

Institut de Recerca
Hospital Universitari Vall d'Hebron

MEMÒRIA 2004

Institut de Recerca
Hospital Universitari Vall d'Hebron

MEMÒRIA 2004



© Fundació Institut de Recerca, de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, 2006
Edifici de Recerca, 2a planta
Passeig Vall d'Hebron, 119-129
08035 Barcelona
www.ir.vhebron.net

Publica:
Rubes Editorial

Dipòsit legal: B-11521-06
Printed in Spain - Imprès a Espanya
Imprès a Valant 2003

Publicació realitzada amb paper ecològic 100% lliure de clor

ÍNDIX

INTRODUCCIÓ	7
PRESENTACIÓ	8

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

1 FUNDACIÓ IR-HUVH.....	11
1.1.1 Òrgans de govern.....	11
1.1.1.1 Direcció.....	11
1.1.1.2 Patronat.....	12
1.1.1.3 Junta de govern.....	12
1.1.1.4 Comitè científic intern.....	13
1.1.1.5 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 científico-tècnica de suport (UCTS).....	15
1.2.2.2 Estabulari.....	18
1.2.2.3 Comitè ètic d'investigació clínica (CEIC).....	19
1.2.2.4 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</i> (JCR).....	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>	29
1.3.8 Pertinença a Xarxes temàtiques de Recerca Cooperativa del DURSI.....	30
1.3.9 Grups consolidats de recerca.....	31
1.3.10 Tesis doctorals.....	31

2 ACTIVITAT INVESTIGADORA

2.1 ÀREA 1. ONCOLOGIA I GENÈTICA.....	36
2.2 ÀREA 2. ENDOCRINOLOGIA, CREIXEMENT, METABOLISME I DIABETIS.....	65
2.3 ÀREA 3. MALALTIES CARDIOVASCULARS, HEMOSTÀSIA I HIPERTENSIÓ.....	72
2.4 ÀREA 4. NEUROCIÈNCIES, SALUT MENTAL I ENVELLIMENT.....	80
2.5 ÀREA 5. FISIOPATOLOGIA DIGESTIVA I HEPATOLOGIA.....	101
2.6 ÀREA 6. MALALTIES INFECCIOSES I SIDA.....	113
2.7 ÀREA 7. IMMUNOLOGIA: MALALTIES RESPIRATÒRIES, SISTÈMIQUES I GENÈTIQUES.....	124
2.8 ÀREA 8. PATOLOGIA I TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA.....	140
2.9 ÀREA T1. EPIDEMIOLOGIA, SALUT PÚBLICA I SERVEIS SANITARIS.....	157
2.10 ÀREA T2. FARMACOLOGIA.....	161
2.11 ÀREA T3. R+D, NOVES TECNOLOGIES I CIRURGIA EXPERIMENTAL.....	164
2.12 ALTRES LÍNIES D'INVESTIGACIÓ.....	169

3 2004 ANNUAL REPORT.....

173

4 ÍNDEXS.....

181

4.1 ÍNDEX D'AUTORS.....	183
4.2 ÍNDEX DE REVISTES.....	189

INTRODUCCIÓ

L'edició d'una nova memòria de l'Institut de Recerca és un dels elements importants que simbolitza el fet que la innovació és present en totes i cadascuna de les actuacions de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron. Una entitat que es troba en un estat de transformació permanent i que s'ha situat entre els primers complexos hospitalaris de Catalunya en matèria de recerca.

Després de 12 anys de treball continuat i superació constant, l'Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron s'ha submergit en un considerable procés de transformació amb la creació i posada en funcionament de la Unitat Científico-Tècnica de Suport a la recerca. Una important eina de treball que disposa d'avançada tecnologia per donar suport a les activitats investigadores en l'àmbit biomèdic desenvolupades des de l'hospital.

Durant aquest període més immediat també ha estat possible la inauguració dels nous laboratoris d'investigació i de les noves instal·lacions de l'estabulari. Dos espais que, en total, posaran a disposició dels professionals de l'Institut de Recerca més de 1000 m² i que, de ben segur, contribuiran a afavorir, generar i impulsar la recerca dels més de 400 investigadors que ja hi treballen.

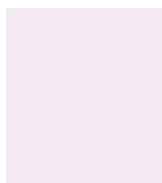
Però a més dels espais i les eines que des de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron es posen a disposició de la recerca, els principals protagonistes són, sobretot, els professionals que han fet de la Vall d'Hebron un hospital de prestigi, que ja disposa de 34 grups de recerca que treballen en 11 àrees d'investigació.

A tots ells, a tots els professionals que amb la seva dedicació contribueixen a donar renom i a promoure la recerca científica, els vull agrair des d'aquestes línies la feina feta, i tota aquella que, amb il·lusió i molta professionalitat, encara els queda per fer.



MARINA GELI I FÀBREGA
CONSELLERA DE SALUT

MARINA GELI I FÀBREGA
Consellera de Salut



PRESENTACIÓ



JUAN E. FELIU
DIRECTOR DE L'IR-HUVH

La Fundació Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron (FIR-HUVH) neix el 1994 amb la creació de la Fundació de Recerca Biomèdica i Docència de la Ciutat Sanitària Vall d'Hebron. Durant el 2002 adquireix la seva actual denominació i passen a formar part del seu patronat institucions com la Universitat Autònoma de Barcelona i l'Agència d'Avaluació de Tecnologia Sanitàries i Recerca Mèdiques, i més recentment el Centre de Transfusió i Banc de Teixits (CTBT), l'Institut Català de Farmacologia (ICF) i l'Institut de Diagnòstic per la Imatge (IDI). LA FIR-HUVH, segons es recull en els seus Estatuts, té per «objecte genèric impulsar, promoure i afavorir la recerca, el coneixement científic i tecnològic, la docència i la formació a l'àmbit de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron i les seves àrees d'influència i de la Universitat Autònoma de Barcelona».

Es compleix, per tant, una dècada de funcionament de la FIR-HUVH, i durant tot aquest temps la recerca biomèdica que es realitza a l'Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron (IR-HUVH) ha anat consolidant-se progressivament fins situar l'HUVH al segon lloc entre els hospitals de l'Estat espanyol per factor d'impacte total de les seves publicacions¹. Tot i ser important aquesta consideració, no vull deixar de destacar una de les característiques fonamentals de la recerca que es realitza a l'IR-HUVH, la qual li atorga caràcter i la defineix: la seva estreta connexió amb l'activitat clínico-assistencial, de la qual neix i a la qual intenta aportar solucions diagnòstiques, pronòstiques i terapèutiques, i que configura allò que es pot definir com a «investigació traslacional de doble sentit»: del pacient al laboratori i del laboratori al pacient.

La informació recollida en aquesta memòria científica és una bona mostra d'allò que he exposat. Així, l'activitat científica de l'IR-HUVH s'emmarca en 11 àrees d'investigació, formades per un total de 34 grups d'investigació. El personal dedicat a tasques de recerca es compon de 390 investigadors (d'aquests, 319 metges i la resta biòlegs, bioquímics, farmacèutics, psicòlegs, químics, veterinaris,...), juntament amb 31 investigadors postdoctorals, 170 investigadors predoctorals i, a més, 169 persones amb funcions de suport a la recerca, entre les quals hi figuren diplomats en infermeria, tècnics de laboratori, administratius i personal auxiliar. Cal destacar també que l'any 2004 es va produir la incorporació de 12 nous investigadors, 7 finançats per l'*Instituto de Salud Carlos III*, 2 per la Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats, 2 per la Unió Europea (programa Marie Curie) i 1 per *European Molecular Biology Organization*. També es van incorporar 13 investigadors predoctorals.

L'any 2004, l'activitat científica de l'IR-HUVH ha desenvolupat 122 projectes d'investigació finançats per agències nacionals públiques i privades i per la Unió Europea (17 projectes). També s'han portat a terme 249 assaigs clínics i s'ha participat en 8 xarxes de centres i 14 xarxes de grups, dins del programa de *Redes Temáticas de Investigación Cooperativa* de l'*Instituto de Salud Carlos III*. El total del finançament obtingut per al desenvolupament de la recerca s'ha situat aquest any en 18,6 milions d'euros, amb un increment del 14,8 % respecte al 2003. D'aquest total, el 68 % correspon a finançament obtingut d'agències o entitats privades i el 32 % restant prové de finançament públic.

En relació amb la producció científica, l'any 2004, el nombre de publicacions científiques realitzades a l'IR-HUVH i recollides al *Journal Citation Reports*, fou de 354, amb un factor d'impacte de 1365,861, dada que representa un increment del 51 % respecte a l'obtingut l'any 2003. Així mateix, va augmentar el factor d'impacte mitjà per publicació que va passar de 3,32 el 2003 a 3,86 el 2004.

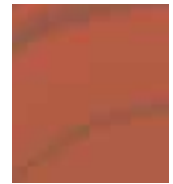


L'any 2004, a més, s'ha començat a fer realitat un ambiciós pla de transformació de l'IR-HUVH i de la forma de concebre i realitzar la recerca biomèdica, cada cop més multidisciplinària, integradora i col·laborativa. Fruit d'aquest pla ha estat la inauguració dels nous laboratoris d'investigació de la planta baixa, amb una superfície total de 460 m², com també de les noves instal·lacions de l'estabulari que, amb una superfície de 760 m², pot acollir ratolins, conills, porcs i ovelles, disposant també d'una zona d'estabulació de ratolins lliure de patògens. Dins d'aquest pla de transformació té menció especial la creació i endegament de la Unitat Científico-Tècnica de Suport (UCTS) a la recerca. La UCTS engloba en una entitat comuna modernes plataformes de genòmica, proteòmica (en col·laboració amb el programa d'oncologia mèdica de l'HUVH), citòmica i de microscopia confocal i anàlisi de la imatge amb l'objectiu de posar a disposició dels investigadors de l'IR-HUVH i altres institucions tecnologies modernes de recerca biomèdica, amb la destresa i l'assessorament tècnic més exigent.

Vull finalitzar aquesta presentació manifestant que l'actiu més important de l'IR-HUVH és l'esforç diari, la dedicació, l'entusiasme i el bon fer de tots aquells que des del seu nivell de responsabilitat col·laboraren amb el desenvolupament de l'activitat investigadora de l'institut. Sense ells no hagués estat possible la realitat actual ni el previsible brillant futur de la institució, sempre amb la finalitat última de retornar a la societat, en forma de progrés científic i millora assistencial, l'ajut i la confiança que en nosaltres diposita.

JUAN E. FELIU
Director de l'IR-HUVH

1. Camí J, Suñen-Piñol E, Méndez-Vásquez R: «Mapa bibliomètric de la investigació en Biomedicina y en Ciencias de la Salud del Estado Español». *Med Clin (Barc)*. 2005;124(11):414.



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 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 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:

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

Tesorer:

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

Secretari:

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

Vocals:

Dr. Raimon Belenes Juárez
Gerent de l'ICS

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

Dr. Rafael Manzanera López
Director General de Recursos Sani-
taris, 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 Pediàtri-
ca, HUVH

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
Exdirector de l'Autoritat Portuària de
Barcelona

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

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)

Secretari:

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

Vocals:

Dr. Juan Emilio Feliu Albiñana
Director General de la Fundació Ins-
titut Recerca, HUVH

Dr. Josep Martí Valls
Director Assistencial, HUVH

Dr. Màrius Morlans Molina
Director Assistencial de l'Àrea Gene-
ral, HUVH

Dra. Pilar Solans Julián
Directora Assistencial de l'Àrea
Materno-Infantil, 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 Brota
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

1.1.1.4 Comitè científic intern

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

President:

Joaquín Arribas López
Programa de Recerca en Oncologia
Mèdica

Dr. David García-Dorado García
Grup de Recerca en Patologia Car-
diocirculatòria

Dr. Ferran Morell i Brotad
Grup de Recerca en Pneumologia

Vocals:

Sr. Andreu Aloy Punzano
Supervisor d'infermeria, HUVH

Dr. Jaume Guardia Massó
Grup de Recerca en Malalties
Hepàtiques

Dr. Albert Pahissa Berga
Grup de Recerca en Malalties infec-
cioses

Dr. Antoni Andreu Pérez
Centre d'Investigacions en Bioquími-
ca i Biologia Molecular, HUVH

Dr. Alfons Macaya Ruiz
Grup de Recerca en Malalties Neu-
rometabòliques

Dr. Jaume Reventós Puigjaner
Grup de Recerca en Endocrinologia
Molecular

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

Dr. Joan Ramon Malagelada
Benaprés

Dr. Rafael Simó Canonge
Grup de Recerca en Diabetis, Endo-
crinologia i Metabolisme

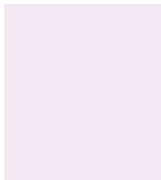
Dr. Juan Emilio Feliu Albiñana
Director general de la Fundació, IR-
HUVH

Grup de Recerca en Fisiologia i
Fisiopatologia Digestiva



1.1.1.5 Comitè científic extern (pendent de constitució)

Estarà format per un mínim de quatre 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.



1.2 ADMINISTRACIÓ I UNITATS DE SUPORT A LA RECERCA

1.2.1 ADMINISTRACIÓ

Les gestions administratives de la Fundació s'articulen en dues unitats funcionals independents i coordinades des de la Direcció: la Unitat d'organització i sistemes d'informació i la Unitat de gestió econòmica.

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 a 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@vhebron.net

Nuria Prim Vilaró

Tel. 93 489 4323 nuprim@ir.vhebron.net

Ana Lucía Román Mora

Tel. 93 489 4187 alroman@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

Ubicació

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



Figura 2
 SEGONA PLANTA. INSTITUT DE RECERCA-HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON
 PASSEIG VALL D'HEBRON, 119-129 - 08035 BARCELONA
 www.ir.vhebron.net

Figura 3
 ENTRADA PRINCIPAL
 DE L'IR-HUVH

1.2.2. UNITATS DE SUPORT A LA RECERCA

1.2.2.1 Unitat Científico-Tècnica de Suport (UCTS)

La Unitat Científico-Tècnica 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
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. Joaquín Arribas López Tel. 93 274 6026 jarribas@ir.vhebron.net

Equipament:

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

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 Pérez 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.



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.
- 1 escàner i software d'anàlisi d'imatge Image Master Platinum d'Amersham BioSciences.
- 1 sistema DIGE (Differential Gel Electrophoresis) d'Amersham compost de dues unitats:
 - 1 escàner Typhoon 9400 per a l'obtenció d'imatges de fluorescència de gels d'electroforesi 2D.
 - 1 software DeCyder per a l'anàlisi quantitativa de diferències.
- 1 robot Spot Picker d'Amersham.
- 1 robot Proteineer DP de Bruker.
- 1 espectròmetre de masses MALDI-TOF/TOF Ultraflex de Bruker.
- 1 sistema Ettan LC d'Amersham de cromatografia líquida a escala des de micro a analítica.
- 1 sistema de nano-HPLC de LC Packings.
- 1 espectròmetre de masses electrospray-trampa iònica Esquire HCT de Bruker.

PLATAFORMA DE METABONÒMICA

Unitat de metabonòmica

Responsable:

Dr. Ignasi Barba Vert Tel. 93 489 4186 ibarba@ir.vhebron.net

Cap del grup:

Dr. David García-Dorado García Tel. 93 489 4038 dgdorado@ir.vhebron.net

Ubicació



Figura 5
VISTA DE LA UCTS DES DE L'HUVH

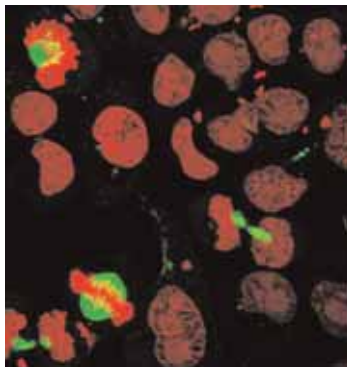


Figura 6
IMATGE OBTINGUDA AMB MICROSCOPIA CONFOCAL. MARCATGE NUCLEAR I DEL FUS MITÒTIC

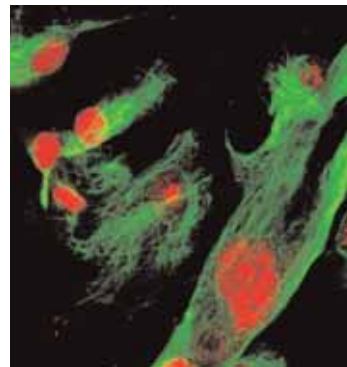


Figura 7
IMATGE OBTINGUDA AMB MICROSCOPI CONFOCAL. DOBLE MARCATGE AMB VIHENTINA-ALEX A 488 I IODUR DE PROPIDI



1.2.2.2 Estabulari

La recerca i la docència vinculada a l'ús d'animals de laboratori utilitza les instal·lacions de l'estabulari de l'Institut de Recerca de l'HUVH.

Responsable:

Marta Rosal Fontana Tel. 93 489 4009 mrosal@ir.vhebron.net

Personal tècnic:

Daniel Chillida Virgili Tel. 93 489 4310 jdchilli@ir.vhebron.net

Cristina León Catalá Tel. 93 489 4310 cleon@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 establades:

Ratolí

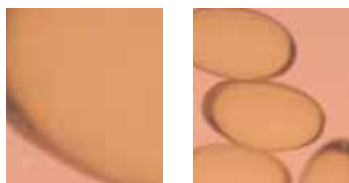
Rata

Conill

Porc

Ovella

18



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 8
INTERVENCIÓ DE CIRURGIA EXPERIMENTAL EN EL
QUIROFAN DE L'ESTABULARI

1.2.2.3 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 a 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. Felíu 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 Ruiz
Metge.

Isabel Miró Muixi
Metge.

Neus Potau Vilalta
Metge.

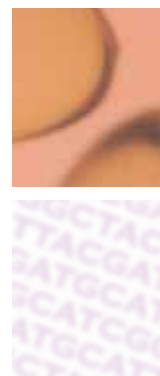
Simón Schwartz Riera
Metge.

Joan Segarra Sarries
Advocat.

Marta Solé Orsola
Infermera.

Pilar Suñé Martín
Farmacèutic d'hospital.

Josep Vaqué Rafat
Metge.



1.2.2.4 Comitè Ètic d'Experimentació Animal (CEEA)

Creat el 8 de gener de 1998, el CEEA va ser format per a 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.

Vocals:

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

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

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

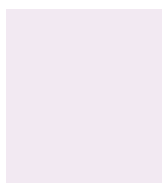
Pablo Matar Magnano
Bioquímic. Programa de Recerca en
Oncologia Mèdica.

Secretaria:

Marta Rosal Fontana
Veterinària. Estabulari, IR-HUVH.

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

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 2004 queden reflectides de forma resumida en els següents apartats:

1.3.1 PERSONAL INVESTIGADOR I TÈCNIC

GRUPS D'INVESTIGACIÓ	34
INVESTIGADORS	390
NÚMERO D'EJC	181,5
METGES	319
BIÒLEGS	16
PSICÒLEGS	14
BIOQUÍMICS	14
FARMACÈUTICS	11
QUÍMICS	4
VETERINARIS	4
ALTRES	8
BECARIS POSTDOCTORALS	31
BECARIS PREDOCTORALS	170
PERSONAL TÈCNIC I AUXILIAR	159
TOTAL PERSONAL EJC = 181,5 + 31 + 170 = 382,5	

Taula 1
PERSONAL
INVESTIGADOR I TÈCNIC
DE L'IR-HUVH

1.3.2 DADES ECONÒMIQUES DE L'IR-HUVH

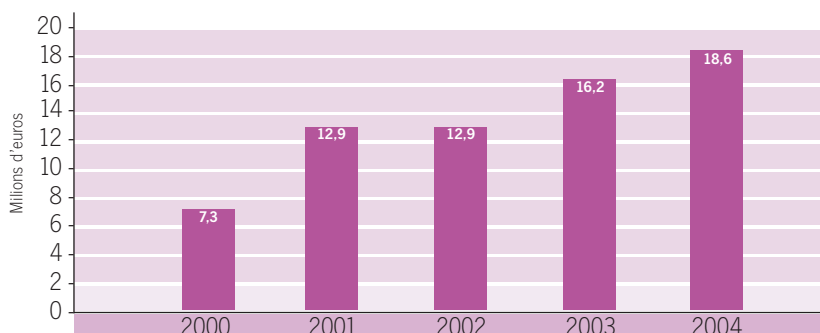


Figura 9
FINANÇAMENT DE L'IR-HUVH
DURANT EL PERÍODE
2000-2004

Desglòs ingressos 2004	Millions d'euros
PROJECTES FINANÇATS PER ORGANISMES OFICIALS	4,2
DONACIONS	3,9
ASSAIGS CLÍNICS	3,5
CONVENIS AMB LA INDÚSTRIA	2,5
INGRESSOS D'ESTRUCTURA	1,2
RENTABILITAT FINANCERA	0,4
INFRAESTRUCTURA	0,3
ALTRES APORTACIONS	2,6
Total	18,6

Taula 2
DESGLÒS D'INGRESSOS
DE L'IR-HUVH EL 2004

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 2004 ha estat de 354 amb un factor d'impacte de **1365,861** dada que representa un increment del 51,7 % respecte l'any anterior. El factor d'impacte mitjà per revista ha estat de **3,86**.

Per calcular el factor d'impacte del 2004 s'ha utilitzat el *Journal Citation Reports* (JCR) de l'any 2003. 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.

	Nombre	Factor d'impacte
ARTICLES EN REVISTES INTERNACIONALS	270	1119,006
ARTICLES EN REVISTES NACIONALS	45	35,239
REVISIONS I EDITORIALS INTERNACIONALS	25	119,054
REVISIONS I EDITORIALS NACIONALS	14	12,112
Total	354	1365,861

Taula 3
RELACIÓ DE PUBLICACIONS INTERNACIONALS I NACIONALS DE L'IR-HUVH EL 2004

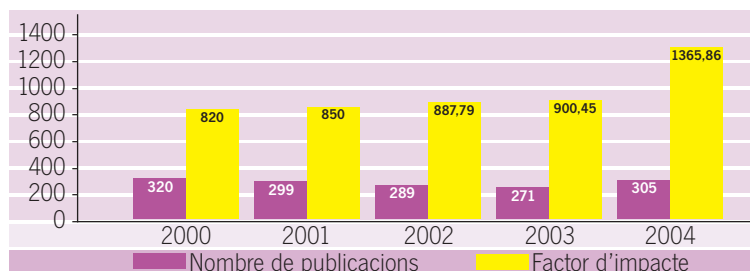


Figura 10
PRODUCCIÓ CIENTÍFICA DE L'IR-HUVH ELS DARRERS 5 ANYS.

Taula 4
QUADRE GLOBAL DEL FACTOR D'IMPACTE PER ÀREES DE RECERCA

ÀREES DE RECERCA	Nombre	Factor d'impacte
ÀREA 1. ONCOLOGIA I GENÈTICA	56	330,725
ÀREA 2. ENDOCRINOLOGIA, CREIXEMENT, METABOLISME I DIABETIS	28	82,131
ÀREA 3. MALALTIES CARDIOVASCULARS, HEMOSTÀSIA I HIPERTENSIÓ	47	196,086
ÀREA 4. NEUROCIÈNCIES, SALUT MENTAL I ENVELLIMENT	63	271,497
ÀREA 5. FISIOPATOLOGIA DIGESTIVA I HEPATOLOGIA	52	200,920
ÀREA 6. MALALTIES INFECCIOSES I SIDA	37	81,909
ÀREA 7. IMMUNOLOGIA: MALALTIES RESPIRATÒRIES, SISTÈMIQUES I GENÈTIQUES	27	108,102
ÀREA 8. PATOLOGIA I TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA	37	155,067
ÀREA T1. EPIDEMIOLOGIA, SALUT PÚBLICA I SERVEIS SANITARIS	16	26,974
ÀREA T2. FARMACOLOGIA	11	18,570
ÀREA T3. I+D NOVES TECNOLOGIES I CIRURGIA EXPERIMENTAL	9	15,971
ALTRES INVESTIGADORS	24	72,405
Total	407	1560,357

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.

TOTAL GRUPS DE RECERCA: 34	Total publicacions	Factor d'impacte
GRUP DE RECERCA EN PATOLOGIA CARDIOCIRCULATORIA	44	189,811
PROGRAMA DE RECERCA EN ONCOLOGIA MÈDICA	20	179,871
GRUP DE RECERCA EN BIOQUÍMICA I BIOLOGIA MOLECULAR	34	140,489
GRUP DE RECERCA EN MALALTIES NEUROVASCULARS	19	103,787
GRUP DE RECERCA EN FISIOLOGIA I FISIOPATOLOGIA DIGESTIVA	26	92,545
GRUP DE RECERCA EN MALALTIES HEPÀTIQUES	18	85,816
GRUP DE RECERCA EN ANATOMIA PATOLÒGICA	18	80,511
GRUP DE RECERCA EN DIABETIS, ENDOCRINOLOGIA I METABOLISME	17	66,535
GRUP DE RECERCA EN NEUROIMMUNOLOGIA CLÍNICA	14	63,921
GRUP DE RECERCA EN PNEUMOLOGIA	10	57,383
GRUP DE RECERCA EN ENDOCRINOLOGIA MOLECULAR	12	54,188
GRUP DE RECERCA EN MALALTIES SISTÈMIQUES	17	50,179
GRUP DE RECERCA EN RESSONÀNCIA MAGNÈTICA-NEURORADIOLOGIA	7	43,605
GRUP DE RECERCA EN MALALTIES INFECCIOSES	15	39,892
GRUP DE RECERCA EN MICROBIOLOGIA	15	34,647
GRUP DE RECERCA EN EPIDEMIOLOGIA I SALUT PÚBLICA	16	26,974
GRUP DE RECERCA EN NEUROTRAUMATOLOGIA	9	25,823
GRUP DE RECERCA EN TRASPLANTAMENTS DIGESTIUS	8	22,559
GRUP DE RECERCA EN PSIQUIATRIA I SALUT MENTAL	6	19,058
GRUP DE RECERCA EN FARMACOLOGIA CLÍNICA	11	18,570
GRUP DE RECERCA EN MEDICINA TRANSFUSIONAL, MALALTIES HEMATOONCOLÒGIQUES PEDIÀTRIQUES	6	16,155
GRUP DE RECERCA EN PATOLOGIA DEL CREIXEMENT	11	15,596
GRUP DE RECERCA EN TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA	3	14,578
GRUP DE RECERCA EN OFTALMOLOGIA	6	10,241
GRUP DE RECERCA EN MALALTIA D'ALZHEIMER	4	9,789
GRUP DE RECERCA EN MEDICINA TRANSFUSIONAL, MALALTIES HEMATOONCOLÒGIQUES PEDIÀTRIQUES	7	7,370
GRUP DE RECERCA EN BIOLOGIA VASCULAR I HEMOSTÀSIA	3	6,275
GRUP DE RECERCA EN ESTUDI DE LA PATOLOGIA DEL RAQUIS	3	5,730
GRUP DE RECERCA EN MALALTIES NEUROMETABÒLIQUES	4	5,514
GRUP DE RECERCA EN IMMUNOLOGIA	-	-
GRUP DE RECERCA EN RECERCA EN SERVEIS SANITARIS	-	-
GRUP DE RECERCA EN OTORRINOLARINGOLOGIA	-	-
GRUP DE RECERCA EN ROBÒTICA I CIRURGIA CRANIOFACIAL	-	-
ALTRES LÍNIES DE RECERCA	24	72,405
Total	407	1560,357

Taula 5
FACTOR D'IMPACTE
PER GRUPS DE
RECERCA

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

PUBLICACIÓ	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total
REVISTES INTERNACIONALS (n =183)			
ABDOMINAL IMAGING	0,996	1	0,996
ACTA HAEMATOLOGICA	1,874	1	1,874
ACTA NEUROPATHOLOGICA	2,556	2	5,112
AIDS	5,521	2	11,042
ALCOHOL	1,585	1	1,585
ALIMENTARY PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS	3,529	1	3,529
AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY	3,059	1	3,059
AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	4,172	4	16,688
AMERICAN JOURNAL OF INFECTION CONTROL	1,782	1	1,782
AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS	2,603	1	2,603
AMERICAN JOURNAL OF MEDICINE	4,403	2	8,806
AMERICAN JOURNAL OF NEURORADIOLOGY	2,629	2	5,258

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
AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-GASTROINTESTINAL AND LIVER PHYSIOLOGY	3,421	3	10,263
AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY-HEART AND CIRCULATORY PHYSIOLOGY	3,658	2	7,316
AMERICAN JOURNAL OF REPRODUCTIVE IMMUNOLOGY	2,088	1	2,088
ANNALES DE GENETIQUE	0,617	1	0,617
ANNALS OF HUMAN GENETICS	3,102	1	3,102
ANNALS OF NEUROLOGY	7,717	1	7,717
ANNALS OF ONCOLOGY	3,605	2	7,210
ANNALS OF SURGERY	5,937	1	5,937
ANNALS OF THORACIC SURGERY	2,041	1	2,041
ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY	4,246	1	4,246
ANTIVIRAL THERAPY	5,932	1	5,932
ARCHIVES OF NEUROLOGY	4,684	2	9,368
ARCHIVES OF OPHTHALMOLOGY	3,203	2	6,406
ARTHRITIS AND RHEUMATISM	7,190	4	28,760
BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS	2,836	2	5,672
BIOLOGY OF REPRODUCTION	3,646	1	3,646
BLOOD	10,120	1	10,120
BRAIN PATHOLOGY	3,838	1	3,838
BREAST	0,469	1	0,469
BURNS	1,128	1	1,128
CANCER BIOLOGY & THERAPY	3,024	1	3,024
CANCER CELL	18,913	1	18,913
CANCER GENETICS AND CYTOGENETICS	1,542	1	1,542
CANCER RESEARCH	8,649	2	17,298
CARDIOVASCULAR DRUG REVIEWS	2,250	1	2,250
CARDIOVASCULAR RESEARCH	5,164	3	15,492
CELL	26,626	1	26,626
CHEMOTHERAPY	1,184	1	1,184
CHEST	3,264	1	3,264
CIRCULATION	11,164	3	33,492
CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY	1,919	1	1,919
CLINICAL CANCER RESEARCH	6,511	2	13,022
CLINICAL CHEMISTRY	5,538	1	5,538
CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE	1,523	4	6,092
CLINICAL GENETICS	2,025	1	2,025
CLINICAL INFECTIOUS DISEASES	5,393	2	10,786
CLINICAL NUTRITION	1,185	3	3,555
CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN	5,550	2	11,100
CYTOMETRY	2,095	1	2,095
DIABETES & METABOLISM	1,100	1	1,100
DIABETES CARE	7,501	3	22,503
DIGESTION	1,399	2	2,798
DISEASES OF THE COLON & RECTUM	2,343	1	2,343
DRUG AND ALCOHOL DEPENDENCE	2,903	1	2,903
DRUG SAFETY	2,971	1	2,971
DRUGS & AGING	2,799	1	2,799
EMERGING INFECTIOUS DISEASES	5,340	1	5,340
EUROPACE	1,089	1	1,089
EUROPEAN HEART JOURNAL	5,997	3	17,991
EUROPEAN JOURNAL OF CANCER PREVENTION	1,673	1	1,673
EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES	1,477	3	4,431
EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY	1,972	1	1,972
EUROPEAN JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY	2,941	1	2,941
EUROPEAN JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY	0,972	2	1,944
EUROPEAN JOURNAL OF HEART FAILURE	2,938	1	2,938
EUROPEAN JOURNAL OF NEUROLOGY	2,000	1	2,000
EUROPEAN JOURNAL OF NEUROSCIENCE	3,872	1	3,872

PUBLICACIÓ	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total
EUROPEAN JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING	3,324	1	3,324
EUROPEAN JOURNAL OF NUTRITION	1,684	1	1,684
EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY	2,352	1	2,352
EUROPEAN JOURNAL OF RADIOLOGY	1,060	1	1,060
EUROPEAN RADIOLOGY	1,969	1	1,969
EUROPEAN SPINE JOURNAL	1,527	2	3,054
EXPERIMENTAL HEMATOLOGY	4,012	1	4,012
FASEB JOURNAL	7,172	1	7,172
FERTILITY AND STERILITY	3,483	1	3,483
FEBS LETTERS	3,609	1	3,609
FREE RADICAL BIOLOGY AND MEDICINE	5,063	2	10,126
FRONTIERS IN BIOSCIENCE	3,603	1	3,603
GASTROENTEROLOGY	12,718	2	25,436
GENE THERAPY	5,293	1	5,293
GRAEFES ARCHIVE FOR CLINICAL AND EXPERIMENTAL OPHTHALMOLOGY	1,279	1	1,279
GUT	5,883	2	11,766
GYNECOLOGIC ONCOLOGY	2,341	1	2,341
HEART	3,160	5	15,800
HEPATOLOGY	9,503	2	19,006
HORMONE RESEARCH	1,591	1	1,591
HUMAN MOLECULAR GENETICS	8,597	4	34,388
INFECTION CONTROL AND HOSPITAL EPIDEMIOLOGY	1,951	1	1,951
INFLAMMATORY BOWEL DISEASES	3,023	1	3,023
INTENSIVE CARE MEDICINE	2,971	2	5,942
INTERNATIONAL ARCHIVES OF ALLERGY AND IMMUNOLOGY	2,000	1	2,000
INTERNATIONAL IMMUNOLOGY	3,690	1	3,690
INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER	4,375	1	4,375
INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOLOGY	1,892	1	1,892
INTERNATIONAL JOURNAL OF EPIDEMIOLOGY	3,289	1	3,289
INTERNATIONAL JOURNAL OF GYNECOLOGICAL PATHOLOGY	2,159	1	2,159
INTERNATIONAL JOURNAL OF TUBERCULOSIS AND LUNG DISEASE	1,634	2	3,268
JOURNAL OF ANDROLOGY	2,480	2	4,960
JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY	3,080	1	3,080
JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY	6,482	4	25,928
JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY-AMERICAN VOLUME	1,921	1	1,921
JOURNAL OF CHEMOTHERAPY	1,088	2	2,176
JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM	5,873	1	5,873
JOURNAL OF CLINICAL EPIDEMIOLOGY	2,227	1	2,227
JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY	3,489	2	6,978
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY	10,864	2	21,728
JOURNAL OF CLINICAL VIROLOGY	2,020	1	2,020
JOURNAL OF COLLOID AND INTERFACE SCIENCE	1,582	1	1,582
JOURNAL OF COMPUTER ASSISTED TOMOGRAPHY	1,318	1	1,318
JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY	3,023	1	3,023
JOURNAL OF HEPATOLOGY	5,283	5	26,415
JOURNAL OF HOSPITAL INFECTION	1,823	3	5,469
JOURNAL OF MEDICAL GENETICS	6,368	1	6,368
JOURNAL OF MEDICAL VIROLOGY	2,371	1	2,371
JOURNAL OF MUSCULOSKELETAL PAIN	0,618	1	0,618
JOURNAL OF NEUROLOGY	2,778	1	2,778
JOURNAL OF NEUROSURGERY	2,286	3	6,858
JOURNAL OF NEUROTRAUMA	2,587	1	2,587
JOURNAL OF NUCLEAR CARDIOLOGY	1,629	2	3,258
JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE	4,899	1	4,899
JOURNAL OF PEDIATRIC ENDOCRINOLOGY & METABOLISM	0,947	4	3,788
JOURNAL OF PHYSIOLOGY-LONDON	4,352	2	8,704
JOURNAL OF PROTEIN CHEMISTRY	0,843	2	1,686
JOURNAL OF THE NEUROLOGICAL SCIENCES	2,140	1	2,140

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>JOURNAL OF REFRACTIVE SURGERY</i>	1,877	1	1,877
<i>JOURNAL OF VASCULAR SURGERY</i>	3,507	1	3,507
<i>JOURNAL OF VIRAL HEPATITIS</i>	3,258	1	3,258
<i>KIDNEY INTERNATIONAL</i>	5,302	1	5,302
<i>LANCET</i>	18,316	2	36,632
<i>LIVER TRANSPLANTATION</i>	4,242	2	8,484
<i>LUPUS</i>	1,808	1	1,808
<i>MAYO CLINIC PROCEEDINGS</i>	2,901	1	2,901
<i>MOLECULAR HUMAN REPRODUCTION</i>	3,067	1	3,067
<i>MULTIPLE SCLEROSIS</i>	2,645	5	13,225
<i>NATURE GENETICS</i>	26,494	1	26,494
<i>NATURE MEDICINE</i>	30,550	1	30,550
<i>NATURE REVIEWS CANCER</i>	33,954	1	33,954
<i>NEUROIMAGE</i>	6,192	1	6,192
<i>NEUROLOGIST</i>	0,221	1	0,221
<i>NEUROLOGY</i>	5,678	7	39,746
<i>NEUROSCIENCE LETTERS</i>	1,967	1	1,967
<i>NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE</i>	34,833	4	139,332
<i>NUCLEAR MEDICINE COMMUNICATIONS</i>	1,230	1	1,230
<i>NUCLEIC ACIDS RESEARCH</i>	6,575	2	13,150
<i>NUCLEOSIDES NUCLEOTIDES AND NUCLEIC ACIDS</i>	0,813	1	0,813
<i>OBSTETRICS AND GYNECOLOGY</i>	2,957	1	2,957
<i>OCCUPATIONAL AND ENVIRONMENTAL MEDICINE</i>	1,847	1	1,847
<i>ONCOGENE</i>	6,495	1	6,495
<i>ONCOLOGY REPORTS</i>	1,256	3	3,768
<i>PANCREAS</i>	1,855	2	3,710
<i>PATHOPHYSIOLOGY OF HAEMOSTASIS AND THROMBOSIS</i>	0,400	1	0,400
<i>PEDIATRIC NEPHROLOGY</i>	1,219	1	1,219
<i>PEDIATRIC RADIOLOGY</i>	0,942	7	6,594
<i>PEDIATRIC RESEARCH</i>	3,064	1	3,064
<i>PEDIATRIC TRANSPLANTATION</i>	1,767	1	1,767
<i>RADIOLOGY</i>	4,815	1	4,815
<i>RESPIRATORY MEDICINE</i>	1,419	1	1,419
<i>RETINA-THE JOURNAL OF RETINAL AND VITREOUS DISEASES</i>	1,391	2	2,782
<i>REVIEWS IN MEDICAL MICROBIOLOGY</i>	1,122	1	1,122
<i>REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA</i>	0,257	1	0,257
<i>REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGIA</i>	0,959	2	1,918
<i>REVISTA ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS SARCOIDOSIS VASCULITIS AND DIFFUSE LUNG DISEASES</i>	0,348	4	1,392
<i>SAUDI MEDICAL JOURNAL</i>	3,000	1	3,000
<i>SCANDINAVIAN JOURNAL OF CLINICAL AND LABORATORY INVESTIGATION</i>	0,306	1	0,306
<i>SCANDINAVIAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY</i>	1,016	1	1,016
<i>SCANDINAVIAN JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES</i>	2,140	1	2,140
<i>SEMINARS IN ONCOLOGY</i>	1,117	1	1,117
<i>SPINE</i>	4,733	1	4,733
<i>STROKE</i>	2,676	1	2,676
<i>SYSTEMATIC AND APPLIED MICROBIOLOGY</i>	5,233	9	47,097
<i>THORAX</i>	1,914	1	1,914
<i>THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS</i>	4,188	1	4
<i>THYROID</i>	4,950	1	4,950
<i>TOXICOLOGICAL SCIENCES</i>	2,080	1	2,080
<i>TRANSPLANTATION</i>	3,067	1	3,067
<i>ULTRASOUND IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY</i>	3,608	1	3,608
<i>VACCINE</i>	1,973	1	1,973
<i>VOX SANGUINIS</i>	3,007	1	3,007
<i>VOX SANGUINIS</i>	1,161	1	1,161
Total de publicacions internacionals		295	1318,510

PUBLICACIÓ	Factor d'impacte	Articles publicats	Factor d'impacte total
REVISTES NACIONALS (n = 9)			
ARCHIVOS DE BRONCONEUMOLOGÍA	0,885	1	0,885
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA	0,869	10	8,690
MEDICINA CLÍNICA	1,018	25	25,450
NEUROCIRUGÍA	0,202	1	0,202
NEUROLOGÍA	0,642	3	1,926
REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA	0,257	3	0,771
REVISTA DE NEUROLOGÍA	0,201	7	1,407
REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA	0,959	8	7,672
REVISTA ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS	0,348	1	0,348
Total d'originals nacionals		59	47,351

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 2004 va ser de 122. Es detallen a continuació:

Organismes finançadors	Nombre de projectes finançats actius
FONDO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA (FIS) INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.	77
UNIÓ EUROPEA	15
MINISTERI DE CIÈNCIA I TECNOLOGIA	12
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA	4
FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN Y LA PREVENCIÓN DEL SIDA EN ESPAÑA (FIPSE)	3
FUNDACIÓ CATALANA DE PNEUMOLOGIA	3
FUNDACIÓ LA MARATÓ DE TV3	2
AGÈNCIA D'AVALUACIÓ DE TECNOLOGIA I RECERCA MÈDIQUES (AATRM)	1
FUNDACIÓ AGRUPACIÓ MÚTUA	1
FUNDACIÓN CIENTÍFICA DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA CONTRA EL CÁNCER	1
FUNDACIÓN DE INVESTIGACIÓN MÉDICA MUTUA MADRILEÑA AUTOMOVILISTA	1
FUNDACIÓN SERONO	1
MINISTERI DE L'INTERIOR	1
Total	122

Taula 8
RELACIÓ DE
PROJECTES DE
RECERCA ACTIUS
EL 2004

Àrea	Projectes
ÀREA 1. ONCOLOGIA I GENÈTICA	20
ÀREA 2. ENDOCRINOLOGIA, CREIXEMENT, METABOLISME I DIABETIS	4
ÀREA 3. MALALTIES CARDIOVASCULARS, HEMOSTÀSIA I HIPERTENSIÓ	7
ÀREA 4. NEUROCIÈNCIES, SALUT MENTAL I ENVELLIMENT	18
ÀREA 5. FISIOPATOLOGIA DIGESTIVA I HEPATOLOGIA	11
ÀREA 6. MALALTIES INFECCIOSES I SIDA	7
ÀREA 7. IMMUNOLOGIA: MALALTIES RESPIRATÒRIES, SISTÈMIQUES I GENÈTIQUES	18
ÀREA 8. PATOLOGIA I TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA	15
ÀREA T1. EPIDEMIOLOGIA SALUT PÚBLICA I SERVEIS SANITARIS	2
ÀREA T2. FARMACOLOGIA	3
ÀREA T3. R+D NOVES TECNOLOGIES I CIRURGIA EXPERIMENTAL	3
ALTRES	14
Total	122

Taula 9
RELACIÓ DEL NOMBRE
DE PROJECTES DE
RECERCA ACTIUS PER
ÀREES DE RECERCA

1.3.5 ASSAIGS CLÍNICS

Es van presentar al Comitè ètic d'investigació clínica (CEIC) de l'HUVH per a la seva aprovació 167 assaigs clínics, dels quals 148 (88,6 %) eren multicèntrics i els 19 restants (11,4 %) monocèntrics. Dels 167 presentats, 122 (80,2 %) foren promoguts per la indústria farmacèutica, 14 (8,3 %) per investigadors de l'IR-HUVH i els 31 restants (11,5 %) per altres hospitals.

El 31 de desembre de 2004 hi havia a l'HUVH un total de 249 assaigs clínics actius, el 79 % dels quals eren internacionals i el 93 % multicèntrics.

Taula 10
RELACIÓ D'ASSAIGS
CLÍNICS
PRESENTATS AL
CEIC DEL HUVH

Assaigs clínics presentats al CEIC el 2004	Nombre
APROVATS	152
DENEGATS	6
APROVATS CONDICIONALS	7
AJORNATS	2
Total	167

Taula 11
ASSAIGS CLÍNICS
APROVATS PEL
CEIC DE L'HUVH
DISTRIBUÏTS
SEGONS LA FASE DE
L'ASSAIG

Assaigs clínics aprovats el 2004	Nombre
FASE I	9 (5,9 %)
FASE II	31 (20,5 %)
FASE III	54 (35,5 %)
FASE IV	58 (38,1 %)
Total	152

Taula 12
RELACIÓ DELS
ASSAIGS CLÍNICS
ACTIUS A 31 DE
DESEMBRE DE 2004
CLASSIFICATS PER
ÀREES DE RECERCA

Àrea de recerca	Nombre
1. ONCOLOGIA I GENÈTICA	67
2. ENDOCRINOLOGIA, CREIXEMENT, METABOLISME I DIABETIS	18
3. MALALTIES CARDIOVASCULARS, HEMOSTÀSIA I HIPERTENSIÓ	14
4. NEUROCIÈNCIES, SALUT MENTAL I ENVELLIMENT	45
5. FISIOPATOLOGIA DIGESTIVA I HEPATOLOGIA	26
6. MALALTIES INFECCIOSES I SIDA	21
7. IMMUNOLOGIA: MALALTIES RESPIRATÒRIES, SISTÈMIQUES I GENÈTIQUES	26
8. PATOLOGIA I TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA	0
T1. EPIDEMIOLOGIA, SALUT PÚBLICA I SERVEIS SANITARIS	3
T2. FARMACOLOGIA	0
T3. R+D NOVES TECNOLOGIES I CIRURGIA EXPERIMENTAL	0
ALTRES	29
Total	249

Taula 13
ESTUDIS DE
POSTAUTORIZACIÓ
PRESENTATS AL CEIC

Estudis postautorització 2004	Nombre
PRESENTATS AL CEIC	8
APROVATS	8



1.3.6 NOUS CONTRACTES D'INVESTIGADORS FINANÇATS PER DIFERENTS ORGANISMES I PROGRAMES

Nous contractes d'investigadors	Nombre
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III - FORMACIÓ SANITÀRIA ESPECIALITZADA	4
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III	3
INSTITUCIÓ CATALANA DE RECERCA I ESTUDIS AVANÇATS	2
UNIÓ EUROPEA - PROGRAMA MARIE CURIE	2
EUROPEAN MOLECULAR BIOLOGY ORGANIZATION	1
INVESTIGADORS PREDOCTORALS	13
Total	25

Taula 14
RELACIÓ DE NOUS
CONTRACTES
D'INVESTIGADORS
EN L'IR-HUVH

1.3.7 XARXES TEMÀTIQUES DE RECERCA COOPERATIVA DE L'INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

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

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

XARXES DE CENTRES		
Expedient	Títol	Responsable
C03/01	FACTORES DE RIESGO, EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES Y SUS MECANISMOS MOLECULARES Y CELULARES	Jordi Soler Soler (Coordinador nacional)
C03/02	RED NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN HEPATOLOGÍA Y GASTROENTEROLOGÍA (RNIHG)	Jaume Guardia Massó
C03/03	ESTRATEGIAS PARA OPTIMIZAR LOS RESULTADOS EN DONACIÓN Y TRASPLANTE	Carles Margarit Creixell
C03/06	INVESTIGACIÓN EN RED DE LAS ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS	Xavier Montalbán Gairín
C03/08	DETERMINANTES MOLECULARES DEL METABOLISMO Y LA NUTRICIÓN. BIOCOMUNICACIÓN HORMONAL NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPEUTICAS	Antonio Carrascosa Lezcano
C03/10	GENÓMICA DEL CÁNCER	Joaquín Arribas López
C03/11	BASES MOLECULARES Y FISIOLÓGICAS DE LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS. IMPLICACIONES DIAGNÓSTICAS Y TERAPEUTICAS	Ferran Morell Brotad
C03/14	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	Guillem Prats Pastor

Taula 15
RELACIÓ DE LES
XARXES
TEMÀTIQUES DE
CENTRES DE L'ISCIII
EN QUÈ PARTICIPA
L'IR-HUVH



Taula 16
PERTINENÇA A
XARXES
TEMÀTIQUES DE
GRUPS EN QUÈ
PARTICIPA
L'IR-HUVH

XARXES DE GRUPS		
Expedient	Títol	Responsable
G03/005	RED DE TRASTORNOS ADICTIVOS: INVESTIGACIÓN BÁSICA, CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA	Miquel Casas Brugué
G03/011	ESTUDIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO Y MOLECULAR DE LAS ENFERMEDADES DE LA CADENA RESPIRATORIA MITOCONDRIAL EN ESPAÑA	Antoni Andreu Pérez
G03/025	COLIRED-0157: PATOGÉNESIS, DIAGNÓSTICO Y TIPADO MOLECULAR DE ESCHERICHIA COLI, VEROTOXIGÉNICOS (ECVT) 0157:H7 Y DE OTROS SEROTIPOS	Rosa M ^a Bartolomé Comas
G03/054	RED DE ENFERMEDADES METABÓLICAS HEREDITARIAS (REDEMETH)	Carmen Domínguez Luengo Manuel Roig Quilis
G03/056	BIOLOGÍA, CLÍNICA Y TERAPIA DE LAS ATAXIAS CEREBELOSAS	Alfons Macaya Ruíz
G03/063	INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA GRAVE	Francisco José de Latorre Arteché
G03/075	INFECCIÓN Y TRASPLANTE. INFECCIÓN FÚNGICA INVASORA EN EL TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO Y DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	Albert Pahissa Berga (Coordinador nacional)
G03/089	PATOLOGÍA MOLECULAR DE LOS TUMORES SÓLIDOS INFANTILES. APORTACIÓN AL DIAGNÓSTICO Y A LA INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO	Jose Sánchez de Toledo Codina (Coordinador nacional)
G03/100	RED TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN EN CUIDADOS A PERSONAS MAYORES (RIMA)	Carmen Fuentelsaz Gallego
G03/155	BASES MOLECULARES, NEUROANATÓMICAS Y NEUROFISIOLÓGICAS DE LA ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA, CLÍNICA Y SUBCLÍNICA. IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS Y DIAGNÓSTICAS.	Joan Córdoba Cardona
G03/173	RED DE INVESTIGACIÓN EN SIDA (RIS)	Esteve Ribera Pacuet
G03/185	IM3. IMAGEN MÉDICA MOLECULAR Y MULTIMODALIDAD	Joan Castell Conesa
G03/202	INVESTIGACIÓN EN SERVICIOS SANITARIOS PARA LA TOMA DE DECISIONES EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD. APLICACIÓN PRÁCTICA A LAS LISTAS DE ESPERA	Gaietà Permanyer Miralda
G03/212	DEFECTOS METABÓLICOS Y MOLECULARES EN LA DIABETES MELLITUS Y SUS COMPLICACIONES. TERAPIA GÉNICA Y CELULAR	Antonio Carrascosa Lezcano Rafael Simó Canonge

1.3.8 PERTINENÇA A XARXES TEMÀTIQUES 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, desenvolupament o 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 tal d'afavorir la participació en grans projectes, la presentació de projectes d'R+D en institucions estatals o europees i afavorir serveis d'especialització o formació.

L'IR-HUVH participa en les següents:

Taula 17
PERTINENÇA A
XARXES
TEMÀTIQUES DE
RECERCA
COOPERATIVA

Àrea	Expedient	Títol	Responsable
ONCOLOGIA I GENÈTICA	2001 XT 00068	BIOMATERIALS I IMPLANTS BIOHÍBRIDS PER A LA SUBSTITUCIÓ DE TEIXITS SUAUS- ENGINYERIA DE TEIXITS	M ^a Antonia Arbós Via
PATOLOGIA I TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA	2001 XT 00069	INESTABILITAT GENÒMICA I MITOCONDRIAL EN CÀNCER	Simó Schwartz Navarro

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 d'11 d'aquests grups.

