigenéticos en cáncer colorrectal con inestabilidad cromosómica y su modulación a la exposición de agentes quimioterapéuticos. Identificación de nuevos genes y dianas terapéuticas

Entitat finançadora: Fundación Investigación Médica Mutua Madrileña

Nº Expedient: FMMA/02/2004

Import: 52 000,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Diego Arango del Corro

Papel funcional de los receptores con actividad quinasa EPH y sus ligandos Efrina en el cáncer colorrectal

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI051394

Import: 124 950,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008



Publicacions (Factor d'impacte: 116,359)

Alazzouzi H, Alhopuro P, Salovaara R, Sammalkorpi H, Jarvinen H, Mecklin JP, Hemminki A, Schwartz S Jr, Aaltonen LA, Arango D. SMAD4 as a prognostic marker in colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2005; 11 (7): 2606-11. ▶ FI: 5,623

Alazzouzi H, Davalos V, Kokko A, Domingo E, Woerner SM, Wilson AJ, Konrad L, Laiho P, Espín E, Armengol M, Imai K, Yamamoto H, Mariadason JM, Gebert JF, Aaltonen LA, Schwartz S Jr, Arango D. Mechanisms of inactivation of the receptor tyrosine kinase EPHB2 in colorectal tumors. *Cancer Res* 2005; 65 (22): 10170-3. ▶ FI: 7,690

Alazzouzi H, Domingo E, González S, Blanco I, Armengol M, Espín E, Plaja A, Schwartz S, Capella G, Schwartz S Jr. Low levels of microsatellite instability characterize MLH1 and MSH2 HNPCC carriers before tumor diagnosis. *Hum Mol Genet* 2005; 14 (2): 235-9. ▶ FI: 7,801

Alhopuro P, Alazzouzi H, Sammalkorpi H, Davalos V, Salovaara R, Hemminki A, Jarvinen H, Mecklin JP, Schwartz S Jr, Aaltonen LA, Arango D. SMAD4 levels and response to 5-fluorouracil in colorectal cancer. *Clin Cancer Res* 2005; 11 (17): 6311-6. ▶ FI: 5,623

Alonso J, Frayle H, Menéndez I, López A, García-Miguel P, Abelairas J, Sarret E, Vendrell MT, Navajas A, Artigas M, Indiano JM, Carbone A, Torrenteras C, Palacios I, Pestana A. Identification of 26 new constitutional RB1 gene mutations in Spanish, Colombian, and Cuban retinoblastoma patients. *Hum Mutat* 2005; 25 (1): 99. ▶ FI: 6,845

Arango D, Laiho P, Kokko A, Alhopuro P, Sammalkorpi H, Salovaara R, Nicorici D, Hautaniemi S, Alazzouzi H, Mecklin JP, Jarvinen H, Hemminki A, Astola J, Schwartz S Jr, Aaltonen LA. Gene-expression profiling predicts recurrence in Dukes' C colorectal cancer. *Gastroenterology* 2005; 129 (3): 874-84. ▶ FI: 13,092

Azem J, López-Cano M, Ponseti JM, Espín E, Sánchez JL, Armengol M. Ileostomy-site adenocarcinoma after proctocolectomy for ulcerative colitis. Report of a case and review of the literature. *Int J Colorectal Dis* 2005; 20: 549-50. ▶ FI: 1,646

Domingo E, Niessen RC, Oliveira C, Alhopuro P, Moutinho C, Espín E, Armengol M, Sijmons RH, Kleibeuker JH, Seruca R, Aaltonen LA, Imai K, Yamamoto H, Schwartz S Jr, Hofstra RM. BRAF-V600E is not involved in the colorectal tumorigenesis of HNPCC in patients with functional MLH1 and MSH2 genes. *Oncogene* 2005; 24 (24): 3995-8. ▶ FI: 6,318

Espín-Basany E, Sánchez-García JL, López-Cano M, Lozoya-Trujillo R, Medarde-Ferrer M, Armadans-Gil L, Alemany-



Vilches L, Armengol-Carrasco M. Prospective, randomised study on antibiotic prophylaxis in colorectal surgery. Is it really necessary to use oral antibiotics? *Int J Colorectal Dis* 2005; 20 (6): 542-6. ▶ FI: 1,646



Farriol M, Orta X. Influence of reagent formulation on mRNA quantification by RT-PCR using imported external standard curves. *Acta Biochim Pol* 2005; 52 (4): 845-8. ▶ FI: 1,032

Farriol M, Pita AM, Fernández-Bustos MA, Delgado G. Dipeptidyl-peptidase IV in patients with short bowel syndrome. *Clin Nutr* 2005; 24 (6): 1099-104. ▶ FI: 2,019

Giralt J, Heras M de las, Cerezo L, Eraso A, Hermosilla E, Vélez D, Luján J, Espín E, Rosselló J, Majó J, Benavente S, Armengol M, De Torres I; Grupo Español de Investigación Clínica en Oncología Radioterápica (GICOR). The expression of epidermal growth factor receptor results in a worse prognosis for patients with rectal cancer treated with preoperative radiotherapy: a multicenter, retrospective analysis. *Radiother Oncol* 2005; 74 (2): 101-8. ▶ FI: 3,034

Hienonen T, Sammalkorpi H, Enholm S, Alhopuro P, Barber TD, Lehtonen R, Nupponen NN, Lehtonen H, Salovaara R, Mecklin JP, Jarvinen H, Koistinen R, Arango D, Launonen V, Vogelstein B, Karhu A, Aaltonen LA. Mutations in two short noncoding mononucleotide repeats in most microsatellite-unstable colorectal cancers. *Cancer Res* 2005; 65 (11): 4607-13. ▶ FI: 7,69

Kruhoffer M, Jensen JL, Laiho P, Dyrskjot L, Salovaara R, Birkenkamp-Demtroder K, Sorensen FB, Christensen LL, Buhl L, Mecklin JP, Jarvinen H, Thykjaer T, Wikman FP, Bech-Knudsen F. Gene expression signatures for colorectal cancer microsatellite status and HNPCC. *Br J Cancer* 2005; 92 (12): 2240-8. ▶ FI: 3,742

Mariadason JM, Nicholas C, L'Italien KE, Zhuang M, Smartt HJ, Heerdt BG, Yang W, Corner GA, Wilson AJ, Klampfer L, Arango D, Augenlicht LH. Gene expression profiling of intestinal epithelial cell maturation along the crypt-villus axis. *Gastroenterology* 2005; 128 (4): 1081-8. ▶ FI: 13,092

Oliveira C, Velho S, Domingo E, Preto A, Hofstra RM, Hamelin R, Yamamoto H, Seruca R, Schwartz S Jr. Concomitant RASSF1A hypermethylation and KRAS/BRAF mutations occur preferentially in MSI sporadic colorectal cancer. *Oncogene* 2005; 24 (51): 7630-4. ▶ FI: 6,318

Ponseti JM, Azem J, Fort JM, Codina A, Montoro JB, Armengol M. Benefits of FK506 (tacrolimus) for residual, cyclosporin- and prednisone-resistant myasthenia gravis: one-year follow-up of an open-label study. *Clin Neurol Neurosurg* 2005; 107 (3): 187-90. ▶ FI: 0,954

Ponseti JM, Azem J, Fort JM, López-Cano M, Vilallonga R, Buera M, Cervera C, Armengol M. Long-term results of tacrolimus in cyclosporine- and prednisone-dependent myasthenia gravis. *Neurology* 2005; 64 (9): 1641-3. ▶ FI: 5,973

Rasinpera H, Forsblom C, Enattah NS, Halonen P, Salo K, Victorzon M, Mecklin JP, Jarvinen H, Enholm S, Sellick G, Alazzouzi H, Houlston R, Robinson J, Groop PH, Tomlinson I, Schwartz S Jr, Aaltonen LA, Jarvela I; FinnDiane Study Group. The C/C-13910 genotype of adult-type hypolactasia is associated with an increased risk of colorectal cancer in the Finnish population. *Gut* 2005; 54 (5): 643-7. ▶ FI: 6,601

Vanharanta S, Wortham NC, Laiho P, Sjoberg J, Aittomaki K, Arola J, Tomlinson IP, Karhu A, Arango D, Aaltonen LA. 7q deletion mapping and expression profiling in uterine fibroids. *Oncogene* 2005; 24 (43): 6545-54. ▶ FI: 6,318

Velho S, Oliveira C, Ferreira A, Ferreira AC, Suriano G, Schwartz S Jr, Duval A, Carneiro F, Machado JC, Hamelin R, Seruca R. The prevalence of PIK3CA mutations in gastric and colon cancer. *Eur J Cancer* 2005 Jul; 41 (11): 1649-54. ▶ FI: 3,302



GRUP DE RECERCA: TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA

Responsable del grup:

Jorge Barquinero Máñez

Tel. 93 274 67 26

jbarquinero@ir.vhebron.net

Investigadors:

Mónica George Palop
Ramón Gimeno Martínez
Elisabeth Kádár García

Investigador en formació:

Herena Eixarch Ahufinger

Personal d'infermeria i tècnics:

Miguel Hurtado Kuttner



Objectius

- Investigar si la creació de baixos nivells de quimerisme molecular en el sistema hemopoètic murí induïx tolerància immunològica davant el producte del transgèn en models de malaltia autoimmunitària.
- Investigar la utilitat de les cèl·lules *side population* com a diana per a la teràpia gènica i buscar pautes de condicionament mínimament mioablatives que permetin l'empelt a llarg termini de cèl·lules mare hemopoètiques murines modificades genèticament.

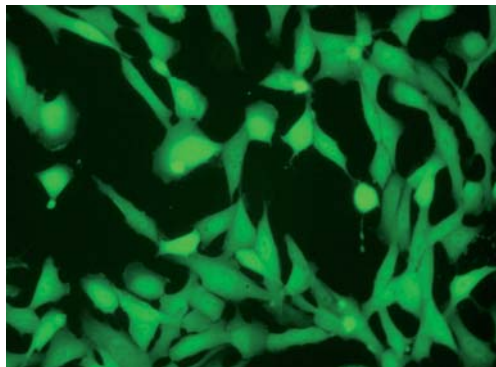


Figura 67

Línia cel·lular (PG13/EGFP) productora de vectors retrovirals pseudotipats generada en el nostre laboratori. Conté la seqüència codificant per a la proteïna verda fluorescent

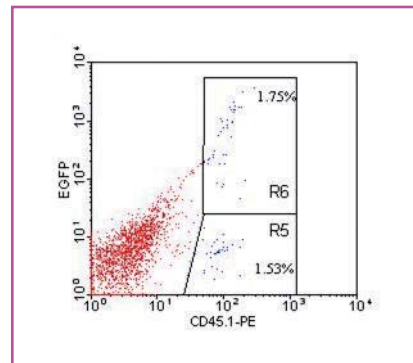


Figura 68

Dot plot corresponent a l'anàlisi citomètrica del quimerisme molecular (R6) en sang perifèrica després del trasplantament de cèl·lules modificades genèticament. L'empelt (R5+R6) és CD45.1+

Línies de recerca

Inducció de tolerància immunològica mitjançant el quimerisme molecular en el sistema hemopoètic

Jordi Barquinero Máñez

En col·laboració amb la Unitat de Neuroimmunologia Clínica s'investiga la hipòtesi que la creació de baixos nivells de quimerisme molecular en el sistema hemopoètic, mitjançant el trasplantament de cèl·lules de moll d'ós trans-

duïdes, indueix tolerància davant el producte del transgèn. Amb aquesta finalitat utilitzem l'encefalomielitis autoimmune experimental, un model d'esclerosi múltiple.



Caracterització de les cèl·lules side population del moll de l'os

Jordi Pétriz González

Es duen a terme estudis fenotípics i funcionals de les cèl·lules SP del moll de l'os, tant *in vitro* (caracterització funcional del transportador ABCG2) com *in vivo* en un model de trasplantament.

Desenvolupament del sistema immunitari humà

Ramón Gimeno Martínez

Estudiem els mecanismes implicats en l'expansió dels progenitors hemopoètics i la seva diferenciació a precursors limfoides. Factors solubles i senyals derivades del contacte amb l'estroma controlen aquests processos. Combinant tècniques de biologia cel·lular, molecular i un model experimental de reconstitució hemopoètica tractarem d'establir la interrelació entre aquests senyals.