Àrea	Expedient	Títol	Responsable
ONCOLOGIA I GENÈTICA	2001 SGR 00391	GRUP DE RECERCA EN ENDOCRINOLOGIA MOLECULAR	Jaume Reventós Puigianer
	2002 SGR 00029	GRUP DE RECERCA EN ONCOLOGIA I GENÈTICA	Joaquín Arribas López
ENDOCRINOLOGIA, CREIXEMENT, METABOLISME I DIABETIS	2002 SGR 00042	GRUP DE RECERCA EN FISIOPATOLOGIA DEL CREIXEMENT	Antonio Carrascosa Lezcano
MALALTIES CARDIOVASCULARS, HEMOSTÀSIA I HIPERTENSÍO	2002 SGR 00056	GRUP DE RECERCA EN PATOLOGIA CARDIOCIRCULATORIA	David García-Dorado García
FISIOPATOLOGIA DIGESTIVA I HEPATOLOGIA	2001 SGR 00215	UNITAT DE RECERCA EN MALALTIES HEPATOBILIARS	Jaume Guardia Massó
	2001 SGR 00389	UNITAT DE RECERCA DEL SISTEMA DIGESTIU	Joan Ramon Malagelada Benaprés
MALALTIES INFECCIOSES I SIDA	2001 SGR 00390	GRUP DE RECERCA EN MALALTIES INFECCIOSES	Albert Pahissa Berga
	2002 SGR 00093	GRUP DE RECERCA DE MICROBIOLOGIA	Guillem Prats Pastor
IMMUNOLOGIA: MALALTIES RESPIRATÒRIES, SISTÈMIQUES I GENÈTIQUES	2001 SGR 00393	GRUP DE RECERCA EN AUTOIMMUNITAT I MALALTIES TROMBÒTIQUES	Miquel Vilardell i Tarrés
	2002 SGR 00078	UNITAT DE RECERCA EN PNEUMOLOGIA	Ferran Morell Brotad
PATOLOGIA I TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA	2001 SGR 00392	GRUP DE RECERCA EN PATOLOGIA CEL·LULAR	Simó Schwartz Riera

Taula 18
RELACIÓ DE GRUPS DE RECERCA DE L'IR-HUVH CONSOLIDATS RECONEGUTS PEL DURSI

1.3.10 TESIS DOCTORALS

El nombre de tesis doctorals llegides l'any 2004 a la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) i dirigides per personal de l'IR-HUVH va ser de 28, de les quals 15 van ser llegides al departament de Medicina, 7 de Cirurgia, 4 de Pediatria, d'Obstetrícia i Ginecologia i de Medicina preventiva i 2 de Ciències morfològiques.

Taula 19
RELACIÓ DE LES
TESIS DOCTORALS
LLEGIDES EL 2004
O TUTELADES PER
PERSONAL DE
L'IR-HUVH

Doctorand	Títol de la tesi	Directors	Departament	Qualificació
Agustín de Oro, Juan José	<i>Estudio de la asociación de la Región 8q13 y la artritis reumatoide en familias simples españolas.</i>	Sara Marsal Barril	Medecina	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Alatrouni, Almahdi Mohamed	<i>Study of serum levels of insulin-like growth factor-1, insulin-like growth factor binding protein-1 and-3, prealbumin and aminoterminal propeptide of type-1 procollagen in infants and children with proteinenergy malnutrition.</i>	Antonio Carrascosa Lezcano	Pediatria, obstetrícia, ginecologia i medecina preventiva	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Becerra López, Juan	<i>Estudio de la alteración de la calidad de vida en los pacientes afectados de enfermedad degenerativa del raquis en relación a otros procesos de gran prevalencia.</i>	Joan Bagó Granell	Medecina	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Bujan Rivas, Segundo	<i>Valor de los ensayos de unión glomerular in vitro en la nefropatía lúpica.</i>	Josep Ordi i Ros, J. Miquel Vilardell i Tanés	Medecina	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Caballero Mendoza, Eloy	<i>Estudio morfológico y morfométrico de la biopsia transbronquial en trasplante pulmonar y su evolución clínico-patológica.</i>	Joaquim Majó Masferrer Inés de Torres Ramirez	Ciències morfològiques	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Caubet Blayna, Jorge	<i>Verificación de factores de riesgo para el carcinoma escamoso de labio.</i>	Guillem Raspall Martín	Cirurgia	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Castellanos Rodrigo, Mar	<i>Moléculas inflamatorias y marcadores de lesión endotelial en la isquemia cerebral: participación en el deterioro neurológico y la transformación hemorrágica.</i>	Antonio Dávalos Errando	Medecina	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Cechinel Reis, Marcelo	<i>Perfusión portal de PGE1 en la fase de revascularización del injerto hepático: estudio de la tolerancia hemodinámica y del efecto sobre la lesión de isquemia-reperusión en un modelo de trasplante hepático porcino.</i>	Carlos Margarit Creixell	Cirurgia	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Escalada Gutiérrez, Flor	<i>Tratamiento mediante placas de braquiterapia de los melanomas de coroides y cuerpo ciliar</i>	Jordi García Arumí Borja Corcóstegui Guraya	Cirurgia	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Ferrando Gisbert, José María	<i>Nuevas estrategias para mejorar la bioestabilidad y biocompatibilidad de biomateriales utilizados en la reparación de defectos de la pared abdominal. Estudios experimentales.</i>	M ^a Antonia Arbós Via J. Vidal Sans Manuel Armengol Carrasco	Cirurgia	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
García Reyna, Norma	<i>Trastornos de la conducta alimentaria en adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 y en controles no diabéticos de similar edad.</i>	Antonio Carrascosa Lezcano	Pediatria, obstetrícia, ginecologia i medecina preventiva	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Gasch Blasi, Jordi	<i>Osteotomia valgederrotativa del genoll per a la correcció del morfotip torsional convergent.</i>	Antonio Navarro Quilis José M ^a Vilarrubias Guillamet	Cirurgia	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Gil Moreno, Antonio	<i>Estudio de cohortes comparando los resultados obtenidos tras la estadificación y el tratamiento quirúrgico por laparotomía frente al realizado por laparoscopia, en el cáncer primario de endometrio estadio y clínico.</i>	Jordi Xercavins Montosa	Pediatria obstetrícia, ginecologia i medecina preventiva	Excel·lent <i>Cum Laude</i>

Doctorand	Títol de la tesi	Directors	Departament	Qualificació
Lafuente Baraza, Jesús	<i>El implante discal cervical como alternativa a la artrodesis en el tratamiento quirúrgico de la cervicartrosis.</i>	Antonio Navarro Quilis	Cirurgia	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
López Onrubia, Pedro Manuel	<i>Utilidad del modelo animal de endocarditis para la evaluación de nuevas terapéuticas.</i>	Albert Pahissa Berga Joan Gavaldá Santpau	Medecina	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Marqués Vilallonga, Adalbert	<i>Valoración geriátrica funcional en los servicios de urgencias. Propuesta de una escala práctica.</i>	Antonio San José i Laporte Jordi Klamburg i Pujol Josep Bosch i Gil	Medecina	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Mijares Boeckh-Behrens, Tilman	<i>Características clínicas y serológicas de 62 pacientes con miopatía inflamatoria idiopática. Diseño de una red neuronal artificial para la predicción de cáncer.</i>	Miquel Vilardell i Tarrés Albert Selva O'callaghan	Medecina	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Missorici, Mario Antonio	<i>Perfil clínico y seguimiento a largo plazo de los distintos síndromes anginosos sin lesiones coronarias significativas con prueba de esfuerzo positiva y negativa.</i>	Jaume Figueras i Bellot	Medecina	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Oller Martínez, Guillermo Eduardo	<i>Valor de la tomogammagrafía de perfusión miocárdica en los pacientes con dolor torácico y electrocardiograma no diagnóstico en el área de urgencias.</i>	Jaume Candell Riera	Medecina	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Pallarés Quixal, Judit	<i>Expresión de los factores angiogénicos VEGF y BFGF, y de los receptores flt-1 y flk/kdr en la neoplasia intraepitelial prostática.</i>	Inés de Torres Ramírez	Ciències morfològiques	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Palomeras Soler, Ernest	<i>Variables asociadas al tiempo d'arribada a l'hospital. En els pacients amb ictus a la comarca del Maresme.</i>	José Álvarez Sabin	Medecina	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Pericot Nierga, Imma	<i>Estudio de la osteopontina en la esclerosis múltiple y relación con la progresión de la enfermedad.</i>	Xavier Montalbán Gairín	Medecina	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Raventós Busquets, Carlos	<i>Valor de la determinación de PSA libre en el diagnóstico y estadiaje del cáncer de próstata.</i>	Joan Morote Roble	Medecina	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Ribó Jacobi, Marc	<i>Influencia de los inhibidores endógenos de la fibrinólisis sobre el tratamiento trombolítico del ictus con tPA.</i>	José Álvarez Sabin Joan Montaner Vilallonga	Medecina	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Torregrosa i Roig, Miriam	<i>Miocardopatía en el paciente con cirrosis hepática. Un trastorno reversible.</i>	Joan Genescà Ferrer Antonio González y Fernández	Medecina	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Torres Aradanuy, Sílvia	<i>Patología benigna de mama y riesgo de cáncer de mama.</i>	Jordi Xercavins Montosa	Pediatría, obstetrícia ginecologia i medicina preventiva	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Vendrell Relat, Montserrat	<i>Diagnòstic de déficit de producció d'anticossos específics. Eficàcia del tractament amb immunoglobines en el control de l'afectació pulmonar.</i>	Javier de Gracia Roldan	Medecina	Excel·lent <i>Cum Laude</i>
Villegas González, Mario Jesús	<i>Valor de las exploraciones neurológicas en el diagnóstico, localización y seguimiento de los neurinomas del acústico.</i>	Pedro Quesada Marín Emilio García Ibáñez Ferrándiz	Cirurgia	Excel·lent <i>Cum Laude</i>

Taula 19
RELACIÓ DE LES
TESIS
DOCTORALS
LLEGIDES EL
2004 O
TUTELADES PER
PERSONAL DE
L'IR-HUVH
(CONT.)



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.

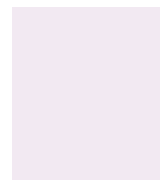
ÀREA 8. PATOLOGIA I TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA.

ÀREA T1. EPIDEMIOLOGIA, SALUT PÚBLICA I SERVEIS SANITARIS.

ÀREA T2. FARMACOLOGIA.

ÀREA T3. R+D, NOVES TECNOLOGIES I CIRURGIA EXPERIMENTAL.

ALTRES LÍNIES DE RECERCA.



2.1 ÀREA 1: ONCOLOGIA I GENÈTICA

Grups d'investigació de l'àrea:

- Programa de recerca en oncologia mèdica.
- Endocrinologia molecular.
- Medicina transfusional, malalties hematooncològiques pediàtriques.
- Anatomia patològica.

GRUP DE RECERCA: PROGRAMA DE RECERCA EN ONCOLOGIA MÈDICA

La recerca clínica en el Servei d'oncologia mèdica de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron va començar una nova etapa el 1996 amb la incorporació del Dr. José Baselga Torres com a coordinador d'oncologia, hematologia i radioteràpia. Un any més tard el Dr. Joaquín Arribas López es va incorporar al servei per a establir un laboratori de recerca bàsica. Ambdós laboratoris van constituir l'embrió del programa, que fou reconegut el 2003 per l'Institut Català de la Salut, i del qual en va ser nomenat coordinador el Dr. Joaquín Arribas López. En l'actualitat el programa consta de dos subprogrames.



Recerca clínica (coordinador, José Baselga Torres)

- «Tumors de mama i assaigs fase I» (José Baselga Torres)
- «Tumors pulmonars» (Enriqueta Felip Font)
- «Tumors genitourinaris» (Josep Bellmunt Molins)
- «Tumors gastrointestinals» (Josep Ma. Tabernero Cartula)

Recerca bàsica (coordinador, Joaquín Arribas López)

- «Factors de creixement» (Joaquín Arribas López)
- «Dianes moleculars» (José Baselga Torres)
- «Angiogènesi» (Juan C. Rodríguez-Manzaneque Escribano)
- «Proteòmica» (Fransesc Canals Suris)
- «Expressió gènica i càncer» (Joan Seoane Suárez)
- «Models animals i càncer» (Juan A. Recio Conde)

Subprogrames

SERVEI D'ONCOLOGIA MÈDICA. Responsable: JOSÉ BASELGA	
Programa de recerca en oncologia mèdica*	
Coordinador: Joaquín Arribas	
Recerca clínica	Recerca bàsica i traslacional
(J. Baselga)	(J. Arribas)
• Càncer de mama i assaigs fase I (J. Baselga, HUVH)	• Factors de creixement (J. Arribas, HUVH)
• Càncer gàstric (J. Tabernero, HUVH)	• Dianes moleculars (J. Baselga, HUVH)
• Càncer urològics i sarcomes (J. Bellmunt, HUVH)	• Angiogènesi (J. Rodríguez - Manzaneque, ISCIII)
• Càncer de pulmó (E. Felip, HUVH)	• Models en càncer (J. A. Recio, RYC)
	• Proteòmica** (F. Canals, ISCIII)
Servei general de suport a la recerca (Cristina Ferrer, IDSCII)***	
Administració (Sandra Porta, ISCII)***	
* Aprovat per la gerència de l'Institut Català de la Salut, Juliol 2003	
** Finançat per la Fundació FERO, Redes del ISCIII, FIR-HUVH	
*** Finançat per la FERO, Redes del ISCIII	

Figura 12
ORGANIGRAMA DEL
PROGRAMA DE
RECERCA EN
ONCOLOGIA MÈDICA

DADES DEL FACTOR D'IMPACTE 2004

PROGRAMA DE RECERCA EN ONCOLOGIA MÈDICA

Factor d'impacte: 179,871



GRUP: CÀNCER DE MAMA I ASSAIGS FASE I

Responsable del grup:

José Baselga Torres

Tel: 93 274 6085 jbaselga@vhebron.net

Investigadors:

Judit Anido Folgueira
Meritxell Bellet Ezquerria
Joaquim Bellmunt Molins
Esther Casado González
Javier Cortés Castan
Serena di Cosimo
Enriqueta Felip Font
Teresa Macarulla Teresa
Erika Martinelli
Alberto Ocaña Fernández
Francisco J. Ramos Pascual
Ramón Salazar Soler
Xavier Sanjuán Garriga
Maurizio Scaltriti
Josep M. Taberner Cartula
Federico Vázquez Mazón

Coordinadors d'estudis

clínic:

Galo Acebes Frieyro
Laura Cepas Gil
Susana Galtés Cruces
José Manuel García Ruíz
Isabel Grau Miró
Irene Marimón Boesler
Jaume Morgades Valldoseras
Gemma Sala De Vedruna
Julieta Villarreal Tolchinsky

Personal d'infermeria:

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



Tècnic:

Marta Guzmán Torres

Auxiliar administrativa:

Yasmina Bernabé Crespo



OBJECTIUS

- Continuar amb el desenvolupament clínic de molècules dirigides contra els receptors de transmembrana tipus tiro-sinacinas 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. Dos exemples són els assaigs clínics de fase I amb els compostos AE788 (antiEGFR, antiHER2 i antiVEGFR) i BMS-626 (antiEGFR i antiHER2).
- Estudiar nous fàrmacs contra noves dianes terapèutiques. En l'actualitat estem iniciant assaigs clínics de fase I contra noves dianes, incloent agents antiSRC, antiTGFB, antiIFGR, antiHDAC i antiCHK, només per citar-ne alguns. Som un dels centres europeus líder en el desenvolupament de noves molècules i la nostra intenció és consolidar aquesta posició.
- Desenvolupar en el laboratori models de tractament mitjançant la combinació d'inhibidors de vies de transducció de senyals per a poder dur a terme assaigs clínics amb les combinacions més prometedores. Com a exemple, estem duent a terme en l'actualitat assaigs clínics, a partir d'estudis de laboratori, de la combinació d'inhibidors de l'EGFR i d'agents anti-mTOR. També estem estudiant en el laboratori la combinació d'inhibidors de l'IGFR1 amb agents anti-mTOR+.
- Continuar desenvolupant models farmacodinàmics amb agents contra noves dianes terapèutiques. Una de les nostres prioritats és continuar aprofundint en el desenvolupament de biomarcadors de l'activitat terapèutica dels compostos en estudi. També estem desenvolupant 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. En l'actualitat estem duent a terme

assaigs clínics amb agents convencionals i obtenint teixit per als estudis d'expressió gènica per a identificar patrons de sensibilitat o resistència als agents en estudi.

- 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.

LÍNIES DE RECERCA



«Receptors de tirosinacinas com a dianes en el tractament de tumors sòlids».

Responsable: José Baselga Torres.

«Programa d'assaigs clínics contra dianes moleculars en tumors sòlids».

Responsables: José Baselga Torres i Josep Taberero Cartula.

«Agents convencionals en el tractament del càncer de mama».

Responsable: José Baselga Torres i Javier Cortés Castán.

«Agents convencionals en el tractament de càncer digestiu i estudis Fase I».

Responsable: José Taberero Cartula.

«Agents convencionals en el tractament del càncer de pulmó».

Responsable: Enriqueta Felip Font.

«Agents convencionals en el tractament de càncer genitourinaro».

Responsable: Joaquim Bellmunt Molins.

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

Responsable: José María del Campo Forms.

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 135,483)

Albala R, Olmos D, Aznar AJ, Baselga J, González-Benito J. Fluorescent labels to study thermal transitions in epoxy/silica composites. *J Colloid Interface Sci* 2004; 277(1): 71-8. FI: 1,582

Arteaga CL, Baselga J. Tyrosine kinase inhibitors: why does the current process of clinical development not apply to them? *Cancer Cell* 2004; 5(6): 525-31. FI: 18,913

Baselga J, Arribas J. Treating cancer's kinase 'addiction'. *Nat Med* 2004; (8): 786-7. FI: 30,550

Baselga J, Gianni L, Geyer C, Pérez EA, Riva A, Jackisch C. Future options with trastuzumab for primary systemic and adjuvant therapy. *Semin Oncol* 2004; 31 (5 Suppl 10): 51-7. FI: 4,773

Baselga J. Combining the anti-EGFR agent gefitinib with chemotherapy in non-small-cell lung cancer: how do we go from INTACT to impact? *J Clin Oncol* 2004; 22 (5): 759-61. FI: 10,864

Herbst RS, Fukuoka M, Baselga J. Gefitinib-a novel targeted approach to treating cancer. *Nat Rev Cancer* 2004; 4 (12): 956-65. FI: 33,954

Hidalgo A, Taberero 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 2004; 30 (1): 65-68. FI: 0,996

Matar P, Rojo F, Cassia R, Moreno-Bueno G, Di Cosimo S, Tabernero J, Guzmán M, Rodríguez S, Arribas J, Palacios J, Baselga J. Combined epidermal growth factor receptor targeting with the tyrosine kinase inhibitor gefitinib (ZD1839) and the monoclonal antibody cetuximab (IMC-C225): superiority over single-agent receptor targeting. *Clin Cancer Res.* 2004; (19): 6487-501. FI: 6,511

Tabernero J, Climent MA, Lluch A, Albanell J, Vermorken JB, Barnadas A, Antón A, Laurent C, Mayordomo JI, Estaun N, Losa I, Guillem V, García-Conde J, Tisaire JL, Baselga J. A multicentre, randomised phase II study of weekly or 3-weekly docetaxel in patients with metastatic breast cancer. *Ann Oncol.* 2004; (9): 1358-65. FI: 3,605

Vanhoefer U, Tewes M, Rojo F, Dirsch O, Schleucher N, Rosen O, Tillner J, Kovar A, Braun AH, Trarbach T, Seeber S, Harstrick A, Baselga J. Phase I study of the humanized antiepidermal growth factor receptor monoclonal antibody EMD72000 in patients with advanced solid tumors that express the epidermal growth factor receptor. *J Clin Oncol.* 2004; (1): 175-84. FI: 10,864

Vila MR, Kaplan GG, Feigelstock D, Nadal M, Morote J, Porta R, Bellmunt J. Hepatitis A virus receptor blocks cell differentiation and is overexpressed in clear cell renal cell carcinoma. *Kidney Int.* 2004; 65(5): 1761-73. FI: 5,302

Villanueva de la Torre T, Bech-Serra JJ, Ruíz-Paz S, Baselga J, Arribas J. Inactivating mutations block the tumor necrosis factor-alpha-converting enzyme in the early secretory pathway. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004; 314(4): 1028-35. FI: 2,836

Yarden Y, Baselga J, Miles D. Molecular approach to breast cancer treatment. *Semin Oncol.* 2004; 31 (5 Suppl 10): 6-13. FI: 4,733

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

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».

Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología.

Nº Expedient: 2003-03818

Import: 132 100 €

Durada: des de 2003 fins a 2006.

IP: José Baselga Torres.

«The PI3-K/Akt/mTOR pathway: A novel target for breast cancer therapy».

Entitat finançadora: The Breast Cancer Research Foundation.

Nº Expedient: 2003/TBCRF/'01

Import: 750 000 €

Durada: des de 2003 fins a 2006.

GRUP: FACTORS DE CREIXEMENT I CÀNCER

Responsable del grup:

Joaquín Arribas López

Tel. 93 274 6026 jarribas@ir.vhebron.net

Investigadors:

Joan Josep Bech Serra

Cary Esselens

Rosaura Esteve Puig

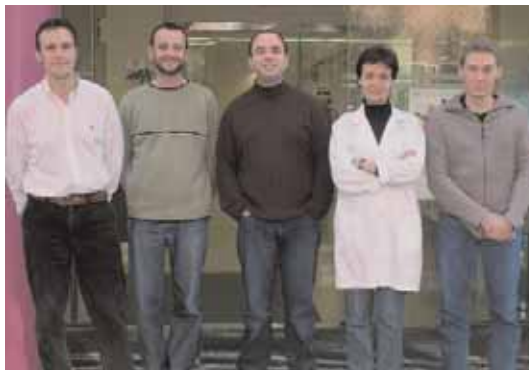
Sonia Martínez Arca

Kim Pedersen

Soraya Ruíz Paz

Belén Santiago Josefát

M^a Teresa Villanueva de la Torre



Tècnics:

Miguel Hurtado Küttner

OBJECTIUS



Estudiar la participació de certes vies de transducció de senyals en el desenvolupament del càncer. Durant l'any 2004 ens vam proposar caracteritzar el trànsit intracel·lular d'ADAM17/TACE, una metal·loproteasa 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 drogues que inhibeixen la seva activitat cinasa.

LÍNIES DE RECERCA

«Receptors similars al receptor d'EGF com a dianes terapèutiques».

Responsable: Joaquín Arribas López (línia que es desenvolupa en col·laboració amb el grup de Josep Baselga Torres). Entre els objectius d'aquesta línia, cal destacar l'anàlisi de la participació de certes metal·loproteases en l'activació dels factors de creixement que, alhora, activen al receptor del factor de creixement epidèrmic (EGF). D'altra banda es va analitzar l'efecte d'anticossos monoclonals contra el receptor d'EGF i contra inhibidors de la cinasa d'aquest receptor en models preclínic.

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

Responsable: Joaquín Arribas López.

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

«Biosíntesi i regulació de fragments C-terminal del protooncogen HER2».

Responsable: Joaquín Arribas López.

La recent descripció dels mecanismes de síntesi dels fragments C-terminal de HER2 (CTF), un receptor similar al receptor EGF, ens ofereix una eina ideal per a fixar els següents objectius:

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

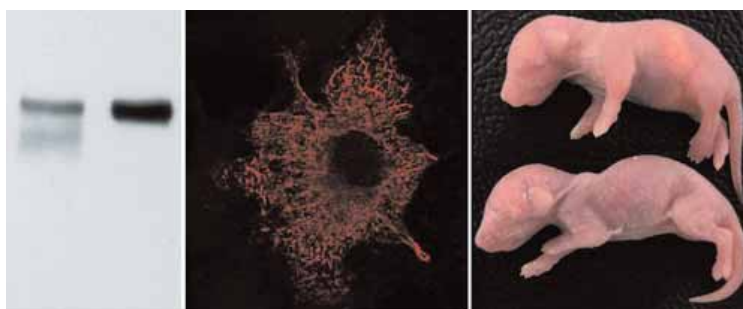


Figura 13
ESQUERRA: ANÀLISI, MITJANÇANT WESTERN BLOT, DE LA METAL·LOPROTEASA TACE/ADAM17 EN DUES LÍNIES CEL·LULARS. **CENTRE:** DISTRIBUCIÓ SUBCEL·LULAR DE LA MATEIXA METAL·LOPROTEASA ANALITZADA MITJANÇANT IMMUNOFLUORESCÈNCIA. **DRETA:** RATOLINS NEOANATS D'UNA MARE NORMAL (*SUPERIOR*) I D'UNA MARE TRANSGÈNICA, QUE SOBREEXPRESSA LA METAL·LOPROTEASA EN LA GLÀNDULA MAMÀRIA (*INFERIOR*)

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 47,635)

Baselga J, Arribas J. Treating cancer's kinase "addiction". *Nat Med.* 2004; 10,(8): 786-787. FI: 30,550

Helmke BM, Polychronidis M, Benner A, Thome M, Arribas J, Deichmann M. Melanoma metastasis is associated with enhanced expression of the syntenin gene. *Oncol Rep.* 2004; 12: 221-228. FI: 1,256

Matar P, Rojo F, Cassia R, Moreno-Bueno G, Di Cosimo S, Tabernero J, Guzmán M, Rodríguez S, Arribas J, Palacios J, Baselga J. Combined epidermal growth factor receptor targeting with the tyrosine kinase inhibitor gefitinib (ZD1839) and the monoclonal antibody cetuximab (IMC-C225): superiority over single-agent receptor targeting. *Clin Cancer Res.* 2004; 10(19): 6487-501. FI: 6,511

Villanueva de la Torre T, Bech-Serra JJ, Ruíz-Paz S, Baselga J, Arribas J. Inactivating mutations block the tumor necrosis factor-alpha-converting enzyme in the early secretory pathway. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004; 314 (4): 1028-35. FI: 2,836

Velasco-Loyden G, Arribas J, López-Casillas F. The shedding of Betaglycan is regulated by pervanadate and inhibited by TIMP-2. *J Biol Chem.* 2004; 279(9): 772-773. FI: 6,482

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Joaquín Arribas López.

«Shedding of pro-Transforming Growth Factor-B role of metalloprotease-disintegrins and pro-protein convertases».

Entitat finançadora: EMBO.

Nº Expedient: 450

Import: 90 000 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.

IP: Joaquín Arribas López

«Acción Especial-EMBO»

Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología.

Nº Expedient: 2001-5069

Import: 45 000 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.



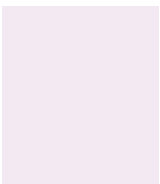
IP: Joaquín Arribas López
«Caracterización e identificación de la maquinaria de transporte a la superficie celular de receptores de glutamato NMDA».
Entitat finançadora: Fundació La Marató de TV3.
Nº Expedient: 01810
Import: 101 198 €
Durada: des de 2002 fins a 2004.

IP: Joaquín Arribas López.
«Papel del shedding de los ligandos de receptores HER en el desarrollo y progresión tumoral».
Entitat finançadora: FIS.
Import: 51 175 €
Nº Expedient: PI021003
Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Joaquín Arribas López.
«Signalling and membrane trafficking in transformation and differentiation».
Entitat finançadora: Unió europea.
Nº Expedient: FP6-503228
Import: 234 000 €
Durada: des de 2004 fins a 2007.

IP: Joaquín Arribas López
«Grupo de investigación en oncología y genética».
Entitat finançadora: DURSI.
Nº Expedient: 2002SGR 0029
Import: 48 000 €
Durada: des de 2002 fins a 2005.

IP: Joaquín Arribas López. Coordinador del centre.
«Red de centros: Genómica del cáncer. Genotipado de tumores. Mecanismos moleculares en el desarrollo y progresión del cáncer. Nuevas estrategias diagnósticas terapéuticas».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: Red de centros, C03/10
Import: 1 002 319,63 €
Durada: des de 2003 fins a 2005.





PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Juan Carlos Rodríguez-Manzaneque Escribano.

«Caracterización de TFPI-2 como modulador del remodelamiento extracelular: Relevancia de su interacción con la metaloproteasa ADAMTS1».

Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología.

Nº Expedient: SAF2002-00575

Import: 121 900 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

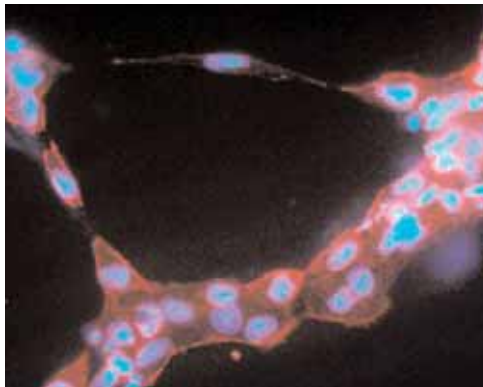


Figura 14

CULTIU DE CÈL·LULES ENDOTELIALS EN UNA MÀTRIU TRIDIMENSIONAL (MATRIGEL), ON TENEN LA CAPACITAT DE FORMAR ESTRUCTURES PSEUDOVASCULARS. AQUEST ÉS UN MODEL D'ESTUDI PER A CARACTERITZAR ELS EFECTES DE LA PROTEASA ADAMTS1 EN PROCESSOS ANGIOGÈNICS, ANALITZANT LA SEVA ACTIVITAT SOBRE COMPONENTS DE LA MÀTRIU EXTRACEL·LULAR

GRUP: EXPRESSIÓ GÈNICA I CÀNCER

Responsable del grup:

Joan Seoane Suárez

Tel. 93 274 6026 jseoane@ir.vhebron.net

Investigadors:

Alejandra Bruna Cabot

Rachel Darken

Silvia Peñuelas Prieto



Investigadors en formació:

Gerard Folch Codera

Francisco Miguel Torres Grande

Tècnic:

Alexandra Àrias Piñeiro

OBJECTIUS

El principal interès del grup es centra en l'estudi dels mecanismes moleculars involucrats en la gènesi i progressió tumoral. Concretament, 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.

Pretenem assolir el nostre objectiu científic mitjançant tres aproximacions metodològiques que el grup ha posat a punt durant l'any 2004. S'han establert tres models *tres models de cultius cel·lulars*: línies cel·lulars de glioma, cultiu primari d'astròcits i cultiu primari de cèl·lules neuroprogenitores. S'ha generat un model murí de glioma que consisteix en un xenotrasplantament ortòptic de cèl·lules de glioma que expressen de forma constitutiva el gen de la luciferasa i per tant permeten un seguiment precís i no invasiu de la progressió tumoral. Finalment, tenim a la nostra disposició biòpsies de tumors cerebrals obtingudes a través tant de l'Hospital Vall d'Hebron com d'altres hospitals.



LÍNIES DE RECERCA

«Estudi del paper del TGF β en la progressió del glioma».

Responsable: Joan Seoane Suárez.

Estudi dels mecanismes moleculars involucrats en la dualitat anti i protumorigènica del TGF β en el glioma.

Estudi de l'efectivitat i especificitat d'un inhibidor del receptor del TGF β com a agent anticancerígen.

«Funció del TGF β en la biologia de les cèl·lules neuroprogenitores».

Responsable: Joan Seoane Suárez.

Paper del TGF β en la proliferació i self-renewa de cèl·lules neuroprogenitores del telencèfal.

Paper del TGF β en la diferenciació de cèl·lules neuroprogenitores.

«Estudi de la funció i regulació del factor de transcripció FoxG1».

Responsable: Joan Seoane Suárez.

Paper de FoxG1 en la formació i progressió del glioma.

Regulació de l'expressió i de l'activació de FoxG1.

Cultiu Cèl·lular

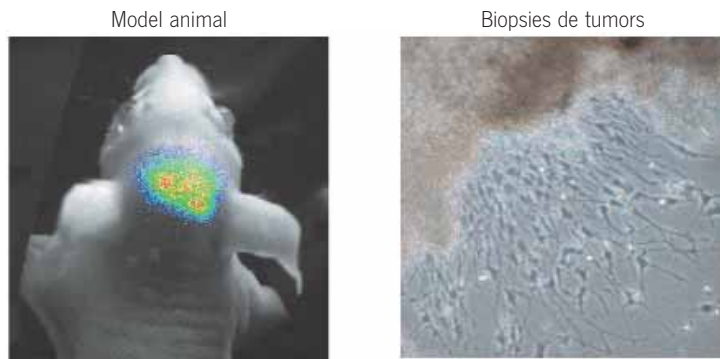
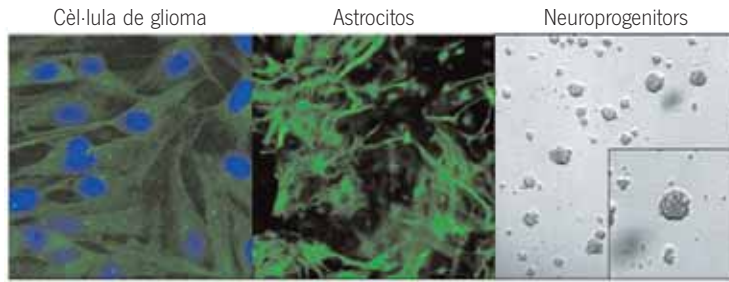


Figura 15
MODELS
EXPERIMENTALS

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 36,132)

Calonge J, Seoane J, Massagué J. TGF-beta induction of type VII collagen expression via Smads requires removal of COUP-TF repression. *J Biol Chem.* 2004; 279: 23759-65. FI: 6,482

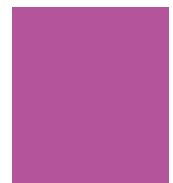
Seoane J. p21WAF1/Cip1 at the Switch Between the Anti-Oncogenic and Oncogenic Faces of TGF-beta. *Cancer Biology and Therapy.* 2004; 3: 226-7. FI: 3,024

Seoane J, H-V. Le, Shen L, Anderson SA, Massagué J. Integration of Smad and Forkhead Pathways in the Control of Neuroepithelial and Glioblastoma. *Cell Proliferation Cell.* 2004; 117:1-20 (Cover). FI: 26,626

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Joan Seoane Suárez.
«Estudio de los mecanismos moleculares implicados en la génesis de glioma».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: PI040766
Import: 238 395 €
Durada: des de 2005 fins a 2007.

IP: Joan Seoane Suárez.
«Role of TGFb in neuroprogenitor self-renewal».
Entitat finançadora: Merck Sharp & Dohme.
Nº Expedient: MSD/01/05
Import: 186 140 €
Durada: des de 2005 fins a 2007.



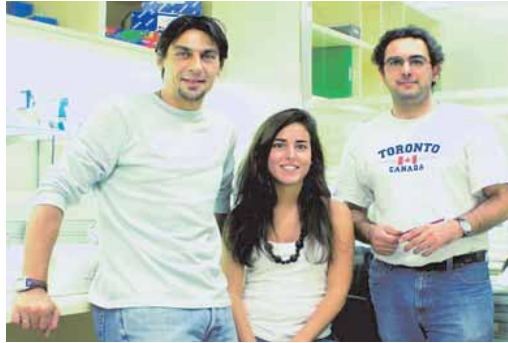
GRUP: MODELS ANIMALS I CÀNCER

Responsable del grup:
Juan Àngel Recio Conde

Tel. 93 274 6026 jarecio@ir.vhebron.net

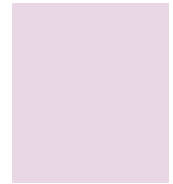
Investigador:
Carlos de Torre Minguela

Investigador en formació:
Rosaura Esteve Puig



OBJECTIUS

El Laboratori de models animals i càncer és un grup que es va formar el mes de novembre del 2004. L'interès del grup radica principalment en esbrinar i entendre el complex programa molecular i genètic que controla el desenvolupament i la progressió tumoral mitjançant l'ús de models animals. Per a realitzar l'estudi del melanoma s'utilitzarà un model animal generat en el laboratori del Dr. Merlino (NIH), en el qual el Dr. Recio hi va estar directament implicat. El nostre objectiu principal és la identificació de dianes moleculars o rutes de transducció de senyals que ajudin tant a entendre la malaltia com al disseny, en el futur, de noves teràpies. Per tant, l'objectiu final del grup és tenir un programa ampli que inclogui recerca bàsica i una part de recerca aplicada que contempli l'assaig preclínic de noves drogues utilitzant el model de melanoma cutani maligne.



LÍNIES DE RECERCA

«Caracterització dels mecanismes d'actuació de l'HGF en la melanomagènesi: utilització del model de melanoma maligne, basat en el ratolí transgènic per al HGF, induït per radiació ultraviolada».

Responsable: Juan A. Recio Conde.

Mitjançant la utilització de tècniques proteòmiques s'aïllaran i identificaran fosfoproteïnes involucrades en la senyalització de l'HGF en cèl·lules de melanoma de tumors melanocítics desenvolupats en els ratolins transgènics per a l'HGF en resposta a la llum ultraviolada. Aquestes proteïnes s'avaluaran en funció de la seva activitat, ruta de senyalització i possible paper en els diferents processos biològics i es procedirà a la seva validació genètica utilitzant el model animal abans anomenat, així com la seva rellevància en tumors humans. Aquest procés pot promoure el desenvolupament de noves estratègies terapèutiques efectives per al melanoma maligne cutani.

«Estudi preclínic d'inhibidors específics de PI3K i BRaf en el desenvolupament del melanoma».

Responsable: Juan A. Recio Conde.

El coneixement actual sobre el melanoma tant a nivell bioquímic com a nivell genètic fa pensar que l'activació de la ruta de senyalització de Ras és necessària per al desenvolupament del melanoma. Altres estudis suggereixen que la ruta de PI3K podria tenir un paper rellevant en el procés. Tot i així, el paper específic d'aquestes cinases en el procés de desenvolupament i progressió tumoral del melanoma no es coneix amb exactitud. El model animal de melanoma maligne del ratolí transgènic per a l'HGF, reprodueix cronològicament i histopatològicament tots els estadis del melanoma maligne.

ne cutani humà, mimetitzant l'activació d'aquestes dues rutes de senyalització per l'actuació de l'HGF. Aquest model suposa una ocasió única per a l'avaluació de drogues de nova generació específicament dirigides contra aquestes cinases. En aquest projecte s'estudiarà i avaluarà el paper d'aquestes dues cinases en el desenvolupament i progressió tumoral en el model animal mitjançant l'ús de dos inhibidors específics d'aquestes dues cinases desenvolupats per dues companyies farmacèutiques, i que actualment estan programats per ser provats en assaigs clínics de fase I en el HUVH.

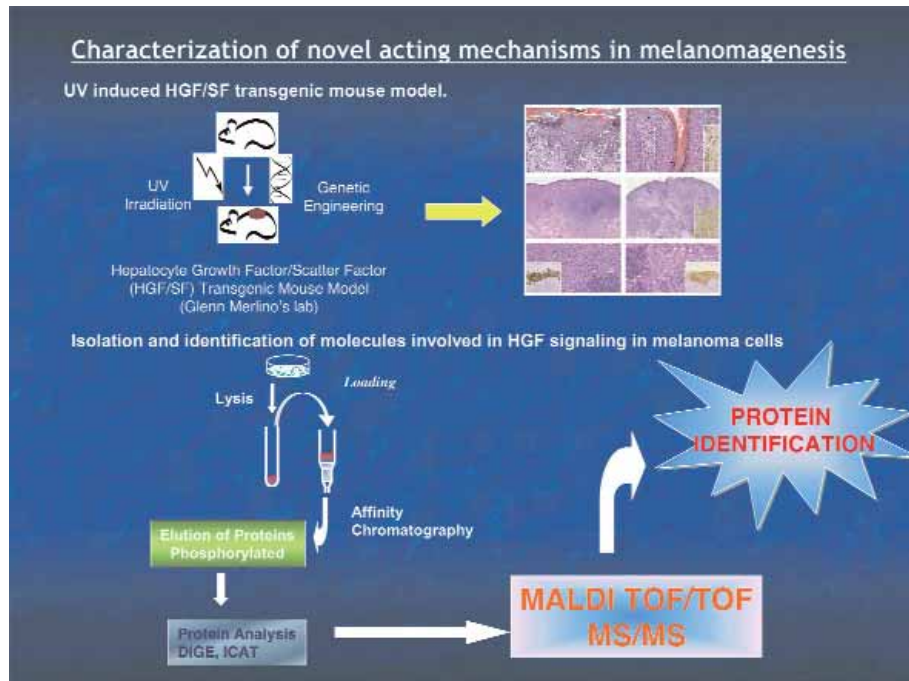
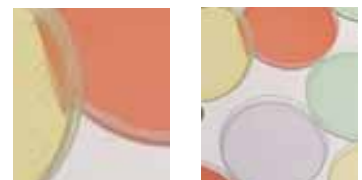


Figura 16
MODEL DE MELANOMA EN RATOLÍ
TRANSGÈNIC PER A HGF



GRUP: LABORATORI DE PROTEÒMICA

Responsable del grup:
Francesc Canals Suris

Tel. 93 274 6026 fcanals@ir.vhebron.net

**Personal d'infermeria
i tècnics:**

Núria Colomé Calls
Cristina Ferrer Ramón



OBJECTIUS

El Laboratori de proteòmica té un doble caràcter: com a plataforma de proteòmica forma part de la UCTS amb l'objectiu de posar a disposició de la resta de grups del Programa de recerca en oncologia mèdica, de l'IR-HUVH o d'altres centres els medis i l'equipament necessaris per dur a terme estudis de proteòmica amb les tecnologies més actuals. Per altra banda, el Laboratori de proteòmica també treballa en projectes de recerca propis de desenvolupament de noves estratègies d'anàlisi proteòmic..



LÍNIES DE RECERCA

«Identificació i caracterització del degradoma de metal-loproteases implicades en la progressió tumoral».

Responsable: Francesc Canals Suris.

Aquest projecte es desenvolupa en col·laboració amb els doctors Joaquín Arribas i Juan Carlos Rodríguez-Manzanares Escribano (Programa de recerca en oncologia mèdica). L'objectiu és la recerca i caracterització mitjançant tècniques proteòmiques del repertori de substrats (degradoma) de les metal-loproteases ADAM17 i ADAMTS1, que participen en la progressió tumoral, per tal d'entendre millor el paper que tenen i avaluar la seva possible utilització com a dianes terapèutiques.

«Anàlisi proteòmic de la resposta cel·lular a fàrmacs antitumorals dirigits contra la via de senyalització del receptor del Factor de Creixement Epidèmic (EGFR)».

Responsable: José Baselga Torres.

L'objectiu d'aquest projecte és l'estudi de les modificacions de nivells d'expressió o postraductionals de proteïnes en resposta a l'acció de fàrmacs antitumorals, ja sigui en línies cel·lulars o en models animals (xenotrasplantaments), per tal d'aprofundir en el coneixement dels seus mecanismes d'acció, i buscar potencials marcadors de resposta.

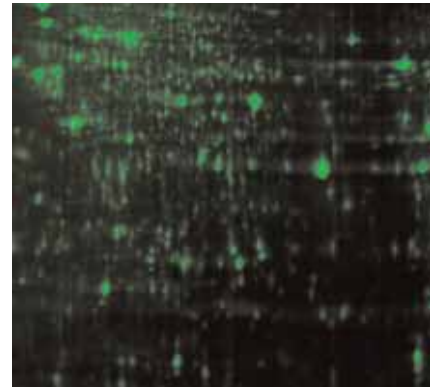
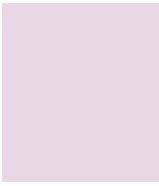


Figura 17
IMATGE DE FLUORESCÈNCIA DE LA SEPARACIÓ PER ELECTROFORESI BIDIMENSIONAL DIGE DE LES PROTEINES D'UN EXTRACTE DE CÈL·LULES TUMORALS

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 1,686)

Liggieri C, Arribere MC, Trejo SA, Canals F, Avilés FX, Priolo N.S. Purification and Biochemical characterization of Asclepain c I from the latex of *Asclepias curassavica* L. *Journal Protein*. 2004; 23: 403-411. FI: 0,843

Morcelle SR, Trejo SA, Canals F, Avilés FX, Priolo N.S. Funastrain cII: A cysteine endopeptidase purified from the latex of *Funastrum clausum*. *Protein Journal* 2004; 23: 205-215. FI: 0,843

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Francesc Canals Suris.

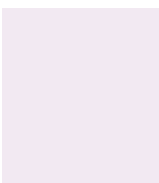
«Identificación y caracterización del degradoma de metaloproteasas implicadas a la progresión tumoral».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI040793

Import: 90 000 €

Durada: des de 2005 fins a 2007.



GRUP DE RECERCA: ENDOCRINOLOGIA MOLECULAR

Responsable del grup:
Jaume Reventós Puigjaner

Tel. 93 489 4052 jreventos@ir.vhebron.net

Investigadors:

Miguel Abal Posada
M^a Antonia Arbós Via
Manuel Armengol Carrasco
Lluís Cechini
Antonio Gil Moreno
Manuel López Cano
Joan Morote Robles
Francina Munell Casadesus
Rosanna Paciucci
María Teresa Quiles Pérez
Enric Trilla Herrera
Jordi Xercavins Montosa

Investigadors en formació:

Elisabeth Castellanos Feito
Ramón Díaz Peña
Antonia Fraga Salord
Valentí Gómez Martínez
Mariano Hurtado Martínez
Toni Hurtado Rodríguez
Edith Alba Luz Segovia Corrales
Marta Monge Azemar

Andreu Parareda Salles
Jesús Planagumà Valls
Tomás Pinós Figueras
Anna Santamaría Margalef
Albert Santamaría Martínez
Maurizio Scaltriti
Sandra Vilà de Muga

Tècnics:

Sara Cervelló Pomar
Marta González Martín



OBJECTIUS

Estudiar els mecanismes de l'acció de les hormones, en particular de les esteroïdes 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 així com en la hiperplàsia benigna de la pròstata. Una altra línia de recerca estudia la participació de les proteïnes de la matriu en la cicatrització de les ferides.

LÍNIES DE RECERCA

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

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

Responsable: Jaume Reventós Puigjaner.

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

«Receptor d'estrògens β (ER β): Expressió diferencial i accions específiques en el cicle cel·lular. Mecanisme d'acció en el control negatiu de la proliferació».

«Reproducció: accions de SHBG i ER β en la progressió de l'espermatogènesi i en la fertilitat masculina».



«Càncer de pròstata: accions de SHBG i ER_α en el càncer de pròstata. Participació de les cèl·lules mare canceroses en la progressió a la hormono-resistència».

Responsable: Francina Munell Casadesus.

«Mecanismes moleculars en el càncer de pròstata. Identificació de la nova proteïna PTOV1 sobreexpressada en càncer i PIN (Neoplàsia Intraepitelial Prostàtica). Caracterització del paper de la proteïna PTOV1 i de la funció de la seva interacció amb flotilina-1 en el control de la proliferació i progressió tumoral *in vitro* i en models animals».

«Mecanismes moleculars implicats en el càncer de pàncrees: paper de l'activador tissular del plasminogen (tPA) i del receptor annexina II en la proliferació i progressió tumoral. Anàlisi de les rutes de senyalització del tPA en l'estimulació de la proliferació».

«Desenvolupament i avaluació d'inhibidors selectius de les proteases uPA i tPA amb potencial aplicació en teràpia anticancerosa».

Responsable: Rosanna Paciucci.

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

Responsable: M^a Antonia Arbós Vila.

«Interacció entre epíteli i mesènquima. Implicacions en la progressió tumoral».

Responsable: Maria Teresa Quiles Pérez.

«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».

Responsable: Miguel Abal Posada.

«Efectes secundaris de la supressió androgènica».

«Estudi de l'osteoporosi induïda per la supressió androgènica».

«Valor de la biòpsia per saturació en el diagnòstic del càncer de pròstata».

Responsable: Joan Morote Robles.

«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 dels sarcomes de parts toves mitjançant l'anàlisi d'alteracions genètiques i estudis d'expressió gènica mitjançant arrays de cDNA».

«Caracterització del patró d'expressió de noves isoformes de la tirosina hidroxilasa descrites pel nostre grup en neuroblastoma».

Responsable: Soledad Gallego Melcom.

«Anàlisi del gangli centinela en el càncer de cèrvix inicial».

Responsable: Antonio Gil Moreno.

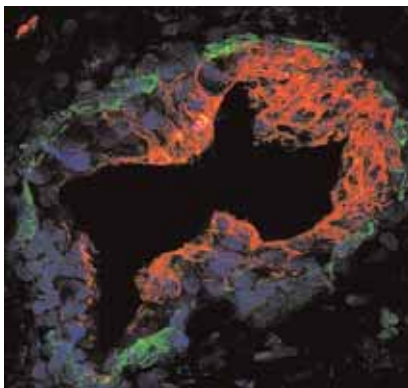


Figura 18

RECONSTRUCCIÓ TRIDIMENSIONAL MITJANÇANT MICROSCÒPIA CONFOCAL D'UNA GLÀNDULA PROSTÀTICA HUMANA. LES CÈL·LULES EPITELIALS BASALS S'HAN MARCAT AMB UN ANTICÒS ANTICITOQUERATINA 14 (FITC), LES EPITELIALS LUMINALS AMB UN ANTICÒS ANTICITOQUERATINA 18 (TRITC) I S'HA UTILITZAT EL COLORANT TOPRO-3 (EN BLAU) PER A IDENTIFICAR ELS NUCLIS CEL·LULARS

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 54,188)

Abal M, Bras-Gonçalves R, Judde J, Fsihi H, de Cremoux P, Louvard D, Magdelenat H, Robine S, Poupon MF. Enhanced sensitivity to irinotecan by cdk1 inhibition in the p53-deficient HT29 human colon cancer cell line. *Oncogene* 2004; 23: 1737-1744. FI: 6,459

Díaz VM, Hurtado M, Timothy TM, Reventós J, Rosanna R. Specific interaction of tissue-type plasminogen activator (t-PA) with annexin II on the membrane of pancreas cancer cells activates plasminogen and promotes invasion in vitro. *Gut*. 2004; 53: 993-1000. FI: 5,883

Gallego S, Llorca A, Parareda A, Sánchez de Toledo J. Expression of multidrug resistance-1 and multidrug resistance-associated protein genes in pediatric rhabdomyosarcoma. *Oncol Reports* 2004; 11: 179-183. FI: 1,256

Martínez JM, Gil A, Pérez MA, Roca I, Xercavins J. Intraoperative sentinel node identification in early stage cervical cancer using a combination of radiolabeled albumin injection and isosulfan blue dye injection. *Gynecol Oncol*. 2004; 92: 845-50. FI: 2,341

Morote J, Trilla E, Esquena S, Abascal JM, Reventós J. Nadir prostatic specific antigen best predicts the progression to androgen independent prostate cancer. *Int J Cancer*. 2004;108: 877-81. FI: 4,375

Planaguma J, Díaz-Fuertes M, Gil-Moreno A, Abal M, Monge M, García A, Baro T, Thomson TM, Xercavins J, Alameda F, Reventós J. A Differential Gene Expression Profile Reveals Overexpression of RUNX1/AML1 in Invasive Endometrioid Carcinoma. *Cancer Res*. 2004; 64: 8846-8853. FI: 8,649

Roig M, Roma J, Fargas A, Munell F. Longitudinal pathologic study of the gastrocnemius muscle group in mdx mice. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2004; 107: 27-34. FI: 2,556

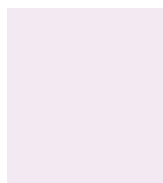
Roma J, Munell F, Fargas A, Roig M. Evolution of pathological changes in the gastrocnemius of the mdx mice correlates with utrophin and beta-dystroglycan expression. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2004; 108: 443-52. FI: 2,556

Scaltriti M, Santamaría A, Paciucci R*, Bettuzzi S*. (The indicated authors *, contributed equally to the work). Intracellular clusterin induces G2-M phase arrest and cell death in PC-3 prostate cancer cells. *Cancer Res*. 2004; 64: 6174-6182. FI: 8,649

Selva D, Tirado O, Torán N, Suárez-Quian C, Reventós J, Munell F. Estrogen Receptor β Expression and Apoptosis of Spermatocytes of Mice Overexpressing a Rat Androgen-Binding Protein Transgene. *Biol Reprod*. 2004; 1: 1461-8. FI: 3,646

Tirado OM, Selva DM, Torán N, Suárez-Quian CA, Jansen M, McDonnell DP, Reventós J, Munell F. Increased expression of estrogen receptor beta in pachytene spermatocytes after short-term methoxyacetic acid (MAA) administration. *J. Androl*. 2004; 25: 84-94. FI: 2,480

Vila M, Kaplan G, Feigelstock D, Nadal M, Morote J, Porta R, Bellmunt J, Meseguer A. Hepatitis a virus receptor blocks cell differentiation and is overexpressed in clear cell renal carcinoma. *Kidney International* 2004; 65: 1761-1773. FI: 5,302



PROJECTES DE RECERCA ACTIUS



IP: Jaume Reventós Puigjaner.

«Análisis cinético de la expresión génica y de la apoptosis de los distintos tipos celulares prostáticos durante el desarrollo y la regresión de la hiperplasia benigna de próstata en el perro. Establecimiento de la correlación clínico-patológico-molecular con muestras de hiperplasia benigna de próstata humana».

Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología.

Nº Expedient: SAF-2002-00980

Import: 69 000 €

Durada: des de 2002 fins a 2005.

IP: Jaume Reventós Puigjaner y Francina Munell Casadesús.

«Identificación y caracterización de las células madre cancerosas en el cáncer de próstata. Análisis de su papel en la hormonoresistencia y en la supresión androgénica intermitente».

Entitat finançadora: Fundación para la Investigación en Urología.

Nº Expedient: 2004-0232

Import: 58 400 €

Durada: des de 2004 fins a 2007.

IP: Jaume Reventós Puigjaner.

«Grupo de investigación en endocrinología molecular».

Entitat finançadora: DURSI.

Nº Expedient: 2001SGR 0391

Import: 42 070 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.

IP: Joan Morote Robles y Francina Munell Casadesús.

«Acciones de los estrógenos a través de su proteína de transporte y de sus receptores específicos en el desarrollo y progresión de la hormono-resistencia del cáncer de próstata».

Entitat finançadora: Fundación Española de Urología.

Nº Expedient: FURO/01/03

Import: 49 500 €

Durada: des de 2003 fins a 2005

IP: Angel García Jiménez.

«Identificación de marcadores tumorales del adenocarcinoma endometrial a partir de un panel de 297 secuencias diferencialmente expresadas halladas por hibridación de microarrays».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020733

Import: 65 435 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Francina Munell Casadesús.

«Acciones de la proteína transportadora de andrógenos y estrógenos (SHBG) y de los receptores de estrógenos en el desarrollo y la progresión de la hormono-resistencia del cáncer de próstata».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI 020772

Import: 108 215 €

Durada: des de 2002 fins a 2005.

IP: Francina Munell Casadesús.

«Estudio de la expresión de la proteína transportadora de hormonas esteroideas sexuales (SHBG) y de los receptores de estrógenos beta (Erb) durante la espermatogénesis y su posible implicación en los trastornos de la fertilidad masculina».

Entitat finançadora: Fundación Salud 2000.

Nº Expedient: 2003-0021

Import: 18 000 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Rosanna Paciucci

«PTOV1 una nueva proteína implicada en el cáncer de próstata y PIN (Neoplasia intraepitelial prostática). Estudio de su utilidad en el diagnóstico precoz de carcinoma y de sus mecanismos moleculares de acción».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020764

Import: 65 090 €

Durada: des de 2002 fins a 2005.

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: FIS.

Nº Expedient: PI030102

Import: 50 025 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Manuel Armengol Carrasco.

«Identificación de marcadores diagnósticos y pronósticos en la hernia incisional. Establecimiento y caracterización de perfiles fenotípicos y de mecano-señalización en tejido conectivo y muscular».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI030290

Import: 99 475 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: M^a Antonia Arbós Vía.

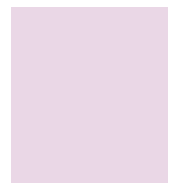
«Biomateriales e implantes biohíbridos para la sustitución de tejidos blandos. Ingeniería de tejidos».

Entitat finançadora: DURSI.

Nº Expedient: Red temática, 2001XT00068

Import: 6000 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.



GRUP DE RECERCA: MEDICINA TRANSFUSIONAL, MALALTIES HEMATOONCOLÒGIQUES PEDIÀTRIQÜES

Responsable del grup:

José Sánchez de Toledo Codina

Tel. 93 489 3089 jossach@vhebron.net

Investigadors:

Gema Acebedo Lerzundy

Pilar Bastida Vila

Ma. Dolores Castellà Cahiz

Cristina Díaz de Heredia Rubio

Soledad Gallego Melcom

Joan García López

Luís Gros Subias

José Manuel Hernández Sánchez

Ana Llorc Sales

Pedro Madoz Reano

Gregorio Martín Henao

Marta Martorell Murtra

Lluís Massuet Bosch

Núria Nogués Gálvez

Laura Ocaña Safont

Juan José Ortega Aramburu

Teresa Olivé Oliveras

Eduard Palou Rivera

Sergi Querol Giner

Anna Ribera i Crusafont

Luciano Rodríguez Gómez

Josep Roma Castanyer

Constantino Sábado Álvarez

Esther Saus Martínez

Laia Subirana Soriano

Mónica Tejada Lorenzo

Marta Torradabella Reynoso



OBJETIVOS

Tumors sòlids pediàtrics. Es desenvolupa una línia de recerca en biologia molecular del càncer amb especial dedicació als processos moleculars del neuroblastoma i dels sarcomes en l'edat pediàtrica. S'estudien les implicacions pronòstiques de la malaltia residual en sarcomes mitjançant la utilització de l'expressió dels gens específics per PCR a temps real. En rhabdomiosarcomes s'han iniciat estudis d'expressió gènica a gran escala mitjançant la utilització de microarrays de cDNA.

Hemopaties i trasplantaments de progenitors. Estudi de factors epidemiològics, clínics i genètics en homeopaties 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 moll d'os per regeneració tissular. Utilització de progenitors AC133 de sang perifèrica per a generació miocàrdica.

LÍNIES DE RECERCA

«Tumors malignes pediàtrics».

Responsable: 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.

«Hemopaties i trasplantaments de progenitors».

Responsable: 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.

Prevenió, diagnòstic 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.

«Medicina transfusional i immunohematologia».

Responsable: Pedro Madoz Reano.

Expansió *ex vivo* de moll d'os per regeneració tissular.

Utilització de progenitors AC133 de sang perifèrica per a regeneració miocàrdica.

ngre perifèrica para regeneració miocàrdica.

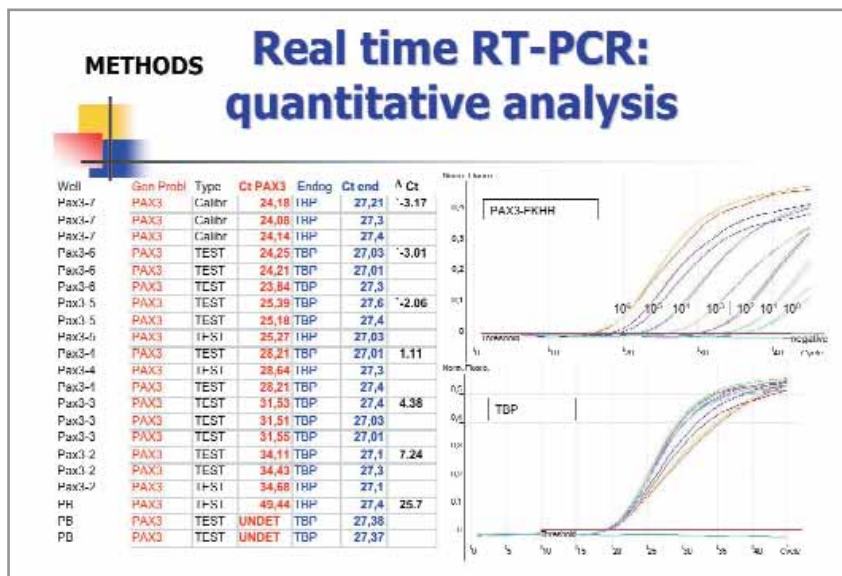


Figura 19
EXPRESSIÓ DEL GEN QUIMÈRIC PAX3-FKHR PER PCR EN LA LÍNIA DE RABDOMIOSARCOMA RH-30

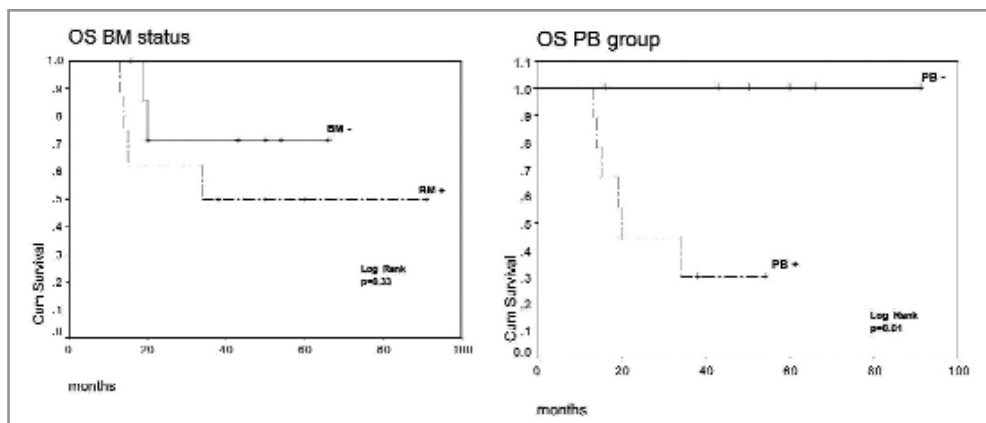


Figura 20
SUPERVIVÈNCIA GLOBAL DE LA COHORT DE PACIENTS AFECTATS DE RABDOMIOSARCOMA SEGONS LA PRESENCIA (BM+, PB+) O ABSENCIA (BM-, PB-) DE MALALTIA MICROMETASTÀSICA EN MOLL D'OS I MALALTIA MICROCIRCULANT

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 16,155)

Álvarez Y, Gaitán S, Pérez A, Bastida P, Ortega JJ, Dastugue N, Robert A, Aventin A, Badell I, Guitart M, Melo M, Caballin MR, Coll MD. ETV6/RUNX1 rearrangement in childhood B-precursor acute lymphoblastic leukaemia with normal karyotypes or without cytogenetic results. *Cancer Genet Cytogenet.* 2004; Jul 1; 152(1): 77-80. FI: 1,542

Gallego S, Llorc A, Parareda A, Sánchez de Toledo J. Expression of multidrug resistance-1 and multidrug resistance-associated protein genes in pediatric rhabdomyosarcoma. *Oncol Reports* 2004; 11: 179-183. FI: 1,256

Gluckman E, Rocha V, Arcese W, Michel G, Sanz G, Chan KW, Takahashi TA, Ortega J, Filipovich A, Locatelli F, Asano S, Fagioli F, Vowels M, Sirvent A, Laporte JP, Tiedemann K, Amadori S, Abecassis M, Bordigoni P, Diez B, Shaw PJ, Vora A, Caniglia M, Garnier F, Ionescu I, García J, Koegler G, Rebullá P, Chevret S; Eurocord Group. Factors associated with outcomes of unrelated cord blood transplant: guidelines for donor choice. *Exp Hematol.* 2004; Apr; 32(4): 397-407. FI: 4,012

González JR, Fernández E, Sánchez de Toledo J, Galcerán J, Peris M, Gispert R, Borrás JM. Trends in childhood cancer incidence and mortality in Catalonia, Spain *Eur J Cancer Prev* 2004; 13(1): 47-51. FI: 1,673

Rodríguez L, Azqueta C, Azzalin S, García J, Querol S. Washing of cord blood grafts after thawing: high cell recovery using an automated and closed system. *Vox Sanguinis.* 2004; 87: 165-172. FI: 1,161

Rosell R, Felip E, Tarón M, Majo J, Méndez P, Sánchez-Ronco M, Queralt C, Sánchez JJ, Maestre J. Gene expression as a predictive marker of outcome in stage IIB-III A-III B non-small cell lung cancer after induction gemcitabine-based chemotherapy followed by resectional surgery. *Clin Cancer Res.* 2004; 10(12 Pt 2): 4215s-4219s. FI: 6,511

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: José Sánchez de Toledo Codina. Coordinador nacional.

Red temàtica de grups «Patologia molecular de los tumores sólidos infantiles: aportación al diagnóstico y a la individualización del tratamiento» RITSI.

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: Red de grupos, G03/089

Import: 103 787,05 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: José Sánchez de Toledo Codina.

«Programa de rehabilitación neurofuncional para niños con cáncer que han recibido radioterapia intracraneal, irradiación corporal total y/o quimioterapia intratecal».

Entitat finançadora: Fundación Científica de la AECC.

Nº Expedient: AECC/01/01

Import: 300 000 €

Durada: des de 2001 fins a 2005.

IP: Juan José Ortega Aramburu.

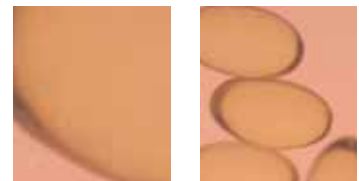
«EUROCORD III».

Entitat finançadora: Unió europea.

Nº Expedient: QLK3-CT-2002-01918

Import: 10 000 €

Durada: des de 2003 fins a 2006.



IP: Marta Torrabadella Reynoso.

«Reconstrucción de la superficie ocular corneal mediante trasplante autólogo de células progenitoras del limbo cultivadas *in vitro* sobre membrana amniótica».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020800

Import: 18 400 €

Durada: des de 2002 fins a 2005.

IP: Eduard Palou Rivera

«Asociación de polimorfismos genéticos de cimiocinas y sus receptores con el riesgo de rechazo en trasplante pulmonar».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020278

Import: 38 870 €

Durada: des de 2002 fins a 2005.

IP: Núria Nogués Gálvez.

«Reconstrucción de la superficie ocular corneal mediante trasplante autólogo de células progenitoras del limbo cultivadas *in vitro* sobre membrana amniótica».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020749

Import: 35 650 €

Durada: des de 2002 fins a 2005.

IP: Anna Ribera i Crusafont.

«Blood grouping and genotyping: improving patient safety and Blood transfusion compability».

Entitat finançadora: Unió europea.

Nº Expedient: QLK3-CT-2003-01772

Import: 298 066 €.

Durada: des de 2003 fins a 2006.

IP: Soledad Gallego Melcom

«Cuantificación de la enfermedad mínima residual en neoplasias pediátricas mediante RT-PCR en tiempo real».

Entitat finançadora: AECC Junta Comarcal Barcelona.

Nº Expedient: 02/0431

Import: 18 000 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.

IP: Josep Roma Castanyer

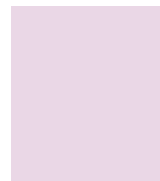
«Caracterización de nuevas isoformas de tirosina hidroxilasa y su relación con la enfermedad residual en neuroblastoma».

Entitat finançadora: AECC Junta Comarcal Barcelona.

Nº Expedient: AEJB/01/04

Import: 12 000 €

Durada: des de 2004 fins a 2005.



GRUP DE RECERCA: ANATOMIA PATOLÒGICA

Responsable del grup:

Santiago Ramón y Cajal Agüeras

Tel. 93 274 6809 sramon@vhebron.net

Investigadors:

Helena Allende Monclús
Josep Castellví Vives
Miriam Cuatrecasas Freixas
Angel García Jiménez
Pere Huguet Redecilla
Carmela Iglesias Felip
Matilde Esther Lleonart Pajarín
Arancha Ortega Aznar
Federico Rojo Todo
M^a Carmen Ruíz Pavón
Núria Torán Fuentes
Inés de Torres Ramírez

Investigadors en formació:

Maria Díaz Fuertes
Paul Espinoza Madrid
Javier Hernández Losa
Laura López Vicente

Tècnics:

Jose Jiménez Flores
Elisabet Llonch Llongueras
Sonia Rodríguez Muñoz



OBJECTIUS

Investigació clínica:

- Caracteritzar possibles marcadors tumorals que tinguin un paper rellevant com a factors pronòstic 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 estudis de microarrays.
- Estudiar la ciclina K com a eina a utilitzar en assaigs de teràpia gènica.
- Buscar i identificar nous gens implicats en càncer.



LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

«Estudi del gen *E1a*».

Responsable: Santiago Ramón i Cajal Agüeras.

La invasibilitat i el potencial metastàtic són dues propietats característiques de la malignitat. El gen *E1a* té un efecte dual com a gen proliferatiu i com a gen supressor de tumors disminuint el creixement i el potencial metastàtic de les cèl·lules malignes. S'han dut a terme anàlisis de microarrays. Els gens de la família de l'activador del plasminogen han resultat subregulats: *uPA*, *uPAR*, *tPA*, *PAI-1*, en contraposició al gen *PAI-2* en el qual s'ha observat que es troba sobreregulat. Proposem que el gen *E1a* regula l'expressió de la majoria de membres de la família d'activadors del plasminogen subregulant gens potencialment invasius i sobreregulant *PAI-2*, que està associat a un millor pronòstic en tumors humans.

«Estudi de la ciclina K com a agent terapèutic».

Responsable: Santiago Ramón i Cajal Agüeras.

La sobreexpressió de gens com *bcl-2* augmenten la resistència a tractaments quimioteràpics com el CDDP (cisplati). Per altra banda, proteïnes com la ciclina K (d'origen viral) posseeixen un efecte letal en cèl·lules malignes humanes. En cèl·lules d'ovari, s'ha observat que la resistència a agents quimioteràpics atorgada per la sobreexpressió de *bcl-2*, es veu revertida per la sobreexpressió de la ciclina K. L'efecte terapèutic de la ciclina K podria ser beneficiós en aquells tumors de pacients que, sobreexpressant *bcl-2*, fossin resistents a la quimioteràpia.

«Optimització per microscòpia atòmica de l'expressió d'HVB».

Responsable: Santiago Ramón i Cajal Agüeras.

En col·laboració amb el Dr. L. Cenaro (Padova, Itàlia), s'estan identificant per microscòpia atòmica l'expressió de virus de l'hepatitis B i C en mostres de DNA de pacients en els quals prèviament se'ls havia valorat l'expressió d'aquests virus per PCR quantitativa. Aquest treball es du a terme en col·laboració amb el Servei de bioquímica de l'HUVH.

«Estudi de l'expressió de gens de senescència en tumors humans».

Responsable: Santiago Ramón i Cajal Agüeras.

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

«Estudi de la ruta de PI3K-Akt-mTOR en tumors humans».

Responsable: Federico Rojo Todo.

En col·laboració amb el Servei d'oncologia, s'han caracteritzat els nivells d'activació de la via PI3K-Akt-mTOR en un espectre seleccionat de tumors sòlids, fixant-nos en aquells que presenten elevats nivells d'activació de mTOR i de les seves proteïnes *downstream* (p70S6K, S6 i 4EBP1) amb l'objectiu d'identificar els millors candidats a ser tractats amb inhibidors de mTOR basats en anàlegs de la rapamicina.

«Estudi de nous gens implicats en proliferació».

Responsable: Matilde Esther Leonart Pajarín.

Una biblioteca de més de 6 milions de cDNA s'ha utilitzat per a infectar cèl·lules primàries MEF. S'han seleccionat aquells clons cel·lulars que han mostrat un avantatge proliferatiu respecte la resta. Aquests clons suposadament contenen gens implicats en proliferació, capaços d'escapar a la senescència replicativa. Actualment s'estan identificant aquests gens per a posteriorment procedir a la seva caracterització. Aquest estudi es realitza en col·laboració amb els doctors D. Beach (Londres) i A. Carnero (CNIO, Madrid).

«Identificació de marcadors tumorals de l'adenocarcinoma endometrial a partir d'un panell de 297 seqüències diferencialment expressades aïllades per hibridació de microarrays».

Responsable: Àngel García Jiménez.

La immunohistoquímica realitzada mitjançant tissuearray arrays tisulars mostra que la sobreregulació de RUNX1/AML1 es correlaciona amb el procés de tumorigènesi passant per els diferents estadis, des de l'endometri





normal atròfic a la complexa hiperplàsia i el carcinoma. Aquestes troballes demostren per primera vegada que la sobreexpressió de RUNX1/AML1 en el carcinoma endometrial es correlaciona amb els passos inicials d'infiltració miometrial.

«Expressió de factors angiogènics VEGF, bFGF i dels seus receptors FLT-1 i FLK/KDR en les lesions de PIN (Neoplàsia intraepitelial prostàtica) i la seva relació amb el desenvolupament del carcinoma invasiu prostàtic humà».

Responsable: Inés de Torres Ramírez.

S'ha demostrat el paper actiu de l'angiogènesi en l'evolució de les lesions de PIN cap al desenvolupament del carcinoma. 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 diferents etapes del desenvolupament tumoral des de la fase inicial premaligna fins al carcinoma invasiu.

«Anàlisi de la timidilat sintetasa en teràpia adjuvant amb 5-FU en carcinomes colorrectals».

Responsable: Miriam Cuatrecasas Freixas.

Estudi del valor de l'expressió i alteracions genètiques de la proteïna timidilat sintetasa en la resposta al tractament adjuvant amb 5-luorouracil en pacients amb carcinoma colorectal. Els resultats mostren el valor predictiu en la resposta al tractament quimioteràpic, sent efectius en predir una pitjor resposta en tumors amb sobreexpressió de la proteïna TS detectada per immunohistoquímica, i amb alteracions gèniques en els polimorfismes de TS; TS 6-bp del 1494 i els polimorfismes en la regió promotora de TS (TSER).

«Identificació de dianes moleculars associades a progressió tumoral i quimioradiore sistència en carcinoma colorectal».

Responsable: Miriam Cuatrecasas Freixas.

Estudiar, en carcinomes colorrectals, els mecanismes d'acció de les vies centrals de transducció de senyals, identificar les possibles alteracions moleculars susceptibles a ser usades com a dianes terapèutiques i caracteritzar el grau d'inestabilitat genètica present en la regulació i activació de cinc processos cel·lulars centrals (cicle cel·lular, apoptosi, senyalització, angiogènesi i invasió).

«Valor pronòstic i biològic de l'expressió de molècules de degradació de la matriu extracel·lular i del receptor del factor de creixement epidèrmic EGFR en carcinoma colorectal, per medi de tècniques d'immunohistoquímica, RT-PCR i microdissecció tissular amb làser».

Responsable: Carmela Iglesias Felip.

Expressió de les catèpsines i de l'EGFR en el procés de transformació neoplàstica del teixit colònic: mucosa normal, hiperplàsia, adenoma i carcinoma. Els estudis de correlació clínicopatològica permeten avaluar la seva possible importància pronòstica en el grup concret de tumors d'estadi II. Com a hipòtesi, si en les metàstasis l'expressió d'aquest factor és molt superior a la del tumor primari, l'avaluació de paràmetres immunohistoquímics i morfològics en el tumor primari podria indicar la probabilitat de progressió de la lesió.

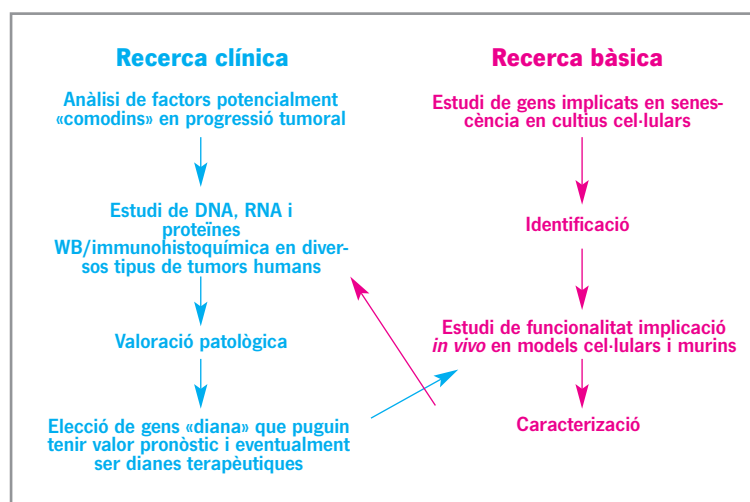


Figura 20
DIAGRAMA DE L'ORGANITZACIÓ DE LA RECERCA EN EL GRUP D'ANATOMIA PATOLÒGICA

PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 80,511)

Caldes T, Godino J, Sánchez A, Corbacho C, De la Hoya M, López Asenjo J, Sáez C, Sanz J, Benito M, Ramón y Cajal S, Díaz-Rubio E. Immunohistochemistry and microsatellite instability testing for selecting MLH1, MSH2 and MSH6 mutation carriers in hereditary non-polyposis colorectal cancer. *Oncol Rep.* 2004; 12(3): 621-9. FI: 1,256.

Gironés X, Guimerà A, Cruz-Sánchez CZ, Ortega A, Sasaki N, Makita Z, Lafuente JV, Kalaria R, Cruz-Sánchez FF. N epsilon-carboxymethyllysine in brain aging, diabetes mellitus, and Alzheimer's disease. *Free Radic Biol Med.* 2004; 15; 36(10): 1241-7. FI: 5,603

Guinea J, Martínez N, Modirassari P, Hernández J, Parada C, Sánchez-Arevalo VJ, Avceves-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.* 2004; 15. FI: 6,482

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.* 2004; 30(1): 65-68. FI: 0,996

Huguet P, de la Torre J, Pallarés J, Carrera M, Soler F, Espinet B, Malet D. Intraosseous intraneural perineurioma: report of a case with morphological, immunohistochemical and FISH study. *Med Oral.* 2004; 9(1): 64-8. FI: 1,018

Jardí R, Rodríguez F, Buti M, Costa X, Valdés A, Allende H, Schaper M, Galimany R, Esteban R, Guardia J. Mutations in the basic core promoter region of hepatitis B virus. Relationship with precore variants and HBV genotypes in a Spanish population of HBV carriers. *J Hepatol.* 2004; 40(3): 507-14. FI: 5,283

LLeonart ME, Ramón y Cajal S, Groopman J, Friesen MD. Specific c-K-ras mutations detected in colon tumors by electrospray ionization mass spectrometry. *Nucleic Acids Research,* 2004; 32(5): e53. FI: 6,575

Lobo B, Casellas F, de Torres I, Chicharro L, Malagelada JR. Usefulness of jejunal biopsy in the study of intestinal malabsorption in the elderly. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004; 96(4): 259-64. FI: 0,348

Matar P, Rojo F, Cassia R, Moreno-Bueno G, Di Cosimo S, Tabernero J, Guzmán M, Rodríguez S, Arribas J, Palacios J, Baselga J. Combined epidermal growth factor receptor targeting with the tyrosine kinase inhibitor gefitinib (ZD1839) and the monoclonal antibody cetuximab (IMC-C225): superiority over single-agent receptor targeting. *Clin Cancer Res.* 2004; 1;10(19): 6487-501. FI: 6,511

Ortega A, Romero FJ. Central nervous system tumours in childhood: their clinical pathological aspects. *Rev Neurol.* 2004; 16-31; 38(6): 554-64. FI: 0,201

Planagumá J, Díaz M, Gil A, Abal M, Monge M, García A, Baró T, Thomson T, Xercavins J, Alameda F, Reventós J. A differential gene expression profile reveals over-expression of RUNX1 / AML1 in invasive endometrial carcinoma. *Cancer Res.* 2004; 64(24): 8846-53. FI: 8,649

Rosell R, Felip E, Taron M, Majo J, Mendez P, Sánchez-Ronco M, Queralt C, Sánchez JJ, Maestre J. Gene expression as a predictive marker of outcome in stage IIB-III A-III B non-small cell lung cancer after induction gemcitabine-based chemotherapy followed by resectional surgery. *Clin Cancer Res.* 2004; 10(12 Pt 2): 4215s-4219s. FI: 6,511

Santos M, Montagut C, Mellado B, García A, Ramón y Cajal S, Cardesa A, Puig-Tintoré LI, Ordi J. Immunohistochemical staining for p16 and p 53 in pemalignant and malignant epithelial lesions of the vulva. *Int J Gynecol Pathol.* 2004; 23(3): 206-14. FI: 2,159

Sebastiá J, Cristófol R, Pertusa M, Vilchez D, Torán N, Barambio S, Rodríguez-Farré E, Sanfeliu C. Down's syndrome astrocytes have greater antioxidant capacity than euploid astrocytes. *Eur J Neurosci.* 2004; 20(9): 2355-66. FI: 3,872

Selva D, Tirado O, Torán N, Suárez-Quian C, Reventós J, Munell F. Estrogen Receptor &[beta] Expression and Apoptosis of Spermatoocytes of Mice Overexpressing a Rat Androgen-Binding Protein Transgene. *Biol Reprod.* 2004; 1: 1461-8. FI: 3,646

Tarón M, Rosell R, Felip E, Méndez P, Souglakos J, Ronco MS, Queralt C, Majó J, Sánchez JM, Sánchez JJ, Maestre J. BRCA1 mRNA expression levels as an indicator of chemoresistance in lung cancer. *Hum Mol Genet.* 2004; 15;13(20): 2443-9. FI: 8,597

Tirado OM, Selva DM, Torán N, Suárez-Quian CA, Jansen M, McDonnell DP, Reventós J, Munell F. Increased expression of estrogen receptor beta in pachytene spermatoocytes after short-term methoxyacetic acid administration. *J Androl.* 2004; Jan-Feb;25(1): 84-94. FI: 2,480

Vanhoefer U, Tewes M, Rojo F, Dirsch O, Schleucher N, Rosen O, Tillner J, Kovar A, Braun AH, Trarbach T, Seeber S, Harstrick A, Baselga J. Phase I study of the humanized antiepidermal growth factor receptor monoclonal antibody EMD72000 in patients with advanced solid tumors that express the epidermal growth factor receptor. *J Clin Oncol* 2004; 22 (1): 175-84. FI: 10,864

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Santiago Ramón y Cajal Agüeras.
«Bio-molecular IMAGE processing tool».
Entitat finançadora: Proyecto europeo BIO-IMAGE.
Nº Expedient: QLK3CT2001-70482
Import: 60 000 €
Durada: des de 2003 fins a 2004.

IP: Santiago Ramón y Cajal Agüeras.
«Nuevas estrategias terapéuticas en cáncer: Adenovirus oncolítics, genes suicidas e inmunología tumoral molecular».
Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología.
Nº Expedient: SAF 2002-02184
Import: 103 500 €
Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Matilde Esther Leonart Pajarín.
«Identificación y caracterización de nuevos genes que immortalicen células primarias y su papel en tumores humanos».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: PI040530
Import: 35 000 €
Durada: des de 2005 fins a 2007.

IP: Matilde Esther Leonart Pajarín.
«Immortalizing characteristics of embryonic stem cells».
Entitat finançadora: Marie Curie European Funding.
Nº Expedient: 510300
Import: 29 000 €
Durada: des de 2004 fins a 2005.

IP: Ángel García Jiménez.
«Identificación de marcadores tumorales del adenocarcinoma endometrial a partir de un panel de 297 secuencias diferencialmente expresadas aisladas por hibridación de microarrays».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: PI020733
Import: 65 435 €
Durada: des de 2003 fins a 2005.

2.2 ÀREA 2: ENDOCRINOLOGIA, CREIXEMENT, METABOLISME I DIABETIS

Grups de recerca de l'àrea:

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

GRUP DE RECERCA: DIABETIS, ENDOCRINOLOGIA I METABOLISME

Responsable del grup:

Rafael Simó Canonge

Tel. 93 489 4173 rsimo@ir.vhebron.net

Investigadors:

Pilar Chacón Castro
Gemma Francisco Expósito
Rosa Galard Hernández
Marta García Ramírez
Cristina Hernández Pascual
Albert Lecube Torelló
Jordi Mesa Manteca
Gabriel Obiols Alfonso
Mercé Planas Vilá
Carolina Puiggròs Llop
Pilar Sabin Urquía
Laura Sararols Ramsay
Rosa M^a Segura Cardona

Investigadors en formació:

Esther Carrasco de Miguel
Josbany Renée Sánchez



OBJECTIUS

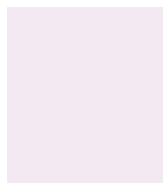
La línia prioritària de recerca estudia la diabetis mellitus, que constitueix una de les malalties més rellevants i una de les que genera un major cost sociosanitari per les devastadores complicacions que produeix. La retinopatia diabètica proliferativa és, encara avui en dia, la principal causa de ceguesa 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 per els quals el virus de l'hepatitis C afavoreix el desenvolupament de la diabetis i identificar els pacients diabètics amb major risc cardiovascular mitjançant l'estudi de les lipoproteïnes i marcadors sèrics de lesió endotelial. També s'estudia el suport nutricional més adequat tant en els pacients hospitalitzats com durant l'envelliment.

LÍNIES DE RECERCA

«Bases fisiopatològiques de la retinopatia diabètica».

Responsable: Rafael Simó Canonge.

- Factors angiogènics i antiangiogènics en la retinopatia diabètica proliferativa: quantificació proteïca en humor vitri i estudi d'expressió gènica en retina.
- Etiopatogènia de l'edema macular diabètic.



«Malaltia cardiovascular i diabetis».

Responsable: Cristina Hernández Pascual.

- Alteracions lipoproteiques en la diabetis: estudi de la lipoproteïna (a).
- Anàlisi de marcadors d'inflamació i lesió endotelial.

«Virus de l'hepatitis C com a factor de risc per al desenvolupament de la diabetis mellitus: estudi dels mecanismes etiopatogènics».

Responsable: Cristina Hernández Pascual.

«Patologia tiroide».

Responsables: Gabriel Obiols Alfonso i Jordi Mesa Manteca.

- Càncer diferenciat de tiroides: Paper pronòstic de marcadors d'apoptosi, senyals mitogèniques i cicle cel·lular.
- Tirotròpina alfa com a predictor de l'evolució de la funció tiroide en el pacient afecte d'hipotiroidisme subclínic.

«Trastorns nutricionals (desnutrició i obesitat) en pacients hospitalitzats i durant l'envelliment. Epidemiologia i impacte sobre la recuperació de la malaltia, la salut i la qualitat de vida».

Responsable: Mercè Planas Vilà.

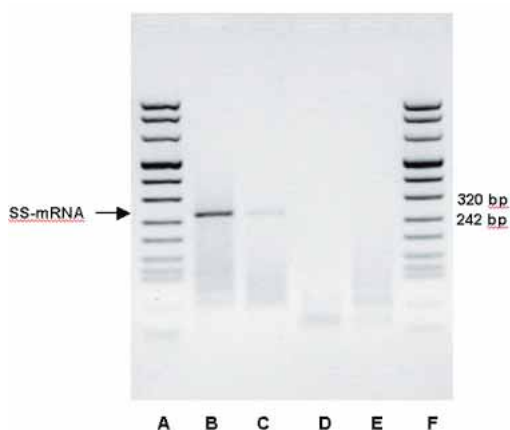


Figura 22
DÈFICIT D'EXPRESSION DE SOMATOSTATINA (SS) EN LA RETINA DELS PACIENTS DIABÈTICS. EN LA FIGURA, A I F: MARCADOR DE PES MOLECULAR; B: CONTROL POSITIU (CERVELL); C: RETINA DONANT CONTROL; D: RETINA DONANT DIABÈTIC; E: CONTROL NEGATIU

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 66,535)

Álvarez B, Ruíz C, Chacón P, Álvarez-Sabín J, Matas M. Serum values of metalloproteinase-2 and metalloproteinase-9 as related to unstable plaque and inflammatory cells in patients with greater than 70% carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 2004; 40: 469-75. FI: 3,507

Arenillas JF, Molina CA, Chacón P, Rovira A, Montaner J, Coscojuela P, Sánchez E, Quintana M, Álvarez-Sabín J. High lipoprotein (a), diabetes, and the extent of symptomatic intracranial atherosclerosis. *Neurology* 2004; 63: 27-32. FI: 5,678

Cantón A, Martínez-Cáceres EM, Hernández C, Espejo C, García-Arumí J, Simó R. CD4/CD8 and CD28 expression in T cells infiltrating the vitreous fluid in diabetic patients with proliferative diabetic retinopathy: a flow cytometric analysis. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 743-749. FI: 3,203

Córdoba J, López-Hellín J, Planas M, Sabín P, Sanpedro F, Castro F, Esteban R, Guardia J. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol* 2004; 41: 38-43. FI: 5,283



Francisco G, Hernández C, Galard R, Simó R. Usefulness of homeostasis model assessment for identifying subjects at risk for hypoglycemia failure during the insulin hypoglycemia test. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3408-12. FI: 5,873

García-Arumi J, Sararols L, Freixes S, Huguet A, Gil-Gibernau JJ, Corcostegui B. Surgical resection of a retinal pigment epithelial hamartoma. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122(12): 1870-2. FI: 3,203

Hernández C, Carrasco E, García-Arumi J, Segura RM, Simó R. Intravitreal levels of Hepatocyte Growth Factor/Scatter Factor and Vascular Cell Adhesion Molecule-1 in the Vitreous fluid of Diabetic Patients with Proliferative Retinopathy. *Diabetes Metab* 2004; 30; 341-6. FI: 1,100

Hernández C, Lecube A, Castellanos JM, Segura RM, Garat M, García-Arumi J, Simó R. Intravitreal leptin concentrations in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Retina* 2004; 24: 30-35. FI: 1,391

Hernández C, Simó R. Albumin excretion rate is not affected by asymptomatic urinary tract infection: a prospective study. *Diabetes Care* 2004; 27: 1565-9. FI: 7,501

Lecube A, Hernández C, Genescá J, Esteban JI, Jardí R, Simó R. High prevalence of glucose abnormalities in patients with hepatitis C virus infection. A multivariate analysis considering the liver damage. *Diabetes Care* 2004 ; 27: 1171-5. FI: 7,501

Lecube A, Hernández C, García L, Genescá J, Esteban JI, Simó R. Diabetes is the main factor accounting for the high ferritin levels detected in patients with hepatitis C virus infection. *Diabetes Care* 2004; 27: 2669-74. FI: 7,501

Martí R, Murio E, Varela E, Bilbao I, Pascual C, Margarit C, Segura RM. Xanthine oxidoreductase and preservation injury in human liver transplantation. *Transplantation* 2004; 77(8): 1239-45. FI: 3,608

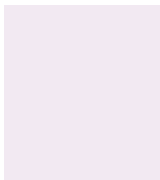
Mestron A, Webb SM, Astorga R, Benito P, Catalá M, Gaztambide S, Gómez JM, Halperin I, Lucas-Morante T, Moreno B, Obiols G, de Pablos P, Paramo C, Pico A, Torres E, Varela C, Vázquez JA, Zamora J, Albareda M, Gilbert M. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish Acromegaly Registry (Registro Español de Acromegalia, REA). *Eur J Endocrinol* 2004; 151: 439-46. FI: 2,941

Montaner J, Chacón P, Krupinski J, Rubió F, Millán M, Escudero D, Hereu P, Molina C, Quintana M, Álvarez-Sabín J. Safety and efficacy of statins in the acute phase of ischemic stroke: the MISTICS trial. *Stroke* 2004; 35: 293. FI: 5,233

Planas M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Puiggrós C, Casanelles JM, Rosselló J. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clin Nutr* 2004; 23: 1016-24. FI: 1,185

Planas M, Conde M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Chacón P, Rosselló J, Boada M, Tarraga LL. Micro-nutrient supplementation in mild Alzheimer disease patients. *Clin Nutr* 2004; 23: 265-72. FI: 1,185

Ribó M, Montaner J, Monasterio J, Molina C, Arenillas J, Chacón P, Álvarez-Sabín J. Role of homocysteine in the acute phase of stroke. *Neurología* 2004; 19: 10-4. FI: 0,642



PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

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 Ciencia y Tecnología.

Nº Expedient: SAF 2003-00550

Import: 80 000 €

Durada: des de 2003 fins a 2006.

IP: Rafael Simó Canonge.

«Variantes moleculares de la somatostatina en el humor vítreo de los pacientes con retinopatía diabética proliferativa».

Entitat finançadora: Societat Catalana d'Endocrinologia i Nutrició.

Nº Expedient: SCEN/2003/01

Import: 119 000 €

Durada: des de 2003 fins a 2006.

IP: Rafael Simó Canonge.

«Factores asociados a la disfunción endotelial de la diabetes en el anciano».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI040680

Import: 66 700 €

Durada: des de 2005 fins a 2007.

IP: Rafael Simó Canonge.

«Estudio del balance entre factores angiogénicos y antiangiogénicos en los pacientes con retinopatía diabética proliferativa».

Entitat finançadora: Associació Catalana de Diabetes.

Nº Expedient: ACD/2003/01

Import: 15 027 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Rafael Simó Canonge.

«Determinantes moleculares del metabolismo y la nutrición».

Temática específica de investigación de la Red: Enfermedades del metabolismo y de la nutrición.

Entitat financiadora: FIS.

Nº Expedient: Red de centros, C03/08

Import: 331 313 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Rafael Simó Canonge.

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

Temática específica de investigación de la Red: Diabetes mellitus y sus complicaciones.

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: Red de grupos, G03/212

Import: 92 041 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

GRUP DE RECERCA: PATOLOGIA DEL CREIXEMENT

Responsable del grup:

Antonio Carrascosa Lezcano

Tel. 93 489 3064 ancarrascosa@vhebron.net

Investigadors:

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

Tècnics:

Rosa Arjona Martos

Investigadors en formació:

Alexandra Copil
Mónica Fernández Cancio
Sandra Gussinyé Canabal
Annalisa Pérez Arroyo
Angels Ulled Armiñana



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 en el creixement; polimorfismes del gen *VDR* en diabetis tipus I; mutacions en els gens *AR*, *SRD5A2* i *HSD17B3* en el pseudohermafroditisme masculí; regulació de l'expressió de gens implicats en la proliferació i diferenciació del cartílag de creixement.

LÍNIES DE RECERCA

«Diabetis mellitus tipus I i síndrome metabòlica en pediatria».

Responsables: Antonio Carrascosa Lezcano i Diego Yeste Fernández.

«Funció tiroide en el recent nascut prematur».

Responsables: Antonio Carrascosa Lezcano i María Clemente León.

«Fisiopatologia del creixement i de la massa òssia. Aspectes clínics».

Responsables: Antonio Carrascosa Lezcano i Miquel Gussinyé Canadel.

«Fisiopatologia del creixement i de la massa òssia. Aspectes bàsics».

Responsables: Laura Audí Parera i Antonio Carrascosa Lezcano.

«Diagnòstic molecular dels pseudohermafroditismes masculins».

Responsable: Laura Audí Parera.

Figura 23
 PATRONS DE CREIXEMENT
 DES DEL NAIXEMENT FINS A
 LA TALLA ADULTA EN LA
 POBLACIÓ DE BARCELONA
 (AVALUATS EL 2002-2003).
 ESQUERRA: HOMES
 DRETA: DONES



PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 15,596)

Carrascosa A, Ruíz-Cuevas P, Potau N, Almar J, Salcedo S, Clemente M, Yeste D. Thyroid function in 75 healthy pre-term infants 30-35 weeks of gestational age. A prospective and longitudinal study during the first year of life. *Thyroid* 2004; 14: 435-442. FI: 2,080

Carrascosa A, Yeste D, Copil A, Audí L, Gussinyé M, Vicens-Calvet E, Clemente M. Fetal growth regulation and intrauterine growth retardation. *J Pediatr Endocr Met* 2004; 17: 435-443. FI: 0,947

Carrascosa A, Yeste D, Copil A, Gussinyé M. Aceleración secular del crecimiento. Valores de peso, talla e índice de masa corporal en niños, adolescentes y adultos jóvenes de la población de Barcelona (recién nacidos a 24 años de edad). Año 2003. *Med Clin (Bar)*. 2004; 123: 445-451. FI: 1,018

Fernández-Cancio M, Nistal M, Gracia R, Molina MA, Tovar JA, Esteban C, Carrascosa A, Audí L. Compound heterozygous mutations in the SRD5A2 gene exon4 in a male pseudohermaphrodite patient of chinese origin. *J. Androl.* 2004 May-Jun; 25(3): 412-6. FI: 2,480

Fernández-Cancio, M, Rodó J, Andaluz P, Martínez de Osaba MJ, Rodríguez F, Esteban C, Carrascosa A, Audí L. Clinical, biochemical and morphologic diagnostic markers in an infant male pseudohermaphrodite patient with compound heterozygous mutations (G115D/R246W) in SRD5A2 gene. *Horm Res* 2004; 62: 259-264. FI: 1,591

García-Reyna N, Gussinyé S, Gussinyé M, Raich R, Tomás J, Carrascosa A. Trastornos de la conducta nutricional en adolescentes con y sin diabetes tipo 1. *Med Clin (Bar)* 2004; 122: 690-692. FI: 1,018

Lloveras E, Pérez C, Solé F, Zamora L, Lladonosa A, Espinet B, Silvestre E, Serra J, Vendrell T, Fernández B, Salido M, Plaja A. Two cases of tetrasomy 9p syndrome with tissue limited mosaicism. *Am J Med Genet A.* 2004; 124(4): 402-6. FI: 2,603

López-Espinosa J, Yeste D, Ortega J, Iglesias J, Gussinyé M, Carrascosa A. Análisis of growth during prepubertal years in long-term survivors after pediatric orthotopic liver transplantation. *J Pediatr Endocr Met* 2004; 17: 1221-1229. FI: 0,947

López-Espinosa J, Yeste D, Ortega J, Iglesias J, Gussinyé M, Carrascosa A. Factors affecting catch-up growth post-pediatric liver transplantation. *J Pediatr Endocr Met* 2004; 17: 1097-1103. FI: 0,947

Martí G, Audí L, Esteban C, Oyarzabal M, Chueca M, Gussinyé M, Yeste D, Fernández-Cancio M, Andaluz P, Carrascosa A. Asociación de los polimorfismos del gen del receptor de la vitamina D con la diabetes mellitus tipo 1 en dos poblaciones españolas. *Med Clin (Bar)* 2004; 123: 286-290. FI: 1,018

Yeste D, Almar J, Gussinyé M, Audí L, Clemente M, Carrascosa A. Areal bone mineral density of the lumbar spine in 80 premature-newborns. A prospective and longitudinal study. *J Pediatr Endocr Met* 2004; 17: 959-966. FI: 0,947

PROYECTOS DE RECERCA ACTIUS

IP: Antonio Carrascosa Lezcano.

«Caracterización molecular del gen *GH1* en pacientes con déficit aislado idiopático de GH y en pacientes con retraso crónico de crecimiento y buena respuesta al tratamiento con GH exógena».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020803

Import: 106 800 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Antonio Carrascosa Lezcano.

«Grupo de investigación en patología del crecimiento».

Entitat finançadora: DURSI.

Nº Expedient: 2002SGR00042

Import: 19 203 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Antonio Carrascosa Lezcano. Coordinador del centre.

«Enfermedades del metabolismo y nutrición».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: Red de centros, C03/08

Import: 331 313 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Antonio Carrascosa Lezcano.

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

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: Red de grupos, G03/212

Import: 92 041 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Laura Audí Parera.

«Desarrollo y maduración del cartilago de crecimiento humano. Efectos de los glucocorticoides sobre la proliferación y expresión génica de factores de crecimiento y de transcripción en condrocitos humanos en cultivo».

Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología.

Nº Expedient: PGC/BMC 2001/1926.

Import: 72 121 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.



2.3 ÀREA 3: MALALTIES CARDIOVASCULARS, HEMOSTÀSIA I HIPERTENSIÓ

Grups de recerca de l'àrea:

- Patologia cardiocirculatòria.
- Biologia vascular i hemostasia.

GRUP DE RECERCA: PATOLOGIA CARDIOCIRCULATÒRIA

Cap del servei de cardiologia:

Jordi Soler Soler

Tel. 93 274 6064 jsoler@vhebron.net

Coordinador del grup de recerca:

David García-Dorado García

Tel. 93 489 4038 dgdorado@ir.vhebron.net



Investigadors:

Santiago Aguadé Bruix
Luis Agulló Rueda
Inocencio Anivarro Blanco
Ignasi Barba Vert
José Antonio Barrabés Riu
Jaume Candell Riera
Joan Castell Conesa
Josefa Cortadellas Àngel
Enric Domingo Ribas
Arturo Evangelista Masip
Juan Àngel Ferrer
Jaume Figueras Bellot
Enrique Galve Basilio
Herminio García del Castillo
Teresa González Alujas
Javier Inserte Igual
Rosa María Lidón Corbi
Elisabet Miró Casas
Àngel Moya Mitjans

Gaietà Permanyer Miralda
Antonio Rodríguez Sinovas
Jordi Soler Soler
Marisol Ruíz Meana
Jaume Sagristà Sauleda
Elisabet Sarri Plans
Maria Pilar Tornos Mas

Investigadors en formació:

Aránzazu Abellán Trabazos
Concepció Barbero Palma
Núria Batalla Sahún
Alberto Cabestrero de Diego
Gemma Cuberas Borros
Ana M^a Díaz Calvo
Noelia Escalona Arias
Ignacio José Ferreira González
Victor Hernando Martínez
Gustavo de León Pereira
M^a Isabel Mirabet Pérez
Mario Missorici
Miriám Morente Llenes
Ferián Padilla Marchan
Pilar Pina Pascual
Aida Ribera Solé
Antonia Sambola Ayala
Núria Soriano Palacios
Adriana Soto Priore

Personal d'infermeria

i tècnics:

Purificació Cascant Castelló
Àngeles García Sánchez
Elsa Nieto Santa
Àngeles Rojas López
Lourdes Trobo Redondo
Irma Vila Pérez



OBJECTIUS

El grup de recerca en patologia cardiocirculatòria té com a missió generar coneixements que contribueixin a millorar la supervivència i la qualitat de vida dels pacients amb malalties cardiovasculars i a disminuir la seva incidència. Les principals característiques del grup són tant l'amplitud de l'espectre d'aplicabilitat, que va des de la fisiopatologia cel·lular i molecular fins a l'epidemiologia, com el seu caràcter multidisciplinari, amb participació d'un nombre elevat d'investigadors no mèdics. El grup inclou un laboratori de cardiologia experimental, una àrea de recerca clínica i una unitat d'epidemiologia clínica.

LÍNIES DE RECERCA

«Fisiopatologia de l'isquèmia-reperfusió miocàrdica».

Responsable: David García-Dorado García.

Sublínies:

- Paper de les mitocondries. Marisol Ruiz Meana.
- Alteracions iòniques, activació enzimàtica, fragilitat. Javier Inserte Igual.
- Paper de l'activació de plaquetes i leucòcits. José Barrabés Riu.
- Comunicació intercel·lular i connexina43. Antonio Rodríguez Sinovas.
- Alteracions de la via NO/cGMP. Luis Agulló Rueda.
- Estratificació del risc en pacients coronaris mitjançant espectroscòpia RMN. Ignasi Barba Vert.

«Història natural de les cardiopaties».

Responsable: Jordi Soler-Soler.

Sublínies:

- Malalties del pericardi. Jaume Sagristà Sauleda.
- Malaltia aòrtica. Arturo Evangelista Masip.
- Malalties de l'endocardi i vàlvules cardíques. Pilar Tornos Mas.
- Insuficiència cardíaca. Enrique Galvé Basilio.
- Síncope. Àngel Moya Mitjans.