Projectes de recerca actius

IP: Jordi Barquinero Máñez

Quimerismo molecular como inductor de tolerancia en la encefalomiélitis autoinmune experimental: mecanismos y optimización

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI051441

Import: 177 310,00 €

Durada: des de 2006 fins a 2008

IP: Jordi Barquinero Máñez

Concerted safety & efficiency evaluation of retroviral transgenesis in gene therapy of inherited diseases

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº Expedient: LSHB-CT-2004-005242

Import: 386 384,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2008

Publicacions (Factor d'impacte: 39,953)

Barquinero J, Pellicer M, Petriz J. Therapeutic applications of stem-cells. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (13): 504-11. ▶ FI: 1,005

García-Escarp M, Martínez-Muñoz V, Barquinero J, Sales-Pardo I, Domingo JC, Marín P, Petriz J. A rare fraction of human hematopoietic stem cells with large telomeres. *Cell Tissue Res* 2005; 319 (3): 405-12. ▶ FI: 2,670

Gimeno R, Lee CK, Schindler C, Levy DE. Stat1 and Stat2 but not Stat3 arbitrate contradictory growth signals elicited by α /B interferon in T lymphocytes. *Mol Cell Biol* 2005; 25 (13): 5456-65. ▶ FI: 7,822

Pellicer M, Giráldez F, Pumarola F, Barquinero J. Stem cells for the treatment of hearing loss. *Acta Otorrinolaringología* 56: 227-32. ▶ FI: 0,870

Scheeren FA, Naspetti M, Diehl S, Schotte R, Nagasawa M, Wijnands E, Gimeno R, Vyth-Dreese FA, Blom B, Spits H. STAT5 regulates the self-renewal capacity and differentiation of human memory B cells and controls Bcl-6 expression. *Nat Immunol* 2005; 6 (3): 303-13. ▶ FI: 27,586



GRUP DE RECERCA: DIAGNÒSTIC I TERÀPIA MOLECULAR (UDTM)

Responsable del grup:

Dominique Gallardo Sainz

Tel. 93 274 67 25

dgallardo@vhebron.net

Investigador:

Francisco Vidal Pérez

Investigadors en formació:

Miguel Hurtado Kuttner

Jorge Fernando Sánchez García

Personal d'infermeria i tècnics:

Lorena Ramírez Orihuela



Objectius

L'activitat investigadora de la Unitat de Diagnòstica i Teràpia Molecular es troba lligada al compromís amb la Unitat d'Hemofília (centre de referència de coagulopaties congènites a Catalunya) en el desenvolupament de protocols per al diagnòstic molecular aplicables a estudis de consell genètic i diagnòstic prenatal. L'aprofundiment en esdeveniments moleculars d'individus afectats i la relació genotip-fenotip constitueix el vessant més bàsic dels objectius de laboratori.

Hemobase

Hemobase es el primer registro de mutaciones caracterizadas a partir de pacientes hemofílicos de la población española. Su identificación molecular ha sido llevada a cabo en la Unidad de Diagnóstico Molecular del Banc de Sang i Teixits de Barcelona, si bien las muestras analizadas provienen de las diferentes áreas geográficas españolas gracias a la colaboración de diversos Centros Hospitalarios y Asistenciales.

Pretendemos que Hemobase sea algo más que un registro. Por eso se han incluido contenidos didácticos así como un sistema de búsqueda avanzada. Ello ha sido posible merced al esfuerzo de todos los implicados, recabando el máximo número de datos relevantes en cada caso y posibilitando así consultas estadísticas que permiten relacionar parámetros clínicos y moleculares.

En Hemobase incluimos únicamente mutaciones de pacientes de Hemofilia A y Hemofilia B, nunca de sus familiares afectos o de mujeres portadoras. Tan sólo en aquellos casos en los que ha sido imposible disponer de la muestra de un paciente se ha llevado a cabo el diagnóstico molecular directamente a partir de una mujer portadora de su familia.

Hemobase proyecta ser un registro dinámico, de actualización continua. Para ello esperamos contar con vuestra colaboración y poder seguir desarrollando Hemobase. Confiamos en que esta iniciativa os sea de utilidad.

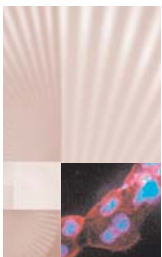
Dr. Francisco Vidal Pérez / Dr. Dominique Gallardo Sainz

Bases moleculares de la Hemofilia

- Registro de mutaciones en Hemofilia A
- Registro de mutaciones en Hemofilia B
- Contribuciones a Hemobase
- Enlaces seleccionados

Figura 69

Primer registre de mutacions caracteritzades a partir de pacients hemofílics de la població espanyola (www.hemobase.com)



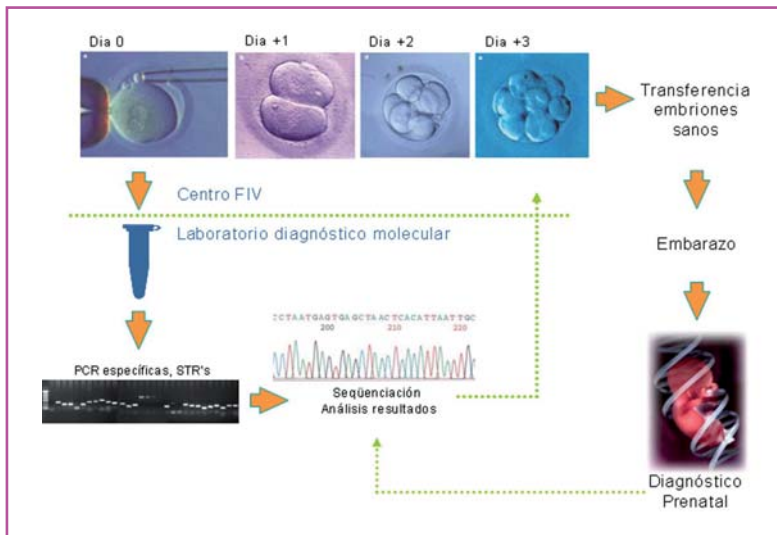


Figura 70
 Protocol global per al diagnòstic genètic preimplantacional de l'hemofília (cobertura del 70-75 % de les mutacions)

Línies de recerca

Diagnòstic genètic preimplantacional directe a partir de corpuscle polar: aplicació a l'hemofília i a altres malalties hereditàries

Dominique Gallardo Sainz

Desenvolupament de tècniques moleculars sensibles capaces d'identificar mutacions concretes a partir del material genòmic contingut en el primer corpuscle polar de forma ràpida i fiable. Aplicació en famílies afectades d'hemofílies A o B o altres malalties hereditàries en les quals la mutació causal és coneguda.

Diagnòstic molecular de la malaltia de Von Willebrand: estudi de la relació genotip-fenotip i aplicació al diagnòstic clínic

Francisco Vidal Pérez

Optimització d'un protocol ràpid i fiable per a la caracterització molecular del gen del factor de Von Willebrand que permetrà un diagnòstic més precís de la malaltia de Von Willebrand, basat en la identificació de les mutacions responsables d'aquesta coagulopatia en la nostra població.

Identificació de les mutacions responsables d'hemofília A en la població espanyola: aplicació en el desenvolupament d'alternatives terapèutiques

Francisco Vidal Pérez

Optimització d'un procediment d'identificació de mutacions en el gen del factor VIII de la coagulació mitjançant seqüenciació directa. Caracterització de la població hemofílica i aplicació al diagnòstic de dones portadores i al diagnòstic prenatal. Creació d'una base de dades amb paràmetres d'interès clínic relacionant-los amb les mutacions causants de la patologia en la nostra població.

Projectes de recerca en actiu

IP: Francisco Vidal Pérez

Identificació de les mutacions responsables de hemofília A en la població espanyola: aplicació al desenvolupament d'alternatives terapèutiques

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI020809

Import: 94 645,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005

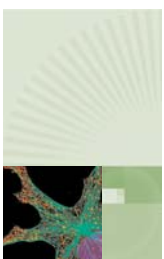
Publicacions (Factor d'impacte: 14,729)

Sánchez-García JF, Benet J, Gutiérrez-Mateo C, Luis Seculi J, Monros E, Navarro J. Multiple mutation analysis of the cystic fibrosis gene in single cells. *Mol Hum Reprod* 2005; 11 (6): 463-8. ▶ FI: 3,072

Sánchez-García JF, Gallardo D, Ramirez L, Vidal F. Multiplex fluorescent analysis of four short tandem repeats for rapid haemophilia A molecular diagnosis. *J. Thromb Haemost* 2005; 94 (5): 1099-103. ▶ FI: 3,413

Vidal F, Julia A, Altisent C, Puig L, Gallardo D. Von Willebrand gene tracking by single-tube automated fluorescent analysis of four short tandem repeat polymorphisms. *J. Thromb Haemost* 2005; 93 (5): 976-81. ▶ FI: 3,413

Vidal F, Sánchez-García JF, Farssac E, Ramirez L, Gallardo D. Rapid single-step detection of the inversion hotspot of mutation in hemophilia A by real-time PCR. *J. Thromb Haemost* 2005; 3 (12): 2822-3. ▶ FI: 4,831



2.9 Àrea T1: Epidemiologia, salut pública i serveis sanitaris

GRUP DE RECERCA: EPIDEMIOLOGIA I SALUT PÚBLICA

Responsable del grup:

Josep Vaqué Rafart

Tel. 93 489 42 11

jvaque@vhebron.net

Investigadors:

Lluís Armadans Gil
Magda Campins Martí
Eduardo Hermosilla Pérez
Xavier Martínez Gómez
José Rosselló Urgell
Jordi Sobrequés Soriano



Objectius

L'objectiu principal del grup és desplegar recerca sobre epidemiologia hospitalària, vacunes preventives i avaluació de resultats.

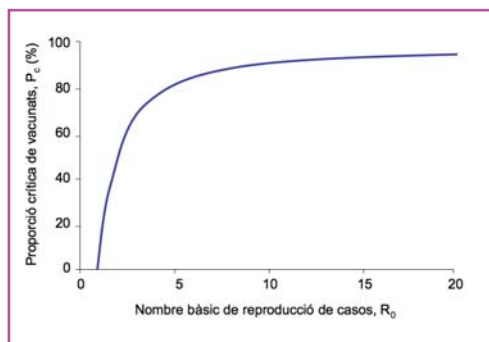


Figura 71

Relació entre el valor de R_0 , que mesura la transmissibilitat d'una infecció, i el nivell de cobertura vacunal a la que s'ha d'arribar en una població per impedir fenòmens epidèmics

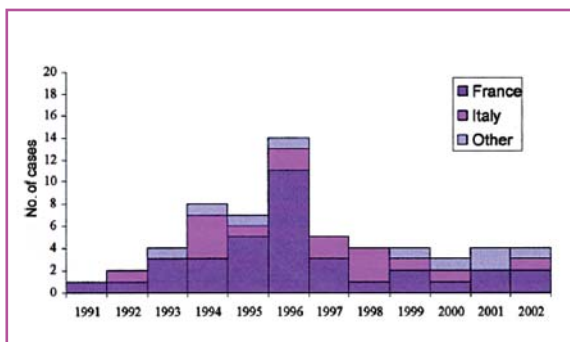


Figura 72

Nombre de casos d'hepatitis C en personal sanitari després d'accidents ocupacionals succeïts en els països d'Europa que van participar en l'estudi de casos i controls

Línies de recerca

Epidemiologia de les infeccions nosocomials

Josep Vaqué Rafart

Estudiar l'evolució, característiques, factors de l'hoste i factors assistencials associats, i impacte de les infeccions.



Vacunacions preventives

Magda Campins Martí

Desenvolupament d'estudis sobre l'efectivitat i característiques d'ús de les vacunes preventives en el context hospitalari i en el comunitari.

Recerca de resultats en salut i efectivitat

José Rosselló Urgell

Promoure i desplegar recerca en atenció sanitària per proporcionar accés a serveis d'alta qualitat i costos efectius.



Projectes de recerca actius

IP: José Rosselló Urgell

Improving patient safety in Europe

Entitat finançadora: Comissió Europea

Nº Expedient: 2004216

Import: 2507,67 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

Publicacions (Factor d'impacte: 43,716)

Espín-Basany E, Sánchez-García JL, López-Cano M, Lozoya-Trujillo R, Medarde-Ferrer M, Armadans-Gil L, Alemany-Vilches L, Armengol-Carrasco M. Prospective, randomised study on antibiotic prophylaxis in colorectal surgery. Is it really necessary to use oral antibiotics? *Int J Colorectal Dis* 2005; 20 (6): 542-6. ▶ FI: 1,646

Figueras J, Domingo E, Hermosilla E. Long-term prognosis of clinical variables, coronary reserve and extent of coronary disease in patients with a first episode of unstable angina. *Int J Cardiol* 2005; 98 (1): 27-34. ▶ FI: 2,095

Giralt J, Heras M de las, Cerezo L, Eraso A, Hermosilla E, Vélez D, Luján J, Espín E, Rosselló J, Majó J, Benavente S, Armengol M, De Torres I; Grupo Español de Investigación Clínica en Oncología Radioterápica (GICOR). The expression of epidermal growth factor receptor results in a worse prognosis for patients with rectal cancer treated with pre-operative radiotherapy: a multicenter, retrospective analysis. *Radiother Oncol* 2005; 74 (2): 101-8. ▶ FI: 3,034

Gracia J de, Mata F, Álvarez A, Casals T, Gatner S, Vendrell M, Rosa D de la, Guarner L, Hermosilla E. Genotype-phenotype correlation for pulmonary function in cystic fibrosis. *Thorax* 2005; 60 (7): 558-63. ▶ FI: 5,040

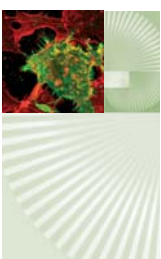
Iglesias D, Alegre J, Alemán C, Ruiz E, Soriano T, Armadans LI, Segura RM, Angles A, Monasterio J, Fernández Sevilla T de. Metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in exudative pleural effusions. *Eur Respir J* 2005; 25 (1): 104-9. ▶ FI: 3,096

Macroepidemiology of Influenza Vaccination (MIV) Study Group. The macro-epidemiology of influenza vaccination in 56 countries, 1997-2003. *Vaccine* 2005; 23 (44): 5133-43. ▶ FI: 2,824

Rodríguez-Pla A, Bosch-Gil JA, Rosselló-Urgell J, Huguet-Redecilla P, Stone JH, Vilardell-Tarrés M. Metalloproteinase-2 and -9 in giant cell arteritis: involvement in vascular remodeling. *Circulation* 2005; 112 (2): 264-9. ▶ FI: 12,563

Rosselló-Urgell J, Rodríguez-Pla A. Behavior of cross-sectional surveys in the hospital setting: a simulation model. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2005; 26 (4): 362-8. ▶ FI: 2,266