«Síndrome coronari agut».

Responsable: Jaume Figueras Bellot.

Sublínies:

- Mecanismes, prevenció i tractament de la ruptura cardíaca.
- Coagulació/inflamació en l'angina espontània.
- Reperfusió i remodelat ventricular després d'un primer infart.

«Estudis isotòpics en cardiopatia isquèmica».

Responsable: Jaume Candell Riera.

Sublínies:

- Viabilitat miocàrdica.
- Detecció de cardiopatia isquèmica silent.
- Fusió tridimensional (arbre coronari sobre perfusió).

«Epidemiologia clínica».

Responsable: Gaietà Permanyer Mirada.

Sublínies:

- Estudis d'efectivitat en patologia cardiovascular.
- Anàlisis i aplicacions de les mesures de qualitat de vida.
- Variables de resultat en recerca terapèutica.

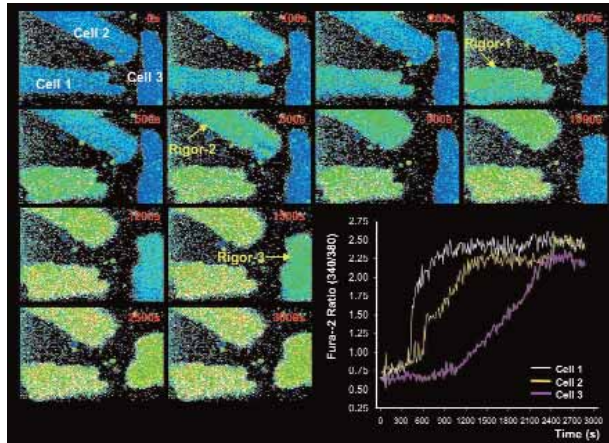


Figura 24
ESTUDI DELS CANVIS EN LA MORFOLOGIA (ESCURÇAMENT PER RIGOR) I EN LA CONCENTRACIÓ CITOSÒLICA DE Ca^{2+} MITJANÇANT RATIOFLUORESCÈNCIA D'IMATGE, EN CARDIOMIÒCITS ADULTS DE RATA SOTMESA A ISQUÈMIA EN PRESENCIA DE DIFERENTS TRACTAMENTS

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 189,811)

Brignola M, Alboni P, Benditt D, Bergfeldt L, Blanc J, Bloch P, Gert van Dijk J, Fitzpatrick A. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope – Update. 2004. Executive summary. *Eur Heart J.* 2004; 25: 2054-2072. FI: 5,997

Candell-Riera J. El implante de células madre es factible en el ámbito clínico, pero ¿será eficaz? *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57: 191-193. FI: 0,959

Candell-Riera J, Fernández C, Escudero F, De-León G, Agudé-Bruix S, Castell-Conesa J. Prevalencia y significado de la SPECT de perfusión miocárdica normal con electrocardiograma de esfuerzo positivo. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57(9): 894-897. FI: 0,959

Candell-Riera J, Oller-Martínez G, Perezto-Valdés O, Castell-Conesa J. Gated-SPECT precoz de perfusión miocárdica en los pacientes con dolor torácico y electrocardiograma no diagnóstico en urgencias. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57(3): 225-233. FI: 0,959

Candell-Riera J, Perezto-Valdés O, Agudé-Bruix S, Castell-Conesa J, Oller-Martínez G, Simó M, Soler-Peter M, Rubió A. Regional wall motion and wall thickening visual scores from gated SPECT in anterior and infero-lateral myocardial infarctions. *Nucl Med Commun* 2004; 25(2): 201-206. FI: 1,230

Candell-Riera J, Romero G, Galve E, Armadans L, Palet J, Castell J. Miocardiopatía hipertrófica en el adulto. Curso clínico y factores pronósticos de 119 pacientes. *Med Clin.* 2004; 123(1): 1-4. FI: 1,018

Castell-Conesa J, Agudé-Bruix S, García-Burillo A, González JM, Canela T, Oller G, Díez MJ, Roca I, Candell-Riera J. Reproducibilidad de la gated-SPECT de perfusión miocárdica en la valoración de la función ventricular y su comparación con la ventriculografía isotópica. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57(10): 931-938. FI: 0,959

Cortadellas J, Figueras J, Missorici M, Domingo E, Rodés J, Castell J, Soler-Soler J. ST segment elevation at 72 hours in patients with a first anterior myocardial infarction best correlates with re-discharge and 1-year regional contractility. *Eur Heart J.* 2004; 25(3): 224-231. FI: 5,997

Evangelista A. Historial natural y tratamiento del síndrome aórtico agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57(7): 667-679. FI: 0,959

Evangelista-Masip A. Aortic intramural haematoma: remarks and conclusions. *Heart.* 2004; 90(4): 379-380. FI: 3,160

Evangelista-Masip A, Domínguez R, Sebastià C, Salas-Lobato A, Permanyer-Miralda G, Avegliano G, Gómez-Bosch Z, González-Alujas MT. Prognostic value of clinical and morphologic findings in short-term evaluation of aortic intramural haematoma. Therapeutic implications. *Eur Heart J*. 2004; 25(1): 81-87. FI: 5,997

Evangelista-Masip A, González-Alujas MT. Ecocardiography in infective endocarditis. *Heart*. 2004; 90(6): 614-61. FI: 3,160

Faber-Tracy L, Santana-César A, García-Ernest V, Candell-Riera, Folks-Russell D, Peifer JW, Hopper A, Aguadé S. Three-dimensional fusion of coronary arteries with myocardial perfusion distributions: clinical validation. *J Nucl Med*. 2004; 45(5): 745-753. FI: 4,899

Figueras J, Juncal A, Cortadellas J, Barrabés JA, Soler-Soler J. Relevance of multivessel disease in the development of in-hospital refractory angina and myocardial infarction in patients with unstable angina. *Int J Cardiol*. 2004; 94(2-3): 221-7. FI: 1,892

García-Dorado D, Rodríguez-Sinovas A; Ruíz-Meana, M. Gap junction-mediated spread of cell injury and death during myocardial ischemia-reperfusion. *Cardiovascular Research*. 2004; 61(3): 386-401. FI: 5,164

García-Dorado D. Myocardial reperfusion injury: a new view [Editorial]. *Cardiovascular Research*. 2004; 61(3): 363-364. FI: 5,164

Guerra-Ramos JM, Rodríguez-Font E, Moya-Mitjans A. Radiofrequency catheter ablation of an accessory pathway through an anomalous inferior vena cava with azygos continuation. *Europace*. 2004; 6(2): 134-137. FI: 1,089

Inserte J, García-Dorado D, Ruíz-Meana M, Agulló L, Pina P, Soler-Soler J. Ischemic preconditioning attenuates calpain-mediated degradation of structural proteins through a protein kinase A-dependent mechanism. *Cardiovasc Res*. 2004; 64: 105-114. FI: 5,164

Januzzi-James L, Marayati F, Mehta R, Cooper JV, O'Gara P, Sechtem U, Bossone E, Evangelista-Masip A. Comparison of aortic dissection in patients with and without Marfan's syndrome (Results from the international registry of aortic dissection) *Am J Cardiol*. 2004; 94: 400-402. FI: 3,059

Komajda M, Lutiger B, Madeira H, Thygesen K, Bobbio M, Hildebrandt P, Jaarsma W, Soler-Soler J. Tolerability of carvedilol and ACE-inhibition in mild heart failure. Results of CARMEN (Carvedilol ACE_inhibitor Remodelling Mild CHF Evaluation) *Eur J Heart Failure*. 2004; 6: 467-475. FI: 2,938

Lorenzo-Bosquet C, Miquel-Rodríguez F, Roca-bielsa I, Mila M, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J. [Differential diagnosis of Parkinsonism using dopamine transporters brain SPECT] *Med Clin (Barc)*. 2004; 122(9): 325-328. FI: 1,018

Lorenzo-Bosquet C, Navarrete M, Rubio A, López A, Castell-Conesa J. Whole-body muscle gallium uptake in a large B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004; 31(19): 1452. FI: 3,324

Mann-Douglas L. Targeted anticytokine therapy in patients with chronic heart failure. Results of the randomized etanercept worldwide evaluation (RENEWAL) *Circulation*. 2004; 109: 1594-1602. FI: 11,164

Martí G, Galve-Basilio E, Huguet J, Soler-Soler J. Metástasis cardíacas de melanoma maligno manifestadas en forma de enfermedad del nodo sinusal. *Rev Esp Cardiol*. 2004; 57(6): 589-591. FI: 0,959

Mehta-Rajendra H, Sossone E, Evangelista-Masip A, O'Gara-Patrick T, Smith DE, Cooper JV, Oh Jae K, Januzzi JL. Acute type B aortic dissection in elderly patients: clinical features, outcomes and simple risk stratification rule. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77: 1622-1629. FI: 2,041

Nienaber CA, Fattori R, Mehta RH, Richartz B, Evangelista-Masip A, Petzsch M, Cooper J, Januzzi JL. Gender-related differences in acute aortic dissection. *Circulation*. 2004; 109: 3014-3021. FI: 11,164

Paredes E, Candell-Riera J, Oller-Martínez G, De León G, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J. SPECT de perfusió miocárdica



en el bloqueo de rama derecha y en el hemibloqueo anterior. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57(11): 1117-1120. FI: 0,959

Park S, Hutchison S, Mehta R, Isselbacher EM, Cooper J, Fang J, Evangelista-Masip A, Llovet A. Association of painless acute aortic dissection with increased mortality. *Mayo Clin Proc.* 2004; 79: 1252-1257. FI: 2,901

Pereztol-Valdes O, Candell-Riera J, Oller-Martínez G, Aguadé-Bruix S, Castell-Conesa J, Ángel-Ferrer J, Soler-Soler J. Localización y cuantificación del área en riesgo mediante tomografía computarizada por emisión de fotones simples de perfusión miocárdica durante la oclusión arterial coronaria. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57(7): 635-643. FI: 0,959

Permanyer-Miralda G. Acute pericardial disease: approach to the aetiologic diagnosis. *Heart.* 2004; 90(3): 252-254. FI: 3,160

Poole-Wilson PA, Lubsen J, Kirwan B, Van Dalen F, Wagener G, Danchin N, Just H, Fox K, Pocock SJ, Clayton TC, Motro M, Parker JD, Bourassa MG, Dart AM, Hildebrandt P, Hjalmarson A, Kragten JA, Molhoek GP, Otterstad JE, Seabra-Gomes R, Soler-Soler J, Weber S. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial. *Lancet.* 2004; 364: 849-857. FI: 18,316

Remme WJ, Riegger G, Hildebrandt P, Komajda M, Jaarsma W, Bobbio M, Soler-Soler J, Scherhag A. The benefits of early combination treatment of carvedilol and an ACE-inhibitor in mild heart failure and left ventricular systolic dysfunction. The carvedilol and ACE-inhibitor remodelling mild heart failure evaluation trial (CARMEN) *Cardiovasc Drugs Ther.* 2004 ;18: 57-66. FI: 2,250

Rodríguez-Sinovas A; García-Dorado D; Pina P; Ruíz-Meana M; Soler-Soler J. Effect of sarcolemmal rupture on myocardial electrical impedance during oxygen deprivation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004 (publicado online: Oct 21. 2004 - doi:10.1152/ajpheart.00768. 2004). FI: 3,658

Rodríguez-Sinovas A, García-Dorado D, Ruíz-Meana M, Soler-Soler J. Enhanced effect of gap junction uncouplers on macroscopic electrical properties of reperfused myocardium. *J Physiol.* 2004; 559: 245-257. FI: 4,352

Romero-Farina G, Candell-Riera J, Beltrán-Ror A, González-Moreno J, Bigalli D, Stratt A. Angiosarcomas cardíacos primarios: utilidad de la tomografía computarizada y la resonancia magnética cardíaca en su diagnóstico. *Rev Esp Cardiol.* 2004; 57(12): 1234-1237. FI: 0,959

Romero-Farina G, Candell-Riera J, Galve E, Armadans L, Ramos F, Castell J, Aguadé S, Nogales JM, Soler-Soler J. Do myocardial perfusion SPECT and radionuclide angiography studies in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy have prognostic implications? *J Nucl Cardiol.* 2004; 11(5): 578-586. FI: 1,629

Ruíz-Meana M, Pina, P, García-Dorado D, Rodríguez-Sinovas A, Barba I, Miró E, Mirabet M, Soler-Soler J. Glycine protects cardiomyocytes against lethal reoxygenation injury by inhibiting mitochondrial permeability transition. *J Physiol.* 2004; 558: 873-882. FI: 4,352

Sagristá-Sauleda J. [Acute pericarditis]. *Med Clin (Barc).* 2004; 123(13): 505-508. FI: 1,018

Sagristá-Sauleda J. Pericardial constriction: uncommon patterns. *Heart.* 2004; 90(3): 257-258: FI: 3,160

Sagristá-Sauleda J, Ángel-Ferrer J, Sánchez A, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Effusive-constrictive pericarditis. *N Engl J Med.* 2004; 350(5): 469-475. FI: 34,833

Santana-César A, Shaw LJ, García EV, Soler-Peter M, Candell-Riera J, Grossman GB, Krawczynska EG, Faber TL. Incremental prognostic value of left ventricular function by myocardial ECG-gated FDG PET imaging in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol.* 2004; 11: 542-550. FI: 1,629

Soler-Soler J, Sagristá-Sauleda J, Permanyer-Miralda G. Relapsing pericarditis. *Heart.* 2004; 90(11): 1364-1368. FI: 3,160



Soler-Soler J, Worner F. Importancia del sistema renina-angiotensina en el infarto agudo de miocardio. *Rev Esp Cardiol*. 2004; 4: 56E-64E. FI: 0,959

Stewart-Collins J, Evangelista-Masip A, Nienaber C, Bossone E, Fang J, Cooper VJ, Smith DE, O'Gara PT. Differences in clinical presentation, management, and outcomes of acute type a aortic dissection in patients with and without previous cardiac surgery. *Circulation*. 2004; 110(suppl II): II-237-II-242. FI: 11,164

PROJECTES DE RECERCA ACTIUS

IP: Jordi Soler Soler. Coordinador nacional.

«RECAVA (Red de enfermedades vasculares). Factores de riesgo, evolución y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares y sus mecanismos moleculares y celulares».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: Red de centros, C03/01

Import: 1 923 256,98 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: David García-Dorado García.

«Protección contra la muerte celular secundaria a la isquemia, repercusión miocárdica mediante intervenciones sobre la homeostasis iónica mitocondrial».

Entitat finançadora: CICYT.

Nº Expedient: CICYT SAF2002-00759

Import: 156 000 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: David García-Dorado García.

«Grupo de investigación en patología cardiocirculatoria».

Entitat finançadora: DURSI.

Nº Expediente: 2002SGR.00056

Import: 39 624 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: José Barrabés Riu.

«Mecanismos y efectos sobre el miocardio de la activación de las plaquetas durante la oclusión coronaria transitoria».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020660

Import: 143 865 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Elisabet Sarri Plans.

«Metabolismo fosfolipídico y muerte celular por isquemia-reperfusión del miocardio: Estudio de su implicación en la fragilidad del sarcolema y su participación en la señalización del preconditionamiento isquémico».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI030135

Import: 27 993 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Joan Castell Conesa.

«Análisis y tratamiento de imagen médica».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: Red de grupos, G03/185

Import: 46 449 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.



GRUP DE RECERCA: BIOLOGIA VASCULAR I HEMOSTÀSIA

Responsables del grup:

Josep Ordi Ros y Yasone Monasterio Azpiri

Tel. 93 489 4046 jordi@ir.vhebron.net

Investigadors:

Juan Carlos Baena Pustegueras

Fco. Javier Borrellas Masip

Josep Lluís Bóveda Treviño

Jaime Figueras Bellot

José María Gris Martínez

Andrés López Hernández

Beatriz Meneses Londoño



Personal d'infermeria i tècnics:

Pilar Bermúdez Escribano

Enrique Mas Jané

Adoración Quiroga Brañas

OBJECTIUS

Estudi de les alteracions de la coagulació sanguínia en diversos processos clínics. L'existència d'aquest grup significa el recolzament a projectes de recerca en els quals es necessita infraestructura i tècnics per al desenvolupament d'estudis de la paret vascular, les plaquetes o la coagulació sanguínia per sí mateixa. L'objectiu del grup és seguir en aquesta línia de suport en tots aquells processos que no estiguin estandarditzats en el laboratori central d'hemostàsia i recolzar el desenvolupament de projectes de recerca propis referents a estats d'hipercoagulació en clínica humana de patogènia encara desconeguda.

LÍNIES DE RECERCA

«Síndrome coronari agut».

Responsable: Jaime Figueras Bellot.

«Estudi de la coagulació sanguínia pre i postcirurgia bariàtrica de l'obesitat mòrbida».

Responsable: Juan Carlos Baena Pustegueras.

«Estudi de la fisiopatogènia de l'angiodisplàsia relacionada amb la insuficiència renal crònica».

Responsable: Francisco Javier Borrellas Masip.

«Estudi de la proteïna Z plasmàtica i anticossos antiproteïna Z en pacients amb pèrdues fetals de causa desconeguda».

Responsable: Jose María Gris Martínez.

«Xoc sèptic i coagulació sanguínia».

Responsable: Jose Luis Bóveda Treviño.

«Limfomes i angiogènesi».

Responsable: Andrés López Hernández.



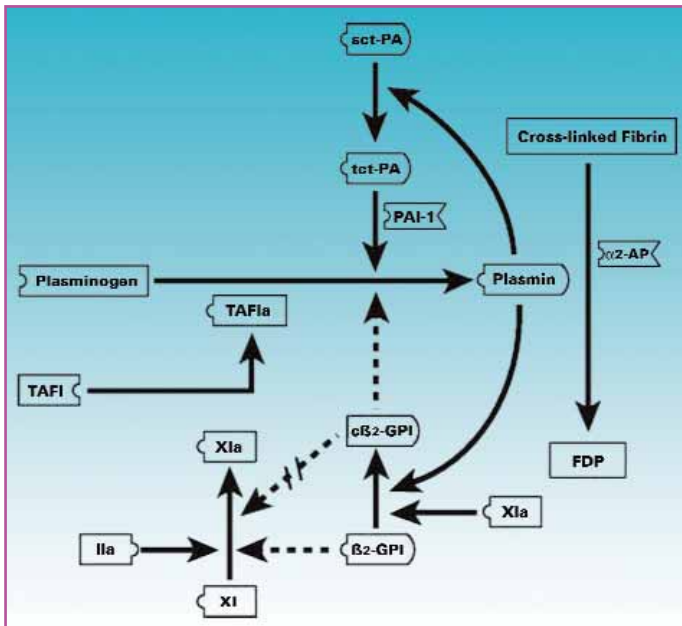


Figura 25
HIPÒTESI SOBRE EL MECANISME
ANTICOAGULANT DE LA β_2 GLUCOPROTEÏNA I
L'APOLIPROTEÏNA H



Figura 26
LABORATORI DE RECERCA EN BIOLOGIA
VASCULAR I HEMOSTÀSIA

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 6,275)

Álvarez-Sabin J, Delgado P, Abilleira S, Molina CA, Arenillas J, Ribó M, Santamarina E, Quintana M, Monasterio J, Montaner J. Temporal profile of matrix metalloproteinases and their inhibitors after spontaneous intracerebral hemorrhage: relationship to clinical and radiological outcome. *Stroke* 2004; 35: 1316-22. FI: 5,233

Monasterio J, Bermúdez P, Quiroga D, Francisco E, Meneses B, Montaner J. Plasma Thrombin-Activatable fibrinolytic inhibitor (TAFI) among healthy subjects and patients with vascular diseases. A validation study. *Pathophysiol Haemost Thromb* 2004; 33: 382-387. FI: 0,400

Ribó M, Montaner J, Monasterio J, Molina C, Arenillas J, Chacón P, Álvarez-Sabin J. Role of homocysteine in the acute phase of stroke. *Neurología* 2004; 19: 10-4. FI: 0,642

2.4 ÀREA 4: NEUROCIÈNCIES, SALUT MENTAL I ENVELLIMENT

Grups de recerca de l'àrea:

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

GRUP DE RECERCA: NEUROIMMUNOLOGIA CLÍNICA

Responsable del grup:

Xavier Montalbán Gairín

Tel. 93 274 6202 xmontalban@vhebron.net

Investigadors:

Manuel Comabella López
Carmen Espejo Ruíz
Rosalia Horno Ocaña
Joana Porcel Carbonell
Jordi Río Izquierdo
Mar Tintoré Subirana
M^a José Vicente Pecino

Personal d'infermeria i tècnics:

Mireia Castillo Juárez
Moh'd Zayat Khalil

Investigadors en formació:

M^a Jesús Arévalo Navinés
Montserrat Camiña Tato
Ingrid Galán Cartaña
Silvia Garcés Aursere
Ana R. Gil Sánchez
Robert H. Goertsches
Eva Julià Arteaga
Cristina López García
Carlos Nos Llopis
Raúl Pelayo Vergara
Héctor D. Perkal
Ángela P. Sánchez Betancourt
M^a Nieves Téllez Lara



OBJECTIUS

Els estudis del grup tenen l'objectiu comú 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 del tractament, gens candidats de susceptibilitat a la malaltia, model animal (EAE) i factors pronòstics en brots inicials.



LÍNIES DE RECERCA

«Estudi dels factors pronòstics en pacients que presenten un primer episodi suggerent de malaltia desmielinitzant».
Responsable: Mar Tintoré Subirana.

«Estudi de marcadors immunològics i hormonals associats amb la fatiga en pacients amb esclerosi múltiple».
Responsable: Neus Téllez Lara.

«Recerca de marcadors immunològics i d'expressió gènica que permetin predir la resposta clínica al tractament amb interferó β ».
Responsable: Manuel Comabella López.

«Recerca de factors clínics i radiològics pronòstics de la resposta al tractament amb interferó β ».
Responsable: Jordi Ríu Izquierdo.

«Recerca de gens candidats en regions de susceptibilitat per a l'esclerosi múltiple».
Responsable: Montserrat Camiña Tato.

«Estudi de les subpoblacions mioide i limfoide de cèl·lules dendrítiques en pacients amb esclerosi múltiple».
Responsable: Cristina López García.

«Estudi de susceptibilitat per a l'apoptosi en poblacions cel·lulars potencialment patogèniques per a l'esclerosi múltiple».
Responsable: Eva Julià Arteaga.

«Estudis de la funció de les proteïnes antioxidants metal·lotioneïnes, i d'inducció de tolerància immunològica enfront a pèptids encefalotogènics mitjançant teràpia gènica, en el model animal d'esclerosi múltiple».
Responsable: Carmen Espejo Ruiz.

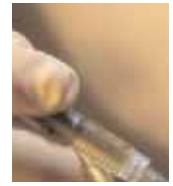
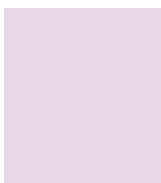
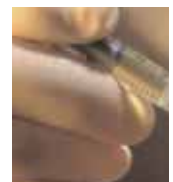


Figura 27
RECERCA EN NEUROIMMUNOLOGIA



PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 63,921)

Cantón A, Martínez-Cáceres E, Hernández C, Espejo C, García J, Mateo C, Simó R. CD4/CD8 and CD28 expression in T cells infiltrating the vitreous fluid in diabetic patients with proliferative diabetic retinopathy: a flow cytometric analysis. *Arch Ophthalmol* 2004; 122 (5): 743-749. FI: 3,203

Comabella M, Altet L, Peris F, Villoslada P, Sánchez A, Montalbán X. Genetic analysis of SLC11A1 polymorphisms in multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 2004; 10: 618-620. FI: 2,645

Espejo C, Brieva L, Ruggiero G, Río J, Montalbán X, Martínez-Cáceres EM. IFN- β treatment modulates CD28/CTLA-4 mediated pathway for IL-2 production in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler* 2004; 10: 630-635. FI: 2,645

Hommes O, Sorensen PS, Fazekas F, Maas M, Koelmel HW, Fernández O, Pozzilli C, O'Connor P for the European Study of Immunoglobulin in Multiple Sclerosis Trialists (Spain: Hospital de la Vall d'Hebron, Barcelona (X. Montalbán, A. Rovira-Cañellas). Intravenous immunoglobulin in secondary progressive multiple sclerosis: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 1149-1156. FI: 18,316

Martínez A, Rubio A, Urcelay E, Fernández-Arquero M, De las Heras V, Arroyo R, Villoslada P, Montalbán X, De la Concha EG. TNF-376A marks susceptibility to MS in the Spanish population: A replication study. *Neurology* 2004; 62 (5): 809-810. FI: 5,678

Miller DH, Filippi M, Fazekas F, Frederiksen JL, Matthews PM, Montalbán X, Polman CH. The role of MRI within diagnostic criteria for multiple sclerosis: a critique. *Ann Neurol* 2004; 56 (2):273-278. FI: 7,717

Montalbán X. Overview of European pilot study of interferon β -1b in primary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler* 2004; 10 Suppl 1:S62; discussion 62-4. FI: 2,645

Montalbán X. The pros and cons of early treatment of relapsing forms of multiple sclerosis. *J Neurol*. 2004 Sep; 251 Suppl 4: IV30-4. FI: 2,778

Nos C, Sastre-Garriga J, Borrás C, Río J, Tintoré M, Montalbán X. Clinical impact of intravenous methylprednisolone in attacks of multiple sclerosis. *Mult Scler* 2004; 10: 413- 416. FI: 2,645

Río J, Nos C, Bonaventura I, Arroyo R, Genís D, Sureda B, Ara JR, Brieva L, Martín J, Saiz A, Sánchez F, Prieto JM, Roquer J, Dorado JF, Montalbán X. Corticosteroids, ibuprofen, and acetaminophen for IFN β -1a flu symptoms in MS: a randomized trial. *Neurology* 2004; 63 (3): 525-528. FI: 5,678

Sánchez-Valle R, Nos C, Yagüe J, Graus F, Domínguez A, Saiz A for the Catalan Collaborative Study Group for CJD. Clinical and genetic features of human prion diseases in Catalonia: 1993-2002. *Eur J Neurol* 2004; 11: 649-655. FI: 2,000

Sastre-Garriga J, Comabella M, Brieva L, Rovira A, Tintoré M, Montalbán X. Decreased MMP-9 production in primary progressive multiple Sclerosis patients. *Mult Scler* 2004; 10: 376-70. FI: 2,645

Sastre-Garriga J, Tintoré M, Rovira A, Nos C, Río J, Thompson AJ, Montalbán X. Specificity of Barkhof in Predicting Conversion to MS when Applied to Clinically Isolated Brainstem Syndromes. *Arch Neurol* 2004; 61: 222- 224. FI: 4,684

Télez N, Montalbán X. Modafinil and fatigue in multiple sclerosis. *Neurología*. 2004 Oct; 19(8): 434-7. FI: 0,642



PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

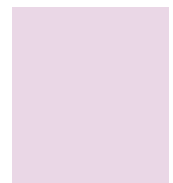
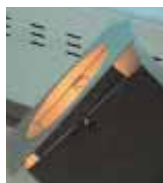
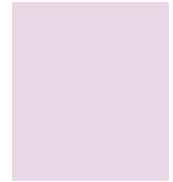
IP: Xavier Montalbán Gairín.
«Immunomodulation in multiple sclerosis by interferon β ».
Entitat finançadora: NIH.
Nº Expedient: 1R01NS42911
Import: 1 322 196 €
Durada: des de 2003 fins a 2006.

IP: Xavier Montalbán Gairín.
«Estudio de la subpoblación de linfocitos T CCR5+ en la etiopatogenia de la esclerosis múltiple y de la encefalomiелitis autoinmune experimental».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: PI020160
Import: 47 450 €
Durada: des de 2002 fins a 2005.

IP: Xavier Montalbán Gairín. Coordinador del centre.
«Investigación en red de enfermedades neurológicas».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: Red de centros, C03/06
Import: 237 450 €
Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Mar Tintoré Subirana.
«Estudio de la función de las células dendríticas en la esclerosis múltiple. Diferencias entre las distintas formas de la enfermedad».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: PI020158
Import: 31 740 €
Durada: des de 2002 fins a 2005.

IP: Jordi Río Izquierdo.
«Estudio predictivo de la falta de respuesta al interferon beta en pacientes con esclerosis múltiple».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: PI030173
Import: 32 000 €
Durada: des de 2004 fins a 2006.



GRUP DE RECERCA: MALALTIES NEUROMETABÒLIQUES

Responsable del grup:

Manuel Roig Quilis

Tel. 93 489 3235 manroig@vhebron.net

Investigadors:

José Antonio Arranz Amo
Alfons Macaya Ruíz
Amalia Martínez Mir
Miquel Raspall Chaure
Encarnació Riudor Taravilla
Mireia del Toro Riera

Investigadors en formació:

Roser Corominas Castiñeira
Ester Cuenca León
Mario Marotta Baleriola
Yaris Sarriá Trujillo



OBJECTIUS

L'interès principal del grup és l'estudi de malalties neurològiques, metabòliques i mentals de base genètica que afecten el sistema nerviós, especialment en el seu període de desenvolupament. L'enfocament de la recerca del grup té un caràcter multidisciplinari que inclou la clínica, la fisiopatologia, la bioquímica i la genètica molecular.

LÍNIES DE RECERCA

«Malalties neuromusculars».

Responsable: Manuel Roig Quilis.

- Estudi de la fisiopatologia de la necrosi-regeneració muscular crònica, utilitzant models animals de distròfies musculars (mdx, dis/dis i mdx/upa) i també l'estudi clínic, histològic, immunocitoquímic i molecular de les distròfies musculars humanes.
- Estudi clínic, histològic, immunocitoquímic i molecular de les miopaties congènites i malalties metabòliques del múscul en l'edat pediàtrica.

«Neurogenètica I».

Responsable: Alfons Macaya Ruiz.

- Genètica molecular de famílies amb trastorns paroxístmics no epilèptics d'inici en l'edat pediàtrica (migranya, discinèsies paroxístmiques, atàxies episòdiques).
- Anàlisi molecular de malalties genètiques rares, com el dèficit de cofactor molibdè (*Gephyryn*, *MOCS1A*, *MOCS1B*), la leucodistròfia vacuolitzant (*MLC1*) i l'agenèsia sacra (*HLX-B9*).

«Neurogenètica II».

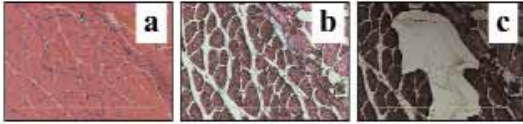
Responsable: Amalia Martínez Mir.

- Estudi molecular de les epilèpsies primàries.

«Errors congènits del metabolisme».

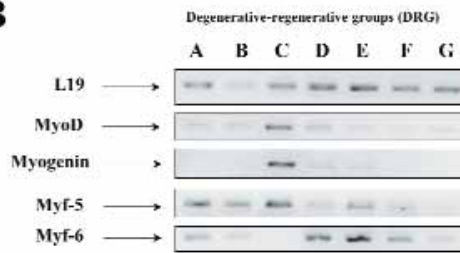
Responsable: Encarnació Riudor Taravilla.

- Estudi clínic, bioquímic i molecular de la tirosinèmia, trastorns del cicle de la urea, hiperglicèmia no cetòsica i trastorns del metabolisme de neurotransmissors.

A**Figura 28**

MICRODISSECCIÓ LÀSER DE ZONES PREDETERMINADES DE MÚSCUL ESQUELÈTIC DEL RATOLÍ MDX I ANÀLISI DE L'EXPRESSIÓ GÈNICA PER RT-PCR.

EN LA FIGURA ES MOSTRA LA REPRESENTACIÓ DEL PROCÉS DE MICRODISSECCIÓ LÀSER D'UNA ZONA DE FIBRES REGENERADES OBTINGUDA DEL MÚSCUL GASTROCNEMI D'UN RATOLÍ MDX DE 5 SETMANES DE VIDA TENYIT AMB HEMATOXILINA-EOSINA X 100.

B

(A) LA VISUALITZACIÓ NORMAL DEL TEIXIT ES MOSTRA EN LA PRIMERA IMATGE (A). EL TEIXIT DESHIDRATAT ES MOSTRA ABANS (B) I DESPRÉS (C) DE LA MICRODISSECCIÓ LÀSER.

(B) ANÀLISI DE L'EXPRESSIÓ GÈNICA EN DIFERENTS ZONES QUE REPRESENTEN EL PROCÉS DEGENERATIU-REGENERATIU EN EL MÚSCUL ESQUELÈTIC DEL RATOLÍ MDX. ES VAN ANALITZAR EL GEN CONTROL L19 I ELS QUATRE MRFS (MYOD, MYF-5, MYOGENIN I MRF-4/MYF-6)

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 5,514)

Raspall M, Solano A, Montoya J, Andreu AL, Roig M. Paciente con lesión bilateral del estriado y distonía lentamente progresiva secundarias a la mutación T14487C en el gen ND6 del complejo I de la cadena respiratoria mitocondrial. *Rev Neurol*. 2004 Dec 16-31; 39(12): 1129-32. FI: 0,201

Roig M, Roma J, Fargas A, Munell F. Longitudinal pathologic study of the gastrocnemius muscle group in mdx mice. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2004; 107: 27-34. FI: 2,556

Roma J, Munell F, Fargas A, Roig M. Evolution of pathological changes in the gastrocnemius muscle of the mdx mice correlate with utrophin and b-dystroglycan expression. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2004; 108: 443-452. FI: 2,556

Roig-Quilis M, Roma J, Marotta M, Sarriá Y, Fargas A. La regeneración tras inyección intramuscular de glicerol remeda a la de los grupos degenerativos-regenerativos del ratón mdx. *Rev Neurol* 2004; 38 1101-1108. FI: 0,201

PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Manuel Roig Quilis.

«Identificación y caracterización molecular de factores modificadores de la necrosis y de la regeneración muscular en el ratón *mdx*».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI030106

Import: 91 425 €

Durada: des de 2004 fins a 2006.

IP: Alfons Macaya Ruiz.

«Análisis molecular de las ataxias episódicas. Estudio del estrés oxidativo en las ataxias».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: Red de grupos, G03/056

Import: 90 000 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Alfons Macaya Ruiz.

«Evaluación de genes de susceptibilidad a migraña mediante estudios de asociación a variantes polimórficas tipo snp, y análisis de ligamiento genómico en sujetos y familias con migraña».

Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología.

Nº Expedient: SAF 2003-0474

Import: 92 000 €

Durada: des de 2004 fins a 2006.

GRUP DE RECERCA: PSIQUIATRIA I SALUT MENTAL

Responsable del grup:
Miguel Casas Brugué

Tel. 93 489 4294 mcasas@vhebron.net

Investigadors:

Oscar Andion Pérez
José Maria Argüello Alonso
Nuria Bassas Olivár
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
Sara Guila Fidel Kinori
Xavier Gastaminza Pérez
Josep Lluís Matalí Costa
Jose Navarro Sanchís
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 Ramiro
Naia Sáez Francas
Maria Victoria Trasovares Navarrete
Silvia Yelmo Cruz

Maria José Guirao Sánchez
Matilde Jiménez Fragoso
Montserrat Llaga Rodríguez
Maria Victoria López Craver
Carolina López Pérez
Rosa Marín Martínez
M^a José Martín Domínguez
Cristina Muñoz Beltrán
Mercedes Rodríguez Fernández
Miguel Ángel Rubio Fernández

Personal d'infermeria i tècnics:

Milagros Alzola Ladrón de Guevara
Raquel Caballero Díaz
Clara Fort Rocamora
Esther García Jiménez
Catalina Guerrero Tristante



OBJECTIUS

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

LÍNIES DE RECERCA

«Conductes addictives».

Responsable: Miguel Casas Brugué.

«Patologia dual».

Responsable: Carlos Roncero Alonso.

«Trastorn per déficit d'atenció i hiperactivitat en l'adult».

Responsable: Josep Antoni Ramos Quiroga.

«Trastorn per déficit d'atenció i hiperactivitat en la infància».

Responsables: Xavier Gastaminza Pérez i Ana Bielsa Carrafa.

«Psiquiatria transcultural».

Responsable: Francisco Collazos Sánchez.

«Psicogeriatría d'enllaç».

Responsable: Eva Fontova Carbonell.

«Trastorn límit de la personalitat».

Responsable: Marc Ferrer Vinardell.

«Adolescents i drogues».

Responsable: Eugeni Bruguera Cortada.

«Trastorn per estrès postraumàtic».

Responsable: José María Argüello Alonso.

«Maltractament de gènere».

Responsable: Joan Creixell Sureda.

«Interconsulta psiquiàtrica hospitalària».

Responsable: Albert Tomása Estrada.

«Trastorn obsessiu compulsiu».

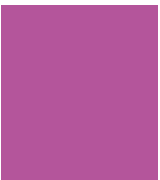
Responsable: Nuria Bassas Olivar.

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 19,058)

Gabrovsek M, Brecej-Anderluh M, Bellodi L, Cellini E, Di Bella D, Estivill X, Fernández-Aranda F, Freeman B, Geller F, Gratacós M, Haigh R, Hebebrand J, Hinney A, Holliday J, Hu X, Karwautz A, Nacmias B, Ribases M, Remschmidt H, Komel R, Sorbi S, Tomori M, Treasure J, Wagner G, Zhao J, Collier DA. Combined family trio and case-control analysis of the COMT val158met polymorphism in anorexia nervosa in European population. *Am J Med Genet.* 2004; 124(1): 68-72. FI: 2,603

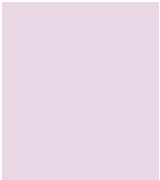
Guardia J, Segura L, Gonzalvo B, Iglesias L, Roncero C, Cardús M, Casas M. A double-blind, placebo-controlled study of olanzapine in the treatment of alcohol-dependence disorder. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research.* 2004; 28(5): 736-745. FI: 1,585

Núñez-Taltavull J.F, Prat G, Rubió A, Robledo P, Casas M. Biphasic effects of oxotremorine-M on turning behavior induced by caffeine in 6-OHDA lesioned rats. *European Journal of Pharmacology. European Journal of Pharmacology.* 2004; 506: 71-74. FI: 2,352



Lahuerta J, Gracia D, Casas M, Baca E. ¿Es ético realizar ensayos clínicos controlados con placebo en el desarrollo de un nuevo fármaco para el trastorno depresivo mayor? (y II). Relación beneficio/riesgo y consentimiento informado. Conclusiones. *Med Clin (Barc)*. 2004; 123(15): 585-590. FI: 1,018

Pérez J, Fidel G, Escuder G, Haro G, Sánchez N, Pascual C, Valderrama JC, Valero S, Trujols J. A satisfaction survey of opioid-dependent clients at methadone treatment centres in Spain. *Drug and Alcohol Dependence* 2004; 73: 307-313. FI: 2,903



Ribases M, Gratacós M, Fernández-Aranda F, Bellodi L, Boni C, Anderluh M, Cavallini MC, Cellini E, Di Bella D, Erzegovesi S, Foulon C, Gabrovsek M, Gorwood P, Hebebrand J, Hinney A, Holliday J, Hu X, Karwautz A, Kipman A, Komel R, Nacmias B, Remschmidt H, Ricca V, Sorbi S, Wagner G, Treasure J, Collier DA, Estivill X. A combined patient and family-based study of european population demonstrates association of BDNF with both anorexia and bulimia. *Hum Mol Genet* 2004 ;13(12): 1205-1212. FI: 8,597

PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Michal Krausz (Europa), Miguel Casas Brugué (Espanya).

«Support needs for cocaine and crack users in Europe».

Entitat finançadora: Comissió Europea. European Commission, Research Directorate-General.

Nº Expedient: QLRT-2001-0230

Import: 42 140 €

Durada: des de 2001 fins a 2005.

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 (TDAH): estudio en una muestra de niños y adultos con TDAH».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI04524

Import: 66 700 €

Durada: des de 2005 fins a 2007.

IP: Miguel Casas Brugué.

«Red de trastornos adictivos: investigación básica, clínica y epidemiológica».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: Red de grupos, G03/005

Import: 74 020 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Miguel Casas Brugué.

«Eficacia de la cafeína en el tratamiento de desintoxicación de pacientes con trastorno por dependencia de cocaína».

Entitat finançadora: Plan Nacional sobre Drogas.

Nº Expedient: DROGO/01/03

Import: 49 441 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

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: FIS.

Nº Expedient: PI040554

Import: 11 730 €

Durada: des de 2005 fins a 2007.



GRUP DE RECERCA: MALALTIES NEUROVASCULARS

Responsable del grup:
Joan Montaner Villalonga

Tel. 93 489 4073

jmontane@vhebron.net

Investigadors:

José Álvarez-Sabín
Juan Arenillas Lara
Carlos Molina Cateriano
Marc Ribó Jacobi

Tècnics:

Laura Ortega Torres
Anna Penalba Morenilla

Investigadors

en formació:

Pilar Delgado Martínez
Israel Fernandez Cadenas
Rafael Huertas Arroyo
Francisco Purroy García
Manuel Quintana Luque
Anna Rosell Novel
Esteban Santamarina Pérez



OBJECTIUS

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

LÍNIES DE RECERCA

«Recerca de biomarcadors diagnòstics i pronòstics en l'ictus».

Responsables: Anna Rosell Novel i Joan Montaner Villalonga.

Estudi de marcadors de fibrinòlisi endògena, apoptosi i de neogènesi en l'isquèmia cerebral. Mecanismes de transformació hemorràgica després de la isquèmia mediats 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. Biomarcadors de creixement i desenvolupament d'edema en l'hemorràgia cerebral i predictors d'un nou episodi vascular. Arrays de proteïnes en microdiàlisi cerebral i estudis en parènquima cerebral humà (infartoteca).

«Aplicació de noves tècniques d'imatge en la patologia cerebrovascular».

Responsables: Carlos Molina Cateriano i Marc Ribó Jacobi.

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 (Clot-bust III) i experimental (model de sonotrombòlisi en rata). Relació entre cinètica del septe interauricular i la magnitud del shunt dreta-esquerra (FOP). Monitorització clínica i sinogràfica d'angioplàstia i stenting carotídi.



«Caracterització de mecanismes d'acció de fàrmacs neuroprotectors».

Responsables: José Álvarez-Sabín 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 a la resposta a tractaments de reperfusió.

«Estudis de farmacogenètica en patologia cerebrovascular».

Responsables: Israel Fernández Cadenas i Joan Montaner Villalonga.

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

Altres línies:

- «Desenvolupament de models clínics, biològics i físics de progressió de les estenosis intracranials» (Juan Arenillas Lara).
- «Mecanismes neuroinflamatoris en l'infart maligne de l'artèria cerebral mitja i el seu bloqueig mitjançant tècniques d'hipotèrmia» (Pilar Delgado Martínez).
- «Estudis neuropsicològics en patologia neurovascular» (José Álvarez-Sabín, Carlos Jacas Sanabre).
- «Haplotipus de risc en l'angiopatia amiloide cerebral» (Pilar Delgado Martínez).
- «Atac isquèmic transitori» (Francisco Purroy García).

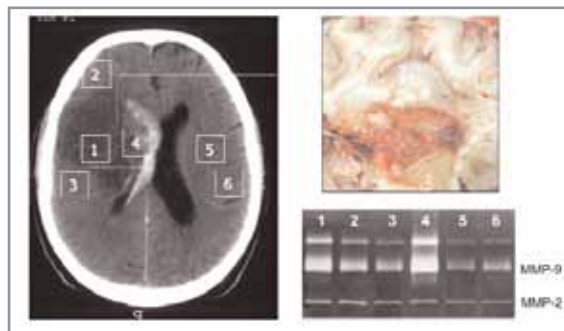


Figura 29
AUGMENT DE MMP-9 EN EL CORE DE L'INFART I EN ÀREES CEREBRALS QUE PRESENTEN TRANSFORMACIÓ HEMORRÀGICA, PER TRENCAMENT DE LA BARRERA HEMATOENCEFÀLICA

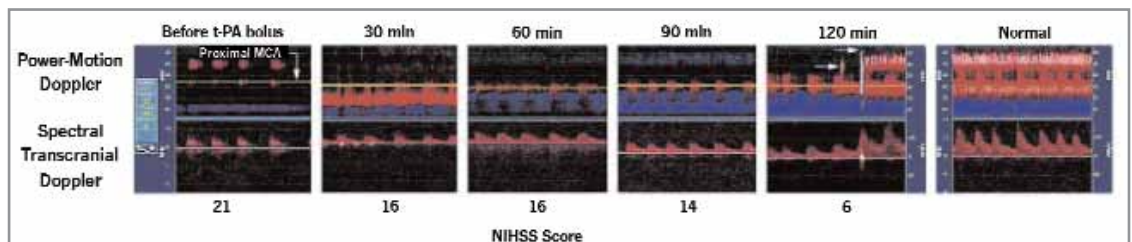
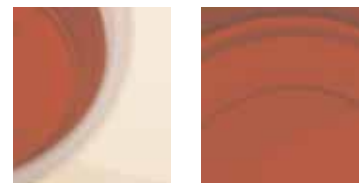


Figura 30
POTENCIACIÓ DE LA RECANALITZACIÓ DE L'ARTÈRIA CEREBRAL MITJA INDUÏDA PER T-PA MITJANÇANT L'US CONTINU D'ULTRASONOGRAFIA (DOPPLER TRANSCRANEAL, 2-MHZ).
N ENGL J MED. 2004; 351: 2170-8



PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 103,787)

Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, Ford SR, Garami Z, Álvarez-Sabín J, Montaner J, Saqqur M, Demchuk AM, Chernyshev OY, Moye LA, Hill MD, Wojner AW. A Multi-center Randomized Trial of Ultrasound-Enhanced Systemic Thrombolysis for Acute. *N Engl J Med* 2004; 351: 2170-8. FI: 34,833

Álvarez B, Ruíz C, Chacón P, Álvarez-Sabín J, Matas M. Serum values of metalloproteinase-2 and metalloproteinase-9 as related to unstable plaque and inflammatory cells in patients with greater than 70% carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 2004; 40: 469-475. FI: 3,507

Álvarez-Sabín J, Delgado P, Abilleira S, Molina CA, Arenillas J, Ribó M, Santamarina E, Quintana M, Monasterio J, Montaner J. Temporal profile of matrix metalloproteinases and their inhibitors after spontaneous intracerebral hemorrhage: relationship to clinical and radiological outcome. *Stroke* 2004; 35: 1316-22. FI: 5,233

Álvarez-Sabín J, Molina CA, Montaner J, Arenillas J, Pujadas F, Huertas R, Mauriño J, Ribó M, Santamarina E, Quintana M. Beneficios clínicos de la implantación de un sistema de atención especializada y urgente del ictus. *Med Clin (Barc)* 2004; 122: 528-531. FI: 1,018

Álvarez-Sabín J, Molina CA, Ribó M, Arenillas JF, Montaner J, Huertas R, Rubiera M, Santamarina E. Impact of admission hyperglycemia on stroke outcome after thrombolysis. Risk stratification in relation to time to reperfusion. *Stroke* 2004; 35: 2493-8. FI: 5,233

Arenillas J, Molina CA, Chacón P, Rovira A, Montaner J, Coscojuela P, Sánchez E, Quintana M, Álvarez-Sabín J. High lipoprotein (A), diabetes, and extent of symptomatic intracranial atherosclerosis. *Neurology* 2004; 63: 27-32. FI: 5,678

Molina CA. Degree of arterial recanalization: an end point for efficacy in future intravenous thrombolytic trials. *Stroke* 2004; 35(1): 114-115. FI: 5,233

Molina CA, Alexandrov AV, Demchuk AM, Saqqur M, Uchino K, Álvarez-Sabín J. Improving the Predictive Accuracy of Recanalization on Stroke Outcome in Patients Treated With Tissue Plasminogen Activator. *Stroke* 2004; 35: 151-156. FI: 5,233

Molina CA, Ribó M, Romero F, Álvarez-Sabín J. Hemodynamic changes in the basilar artery following stenting. *Neurology* 2004; 62(8): 1398. FI: 5,678

Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, Ribó M, Rubiera M, Álvarez-Sabín J. Differential pattern of tissue plasminogen activator-induced proximal middle cerebral artery recanalization among stroke subtypes. *Stroke* 2004; 35: 486-90. FI: 5,233

Monasterio J, Bermúdez P, Quiroga D, Francisco E, Meneses B, Montaner J. Plasma Thrombin-Activatable Fibrinolytic Inhibitor (TAFI) among Healthy Subjects and Patients with Vascular Diseases: A Validation Study. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2004; 33(5-6): 382-386. FI: 0,400

Purroy F, Montaner J, Rovira A, Delgado P, Quintana M, Álvarez-Sabín J. Higher risk of future vascular events among transient ischemic attack patients with diffusion-weighted imaging acute ischemic lesions. *Stroke* 2004; 35: 2313-9. FI: 5,233

Purroy F, Montaner J, Delgado P, Ribó M, Arenillas Lara JF, Quintana M, Álvarez-Sabín J. Factores clínicos predictores de la aparición de episodios vasculares tras un ataque isquémico transitorio. *Rev Neurol*. 2004; 38: 416-21. FI: 0,201

Ribó M, Garami Z, Uchino K, Song J, Molina CA, Alexandrov AV. Detection of reversed basilar flow with power-motion Doppler after acute occlusion predicts favorable outcome. *Stroke* 2004; 35(1): 79-82. FI: 5,233





Ribó M, Montaner J, Molina CA, Arenillas JF, Santamarina E, Álvarez-Sabín J. Admission fibrinolytic profile predicts clot lysis resistance in stroke patients treated with tissue plasminogen activator. *Thromb Haemost.* 2004; 91: 1146-51. FI: 4,950

Ribó M, Montaner J, Molina CA, Arenillas JF, Santamarina E, Quintana M, Álvarez-Sabín J. Admission fibrinolytic profile is associated with symptomatic hemorrhagic transformation in stroke patient treated with tissue plasminogen activator. *Stroke* 2004; 35: 2123-7. FI: 5,233

Ribó M, Montaner J, Monasterio J, Molina C, Arenillas J, Chacón P, Álvarez-Sabín J. Homocysteine in the acute phase of stroke. *Neurología* 2004; 19: 10-14. FI: 0,642

Rosell-Novel A, Montaner J, Álvarez-Sabín J. Implicación de la angiogénesis en la isquemia cerebral humana. *Rev Neurol.* 2004; 38: 1076-82. FI: 0,201

Rovira A, Orellana P, Álvarez-Sabín J, Arenillas JF, Aymerich X, Grivé E, Molina C, Rovira-Gols A. Hyperacute Ischemic Stroke: Middle Cerebral Artery Susceptibility Sign at Echo-planar Gradient-Echo MR Imaging. *Radiology* 2004; 232: 466-473. FI: 4,815

PROYECTOS DE RECERCA EN ACTIU

IP: Joan Montaner Villalonga.

«Influencia de las metaloproteasas de matriz en las complicaciones hemorrágicas tras el tratamiento trombolítico en el ictus isquémico».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020773

Import: 33 005 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: José Álvarez-Sabín.

«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: FIS.

Nº Expedient: PI030136

Import: 63 000 €

Durada: des de 2005 fins a 2006.

IP: Juan Arenillas Lara.

«Determinantes genéticos de progresión en la ateromatosis intracraneal».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI040438

Import: 41 400 €

Durada: des de 2005 fins a 2007.

IP: Marc Ribó Jacobi.

«Potencial fibrinolítico global en el ictus tratado con tPA, relación con recanalización arterial, transformación hemorrágica sintomática y pronóstico».

Entitat finançadora: Fundación de Investigación Médica Mutua Madrileña.

Nº Expedient: FMMA/01/04

Import: 12 000 €

Durada: des de 2004 fins a 2005.

GRUP DE RECERCA: NEUROTRAUMATOLOGIA

Responsable del grup:

Juan Sahuquillo Barris

Tel. 93 489 3514 jsahuquillo@vhebron.net

Investigadors:

Fuat Arikan Abellí
Mercedes Arribas Serrano
Marcelino Bâguena Martínez
Angel Garnacho de Vega
María Mataró Serrat
M^a Antonia Poca Pastor
Marylin Riveiro Vilaboa

Investigadors en formació:

Gemma Balcells Pérez
Bessy Benejam Paul
Julia García Gómez
Jorge Alberto de los Ríos Medina
Anna Vilalta Saura



OBJECTIUS

Aprofundir en el coneixement dels mecanismes neurobiològics i fisiopatològics que esdevenen en els pacients que han patit un traumatisme cranioencefàlic (TCE), que presenten una alteració en la dinàmica del líquid cefalorraquídi (LCR) o altres processos com les malformacions de la unió craniocervical, infart maligne de l'artèria cerebral mitjana (ACM) i patologia neurovascular hemorràgica. L'objectiu últim és obtenir nous coneixements que puguin ser transferits a l'àmbit clínic i que possibilitin un millor resultat funcional d'aquests pacients.

LÍNIES DE RECERCA

«Neurotraumatologia i monitorització del pacient neurocrític».

Responsables: Juan Sahuquillo Barris i Àngel Garnacho de Vega.

Aprofundir en diversos aspectes de les lesions cerebrals secundàries que presenten aquests pacients i en especial de les alteracions metabòliques i del transport d'O₂ a nivell tissular. Altres aspectes estudiats en aquesta línia de recerca han estat les alteracions dels mecanismes de control del flux sanguini cerebral, així com el diagnòstic i tractament dels diferents tipus d'hipòxia tissular cerebral i dels diversos aspectes moleculars de les cascades metabòliques anòmales que presenten els pacients neurocrítics i en especial, els TCE.

«Hidrocefàlia i alteracions de la dinàmica del LCR».

Responsables: M^a Antonia Poca Pastor i Juan Sahuquillo Barris.

Aprofundir en la fisiopatologia de l'hidrocefàlia crònica de l'adult (HCA), aconseguir estratègies terapèutiques més efectives i buscar sistemes menys invasius que permetin diagnosticar aquesta entitat. Un altre dels objectius prioritaris està centrat en millorar les funcions cognitives dels pacients adolescents i adults afectes de seqüeles d'espina bífida i hidrocefàlia, amb la finalitat de millorar la seva qualitat de vida i augmentar la seva independència per a les activitats de la vida diària, aconseguint una major integració familiar, social i laboral.

«Infart maligne de l'artèria cerebral mitjana (ACM)».

Responsables: Juan Sahuquillo Barris i José Álvarez Sabin.

Els objectius dels projectes de recerca inclosos en aquesta línia tenen com a finalitat un estudi més detallat de la fisiopatologia, alteracions del metabolisme i monitorització dels pacients amb un infart maligne de l'ACM, buscant l'optimització del tractament i avaluar l'eficàcia de les noves alternatives terapèutiques (hipotèrmia moderada i craniectomia descompressiva), a partir de la valoració de les seqüeles neurològiques i de la qualitat de vida dels pacients que sobreviuen.

«Malformacions de Chiari i de la unió craniocervical».

Responsables: M^a Antonia Poca Pastor i Juan Sahuquillo Barris.

Conèixer millor la fisiopatologia de les malformacions de la unió craniocervical i, en especial, de la malformació de Chiari (MC) tipus I i quantificar la seva repercussió en diversos àmbits (clínic, social i laboral). També pretenem establir o descartar una associació entre la MC i la síndrome de la fatiga crònica i la fibromiàlgia. Per últim, esperem definir de forma més precisa la repercussió familiar de la MC i incrementar el coneixement de les seves alteracions genètiques.

«Patologia neurovascular hemorràgica».

Responsables: Jordi Vilalta Castán i Francisco Romero Vidal.

Aquesta línia pretén implantar un protocol clínic únic, d'actuació mèdica i quirúrgica, per a tots els pacients amb hemorràgies intercerebrals que ingressin a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, basat en la millor evidència científica disponible i consensuat per tots els serveis assistencials implicats. S'ha iniciat el disseny d'un registre únic centralitzat en servidors externs que ens permeti conèixer l'epidemiologia, els factors etiològics contribuents i l'anàlisi dels resultats obtinguts en el tractament d'aquesta patologia. En aquesta línia també s'inclouen l'anàlisi metodològic de tècniques i sistemes de monitorització que permetin augmentar la fiabilitat i la seguretat de les tècniques microquirúrgiques.

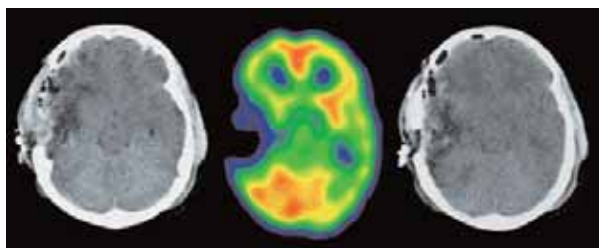


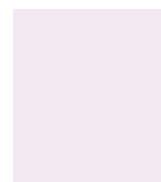
Figura 31
IMATGE EN UNA TC I SPECT EN UN TRAUMATISME CRANEOENCEFÀLIC

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 25,823)

Ariza M, Junque C, Mataró M, Poca MA, Bargallo N, Olondo M, Sahuquillo J. Neuropsychological correlates of basal ganglia and medial temporal lobe NAA/Cho reductions in traumatic brain injury. *Arch Neurol* 2004; 61(4): 541-4. FI: 4,684

Ariza M, Mataró M, Poca MA, Junque C, Garnacho A, Amorós S, Sahuquillo J. Influence of extraneurological insults on ventricular enlargement and neuropsychological functioning after moderate and severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2004; 21(7): 864-76. FI: 2,587

Bellander BM, Cantais E, Enblad P, Hutchinson P, Nordstrom CH, Robertson C, Sahuquillo J, Smith M, Stocchetti N, Ungerstedt U, Unterberg A, Olsen NV. Consensus meeting on microdialysis in neurointensive care. *Intensive Care Med* 2004; 30(12): 2166-9. FI: 2,971



Enblad P, Nilsson P, Chambers I, Citerio G, Fiddes H, Howells T, Kiening K, Ragauskas A, Sahuquillo J, Yau YH, Contant C, Piper I. R3-Survey of traumatic brain injury management in European Brain IT centres year 2001. *Intensive Care Med* 2004; 30(6): 1058-65. FI: 2,971

Ibáñez J, Arikan F, Pedraza S, Sánchez E, Poca MA, Rodríguez D, Rubió E. Reliability of clinical guidelines in the detection of patients at risk following mild head injury: results of a prospective study. *J Neurosurg* 2004; 100(5): 825-34. FI: 2,286

Poca MA, Mataró M, Matarín M, Arikan F, Junqué C, Sahuquillo J. Is the placement of shunts in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus worth the risk? Results of a study based on continuous monitoring of intracranial pressure. *J Neurol* 2004; 100(5): 855-66. FI: 2,286

Poca MA, Sahuquillo J, Barba MA, Añez JD, Arikan F. Prospective study of methodological issues in intracranial pressure monitoring in patients with hydrocephalus. *J Neurol* 2004; 100(2): 260-5. FI: 2,286

Poca MA, Sahuquillo J, Domenech P, Pedraza S, Maideu J, Vila X, Arikan F, Sánchez E, Garnacho A. Aplicaciones de la telerradiología al cribaje y manejo de los pacientes con traumatismo craneoencefálico. Resultados de un estudio piloto de interconexión entre un hospital comarcal y un centro de referencia neuroquirúrgica. *Neurocirugía* 2004; 15(1): 17-35. FI: 0,202

Sahuquillo J, Mena MP, Vilalta A, Poca MA. Moderate Hypothermia in the Management of Severe Traumatic Brain Injury. A good idea proved ineffective?. *Current Pharmaceutical Desing* 2004; 10(18): 2193-004. FI: 5,550

PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Olle Nilsson. CanAg Diagnostics AB, Göteborg, Suècia.

«Rapid Stroke Marker Detection via Immunosensors utilising Labelless Electrochemical and Resonant Mass Detection (SMILE)».

Entitat finançadora: European Framework Five Programme.

Nº Expedient: QLK6-CT-2002-02583

Import: 98 903 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Ian Piper, Glasgow Univerity (Regne Unit).

«Brain Monitoring with Information Technology: An open, Internet based Transnational collaborative infrastructure for supporting assesment of health care technologies in brain-injured patients: Developing and Testing an Improved Coordination Structure (BRAIN-IT)».

Entitat finançadora: European Framework Five Programme.

Nº Expedient: QLG3-CT-2002-01160

Import: 95 819 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Juan 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: FIS.

Nº Expedient: PI030153

Import: 74 400 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

GRUP DE RECERCA: RESSONÀNCIA MAGNÈTICA NUCLEAR I NEURORADIOLOGIA

Responsable del grup:

Àlex Rovira Cañellas

Tel. 93 274 6731 arovira@vhebron.net

Investigadors:

Julio Alonso Farré
Francisco Javier Aymerich Martínez
Jaime Gili Planas
Elisenda Grivé Isern
Esther Sánchez Aliaga
Wernher Carlos Schorlemmer



Tècnic:

Elena Huerga Núñez

OBJECTIUS

L'estudi per ressonància magnètica nuclear (RMN) funcional de pacients amb esclerosi múltiple (EM), l'estudi de la relació entre les variables de RMN no convencional i el rendiment cognitiu de pacients afectats amb la síndrome clínica aïllada suggestiu d'EM, el desenvolupament metodològic orientat a l'aplicació clínica de l'anàlisi de l'anisotropia per imatge del tensor de difusió.

LÍNIES DE RECERCA

«Aplicació de tècniques d'imatge i espectroscòpia per ressonància magnètica a l'estudi de l'esclerosi múltiple».

Responsable: Àlex Rovira Cañellas.

Els objectius d'aquesta línia van des dels orientats a un interès clínic fins als orientats a un interès més bàsic. Entre els primers destacariem la validació prospectiva dels criteris diagnòstics d'EM proposats per McDonald i col·laboradors o detectar alteracions precoces en els estudis de RM de valor pronòstic. Entre els segons destacariem l'estudi de la plasticitat cerebral, o l'obtenció d'informació sobre la presència de processos patofisiològics (afecció neuronal i desmielinització) en els primers episodis suggestius d'EM.

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

Responsable: Àlex Rovira Cañellas.

L'objectiu d'aquest estudi és analitzar la viabilitat de la utilització de la RMN combinant tècniques de difusió i perfusió en pacients amb ictus no hemorràgic en fase hiperaguda per a tractament fibrinolític i establir recomanacions de l'ús de la RMN en la selecció de pacients. L'anàlisi quantitativa i qualitativa de les alteracions detectades en els estudis de RM s'efectuarà amb l'objectiu de determinar quins factors incideixen amb una major efectivitat de la teràpia de reperfusió i amb un major risc de complicacions hemorràgiques.

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

Responsable: Àlex Rovira Cañellas.

Les diferents tècniques de RM de les que disposem aporten una informació no només morfològica sinó també funcional i metabòlica que permet obtenir informació sobre la fisiopatologia de l'encefalopatia hepàtica. L'interès d'aquesta línia es centra en obtenir informació sobre l'existència i, en el seu cas, característiques de l'edema cerebral lleu. També s'estudiarà l'existència d'alteracions neurològiques detectades per tècniques de RMN en pacients amb

trombosi de la vena porta i la seva relació amb el metabolisme de l'amoni.

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

Responsable: Francisco Javier Aymerich Martínez.

L'anàlisi quantitativa de les imatges de RMN és un factor cada cop més important en tot projecte de recerca. L'objectiu d'aquesta línia és solucionar els diferents aspectes tècnics que van des d'aquells associats a l'adquisició d'imatges fins a les etapes d'anàlisi, basades en l'aplicació de tècniques de visió per computador, prèvia estandarització de la informació de les imatges amb la finalitat de poder quantificar les regions d'interès rellevants en cada estudi.

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

Responsable: Francisco Javier Aymerich Martínez.

L'estudi de la difusió molecular mitjançant RMN permet valorar l'estructuració del teixit cerebral in vivo. D'aquesta manera, mitjançant la difusió anisotròpica és possible valorar la integritat de les fibres mielíniques. L'objectiu d'aquesta línia és el desenvolupament d'aplicacions que permetin valorar tant la magnitud com la direccionalitat de l'anisotropia a través de mapes de difusió anisotròpica i de l'aplicació de tècniques de tractografia.

«Desenvolupament i aplicació clínica de tècniques d'anàlisi biexponencial de la difusió per RMN en el teixit cerebral».

Responsables: Àlex Rovira Cañellas i Francisco Javier Aymerich Martínez.

Diversos estudis han mostrat que l'anàlisi de la difusió de l'aigua cerebral utilitzant la tècnica del tensor de difusió no mostra un comportament monoexponencial sinó que descriu millor en els termes d'una funció biexponencial i s'ha descrit l'existència de dos patrons de comportament, un amb la difusió ràpida i l'altre amb la difusió lenta. El desenvolupament del software necessari per a realitzar aquest tipus d'estudi és imprescindible per a estudiar la presència i característiques de l'edema cerebral en diferents patologies.

«Desenvolupament d'un protocol assistencial de l'infart maligne de l'artèria cerebral mitja».

Responsable: Àlex Rovira Cañellas.

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 43,605)

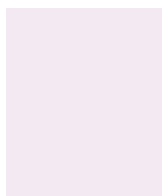
Hommes OR, Sorensen PS, Fazekas F, Enríquez MM, Koelmel HW, Fernández O, Pozzilli C, O'Connor P, for the European Study on Immunoglobulin in Multiple Sclerosis trialists. Intravenous immunoglobulin in secondary progressive multiple sclerosis: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364(9440): 1149-56. FI: 18,316

Majos C, Julià-Sape M, Alonso J, Serrallonga M, Aguilera C, Acebes JJ, Arús C, Gili J. Brain tumor classification by proton MR spectroscopy: comparison of diagnostic accuracy at short and long TE. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(10): 1696-704. FI: 2,629

Ortiz M, Córdoba J, Alonso J, Rovira A, Quiroga S, Jacas C, Esteban R, Guardia J. Oral glutamine challenge and magnetic resonance spectroscopy in three patients with congenital portosystemic shunts. *J Hepatol* 2004; 40(3): 552-7. FI: 5,283

Purroy F, Montaner J, Rovira A, Delgado P, Quintana M, Álvarez-Sabín J. Higher risk of further vascular events among transient ischemic attack patients with diffusion-weighted imaging acute ischemic lesions. *Stroke* 2004; 35(10): 2313-9. FI: 5,233

Rovira A, Orellana P, Álvarez-Sabín J, Arenillas JF, Aymerich X, Grivé E, Molina C, Rovira-Gols A. Hyperacute ischemic stroke: middle cerebral artery susceptibility sign at echo-planar gradient-echo MR imaging. *Radiology* 2004; 232(2): 466-73. FI: 4,815



Sastre-Garriga J, Comabella M, Brieva L, Rovira A, Tintoré M, Montalbán X. Decreased MMP-9 production in primary progressive multiple sclerosis patients. *Mult Scler.* 2004; 10(4): 376-80. FI: 2,645

Sastre-Garriga J, Tintoré M, Rovira A, Nos C, Rio J, Thompson AJ, Montalbán X. Specificity of Barkhof criteria in predicting conversion to multiple sclerosis when applied to clinically isolated brainstem syndromes. *Arch Neurol.* 2004 Feb; 61(2): 222-4. FI: 4,684



Figura 32
APLICACIÓ DE TÈCNiques DE SEGMENTACIÓ PER L'ANÀLISI VOLUMÈTRICA LESIONAL EN IMATGES OBTINGUES MITJANÇANT RESSONÀNCIA MAGNÈTICA

PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU)

IP: Jaume Gili Planas.

«Anàlisi de la anisotropia por imagen del tensor de difusió en RM. Desarrollo metodològic orientado a su aplicaci3n clínic».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI021008

Import: 26 700 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Julio Alonso Farré

«Espectroscopia por RM de proton e imagen de transferencia de magnetizaci3n en el estudio de primeros episodios sugestivos de esclerosis múltiple».

Entitat finançadora: FIS

Nº Expedient PI020971

Import: 40 940 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

GRUP DE RECERCA: ALZHEIMER

Responsable del grup:

Mercè Boada Rovira

Tel. 93 274 6141 mboada@vhebron.net

Investigadors:

Francesc Pujadas Navinés

Tècnics:

Maria del Mar Lara Bueno

Susana Lara Bueno



OBJECTIUS

- Identificació de nous marcadors que permetin predir la conversió del deteriorament cognitiu lleu en demència.
- Anàlisi de bacteris neuropsicològics correlacionats amb marcadors subrogats de neuroimatge, RMN funcional, SPECT i PET cranial.
- Desenvolupament de marcadors de beta-amiloide que la visualitzin *in vivo* mitjançant prova de neuroimatge (SPECT i PET).
- Conèixer el valor predictiu de la presència en sang perifèrica d'oligòmers de beta-amiloide i TAU en la neurogeneració.
- Recerca de possibles factors causals i de risc genètic implicats en la malaltia d'Alzheimer i d'altres demències degeneratives primàries.
- Recerca dels mecanismes d'acció de diversos fàrmacs (estatives, fàrmacs polivalents, etc.) sobre el complex gamma secretasa, producció d'amiloide i neurotransmissió.

LÍNIES DE RECERCA

«The impact of treatment with acetylcholinesterase inhibitors (AChEI) on Europeans with Alzheimer's Disease (ICTUS). European Alzheimer's Disease Consortium (EADC)».

Responsable: Mercè Boada Rovira.

«Development of screening guidelines and diagnostic criteria for predementia Alzheimer's Disease (DESCRIPA). European Alzheimer's Disease Consortium (EADC)».

Responsable: Mercè Boada Rovira.

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

Responsable: Mercedes Unzeta.

«Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (BEHAVE-AD)».

Responsable: Mercè Boada Rovira.

«Expresión génica diferencial en formas de inicio precoz versus formas de inicio convencional de enfermedad de Alzheimer, y validación de dianas mediante RT-PCR y western blotting».

Responsables: Isidre Ferrer Abizanda i Mercè Boada Rovira.



PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 9,789)

Armstrong J, Boada M, Rey MJ, Vidal N, Ferrer I. Familial Alzheimer disease associated with A713T mutation in APP. *Neurosci Lett*. 2004; 370(2-3): 241-3. FI: 1,967

Boada-Rovira, M, Brodaty H, Cras P, Baloyannis S, Emre M, 322 Study Group, Zhang R, Bahra R. Efficacy and Safety of Donepezil in Patients with Alzheimer's Disease. Results of a Global, Multinational, Clinical Experience Study. *Drugs Aging* 2004; 21(1): 43-53. FI: 2,799

Ferrer I, Boada M, Sánchez ML, Rey MJ, Costa-Jussà F. Neuropathology and pathogenetics of encephalitis following amyloid- β immunization in Alzheimer's disease. *Brain Pathology* 2004 Jan; 14(1): 11-20. FI: 3,838

Planas M, Conde M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Chacón P, Rosselló J, Boada M, Tárraga LI. Micronutrient supplementation in mild Alzheimer disease patients. *Clinical Nutrition* 2004; 23: 265-272. FI: 1,185

PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Mercè Boada Rovira.

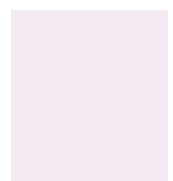
«La actividad Semicarbazide-Sensitive Amine Oxidase (SSAO), como marcador de la angiopatía cerebrovascular tipo amiloide: nuevas perspectivas terapéuticas».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI030243

Import: 86 100 €

Durada: des de 2004 fins a 2006.



2.5 ÀREA 5: FISIOPATOLOGIA DIGESTIVA I HEPATOLOGIA

Grups de recerca de l'àrea:

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

GRUP DE RECERCA: MALALTIES HEPÀTIQUES

Responsables del grup:

Jaume Guardia Massó Tel. 93 274 6110 jguardia@vhebron.net
Rafael Esteban Mur Tel. 93 274 6561 resteban@vhebron.net

Investigadors:

María Buti Ferret
Lluís Castells Fusté
Joan Córdoba Cardona
Juan Ignacio Esteban Mur
Juan Genescà Ferrer
Jordi Gómez Castilla
Antonio González Fernández
Rossend Jardí Margalef
María Martell Pérez-Alcalde
Josep Quer Sivila
Francisco Rodríguez Frías
Silvia Sauleda Oliveras

Víctor Vargas Blasco
Luis Viladomiu Catà

Investigadors en formació:

Nerea Beriguistain Celayeta
Maria Madeleine Piron
Marc Oria Alonso
Melanie Schaper

Personal d'infermeria i tècnics:

Judit Carbonell Segura
Teresa Otero Salvador



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.

LÍNIES DE RECERCA

«Hepatitis virals».

Responsable: Rafael Esteban Mur.

Sublínia 1:

- «Hepatitis B, biologia molecular i tractament». *Responsables:* María Buti i Rosendo Jardí.
- «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.

Sublínia 2:

- «Hepatitis C, biologia molecular, resposta immune i tractament». *Responsable:* Juan Ignacio Esteban Mur.
- «Variabilitat genòmica del virus C, quasiespècies, regions hipervariables». Resposta immune enfront al virus. Història natural. Noves teràpies.

«Cirrosi i les seves complicacions». *Responsable:* Jaume Guardia Massó.

Sublínia 1:

- «Hipertensió portal». *Responsable:* Joan Genescà Ferrer.
- «Bases moleculars de la vasodilatació arterial esplàcnica. Tractament de la profilaxi de la recidiva hemorràgica per varius».

Sublínia 2:

- «Encefalopatia hepàtica i nutrició». *Responsable:* Joan Córdoba Cardona.
- «Models experimentals d'encefalopatia hepàtica». Alteracions neurològiques i d'imatge en l'encefalopatia hepàtica. Cirrosi hepàtica i nutrició.

Sublínia 3:

- «Trasplantament hepàtic i hepatocarcinoma». *Responsable:* Víctor Vargas Blasco i Lluís Castells Fusté.
- «Tractament de la recidiva del VHC posttrasplantament. Nous tractaments en l'hepatocarcinoma».



Figura 33
INVESTIGADOR TREBALLANT A L'ESTABULARI EN EL MODEL DE SHUNT PORTO-CAVA EN RATA (MODEL D'ENCEFALOPATIA), FENT UN ESTUDI NEUROFISIOLÒGIC PER A EXPLORAR ALTERACIONS NEUROLÒGIQUES ASSOCIADES A AQUESTA ENCEFALOPATIA

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 85,816)

Blanch J, Sureda B, Flavia M, Marcos V, De Pablo J, De Lazzari E, Rimola A, Vargas V, Navarro V, Margarit C, Visa J. Psychosocial adjustment to orthotopic liver transplantation in 266 recipients. *Liver Transpl* 2004; 10 :228-34. FI: 4,242

Buti M. Patient information. Prophylaxis in hepatitis B virus. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96: 515. FI: 0,348

Buti M, Clemente-Casares P, Jardí R, Formiga-Cruz M, Schaper M, Valdés A, Rodríguez-Frías F, Esteban R, Gironés R. Sporadic cases of acute autochthonous hepatitis E in Spain. *J Hepatol* 2004; 41: 126-31. FI: 5,283

Buti M, Méndez C, Schaper M, Sauleda S, Valdés A, Rodríguez-Frías F, Jardí R, Esteban R. Hepatitis C virus Core Antigen as a predictor of non-response in genotype 1 chronic hepatitis C patients treated with peginterferon alpha-2b plus ribavirin. *J Hepatol* 2004; 40: 527-32. FI: 5,283

Córdoba J, López-Hellín J, Planas M, Sabin P, Sanpedro F, Castro F, Esteban R, Guardia J. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol* 2004; 41: 38-43. FI: 5,283

Córdoba J, Lucke R. Driving under the influence of minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2004; 39: 599-601. FI: 9,503

Genescá J, Buti M. Cytokines and liver cirrhosis. *Med Clin (Barc)* 2004; 122: 457-8. FI: 1,018

Gómez J, Nadal A, Sabariegos R, Beguiristain N, Martell M, Piron M. Three properties of the hepatitis C virus RNA genome related to antiviral strategies based on RNA-therapeutics: variability, structural conformation and tRNA mimicry. *Curr Pharm Des* 2004; 10: 3741-56. FI: 5,550

Jardí R, Rodríguez F, Buti M, Costa X, Valdés A, Allende H, Schaper M, Galimany R, Esteban R, Guardia J. Mutations in the basic core promoter region of hepatitis B virus. Relationship with precore variants and HBV genotypes in a Spanish population of HBV carriers. *J Hepatol* 2004; 40: 507-14. FI: 5,283

Jardí R, Rodríguez F, Buti M, Schaper M, Valdés A, Martínez M, Esteban R, Guardia J. Usefulness of dried blood samples for quantification and molecular characterization of HBV-DNA. *Hepatology* 2004; 40: 133-9. FI: 9,503

Lecube A, Hernández C, Genescá J, Esteban JI, Jardí R, García L, Simó R. Diabetes is the main factor accounting for the high ferritin levels detected in chronic hepatitis C virus infection. *Diabetes Care* 2004; 27: 2669-75. FI: 7,501

Lecube A, Hernández C, Genescá J, Esteban JI, Jardí R, Simó R. High prevalence of glucose abnormalities in patients with hepatitis C virus infection: a multivariate analysis considering the liver injury. *Diabetes Care* 2004; 27: 1171-5. FI: 7,501

Martell M, Briones C, de Vicente A, Piron M, Esteban JI, Esteban R, Guardia J, Gómez J. Structural analysis of hepatitis C RNA genome using DNA microarrays. *Nucleic Acids Res* 2004; 32:e90. FI: 6,575

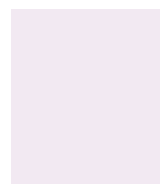
Miró JM, Montejo M, Rufi G, Barcena R, Vargas V, Rimola A, Banares R, Valdivieso A, Fabregat J, Vicente E, Margarit C, Moreno A, Miralles P, Aguirrebengoa K, Xiol FX, Fortun J, Pahissa A, Laguno M, Salcedo M, Cisneros JM. Liver transplantation in patients with HIV infection: a reality in 2004. *Enferm Infec Micr Cl* 2004; 22: 529-38. FI: 0,869

Pradat P, Maynard M, Buti M, Berthillon P, Picchio G, Tillmann HL, Wiegand J, Voirin N, Manns MP, Esteban JI, Martinot M, Marcellin P, Trepo C. The predictive value of core antigen testing for the management of hepatitis C patients-receiving pegylated interferon/ribavirin treatment. *J Med Virol* 2004; 73: 392-6. FI: 2,371

Quer J, Murillo P, Martell M, Gómez J, Esteban JI, Esteban R, Guardia J. Subtype mutations in the envelope 2 region including phosphorylation homology domain of hepatitis C virus do not predict effectiveness of antiviral therapy. *J Viral Hepat* 2004; 11: 45-54. FI: 3,258

Sabariegos R, Nadal A, Beguiristain N, Piron M, Gómez J. Catalytic RNase P RNA from *Synechocystis sp.* cleaves the hepatitis C virus RNA near the AUG start codon. *Febs Lett* 2004; 577: 517-22. FI: 3,609

Toompuu M, Levinger L, Nadal A, Gómez A, Jackobs H. The 7472insC mtDNA mutation impairs 5' and 3' processing of tRNA(Ser(UCN)). *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 321: 7835-44. FI: 2,836



PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Jaume Guardia Massó. Coordinador del centre.
«Red nacional de investigación en hepatología y gastroenterología. RNIHG».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: Red de centros, C03/02
Import: 250 052 €
Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Jaume Guardia Massó.
«Unidad de investigación de enfermedades hepatobiliares».
Entitat finançadora: DURSI.
Nº Expedient: 2001 SGR 00215
Import: 57 096 €
Durada: des de 2002 fins a 2004.

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 Ciencia y Tecnología.
Nº Expedient: SAF2003-0872
Import: 140 024 €
Durada: des de 2003 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: FIS.
Nº Expedient: Red de grupos, G03/155
Import: 87 000 €
Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Juan Córdoba Cardona.
«Edema cerebral y función de la vía cortico-espinal en pacientes con cirrosis hepática».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: PI030072
Import: 42 400 €
Durada: des de 2004 fins a 2006.

IP: Juan Ignacio Esteban.
«Investigación de la tolerancia periférica a proteínas no estructurales como causa de la persistencia del virus de la hepatitis C».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: PI030274
Import: 140 000 €
Durada: des de 2004 fins a 2006.

IP: Rafael Esteban Mur
«European vigilance network for the management of antiviral drug resistance».
Entitat finançadora: Unió europea.
Nº Expedient: SLMM-CT-2004-503359
Import: 7573,05 € (primer any)
Durada: des de 2004 fins a 2006.

GRUP DE RECERCA: FISIOLOGIA I FISIOPATOLOGIA DIGESTIVA

Responsable del grup:

Joan-Ramon Malagelada Benaprés

Tel. 93 274 6547 jrmalagelada@ivhebron.net

Investigadors:

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

Investigadors en formació:

Carmen Alonso Cotoner
Ana Alonso Rodríguez
José Antonio Gómez Valero
Mar Guilarte Clavero
Marta Llopis Pagés
Cristina Martínez Martínez
Mariana Rickmann Ashwell
Encarna Varela Castro
Sebastián Videla Ces
Albert Villoria Ferrer

Personal d'infermeria i tècnics:

Montserrat Casellas Bartomeus
Milagros Gallart Mora
Antonio Torrejón Herrera



OBJECTIUS

Investigar les funcions integrades del tracte gastrointestinal en les seves vessants secretores, motores i absorbives en la salut i en la malaltia. Té interès prioritari la transmissió de coneixements de recerca a l'aplicabilitat clínica. L'estudi de la motilitat digestiva interacciona amb les alteracions de sensibilitat visceral, axis cerebrodigestiu i al·lèrgia intestinal. Les línies d'inflamació intestinal interaccionen amb aspectes de la flora bacteriana en la malaltia inflamatòria intestinal.

LÍNIES DE RECERCA

«Hipersensibilitat i dismotilitat en el tracte digestiu».

Responsable: Fernando Azpiroz Vidaur.

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

«Mecanismes d'inflamació gastrointestinal i bases terapèutiques».

Responsable: 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 en la mucosa, i a més a més quatre estudis clínics o fisiològics que investiguen aplicacions terapèutiques dels coneixements bàsics de la malaltia inflamatòria intestinal i al·lèrgies alimentàries.

«Fisiologia i fisiopatologia pancreàtiques».

Responsables: Xavier Molero Richard i Luisa Guarner Aguilar.

En el camp experimental hem aplicat la metodologia necessària per a establir cultius primaris de cèl·lules estrellades pancreàtiques, en els quals podem examinar els efectes preapoptòtics de fàrmacs específics i dissenyar tractaments que millorin l'evolució de la pancreatitis crònica. En el camp clínic hem analitzat, en pacients, les mutacions dels gens que poden predisposar a la pancreatitis crònica i hem desenvolupat un tractament novedós per al dolor en pacients amb pancreatitis crònica.

«Barrera mucosa, angiogènesi i hemorràgia digestiva (emergent)».

Responsable: Esteban Saperas Franch.

En aquesta línia de recerca hem desenvolupat unes hipòtesis de treball que han permès identificar nous mecanismes de la patogènia de l'angiodisplàsia digestiva. L'hemorràgia digestiva per aquestes lesions vasculars representa freqüentment un problema diagnòstic i terapèutic, i mitjançant estudis clínics, també hem determinat l'eficàcia diagnòstica de noves tecnologies i s'han avaluat diversos agents terapèutics en l'hemorràgia digestiva humana.

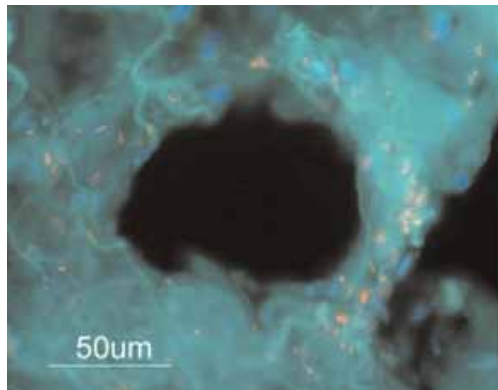


Figura 34
BÀCTERIS FLUORESCENTS COLONITZANT LA MUCOSA
INTESTINAL HUMANA INFLAMADA

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 92,545)

Abu-Suboh M, Casellas F, Vilaseca F, Malagelada JR. Response of first attack of inflammatory bowel disease requiring hospital admission to steroid therapy. *Rev. Esp. Enferm. Dig (Madrid)*. 2004; 96(8): 539-547. FI: 0,348

Alcalá MJ, Casellas F, Fontanet G, Prieto L, Malagelada JR. Shortened questionnaire on quality of life for inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2004; 10: 383-391. FI: 3,023

Casellas F. TNF- α inhibitors in inflammatory bowel disease. *Med Clin (Barc)*. 2004; 123(16): 627-34. FI: 1,018

Casellas F, Alcalá MJ, Prieto L, Armengol-Miró JR, Malagelada JR. Assessment of the influence of disease activity on the quality of life of patients with inflammatory bowel disease using a short questionnaire. *Am J of Gastroenterol*. 2004; 99(3): 457-461. FI: 4,172

Casellas F, Fontanet G, Borrueal N, Malagelada JR. The opinion of patients with inflammatory bowel disease on health-care received. *Rev. Esp. Enferm. Dig (Madrid)* 2004; 96(39): 174-184. FI: 0,348

Castillo EJ, Delgado-Aros S, Camilleri M, Burton DD, Stephens D, Robin O'Connor-Semmes R, Walker A, Shachoy-Clark A, Zinsmeister AR. Effect of oral CCK-1 agonist GI181771X on fasting and postprandial

gastric functions in healthy volunteers. *American Journal of Physiology* 2004; 287(2): G363-9. FI: 3,421

Casellas F, Guarner L, Antolín M, Malagelada JR. Hydrogen breath test with low-dose rice flour for assessment of exocrine pancreatic insufficiency. *Pancreas* 2004; 29: 306-310. FI: 1,855

Chitkara DK, Bredenoord AJ, Cremonini F, Delgado-Aros S, Smoot RL, El-Youssef M, Freese D, Camilleri M. The Role of Pelvic Floor Dysfunction and Slow Colonic Transit in Adolescents with Refractory Constipation. *American Journal of Gastroenterology* 2004; 99(8): 1579-84. FI: 4,172

Cummings JH, Antoine JM, Azpiroz F, Bourdet-Sicard R, Brandtzaeg P, Calder PC, Gibson GR, Guarner F, Isolauri E, Pannemans D, Shortt C, Tuijelaars S, Watzl B. PASSCLAIM—gut health and immunity. *Eur J Nutr.* 2004; 43 Suppl 2: II118-II173. FI:1,684

Dainese R, Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Effects of physical activity on intestinal gas transit and evacuation in healthy subjects. *Am J Med.* 2004; 116: 536-539. FI: 4,403

Delgado-Aros S, Camilleri M, Cremonini F, Ferber I, Stephens D, Burton DD. Contributions of Gastric Volumes and Gastric Emptying to Meal Size and Post-Meal Symptoms in Functional Dyspepsia. *Gastroenterology* 2004; 127(6): 1685-94. FI: 12,718

Delgado-Aros S, Cremonini F, Castillo EJ, Chial HJ, Burton DD, Ferber I, Camilleri M. Independent Influences of Body Mass and Gastric Volumes on Satiety in Humans. *Gastroenterology* 2004; 126: 432-440. FI: 12,718

Delgado-Aros S, Locke III GR, Camilleri M, Fett S, Zinsmeister AR. Obesity is Associated with Increased Risk of Gastrointestinal Symptoms: A Population-Based Study. *American Journal of Gastroenterology* 2004; 99(9): 1801-6. FI: 3,421

Distrutti E, Salvioli B, Azpiroz F, Malagelada JR. Rectal function and bowel habit in irritable bowel syndrome. *Am J of Gastroenterol.* 2004; 99: 131-137. FI: 4,172

Enck P, Franz H, Azpiroz F, Fernández-Fraga X, Hinninghofen H, Kaske-Bretag K, Bottin A, Martina S, Merletti R. Innervation zones of the external anal sphincter in healthy male and female subjects. Preliminary results. *Digestion* 2004; 69(2): 123-30. FI: 1,399

Gómez JA, Molero X, Vaquero E, Alonso A, Salas A., Malagelada, JR. Vitamin E attenuates biochemical and morphological features associated with the development of chronic pancreatitis. *Am J Physiol (Gastrointest and Liver Physiol).* 2004; 287(1): G162-9. FI: 3,421

Harder H, Serra J, Azpiroz F, Malagelada, JR. Reflex control of intestinal gas dynamics and tolerance. *AJP: GI and Liver Physiology* 2004; 286: G89-G94. FI: 3,421

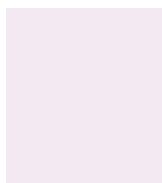
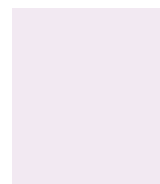
Harder AC, Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Sites of symptomatic gas retention during intestinal lipid perfusion in healthy subjects. *Gut.* 2004; 53: 661-665. FI: 5,883

Lobo B, Casellas F, De Torres I, Chicharro L, Malagelada JR. Utilidad de la biopsia yeyunal en el estudio de la malabsorción intestinal en el anciano. *Rev Esp Enf Dig.* 2004; 96(4): 259-264. FI: 0,348

Malagelada JR. Gastrointestinal motility and perception disorders re-visited. *Rev Esp Enferm Dig.* 2004; 96(7): 477-80, 481-4. FI: 0,348

Malagelada JR. Review article: supra-oesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004; 19 Suppl 1: 43-8. FI: 3,529

Martí R, Murio E, Varela E, Bilbao I, Pascual C, Margarit C, Segura RM. Xanthine xidoreductase and preser-



vation injury in human liver transplantation. *Transplantation* 2004; 77(8): 1239-45. FI: 3,608

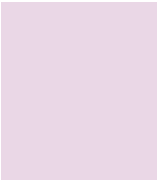
Martin MT, Azpiroz F, Malagelada JR. Ileal brake failure in streptozotocin-induced diabetic rat. *Scand J of Gastroenterol.* 2004; 39: 423-427. FI: 2,140

Medina C, Vilaseca J, Videla S, Fabra R, Armengol-Miró JR, Malagelada JR. Outcome of patients with ischemic colitis: review of fifty-three cases. *Dis Colon Rectum* 2004; 47(2): 180-4. FI: 2,343


Smout AJ, Azpiroz F, Brummer RJ, Coremans G, Dapoigny M, Muller-Lissner SA, Pace F, Stockbrugger RM, Vatn M, Whorwell PJ. Technologies in the evaluation of irritable bowel syndrome. *Digestion* 2004; 69(3): 158-65. FI:1,399

Vaquero E, Edderokaoui M, Pandol SJ, Gukovsky I, Gukovskaya AS. Reactive oxygen species produced by NAD(P)H oxidase inhibit apoptosis in pancreatic cancer cells. *J Biol Chem.* 2004 Agosto 13; 279(33): 34643-54. FI: 6,482

PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU



IP: Joan-Ramon Malagelada Benaprés.
«Probiotics in gastrointestinal disorders».
Entitat finançadora: 5 Programa marco de la Unió europea.
Nº Expedient: QLK1-CT-2000-0563-PROGID
Import: 246 386 €
Durada: des de 2001 fins a 2004.



IP: Joan-Ramon Malagelada Benaprés.
«Unidad de investigación del sistema digestivo».
Entitat finançadora: DURSI.
Nº Expedient: 2001 SGR 00389
Import: 45 677 €
Durada: des de 2002 fins a 2004.

IP: Joan-Ramon Malagelada Benaprés.
«Redes temáticas: Hipersensibilidad digestiva. Inflamación intestinal. Barrera mucosa. Páncreas».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: Red de centros, C03/02
Import: 233 463 €
Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Fernando Azpiroz Vidaur.
«On Asymmetry In Sphincters: The role of funcional asymetry of sphincter innervation in incontinence».
Entitat finançadora: Unió europea.
Nº Expedient: QLK6-CT-2001-00218
Import: 154 832 €
Durada: des de 2002 fins a 2005.

IP: Fernando Azpiroz Vidaur.
«Neurofisiología y neurofisiopatología digestiva».
Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología. FEDER (Fondo Europeo de Desarrollo Regional).
Nº Expedient: BFI 2002-03413
Import: 117 300 €
Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Javier Molero Richard.

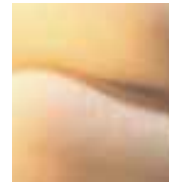
«Diferenciación celular y patología pancreática: una aproximación multidisciplinar».

Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología. FEDER (Fons europeu de desenvolupament regional).

Nº Expedient: GEN2001-4748-C05-03

Import: 148 350 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.



IP: Javier Molero Richard.

«Especies reactivas de oxígeno como inductores de fibrogénesis y atrofia glandular. Estudio celular de los mecanismos implicados».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI 030219

Import: 102 925 €

Durada: des de 2004 fins a 2006.

IP: Javier Santos Vicente.

«Caracterización de los mecanismos inmunológicos y papel de la penetración bacteriana transepitelial en la patogenia del síndrome del intestino irritable».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI 020190

Import: 83 490 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Francisco Casellas Jordá.

«Estudio de la repercusión familiar de la enfermedad inflamatoria intestinal y evaluación de un programa educativo para mejorarla».

Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología. FEDER.

Nº Expedient: BFI 2003-00482

Import: 56 350 €

Durada: des de 2004 fins a 2006.

IP: Francisco Guarner Aguilar.

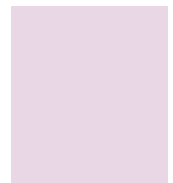
«Interacciones bacteria-epitelio intestinal en la respuesta inmunoinflamatoria».

Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología.

Nº Expedient: SAF 2003-05262

Import: 103 500 €

Durada: des de 2004 fins a 2006.



GRUP DE RECERCA: TRASPLANTAMENTS DIGESTIUS

Responsable del grup:

Carlos Margarit Creixell

Tel. 93 274 6113 cmargarit@vhebron.net

Investigadors:

Elena Allende Monclús

Ricardo Andino Cardona

Joaquim Balsells Valls

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.

LÍNIES DE RECERCA

«Immunobiologia del rebuig. Immunosupressió i tolerància».

Responsables: 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 juguen les cèl·lules dendrítiques. Assajos clínics de nous immunosupressors i de noves pautes d'immunosupressió.

«Preservació d'òrgans i lesió d'isquèmia-reperfusió».

Responsables: 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.

«Insuficiència hepàtica aguda i regeneració hepàtica».

Responsables: 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 tras-



plantament hepàtic auxiliar arterialitzat. Estudi de la regeneració hepàtica en diferents models experimentals.

«Morbimortalitat i qualitat de vida en el trasplantament hepàtic».

Responsables: 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 l'hepatocarcinoma».

Responsables: 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.

«Tractament de les metàstasis hepàtiques de càncer colorectal».

Responsables: 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».

Responsables: Carlos Margarit Creixell, Jorge Juan Olsina i Joaquim Balsells.

Valoració de noves tecnologies: laparoscòpia, robòtica, tractament de la imatge.



Figura 35
IMATGE DEL LABORATORI DE
CIRURGIA EXPERIMENTAL

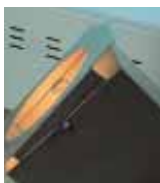
PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 22,559)

Blanch J, Sureda B, Flavia M, Marcos V, De Pablo J, De Lazzari E, Rimola A, Vargas V, Navarro V, Margarit C, Visa J. Psychosocial adjustment to orthotopic liver transplantation in 266 recipients. *Liver Transpl.* 2004; 10(2): 228-34. FI: 4,242

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.* 2004; 11(1): 61-67. FI: 4,242

Iglesias J, López JA, Ortega J, Roqueta J, Asensio M, Margarit C. Liver transplantation in infants weighing under 7 kilograms: management and outcome of PICU. *Pediatr Transplant.* 2004; 8(3): 228-32. FI: 1,767

López-Espinosa J, Yeste D, Iglesias J, Ortega J, Margarit C, Gussinye M, Carrascosa A. Analysis of growth during pre-pubertal years in long-term survivors after pediatric orthotopic liver transplantation., *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004; 17(9): 1221-9. FI: 0,947



López-Espinosa JA, Yeste-Fernández D, Iglesias-Berengue J, Ortega-López J, Margarit-Creixell C, Gussinyé-Canadell M, Carrascosa-Lezcano A. Factors affecting catch-up growth after liver transplantation. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2004; 17(8): 1097-103. FI: 0,947

Martí R, Murio E, Varela E, Bilbao I, Pascual C, Margarit C, Segura RM. Xanthine oxidoreductase and preservation injury in human liver transplantation. *Transplantation* 2004; 77(8): 1239-45. FI: 3,608

Miró JM, Montejo M, Rufi G, Barcena R, Vargas V, Rimola A, Banaés R, Valdivieso A, Fabregat J, Vicente E, Margarit C, Moreno A, Miralles P, Aguirrebengoa K, Xiol FX, Fortun J, Pahissa A, Laguno M, Salcedo M, Cisneros JM, Quereda C, Tuset M, Caston JJ. Liver transplantation in patients with HIV infection: a reality in 2004. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004; 22(9): 529-38. FI: 0,869

Robles R, Figueras J, Turrion VS, Margarit C, Moya A, Varo E, Calleja J, Valdivieso A, Valdecasas JC, López P, Gómez M, de Vicente E, Loínaz C, Santoyo J, Fleitas M, Bernardos A, Llado L, Ramírez P, Bueno FS, Jaurrieta E, Parrilla P. Spanish experience in liver transplantation for hilar and peripheral cholangiocarcinoma. *Ann Surg.* 2004; 239(2): 265-71. FI: 5,937

PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Carlos Margarit Creixell. Coordinador del centre.

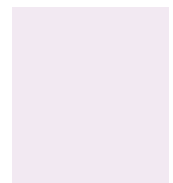
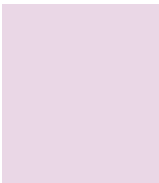
«Estrategias para optimizar los resultados en donación y trasplante».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: Red de centros, C03/03

Import: 292 889 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.



2.6 ÀREA 6: MALALTIES INFECCIOSES I SIDA

Grups de recerca de l'àrea:

- Malalties infeccioses.
- Microbiologia.
- Infecció, sèpsia i fracàs orgànic, patologia del malalt crític.

GRUP DE RECERCA: MALALTIES INFECCIOSES

Responsable del grup:

Albert Pahissa Berga

Tel. 93 274 6090 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 Ferrer

Investigadors en formació:

Carlos Azuaje Tovar
Manuel Crespo Casal
Marjorie Díaz Ponce
María Feijóo Cid
Nuria Fernández Hidalgo
Oscar Len Abad
Pedro López Honrubia
M^a Teresa Martín Gómez
Juan Carlos Paradiñeiro Somoza
Dolors Rodríguez Pardo



OBJECTIUS

Seguir l'activitat investigadora de les diferents línies d'investigació reforçant la recerca realitzada en les RETICS (RESITRA, REIPI i RIS) i en concret la centrada en les següents línies d'investigació:

1. Infecció provocada per microorganismes multiresistents.
2. Infecció de catèter central.
3. Infecció ortopèdica i osteoarticular.
4. Infecció fúngica invasora.
5. Infecció per citomegalovirus (CMV).
6. Farmacocinètica i toxicitat de la medicació antiretroviral.
7. Infeccions oportunistes en la població HIV (+).
8. Coinfecció HIV-HVC (virus de l'hepatitis C).



LÍNIES DE RECERCA

«Infecció provocada per microorganismes multiresistents».

Responsable: Benito Almirante Gragera.

«Infecció de catèter central».

Responsable: Benito Almirante Gragera.

«Infecció ortopèdica osteoarticular».

Responsable: Carles Pigrau Serrallach.

«Infecció fúngica invasora».

Responsable: Joan Gavaldà Santapau i Isabel Ruiz Camps.

«Infecció per Citomegalovirus (CMV)».

Responsable: Joan Gavaldà Santapau.

«Farmacocinètica i toxicitat de la medicació antiretroviral».

Responsable: Esteve Ribera Pascuet.

«Infeccions oportunistes en la població HIV (+)».

Responsable: Esteve Ribera Pascuet.

«Coinfecció HIV-HVC (virus de l'hepatitis C)».

Responsable: Esteve Ribera Pascuet.

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 39,892)

Crespo M, Paradiñeiro JC, Ribera E, Ruiz I, Falcó V, López-Quinones J, Ocaña I, Pahissa A. A case of multiorgan failure following interruption of antiretroviral treatment. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004; 23(1): 63-5. FI: 1,477

Crespo M, Pigrau C, Flores X, Almirante B, Falcó V, Vidal R, Pahissa A. Tuberculous trochanteric bursitis: report of 5 cases and literature review. *Scand J Infect Dis*. 2004; 36(8): 552-8. FI: 1,117

Falcó V, Almirante B, Pahissa A. Empiric treatment of community-acquired pneumonia. *Rev Clin Esp*. 2004; 204(2): 103-5. FI: 0,257

Falcó V, Almirante B, Jordano Q, Calonge L, Del Valle O, Pigrau C, Planes AM, Gavaldà J, Pahissa A. Influence of penicillin resistance on outcome in adult patients with invasive pneumococcal pneumonia: is penicillin useful against intermediately resistant strains? *J Antimicrob Chemother*. 2004; 54(2): 481-8. FI: 3,080

Fernández-Cruz E, Moreno S, Navarro J, Clotet B, Bouza E, Carboné J, Peña JM, Pérez J, Podzamczar D, Rubió R, Ocaña I, Pulido F, Viciano P, Maradona JA, Blázquez R, Barros C, Quereda C, Rodríguez-Sainz C, Gil J, Abad ML, Díaz L, Canto C, Muñoz MA, Ferrer E, Jou A, Sirera G, Díaz M, López F, Gatell JM, González-Lahoz J; STIR-2102 TEAM. Therapeutic immunization with an inactivated HIV-1 Immunogen plus antiretrovirals versus antiretroviral therapy alone in asymptomatic HIV-infected subjects. *Vaccine* 2004; 22(23-24): 2966-73. FI: 3,007

Ferrer E, Santamarina E, Domingo P, Fumero E, Ribera E, Knobel H, López JC, Barrios A, Podzamczar D. Nevirapine-containing regimens in HIV-infected naive patients with CD4 cell counts of 200 cells/microl or less. *AIDS* 2004; 18(12): 1727-9. FI: 5,521

Iribarren JA, Labarga P, Rubió R, Berenguer J, Miró JM, Antela A, González J, Moreno S, Arrizabalaga J, Chamorro L, Clotet B, Gatell JM, López-Aldegue J, Martínez E, Polo R, Tuset M, Viciano P, Santamaría JM, Kindelan JM, Ribera E, Segura F; Grupo de Estudio de Sida; Consejo Asesor Clínico del Plan Nacional sobre el Sida del Ministerio de Sanidad y Consumo. Spanish GESIDA/Nacional AIDS Plan Recommendations for antiretroviral therapy in HIV-infected Adults (October 2004). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004; 22(10): 564-642. FI: 0,869

Jordano Q, Falcó V, Almirante B, Planes AM, Del Valle O, Ribera E, Len O, Pigrau C, Pahissa A. Invasive pneumococcal disease in patients infected with HIV: still a threat in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2004; 38(11): 1623-8. FI: 5,393

Miró JM, Montejo M, Rufi G, Barcena R, Vargas V, Rimola A, Banares R, Valdivieso A, Fabregat J, Vicente E, Margarit C, Moreno A, Miralles P, Aguirrebengoa K, Xiol FX, Fortun J, Pahissa A, Laguno M, Salcedo M, Cisneros JM, Quereda C, Tuset M, Caston JJ, Torre-Cisneros J; Grupo de Trabajo del Trasplante Hepático en pacientes infectados por el VIH en España (GTTHVIH). Liver transplantation in patients with HIV infection: a reality in 2004. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004; 22(9): 529-38. FI: 0,869

Negredo E, Moltó J, Burger D, Viciano P, Ribera E, Paredes R, Juan M, Ruíz L, Puig J, Pruvost A, Grassi J, Masmitja E, Clotet B. Unexpected CD4 cell count decline in patients receiving didanosine and tenofovir-based regimens despite undetectable viral load. *AIDS* 2004; 18(3): 459-63. FI: 5,521

Negredo E, Moltó J, Muñoz-Moreno JA, Pedrol E, Ribera E, Viciano P, Galindos MJ, Miralles C, Burger D, Rodríguez C, Puig J, Gel S, Rodríguez E, Videla S, Ruíz L, Clotet B. Safety and efficacy of once-daily didanosine, tenofovir and nevirapine as a simplification antiretroviral approach. *Antivir Ther*. 2004; 9(3): 335-42. FI: 5,932

Pahissa A, Falcó V. *Legionella pneumophila*: un problema sanitario de permanente actualidad. *Rev Clin Esp* 2004; 204: 61-63. FI: 0,257

Pascual A, Almirante B, Martínez-Martínez L, Miró JM. 2004: Transcendental year for Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004; 22(1): 1-2. FI: 0,869

Ribera E, López RM, Díaz M, Pou L, Ruíz L, Falcó V, Crespo M, Azuaje C, Ruíz I, Ocaña I, Clotet B, Pahissa A. Steady-state pharmacokinetics of a double-boosting regimen of saquinavir soft gel plus lopinavir plus minidose ritonavir in human immunodeficiency virus-infected adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004; 48(11): 4256-62. FI: 4,246

Riera C, Fisa R, López P, Ribera E, Carrio J, Falcó V, Molina I, Gallego M, Portus M. Evaluation of a latex agglutination test (KAtex) for detection of Leishmania antigen in urine of patients with HIV-Leishmania coinfection: value in diagnosis and post-treatment follow-up. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2004; 23(12): 899-904. FI: 1,477

PROYECTOS DE RECERCA EN ACTIU

IP: Albert Pahissa Berga. Coordinador nacional.