Ruiz E, Alemán C, Alegre J, Monasterio J, Segura RM, Armadans L, Vázquez A, Soriano T, Fernández de Sevilla T. Angiogenic factors and angiogenesis inhibitors in exudative pleural effusions. *Lung* 2005; 183 (3): 185-95. ▶ FI: 0,881



Selva-O'Callaghan A, Labrador-Horrillo M, Muñoz-Gall X, Martínez-Gómez X, Majó-Masferrer J, Solans-Laqué R, Simeón-Aznar CP, Morell-Brotad F, Vilardell-Tarrés M. Polymyositis/dermatomyositis-associated lung disease: analysis of a series of 81 patients. *Lupus* 2005; 14 (7): 534-42. ▶ FI: 1,942



Wirsing von König CH, Campins-Martí M, Finn A, Guiso N, Mertsola J, Liese J. Pertussis immunization in the global pertussis initiative European region: recommended strategies and implementation considerations. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24 (5 Suppl): S87-92. *Review.* ▶ FI: 2,735

Yazdanpanah Y, De Carli G, Miguères B, Lot F, Campins M, Colombo C, Thomas T, Deuffic-Burban S, Prevot MH, Domart M, Tarantola A, Abiteboul D, Deny P, Pol S, Desenclos JC, Puro V, Bouvet E. Risk factors for hepatitis C virus transmission to health care workers after occupational exposure: a European case-control study. *Clin Infect Dis* 2005; 41 (10): 1423-30. ▶ FI: 5,594



GRUP DE RECERCA: RECERCA EN SERVEIS SANITARIS

Responsable del grup:

Gaietà Permanyer Miralda

Tel. 93 489 42 78

gpermanyer@vhebron.net

Investigadors:

Josep Rosselló Urgell

Jordi Sobrequès Soriano



Objectius

- Coordinar activitats encaminades a la definició de línies de recerca dins de l'àmbit de la salut, la pràctica, la gestió i avaluació de serveis sanitaris, promovent la realització de projectes multidisciplinars dins de l'àmbit de la recerca en serveis sanitaris.
- Obrir línies de recerca en col·laboració amb els diferents grups o equips de recerca de l'IR-HUVH, fora de l'àmbit de la salut, la pràctica clínica, la gestió i avaluació de serveis sanitaris.
- Donar suport tècnic i metodològic (tasques de supervisió, avaluació i control de qualitat,...) en recerca en serveis sanitaris a la comunitat científica de l'HUVH des del vessant de l'economia de la salut i la gestió sanitària i l'avaluació de resultats clínics (efectivitat).

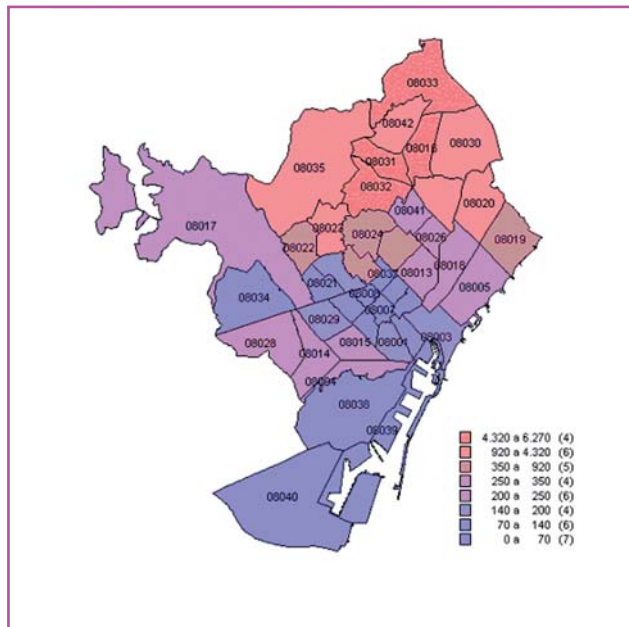


Figura 73

Anàlisi geogràfica de l'estudi d'utilització d'urgències de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron. Pacients de l'àrea general atesos, segons procedència, l'any 2004

Línies de recerca

Avaluació de noves tecnologies

Gaietà Permanyer Miralda i Jordi Sobrequés Soriano

Efectivitat, resultats i qualitat de vida

Gaietà Permanyer Miralda

Economia de la salut i gestió sanitària

Jordi Sobrequés Soriano



Projectes de recerca actius

IP: Gaietà Permanyer Miralda

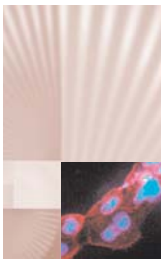
Investigación en servicios sanitarios para la toma de decisiones en el sistema nacional de salud. Aplicación práctica a las listas de espera

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: G03/202

Import: 55 761,00 €

Durada: des de 2003 fins a 2005



2.10 Àrea T2: Farmacologia clínica

GRUP DE RECERCA: FARMACOLOGIA CLÍNICA (INSTITUT CATALÀ DE FARMACOLOGIA, ICF)

Responsable del grup:

Joan Ramon Laporte Roselló

Tel. 93 489 41 05

jrl@icf.uab.es

Investigadors:

Antònia Agustí Escassany
 Josep M^a Arnau de Bolós
 Dolors Capellà Hereu
 Josep M^a Castel Llobet
 Gloria Cereza García
 Imma Danès Carreras
 Eduard Diogene Fadini
 Marta Durán Delmás
 Albert Figueras Suñé
 Luisa Ibáñez Mora
 Gemma Mendoza Aran
 Eva Montané Esteva
 Consuelo Pedrós Cholvi
 Dolores Rodríguez Cumplido
 Mònica Sabaté Gallego
 Antoni Vallano Ferraz
 Xavier Vidal Guitart

Personal d'infermeria i tècnics:

Elena Ballarin Alins
 Xavier Barroso García
 M^a Jesús de las Heras Matellán
 Soraya Martín Sánchez
 Eulàlia Pérez Esquirol
 Ramon Puig Tressera
 Lourdes Vendrell Bosch

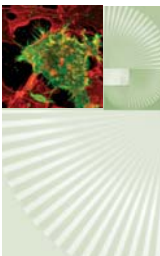


Objectius

Els principals objectius de l'any 2005 han estat continuar el desenvolupament de projectes endegats anteriorment i ampliar els projectes de recerca clínica sobre l'ús terapèutic del cannabis i els seus derivats, en col·laboració amb al Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.



Figura 74
Butlletí Groc: òrgan d'expressió del grup de Farmacologia clínica. Els articles que es publiquen són el resultat d'una part de la seva activitat de recerca



Línies de recerca



Farmacologia clínica (Institut Català de Farmacologia)

Joan Ramon Laporte Roselló

El grup centra la seva activitat de recerca en la farmacoepidemiologia. Aquesta activitat ha estat reconeguda per l'OMS, que l'ha nomenat Centre col·laborador per a la Recerca i la Formació en Farmacoepidemiologia. El grup investiga sobre l'efectivitat de l'ús dels medicaments i sobre els problemes de toxicitat derivats de la seva utilització en la pràctica clínica.

Projectes de recerca actius

IP: Marta Durán Delmas

Assaig clínic pilot per avaluar l'eficàcia preliminar i la tolerabilitat d'un extret estandaritzat de cannabis administrat per via sublingual, afegit al tractament de referència per a la prevenció de les nàusees i vòmits tardans induïts per la quimioteràpia

Entitat finançadora: Agència d'Avaluació de Tècniques i Recerca Mèdiques

Nº Expedient: 064/25/2004

Import: 57 511,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Luisa Ibáñez Mora

Influencia de los polimorfismos genéticos en las hemorragias gastrointestinales asociadas a fármacos: un estudio multicéntrico de casos y controles

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI020661

Import: 31 970,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2006

Publicacions (Factor d'impacte: 37,636)

Aguilera C, Izarra A. Toxic substance abuse during pregnancy. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (18): 714-6. ▶ FI: 1,005

Agustí A, Tornos P. Chronic anticoagulant therapy during perioperative period. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (9): 353-5. ▶ FI: 1,005

Ballarin E, Ibáñez L, Hernández JA, Force L, Laporte JR. Cyanamide-induced aplastic anemia. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 61 (5-6): 467-9. ▶ FI: 2,083

Bernat M, Aguilera C. Treatment of severe hypertension during pregnancy. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (16): 634-5. ▶ FI: 1,005

Danes I, Enrique R. Efficacy of pediculicidal drugs in pediculosis capitis. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (13): 512-4. ▶ FI: 1,005

Danes I, Rodríguez D. Efficacy of drugs with a trophic action on the cartilage in the treatment of osteoarthritis. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (16): 632-4. ▶ FI: 1,005

Formica A, Verger K, Sol JM, Morralla C. Efectividad de la gabapentina en el tratamiento de la espasticidad: estudio aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo. *Med Clin (Barc)* 2005; 124, 81-85. ▶ FI: 1,005

Ibáñez L, Morlans M, Vidal X, Martínez MJ, Laporte JR. Case-control study of regular analgesic and nonsteroidal anti-



inflammatory use and end-stage renal disease. *Kidney Int* 2005; 67 (6): 2393-8. ▶ FI: 4,790

Ibáñez L, Vidal X, Ballarin E, Laporte JR. Agranulocytosis associated with dipyron (metamizol). *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 60 (11): 821-9. ▶ FI: 2,083

Ibáñez L, Vidal X, Ballarin E, Laporte JR. Population-based drug-induced agranulocytosis. *Arch Intern Med* 2005; 165 (8): 869-74. ▶ FI: 7,508

Mino-León D, Figueras A, Amato D, Laporte JR. Treatment of type 2 diabetes in primary health care: a drug utilization study. *Ann Pharmacother* 2005; 39 (3): 441-5. ▶ FI: 1,739

Montané E, Durán M, Capella D, Figueras A. Scientific drug information in newspapers: sensationalism and low quality. The example of the therapeutic use of cannabinoids. *Eur J Pharmacol* 2005; 61 (5-6): 475-7. ▶ FI: 2,432

Napchan BM, Morales RP, Carvalho ML, Cunha KV, Figueras A. From suspicion to action: the chemical conjunctivitis and silver nitrate connexion example in Brazilian hospitals. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2005; 14 (8): 555-9. ▶ FI: 2,098

Passarelli MC, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. *Drugs Aging* 2005; 22 (9): 767-77. ▶ FI: 2,048

Pellisé F, Vidal X, Hernández A, Cedraschi C, Bago J, Villanueva C. Reliability of retrospective clinical data to evaluate the effectiveness of lumbar fusion in chronic low back pain. *Spine* 2005; 30 (3): 365-8. ▶ FI: 2,299

Pérez J, Marín N, Vallano A, Castells X, Capella D. Consumption and cost of antipsychotic drugs. *Actas Esp Psiquiatr* 2005; 33 (2): 110-6. ▶ FI: 0,241

Vacca C, Orozco J, Figueras A, Capella D. Assessment of risks related to medicine dispensing by nonprofessionals in Colombia: clinical case simulations. *Ann Pharmacother* 2005; 39 (3): 527-32. ▶ FI: 1,739

Vallano A, Cereza G, Pedros C, Agustí A, Danes I, Aguilera C, Arnau JM. Obstacles and solutions for spontaneous reporting of adverse drug reactions in the hospital. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 60 (6): 653-8. ▶ FI: 2,546



2.11 Àrea T3: R+D, noves tecnologies i cirurgia experimental



Els grups de recerca de l'àrea T3 són:

- Cirurgia fetal - Malformacions congènites.
- Estudi de la patologia del raquis.
- Robòtica i cirurgia craniofacial.
- Oftalmologia.

GRUP DE RECERCA: CIRURGIA FETAL - MALFORMACIONS CONGÈNITES

Responsables del grup:

Vicenç Martínez Ibáñez
José Luis Peiró Ibáñez

Tel. 93 489 30 98 / 4355
Tel. 93 489 30 98 / 4355

vimartin@vhebron.net
jlpeiro@vhebron.net

Investigadors:

Màrius Aguirre i Canyadell
Ana Andaluz Martínez
Laura Fresno
Félix García Arnás
César Galo García Fontecha
Carles Giné Pradas
Santiago Guindos Rúa
Xavier Moll
Francisco Soldado Carrera
Núria Torán Fuentes



Objectius

En els inicis del grup, a finals dels anys noranta, es van començar estudis experimentals de cirurgia fetal de l'hèrnia diafragmàtica congènita i de tècniques de fetoscòpia, que van promoure la seva aplicació a la clínica humana, dins el Programa de Cirurgia Fetal que ofereix actualment l'Hospital Universitari Vall d'Hebron. Posteriorment vam obrir diferents línies de recerca experimental en malformacions congènites susceptibles de tractament prenatal com són les fissures llavi-palatines, les brides amniòtiques i l'espina bifida. El nostre objectiu és estudiar les malformacions congènites des de diferents punts de vista (etiopatogènic, història natural i fisiopatologia) i el diagnòstic i tractament en el període pre i postnatal.



Figura 75
Inducció de llavi leporí
en fetus d'ovella

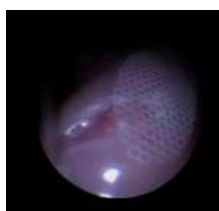


Figura 76
Tractament fetoscòpic del
mielomeningocele en fetus ovi



Línies de recerca

Estudi i reparació intrauterina del mielomeningocele en el fetus ovi
César Galo García Fontecha

Efecte de l'avançament del part i de l'administració prenatal de corticoides en un model de mielomeningocele en el fetus de conill

César Galo García Fontecha i José Luis Peiró Ibáñez

Estudi dels efectes i reparació de la brida amniòtica en el fetus ovi
Francisco Soldado Carrera i Màrius Aguirre i Canyadell

Estudi i reparació intrauterina de les fissures llavi-palatines en el fetus ovi
José Luis Peiró Ibáñez

Estudi de tocolítics d'acció local sobre el miometri en el conill
José Luis Peiró Ibáñez i Carles Giné Pradas

Estudi de la motilitat intestinal i estratègies de tractament en la gastrosquisi
José Luis Peiró Ibáñez i Santiago Guindos Rúa

Estudi i tractament prenatal de l'hèrnia diafragmàtica congènita
José Luis Peiró Ibáñez i Vicenç Martínez Ibáñez



Projectes de recerca actius

IP: César Galo García Fontecha
Tratamiento fetoscópico del mielomeningocele en el feto ovino
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI040492
Import: 33 350,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: José Luis Peiró Ibáñez
Reparación intrauterina del labio leporino mediante cirugía fetal endoscópica en el feto ovino
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI040501
Import: 31 625,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Francisco Soldado Carrera
Cirugía fetal de la brida amniótica. Salvamento intraútero de extremidades. Modelo experimental de creación y reparación intrauterina mediante técnica endoscópica
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI040512
Import: 34 615,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Francisco Soldado Carrera
Cirugía fetal de la brida amniótica. Salvamento intraútero de extremidades. Modelo experimental de creación y reparación intrauterina mediante técnica endoscópica en el feto ovino
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: MUTUA/1/2003
Import: 3000,00 €
Durada: des de 2004 fins a 2005



Publicacions (Factor d'impacte: 1,664)



Jani J, Gratacós E, Greenough A, Peiró JL, Benachi A, Harrison M, Nicolaidis K, Deprest J; FETO Task Group. Percutaneous fetal endoscopic tracheal occlusion (FETO) for severe left-sided congenital diaphragmatic hernia. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48 (4): 910-22. ▶ FI: 0,727

Soldado F, Kozin SH. The relationship between the coracoid and glenoid after brachial plexus birth palsy. *J Pediatr Orthop* 2005; 25 (5): 666-70. ▶ FI: 0,937



GRUP DE RECERCA: ESTUDI DE LA PATOLOGIA DEL RAQUIS

Responsable del grup:

Carles Villanueva Leal

Tel. 93 489 34 79

6433cvi@comb.es

Investigadors:

Joan Bagó Graell

Josep M^a Colomina Soler

Mari Carmen Godet Gimeno

Ferran Pellisé Urquiza



Objectius

- Validació del test de sis preguntes per a l'avaluació del dolor lumbar.
- Validació del test de Walter Reed Army per a l'avaluació de les escoliosis.



Figura 77

Imatges corresponents a correcció quirúrgica de patologia del raquis

Línies de recerca

Fractures toracolumbars

Carles Villanueva Leal

Patologia degenerativa lumbar

Ferran Pellisé Urquiza

Escoliosi i deformitats del raquis

Joan Bagó Graell



Suport anestèsic i dolor postoperatori
Josep M^a Colomina Soler



Patologia cervical
Josep M. Casamitjana Ferrandiz

Projectes de recerca actius

IP: Ferran Pellisé Urquiza
Impacto del dolor lumbar en la calidad de vida de los adolescentes
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI040728
Import: 23 575,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007

Publicacions (Factor d'impacte: 12,367)

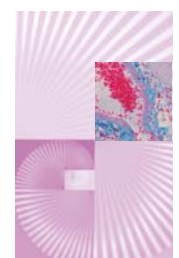
Climent JM, Bagó J, Ey A, Pérez-Gruoso FJ, Izquierdo E. Validity of the Spanish version of the Scoliosis Research Society-22 (SRS-22) Patient Questionnaire. *Spine* 2005; 30 (6): 705-9. ▶ FI: 2,299

Lalueza MP, Colomina MJ, Bagó J, Clemente S, Godet C. Analysis of nutritional parameters in idiopathic scoliosis patients after major spinal surgery. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59 (5): 720-2. ▶ FI: 2,132

Pellisé F. Reviewer's comment on: balloon kyphoplasty for the treatment of pathological vertebral compressive fractures (I.N. Gaitanis *et al.*). *Eur Spine J* 2005; 14 (3): 261-2. ▶ FI: 1,458

Pellisé F, Vidal X, Hernández A, Cedraschi C, Bagó J, Villanueva C. Reliability of retrospective clinical data to evaluate the effectiveness of lumbar fusion in chronic low back pain. *Spine* 2005; 30 (3): 365-8. ▶ FI: 2,299

Pigrau C, Almirante B, Flores X, Falcó V, Rodríguez D, Gasser I, Villanueva C, Pahissa A. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis and endocarditis: incidence, risk factors, and outcome. *Am J Med* 2005; 118 (11): 1287. ▶ FI: 4,179



GRUP DE RECERCA: OFTALMOLOGIA

Responsable del grup:

Josep García Arumí

Tel. 93 274 61 85

josgarci@vhebron.net

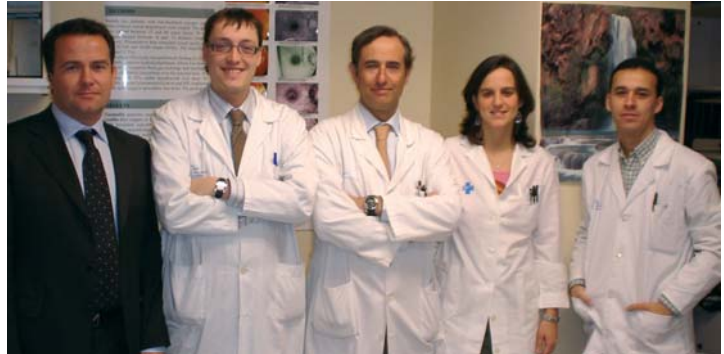
Investigadors:

Ana Boixadera Sepas

Àlex Fonollosa Calduch

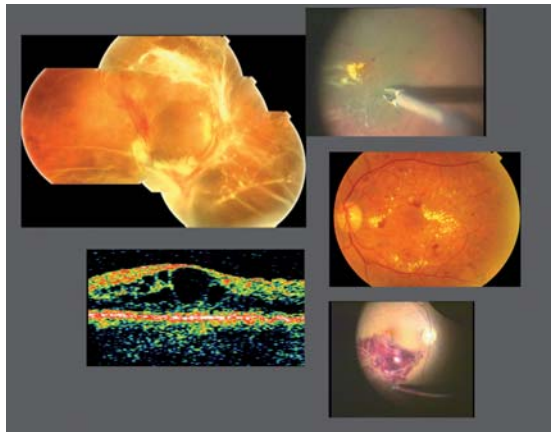
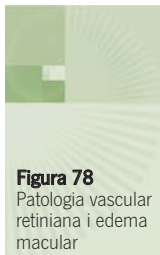
Vicente Martínez-Castillo

Miguel Àngel Zapata Victori



Objectius

Les nostres àrees principals d'investigació són la patologia vascular retiniana, dins de la qual estem centrats en la fisiopatologia de l'edema macular diabètic i la fisiopatologia i tractament de les oclusions venoses retinianes i el desprendiment de retina, sobre el que actualment ens interessa el desenvolupament d'una nova tècnica quirúrgica per al seu tractament i la fisiopatologia de la proliferació vitreoretiniana.



Línies de recerca

Patologia vascular retiniana

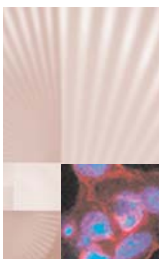
José García Arumí

Dins de la retinopatia diabètica estem estudiant els factors vitris relacionats amb l'edema macular i l'eficàcia dels nous tractaments d'aquest trastorn (factor de creixement antivascular endotelial). En les oclusions venoses retinianes estem avaluant l'eficàcia de la dissecció de la túnica adventícia i els factors vitris que afavoreixen l'edema.

Desprendiment de retina

Vicente Martínez Castillo

En aquest camp tenim un projecte d'investigació, l'objectiu del qual és crear un model de desprendiment de retina per desenvolupar una tècnica que faci possible la formació d'una adherència corioretiniana impermeable a les vores del forat retinià intraoperatòriament.



Projectes de recerca actius



IP: José García Arumí

Polimorfismos de genes de citoquinas proinflamatorias como marcadores de riesgo de aparición de una vitreorretinopatía proliferante en pacientes con desprendimiento de retina regmatógenos

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI051809

Import: 714 00 €

Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: José García Arumí

Evaluación de la eficacia y seguridad de la inyección intravítrea de triamcinolona en el edema macular diabético

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI040653

Import: 28 750,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Vicente Martínez Castillo

Manejo de la roturas inferiores en el desprendimiento de la retina pseudofáquico. Estudio prospectivo comparativo randomizado

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI040654

Import: 12 650,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007



Publicacions (Factor d'impacte: 19,514)

García-Arumí J, Boixadera A, Giralt J, Martínez-Castillo V, Gómez-Ulla F, Corcostegui B, García-Arumí E. Comparison of different techniques for purification of triamcinolone acetonide suspension for intravitreal use. *Br J Ophthalmol* 2005; 89 (9): 1112-4. ▶ FI: 2,000

Hernández C, Carrasco E, Casamitjana R, Deulofeu R, García-Arumí J, Simó R. Somatostatin molecular variants in the vitreous fluid: a comparative study between diabetic patients with proliferative diabetic retinopathy and nondiabetic control subjects. *Diabetes Care* 2005; 28 (8): 1941-7. ▶ FI: 7,071

Martínez-Castillo V, Boixadera A, Verdugo A, Elies D, Coret A, García-Arumí J. Rhegmatogenous retinal detachment in phakic eyes after posterior chamber phakic intraocular lens implantation for severe myopia. *Ophthalmology* 2005; 112 (4): 580-5. ▶ FI: 3,210

Martínez-Castillo V, Boixadera A, Verdugo A, García-Arumí J. Pars plana vitrectomy alone for the management of inferior breaks in pseudophakic retinal detachment without facedown position. *Ophthalmology* 2005; 112 (7): 1222-6. ▶ FI: 3,210

Martínez-Castillo V, Verdugo A, Boixadera A, García-Arumí J, Corcostegui B. Management of inferior breaks in pseudophakic rhegmatogenous retinal detachment with pars plana vitrectomy and air. *Arch Ophthalmol* 2005; 123 (8): 1078-81. ▶ FI: 2,926

Rodríguez de la Rúa E, Pastor JC, Aragón J, Mayo-Iscar A, Martínez V, García-Arumí J, Giraldo A, Sanabria-Ruiz Colmenares MR, Miranda I. Interaction between surgical procedure for repairing retinal detachment and clinical risk factors for proliferative vitreoretinopathy. *Curr Eye Res* 2005; 30 (2): 147-53. ▶ FI: 1,097



GRUP DE RECERCA: ROBÒTICA I CIRURGIA CRANIOFACIAL

Responsables del grup:

Guillem Raspall Martín

Tel. 93 274 61 79

graspall@vhebron.net

Joan Antoni Hueto Madrid

Tel. 93 274 61 79

jahueto@vhebron.net

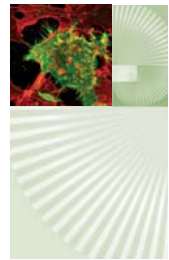
Investigadors:

Antoni Arcas Sanabre

Aranzazu Maizcurrana Tornil

Objectius

Consolidar la línia de recerca amb nous projectes, en especial amb la indústria de noves tecnologies del país.



2.12 Altres línies de recerca

Hi ha altres línies de recerca endegades en:

- Al·lèrgia
- Dermatologia
- Infermeria
- Epilèpsia
- Cardiologia infantil
- Cirurgia general
- Cirurgia plàstica i cremats
- Cirurgia vascular
- Laboratoris
- Radiologia infantil
- Traumatologia i cirurgia ortopèdica



Projectes de recerca actius

IP: María Carmen Alemán Llanso

Ensayo clínico, aleatorizado, controlado, paralelo, doble ciego, para evaluar eficacia-seguridad de alteplasa vs urocinasa intrapleurales como tratamiento del derrame parneumónico complicado complejo y empiema

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI040546

Import: 20 700,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Juan-Antonio Baena Fustegueras

Comorbilidades asociadas a la obesidad mórbida y evolución con la cirugía bariátrica: alteraciones del metabolismo lipídico, esteatosis hepática, trombofilia y factores de saciedad

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI030042

Import: 58 782,00 €

Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Víctor Luis Caja López

La extensión del recubrimiento de hidroxiapatita en implantes roscados y su relación con el par torsor de extracción

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI040243

Import: 18 400,00 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Mercedes Fernández Almendros

Conocimientos y manejo del dolor crónico y agudo por parte de las enfermeras en hospitales de nivel III

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI030138

Import: 13 300,00 €

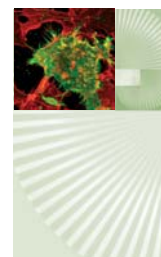
Durada: des de 2004 fins a 2006

IP: Carmen Fuentelsaz Gallego

Identificación y valoración de los registros de enfermería para población igual o mayor de 65 años en atención primaria y sociosanitaria, en relación con las caídas, incontinencia urinaria y lesiones por presión

Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria

Nº Expedient: PI040612



Import: 66 355,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2007



IP: Carmen Fuentelsaz Gallego
Red temàtica de investigació en cuidados a personas mayores, RIMA
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: G03/100
Import: 74 729,00 €
Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: Carmen Fuentelsaz Gallego
Estudio descriptivo estatal para conocer las necesidades de salud y la asistencia sociosanitaria que reciben las personas de 65 años o más desde una perspectiva integral
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI050446
Import: 11 900,00 €
Durada: des de 2005 fins a 2006