«Red de estudio de la infección en el trasplante, RESITRA».

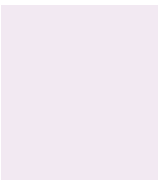
Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: Red de grupos, G03/075

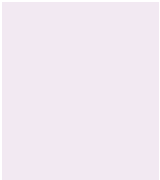
Import: 687 203,29 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.





IP: Albert Pahissa Berga.
«Grupo de investigación en enfermedades infecciosas».
Entitat finançadora: DURSI.
Nº Expedient: 2001SGR00390
Import: 24 040,48 €
Durada: des de 2002 fins a 2004.



IP: Albert Pahissa Berga.
«Estudio de la eficacia de los antifúngicos administrados mediante la técnica del 'antibiotic-lock' en el modelo de sepsis por cateter debida a *Candida albicans*».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: PI030316
Import: 53 100 €
Durada: des de 2004 fins a 2006.

IP: Esteve Ribera Pascuet.
«Análisis de la depleción de DNA mitocondrial como valor predictivo de toxicidad mitocondrial causada por análogos de nucleósidos en pacientes con infección por VIH».
Entitat finançadora: Fundación para la Investigación y la Prevención del Sida en España.
Nº Expedient: 36274/02
Import: 120 456,65 €
Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Esteve Ribera Pascuet.
«Red de investigación en sida, RIS».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: Red de grupos, G03/173
Import: 140 446 €
Durada: des de 2003 fins a 2005.



GRUP DE RECERCA: MICROBIOLOGIA

Responsable del grup:

Guillem Prats Pastor

Tel. 93 274 6817 gprats@vhebron.net

Investigadors:

Antonia Andreu Domingo
Rosa Bartolomé Comas
Gema Codina Grau
Nuria Martín Casabona
Teresa Tórtola Fernández

Personal d'infermeria i tècnics:

Adelia Catalán Hernández
Nuria Pelaz García de los Ríos
Marta Sevillano Rosa
Maria Dolores Untoria Corral

Investigadors en formació:

Alfonso Benavente Sánchez
Juanjo González López
Nieves Larrosa Nieves
Susana Lavilla Arrayas
Eva Moreno Pujol
Teresa Pérez Berezo
Montse Sabaté Gallego



OBJECTIUS

Els objectius van ser:

- Consolidar el grup que es va crear el 2002 amb l'arribada del Dr. Prats al Servei.
- Treballar en les 4 línies bàsiques que vertebraven la seva activitat: patogenicitat, resistència, estructura poblacional i medicina molecular.
- Potenciar una investigació més clínica fruit de la tasca assistencial.
- Participar activament en les xarxes de l' ISCIII de les quals forma part: C03/14 REIPI, C03/09, G03/025, G03/075 i G03/173.
- Seguir actuant com a laboratori d'ajuda a la Direcció General de Salut Pública de la Generalitat de Catalunya.

LÍNIES DE RECERCA

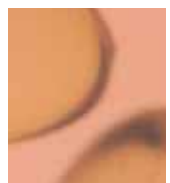
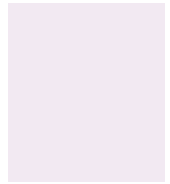
«*Escherichia coli*. Infecció extraintestinal, derives poblacionals i factors de virulència».

Responsables: Guillem Prats Pastor i Antònia Andreu Domingo.

Estudis dels grups filogenètics i dels factors de virulència d'*E. coli* causants d'infeccions, sèpsia i altres infeccions extraintestinals. Estudi de les poblacions fecals d'*E. coli*, tant en dones sanes com en dones amb infecció urinària, amb la finalitat d'esclarir el paper de les soques uropatògenes d'*E. coli* en aquestes poblacions. Estudi de les illes de patogenicitat (PAI) d'*E. coli*. Estudis de la modulació, exercida per a diferents concentracions de fosfomicina, sobre l'expressió de les fimbries tipus 1.

«*Lactobacillus*. Regulació de l'ecosistema vaginal».

Responsable: Antònia Andreu Domingo.



Estudis previs d'aquest equip han estudiat el nivell d'adherència de l'epiteli vaginal de 65 soques humanes de *Lactobacillus* i determinat el seu nivell de protecció enfront a la colonització vaginal per uropatògens, estreptococs del grup B i càndida. Quan les 8 soques seleccionades estiguin patentades es pretén fabricar òvuls vaginals «probiòtics» i iniciar assajos clínics multicèntrics en dones sanes amb infeccions urinàries recurrents i en la candidiasi vaginal recurrent. Un altre projecte és el d'estudiar els canvis que experimenta la flora vaginal en dones menopàusiques tractades amb estrògens per via oral.

«Estreptococs del Grup B (EGB). Patogenicitat i transmissió vertical mare-fetus».

Responsable: Antonia Andreu Domingo.

Epidemiologia i profilaxi de la sèpsia neonatal precoç. Anàlisi de longitud dels fragments de restricció del DNA per a discriminar l'existència de clons hipervirulents. Estudi de factors de virulència: adhesió, inhibició de l'adhesió, resistència al sèrum, resistència a la fagocitosi. Epidemiologia i diagnòstic per tècniques moleculars de la sèpsia i meningitis neonatal precoç, per sospita clínica, de transmissió vertical. Estudi multicèntric en 20 hospitals de l'estat espanyol de la sensibilitat d'EGB a 17 antimicrobians. Caracterització dels mecanismes genètics que justifiquen la resistència als macròlids, lincosamines i cetòlids.

«Estreptococs del grup B. Resistència a macròlids, lincosamines i cetòlids».

Responsable: Antonia Andreu Domingo.

Estudi de l'origen i difusió dels enterobacteris resistents a cefalosporines de tercera generació i carbapenens en malalts, població sana, aliments, animals i medi ambient. Estudi de la seqüència d'ampC com a instrument per a la identificació d'enterobacteris portadors de betalactamases cromosòmiques. Estudi de la resistència plasmídica a quinolones en enterobacteris i pseudomonas. Estudis moleculars per a caracteritzar els mecanismes de resistència en assajos clínics d'interès: determinació del punt isoelectric, estudi de les cinètiques enzimàtiques, detecció de gens de resistència per PCR, clonació, subclonació i seqüenciació, estudi dels vectors de difusió per conjugació i electroporació.

«Enterobacteris. Resistència als betalactàmics».

Responsable: Guillem Prats Pastor.

Estandardització de tècniques per a l'estudi de la sensibilitat de *Mycobacterium tuberculosis* i *Mycobacterium avium* i determinació de la prevalença de la seva resistència als antituberculostàtics. Participació en la xarxa internacional afavorida per l'OLMOS i la Unió Internacional contra la Tuberculosi (IUATLD), que vigila les resistències mundials de *Mycobacterium tuberculosis*. Actuació com a «laboratori supranacional de referència de l'OLMOS» per al control de qualitat de les proves de sensibilitat de *Mycobacterium tuberculosis*. Participació en el grup de treball sobre estandardització i desenvolupament de proves de sensibilitat de *Mycobacterium tuberculosis* a fàrmacs de segona línia.

«Micobacteris. Resistència als tuberculostàtics».

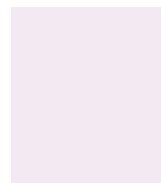
Responsable: Núria Martín Casabona.

Estudis de clonalitat per a conèixer si la població que conforma una espècie està subdividida en grups clonals diferenciats, que puguin o no evolucionar cap a la constitució de noves espècies o per a conèixer si determinats caràcters com els factors de virulència o els gens de resistència s'agrupen en un determinat clon o es distribuïxen de manera aleatòria entre tota la població de l'espècie. S'han efectuat estudis de clonalitat amb meningococs, estreptococs dels grups A i B, *Acinetobacter*, *E. coli enteropatogen*, *Salmonella typhi* i *Mycobacterium tuberculosis*.

«Diagnòstic molecular».

Responsable: Gema Codina Grau.

La identificació de microorganismes per seqüències genòmiques específiques ha constituït un progrés significatiu per al diagnòstic, tractament, prevenció i seguiment epidemiològic de les malalties infeccioses. Consisteix a detectar un determinat microorganisme en una mostra clínica, en situacions que el cultiu és lent, difícil, car o impossible; identificar un determinat microorganisme; explorar la presència de gens de resistència als antimicrobians; estudiar marcadors epidemiològics, etc. Les tècniques més utilitzades són PCR, PCR a temps real, hibridació, seqüenciació, PFGE i ERIC.



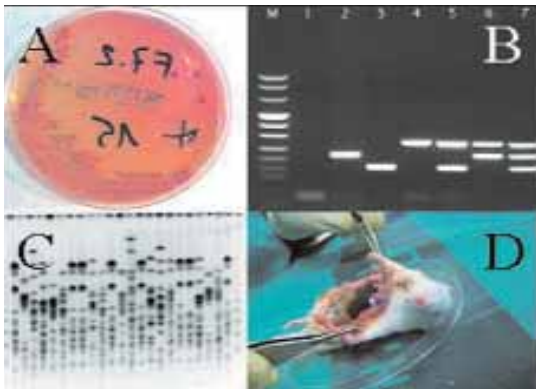


Figura 36
A) SELECCIÓ DELS MICROORGANISMES A ESTUDIAR. **B)** DETERMINACIÓ DEL GRUP FILOGENÈTIC. **C)** RELACIONS DE CLONALITAT ENTRE ELS MICROORGANISMES AÏLLATS. **D)** ESTUDI DE LA CORRELACIÓ EN L'ANIMAL D'EXPERIMENTACIÓ ENTRE EL POTENCIAL PATOGENÈTIC DEL MICROORGANISME I LA DERIVA FILOGENÈTICA

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 34,647)

Andreu A. Lactobacillus as a probiotic for preventing urogenital infections. *Rev Med Microbiol.* 2004; 15: 1-6. FI: 1,222

Carrillo-Muñoz AJ, Guglietta A, Palacín C, Casals J, Del Valle O, Guardia C, Rodríguez V, Quindos G. In vitro antifungal activity of sertaconazole compared with nine other drugs against 250 clinical isolates of dermatophytes and *Scofulariopsis brevicaulis*. *Chemotherapy* 2004; 50: 308-13. FI: 1,184

Carrillo-Muñoz AJ, Quindos G, Del Valle O, Hernández-Molina JM, Santos P. Antifungal activity of amphotericin B and itraconazole against filamentous fungi: comparison of the Sensititre Yeast One and NCCLS M38—a reference methods. *J Chemother.* 2004; 16: 468-73. FI: 1,088

Falcó V, Almirante B, Jordano Q, Calonge L, Del Valle O, Pigrau C, Planes AM, Gavaldá J, Pahissa A. Influence of penicillin resistance on outcome in adult patients with invasive pneumococcal pneumonia: is penicillin useful against intermediately resistant strains? *Antimicrob Chemother.* 2004; 54: 481-8. FI: 3,080

González JJ, Andreu A, Alomar P, Blanco MA, Bordes A, Bosch J, Cacho J, Cid A, Coira A, de Cueto M, Dopico E, García JM, Gil A, Gimeno C, Guardia C, Illescas S, Juncosa T, Lite J, Martínez R, Mazón A, Orden B, Pérez MP, Rebollo M, De la Rosa M, Rodríguez M, Sanfeliu I, Sanz F, Villanueva P, Viñas LI. Sensibilidad a antimicrobianos del estrep-tococo del grupo B de transmisión vertical. Estudio multicéntrico *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004; 22: 286-91. FI: 0,869

Johnson JR, Owens K, Sabaté M, Prats G. Rapid and specific detection of the O15:K52:H1 clonal group of *Escherichia coli* by gene-specific PCR. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 3841-3. FI: 3,489

Jordano Q, Falcó V, Almirante B, Planes AM, Del Valle O, Ribera E, Len O, Pigrau C, Pahissa A. Invasive pneumococcal disease in patients infected with HIV: still a threat in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2004; 38: 1623-8. FI: 5,393

De Llanos R, Querol A, Planes AM, Fernández-Espinar MT. Molecular characterization of clinical *Saccharomyces cerevisiae* isolates and their association with non-clinical strains. *Syst Appl Microbiol.* 2004; 27: 427-35. FI: 1,914

Martín-Casabona N, Bahrmand AR, Bennedsen J, Ostergaard-Thomsen V, Curcio M, Fauville-Dufaux M, Feldmand K, Havelcova M, Katila M-L, Koksalan K, Pereira MF, Rodrigues F, Pfyffer GE, Portaels F, Roselló J, Rüscher-Gerdes S, Spanish Group for Non-Tuberculosis Mycobacteria, E.Tortoli, V.Vincent, B.Watt Non-tuberculous mycobacteria: patterns of isolation. A multi-country retrospective survey. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004; 8: 1186-1193. FI: 1,634



Miró E, Vergés C, García I, Mirelis B, Navarro F, Coll P, Prats G, Martínez-Martínez L. Resistencia a β -lactámicos y quinolonas en *Salmonella enterica*, y su relación con mutaciones en las topoisomerasas, alteraciones en la permeabilidad celular y expresión de un mecanismo de expulsión activa. *Enferm Infec Microbio Clin*. 2004; 22: 204-11. FI: 0,869

Mora A, Blanco M, Blanco JE, Alonso P, Dhabí G, Thomson-Carter F, Usera MA, Bartolomé R, Prats G and Blanco J. Phage types and genotypes of shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 isolates from humans and animals in Spain: Identification and characterization of two predominating phage types (PT2 and Pt8). *J Clin Microbiol*. 2004; 42: 4007-15. FI: 3,489

Muniesa M, García A, Miró E, Mirelis B, Prats G, Jofre J, Navarro F. Bacteriophages and diffusion of β -Lactamase genes. *Emerging Infectious Diseases* 2004; 10: 1134-7. FI: 5,340

Muñoz C, Guardia C, Juncosa T, Viñas LI, Sierra M, Sanfeliu I, Bosch J, Dopico E, Lite J, Matas J, Juste C, Barranco M. Toxoplasmosis y embarazo. Estudio multicéntrico realizado en 16.362 gestantes en Barcelona. *Medicina Clínica (Barc)* 2004; 1:12-16. FI: 1,018

Sunyer J, Puig C, Torrent M, García-Algar O, Calicó I, Muñoz L, Barnes M, Cullinan P. Asthma Multicentre Infants Cohort Study. Nitrogen dioxide is not associated with respiratory infection during the first year of life. *Int J Epidemiol*. 2004; 33: 116-120. FI: 3,289

Toro C, Rodés B, Aguilera A, Caballero E, Benito R, Bassani S, Rodríguez C, Tuset C, Ortiz de Lejarazu R, Eiros J, García J, Calderón E, Capote FJ, Vallejo A, Gutiérrez M, Soriano V. Grupo Español para el Estudio del VIH-2 y del HTLV-I/II HIV-2 and HTLV-I/II infections in Spain. FI: *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2004; 22: 177-82. FI: 0,869

PROYECTOS DE RECERCA EN ACTIU

IP: Guillem Prats Pastor.

«Estudio del origen y de la difusión de las enfermedades resistentes a cefalosporinas de tercera generación a carbapenems en la población sana».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI 020538

Import: 38 640 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Guillem Prats Pastor. Coordinador del centre.

«Red española de investigación en patología infecciosa, REIPI».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: Red de centros, C03/14

Import: 277 903 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Guillem Prats Pastor.

«Grupo de investigación en microbiología».

Entitat finançadora: DURSI.

Nº Expedient: 2002SGR00093

Import: 20 484 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Rosa Mª Bartolomé Comas.

«Colired-0157: patogénesis, diagnóstico y tipado molecular de *Escherichia coli* verotoxigénicos (ecvt) 0157:h7 y de



otros serotipos».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: Red de grupos, G03/025

Import: 83 616 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Antonia Andreu Domingo.

«Evaluación epidemiológica y experimental de la participación de los denominados factores de virulencia de *Escherichia coli* en la acción uropatógena de esta especie».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI021887

Import: 48 592 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Antonia Andreu Domingo.

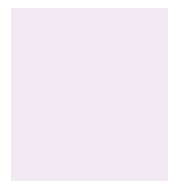
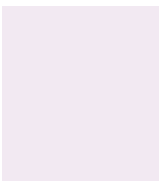
«Identificación y caracterización de islas de patogenicidad, PAI, en cepas uropatógenas de *Escherichia coli*».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI030125

Import: 66 700 €

Durada: des de 2004 fins a 2006.



GRUP DE RECERCA: INFECCIÓ, SÈPSIA I FRACÀS ORGÀNIC, PATOLOGIA DEL MALALT CRÍTIC

Responsable del grup:

Francisco J. de Latorre Arteché

Tel. 93 274 6209 fjtorre@vhebron.net

Investigadors:

Roser Anglés Coll
Elena Arnau Faidella
José Luis Bóveda Treviño
Jesús Caballero López
Laura Campos García
Mercè Farré Viladrich
Esther Francisco Salas
César Laborda Soriano
Lluís Llopart Corsà
Joan Ramon Masclans Enviz
Francesc Xavier Nuvials Casals
Mercedes Palomar Martínez
Águeda Pérez García
Isabel Porta Pampalona
Juan Carlos Ruiz Rodríguez
Antonio Salgado Remigio
Joaquim Serra Vich
Luis Tenorio López

Tècnic:

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 Red GIRA i en la xarxes de grups d'investigació cooperativa RESPIRA de l'*Instituto de Salud Carlos III*, amb la col·laboració dels serveis de Pneumologia i de Psiquiatria.

Harmonització de la vigilància de l'infecció nosocomial a l'UCI en el programa europeu HELICS-ICU.

LÍNIES DE RECERCA

«Estudi de la insuficiència respiratòria en el postoperatori del trasplantament pulmonar».

Responsable: Roser Anglés Coll.

«Trastorn de l'hemostàsia en el pacient crític».

Responsable: José Luis Bóveda Treviño.

«Sedació i trastorns psicològics en malalts sotmesos a ventilació mecànica».

Responsable: Roser Anglés Coll.

«Insuficiència respiratòria aguda».

Responsable: Joan Ramon Masclans Enviz.

«Patologia infecciosa en el pacient crític».
Responsable: Mercedes Palomar Martínez.

«Síndrome de resposta inflamàtoria sistèmica».
Responsable: Antonio Salgado Remigio.

«Ressucitació cardiopulmonar».
Responsable: Xavier Nuvials Casals.

«Pacient neurocrític».
Responsable: Isabel Porta Pampalona.



Figura 37
RECOLLIDA DEL CONDENSAT DEL GAS EXHALAT EN UN MALALT VENTILAT PER A LA MEDICIÓ DE MEDIADORS DE LA RESPOSTA INFLAMATÒRIA

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 7,370)

Álvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, León C, Sánchez M, Bermejo B, Study Group on Levofloxacin use in the ICU. Levofloxacin in the treatment of pneumonia in intensive care unit patients. *J Chemother.* 2004; 16: 549-56. FI: 1,088

Álvarez-Lerma F, Palomar M, León C, Olaechea P, Cerdá E, Bermejo B, Grupo de Estudio de Infección Fúngica del GTEI-SEMIC-YUC. Indications for antifungal treatment in intensive care unit patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004; 22: 279-285. FI: 0,869

Álvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, León C, Sánchez M, Bermejo B, Grupo de Estudio de Levofloxacin en UCI. Observational study investigating the use of levofloxacin in ICU patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004; 22: 220-6. FI: 0,869

Jordá-Marcos R, Torres-Martí A, Ariza-Cardenal FJ, Álvarez-Lerma F, Barcenilla G. y Comisión de Expertos del GTEI-SEMICYUC (Miembro de la Comisión de Expertos: M Palomar Martínez). Recomendaciones para el tratamiento de la neumonía intrahospitalaria grave. *Arch Bronconeumol.* 2004; 40: 518-33. FI: 0,885

Monasterio J, Bermúdez P, Quiroga D, Francisco E, Meneses B, Montaner J. Plasma Thrombin-Activatable fibrinolytic inhibitor (TAFI) among healthy subjects and patients with vascular diseases. A validation study *Pathophysiol. Thromb Haemost.* 2004; 33: 382-387. FI: 0,400

Olaechea PM, Palomar M, León C, Álvarez-Lerma F, Jordá R, Nolla J, León MA, EPCAN Study Group Economic impact of *Candida* colonization and *Candida* infection in the critically ill patient. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2004; 23: 323-30. FI: 1,477

Yebeles JC, Vidaur L, Serra-Prat M, Sirvent JM, Batlle J, Motje M, Bonet M, Palomar M. Prevention of *catheter-related* bloodstream infection in critically ill patients using a disinfectable, needle-free connector: a randomised controlled trial. *Am J Infect Control* 2004; 32: 291-295. FI: 1,782

PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Francisco J. de Latorre Arteché.
«Insuficiència respiratòria aguda grave».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: Red de grupos, G03/063
Import: 26 282,97 €
Durada: des de 2003 fins a 2005.

2.7 ÀREA 7: IMMUNOLOGIA: MALALTIES RESPIRATÒRIES, SISTÈMIQUES I GENÈTIQUES

Grups de recerca de l'àrea:

- Malalties sistèmiques.
- Pneumologia.
- Immunologia.
- Otorrinolaringologia.

GRUPO DE INVESTIGACIÓN: ENFERMEDADES SISTÉMICAS

Responsable del grup:
Miquel Vilardell Tarrés

mvilardell@vhebron.net

Investigadors:

Cayetano Alegre de Miguel
Eva Balada Prades
Josep Angel Bosch Gil
Alvaro Cadahia Garcia
Victoria Cardona Dahl
Vicenç Fonollosa Pla
Mar Guilarte Clavero
Carlos Jacas Escarcelle
Joan Lima Ruiz
Sara Marsal Barril
Consuelo Modesto Caballero
Josep Ordi Ros
Antonio San José Laporte
Albert Selva O'Callaghan
Carmen Pilar Simeón Aznar
Roser Solans Laque



Investigadors en formació:

Alba Erra Durán
Antonio Julià Cano
Olga Luengo Sánchez
Luis Martínez Lostao
Laia Masvidal Sanz
Laia Miquel Serra
Estefanía Moreno Ruzafa
Silvia Serrano Acedo
Maria Urquizu Padilla



OBJECTIUS

- Estudi de les malalties sistèmiques autoimmunes. Les nostres investigacions inclouen l'estudi de: 1) l'etiologia (tant a nivell genètic com a nivell de regulació immunològica); 2) l'expressió clínica i biològica (detecció de nous marcadors que ens ajuden a caracteritzar cada una de les patologies); 3) la morbimortalitat (mitjançant estudis epidemiològics); 4) la resposta a fàrmacs.
- La Unitat de Recerca en Reumatologia (URR) estudia els mecanismes moleculars implicats en l'artritis reumatoide (AR). Els objectius principals són la creació d'un Banc català de mostres d'artritis reumatoide, l'establiment de col·laboracions amb grups de recerca nacionals (UAB, UPC) i internacionals. Tanmateix es duen a terme projectes en genòmica i transcriptòmica de l'AR. L'interès clínic de la URR també s'extén a l'estudi de la fibromiàlgia i l'artritis idiopàtica de la infància.

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».

Responsable: Josep Ordi Ros.

L'enzim DNasa 1 ha estat implicada en la fisiopatologia de LES per ser la principal nucleasa responsable de l'eliminació del DNA. La disminució de la seva activitat provocaria la persistència d'aquests autoantigens amb la conseqüent formació d'anticossos anti-DNA. En aquest estudi hem valorat els nivells d'activitat de DNasa 1 en el sèrum de malalts amb LES, així com el grau d'associació existent entre un determinat polimorfisme del gen i la funcionalitat de l'enzim. També s'ha establert una correlació amb les dades clíniques i sexològiques dels pacients.

«Estudi de la metilació del DNA en pacients amb LES».

Responsable: Josep Ordi Ros.

A nivell epigenètic, alguns autors han observat que els limfòcits T de malalts amb lupus mostren uns nivells de metilació inferiors als normals. Aquesta hipometilació conduiria a l'augment d'expressió de certs gens normalment silenciats i que podrien conduir al fenomen de l'autoreactivitat. Per altra banda, pot ser que aquest DNA més «desprotegit» fos el causant de la inducció d'anticossos dirigits contra ell. Amb la finalitat d'esbrinar el per què d'aquesta hipometilació, hem avaluat el grau d'expressió gènica de diferents enzims (metilases i desmetilases) implicats en el procés de metilació del DNA.

«Polimorfismes genètics en famílies amb un o més membres afectats de LES».

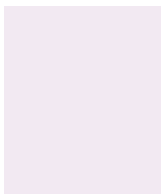
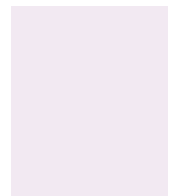
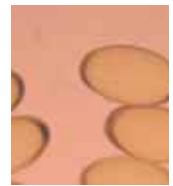
Responsable: Josep Ordi Ros.

És evident que el LES és una malaltia amb un clar component genètic. Són varis els polimorfismes i alteracions observades en diferents gens que s'han associat al LES. En els últims anys nosaltres hem dut a terme l'estudi de diferents polimorfismes en varis gens (*CD32A*, *mannose binding protein*, *DNasa*). Recentment el *SNP R620W* del gen *PTN22*, implicat en la regulació de les cèl·lules T, s'ha vist vinculat no tan sols al LES sinó a altres malalties autoimmunes.

«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».

Responsable: Josep Ordi Ros.

Diferents observacions suggereixen que l'aterosclerosi en pacients amb LES és més rellevant i anticipada que en la població general. D'altra banda, podem postular que, donat que l'aterosclerosi és un procés inflamatori, a major grau d'inflamació (i, per tant, d'activitat de la malaltia) major risc cardiovascular. Amb aquesta línia de recerca pretenem valorar si el grau d'activitat de la malaltia lúpica es correlaciona amb la modificació de certs paràmetres sèrics i plasmàtics precedits de risc cardiovascular, i la seva presència en els individus que pertanyen a famílies en les que un o més membres estan afectats per LES i d'altres desordres autoimmunes.



«Estudi de las vies IFN- γ /STAT i TGF- β /Smad en pacients amb neuropatia lúpica: possible correlació clínica i utilitat pronòstica».

Responsable: Josep Ordi Ros.

La nefropatia lúpica (NL) continua sent una de les principals causes de morbimortalitat en pacients amb LES, evolucionant en alguns casos a una fibrosi renal. S'han estudiat les vies de senyalització d'IFN- γ /STAT1 i TGF- β /Smad, la relació entre ambdues i el seu paper en la possible evolució a fibrosi en les biòpsies de pacients amb NL. També s'han dut a terme estudis de correlació entre les dades obtingudes i diferents paràmetres clínics i de laboratori.

«Bases moleculars de l'etiopatogènia de l'artritis reumatoide».

Responsable: Sara Marsal Barril.

L'artritis reumatoide (AR) és una de les malalties inflamatòries cròniques més prevalents i discapacitants. És una malaltia complexa des del punt de vista genètic, ja que, malgrat existir una clara evidència d'agregació familiar, no és possible associar el risc de patir-la a cap gen en concret.

Només la regió HLA ha demostrat una associació amb la susceptibilitat a l'AR, però tan sols representa 1/3 del component genètic. El desenvolupament recent de les tecnologies d'anàlisi massiva permetrà abordar l'estudi de la patologia humana de forma sistemàtica i objectiva. En la URR hem incorporat aquestes eines d'estudi per comprendre els mecanismes moleculars alterats de l'AR i millorar la qualitat de vida d'aquests pacients.

«Fibromiàlgia. Aspectes clínics i epidemiològics».

Responsable: Cayetano Alegre de Miguel.

La fibromiàlgia és una malaltia amb una gran prevalència en la població general. Es diagnostica per criteris clínics ja que no existeix cap prova específica per al seu diagnòstic. Aquest fet unit a l'absència d'un tractament eficaç origina un elevat cost sanitari. El nostre objectiu és determinar els aspectes clínics i epidemiològics que defineixen aquesta malaltia a la nostra població.

«Artritis idiopàtica de la infància. Aspectes clínics i epidemiològics».

L'artritis idiopàtica de la infància (All) és una malaltia inflamatòria crònica que ocasiona una marcada discapacitat infantil. Actualment, encara no existeix cap estudi que determini la prevalència d'aquesta malaltia a Catalunya. El nostre primer objectiu és conèixer amb exactitud la prevalència de l'All en la nostra població. De forma paral·lela, el nostre interès se centra en la difusió dels conceptes bàsics diagnòstics d'aquesta malaltia en l'àmbit de la medicina primària per potenciar el diagnòstic precoç que permeti instaurar de forma ràpida el tractament més adient a cada nen.



Figura 38
LA UNITAT DE RECERCA EN REUMATOLOGIA INVESTIGA ELS MECANISMES MOLECULARS DE DIVERSES MALALTIES REUMÀTIQUES, PRINCIPALMENT DE L'ARTRITIS REUMATOIDE, MITJANÇANT NOVES TECNOLOGIES D'ANÀLISI GENÈTICA

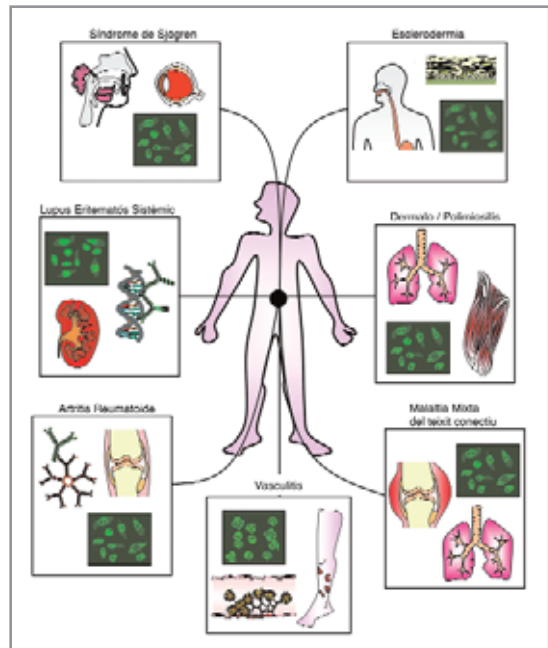


Figura 39
PRINCIPALS MALALTIES SISTÈMIQUES AUTOIMMUNES

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 50,719)

Alansari A, Gul A, Inanc M, Ordi J, Teh LS, Ollier WE, González-Gay MA, Hajeer AH. Fc receptor gamma subunit polymorphisms and systemic lupus erythematosus. *Saudi Med J* 2004; 25: 1445-8. FI: 0,306

Aróstegui JI, Aldea A, Modesto C, Rúa MJ, Argüelles F, González-Enseñat MA, *et al.* Clinical and genetic heterogeneity among Spanish patients with recurrent autoinflammatory syndromes associated with the CIAS1/PYPAF1/NALP3 Gene. *Arthritis Rheum.* 2004; 50(12): 4045-50. FI: 7,190

Cañete JD, Pablos JL, Sanmartí R, Mallofré C, Marsal S, Maymó J, Gratacós J, Mezquita J, Mezquita C, Cid MC. Antiangiogenic effects of anti-tumor necrosis factor alpha therapy with infliximab in psoriatic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2004; 50(5): 1636-41. FI: 7,190

Corominas M, Cardona V, González L, Cayla JA, Rufi G, Mestre M, Buendia E. B-lymphocytes and co-stimulatory molecules in Mycobacterium tuberculosis infection. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004; 8(1): 98-105. FI: 1,634

Cortés-Hernández J, Ordi-Ros J, Labrador M, Buján S, Balada E, Segarra A, Vilardell-Tarrés M. Antihistone and anti-double-stranded deoxyribonucleic acid antibodies are associated with renal disease in systemic lupus erythematosus. *Am J Med.* 2004; 116: 165-73. FI: 4,403

Ferreiros-Vidal I, Gómez-Reino JJ, Barros F, Carracedo A, Carreira P, González-Escribano F, Liz M, Martín J, Ordi J, Vicario JL, González A. Association of PDCD1 with susceptibility to systemic lupus erythematosus: evidence of population-specific effects. *Arthritis Rheum.* 2004; 50: 2590-7. FI: 7,190

Fonollosa Pla V, Simeón-Aznar CP. Scleroderma. *Med Clin (Barc)* 2004; 122: 418-9. FI: 1,018

Julià A, Gallardo D, Vidal F, Tomás C, Barceló P, Vilardell M, Marsal S. Lack of association between the corticotropin-releasing hormone locus and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2004; 50: 2706-8. FI: 7,190

Martínez-Vázquez C, Pérez S, Bordón J, Ordi-Ros J, Ribera A, López A. Pulmonary hemorrhage and anti-phospholipid syndrome. *Rev Clin Esp.* 2004; 204(10): 528-31. Spanish. FI: 0,257

Ortiz M, Córdoba J, Alonso J, Rovira A, Quiroga S, Jacas C, Esteban R, Guardia J. Oral glutamine challenge and magnetic resonance spectroscopy in three patients with congenital portosystemic shunts. *J Hepatol.* 2004; 40(3): 552-7. FI: 5,283

Rodríguez-Pla A, Bosch-Gil JA, Echevarría-Mayo JE, Rosselló-Urgell J, Solans-Laque R, Huguet-Redecilla P, Stone JH, Vilardell-Tarrés M. No detection of parvovirus B19 or herpesvirus DNA in giant cell arteritis. *J Clin Virol* 2004; 31: 11-5. FI: 2,020

Ruiz M, Labrador M, Selva A. Undifferentiated, overlapping and mixed connective tissue diseases. *Med Clin (Barc)* 2004; 123: 712-7. FI: 1,018

Solans R, Bosch JA, Esteban I, Vilardell M. Systemic sclerosis developing in association with the use of interferon alpha therapy for chronic viral hepatitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2004; 22(5): 625-8. FI: 1,919

Solans R, Bosch JA, Selva A, Simeón CP, Fonollosa V, Vilardell M. Usefulness of oral pilocarpin therapy in the treatment of xerostomia and xerophthalmia in patients with primary Sjogren's syndrome. *Med Clin (Barc)* 2004; 122(7): 253-5. FI: 1,018

San José-Laporte A, Vilardell-Tarrés M. Geriatric assessment in Internal Medicine Departments. *Rev Clin Esp.* 2004; 204: 295-7. FI: 0,250



Solans-Laqué R, Pérez-Bocanegra C, Salud-Salvia A, Fonollosa-Pla V, Rodrigo MJ, Armadans L, Simeón-Aznar CP, Vilardell-Tarrés M. Clinical significance of antinuclear antibodies in malignant diseases: association with rheumatic and connective tissue paraneoplastic syndromes. *Lupus* 2004; 13: 159-64. FI: 1,808

Urquizu M, Ordi-Ros J. Systemic lupus erythematosus and accelerated atheromatosis. *Med Clin (Barc)* 2004; 123: 704-6. FI: 1,018

PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Miquel Vilardell Tarrés.

«Estudio de la actividad sérica de la DNasa 1 en pacientes con LES. Estudio de mutaciones en el gen de la DNasa 1».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: 02/0531

Import: 45 540 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Miquel Vilardell Tarrés.

«Grupo de investigación en autoinmunidad y enfermedades trombóticas».

Entitat finançadora: DURSI.

Nº Expedient: 2001SGR00393

Import: 25 843 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.

IP: Josep Ordi Ros.

«Estudio de la metilación del DNA en pacientes con lupus».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: 02/0532

Import: 42 550 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Sara Marsal Barril.

«Construcción y validación de un predictor de respuesta a la terapia anti-TNF- α en pacientes con artritis reumatoide basada en perfiles de expresión génica de sangre periférica».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI040720

Import: 81 650 €

Durada: des de 2005 fins a 2007.

IP: Sara Marsal Barril.

«Asociación de polimorfismos de un único nucleótico (SNP) de los genes de las vías de señalización intracelular NFKB, MAPK y JAK/STAT con la artritis reumatoide (AR) y con diferentes fenotipos de la enfermedad».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI040710

Import: 16 215 €

Durada: des de 2005 fins a 2006.

IP: Consuelo Modesto Caballero.

«Estudio de la incidencia y prevalencia de la artritis inflamatoria en Catalunya».

Entitat finançadora: Fundació La Marató TV3.

Nº Expedient: PI032010

Import: 111 384 €

Durada: des de 2004 fins a 2006.

GRUP DE RECERCA: PNEUMOLOGIA

Responsable del grup:

Ferran Morell Brotard

Tel. 93 274 6277 fmorell@vhebron.net

Investigadors:

Carlos Bravo Masgoret
Maria 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
Nuria Peláz García de los Ríos
Rosa Lloria Vergés
Montserrat Murillo Andrés
María Antonia Ramón Belmonte
Marta Sevillano Rosa
María Dolores Untoria Corral
María Teresa Valdeolivas Arias

Investigadors en formació:

Leire Alcántara González
Antonio Álvarez Fernández
Astrid Crespo Lessman
Mario Culebras Amigo
Teresa Genover Limona
Susana Gómez Ollés
Sonia López Rodríguez
Raquel Recuero González
Ester Rodríguez González



OBJECTIUS

Els objectius s'han centrat en el desenvolupament i continuació de diferents projectes: 1) Projecte europeu per a l'estandardització de mètodes de mesura d'al·lèrgens ambientals, es realitzen estudis de determinació de cossos d'antigen en pulmó. 2) Trasplantament pulmonar: durant aquest any s'han superat els 30 trasplantaments, fet que situa el programa en un dels primers llocs a nivell europeu. 3) Registre nacional de bronquiectàsies i fibrosi quística. 4) Participació en dos projectes de col·laboració sobre la malaltia pulmonar obstructiva crònica. 5) Estudi de la repercussió vascular de trastorns respiratoris del son, que són un factor de risc de malaltia cardio i cerebrovascular.

LÍNIES DE RECERCA

«Malalties ocupacionals, asma i malaltia pulmonar intersticial difusa EPID».

Responsable: Ferran Morell Brotard.

El grup és responsable de l'elaboració del registre de pneumopaties laborals a nivell nacional. En l'elaboració del registres participen diferents grups dedicats a la patologia laboral que constitueixen el grup EROL. Fins ara no es disposava de cap registre de malalties respiratòries ocupacionals, i malalties com l'asma ocupacional suposen la patologia respiratòria d'origen laboral més freqüent en la majoria del països desenvolupats. El nostre equip forma part del

Grup col·laboratiu per a la investigació de l'asma per soja a Barcelona, que realitza el control diari a la ciutat de Barcelona de la concentració ambiental de l'aeroal·lergen de la soja. Aquestes dades són úniques al món i han estat de gran ajuda a les autoritats de la ciutat per a controlar les descàrregues de soja i eliminar epidèmies d'asma. En la recerca de la patologia ocupacional per exposició a l'amiant, el laboratori de recerca està dotat de l'infraestructura necessària per a la realització d'estudis de determinació de cossos d'amiant en el pulmó, sent l'únic centre espanyol que realitza aquest tipus d'estudis.

«Infeccions respiratòries i biologia molecular».

Responsable: Javier de Gracia Roldán.

El grup és responsable del registre nacional de bronquiectàsies i controla aproximadament 600 pacients amb aquesta patologia. Existeix també una Unitat de referència de Catalunya en la qual es visiten aproximadament 145 malalts adults amb fibrosi quística i és alhora responsable del registre nacional i llatinoamericà d'aquesta patologia. El grup posseeix una consulta externa monogràfica d'immunodeficiències primàries com a centre de referència. En els pacients amb immunodeficiències primàries, el grup ha realitzat estudis sobre el dèficit de producció d'anticossos específics enfront a antigens polisacàrids. Aquesta immunodeficiència ha estat inclosa en la classificació de l'OMS (1999) com a un subgrup dins les immunodeficiències primàries per dèficit d'anticossos.

«Trasplantament pulmonar i hipertensió pulmonar».

Responsable: Antonio Román Broto.

El programa de trasplantament pulmonar a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron es va iniciar l'any 1990 amb la realització del primer trasplantament exitós de l'Estat espanyol. Els primers trasplantaments pulmonars van ser unipulmonars i l'any 1994 es va realitzar el primer trasplantament bilateral usant la tècnica que s'utilitza actualment. L'equip de trasplantament pulmonar és un equip multidisciplinari. L'activitat anual supera els 30 trasplantaments l'any, el que suposa estar en els primers llocs a nivell europeu. L'objectiu per als pròxims anys, en la línia del trasplantament pulmonar, es centra en l'estudi de la qualitat de vida dels pacients amb insuficiència respiratòria o hepàtica que es considerin candidats al trasplantament pulmonar o hepàtic, i en l'anàlisi dels factors que influeixen en aquesta qualitat de vida després del trasplantament durant els tres primers anys del postoperatori. A més s'estan desenvolupant estudis farmacocinètics d'immunosupressors i antibiòtics. L'estudi multicèntric més important de la línia es centra en el projecte TRANSEPOC que intentarà establir la correlació entre estructura i funció en EPOC avançada; és de gran importància per tal de comprendre en profunditat la fisiopatologia de l'EPOC en situació avançada i greu.



«Estudi d'EPOC i patologia pleural».

Responsable: Jaume Ferrer Sancho.

El grup d'EPOC s'ha dedicat al diagnòstic, tractament i recerca d'aquesta patologia des de fa més de cinc anys. Les línies objecte de la nostra atenció han estat la genètica de l'EPOC, en especial dels pacients amb efisema per dèficit d' α -1-anti-tripsina i l'exacerbació EPOC. En l'actualitat es segueix una doble línia de recerca: en primer lloc es continua amb la línia d'EPOC en dos projectes col·laboratius; un projecte multicèntric, destinat a conèixer la variabilitat fenotípica de l'EPOC, i un altre de correlació anatomofuncional en pacients amb EPOC greu. En segon lloc, s'ha iniciat una línia de recerca basada en l'estudi de la inflamació mitjançant tècniques de biologia molecular en teixit pulmonar.

«Trastorns respiratoris del son».

Responsable: Gabriel Sampol Rubio.

Un dels objectius futurs d'aquesta línia és la realització d'un estudi cas control de la presència de la síndrome d'apnees obstructives del son en pacients amb dissecció de l'aorta toràctica. Un altre dels objectius és l'estudi dels factors determinants del fracàs ventilatori agut en el pacient amb la síndrome d'apnees del son, que permetrà detectar-ne en pacients ingressats en situació d'insuficiència respiratòria aguda hipercàpnica, determinar les seves característiques clíniques, els factors afavoridors i la seva evolució posterior. En el camp de la ventilació mecànica, es realitzen estudis de ventilació mecànica no invasiva domiciliària en pacients amb insuficiència respiratòria crònica secundària a malalties neuromusculars o alteracions de la caixa toràctica, per tal de comparar l'eficàcia de l'adaptació de la ventilació mecànica de forma ambulatoria o hospitalària en pacients amb malalties restrictives secundàries a alteracions de la caixa toràctica o a malalties neuromusculars.



Figura 40
 EN EL LABORATORI DE PNEUMOLOGIA ES REALITZA DIÀRIAMENT LA DETERMINACIÓ AMBIENTAL DE L'AL·LERGEN DE LA SOJA A LA CIUTAT DE BARCELONA COM A CONTROL DE LA DESCÀRREGA D'AQUESTA LLAVOR AL PORT DE LA CIUTAT AMB L'OBJECTIU DE PREVENIR BROTS D'ASMA EN PACIENTS SUSCEPTIBLES

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 57,383)

Casals T, De Gracia J, Gallego M, Dorca J, Rodríguez-Sanchón B, Ramos M, Giménez J, Cistero-Bahima A, Oliveira C, Estivill X. Bronchiectasis in adult patients: an expression of heterozygosity for CFTR gene mutations? *Clin Genet* 2004; 65(6): 490-5. FI: 2,025

Crespo M, Pigrau C, Flores X, Almirante B, Falcó V, Vidal R, Pahissa A. Tuberculous trochanteric bursitis: report of 5 cases and literature review. *Scand J Infect Dis*. 2004; 36(8): 552-8. FI: 1,117

De Gracia J, Vendrell M, Álvarez A, Pallisa E, Rodrigo MJ, De la Rosa D, Mata F, Andreu J, Morell F. Immunoglobulin therapy to control lung damage in patients with common variable immunodeficiency. *Int Immunopharmacol*. 2004; 4(6): 745-53. FI: 3,690

Lloberes P, Martí S, Sampol G, Roca A, Sagalés T, Muñoz X, Ferrer M. Predictive factors of quality-of-life improvement and CPAP use in patients with sleep apnea-hypopnea syndrome. Study al one year. *Chest* 2004; 126: 1241-7. FI: 3,265

Lloberes P, Rodríguez B, Roca A, Sagalés MT, De la Calzada MD, Giménez S, Romero O, Sampol G. Comparison of conventional nighttime with automatic or manual daytime CPAP titration in unselected sleep apnea patients: study of the usefulness of daytime titration studies. *Respir Med*. 2004; 98(7): 619-25. FI: 1,419

Miravittles M, Ferrer M, Pont A, Zalacáin R, Álvarez-Sala JL, Masa F, Vereá H, Murio C, Ros F, Vidal R; IMPAC Study Group. Effect of exacerbations on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a 2 year follow up study. *Thorax* 2004; 59(5): 387-95. FI: 4,188

Muñoz X, Cruz MJ, Orriols R, Torres F, Espuga M, Morell F. Validation of specific inhalation challenge for the diagnosis of occupational asthma due to persulfate salts. *Occup Environ Med*. 2004; 61: 861-6. FI: 1,847

Raghu G, Brown KK, Bradford WZ, Starko K, Noble PW, Schawrtz DA, King TE, and the Idiopathic Pulmonary Fibrosis Study Group (Morell F, Reyes L). A placebo-controlled trial of interferon γ -1b in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med*. 2004; 350:125-33. FI: 34,833

Rodrigo MJ, Cruz MJ, García M, Antó JM, Genover T, Morell F. Epidemic asthma in Barcelona. An evaluation of new strategies for the control of soybean dust emission. *Int Arch Allergy Immunol*. 2004; 134: 158-64. FI: 2,000

Xaubet A, Ancochea J, Morell F, Rodríguez-Arias JM, Villena V, Blanquer R, Montero C, Sueiro A, Disdier C, Vendrell MN; Spanish Group on Interstitial Lung Diseases, SEPAR. Report on the incidence of interstitial lung diseases in Spain. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2004; 21(1): 64-70. FI: 3,000

PROJECTES D'INVESTIGACIÓ EN ACTIU

IP: Gert Doekes. María José Rodrigo Anoro (en HUVH).
«Measurement of Occupational Allergen Exposure (MOCALEX)».
Entitat finançadora: Unió europea.
Nº Expedient: MOCALEX QLRT-2001-00432
Import: 81 000 €
Durada: des de 2002 fins a 2005.

IP: Ferran Morell Brotad. Coordinador del centre.
«Bases moleculares y fisiológicas de las enfermedades respiratorias. Implicaciones diagnósticas y terapéuticas».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: Red de Centros, C03/11
Import: 264 070 €
Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Ferran Morell Brotad.
«Grupo de investigación en neumología».
Entitat finançadora: DURSI.
Nº Expedient: 2002SGR00078
Import: 24 324 €
Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Ramon Orriols Martínez.
«Implantación de un sistema de registro de incidencia de enfermedad respiratoria de causa ocupacional en Cataluña».
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia.
Referencia: Fundació Antoni Serra Santamans, FUCAP/01/02
Import: 4 508 €
Durada: des de 2002 fins a 2005.

IP: Ramon Orriols Martínez.
«Registro de enfermedad respiratoria ocupacional».
Entitat finançadora: Sociedad Española de Cirugía y Torácica.
Referencia: Beca Área, SCT/01/02
Import: 9.015 €
Durada: des de 2002 fins a 2005.

IP: Teresa Genover Limona.
«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.
Referencia: Beca Astra Zeneca, FUCAP/01/04
Import: 9 000 €
Durada: des de 2004 fins a 2006.

IP: Xavier 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 NOX».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: PI040656
Import: 7 935 €
Durada: des de 2005 fins a 2007.



IP: M^a Estrella Drobnic.

«Ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo, paralelo, para evaluar la eficacia y seguridad de la budesonida inhalada en el paciente afectado de bronquiectasias, sin fibrosis quística».

Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia.

Referencia: Bayer/ Infección respiratoria. FUCAP/01/02

Import: 6 010 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.

IP: Javier de Gracia Roldán.

«El potencial nasal diferencial (PND) como prueba diagnóstica de fibrosis quística».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020161

Import: 31 600 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Javier de Gracia Roldán.

«El potencial nasal diferencial (PND) como prueba diagnóstica de fibrosis quística».

Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia.

Referencia: Aventis/FUCAP, FUCAP/02/02

Import: 6 010 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.

IP: Javier de Gracia Roldán.

«Registro nacional de fibrosis quística».

Entitat finançadora: Evaluación de Tecnologías Sanitarias. FIS.

Nº Expedient: 02/10048

Import: 25 000 €

Durada: des de 2003 fins a 2004.

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: Beca Fundación OSCAR RAVA, FUCAP/02/04

Import: 9 000 €

Durada: des de 2004 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 Cirugía y Torácica.

Nº Expedient: SEPAR/01/03

Import: 20 000 €

Durada: des de 2004 fins a 2006.