IP: Eduardo Gratacós Solsona
Perfusión cerebral fetal medida por fracción sanguínea en movimiento y asociación con desarrollo neurológico post-natal en fetos hipóxicos por retraso de crecimiento y gestación gemelar monocorial complicada
Entitat finançadora: Fondo de Investigación Sanitaria
Nº Expedient: PI050821
Import: 67 830,00 €
Durada: des de 2006 fins a 2008

Publicacions (Factor d'impacte: 78,832)

Alegre de Miquel C, Alejandra-Pereda C, Betina-Nishishinya M, Rivera J. Systematic review of pharmacologic treatment in fibromyalgia. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (20): 784-7. *Review.* ▶ FI: 1,005

Alegre de Miquel C, Moreno-Ruzafa E, González-Fernández MJ. Pamidronate and uveitis. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (17): 678. ▶ FI: 1,005

Alerany C, Company D, Monterde J, Semeraro C. Impact of local guidelines and an integrated dispensing system on antibiotic prophylaxis quality in a surgical centre. *J Hosp Infect* 2005; 60 (2): 111-7. ▶ FI: 2,003

Alonso J, Frayle H, Menéndez I, López A, García-Miguel P, Abelairas J, Sarret E, Vendrell MT, Navajas A, Artigas M, Indiano JM, Carbone A, Torrenteras C, Palacios I, Pestana A. Identification of 26 new constitutional RB1 gene mutations in Spanish, Colombian, and Cuban retinoblastoma patients. *Hum Mutat* 2005; 25 (1): 99. ▶ FI: 6,845

Armendariz Y, Pou L, Cantarell C, López R, Perelló M, Capdevila L. Evaluation of a limited sampling strategy to estimate area under the curve of tacrolimus in adult renal transplant patients. *Ther Drug Monit* 2005; 27 (4): 431-4. ▶ FI: 2,798

Aso C, Enríquez G, Fite M, Toran N, Piro C, Piqueras J, Lucaya J. Gray-scale and color Doppler sonography of scrotal disorders in children: an update. *Radiographics* 2005; 25 (5): 1197-214. ▶ FI: 2,494

Colomina MJ, Altisent C, Guerrero E, Godet C. Recombinant activated factor VII in uncontrolled hemorrhage. *Med Clin (Barc)* 2005; 124 (4): 156. ▶ FI: 1,005

Cuellar i Calabria H, Quiroga Gómez S, Sebastia Cerqueda C, Boye de la Presa R, Miranda A, Álvarez-Castells A. Nutcracker or left renal vein compression phenomenon: multidetector computed tomography findings and clinical significance. *Eur Radiol* 2005; 15 (8): 1745-51. ▶ FI: 2,364



Drobnic ME, Suñé P, Montoro JB, Ferrer A, Orriols R. Inhaled tobramycin in non-cystic fibrosis patients with bronchiectasis and chronic bronchial infection with *Pseudomonas aeruginosa*. *Ann Pharmacother* 2005; 39 (1): 39-44. ▶ FI: 1,739

Escribano JM, Juan J, Bofill R, Rodríguez-Mori A, Maeso J, Fuentes JM, Matas M. Haemodynamic strategy for treatment of diastolic anterograde giacomini varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30 (1): 96-101. ▶ FI: 1,685

Espin-Basany E, Sánchez-García JL, López-Cano M, Lozoya-Trujillo R, Medarde-Ferrer M, Armadans-Gil L, Alemany-Vilches L, Armengol-Carrasco M. Prospective, randomised study on antibiotic prophylaxis in colorectal surgery. Is it really necessary to use oral antibiotics? *Int J Colorectal Dis* 2005; 20 (6): 542-6. ▶ FI: 1,646

Ferra C, Castellví J. Cervical adenopathy in a patient with acute leukemia and stem cell transplantation. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (7): 270-7. ▶ FI: 1,005

Fort J. Chronic renal failure: a cardiovascular risk factor. *Kidney Int Suppl.* 2005; (99): S25-9. ▶ FI: 4,790

Gil-Moreno A, Díaz-Feijoo B, Roca I, Puig O, Pérez -Benavente MA, Aguilar I, Martínez-Palones JM, Xercavins J. Total laparoscopic radical hysterectomy with intraoperative sentinel node identification in patients with early invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2005; 96 (1): 187-93. ▶ FI: 2,083

Giralt J, Heras M de las, Cerezo L, Eraso A, Hermosilla E, Vélez D, Luján J, Espín E, Rosselló J, Majó J, Benavente S, Armengol M, de Torres I; Grupo Español de Investigación Clínica en Oncología Radioterápica (GICOR). The expression of epidermal growth factor receptor results in a worse prognosis for patients with rectal cancer treated with preoperative radiotherapy: a multicenter, retrospective analysis. *Radiother Oncol* 2005; 74 (2): 101-8. ▶ FI: 3,034

Ibáñez C, Suñé P, Fierro A, Rodríguez S, López M, Álvarez A, Gracia J de, Montoro JB. Modulating effects of intravenous immunoglobulins on serum cytokine levels in patients with primary hypogammaglobulinemia. *BioDrugs* 2005; 19 (1): 59-65. ▶ FI: 1,905

Iglesias N, Petersen PH, Ricos C. Power function of the reference change value in relation to cut-off points, reference intervals and index of individuality. *Clin Chem Lab Med* 2005; 43 (4): 441-8. ▶ FI: 1,685

Joshi N, Pidemunt G, Carrera L, Navarro-Quilis A. Stress fracture of the femoral neck as a complication of total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2005; 20 (3): 392-5. ▶ FI: 1,058

Lima J, Fonollosa V, Chacón P. Selective cholesterol absorption inhibition as a new prospect in treatment of hypercholesterolemia. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (1): 16-23. *Review.* ▶ FI: 1,005

Martín-Ondarza C, Gil-Moreno A, Torres-Cuesta L, García A, Eyzaguirre F, Diaz-Feijoo B, Xercavins J. Endometrial cancer in polyps: a clinical study of 27 cases. *Eur J Gynaecol Oncol* 2005; 26 (1): 55-8. ▶ FI: 0,509

Martínez-Palones JM, Gil-Moreno A, Pérez-Benavente MA, García-Giménez A, Xercavins J. Umbilical metastasis after laparoscopic retroperitoneal paraaortic lymphadenectomy for cervical cancer: a true port-site metastasis? *Gynecol Oncol* 2005; 97 (1): 292-5. ▶ FI: 2,083

Martorell M, López RM, Ribera E, Ruiz I, Tural C, Puig L, Monterde J. Efavirenz and nevirapine plasma levels in HIV-infected patients with hemophilia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (6): 349-52. ▶ FI: 1,000

Moraga F, Roca J, Méndez C, Rodrigo C, Pineda V, Martínez A, Baraibar R, Boronat M; on behalf of the TOSCA Study Group. Epidemiology and surveillance of pertussis among infants in Catalonia, Spain, during 1997-2001. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24 (6): 510-3. ▶ FI: 2,735

Morote J, Esquena S, Orsola A, Salvador C, Trilla E, Cecchini L, Raventós CX, Planas J, Catalán R, Reventós J. Effect of androgen deprivation therapy in the thyroid function test of patients with prostate cancer. *Anticancer Drugs* 2005; 16 (8): 863-6. ▶ FI: 2,052

Pacha Vicente D, Forcada Calvet P, Carrera Burgaya A, Llusa Pérez M. Innervation of biceps brachii and brachialis: Anatomical and surgical approach. *Clin Anat* 2005; 18 (3): 186-94. ▶ FI: 0,664



Planas M. Reply to Dr. Slinde's letter. *Clin Nutr* 2005; 24 (5): 863. ▶ FI: 2,019

Planas M, Álvarez J, García-Peris PA, De la Cuerda C, De Lucas P, Castella M, Canseco F, Reyes L. Nutritional support and quality of life in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. *Clin Nutr* 2005; 24 (3): 433-41. ▶ FI: 2,019

Pineda V, Cáceres J, Andreu J, Vilar J, Domingo ML. Epipericardial fat necrosis: radiologic diagnosis and follow-up. *AJR, Am J Roentgenol* 2005; 185 (5): 1234-6. ▶ FI: 2,384

Ponseti JM, Azem J, Fort JM, Codina A, Montoro JB, Armengol M. Benefits of FK506 (tacrolimus) for residual, cyclosporin- and prednisone-resistant myasthenia gravis: one-year follow-up of an open-label study. *Clin Neurol Neurosurg* 2005; 107 (3): 187-90. ▶ FI: 0,954

Ponseti JM, Azem J, Fort JM, López-Cano M, Vilallonga R, Buera M, Cervera C, Armengol M. Long-term results of tacrolimus in cyclosporine- and prednisone-dependent myasthenia gravis. *Neurology* 2005; 64 (9): 1641-3. ▶ FI: 5,973

Roig I, Robles P, García R, Martín M, Egozcue J, Cabero L, Barambio S, García M. Evolution of the meiotic prophase and of the chromosome pairing process during human fetal ovarian development. *Hum Reprod* 2005; 20 (9): 2463-9. ▶ FI: 3,365

Roig I, Robles P, García R, Martínez-Flores I, Cabero L, Egozcue J, Liebe B, Scherthan H, García M. Chromosome 18 pairing behavior in human trisomic oocytes. Presence of an extra chromosome extends bouquet stage. *Reproduction* 2005; 129 (5): 565-75. ▶ FI: 2,181

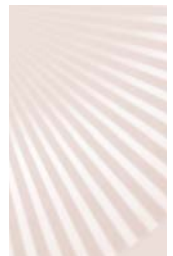
Ruiz E, Alemán C, Alegre J, Monasterio J, Segura RM, Armadans L, Vázquez A, Soriano T, Fernández de Sevilla T. Angiogenic factors and angiogenesis inhibitors in exudative pleural effusions. *Lung* 2005; 183 (3): 185-95. ▶ FI: 0,881

Salas-Salvado J, Torres M, Planas M, Altimir S, Pagan C, González ME, Johnston S, Puiggrós C, Bonada A, García-Lorda P. Effect of oral administration of a whole formula diet on nutritional and cognitive status in patients with Alzheimer's disease. *Clin Nutr* 2005; 24 (3): 390-7. ▶ FI: 2,019

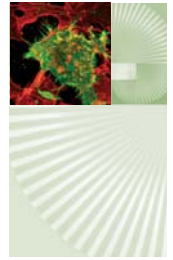
Soriano T, Alegre J, Alemán C, Ruiz E, Vázquez A, Carrasco JL, Segura R, Ferrer A, Fernández de Sevilla T. Factors influencing length of hospital stay in patients with bacterial pleural effusion. *Respiration* 2005; 72 (6): 587-93. ▶ FI: 1,019

Torregrosa M, Aguadé S, Dos L, Segura R, González A, Evangelista A, Castell J, Margarit C, Esteban R, Guardia J, Genesca J. Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility after liver transplantation. *J Hepatol* 2005; 42 (1): 68-74. ▶ FI: 4,816

Trallero Araguas E, Selva O'Callaghan A, Simeón Aznar CP, Sanjurjo Golpe E, García-Patos V, Vilardell Tarrés M. Eosinophilic fasciitis: analysis of a series of 10 patients. *Med Clin (Barc)* 2005; 125 (4): 145-8. ▶ FI: 1,005

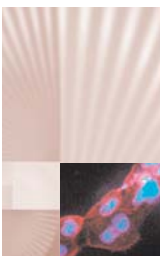


3



2005

ANNUAL REPORT



INTRODUCTION

The Government of the Generalitat of Catalonia is strongly committed to making the country one of the most important centres of biomedical research in Europe. The Research Institute of the Vall d'Hebron University Hospital, which forms part of this major healthcare facility, is one of the benchmarks of this campaign.

The Research Institute follows a model of scientific development which has undoubtedly contributed to positioning it as the second most important biomedical research health centre in Spain.

Better and more modern scientific facilities, more laboratories, an increase in funding from agencies and private entities and, above all, the incorporation of new researchers and support personnel, have all led to increased scientific output and a considerable increase in the overall and publication impact factor.

The launch of the Technical and Scientific Research Support Unit in 2005 has enabled the Institute to provide its researchers with improved and more advanced technologies. Their professionalism has made the Research Institute of the Vall d'Hebron University Hospital a prestigious centre of excellence, whose particular area of expertise is top level translational research. This entails the effective transfer of knowledge from laboratory to clinic to ensure that patients have rapid access to the latest advances in diagnoses and treatments.

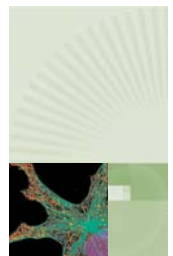
Finally, I should like to thank all the professionals at the Research Institute of the Vall d'Hebron University Hospital for their hard work and dedication, which have enabled the facility to achieve its leading position in the field of biomedical research.



Marina Geli i Fàbrega
Health Counselor of Catalonia



Marina Geli i Fàbrega
Health Counselor of Catalonia



PRESENTATION



Juan E. Feliu
Director of the IR-HUVH

This report by the Research Institute of the Vall d'Hebron University Hospital (IR-HUVH) for 2005 is more than just an ordered and structured compilation of our activities. This document reflects a turning point which began in 2004 with a new, more cooperative and participative way of understanding and managing research, better human and technological resources, and considerable progress in scientific output. All this was without forgetting the fundamental characteristic of the research undertaken at the IR-HUVH: its close connection with clinical activities and health-care. Thus the biomedical research we carry out at our facility is patient-driven from beginning to end, offering a clear example of *dual purpose translational research*: from the patient to the laboratory and from the laboratory back to the patient.