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: Fundació La Marató TV3.

Nº Expedient: 040431

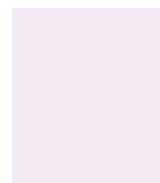
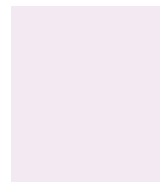
Import: 10 000 €

Durada: des de 2004 fins a 2006.

IP: Jaume Ferrer Sancho.

«Estudio del contenido pulmonar de asbesto en población urbana española».

Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia.



Referencia: Fundació Antoni Serra Santamans, FUCAP/03/04
Import: 9 000 €
Durada: des de 2004 fins a 2006.

IP: Jaume Ferrer Sancho.
«Vacunación antineumocócica y antigripal en los enfermos con neumopatía. Cobertura y factores que se asocian».
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia.
Referencia: Almirall Prodesfarma. FUCAP/03/03
Import: 8 000 €
Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Jaume Ferrer Sancho.
«¿Existe una correlación entre la actividad inflamatoria y la gravedad de la EPOC?».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: PI04635
Import: 75 325 €
Durada: des de 2005 fins a 2007.

IP: Mª Estrella Drobic.
«Polimorfismo genético del CYP 2A6 en la población mediterránea en relación con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el hábito tabáquico».
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia.
Referencia: Oscar Rava, FUCAP/04/04
Import: 9 000 €
Durada: des de 2004 fins a 2005.

IP: Xavier Muñoz Gall.
«Ventilación mecánica no invasiva domiciliaria en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica secundaria a enfermedades neuromusculares o alteraciones de la caja torácica. Adaptación hospitalaria o ambulatoria».
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia.
Referencia: Abello Linde, FUCAP/04/03
Import: 14 400 €
Durada: des de 2003 fins a 2006.

IP: Patricia Lloberes Canadell.
«Apneas del sueño en pacientes con hipertensión refractaria: prevalencia y efecto del tratamiento con CPAP sobre el control de la tensión arterial, disfunción endotelial y angiogénesis».
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia.
Referencia: Mutua Cyclops, FUCAP/05/04
Import: 9 000 €
Durada: des de 2004 fins a 2005.

IP: Xavier Muñoz Gall.
«Estudio clínico para comparar la eficacia de la adaptación ambulatoria u hospitalaria a la ventilación mecánica no invasiva domiciliaria en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica secundaria a enfermedades neuromusculares o alteraciones de la caja torácica».
Entitat finançadora: Fundació Catalana de Pneumologia.
Referencia: Abelló Linde, FUCAP/06/04
Import: 14 400 €
Durada: des de 2004 fins a 2007.

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: FIS.
Nº Expedient: PI040639
Import: 27 600 €
Durada: des de 2005 fins a 2007.

GRUP DE RECERCA: IMMUNOLOGIA

Responsable del grup:
Teresa Español Borén

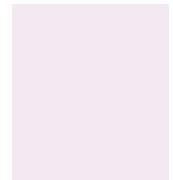
Tel. 93 274 6832 terespa@vhebron.net

Investigadors:

Isabel Caragol Urgelles
Manuel Hernández González

Investigadors 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.
- L'anàlisi dels mecanismes fisiopatogènics de les immunodeficiències secundàries, especialment per la infecció per HIV.

LÍNIES DE RECERCA

«Caracterització molecular d'algunes IDP».

Responsable: Teresa Español Borén.

«Estudi de noves molècules implicades en algunes IDP (especialment l'immunodeficiència comú variable, i en el dèficit d'IgA)».

Responsable: Teresa Español Borén.

«Estudis familiars en el dèficit d'IgA i en l'immunodeficiència comú variable».

Responsable: Teresa Español Borén.

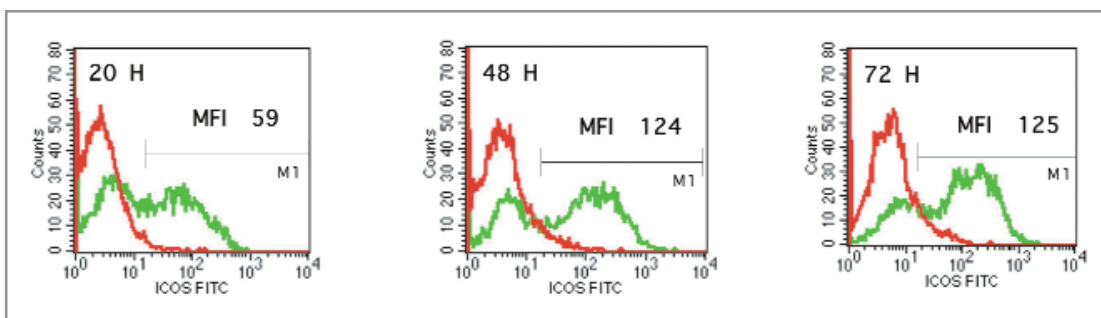


Figura 41

ESTUDI DE NOVES MOLÈCULES DE LES CÈL·LULES ACITIVADES (CMF) INVOLUCRADES EN LA COL·LABORACIÓ T-B PER A LA SÍNTESI D'ANTICOSSOS, EN PACIENTS AMB IMMUNODEFICIÈNCIA COMUNA VARIABLE

PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Teresa Español Borén.

«The European Initiative for Primary Immunodeficiencies (EURO-PID)».

Entitat finançadora: Unió europea.

Nº Expedient: QLQ1-CT-2001-01395

Import: 10 800 €

Durada: des de 2001 fins a 2004.

IP: Teresa Español Borén.

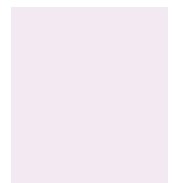
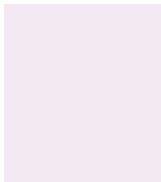
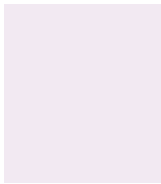
«Estudio de factores etiológicos y moduladores del fenotipo inmunológico y de la evolución clínica en pacientes con déficit de IgA e inmunodeficiencia común variable».

Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología.

Nº Expedient: SAF2004-03495

Import: 49 450 €

Durada: des de 2004 fins a 2006.



GRUP DE RECERCA: OTORRINOLARINGOLOGÍA

Responsable del grup:

Pedro Quesada Marín

Tel. 93 274 6380 jlquesada@vhebron.net

Investigadors:

José Oriol Bulbena Moreu
Joan Castell Conesa
Manuel García López
M^a José Jurado Luque
Juan Lorente Guerrero
Juan Luís Quesada Martínez
Enrique Perelló Scherdel
Odile Romero Santo-Tomás
Jordi Serra Pueyo



OBJECTIUS

- Síndrome d'apnea obstructiva del son (SAOS) o roncopatia crònica.
- Relació del reflux gastroesofàgic amb patologia otorrinolaringològica.
- Captació del tal·li 201 en pacients diagnosticats de carcinoma de laringe.
- Factors de transcripció genètica iNOS en processos inflamatoris de les vies aèries altes.

LÍNIES DE RECERCA

«Síndrome d'apnea obstructiva del son (SAOS) o roncopatia crònica».

Responsables: Pedro Quesada Marín i Juan Lorente Guerrero.

La millora evident de l'índex d'apnea hipoapnea per hora (IAH) després de la ressecció parcial del vel del paladar tou (RPP) demostra de forma objectiva la influència de l'hipertrofia del vel del paladar en la OSAS. Tot i això existeix un nombre encara important de pacients (20-30 %) que no es beneficien des del punt de vista polisomnogràfic d'aquesta cirurgia, el que demostra que en alguns casos 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 se'ls va resoldre la seva simptomatologia. Es va concloure que aquesta tècnica quirúrgica no augmentava la intolerància del CPAP.

«Efectes de la septoplàstia funcional en la síndrome d'apnea obstructiva del son (SAOS)».

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 (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 que la millora no és efectiva sí que sembla beneficiar la tolerància al CPAP nasal.

«Prevalència del reflux gastroesofàgic en pacients amb SAOS».

En el 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 el 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'otorrinolaringologia,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.

«Relació del reflux gastroesofàgic amb patologia otorrinolaringològica».

Responsables: Pedro Quesada Marín i Juan Luis Quesada Martínez.

Existeixen, en otorrinolaringologia, algunes patologies que es pensa que estan relacionades amb la presència de la MRGE, com la laringitis posterior, les estenosis laringotraquials, el globus faringi, la síndrome d'apnees obstructives, els granulomes laringis, etc. Tot i que existeixen diferents estudis en els quals s'intenta determinar l'existència de la MRGE en aquest tipus de patologia, no existeixen treballs en els quals s'avalui l'eficàcia del tractament antireflux. L'objectiu d'aquesta línia de recerca és l'avaluació del resultat terapèutic en aquests pacients.

«Captació de tal·li 201 en pacients diagnosticats de carcinoma de laringe».

Responsables: Pedro Quesada Marín i Juan Lorente Guerrero.

Hem iniciat una línia de recerca conjuntament amb els serveis d'otorrinolaringologia i de medicina nuclear en pacients diagnosticats de carcinoma de laringe per tal d'establir una correlació diagnòstica entre la localització i l'extensió de la lesió mitjançant exploració ORL, cirurgia en els casos quirúrgics, TC i tal·li 201 per veure la fiabilitat d'aquesta prova com a mètode diagnòstic per imatge i per al seguiment i control de possibles recidives locals postractament.

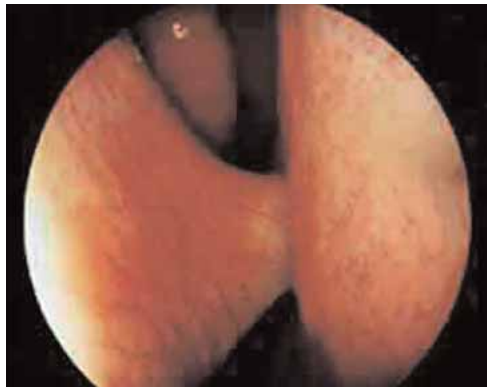


Figura 42
DISMÓRFIA SEPTAL EN PACIENT AMB
SAOS AMB INTOLERÀNCIA CPAP

«Rendiment de la 99mTc-depreòtida en l'estadificació inicial i diagnòstic de recurrència del càncer de laringe».

La demostrada utilitat de NeoSpect en el càncer de pulmó, que comparteix aspectes similars als tumors epitelials de la laringe, fa que es pugui plantejar una hipòtesi plausible quant a la seva eficàcia en l'estadificació inicial i en la detecció de recurrència d'aquest tipus de neoplàsies.

Això ens ha portat, conjuntament amb el servei de medicina nuclear, a avaluar el rendiment diagnòstic de la 99mTc-depreòtida en l'estadificació inicial i el diagnòstic de recurrència del càncer de laringe, amb uns objectius concrets:

- Obtenir les xifres de sensibilitat, especificitat i valor predictiu de la 99mTc-depreòtida en la fase de diagnòstic i estadificació inicial del càncer de laringe.

S'usarà com a estàndard de referència la TC/RM i el seguiment a dos anys.

- Obtenir les xifres de sensibilitat, especificitat i valor predictiu en el diagnòstic de recurrència en l'exploració realitzada als 6 mesos del tractament inicial.

El seguiment clínic i radiològic tindrà una durada mínima de dos anys a partir de la finalització del tractament inicial.

«Factors de transcripció genètica i NOS en processos inflamatoris de les vies aèries altes».

Responsables: Jose Oriol Bulbena Moreu i Juan Lorente Guerrero.

En col·laboració amb l'Institut d'Investigacions Biomèdiques de Barcelona (CSIC) s'està duent a terme un projecte de recerca sobre els mecanismes cel·lulars i moleculars dels processos d'inflamació crònica de la mucosa respiratòria. S'està estudiant la via de senyalització NF-KB/òxid nítric sintetasa induïble (iNOS) en les cèl·lules epitelials de pòlip i mucosa nasal.



PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Juan Luis Quesada Martínez.

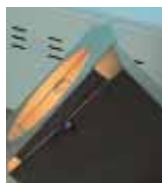
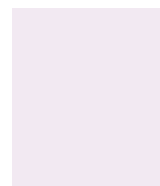
«Laringitis crònica, globo faríngic i reflux faringolaríngic».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI021292

Import: 12 600 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.



2.8 ÀREA 8: PATOLOGIA I TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA

Grups de recerca de l'àrea:

- Centre d'Investigacions en Bioquímica i Biologia molecular (CIBBIM).
- Teràpia cel·lular i gènica.

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 FACTOR D'IMPACTE 2004

CIBBIM

Factor d'impacte: 140,489

GRUP: MALALTIES NEUROMUSCULARS I MITOCONDRIALS

Responsable del grup:
Antonio Luis Andreu Périz

Tel. 93 4894057 aandreu@ir.vhebron.net

Investigadors:

José Gámez Carbonell
Elena García-Arumí
Ramón Martí Seves

Investigadors en formació:

Marc Corbera Bellalta
Ricardo Gonzalo Sáez
Ma Carmen Lara Castillo
Gisela Nogales Gadea



Personal d'infermeria i tècnics:

David Lligé Santafé
Ramiro Martínez Estéfano



OBJECTIUS

El grup centra la seva activitat en l'estudi dels mecanismes patològics de mutacions del DNA mitocondrial (mtDNA) associades a diferents síndromes neuromusculars. Està especialment interessat en comprendre els mecanismes patològics implicats en les mutacions dels gens estructurals del mtDNA, així com els mecanismes d'adaptació cel·lular en la síndrome de deplecció del DNA mitocondrial. A més realitza l'estudi genèticomolecular de diferents síndromes neurològics; glucogenosi tipus III i V i esclerosi amiotròfica familiar.



LÍNIES DE RECERCA

«Estudi dels mecanismes de patogenicitat en les mutacions de gens estructurals del DNA mitocondrial (mtDNA)».
Responsables: Antonio Luis Andreu Pèriz i Elena García-Arumí.

«Caracterització de l'efecte fenotípic de mutacions de gens estructurals del mtDNA en un model d'híbrids transmitocondrials».
Responsables: Antonio Luis Andreu Pèriz i Elena García-Arumí.

«Anàlisi genèticomolecular d'una nova forma de distròfia muscular de cintura (LGMD) autosòmica dominant».
Responsable: Antonio Luis Andreu Pèriz.

«Estudi genètic i bioquímic de les síndromes de deplecció del DNA mitocondrial: MNGIE, deplecció per dèficit de TK2 i per dèficit de dGK. Implicacions en el control del pool de nucleòtids».
Responsable: Ramon Martí Seves.

«Estudi de possibles aproximacions terapèutiques per la malaltia MNGIE».
Responsable: Ramon Martí Seves.

«Estudi de la correlació genotip-fenotip en la malaltia de McArdle».
Responsables: Antonio Luis Andreu Pèriz i José Gámez Carbonell.

«Desenvolupament d'un model animal (ratolí *knock-in* per a la mutació equivalent a R49X) de la malaltia de McArdle».
Responsable: Antonio Luis Andreu Pèriz.

«Paper de l'estrès oxidatiu en la patogènesi i evolució clínica de l'esclerosi lateral amiotròfica i de l'atàxia de Friedreich».
Responsables: José Gámez Carbonell i Elena García-Arumí.



Figura 43
IMATGE OBTINGUDA PER MICROSCÒPIA
ELECTRÒNICA D'UNA MITOCONDRIA

PUBLICACIONES (FACTOR D'IMPACTE: 63,089)

Andreu AL, Gonzalo-Sanz R. Mitochondrial disorders. A classification for the 21st century. *Neurología* 2004; 19: 15-22. FI: 0,642

Gonzalo R, Vives-Bauzá C, Andreu AL, García-Arumí E. Preventing in vitro lipid peroxidation in the malondialdehyde thiobarbuturic assay. *Clin Chem Lab Med.* 2004; 42: 903-906. FI: 1,523

Hirano M, Martí R, Spinazzola A, Nishino I, Nishigaki Y. Thymidine phosphorylase deficiency causes MNGIE: an autosomal recessive mitochondrial disorder. *Nucleos Nucleot Nucl.* 2004; 23: 1217-1225. FI: 0,813

Hirano M, Nishigaki Y, Martí R. MNGIE: A disease of two genomes. *The Neurologist.* 2004; 10: 8-17. FI: 0,221

López-Hellín J, Baena-Fustegueras JA, Vidal M, Schwartz-Riera S, García-Arumí E. Perioperative nutrition prevents the early protein losses in patients submitted to gastrointestinal surgery. *Clin Nutr.* 2004; 23: 1001-1008. FI: 1,185

Martí R, Murio R, Varela E, Bilbao I, Pascual C, Margarit C, Segura RM. Xanthine oxidoreductase and preservation injury in human liver transplantation. *Transplantation* 2004; 77: 1239-1245. FI: 3,608

Martí R, Spinazzola A, Tadesse S, Nishino I, Nishigaki, Hirano M. Definitive diagnosis of mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy (MNGIE) by biochemical assays. *Clin Chem.* 2004; 50: 120-124. FI: 5,538

Martín MA, Blázquez A, Martí R, Bautista J, Lara MC, Campos Y, Belda O, Andreu AL, Arenas J. Lack of gastrointestinal symptoms in a 60 year-old patient with MNGIE. *Neurology* 2004; 63: 1536-1537. FI: 5,678

Martín MA, Rubió JC, Van Engelen, Wevers RA, Steenbergen G, Van Diggelen OP, Blázquez A, Andreu AL, Arenas J. Molecular analysis of myophosphorylase deficiency in dutch patients with Mcardle's disease. *Ann Hum Genet.* 2004; 68: 17-22. FI: 3,102

Martorell L, Gámez J, Cayuela ML, Gould FK, McAbney JP, Ashizawa T, Monckton DG, Baiget M. Germline mutational dynamics in myotonic dystrophy type 1 males: allele length and age effects. *Neurology* 2004; 62 (2): 269-274. FI: 5,678

Nishigaki Y, Martí R, Hirano M. ND5 is a hot-spot for multiple atypical mitochondrial DNA deletions in mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy. *Hum Mol Genet* 2004; 2004; 13: 91-101. FI: 8,597

Nogales-Gadea G, García-Arumí E, Andreu AL, Cervera C, Gámez J. A novel mutation (N139H) in the SOD1 gene in ALS1: incomplete penetrance of the clinical phenotype. *J Neurol Sci.* 2004; 219: 1-6 (A). FI: 2,140

Pineda M, Playan-Arison A, Alcaine-Villarroya MJ, Vernet AM, Serra-Castañera A, Solano A, Vilaseca MA, Artuch R, López-Pérez M, Briones-Godino MP, Andreu A, Montoya J. Familial chronic progressive external ophthalmoplegia of mitochondrial origin. *Rev Neurol.* 2004; 38(11): 1023-7. FI: 0,201

Pineda M, Solano A, Artuch R, Andreu AL, Playán, A, Vilaseca MA, Colomer J, Briones P, Casademont J, Montoya J. Peripheral neuropathy with ataxia in childhood due to the G8363A mutation in mitochondrial DNA. *Ped Res.* 2004; 56: 55-59 (A). FI: 3,064

Pirko I, Ciric B, Gámez J, Bieber AJ, Warrington AE, Johnson AJ, Hanson DP, Pease LR, Macura SI, Rodríguez M. A human antibody that promotes remyelination enters the CNS and decreases lesion load as detected by T2-weighted spinal cord MRI in a virus-induced murine model of MS. *FASEB J.* 2004; 18 (13): 1577-1579. FI: 7,172

Pirko I, Gámez J, Johnson AJ, Macura SI, Rodríguez M. Dynamics of MRI lesion development in an animal model of viral-induced acute progressive CNS demyelination. *Neuroimage* 2004; 21 (2): 576-582. FI: 6,192

Pirko I, Johnson A, Gámez J, Macura SI, Rodríguez M. Disappearing «T1 black holes» in an animal model of multiple sclerosis. *Front Biosci.* 2004; 9: 1222-1227. FI: 3,603

Pirko I, Johnson A, Ciric B, Gámez J, Macura SI, Pease LR, Rodríguez M. In vivo magnetic resonance imaging of immune cells in the central nervous system with superparamagnetic antibodies. *Faseb J.* 2004; 18179-18182. FI: 7,172

Pons R, Andreu AL, Checcarelli N, Vila MR, Engelstad K, Sue CM, Shungu D, Haggerty R, De Vivo DC, DiMauro S. Mitochondrial DNA abnormalities and autistic spectrum disorders. *J Pediatr.* 2004; 144: 81-85. FI: 2,913

Solano A, Russo G, Playán A, Parisi M, DiPietro M, Scuderi A, Palumbo M, Renis M, López-Pérez MJ, Andreu AL, Montoya J. De Toni-Debre-Fanconi syndrome due to a palindrome-flanked deletion in mitochondrial DNA. *Pediatr Nephrol.* 2004; 19: 790-793. FI: 1,219

PROYECTOS DE RECERCA EN ACTIU

IIP: Antonio-Luis Andreu Pérez.

«Concerted Action on Mitochondrial Biogenesis and Disease».

Entitat finançadora: Unión europea.

Nº Expedient: QLG1-2001-00966

Import: 8 000 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.

IP: Antonio-Luis Andreu Pérez.

«Bases moleculares y fisiológicas moduladoras de la expresión fenotípica en el déficit de miofosforilasa (enf. De McArdle). Parte 2: generación de un modelo murino para mutación R49X».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI040362

Import: 119 025 €

Durada: des de 2004 fins a 2006.

IP: Antonio-Luis Andreu Periz.

«Estudio clínico-epidemiológico y molecular de las enfermedades de la cadena respiratoria mitocondrial en España».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: Red de grupos G03/011

Import: 76 597 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Antonio-Luis Andreu Pérez.

«Análisis genético molecular de una nueva forma de distrofia muscular de cintura (LGMD) autosómica dominante».

Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología.

Nº Expedient: SAF2001-1998

Import: 137 523 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.

IP: José Gámez Carbonell.

«Análisis de la relación genotipo-fenotipo en formas genéticamente diferenciadas de esclerosis lateral amiotrófica familiar».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020648

Import: 88 665 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.





IP: Elena García Arumí.

«Implicación del daño oxidativo en la fisiopatología de la ataxia de Friedreich y su relación con la progresión clínica de la enfermedad».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI030168

Import: 58 600 €

Durada: des de 2004 fins a 2006.



IP: Ramón Martí Seves.

«Estudio de los mecanismos fisiopatológicos en los síndromes de depleción del DNA mitocondrial con alteración del metabolismo de nucleótidos».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI030343

Import: 56 400 €

Durada: des de 2004 fins a 2006.



GRUP: FISIOPATOLOGIA CEL·LULAR

Responsable del grup:

M^a Carmen Domínguez Luengo

Tel. 93 489 4066 mcdominguez@vhebron.net

Investigadors:

Jesús Castro Marrero
Eduard Gratacós Solsona
Miguel Gussinyé Ganadell
Eduard Hidalgo Albert
Antonio Moreno Galdó
Diego Yeste Fernández

Personal d'infermeria i tècnics:

Olga Gibernet Gómez
Ana Pedrosa Pujol

Investigadors en formació:

Fátima Crispi Brillas
Elisa Llurba Olivé
M^a Pilar Martín Gallán



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 següents patologies infantils: diabetis mellitus tipus I, síndrome metabòlica, obesitat i fibrosi quística. Mecanismes de toxicitat cel·lular de l'hiperglucèmia. Mecanismes de toxicitat cel·lular en l'hipoglucèmia. Estudi de mecanismes patogènics i d'adaptació cel·lular en la preeclàmpsia.

LÍNIES DE RECERCA

«Investigació diagnòstica i mecanismes patogènics de malalties lisosomals i glucogenosi».

Responsable: Carmen Domínguez Luengo.

«Implicació dels radicals lliures en la fisiopatologia de malalties metabòliques».

Responsable: Eduard Gratacós Solsona i Carmen Domínguez Luengo.

«Estudi dels mecanismes patogènics relacionats amb l'estrès oxidatiu en la diabetis mellitus tipus 1 i en la síndrome metabòlica en la infància i la adolescència».

Responsables: Carmen Domínguez Luengo i Antoni Carrascosa Lezcano.

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 12,378)

Evans MI, Llurba E, Landsberger EJ, O'Brien JE, Harrison HH. Impact of folic acid fortification in the United States: markedly diminished high maternal serum alpha-fetoprotein values. *Obstet Gynecol.* 2004; 103(3): 474-9. FI: 2,947

Llurba E, Gratacós E, Martín-Gallán P, Cabero L, Domínguez C. A comprehensive study of oxidative stress and antioxidant status in pre-eclampsia and normal pregnancy. *Free Radical Biology Medicine* 2004; 37(4): 557-570. FI: 5,603

145

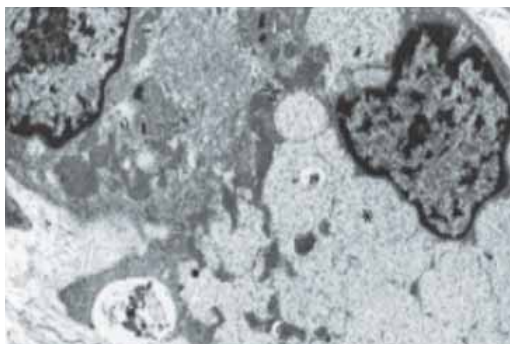


Figura 44
IMATGE D'UNA FIBRA DE MÚSCUL ESQUELÈTIC AMB GRAN NOMBRE DE VACUOLES AMB DIPÒSITS DE GLUCOGEN PROVINENT D'UN PACIENT AMB GLUCOGENOSI TIPUS II

Sánchez-Bernal C, García-Morales OH, Domínguez C, Martín-Gallán P, Calvo JJ, Ferreira L, Pérez-González N. Nitric oxide protects against pancreatic subcellular damage in acute pancreatitis. *Pancreas* 2004; 28: 9-15. FI: 1,855

Sanin-Blair J, Palacio M, Delgado J, Figueras F, Coll O, Cabero L, Cararach V, Gratacós E. Impact of ultrasound cervical length assessment on duration of hospital stay in the clinical management of threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004 Dec; 24 (7); 756-60. FIS: 1,973

PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Carmen Domínguez. Coordinadora del centre.
«Red de enfermedades metabólicas hereditarias (REDEMETH)».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: Red de grupos, G03/054

Import: 108 624 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Carmen Domínguez Luengo.

«Terapia de reduccion de sustrato en la enfermedad de Gaucher: Estudio de los procesos oxidativos in vivo e in vitro».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI040574

Import: 79 350 €

Durada: des de 2005 fins a 2007.

IP: Carmen Domínguez Luengo.

«Enfermedad de Fabry: Diagnóstico y respuesta al tratamiento con la terapia enzimática sustitutiva. Estudio in vitro de mecanismos celulares de patogenicidad».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020852

Import: 58 650 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Eduard Gratacós Solsona.

«Impacto de la gestación gemelar monocorial sobre los resultados perinatales: estudio colaborativo multicéntrico y red temática y de información».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020738

Import: 124 775 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

GRUP: NEFROLOGIA EXPERIMENTAL

Responsable del grup:

Anna Meseguer Navarro

Tel. 93 489 4061 ameseguer@vhebron.net

Investigadors:

Joan López Hellín

M^a Rosa Vilà Iglesias

Investigadors en formació:

Cristina Aresté Calero

Gloria Pascual Angulo

Marta Puigmulé Raurich

Guillermo Suñé Rodríguez

Neus Teixidó Travesa

Olga Tornavaca Lázaro

Tècnic:

María Fernández Escobar



0010100
1000100
1111000
1001010
1101011

OBJECTIUS

Acció dels andrògens en la fisiopatologia renal. Mecanismes de regulació transcripcional mediada per andrògens en gens específics de ronyó i estudi funcional dels mateixos. Paper de les ciclofilines en el fracàs renal agut tòxic. Identificació de biomarcadors pronòstics i de possibles dianes terapèutiques.

LÍNIES DE RECERCA

«Acció hormonal en el ronyó».

Responsable: Anna Meseguer Navarro.

- Identificació de gens regulats per hormones esteroidees i tiroidees en el ronyó.
- Mecanismes moleculars de control de l'expressió gènica teixit específica.
- Conseqüències fisiopatològiques de l'acció hormonal, atenent a la funció dels gens identificats.

«Immunsupressió i mecanismes de nefrotoxicitat per anticalcineurínics en pacients trasplantats».

Responsables: Anna Meseguer Navarro i Joan López Hellín.

- Identificació de proteïnes diferencialment expressades, per acció de la CsA en ronyó murí i humà, utilitzant tècniques de 2D i espectrometria de masses, en models cel·lulars de túbul proximal.
- Interferència de l'expressió de CypA i CypB (receptors de CsA), per tècniques de RNA d'interferència en cèl·lules de túbul proximal i identificació de les dianes moleculars d'aquestes immunofilines, mitjançant tècniques proteòmiques i genòmiques. Efecte de la CsA en els models cel·lulars generats en comparació a les cèl·lules control.
- Identificació d'una subpoblació de dianes moleculars de l'activitat PPIasa/rotamasa de CypA i CypB, després d'inhibir selectivament aquesta activitat en cèl·lules del túbul proximal renal. Efectes de la CsA en aquests models en comparació a cèl·lules control o interferides per a CypA i CypB.
- Recerca de marcadors diagnòstics i pronòstics de dany renal per anticalcineurínics en mostres de sang i orina de pacients trasplantats, utilitzant tècniques proteòmiques d'alta resolució.

«Glomeruloesclerosi segmental focal».

Responsable: Joan López Hellín.

«Implicacions del receptor del virus de l'hepatitis A humà (hHAVcr-1) en el desenvolupament i progressió del carci-

noma renal. Valor com a marcador diagnòstic i pronòstic en el carcinoma renal i de bufeta». *Responsables:* Anna Meseguer Navarro i M^a Rosa Vilà Iglesias.

«Depleció del DNA mitocondrial a causa de mutacions en el gen TK2». *Responsable:* M^a Rosa Vilà Iglesias.

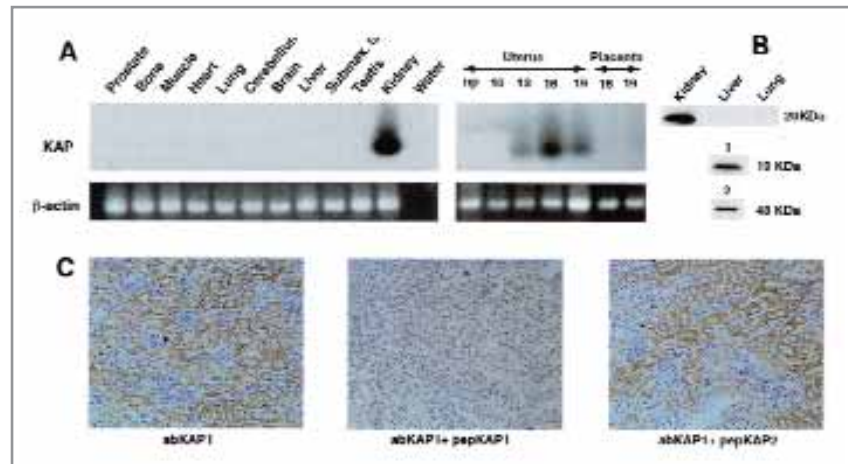


Figura 45
DISTRIBUCIÓ TISSULAR DEL MRNA DE LA KIDNEY ANDROGEN-REGULATED PROTEIN (KAP) I EXPRESSIÓ DE LA PROTEÍNA EN TÚBUL RENAL PROXIMAL

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 20,773)

Areste C, Melià MJ, Isern J, Tovar JL, Meseguer A. Sex steroid regulation and identification of different transcription units of the SA gene in mouse kidney. *J Endocrinol.* 2004; 183: 101-14. FI: 3,023

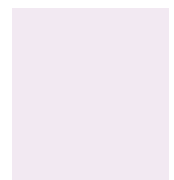
Córdoba J, López-Hellín J, Planas M, Sabin P, Sanpedro F, Castro F, Esteban R, Guardia J. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol.* 2004; 41: 38-43. FI: 5,283

López-Hellín J, Baena-Fustegueras JA, Vidal M, Schwartz-Riera S, García-Arumi E. Perioperative nutrition prevents the early protein losses in patients submitted to gastrointestinal surgery. *Clin Nutr.* 2004; 23: 1001-1008. FI: 1,185

Malstrom SE, Tornavaca O, Meseguer A, Purchio AF, West DB. The characterization and hormonal regulation of kidney androgen-regulated protein (Kap)-luciferase transgenic mice. *Toxicol Sci.* 2004; 79: 266-77. FI: 3,067

Pons R, Andreu AL, Checcarelli N, Vilà MR, Engelstad K, Sue CM, Shungu D, Haggerty R, De Vivo DC, DiMauro S. Mitochondrial DNA abnormalities and autistic spectrum disorders. *J Pediatr.* 2004; 144: 81-85. FI: 2,913

Vilà MR, Kaplan GG, Feigelstock D, Nadal M, Morote J, Porta R, Bellmunt J, Meseguer A. Hepatitis A virus receptor blocks cell differentiation and is overexpressed in clear cell renal cell carcinoma. *Kidney Int.* 2004; 65: 1761-1773. FI: 5,302



PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Anna Meseguer Navarro.

«Mecanismos moleculares implicados en la nefrotoxicidad producida por ciclosporina A (CsA) y FK506 en el túbulo proximal renal».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020829

Import: 154 675 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: M^a Rosa Vilà Iglesias.

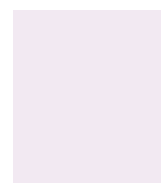
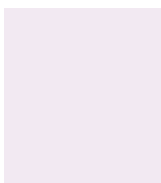
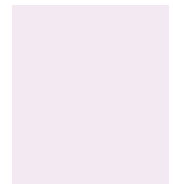
«Mecanismos moleculares implicados en la depleción del mtDNA mitocondrial inducida por mutaciones en el gen de la timidina cinasa 2».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI040415

Import: 55 200 €

Durada: des de 2005 fins a 2007.



GRUP: ONCOLOGIA MOLECULAR I ENVELLIMENT

Responsable del grup:

Simó Schwartz Navarro

Tel. 93 489 4060 sschwartz@vhebron.net

Investigadors:

Diego Arango del Corro
Manel Armengol Carrasco
Eloi Espín Basany
Mireia Farriol Gil
Manuel López-Cano
Roberto Lozoya Trujillo
Carmen Mediano Vizuela
Manel Pena Ezquerra
Albert Plaja Rustein
José Luís Sánchez García
Enric Sarret Grau
Teresa Vandrell Bayona

Tècnic:

Laura García Latorre

Investigadors en formació:

Hafid Alazzouzi
María Verónica Dávalos Vega
Enric Domingo Villanueva
Àngel Guerra Moreno



OBJECTIUS

Noves estratègies diagnòstiques en càncer colorectal. Estudi de la inestabilitat genòmica i de microsatèl·lits en tumors gastrointestinals, alteracions moleculars associades a defectes de reparació genòmica (principalment de bases desparellades; MMR i reparació de trencaments de doble cadena; DSB), inestabilitat i replicació cromosòmica, alteracions associades a la quimioradiore resistència tumoral i estratègies de quimioradiosensibilització tumoral i determinació de nous marcadors tumorals i dianes terapèutiques mitjançant l'ús de plataformes de genòmica i proteòmica d'alt rendiment.

LÍNIES DE RECERCA

«Desenvolupament de noves estratègies per al diagnòstic molecular del càncer familiar colorectal (càncer colorectal hereditari no polipòsic: HNPCC i la poliposi familiar hereditària: FAP)».

Responsable: Simó Schwartz Navarro.

«Alteracions moleculars associades al desenvolupament tumoral colorectal per *splicing* alternatiu i reordenacions cromosòmiques».

Responsables: Alberto Plaja Rustein i Simó Schwartz Navarro.

«Efectes moleculars de mutants truncats d'inserció i delecció d'ATR en la colocalització nuclear d'ATR amb el complex BASC en la reparació dels trencaments genòmics de doble cadena».

Responsable: Simó Schwartz Navarro.

«Sensibilització tumoral al tractament quimio-radioteràpic per inhibició de gens de resposta al dany genòmic per RNA d'interferència. Detecció de nous gens de resposta i vies moleculars implicades».

Responsable: Simó Schwartz Navarro.

«Control del cicle cel·lular, checkpoints i càncer. Nous gens implicats en la prevenció de la transformació maligna i estudi de la seva aplicabilitat/utilitat terapèutica».

Responsable: Simó Schwartz Navarro.

«Determinació de marcadors d'utilitat diagnòstica tumoral, obtenció de marcadors específics de recidiva i metàstasi oculta, i determinació de noves dianes terapèutiques i de perfils moleculars (transcriptomes) tumorals».

Responsable: Diego Arango del Corro.

«Noves dianes terapèutiques i nous gens de resposta al tractament quimioradioteràpic tumoral mitjançant Oligoxips i anàlisi per MALDI-TOF».

Responsables: Diego Arango del Corro i Simó Schwartz Navarro.

«BRAF en la tumorigènesi colorectal i les seves implicacions en el diagnòstic del càncer familiar».

Responsable: Simó Schwartz Navarro.

«Acetilació d'histones i regulació de la transcripció gènica en càncer».

Responsable: Alberto Plaja Rustein.

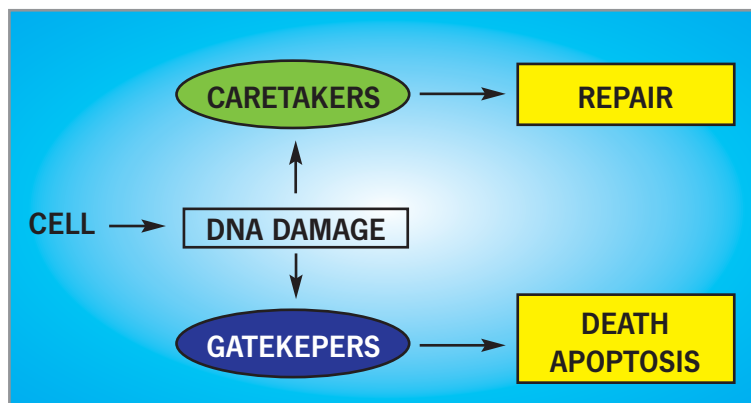


Figura 46
DANY DEL DNA I LES SEVES CONSEQÜÈNCIES

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 52,544)

Cirigliano V, Voglino G, Canadas MP, Marongiu A, Ejárque M, Ordóñez E, Plaja A, Massobrio M, Todros T, Fuster C, Campogrande M, Egozcue J, Adinolfi M. Rapid prenatal diagnosis of common chromosome aneuploidies by QF-PCR. Assessment on 18 000 consecutive clinical samples. *Mol. Hum. Reprod.* 2004; 10: 839-846. FI: 3,607

Domingo E, Laiho P, Ollikainen M, Pinto M, Wang L, French AJ, Westra J, Frebourg T, Espín E, Armengol M, Hamelin R, Yamamoto H, Hofstra RMW, R Seruca, Lindblom A, Peltomaki P, Thibodeau SN, Aaltonen LA, Schwartz S Jr. BRAF screening as a low-cost effective strategy for simplifying hnpcc genetic testing. *J Med Genet.* 2004; 41: 664-668. FI: 6,368

Hanks S, Coleman K, Reid S, Plaja A, Firth H, Fitzpatrick D, Kidd A, Mehes K, Nash R, Robin N, Shannon N, Tolmie J, Swansbury J, Irrthum A, Douglas J, Rahman N. Constitutional aneuploidy and cancer predisposition caused by biallelic mutations in BUB1B. *Nat Genet.* 2004; 36: 1159-1161. FI: 26,494

Hernando C, Plaja A, Catalá V, Sarret E, Egozcue J, Fuster C. Primary amenorrhea in a woman with a cryptic complex chromosome rearrangement involving the critical regions Xp11.2 and Xq24. *Fertil Steril.* 2004 Dic; 82(6): 1666-71. FI: 3,483

López D, Orta X, Casos K, Saiz MP, Puig-Parellada P, Farriol M, Mitjavila MT. Upregulation of endothelial nitric oxide synthase in rat aorta after ingestion of fish oil-rich diet. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004; 287(2): H567-H572. FI: 3,658

Oliveira C, Westra JL, Arango D, Ollikainen M, Domingo E, Ferreira A, Velho S, Niessen R, Lagerstedt K, Alhopuro P, Laiho P, Veiga I, Teixeira M, Ligtenberg M, Kleibeuker JH, Sijmons RH, Plukker JT, Imai K, Lage P, Hamelin R, Albuquerque C, Schwartz S Jr, Lindblom A, Peltomaki P, Yamamoto H, Aaltonen LA, Seruca R, Hofstra RMW. Distinct patterns of KRAS mutations in colorectal carcinomas according to germline mismatch repair defects and hMLH1 status. *Hum Mol Genet.* 2004; 13: 2303-2311. FI: 8,597

Pérez C, Ayensa F, Lloveras E, Zamora L, Cirigliano V, Pérez E, Plaja A. Prenatal diagnosis of an interstitial 12q chromosome deletion. *Ann Genet. Paris* 2004; 47: 177-179. FI: 0,617

PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Simó Schwartz Navarro.

«Mutaciones somáticas mitocondriales en tumores gástricos y su asociación con el pronóstico tumoral. Dinámica mutacional de heteroplasmias en la línea colorrectal inestable DLD-1».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020295

Import: 112 125 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Simó Schwartz Navarro.

«Inestabilidad genómica y mitocondrial en cáncer».

Entitat finançadora: DURSI.

Nº Expedient: Red temàtica, 2001XT00069

Import: 8200 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.

GRUP DE RECERCA: TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA

DADES DE FACTOR D'IMPACTE 2004

TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA

Factor d'impacte: 14,578

GRUP: TERÀPIA CEL·LULAR I GÈNICA

Responsable del grup:

Jordi Barquineró Máñez

Tel. 93 274 6726 jbarquineró@ir.vhebron.net

Investigadors:

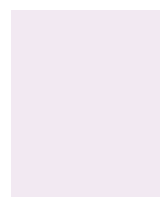
Elisabeth Kádar García

Mercedes Pérez Melgosa

Investigadors en formació:

Herena Eixarch Ahufinger

Miguel Hurtado Küttner



OBJECTIUS

La principal línia de recerca del grup és la teràpia gènica basada en cèl·lules mare hemopoètiques. La hipòtesi en la que treballem és que és possible iduir tolerància immunològica mitjançant la creació de quimerisme molecular en el sistema hemopoètic en situacions rellevants en la clínica humana. Un segon objectiu és la recerca de teràpies ben tolerades que facilitin l'empelt hemopoètic de cèl·lules mare modificades genèticament.

LÍNIES DE RECERCA

«Inducció de tolerància immunològica mitjançant quimerisme molecular».

Responsable: Jordi Barquineró Máñez.

L'objectiu és desenvolupar estratègies per a la inducció de tolerància immunològica basades en la modificació genètica de cèl·lules mare hemopoètiques. Aquesta estratègia s'està assajant en diversos models murins, un d'esclerosi múltiple (en col·laboració amb el grup de neuroimmunologia clínica, amb els doctors C. Espejo i X. Montalban), en un model de diabetis tipus I (en col·laboració amb el grup del doctor J. Verdaguer, LIRAD) i en un model d'immunitat murina enfront al factor VIII de coagulació humana (en col·laboració amb el, Dr. Gallardo i el Dr. Vidal del grup de coagulopaties congènites).

«Caracterització de progenitors amb fenotip SP».

Responsable: Jordi Pétriz (Hospital Clínic/IDIBAPS).

Aquesta línia té com a finalitat la caracterització fenotípica i funcional de cèl·lules progenitores de moll d'os amb fenotip SP, caracteritzades per l'expressió del transportador ABCG2, capaç d'extruir certs colorants vitals com el Hoechst 33342. Aquesta població, que representa menys del 0,1 % de les cèl·lules nucleades del moll de l'os, està altament enriquida en cèl·lules mare amb capacitat de repoblació hemopoètica *in vivo*, fet que la converteix en una eina potencialment idònia per a la medicina regenerativa i una diana ideal per a la teràpia gènica.

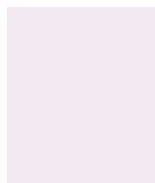


Figura 47
INDUCCIÓ DE TOLERÀNCIA IMMUNOLÒGICA EN TERÀPIA GÈNICA A TRAVÉS DE LA CREACIÓ DE QUIMERISME MOLECULAR, ÉS A DIR DE L'EXPRESSIÓ DE TRANSGENS EN EL SISTEMA HEMOPOIÈTIC

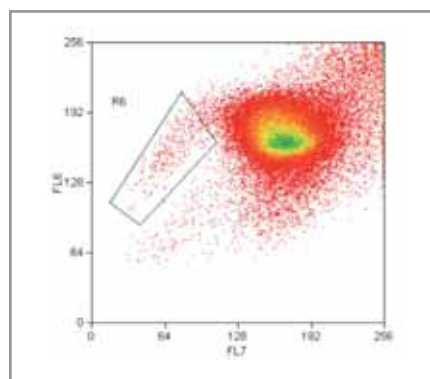
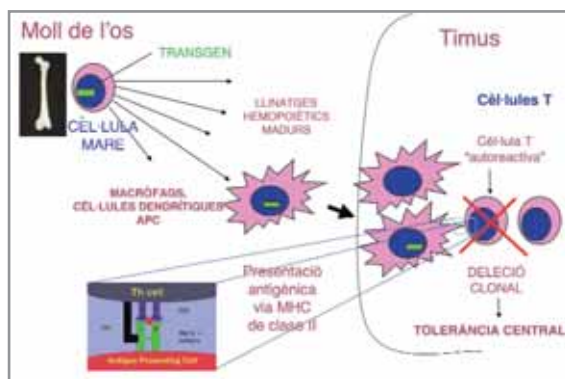


Figura 48
HISTOGRAMA REPRESENTATIU D'UNA POBLACIÓ DE CÈL·LULES SP (SIDE POPULATION) DEL MOLL DE L'OS, DESPRÉS DE LA TINCIÓ AMB HOECHST 33342. AQUESTA POBLACIÓ ESTÀ ENRIQUIDA UNES 1000 VEGADES EN CÈL·LULES MARE HEMOPOIÈTIQUES

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 7,388)

Barquinero J, Eixarch H, Pérez-Melgosa M. Retroviral vectors: new applications for an old tool. *Gene Ther.* 2004; 11: S3-9. FI: 5,293

García-Escarp M, Martínez-Muñoz V, Barquinero J, Marín P, Pétriz J. A flow cytometry-based approach to ABCG2 function suggests that the transporter differentially handles the influx and efflux of mitoxantrone. *Cytometry* 2004; 62A: 129-138. FI: 2,095

PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Jordi Barquinero Máñez.

«Terapia gènica en cèl·lules hematopoyéticas para enfermedades hereditarias».

Entitat finançadora: Unió europea.

Nº Expedient: QLK3-CT-2001-00427

Import: 207 199 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.

IP: Jordi Barquinero Máñez.

«Concertad safety & efficiency evaluation of retroviral transgenesis in gene therapy of inherited diseases (CONSERT)».

Entitat finançadora: Unió europea.

Nº Expedient: LSHB-CT-2004-005242

Import: 368 784 €

Durada: des de 2004 fins a 2007.

IP: Jordi Barquinero Máñez.

«Inducción de tolerancia en terapia gènica: la hemofilia A como modelo».

Entitat finançadora: Ministerio de Ciencia y Tecnología.

Nº Expedient: SAF2001-1930

Import: 69 116 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.

IP: Jordi Barquinero Máñez.

«Inducción de tolerancia en la encefalitis autoinmune experimental mediante terapia gènica».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020205

Import: 71 900 €

Durada: des de 2002 fins a 2005.

GRUP: COAGULOPATIES CONGÈNITES

Responsable del grup:
Dominique Gallardo Sainz

Tel. 93 274 6725 dgallard@vhebron.nt

Investigadors:

Elisenda Farssac Busquets
Jorge Fernando Sánchez García
Francisco Vidal Pérez



Personal d'infermeria i tècnics:

Lorena Ramírez Orihuela

OBJECTIUS

En col·laboració amb la Unitat d'Hemofília de l'HUVH, desenvolupar el projecte d'identificar la mutació responsable de l'hemofília A i B en tots i cada un dels individus hemofílics que pertanyen a la nostra àrea sanitària. Determinar la relació entre les esmentades mutacions i el genotip resultant, contribuint al coneixement dels mecanismes moleculars implicats en el desenvolupament de la malaltia.

LÍNIES DE RECERCA

«Diagnòstic genètic preimplantacional directe a partir de corpuscle polar: aplicació a l'hemofília i a altres malalties hereditàries».

Responsable: 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, B o altres malalties hereditàries en les quals la mutació causal és coneguda.

«Identificació de les mutacions responsables d'hemofília A en la població espanyola: aplicació en el desenvolupament d'alternatives terapèutiques».

Responsable: Francisco Vidal Pérez

Optimització d'un procediment d'identificació de mutacions en el gen del factor VIII 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 de les mutacions causants de la patologia en la nostra població i relacionar estadísticament el defecte genètic amb paràmetres d'interès clínic (desenvolupament d'inhibidors, resposta al tractament, etc.). Selecció de mutacions d'especial rellevància per a les peculiaritats clíniques associades i realització d'estudis funcionals *in vitro*.

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 7,190)

Julià A, Gallardo D, Vidal F, Tomás C, Barceló P, Vilardell M, Marsal S. Lack of association between corticotropin-releasing hormone locus and rheumatoid arthritis. *Arthritis and Rheumatism* 2004; 50: 2706-8. FI: 7,190



155



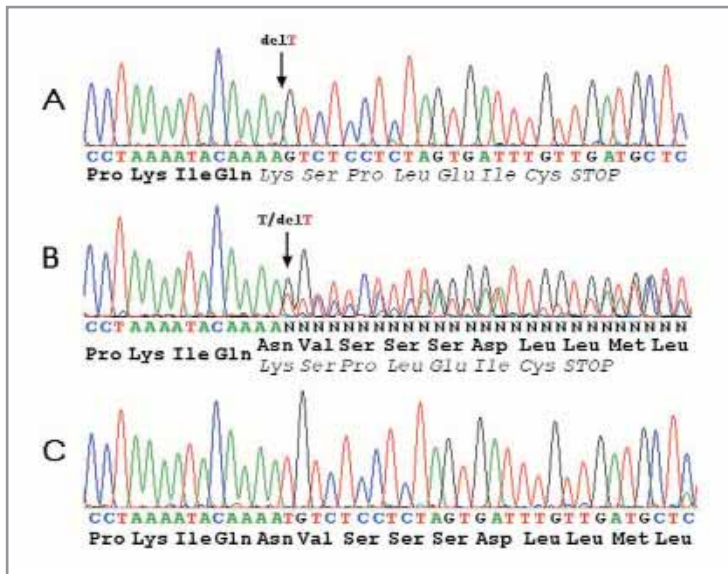


Figura 49
 IDENTIFICACIÓ DE LES MUTACIONS RESPONSABLES DE LA HEMOFÍLIA MITJANÇANT SEQUENCIACIÓ DIRECTA DELS GENS CODIFICANTS DELS FACTORS VIII I IX DE LA COAGULACIÓ. EXEMPLE D'UNA DELECCIÓ PUNTUAL

PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Francisco Vidal Pérez.