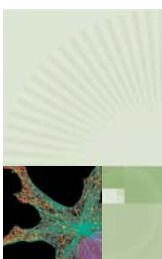
The research activities at the IR-HUVH are carried out in 11 Research Divisions made up of a total of 46 Research Teams. There are 390 people dedicated to research (of whom 308 are doctors and the remainder biologists, biochemists, pharmacists, psychologists, chemists and veterinarians) together with 34 postdoctoral researchers and 203 predoctoral researchers, plus 142 research support staff, including qualified nurses, laboratory technicians, administrative staff and auxiliary personnel: human capital of 769 professionals who represent the IR-HUVH's number-one asset. In this section on personnel, we should also highlight the incorporation in 2005 of 42 new researchers (8 senior and 17 postdoctoral researchers and 17 predoctoral interns), which represents an increase of 68% compared to the last year.

In 2005, the IR-HUVH carried out 165 research projects funded by public and private Spanish agencies as well as the European Union (13 projects). It also undertook 270 clinical tests and participated in 8 Centre Networks and 14 Group Networks as part of the Thematic Cooperative Research Networks programme of the Carlos III Health Institute. The total funding obtained for carrying out this research work came to some 24.5 million euros this year, an increase of 31.7% compared to 2004. Of this amount, 72% corresponded to funding from private agencies and entities and the remaining 28% from public funds.

With regard to scientific output, 2005 was also a particularly fruitful year, with 394 scientific publications produced by the IR-HUVH and featured in the *Journal Citation Reports*. The total impact factor was 1,649.022, a figure 20.73% higher than in 2004. There was also an increase in the average publication impact factor, which went from 3.86 in 2004 to 4.18 in 2005.

As part of the policy of growth and transformation that the IR-HUVH has set itself, we should highlight two key actions in 2005. On the one hand, the remodelling of the first floor of the Research Institute (co-financed with FEDER funds) which has extended our facilities by 13 new laboratories and a whole series of communal services (culture rooms, communal laboratories, freezer rooms, darkrooms, library, etc.) The other key action was the inauguration of the Technical and Scientific Research Support Unit, which is equipped with Genomics, Proteomics, Cytometry, Metabolomics and Confocal Microscopy Platforms. These two actions have represented a qualitative leap in the IR-HUVH's research infrastructure, providing researchers at both the IR-HUVH and other institutions with the modern biomedical research technologies that are absolutely essential today but whose high cost and specialist handling requirements make it necessary for them to be centralised.

Other notable activities in 2005 included the creation of the Knowledge Management Unit, the development of our own computer network and the launch of the IR-HUVH website. All these activities help to contribute to repaying society, in the form of scientific progress, for all the resources and hopes they have entrusted us with.



Finally, the IR-HUVH has also been extremely active in the educational sphere. During 2005, 96 different scientific events were held, consisting of 25 extraordinary conferences and 71 scientific seminars.

Although we are proud of what has been achieved and especially of the people who have managed to turn these projects into tangible results, the 2005 report now belongs to the past. There is already a host of new actions underway in our current projects portfolio, the results of which we hope to recount in the next report.



Juan E. Feliu
Director of the IR-HUVH



2005 ANNUAL REPORT

The general purpose of the *Fundació Institut de Recerca of the Hospital Universitari Vall d'Hebron* (IR-HUVH) is to support, promote, and foster research, scientific and technological knowledge, teaching, and training in the setting of the Hospital Universitari Vall d'Hebron (HUVH), of the *Universitat Autònoma de Barcelona* (UAB), and their areas of influence.

The basic objective of the IR-HUVH is to enhance quality biomedical research in its basic, clinical, epidemiological and healthcare technology assessment aspects, in order to foster the transfer of know-how to allow for better diagnosis, treatment, and prevention of health problems within our society.



Management Bodies

The management and decision-making infrastructure of the IR-HUVH pertains to the *Fundació de Recerca of the Hospital Universitari Vall d'Hebron* and includes the following management bodies: the management, the board of directors, the governing board, and the internal and external scientific committees.

Management. Among others, responsibilities include the management of scientific and teaching areas, implementing and enforcing the decisions of the governing bodies, defining the hiring and responsibilities of staff, fostering relations with other research organizations, and coordinating *Fundació* relations with the HUVH, the UAB, and other member institutions of the *Fundació* board.

The *Fundació* director is Dr. Juan Emilio Feliu Albiñana (jefeliu@ir.vhebron.net).

Fundació Board of Directors. The *Fundació* is governed and represented by the Board of Directors, which has been given all the powers required to achieve its objectives, in addition to the powers of delegation granted by the *Fundació's* Articles of Association and under law. The Board of Directors is composed of 5 to 25 members and chaired by the Minister of Health, Marina Geli i Fàbrega.

Governing Board. The governing board is composed of at least five people appointed by the Board of Directors and includes members who represent the *Hospital Universitari Vall d'Hebron* and the *Universitat Autònoma de Barcelona*. The governing board is chaired by the manager of Hospital Vall d'Hebron, José Luis de Sancho Martín.

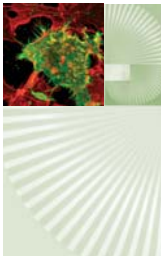
Internal Scientific Committee. This advisory committee is appointed by the Board of Directors and made up of at least three researchers. Its responsibilities include assisting management; however, its decisions are not binding. The committee is also able to participate in commissions.

External Scientific Committee. This committee is composed of at least four members appointed by the Board of Directors at the proposal of the governing board from among prestigious individuals from the scientific and professional world within Spain and worldwide from the fields of biomedical research and health and life sciences.

Administration and Research Support Units

A number of units provide technical and logistic support to management and development of the IR-HUVH, helping to improve the effectiveness of logistic processes and research activities.

1. Administration. The administrative tasks of the *Fundació* are handled by three separate functional units coordinated by the management: Information Organization and Systems Unit, the Financial Management Unit and Unit of Management of the Knowledge.



Information Organization and Systems Unit. The responsibilities of this unit include organizational optimization, as well as generating information and developing the logistics needed to obtain research funding and grants. The unit also maximizes and fosters the utilization of the staffing resources, facilities and services needed to carry out research and development projects and clinical studies being conducted at the IR-HUVH.

Financial Management Unit. This organization is responsible for optimizing the *Fundació's* financial resources, as well as assisting with the financial management of projects and clinical studies performed at the HUVH and the IR-HUVH.



Unit of Management of the Knowledge. It has as a purpose the generation and promotion of the activities and the resources of research generated in the IR-HUVH. Its areas of performance are, the researchers, national and international scientific institutions, as well as the society.

2. Research Support Units. Research support units include the Scientific and Technical Support Unit (*Unitat Científicotècnica de Suport*, UCTS), the animal housing facilities, the institutional review board, and the animal care committee.

Scientific and Technical Support Unit (UCTS). The Scientific and Technical Support Unit provides a number of technological services to support biomedical research activities underway at the HUVH and the *Institut de Recerca*. The centralized nature of the UCTS provides each researcher with access to cutting-edge technologies in the areas of genomics, proteomics, metabonomics, cytomics, and optical and confocal microscopy, as well as consulting facilities available from specialized personnel.

Animal Housing Facilities. Research and teaching activities involving laboratory animals use the animal housing facilities at the *Institut de Recerca* of the HUVH. Located in an area of 745 m² on a single floor, the facilities are equipped to allow experimental and surgical activities and have adequate conditions and equipment to work with different animal species.

Institutional Review Board (IRB). The IRB reports to the HUVH and collaborates and lends support to the *Institut de Recerca*. This independent body is composed of healthcare professionals and lay members and is entrusted with safeguarding the rights, safety and well-being of subjects who participate in a clinical trial and with providing public assurance regarding these aspects, by means of a ruling regarding the trial protocol, suitability of investigators and facilities, and methods and documents to be used to inform trial subjects and obtain their informed consent.

Animal Care Committee (ACC). This committee monitors the welfare of animals used for experimentation. Its responsibilities include reporting on the performance of experimental procedures, minimizing unnecessary suffering and providing humanitarian euthanasia, and assessing the competence of participating personnel and compliance of the procedures used.

Summary of Research Activities

The research activities of the IR-HUVH are described in the 2005 Report and summarized under the following headings:

Research and Technical Personnel

The IR-HUVH has a total of 46 research groups with 390 researchers (physicians, biologists, psychologists, biochemists, pharmacists, chemists, veterinarians, and others) with 34 postdoctoral fellows, 203 predoctoral scholars, and 142 additional staff (nurses, technicians, auxiliary staff).

IR-HUVH Financial Data

Total research funding was 24.5 million euros from official organizations, donations, clinical trials, industry agreements, infrastructure income, and other contributions.

International and Spanish Publications

A total of 394 publications were authored by IR-HUVH researchers and published in scientific journals in 2005, with a total impact factor of 1649.022 an increase of 20.73 % over 2004. The mean impact factor per journal was 4.18. The distribution of these publications was as follows: 301 articles in international journals, 48 articles in Spanish journals, 30 international reviews and editorials, and 15 Spanish reviews and editorials. The impact factor for 2005 was calculated using the *Journal Citation Reports* (JCR) for 2004, with the calculation



based on original articles, reviews, and editorials. Letters and conference reports were excluded from the calculation.

Research Projects

In 2005, there were 165 ongoing research projects, all funded by official agencies and private institutions.

Clinical Studies

A total of 165 clinical trials were submitted to the Institutional Review Board for approval, of which 154 (93.3 %) were multicenter and the remaining 11 (6.7 %) were single-center studies. Of the 165 trials submitted, 127 (76.9 %) were sponsored by the pharmaceutical industry, 27 (16.3 %) by IR-HUVH researchers, and the remaining 11 (6.7 %) were multicenter clinical trials sponsored by other hospitals.

At 31 December 2005, 270 clinical trials were still underway at the IR-HUVH; 79 % were international and 93 %, multicenter.



New Researcher Agreements Funded by Various Bodies and Programs

In 2005, 8 new seniors researcher agreements, 17 postdoctoral researcher agreements and 17 predoctoral researcher agreements funded by various public and private institutions were signed.

Topical Networks for Cooperative Research of the Instituto de Salud Carlos III

The Topical Networks are organizational structures sponsored by the *Instituto de Salud Carlos III* (ISCIII), which comprise a variable set of multidisciplinary research centers and groups in biomedicine and undertake cooperative research projects of general interest. This organization implements the priorities of the National Plan (2000-2003) in the field of healthcare and includes various types of research as a strategy to narrow the gap between producing new knowledge and transferring and applying it in medical practice.

The IR-HUVH participates in 8 topical networks of centers and 14 of groups.

Membership of Topical Networks for Cooperative Research of the DURSI

The Topical Networks funded by the *Departament d'Universitats, Recerca i Societat de la Informació* (DURSI) are networks composed of research groups that work in similar or supplementary topics from different research institutions in Catalonia. These networks target the creation, development or strengthening of cross-disciplinary or multidisciplinary joint teams of critical mass in Catalonia and the international collaboration of these teams.

Their basic objective is to lend support to activities aimed at enhancing cooperative efforts that encourage participation in major projects, presenting R&D projects in Spanish or European institutions, and fostering specialization and training services. The IR-HUVH participates in the Topical Networks of Oncology and Genetics (biomaterials and biohybrid implants for the substitution of soft tissues-tissue engineering) and Cellular and Genetic Pathology and Therapy (genome and mitochondrial instability in cancer).

Consolidated Research Groups of the DURSI

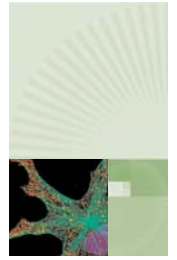
One of the objectives of the *Departament d'Universitats Recerca i Societat de la Informació* (DURSI) as part of its research plans has been to provide support to research groups at universities and research centers in Catalonia, with a minimum stable number of researchers and which have convergent goals to participate in joint research projects, write publications, and undertake common activities designed to promote the training of young researchers.

In the IR-HUVH, 18 groups have been recognized as Consolidated Research Groups of the DURSI in the areas of Oncology and genetics; Diabetes, growth, endocrinology and metabolism; Pathophysiology digestive and hepatology, Cardiovascular diseases, hemostasia and hypertension; Neurosciences, mental health and ageing; Infectious diseases and AIDS; Immunology: respiratory, genetic and systemic diseases; and Pathology and cellular and genetic therapy.

Doctoral Dissertations

A total of 25 Ph.D. theses supervised and directed by IR-HUVH personnel were read in 2005 at the *Universitat Autònoma de Barcelona* (UAB), *Universitat de Barcelona* (UB) and *Universidad Autónoma de Madrid* (UAM); 13 of these were read in the Medical Department (UAB), 3 in the Surgery Department (UAB), 5 in the Pediatrics, Obstetrics, Gynecology, and Preventive Medicine Departments (UAB), 1 in the Genetic and Microbiology Department (UAB), 2 in the Molecular Biology and Biochemistry Departments (UB), and 1 in the Medical Department (UAM).





ÍNDEXS



4.1 ÍNDEX D'AUTORS

- Abal M, 63, 64, 72
Abascal JM, 63, 64
Aguadé-Bruix S, 64, 83-85, 101, 117, 121, 124, 190
Aguilar I, 63, 189
Aguilera C, 177, 178
Agulló L, 82, 83
Agustí A, 82, 177, 178
Alazzouzi H, 164
Albanell J, 116
Alegre J, 133, 172, 190
Alemán C, 133, 172, 190
Alemany-Vilches L, 63, 165, 172, 188
Alerany C, 188
Alijotas Reig J, 140
Allende E, 72, 117, 124
Allende H, 71, 116, 123
Almirante B, 82, 127-129, 132, 133, 182
Alonso C, 121, 141
Alonso J, 84, 188
Altisent C, 141, 170, 188
Álvarez A, 77, 121, 172, 189
Álvarez Sabin J, 83, 85, 100-102, 108, 190
Álvarez-Castells A, 188
Andreu AL, 132, 133, 155
Andreu J, 47, 48, 71, 72, 190
Ángel J, 84
Angles A, 172
Anglés R, 135, 146
Anivarro I, 84
Antolin M, 121
Arango D, 164, 165
Arenillas JF, 83, 100, 101, 108
Arikan F, 105
Armada-Gil L, 63, 164, 172, 190
Armendariz Y, 188
Armengol-Carrasco M, 63, 64, 71, 164, 165, 172, 189, 190
Arnau JM, 178
Arranz A, 94
Arranz JA, 94
Arribas J, 46, 51
Aso C, 157, 188
Audi L, 77
Azem J, 64, 164, 165, 190
Azpiroz F, 120
Ballarin E, 177
Barba I, 83
Baró T, 72
Barquinero J, 167
Barrabés JA, 83, 84
Bartolomé R, 133
Bartralot R, 133
Baselga J, 46, 47, 51, 71, 72, 116
Bastida P, 67
Bech-Serra JJ, 51
Becker J, 158
Beguiristain N, 116, 117
Benavente S, 172, 189
Benejam B, 105
Bilbao I, 71, 72, 116, 117, 123, 124, 128
Boada-Rovira M, 112
Bofill R, 189
Boixadera A, 155, 185
Borrell M, 101
Bosch-Gil JA, 72, 141, 172
Bové J, 110
Boye de la Presa R, 188
Bravo C, 128, 133, 146, 147
Brunso L, 94
Bueno J, 123
Buera M, 64, 165, 190
Buti M, 116
Cabero L, 157, 158, 190
Cabestrero A, 83
Cáceres J, 190
Company D, 188
Campins-Martí M, 173
Campo JM del, 48, 72
Cancino JD, 124
Candell-Riera J, 83, 84, 101
Canseco F, 190
Cantarell C, 188
Capdevila L, 188
Capella D, 97, 178
Caresia AP, 64, 84
Carrasco E, 75, 184
Carrascosa A, 77, 158
Carrera Burgaya A, 189
Carrera L, 189
Carreras E, 157
Casaldáliga J, 85
Casals T, 172



Casamitjana R, 75, 184
Casas-Brugué M, 94, 97
Casellas F, 120, 121
Castell J, 83, 85, 117, 121, 124, 190
Castella M, 190
Castell-Conesa J, 64, 83, 84, 101
Castellote A, 157
Castells A, 133
Castells L, 71, 72, 116, 117, 123, 124
Castells X, 97, 178
Castellví J, 71, 189
Castillo M, 90
Castro E, 123
Catalán R, 64, 83, 189
Cecchini L, 64, 189
Cedraschi C, 178, 183
Cenarruzabeitia IL de, 124
Cereza G, 178
Cerezo L, 172, 189
Cervera C, 64, 155, 165, 190
Chacón P, 75, 83, 101, 140, 189
Chatauret N, 116
Cobos N, 77, 146
Codina A, 165, 190
Codina G, 133, 146
Colomina MJ, 183, 188
Comabella M, 89, 108
Córdoba J, 117, 141
Corominas R, 94
Cortadellas J, 83
Cos J, 117, 124, 128
Crespo M, 71, 128
Crispi F, 157
Cruz MJ, 147
Cubero M, 117
Cuéllar i Calabria H, 188
Cuenca-León E, 94
Cuerda C de la, 190

Danes I, 177, 178
Davalos V, 164
Delgado J, 157
Delgado Martínez P, 101, 108
Delgado-Mederos R, 101
Deulofeu R, 184
Díaz A, 83
Díaz-Feijoo B, 63, 64, 189
Díaz-Fuertes M, 64, 72
Domingo E, 83, 84, 164, 165, 172
Domingo ML, 190
Domínguez C, 77, 157, 158
Dopazo C, 123
Dorado DG, 83
Dos L, 85, 190
Drobnic Martínez ME, 133, 146, 189

Durán M, 178

Enríquez G, 157, 188
Eraso A, 172, 189
Escalona N, 82
Escartín A, 72, 117, 123, 124
Escribano JM, 189
Espejo C, 90
Espin E, 164, 165, 189
Espin-Basany E, 63, 71, 164, 165, 172, 189
Esquena Fernández S, 63, 64, 189
Esteban JI, 117, 124, 128
Esteban R, 71, 85, 116, 117, 123, 124, 190
Evangelista A, 83-85, 101, 108, 117, 124, 190

Falcó V, 128, 129, 133, 182
Falip M, 101
Farriol M, 165
Farssac E, 170
Felip E, 47, 48, 72
Fernández de Sevilla T, 133, 172, 190
Fernández V, 71
Fernández-Cadenas I, 101, 108, 155
Fernández-Fraga X, 120, 121
Ferra C, 189
Ferreira-González I, 84
Ferrer A, 128, 133, 146, 189, 190
Ferrer J, 146, 147
Figueras A, 178
Figueras J, 83, 84, 172
Flores X, 128, 133, 182
Fonollosa A, 75
Fonollosa V, 140, 189
Forcada Calvet P, 189
Fort JM, 64, 165, 189, 190
Francisco G, 75, 155
Fuentes JM, 189

Galard R, 83
Gallardo D, 141, 170
Gallego S, 63, 64
Galve E, 83, 84
Gámez J, 155
García A, 64, 72, 188
García del Castillo H, 83
García-Arumí E, 155, 161, 185
García-Arumí J, 75, 155, 185
García-Dorado D, 82-85
García-Escarp M, 167
García-Giménez A, 64, 189
García-Patos V, 133, 141, 190
García-Peris PA, 190
Garnacho A, 105
Gartner S, 77
Gasser I, 128, 133, 182



- Gastaminza X, 97
 Gatner S, 121, 172
 Gavaldà J, 128, 129, 133, 147
 Genesca J, 85, 117, 124, 190
 Gil-Moreno A, 63, 64, 72, 84, 189
 Gimeno R, 167
 Giralt J, 71, 155, 165, 172, 185, 189
 Girona J, 84
 Gispert P, 128
 Godet C, 183, 188
 Goertsches R, 90
 Gómez J, 116, 117
 Gómez V, 64
 Gómez-Acha J, 141
 Gomis X, 128
 González A, 85, 117, 124, 190
 González Alujas MT, 85, 108
 González JJ, 133
 Gonzalo R, 155, 161
 Gracia, J de, 146, 147, 189
 Gracia-Roldán J de, 77, 121, 133, 146, 147, 172, 188
 Gratacós E, 94, 157, 158, 181
 Grive E, 91, 101, 108
 Gros L, 64
 Guardia J, 71, 85, 116, 117, 123, 124, 128, 189
 Guarnier F o L, 121, 147, 172
 Guerra J, 146
 Guerrero E, 188
 Guilarte M, 121, 141
 Gussinye M, 77, 158
- Heras M de las, 71, 172, 189
 Heredia de CD, 67
 Hermosilla E, 71, 121, 147, 165, 172, 189
 Hernández A, 178, 183
 Hernández C, 75, 155, 184
 Hernández-Andrade E, 157
 Hernández-Losa J, 71
 Hernando V, 84
 Hidalgo A, 47, 71
 Huertas R, 101
 Huguet-Redecilla P, 72, 141, 172
- Ibáñez J, 105, 177, 178
 Iglesias D, 172
 Inserte J, 82, 83, 84
- Jacas C, 117, 140, 141
 Jardí R, 116, 117, 147
 Joshi N, 189
 Juan J, 189
 Julia A, 141, 170
 Jurado MJ, 151
- Labrador-Horrillo M, 141, 147, 173
- Labrador-Horrillo M, 147
 Laporte JR, 177, 178
 Lara MC, 155
 Lara N, 102
 Latorre FJ de, 135, 146
 Lavilla S, 133
 Lázaro JL, 124
 Lecube A, 75
 Len O, 128
 León G de, 83, 84, 101
 Lidón RM, 83
 Lima J, 140, 189
 Leonart M, 71
 Leonart ME, 71, 72
 Lliger D, 155
 Llopis M, 121
 Llorenç V, 133
 Lloret J, 157
 Llort A, 64, 67
 Llurba E, 157
 Llusa Pérez M, 189
 López I, 72, 124
 López P, 128
 López R, 188
 López RM, 128, 189
 López-Cano M, 63, 64, 164, 165, 172, 189, 190
 López-Hellín J, 155, 161
 Lorente J, 151
 Lorenzo C, 121
 Losa JH, 72
 Lozoya-Trujillo R, 63, 164, 172, 189
 Lucas P de, 190
 Lucaya J, 157, 188
 Luis Lázaro J, 71, 116, 123
 Luján J, 172, 189
- Macarulla T, 48
 Macaya-Ruiz A, 94
 Maeso J, 189
 Majó J, 146, 172, 188
 Majó-Masferrer J, 141, 147, 173
 Malagelada JR, 120, 121, 141
 Margarit C, 71, 72, 85, 116, 117, 123, 124, 128, 190
 Marimón I, 116
 Marimón I, 46, 47, 48, 71, 72
 Marín C, 110
 Marotta M, 94
 Marsal S, 141
 Martell M, 117
 Martí R, 155
 Martín MT, 128
 Martin R, 90, 91
 Martín-Casabona N, 133
 Martínez MJ, 177
 Martínez R, 155



Martínez-Castillo V, 155, 185
Martínez-Gómez X, 141, 147, 173
Martínez-Palones JM, 63, 64, 84, 189
Martín-Gallán P, 77, 157, 158
Martorell M, 128, 189
Martorell P, 121
Massaguer A, 83
Massuet LI, 117, 124, 128
Mata F, 121, 172
Matas M, 189
Mearin F, 155
Medarde-Ferrer M, 63, 164, 172, 188
Mena MP, 105
Mesa J, 75
Mirabet M, 82-84
Miranda A, 188
Miravittles M, 147
Modesto C, 140
Molina CA, 83, 85, 100-102, 108
Mollet J, 133
Monasterio J, 121, 172, 190
Monforte R, 105
Monforte V, 128, 133, 146, 147
Monge M, 64, 72
Montalbán X, 89, 91, 108
Montané E, 178
Montaner J, 83, 100, 101, 105, 108
Monterde J, 128, 197, 188, 189
Montoro JB, 133, 146, 147, 165, 189, 190
Mora A, 124
Moraga F, 189
Morell-Brotad F, 128, 133, 141, 146, 147, 173
Moreno E, 133, 188
Morlans M, 177
Morote J, 63, 64, 189
Morralla C, 177
Mourelle M, 121
Munell F, 64
Muñoz V, 108
Muñoz-Gall X, 141, 146, 147, 173
Murillo P, 117, 124

Nadal A, 117
Navarro-Quilis A, 189
Nieto E, 83
Nos C, 90, 91, 108

O'Callaghan A, 190
Ocaña I, 128
Ocaña L, 117, 128
Olive M, 155
Olive T, 67
Ordi-Ros J, 141
Orriols R, 146, 147, 189
Orsola A, 64, 189

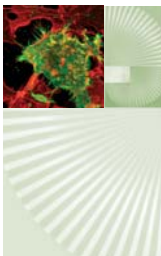
Ortega JJ, 67
Ortiz M, 117, 141
Otero T, 117

Pacha Vicente D, 189
Paciucci R,
Padilla F, 83
Pahissa A, 127, 128, 129, 132, 133, 147, 182
Pallisa E, 146
Palomar M, 135
Palou E, 117, 124, 128
Parada C, 71
Parada Cobo C, 72
Parareda A, 64
Pardos-Gea J, 141
Parra R, 117, 124, 128
Pedros C, 178
Peiró JL, 181
Pellicer M, 167
Pellisé F, 178, 183
Peñalba A, 101, 108
Penkowa M, 90
Perello M, 188
Pérez-Benavente MA, 63, 64, 189
Pérez-López J, 141
Pérez-Valdés O, 83, 84
Pericot I, 90
Perier C, 110
Perkal H, 90
Permanyer-Miralda G, 83-85
Petritz J, 167
Pidemunt G, 189
Pifarre P, 64
Pigrau C, 128, 133, 182
Pina P, 85
Pineda V, 190
Piqueras J, 157, 188
Piron M, 117
Plaja A, 164
Planaguma J, 64
Planas M, 190
Planes AM, 128, 132, 133, 189
Poca MA, 105
Ponseti JM, 64, 164, 165, 190
Potau N, 77
Pou L, 72, 124, 188
Prats G, 133
Puig L, 128, 141, 170, 189
Puig O, 63, 189
Puigfel Y, 128
Pujadas F, 102
Pumarola F, 167
Purroy F, 101, 102, 108

Quer J, 117, 124, 128



- Quesada JL, 151
 Quesada P, 151
 Quintana M, 100-102, 108
 Quiroga Gómez S, 188
- Raguer N, 155
 Ramirez JL, 128, 170
 Ramón y Cajal S, 71, 72
 Ramos JA, 94
 Raspall-Chaure M, 94
 Raventós CX, 64, 189
 Reventós J, 64, 72, 189
 Reyes L, 190
 Ribases M, 94, 97
 Ribera E, 128, 129, 189
 Ribó M, 100, 101, 108
 Río J, 90, 91, 108
 Riudor E, 94
 Riveiro M, 105
 Roca I, 63, 64, 84, 189
 Rodés-Cabau J, 84
 Rodrigo MJ, 147
 Rodríguez V, 133
 Rodríguez-Cano L, 133
 Rodríguez-Frías F, 116, 117, 147
 Rodríguez-Manzaneque JC, 53
 Rodríguez-Mori A, 189
 Rodríguez-Pardo D, 127, 128, 132, 133, 177, 182
 Rodríguez-Pla A, 141
 Rodríguez-Sinovas A, 83, 85
 Roig I, 190
 Roig M, 94
 Roig-Quilis M, 94
 Rojas LH, 124
 Rojo F, 46-48, 71, 72, 116
 Roldán J, 146
 Roma J, 64
 Román A, 128, 133, 135, 146, 147
 Romero O, 151
 Romero-Farina G, 83, 101
 Rosa D de la, 121, 172
 Rosal M, 158
 Rosell A, 100, 101, 108
 Rosselló J, 71, 72, 141, 165, 172, 189
 Rovira A, 85, 91, 100, 101, 108
 Roza C de la, 147
 Rubiera M, 101, 108
 Rubio E, 105
 Ruíz I, 189
 Ruíz E, 128, 172, 190
 Ruíz-Meana M, 82-85
- Sagristá Sauleda J, 85
 Sahuquillo J, 105
 Salvioli B, 121
 Sambola A, 83
 Sampedro M, 120
 San José Laporte A, 140
 Sánchez JL, 164
 Sánchez de Toledo J, 67
 Sánchez-García JL, 63, 164, 170, 172, 189
 Sanin-Blair J, 157
 Santamaria A, 64
 Santamarina E, 101
 Santamarina E, 108
 Santana-Boado C, 84
 Santos J, 121, 141
 Saperas E, 121
 Sarret E, 164, 188
 Sastre-Garriga J, 91, 108
 Sauleda S, 46, 116, 117, 124, 128
 Schaper M, 116, 117, 147
 Schwartz S Jr, 164, 165
 Schwartz S, 164
 Sebastià Cerqueda C, 188
 Segarra Medrano A, 129
 Segura R, 75, 83, 117, 124, 133, 172, 190
 Selva O'Callaghan A, 83, 141, 147, 173, 189
 Semeraro C, 188
 Seoane J, 55
 Serra J, 121
 Simeón-Aznar CP, 141, 147, 173, 190
 Simó R, 75, 155, 184
 Solans-Laque R, 141, 147, 173
 Soldado F, 181
 Soler J, 135, 146
 Soler-Soler J, 82-85
 Soriano B, 83
 Soriano T, 172, 190
 Sospedra M, 91
 Soto A, 84
 Suñé P, 133, 146, 147, 189
- Tabernero JM, 46, 47, 48, 71, 72, 116, 129
 Teixidor J, 146
 Tejada M, 155, 161
 Téllez N, 90, 91, 108
 Tenorio L, 135
 Tintoré M, 90, 108
 Tintoré M, 91
 Toledo M, 102, 108
 Tolosa E, 110
 Torán N, 77, 157, 188
 Tornos P, 82-85, 177
 Toro-Riera M del, 94
 Torregrosa M, 85, 190
 Torres I de, 71, 165, 172, 189



Tortola MT, 133
Trilla E, 64, 189
Tur C, 91, 108

Vallano A, 97, 178
Valle O del, 133
Vargas V, 71, 116, 117, 123, 124
Vázquez A, 172, 190
Vázquez M, 84
Vélez D, 172, 189
Vendrell M, 121, 172
Vendrell MT, 164, 188
Verdugo A, 185
Vidal F, 141, 170
Vidal R, 117, 146, 147

Vidal X, 177, 178, 183
Vila M, 129
Vila MR, 155, 161
Vilallonga R, 64, 165, 190
Vilalta A, 105
Vilalta J, 105
Vilar J, 190
Vilardell-Tarrés M, 72, 140, 141, 147, 172, 173, 190
Vilaseca J, 121
Villanueva C, 128, 133, 178, 183
Vivancos JL, 121

Xercavins J, 63, 64, 72, 84, 128, 189

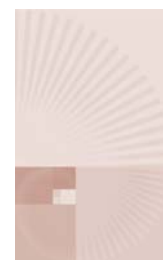
Yeste D, 77



4.2 ÍNDEX DE REVISTES

- Abdominal Imaging*, 23, 47, 71
Acta Biochimica Polonica, 23, 165
Acta Neurochirurgica, 23, 105
Acta Otorrinolaringològica, 27, 167
Actas Españolas de Psiquiatría, 27, 97, 178
AIDS, 23, 128
Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 23, 116
American Journal of Cardiology, 23, 83, 84, 85
American Journal of Gastroenterology, 23, 121
American Journal of Medicine, 23, 128, 133, 183
American Journal of Obstetrics and Gynecology, 23, 158
American Journal of Physiology-Cell Physiology, 23, 94
American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 23, 85
American Journal of Roentgenology, 23, 157, 190
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 23, 129
Annals of Neurology, 24, 91, 108, 155
Annals of Oncology, 24, 47, 48
Annals of Pharmacotherapy, 24, 133, 146, 178, 189
Annual Review of Immunology, 24, 91
Anti-Cancer Drugs, 24, 64, 189
Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 24, 128, 133
Antiviral Therapy, 24, 129
Apoptosis, 24, 48
Applied Optics, 24, 63
Archives of Internal Medicine, 24, 178
Archives of Neurology, 24, 155
Archives of Ophthalmology, 24, 185
Archivos de Bronconeumología, 27, 147
Biochemical Journal, 24, 51, 72, 83
Biochimica et Biophysica Acta-Reviews on Cancer, 24, 63
Biodrugs, 24, 147, 189
Bioinformatics, 24, 90
Biology of Blood and Marrow Transplantation, 24, 90
Biology of the Cell, 24, 63
Blood, 24, 67
Bone Marrow Transplantation, 24, 67
Brain, 24, 90
British Journal of Cancer, 24, 51, 116, 165
British Journal of Clinical Pharmacology, 24, 178
British Journal of Dermatology, 24, 133
British Journal of Nutrition, 24, 121, 121
British Journal of Ophthalmology, 24, 155, 185
British Medical Journal, 24, 84
Cancer, 24, 71
Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 24, 72
Cancer Genetics and Cytogenetics, 24, 67
Cancer Research, 24, 71, 72, 164, 165
Cardiovascular Research, 24, 82, 83
Cell and Tissue Research, 24, 167
Cerebrovascular Diseases, 24, 101
Chest, 24, 117, 146, 147
Chronobiology International, 24, 84
Circulation, 24, 72, 83, 141, 172
Circulation Research, 24, 84
Clinical Anatomy, 24, 189
Clinical Cancer Research, 24, 47, 164
Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 24, 189
Clinical Infectious Diseases, 24, 128, 146, 173
Clinical Microbiology and Infection, 24, 77, 128, 146
Clinical Neurology and Neurosurgery, 24, 165, 190
Clinical Nutrition, 24, 165, 190
Clinical Obstetrics and Gynecology, 24, 181
Clinical Science, 24, 155, 161
Current Eye Research, 24, 185
Current Opinion in Gastroenterology, 24, 121
Current Opinion in Neurology, 24, 90
Diabetes Care, 24, 75, 185
Diabetes & Metabolism, 24, 155
Diabetic Medicine, 24, 75
Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 24, 133
Drugs, 24, 116
Drugs & Aging, 24, 178
Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 27, 128, 129, 132, 133, 135, 146, 147, 189
European Heart Journal, 24, 83, 84, 128
European Journal of Cancer, 24, 165
European Journal of Clinical Nutrition, 24, 183
European Journal of Clinical Pharmacology, 24, 177, 178
European Journal of Endocrinology, 24, 77
European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 24, 121
European Journal of Gynaecological Oncology, 24, 64, 72, 189
European Journal of Heart Failure, 24, 83, 84
European Journal of Human Genetics, 25, 94, 97
European Journal of Neurology, 25, 91
European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 25, 64, 84
European Journal of Pharmacology, 25, 178
European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 25, 189
European Radiology, 25, 101, 108, 188
European Respiratory Journal, 25, 117, 147, 172
European Spine Journal, 25, 183
Experimental Brain Research, 25, 110
Experimental Neurology, 25, 110
Febs Letters, 25, 155
Fems Microbiology Ecology, 25, 121

Fetal Diagnosis and Therapy, 25, 158
Free Radical Research, 25, 77, 158
Gastroenterology, 25, 120, 121, 164, 165
Gastroenterology Clinics of North America, 25, 120
Gene, 25, 155
Genes & Development, 25, 55
Glia, 25, 90
Gut, 25, 120, 121, 165
Gynecologic Oncology, 25, 63, 64, 189
Headache, 25, 101
Heart, 25, 83, 85
Human Genetics, 25, 94
Human Molecular Genetics, 25, 164
Human Mutation, 25, 164, 188
Human Reproduction, 25, 190
Infection Control and Hospital Epidemiology, 25, 172
Inflammatory Bowel Diseases, 25, 121
International Immunopharmacology, 25, 147
International Journal of Biological Markers, 25, 64
International Journal of Cardiology, 25, 83, 84, 172
International Journal of Colorectal Disease, 25, 63, 164, 165, 172, 189
International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 25, 147
Intervirolgy, 25, 117, 124
Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 25, 128, 133
Journal of Applied Microbiology, 25, 133
Journal of Arthroplasty, 25, 189
Journal of Autoimmunity, 25, 91
Journal of Biological Chemistry, 25, 53, 72, 110
Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 25, 102
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 25, 64
Journal of Clinical Microbiology, 25, 127, 132, 133
Journal of Clinical Oncology, 25, 46, 47, 48, 67, 71, 72, 116
Journal of Clinical Virology, 25, 116
Journal of Electrocardiology, 25, 83
Journal of Experimental Medicine, 25, 90
Journal of Hepatology, 25, 71, 85, 116, 117, 123, 124, 141, 190
Journal of Hospital Infection, 25, 188
Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 25, 84
Journal of Neuroimmunology, 25, 90
Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry, 25, 102
Journal of Neurology, 25, 90, 91, 105
Journal of Neuroscience, 25, 110
Journal of Neurosurgery, 25, 105
Journal of Neurotrauma, 25, 105
Journal of Pathology, 25, 64, 71, 72
Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism, 25, 77
Journal of Pediatric Orthopaedics, 25, 181
Journal of the American College of Cardiology, 25, 83
Journal of the American Society of Echocardiography, 25, 84
Journal of the Neurological Sciences, 25, 155
Journal of Thrombosis and Haemostasis, 25, 170
Journal of Virology, 25, 117
Kidney International, 26, 178, 189
Lancet, 26, 47, 141
Lancet Neurology, 26, 46, 90
Lancet Oncology, 26, 51
Life Sciences, 26, 63
Liver Transplantation, 26, 117, 123, 124
Lung, 26, 172, 190
Lupus, 26, 141, 147, 173
Medicina Clínica, 27, 75, 77, 82, 83, 84, 85, 91, 101, 102, 108, 117, 124, 133, 140, 141, 146, 147, 151, 167, 177, 188, 189, 190
Metabolism-Clinical and Experimental, 26, 158
Molecular and Cellular Biology, 26, 64, 167
Molecular Genetics and Metabolism, 26, 161
Molecular Human Reproduction, 26, 170
Molecular Psychiatry, 26, 94, 97
Multiple Sclerosis, 26, 90, 91
Nature Immunology, 26, 167
Nefrología, 27, 129
Neurocirugía, 27, 105
Neurogastroenterology and Motility, 26, 121, 121
Neurología, 27, 91, 101, 102, 112
Neurology, 26, 64, 90, 91, 101, 108, 112, 165, 190
Neuromuscular Disorders, 26, 155
Neuropediatrics, 26, 94
Neuroscience, 26, 90
Neuroscience Letters, 26, 112, 155
New England Journal of Medicine, 26, 47, 51, 83
Nucleic Acids Research, 26, 116, 117
Oncogene, 26, , 164, 165
Oncology Reports, 26, 64, 67
Onkologie, 26, 48
Ophthalmology, 26, 185
Pediatric Infectious Disease Journal, 26, 173, 189
Pediatrics, 26, 97
Pharmacoeconomics, 26, 116
Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 26, 178
PloS Biology, 26, 89
Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 26, 110
Radiographics, 26, 188
Radiotherapy and Oncology, 26, 71, 165, 172, 189
Reproduction, 26, 190
Respiration, 26, 133, 190
Revista Clínica Española, 27, 140
Revista de Neurología, 27, 94, 97, 112
Revista Española de Cardiología, 27, 85
Revista Española de Enfermedades Digestivas, 26, 121, 121
Rheumatology, 26, 141
Scandinavian Journal of Gastroenterology, 26, 141
Scandinavian Journal of Rheumatology, 26, 121, 141
Scandinavian Journal of Work Environment & Health, 26, 147





Seminars in Perinatology, 26, 157
Spine, 26, 178, 183
Stroke, 26, 83, 100, 101, 102, 108
Therapeutic Drug Monitoring, 26, 188
Thorax, 26, 121, 147, 172
Thrombosis and Haemostasis, 26, 141
Transplant International, 26, 72, 124, 135, 146

Transplantation, 26, 146
Transplantation Proceedings, 26, 116, 117, 123, 124, 128, 133, 147
Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 26, 157
Urologia Internationalis, 26, 63
Vaccine, 26, 172
Vox Sanguinis, 26, 116