«Identificación de las mutaciones responsables de hemofilia A en la población española: aplicación al desarrollo de alternativas terapéuticas».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020809

Import: 94 695 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

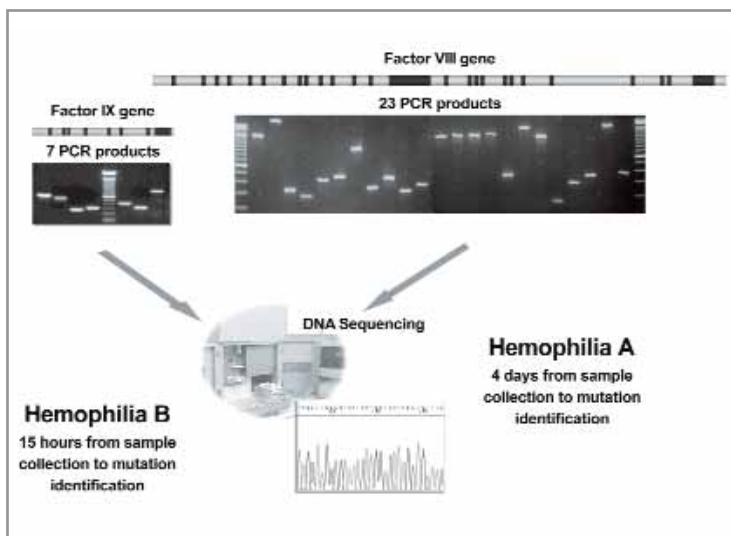


Figura 50
 REPRESENTACIÓ ESQUEMÀTICA DELS PROCESSOS DISSENYATS AL LABORATORI PER A L'DIAGNÒSTIC MOLECULAR DE LES HEMOFÍLIES A I B

2.9 ÀREA T1: EPIDEMIOLOGIA, SALUT PÚBLICA I SERVEIS SANITARIS

Grups de recerca de l'àrea:

- Epidemiologia i salut pública.
- Recerca en serveis sanitaris.

GRUP DE RECERCA: EPIDEMIOLOGIA I SALUT PÚBLICA

Responsable del grup:

Josep Vaqué Rafart

Tel. 93 489 4211 jvaque@vhebron.net

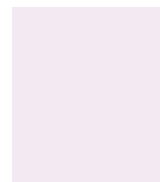
Investigadors:

Lluís Armadans Gil
Magda Campins Martí
Josep Rosselló Urgell



Investigadors en formació:

Eduardo Herмосilla Pérez



OBJECTIUS

Epidemiologia de les infeccions nosocomials.

- Definició d'un model predictiu de les infeccions nosocomials prevenibles i no prevenibles. Anàlisi dels factors implicats en la infecció urinària. Impacte del dia de la setmana de recollida de les dades sobre les taxes d'infecció. Anàlisi dels factors de disseminació del SARS. Anàlisi descriptiva dels accidents amb material biològic.

Recerca en programes vacunals.

- Efectivitat dels programes vacunals en grups especials; immunogenicitat, eficàcia i seguretat de noves vacunes; epidemiologia de malalties immunoprevenibles.

Recerca de resultats en salut i de l'efectivitat. Metodologia epidemiològica.

- Estudis d'avaluació de l'efectivitat i de resultats de salut; metodologia de l'anàlisi de dades.

LÍNIES DE RECERCA

«Epidemiologia de les infeccions nosocomials».

Responsable: Josep Vaqué Rafart.

Models predictius de les infeccions nosocomials. Tendència evolutiva de la prevalença de les infeccions nosocomials.

Avaluació de l'efecte dels factors de l'hoste i dels factors assistencials. Impacte de l'edat en les infeccions. Factors determinants de les principals localitzacions de la infecció. Factors que intervenen en els accidents amb material biològic.

«Recerca en programes vacunals».

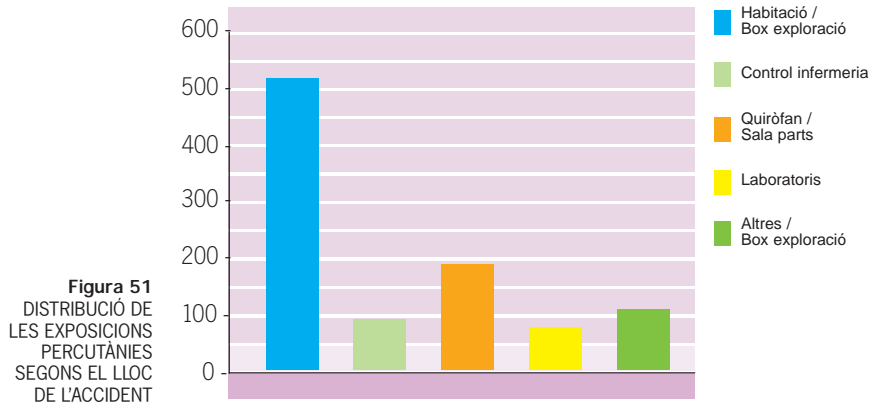
Responsable: Magda Campins Martí.

Assaig clínic de l'eficàcia d'una nova vacuna enfront del papilomavirus humà per a la prevenció del càncer de coll uterí. Estudi de l'efectivitat de la vacuna de la varicel·la en profilaxi postexposició. Patró de transmissió de la tos ferina en contactes familiars de lactants que ingressen a causa d'aquesta patologia a l'hospital.

«Recerca de resultats en salut i de la seva efectivitat. Metodologia epidemiològica».

Responsable: Josep Rosselló Urgell.

Avaluació de resultats en serveis quirúrgics. Estudi de resultats segons àrees geogràfiques. Models de decisió aplicats. Metodologia de l'anàlisi de dades en investigacions clíniques.



Taula 20
RISC DE SEROCONVERSIÓ SEGONS L'ESTAT DEL PACIENT

HBV +	6 - 30 %
HCV +	1,8 %
HIV +	0,3 %



PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 26,974)

Allepuz-Palau A, Rosselló-Urgell J, Vaqué-Rafart J, Hermosilla-Pérez E, Arribas-Llorente JL, Sánchez-Paya J, Lizán-García M; EPINE Working Group.. Evolution of closed urinary drainage systems use and associated factors in Spanish hospitals *J Hosp Infect.* 2004; 57(4): 332-8. FI: 1,823

Arribas JL, Hernández MJ, Campins M, Martín JI, Solano VM; Grupo EPINETAC. Risk injuries at operating and delivery rooms. EPINETAC Project 1996-2000 *Med Clin (Barc).* 2004; 122(20): 773-8. FI: 1,018

Candell-Riera J, Romero-Farina G, Galvé E, Armadans L, Palet J, Castell-Conesa J. Hypertrophic cardiomyopathy in adult patients. Clinical course and prognostic factors in 119 patients. *Med Clin (Barc).* 2004; 123(1): 1-4. FI: 1,018

Correa F, Enríquez G, Rosselló J, Lucaya J, Piqueras J, Aso C, Vázquez E, Ortega A, Gallart A. Posterior fontanelle sonography: an acoustic window into the neonatal brain. *Am J Neuroradiol.* 2004; 25(7): 1274-82. FI: 2,629

Forsyth KD, Campins-Martí M, Caro J, Cherry JD, Greenberg D, Guiso N, Heining U, Schellekens J, Tan T, Von König CH, Plotkin S; Global Pertussis Initiative. New pertussis vaccination strategies beyond infancy: recommendations by the global pertussis initiative. *Clin Infect Dis.* 2004; 39(12): 1802-9. FI: 5,393

Hernández MJ, Campins M, Martínez EV, Ramos F, García A, Arribas JL; Grupo de Trabajo EPINETAC. Occupational exposures to blood and biological material in healthcare workers. EPINETAC Project 1996-2000 *Med Clin (Barc).* 2004; 122(3): 81-6. FI: 1,018

Planas M, Auvért S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Puiggrós C, Casanelles JM, Rosselló J. Nutritional status among adult patients admitted to an university-affiliated hospital in Spain at the time of genoma. *Clin Nutr.* 2004; 23(5): 1016-24. FI: 1,185

Planas M, Conde M, Audivert S, Pérez-Portabella C, Burgos R, Chacón P, Rosselló J, Boada M, Tarraga LL. Micronutrient supplementation in mild Alzheimer disease patients. *Clin Nutr.* 2004; 23(2): 265-72. FI: 1,185

Puro V, Cicalini S, De Carli G, Soldani F, Antunes F, Balslev U, Begovac J, Bernasconi E, Boaventura JL, Campins M *et al.* Postexposure prophylaxis of HIV infection in healthcare workers: Recommendations for the European setting. *Eur J Epidemiol.* 2004; 19: 577-584. FI: 0,972

Rodríguez-Pla A, Bosch-Gil JA, Echevarría-Mayo JE, Rosselló-Urgell J, Solans-Laqué R, Huguet-Redecilla P, Stone JH, Vilardell-Tarrés M. No detection of parvovirus B19 or herpesvirus DNA in giant cell arteritis. *J Clin Virol.* 2004; 31(1): 11-5. FI: 2,020

Rodríguez-Pla A, Moreno JV, Rosselló-Urgell J, Obach J, Asensi E. *Osteitis condensans ilii*: a cause of low back pain? A case-controlled, retrospective study. *J Musculoskelet Pain.* 2004; 12(2): 65-70. FI: 0,618

Romero-Farina G, Candell-Riera J, Galvé E, Armadans L, Ramos F, Castell J, Agudé S, Nogales JM, Soler-Soler J. Do myocardial perfusion SPECT and radionuclide angiography studies in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy have prognostic implications? *J Nucl Cardiol.* 2004; 11(5): 578-86. FI: 1,629

Rosselló-Urgell J. Nosocomial infection surveillance and control activities in Spain under HELICS and NosoMed programs frame. *J Hosp Infect.* 2004; 56 Suppl 2: S55-7. FI: 1,823

Rosselló-Urgell J, Vaqué-Rafart J, Armadans-Gil LL, Vaquero-Puerta JL, Elorza-Ricart JM, Quintas-Fernández JC, Hidalgo-Pardo O, Arévalo-Alonso JM; EPINE Working Group. The importance of the day of the week and duration of data collection in prevalence surveys of nosocomial infections *J Hosp Infect.* 2004; 57(2): 132-8. FI: 1,823

Rosselló-Urgell J, Vaqué-Rafart J, Hermosilla-Pérez E, Allepuz-Palau A; EPINE Working Group. An approach to the study of potentially preventable nosocomial infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2004; 25(1): 41-6. FI: 1,951

Vaqué-Rafart J, Armadans-Gil L. Importance of nosocomial transmission on severe acute respiratory syndrome and its prevention. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004; 22(2): 102-5. FI: 0,869

PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Josep Vaqué Rafart.

«Análisis de la evolución de la prevalencia de las infecciones nosocomiales en España».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020765

Import: 7590 €

Durada: des de 2003 fins a 2004.

IP: Josep Rosselló Urgell.

«Development of an european network on nosocomial infections helics project, implementation phase II (2002 - 2004)».

Entitat finançadora: Unió europea.

Nº Expedient: S1.124535 (99CVF4-025)

Import: 11 250 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.

IP: Josep Rosselló Urgell.

«Nosomed project. Nosocomial infections in the mediterranean countries (2002 - 2004)».

Entitat finançadora: Unió europea.

Nº Expedient: ICA3-2000-30010

Import: 10 978 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.

GRUP DE RECERCA: RECERCA EN SERVEIS SANITARIS

Responsable del grup:
Gaietà Permanyer Miralda

Tel. 93 274 6177 gpermanyer@vhebron.net

Investigadors:

Xavier Martínez Fuster
Juan José Otal Entraigas
Josep Roselló Urgell
Jordi Sobrequés 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-HUV, 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 de la vessant de l'economia de la salut i la gestió sanitària i l'avaluació de resultats clínics (efectivitat).

LÍNIES DE RECERCA

«Efectivitat, resultats i qualitat de vida».
Responsable: Gaietà Permanyer Miralda.

«Economia de la salut i gestió sanitària».
Responsable: Jordi Sobrequés Soriano.

«Avaluació de noves tecnologies».
Responsables: Gaietà Permanyer Miralda i Jordi Sobrequés Soriano.

PROJECTES D'INVESTIGACIÓN EN ACTIU

IP: Gaietà Permanyer Miralda.
«Investigación en resultados en salud y servicios sanitarios, IRYSS».
Entitat finançadora: FIS.
Nº Expedient: Red de grupos, G03/202
Import: 55 761 €
Durada: des de 2003 fins a 2005.

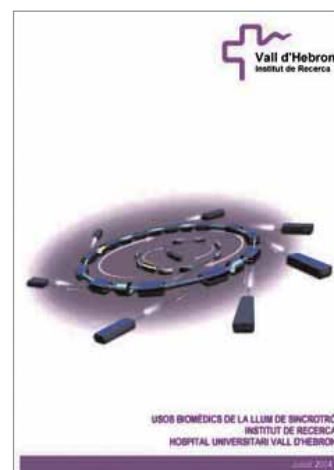


Figura 52
DOCUMENT «USOS BIOMÉDICOS DE LA LLUM DE SINCROTRÓ», ELABORAT PER LA UNITAT DE RECERCA EN SERVEIS SANITARIS.

2.10 ÀREA T2: FARMACOLOGIA CLÍNICA

Grups de recerca de l'àrea:

- Farmacologia clínica (Institut Català de Farmacologia).

GRUP DE RECERCA: FARMACOLOGIA CLÍNICA (INSTITUT CATALÀ DE FARMACOLOGIA)

Responsable del grup:

Joan-Ramon Laporte i Roselló

Tel. 93 489 4105 jrl@icf.uab.es

Investigadors:

Antonia Agustí Escasany

Josep M^a Arnau de Bolós

Dolors Capella Hereu

Josep M^a Castel Llobet

Gloria Cereza García

Imma Danés Carreras

Eduard Diogene Fadini

Marta Duran Delmas

Albert Figueras Suñé

Inma Fuentes Camps

Pilar Hereu Boher

Luisa Ibáñez Mora

Eva Montané Esteva

Claudia Morralla Puértolas

Consuelo Pedrós Cholvi

Dolores Rodríguez Cumplido

Mónica Sabatè Gallego

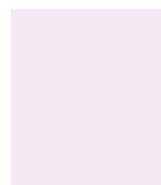
Antoni Vallano Feraz

Xavier Vidal Guitar

Personal d'infermeria i tècnics:

Ramón Puig Treserra

Xavier Barroso García



OBJECTIUS

Els principals objectius de l'any 2004 van ser mantenir el volum d'activitat continuant els projectes que estaven actius, incrementar aquesta activitat tant com sigui possible i publicar els resultats obtinguts.

LÍNIES DE RECERCA

Responsable: Joan-Ramon Laporte i Roselló.

El grup centra la seva activitat de recerca en la farmacoepidemiologia i ha estat reconeguda en aquest àmbit a nivell internacional, sent nomenat centre col·laborador de l'OMS per a la Recerca i la Formació en Farmacoepidemiologia. L'objectiu principal del grup és investigar l'efectivitat de l'ús dels medicaments, així com els problemes de toxicitat derivats de la seva utilització en la pràctica clínica. Es pretén generar un nou coneixement transferible d'una manera adequada a la pràctica assistencial per a millorar els resultats de l'atenció sanitària.

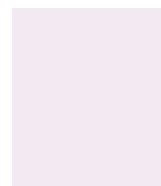




Figura 53
EL BUTLLETÍ GROC ÉS L'ORGAN D'EXPRESSIÓ DEL NOSTRE GRUP. ELS ARTICLES QUE ES PUBLIQUEN SÓN EL RESULTAT D'UNA PART DE LA NOSTRA ACTIVITAT DE RECERCA

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 18,570)

- Agustí A, Danés I. Modificación del efecto antiagregante del ácido acetilsalicílico por los fármacos antiinflamatorios no esteroideos. *Med Clin (Barc)*. 2004; 123: 433-434. FI: 1,018
- Agustí A, Diogène E. Prevención primaria del infarto de miocardio con ácido acetilsalicílico. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122: 592-594. FI:1,018
- Arnau JM, Vallano A. Estrategias de intervención para el uso racional de antimicrobianos en el medio extrahospitalario. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004; 22: 374-376. FI: 0,869
- Durán M, Laporte JR, Capellá D. Novedades sobre las potencialidades terapéuticas del cannabis y el sistema cannabinoide. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122: 390-398. FI: 1,018
- Laporte JR, Ibáñez L, Vidal X, Vendrell L, Leone R. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs. Newer versus older agents. *Drug Safety* 2004; 27: 411-420. FI: 2,971
- Mendoza G, Aguilera C. Seguridad de los fármacos antipsicóticos durante el embarazo. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122: 475-476. FI: 1,018
- Montané E, Vallano A, Laporte JR. Oral antispastic drugs in nonprogressive neurologic diseases. A systematic review. *Neurology* 2004; 63: 1357-1363. FI: 5,678
- Rebordosa C, Aguilera C. Seguridad de los fármacos antiepilépticos durante el embarazo. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122: 675-676. FI: 1,018
- Théophile H, Bégau B, Martín K, Laporte JR, Capellá D. Incidence of agranulocytosis in Southwest France. *Eur J Epidemiol*. 2004; 19: 563-565. FI: 0,972
- Vallano A, Bosch M. Tratamiento erradicador de *Helicobacter pylori* y uso de antiinflamatorios no esteroideos. *Med Clin (Barc)*. 2004; 122: 155-157. FI: 1,018
- Vallano A, Montané E, Arnau JM, Vidal X, Pallarés C, Coll M, Laporte JR. Medical speciality and pattern of medicines prescription. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004; 60: 725-730. FI: 1,972

PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Antonio Vallano Feraz.

«Estudio de la variabilidad e idoneidad de los tratamientos antibióticos de las infecciones urinarias comunitarias en pacientes adultos».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020636

Import: 3143 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: Marta Durán Delmas.

«Assaig clínic pilot per avaluar l'eficàcia preliminar i la tolerabilitat d'un extret estandarditzat de cannabis administrat per via sublingual afegit al tractament de referència per a la prevenció de nàusees i vòmits tardans induïts per la quimioteràpia moderadament emetògena».

Entitat finançadora: AATRM.

Nº Expedient: 084/03/02

Import: 57 511 €

Durada: des de 2005 fins a 2007.

IP: Luisa Ibáñez Mora.

«Influencia de los polimorfismos genéticos en las hemorragias gastrointestinales asociadas a fármacos (PGiHGI)».

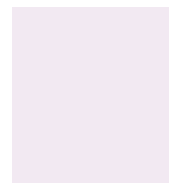
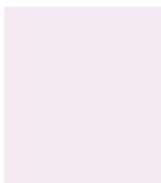
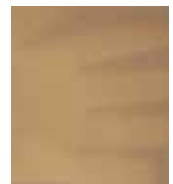
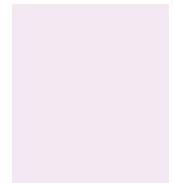
Estudio multicéntrico de casos y controles.

Entitat finançadora: FIS + Almirall-Prodesfarma + Lacer + Bayer + Novartis + Esteve +Pfizer + Uriach.

Nº Expedient: PI020661

Import: 30 455 €

Durada: des de 2003 fins a 2006.





2.11 ÀREA T3: R+D, NOVES TECNOLOGIES I CIRURGIA EXPERIMENTAL

Grups de recerca de l'àrea:

- Estudi de la patologia del raquis.
- Robòtica i cirurgia craniofacial.
- Oftalmologia.

GRUP DE RECERCA: ESTUDI DE LA PATOLOGIA DEL RAQUIS

Responsable del grup:

Carlos Villanueva Leal

Tel. 93 489 3479 cvillanu@vhebron.net

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 (Joan Bagó Graell).

Validació del test de Walter Reed Army per a l'avaluació de les escoliosis (Ferran Pellisé Urquiza).

LÍNIES DE RECERCA

«Suport anestèsic i dolor postoperatori».

Responsable: Josep M^a Colomina Soler.

«Patologia degenerativa lumbar».

Responsable: Ferran Pellisé Urquiza.

«Escoliosi i deformitats del raquis».

Responsable: Joan Bagó Graell.

«Fractures toracolumbars».

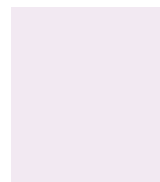
Responsable: Carles Villanueva Leal.

«Patologia cervical».

Responsable: Josep Ma. Casamitjana Ferrandiz.



Figura 54
ESCOLIOSI NEUROMUSCULAR INTERVINGUDA



PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 5,730)

Bagó J, Climent JM, Ey A, Pérez-Gruoso FJ, Izquierdo E. The Spanish version of the SRS-22 patient questionnaire for idiopathic scoliosis: transcultural adaptation and reliability analysis. *Spine* 2004; 29(15): 1676-80. FI: 2,676

Colomina MJ, Bagó J, Pellisé F, Godet C, Villanueva C. Preoperative erythropoietin in spine surgery. *Eur Spine J.* 2004; Oct;13 Suppl 1: S40-9. FI: 1,527

Pellisé F. Reviewer's comment on: Balloon kyphoplasty for the treatment of pathological vertebral compressive fractures (I.N. Gaitanis *et al.*). *Eur Spine J.* 2004; Sep 17. FI: 1,527

PROJECTES DE RECERCA EN ACTIU

IP: Ferran Pellisé Urquiza.

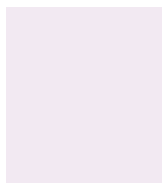
«Impacto del dolor lumbar en la calidad de vida de los adolescentes».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI040728

Import: 23 575 €

Durada: des de 2005 fins a 2007.





GRUP DE RECERCA: ROBÒTICA I CIRURGIA CRANIOFACIAL

Responsables del grup:

Joan Antoni Hueto Madrid
Guillem Raspall Martín

jahueto@vhebron.net
graspall@vhebron.net

Tel. 93 274 6179

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.

LÍNIES DE RECERCA

«Sistemes robotitzats per a aplicacions quirúrgiques. Sistema integrat d'osteotomies craniofacials».

Responsables: Joan Antoni Hueto Madrid, Isabel Navazo i Àlicia Casals de la Univesitat Politècnica de Catalunya.

«Avaluació del sistema Alma-D de visualització interactiva de tomografia computaritzada craniofacial».

Responsable: Joan Antoni Hueto Madrid.

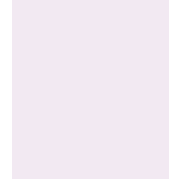
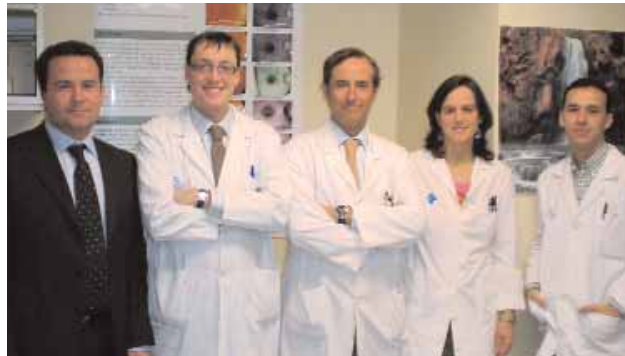
GRUP DE RECERCA: OFTALMOLOGIA

Responsable del grup:
José García-Arumí

Tel. 93 274 6185 josgarcia@vhebron.net

Investigadors:

Anna Boixadera Espax
Álex Fonollosa Capdevila
Vicente Martínez Castillo
Miguel Ángel Zapata Victori



OBJECTIUS

Des de la seva formació, el grup s'ha centrat en els factors que determinen la proliferació vitreoretiniana en el desprendiment de retina. En els últims 5 anys existeixen 3 línies de treball que són l'oclusió venosa retiniana, el tractament quirúrgic del desprendiment de la retina rhexmatogen amb trencaments inferiors i la participació de la somatostatina, l'eritropoietina i altres factors intravítrics en el desenvolupament de l'edema macular diabètic i la retinopatia diabètica proliferativa.

LÍNIES DE RECERCA

«Fàrmacs antiproliferatius en la vitreoretinopatia proliferativa».

Responsable: José García-Arumí.

«Tractament quirúrgic de la patologia venosa retiniana».

Responsable: José García-Arumí.

«Factors involucrats en el desenvolupament de l'edema macular diabètic i la retinopatia diabètica proliferativa».

Responsable: Jose García-Arumí.

«Tractament quirúrgic del desprendiment de retina».

Responsable: Vicente Martínez Castillo.

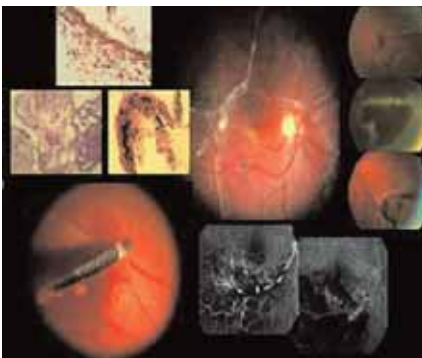


Figura 55
IMATGES DE L'ESTUDI DE LA VITREORETINOPATIA
PROLIFERATIVA MITJANÇANT DIFERENTS TÈCNiques

PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 10,241)

Cantón A, Martínez-Cáceres EM, Hernández C, Espejo C, García-Arumí J, Simó R. CD4-CD8 and CD28 expression in T cells infiltrating the vitreous fluid in patients with proliferative diabetic retinopathy: a flow cytometric analysis. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122(5): 743-9. FI: 3,203

García-Arumí J, Guraya BC, Espax AB, Castillo VM, Ramsay LS, Motta RM. Optical coherence tomography in optic pit maculopathy managed with vitrectomy-laser-gas. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2004; 242(10): 819-26. FI: 1,279

García-Arumí J, Martínez-Castillo V, Boixadera A, Blasco H, Corcóstegui B. Management of macular edema in branch retinal vein occlusion with sheathotomy and recombinant tissue plasminogen activator. *Retina* 2004; 24(4): 530-40. FI: 1,391

Hernández C, Carrasco E, García-Arumí J, María R, Simó R. Intravitreal levels of hepatocyte growth factor/scatter factor and vascular cell adhesion molecule-1 in the vitreous fluid of diabetic patients with proliferative retinopathy. *Diabetes Metab.* 2004; 30(4): 341-6. FI:1,100

Hernández C, García-Arumí J, Simó R. Intravitreal leptin concentrations in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Retina* 2004; 24(1): 30-5. FI: 1,391

Martínez-Castillo V, Elies D, Boixadera A, García-Arumí J, Mauricio J, Cavero L, Coret A. Silicone posterior chamber phakic intraocular lens dislocated into the vitreous cavity. *J Refract Surg.* 2004; 20(6): 773-7. FI: 1,877

PROJECTES D'INVESTIGACIÓ EN ACTIU:

IP: José García-Arumí

«Evaluación de la eficacia y seguridad de la inyección intravítrea de triaminolona en el tratamiento del edema de mácula del diabético».

Entitat finançadora: FIS

Nº Expedient: PI 040653

Import: 28 420 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

IP: Vicente Martínez Castillo

«Manejo de las roturas inferiores en el desprendimiento de retina pseudo-fáquico: estudio prospectivo y aleatorizado».

Entitat finançadora: FIS

Nº Expedient: PI040654

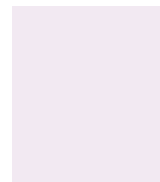
Import: 11 520 €

Durada: des de 2005 fins a 2007

2.12 ALTRES LÍNIES DE RECERCA

Hi ha altres línies de recerca endegades:

- Al·lèrgia
- Dermatologia
- Infermeria
- Epilèpsia
- Cardiologia infantil
- Cirurgia fetal i pediàtrica
- Cirurgia general
- Cirurgia plàstica i cremats
- Cirurgia vascular
- Laboratoris
- Radiologia infantil
- Traumatologia i cirurgia ortopèdica



PUBLICACIONS (FACTOR D'IMPACTE: 72,405)

Alijotas-Reig J, Ferrer-Raventós JC. Life-threatening bleeding, pregnancy and lupus anticoagulant: success after steroid and anticoagulant therapy. *Am J Reprod Immunol.* 2004; 52(2): 129-32. FI: 2,088

Andreu J, Cáceres J, Pallisa E, Martínez-Rodríguez M. Radiological manifestations of pulmonary tuberculosis. *Eur J Radiol.* 2004; 51(2): 139-49. FI: 1,060

Bernier J, Domenge C, Ozsahin M, Matuszewska K, Lefebvre JL, Greiner RH, Giralt J, Maingon P, Rolland F, Bolla M, Cognetti F, Bourhis J, Kirkpatrick A, Van Glabbeke M; European Organization for Research and Treatment of Cancer Trial 22931. Postoperative irradiation with or without concomitant chemotherapy for locally advanced head and neck cancer. *N Engl J Med.* 2004 May 6; 350(19): 1945-52. FI: 34,833

Falip M, Santamarina E, Rovira R, Gratacós M, Codina M, Padró L. Idiopathic generalised epilepsy. The value of semiology and EEG scanning in its classification. *Rev Neurol.* 2004 Dic 1-15; 39(11): 1001-5. FI: 0,201

García-Pena P, Lucaya J. HRCT in children: technique and indications. *Eur Radiol.* 2004;14 Suppl 4: L13-30. FI: 1,969

Garel L, Vázquez E, Lucaya J. Clinical quiz. Bilateral thalamic infarcts in hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Radiol.* 2004; 34(1): 92-3. FI: 0,942

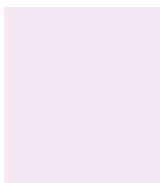
Garel L, Lucaya J, Piqueras J. Clinical quiz. Torsion of an intra-abdominal benign testicular teratoma. *Pediatr Radiol.* 2004; 34(2): 183-4. FI: 0,942

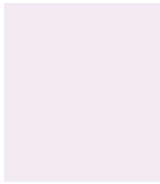
Garel L, Lucaya J, Piqueras J. Clinical quiz. Calcified synovial sarcoma. *Pediatr Radiol.* 2004; 34(4): 365-6. FI: 0,942

Iglesias N, Hyltoft P, Jensen E, Ricos C, Jorgensen PE. Reference change values and power functions. *Clin Chem Lab Med.* 2004 Apr; 42(4): 415-22. FI: 1,523

Julià A, Nomdedeu JF. Eosinophilic gastroenteritis or eosinophilic chloroma? *Acta Haematol.* 2004; 112(3): 164-6. FI: 1,874

Lucaya J, Garel L, Piqueras J. Clinical quiz. Extrapleural fat collections secondary to steroid therapy. *Pediatr Radiol.* 2004; 34(3): 281-2. FI: 0,942





Lucaya J, Garel L, Piqueras J. Clinical quiz: parosteal lipoma. *Pediatr Radiol*. 2004; 34(5): 441-2. FI: 0,942

Lucaya J, Garel L, Piqueras J. Clinical quiz. Sequelae of meningococcal sepsis. *Pediatr Radiol*. 2004; 34(5): 441-2. FI: 0,942



Mathew P, Altisent C. Recombinant versus plasma-derived factor IX in the treatment of hemophilia B: proceedings of a meeting held in June 2003. *Blood* 2004 Jun; 15 Suppl 1: S1-3. FI: 10,120

Pineda V, Cáceres J, Pernas JC, Català J. Retromammary fluid collection as a late complication of breast implants: magnetic resonance imaging findings. *J Comput Assist Tomogr*. 2004; 28(3): 386-9. FI: 0,746

Piza G, Caja VL, González-Viejo MA, Navarro A. Hydroxyapatite-coated external-fixation pins. The effect on pin loosening and pin-track infection in leg lengthening for short stature. *J Bone Joint Surg Br*. 2004 Aug; 86(6): 892-7. FI: 1,921

Ricos C, Cava F, García-Lario JV, Hernández A, Iglesias N, Jiménez CV, Minchinela J, Perich C, Simón M, Domènech MV, Álvarez V. The reference change value: a proposal to interpret laboratory reports in serial testing based on biological variation. *Scand J Clin Lab Invest*. 2004; 64(3): 175-84. FI: 1,016

Ricos C, Domènech MV, Perich C. Analytical quality specifications for common reference intervals. *Clin Chem Lab Med*. 2004; 42(7): 858-62. FI: 1,523

Ricos C, García-Victoria M, De la Fuente B. Quality indicators and specifications for the extra-analytical phases in clinical laboratory management. *Clin Chem Lab Med*. 2004; 42(6): 578-82. FI: 1,523

Rius C, Pérez G, Martínez JM, Bares M, Schiaffino A, Gispert R, Fernández E. An adaptation of Charlson comorbidity index predicted subsequent mortality in a health survey. *J Clin Epidemiol*. 2004; 57(4): 403-8. FI: 2,227

Salvador R, Lirola JL, Domínguez R, López M, Risueno N. Pseudo-angiomatous stromal hyperplasia presenting as a breast mass: imaging findings in three patients. *Breast* 2004; 13(5): 431-5. FI: 0,469

Serracanta J, Junco O, Gómez P, Palao R. Scalds in van drivers. *Burns* 2004; 30(7): 701-3. FI: 1,128

Vilallonga R, Naval J, Masferrer J, Armengol M. Intermittent and subacute intestinal obstruction due to giant lipoma of the colon. *Med Clin (Barc)*. 2004; 123(16): 638-9. FI: 1,018

PROJECTES D'INVESTIGACIÓ EN ACTIU

IP: Eduardo Gratacós Solsona.

«Twin toTwin Transfusion Syndrome and monozygotic twinning European network».

Entitat finançadora: Unió europea.

Nº Expedient: QLG1-CT-2002-01632

Import: 174 601 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.

IP: Xavier Lucaya Layret.

«Low dose X-ray diagnostic imaging: a new modality for planar and three dimensional applications in rheumatology, orthopaedics and chest radiography».

Entitat finançadora: Unió europea.

Nº Expedient: G6RD-2001-00614

Import: 80 206 €

Durada: des de 2002 fins a 2004.



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: FIS.

Nº Expedient: PI040612

Import: 66 355 €

Durada: des de 2005 fins a 2007.

IP: Carmen Fuentelsaz Gallego.

«Red temática de investigación en cuidados a personas mayores, RIMA».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: Red de grupos, G03/100

Import: 74 729 €

Durada: des de 2003 fins a 2005.

IP: José Luis Peiró Ibáñez.

«Reparación intrauterina del labio leporino mediante cirugía fetal endoscópica en el feto ovino».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI040501

Import: 31 625 €

Durada: des de 2002 fins a 2004

IP: César Galo García Fontecha.

«Tratamiento fetoscópico del mielomeningocele en el feto ovino».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI040492

Import: 33 350 €

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: FIS.

Nº Expedient: PI030138

Import: 13 300 €

Durada: des de 2004 fins a 2006.

IP: Elena Carreras Moratona.

«Eficacia de la utilización combinada de la longitud cervical ecográfica y de la fibronectina cervical en la optimización del manejo clínico de la amenaza de parto prematuro e inducción del parto».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020750

Import: 75 325 €

Durada: des de 2004 fins a 2006.

IP: Lluís Cabero Roura.

«Eficacia de la detección precoz de preeclampsia y retraso de crecimiento mediante la combinación de Doppler de arteria uterina y marcadores bioquímicos».

Entitat finançadora: FIS.

Nº Expedient: PI020742

Import: 119 715 €

Durada: des de 2004 fins a 2006.



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: Agrupació Mutua.

Nº Expedient: AM01/03

Import: 3000 €

Durada: des de 2003 fins a 2004.

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: FIS.

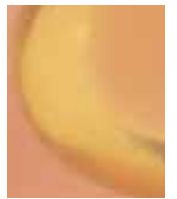
Nº Expedient: PI040512

Import: 34 615 €

Durada: des de 2005 fins a 2007.

3

2004 ANNUAL REPORT



INTRODUCTION

The edition of a new annual report by the *Institut de Recerca* is one of the key elements that symbolize how innovation is present in all and each one of the steps taken by the *Hospital Universitari Vall d'Hebron*, an entity which is permanently evolving and which has found a place amongst the first hospital complexes in Catalonia in terms of research.

After 12 years of continuous work and constant self-improvement, the *Institut de Recerca* of the *Hospital Universitari Vall d'Hebron* has undertaken a considerable transformation process with the creation and start up of the Scientific and Technical Support Unit, an important tool which puts cutting edge technology at the service of the biomedical research activities developed by the hospital.

During this recent time period the *Institut de Recerca* has also witnessed the inauguration of its new research laboratories and the new animal housing facilities. These are two areas that will provide the professionals at the *Institut de Recerca* with more than 1000 m² of working space which will certainly contribute to facilitate, support and promote the research activities of the over 400 researchers who work within them.

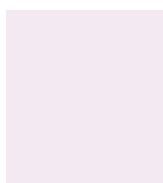
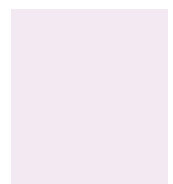
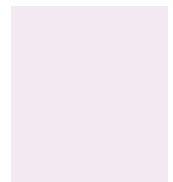
But apart from the space and the tools that the *Hospital Universitari Vall d'Hebron* puts at the disposition of research activities, the main protagonists are indeed the professionals who have made of *Vall d'Hebron* a prestigious hospital which already counts with 34 research groups working in 11 research areas.

It is to all of them, to all the professionals whose dedication contribute to give prestige and to promote scientific research that I thank from these lines. I thank them for the work they have already done and for the work that with enthusiasm and high professionalism they still have to do.



MARINA GELI I FÀBREGA
HEALTH COUNSELOR OF CATALONIA

MARINA GELI I FÀBREGA
Health Counselor of Catalonia



PRESENTATION



JUAN E. FELIU
DIRECTOR OF THE FUNDACIÓ

The *Fundació Institut de Recerca* of the *Hospital Universitari Vall d'Hebron* (FIR-HUVH) was founded in 1994 with the creation of the *Fundació de Recerca Biomèdica i Docència of the Ciutat Sanitària Vall d'Hebron*. In 2002 the Foundation was given its current name, and membership to its Board of Directors was expanded to include institutions such as the *Universitat Autònoma de Barcelona* and the *Agència d'Avaluació de Tecnologies Sanitàries i Recerca Mèdica*, and more recently the *Centre de Transfusió i Banc de Teixits* (CTBT), the *Institut Català de Farmacologia* (ICF) and the *Institut de Diagnòstic per la Imatge* (IDI). According to its Articles of Association, the overall purpose of the FIR-HUVH is to “support, promote, and foster research, scientific and technological knowledge, teaching, and training within the context of the *Hospital Universitari Vall d'Hebron* and its areas of influence and the *Universitat Autònoma de Barcelona*.”

The FIR-HUVH has now been in operation for a full decade, with biomedical research conducted at the *Institut de Recerca of the Hospital Universitari Vall d'Hebron* (IR-HUVH) becoming stronger over time to the point that the HUVH is now the second most important state-run hospital in Spanish in terms of total impact factor for its publications.¹ Although this is important, several key aspects of research at the IR-HUVH should also be emphasized, as they help define its work: the *Fundació's* close relationship with clinical-care activities, which led to its founding and for which it attempts to provide diagnostic, prognostic, and therapeutic solutions, is an approach that could be defined as “two-way translational research” from patient to laboratory and from laboratory to patient.

The information described in this scientific report is a good example of this. The scientific activity of the IR-HUVH covers 11 research areas, composed of 34 research groups. The personnel devoted to research tasks includes 390 researchers (319 physicians, the remaining being biologists, biochemists, pharmacists, psychologists, chemists, veterinarians, etc.), along with 31 postdoctoral researchers, 170 predoctoral researchers, in addition to 159 people responsible for providing research support, among them registered nurses, lab technicians, administrative and auxiliary staff. In 2004 twelve new researchers joined the organization, seven funded by the *Instituto de Salud Carlos III*, two by the *Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats*, two by European Union Marie Curie fellowships, and one by the European Molecular Biology Organization. Thirteen predoctoral researchers also joined the organization.

In 2004 the IR-HUVH was involved in 122 research projects funded by Spanish agencies, both public and private, and by the European Union (17 projects). A total of 249 clinical trials were also conducted, and the IR-HUVH participated in 8 networks of centers and 14 networks of groups as part of the Topical Networks for Cooperative Research program of the Instituto de Salud Carlos III. The total amount of funds obtained to conduct the research work was about 18.6 million euros for 2004, an increase of 14.8% over 2003. Around 68% of this amount was provided by private agencies or institutions, with government sources accounting for the remaining 32%.

In 2004 there were 354 IR-HUVH scientific publications listed in the *Science Citation Report*, with an impact factor of 1365.861, 51% higher than the level achieved in 2003. The mean impact factor per publication increased from 3.32 in 2003 to 3.86 in 2004.

In 2004 an ambitious plan has also been implemented to transform the IR-HUVH and the way biomedical research, which has become an increasingly multidisciplinary, integral and cooperative approach, is designed and conducted. This plan included the installation of new research laboratories on the ground floor, with a total surface area of 460 m², and new animal housing facili-

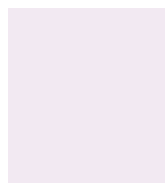


ties, with a surface area of 760 m², to take care of rodents, rabbits, pigs, and sheep, and a housing area for pathogen-free rodents. Part of this transformation plan included the creation and start-up of the Scientific and Technical Support Unit (UCTS) for research. The UCTS, as a core facility, brings together modern platforms for genomics, proteomics (in collaboration with the Medical Oncology Program of the HUVH), cytomics, confocal microscopy, and image analysis, with the aim of making advanced biomedical research technologies available to researchers at IR-HUVH and other institutions, along with high levels of technical skill and advice.

I would like to finish this presentation by stating that the most important asset of the IR-HUVH is the daily effort, dedication, enthusiasm and performance of personnel who from their respective levels of responsibility carry out the research performed by the institute. Without them, this institution, whose ultimate goal is to give back to society all the help and trust shown towards it in the form of scientific progress and improvements in healthcare, would not be in its current situation or have such a bright future.

JUAN E. FELIU
IR-HUVH Director

(1) Camí J, Suñen-Piñol E, Méndez-Vásquez R: «Mapa bibliométrico de la investigación en biomedicina y en ciencias de la salud del Estado español». *Med Clin (Barc)*. 2005; 124(11): 414.



2004 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 *Universitat Autònoma de Barcelona*, 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 two separate functional units coordinated by the management: Information Organization and Systems Unit and the Financial Management Unit.

Information Organization and Systems Unit. The responsibilities of this unit include organizational optimiza-



tion, 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.

2. Research Support Units. Research support units include the Scientific and Technical Support Unit (*Unitat Científico-Tècnica 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 2004 Report and summarized under the following headings:

Research and Technical Personnel

The IR-HUVH has a total of 34 research groups with 380 researchers (physicians, biologists, psychologists, biochemists, pharmacists, chemists, veterinarians, and others) with 31 postdoctoral fellows, 170 predoctoral scholars, and 169 additional staff (nurses, technicians, auxiliary staff).

IR-HUVH Financial Data

Total research funding was 18.6 million euros from official organizations, donations, clinical trials, industry agreements, infrastructure income, and other contributions.

International and Spanish Publications

A total of 354 publications were authored by IR-HUVH researchers and published in scientific journals in 2004, with a total impact factor of 1365.861, an increase of 51.7% over 2003. The mean impact factor per journal was 3.85.

The distribution of these publications was as follows: 270 articles in international journals, 45 articles in Spanish journals, 25 international reviews and editorials, and 14 Spanish reviews and editorials.

The impact factor for 2004 was calculated using the Journal Citation Report (JCR) for 2003, with the calculation based on original articles, reviews, and editorials. Letters and conference reports were excluded from the calculation.

Research Projects

In 2004, there were 122 ongoing research projects, all funded by official agencies and private institutions.

Clinical Studies

A total of 167 clinical trials were submitted to the Institutional Review Board for approval, of which 148 (88.6%) were multicenter and the remaining 19 (11.4%) were single-center studies. Of the 167 trials submitted, 122 (80.2%) were sponsored by the pharmaceutical industry, 14 (8.3%) by IR-HUVH researchers, and the remaining 31 (11.5%) were multicenter clinical trials sponsored by other hospitals.

At 31 December 2004, 249 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 2004, 12 new researcher agreements and 13 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.

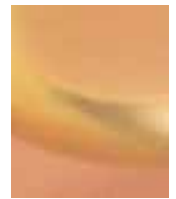
In the IR-HUVH, 11 groups have been recognized as Consolidated Research Groups of the DURSI in the areas of molecular endocrinology, oncology and genetics, pathophysiology of growth, cardiocirculatory pathologies, liver and gall bladder diseases, gastrointestinal system, infectious diseases, microbiology, autoimmune and thrombotic diseases, pneumology, and cell pathology.

Doctoral Dissertations

A total of 28 Ph.D. theses supervised and directed by IR-HUVH personnel were read in 2004 at the *Universitat Autònoma de Barcelona* (UAB); 15 of these were read in the Medical Department, 7 in the Surgery Department, 4 in the Pediatrics, Obstetrics, Gynecology, and Preventive Medicine Departments, and 2 in the Morphological Sciences Department.

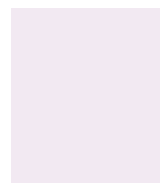
4

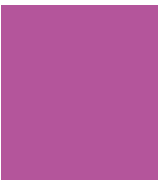
ÍNDEXS



4.1 ÍNDEX D'AUTORS

- Abal M, 53, 63
Abascal JM, 53
Abilleira S, 79, 91
Abu-Suboh M, 106
Aguadé-Bruix S, 74, 75, 76, 159
Aguilera C, 162
Agulló L, 75
Agustí A, 162
Alameda F, 53
Alcalá MJ, 106
Alijotas-Reig J, 169
Allende H, 63, 103
Allepuz-Palau A, 158, 159
Almar J, 70, 71
Almirante B, 114, 115, 119, 131
Alonso A, 107
Alonso J, 97, 127
Altisent C, 170
Álvarez A, 131
Álvarez B, 66, 91
Álvarez V, 170
Álvarez-Sabín J, 66, 67, 79, 91, 92, 97
Amorós S, 94
Andaluz P, 70, 71
Andreu A, 119, 142
Andreu AL, 85, 142, 143, 148
Andreu J, 38, 63, 169
Añez JD, 95
Ángel-Ferrer J, 76
Antolín M, 107
Arenillas J, 66, 67, 79, 91, 92, 97
Areste C, 148
Arikan F, 95
Armadans-Gil L, 74, 76, 127, 158, 159
Armengol M, 151, 170
Armengol-Miró JR, 106, 108
Arnau JM, 162
Arribas J, 38, 39, 41, 63
Asensio M, 111
Aso C, 158
Audi L, 70, 71
Audiert S, 67, 100, 158, 159
Avegliano G, 75
Aymerich X, 92, 97
Azpiroz F, 107, 108
Azuaje C, 115
Baena-Fustegueras JA, 142, 148
Bagó J, 165
Balada E, 127
Barba I, 76
Barba MA, 95
Barceló P, 127, 155
Baro T, 53
Barquinero J, 154
Barrabés JA, 75
Bartolomé R, 120
Baselga J, 38, 39, 41, 63, 64
Bastida P, 58
Bech-Serra JJ, 39, 41
Beguiristain N, 103
Bellmunt J, 39, 53, 148
Bermúdez P, 79, 91, 123
Bilbao I, 67, 107, 112, 142
Blasco H, 168
Boada-Rovira M, 67, 100, 159
Boixadera A, 168
Borrás C, 82
Borrueal N, 106
Bosch JA, 127, 159
Bosch M, 162
Brieva L, 82, 98
Briones C, 103
Buján S, 127
Burgos R, 67, 100, 158, 159
Buti M, 63, 102, 103
Caballero E, 120
Cabero L, 146
Cáceres J, 169, 170
Caja VL, 170
Calicó I, 120
Calonge L, 114, 119
Calzada (de la) MD, 131
Campins-Martí M, 158, 159
Canals F, 50
Candell-Riera J, 74, 75, 76, 158, 159
Canela T, 74
Cantón A, 66, 82, 168
Capellá D, 162
Cardona V, 127
Carrasco E, 67, 168





Carrascosa A, 70, 71, 111, 112
Casanelles JM, 67, 158
Casas M, 87, 88
Casellas F, 63, 106, 107
Castell J, 74, 75, 76, 158, 159
Castellanos JM, 67
Castro F, 66, 103, 148
Cava F, 170
Cervera C, 142
Chacón P, 66, 67, 79, 91, 92, 100, 159
Chicharro L, 63, 107
Chueca M, 71
Clemente M, 70, 71
Climent JM, 165
Codina M, 169
Coll M, 162
Coll MD, 58
Colomina MJ, 165
Comabella M, 82, 98
Conde M, 67, 100, 159
Copil A, 70
Corcostegui B, 67
Córdoba J, 66, 97, 103, 127, 148
Correa F, 159
Cortadellas J, 74, 75
Cortés-Hernández J, 127
Coscojuela P, 66, 91
Costa X, 63, 103
Crespo M, 114, 115, 131
Cruz MJ, 131

Dainese R, 107
Danés I, 162
Delgado P, 79, 91, 97
Delgado-Aros S, 106, 107
Díaz de Heredia C, 58
Díaz M, 53, 63, 114, 115
Díaz VM, 53
Díez MJ, 74,
Diogène E, 162
Distrutti E, 107
Doménech MV, 170
Doménech P, 95
Domingo E, 74, 151, 152
Dominguez R, 75, 170
Durán M, 162

Eixarch H, 154
Elorza-Ricart JM, 159
Enríquez G, 158

Escudero F, 74
Espejo C, 66, 82, 168
Espín E, 151
Espuga M, 131
Esquena S, 53
Esteban C, 70, 71
Esteban JI, 67, 103, 127
Esteban R, 63, 66, 97, 102, 103, 127, 148
Evangelista-Masip A, 74, 75, 76, 77
Ey A, 165

Fabra R, 108
Falcó V, 114, 115, 119, 131
Falip M, 169
Fargas A, 53, 85
Farriol M, 152
Felip E, 58, 63, 64
Fernández B, 70
Fernández C, 74
Fernández-Cancio M, 70, 71
Fernández-Fraga X, 107
Ferrer M, 131
Ferrer-Raventós JC, 169
Figueras J, 74, 75
Flores X, 114, 131
Fonollosa-Pla V, 127
Fontanet G, 106
Francisco E, 79, 91, 123
Francisco G, 67
Freixes S, 67
Fuente (De la) B, 170

Galard R, 67
Galimany R, 63, 103
Gallardo D, 127, 155
Gallart A, 158
Gallego S, 53, 58
Galve E, 74, 75, 76, 158, 159
Gámez J, 142, 143
Garat M, 67
García A, 53, 63
García J, 82
García L, 67, 103
García-Arumi J, 66, 67, 142, 148, 168
García-Burillo A, 74
García-Dorado D, 75, 76
García-Escarp M, 154
García-Lario JV, 170
García-Pena P, 169
García-Reyna N, 70

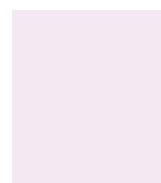
García-Victoria M, 170
Garnacho A, 94, 95
Gavaldà J, 114, 119
Genescà J, 67, 103
Gil A, 53, 63
Gil-Gibernau JJ, 67
Gili J, 97
Gil-Moreno A, 53
Giménez S, 131
Giralt J, 169
Godet C, 165
Gómez J, 103
Gómez JA, 107
Gómez P, 170
Gómez-Bosch Z, 75
González JM, 74
González-Alujas MT, 75
Gonzalo-Sanz R, 142
Gracia (De) J, 131
Gratacós E, 146
Gratacós M, 169
Grivé E, 92, 97
Guardia J, 63, 66, 97, 103, 148
Guarner F, 107
Guerra-Ramos JM, 75
Gussinyé M, 70, 71, 111, 112
Guzmán M, 39, 41, 63

Harder AC, 107
Harder H, 107
Hereu P, 67
Hermosilla-Pérez E, 158, 159
Hernández A, 170
Hernández C, 66, 67, 82, 103, 168
Hidalgo A, 38, 63
Huertas R, 91
Huguet A, 67
Huguet J, 75
Huguet P, 63
Huguet-Redecilla P, 127, 159
Hurtado M, 53

Ibáñez J, 95
Ibáñez L, 162
Iglesias J, 71, 111, 112
Iglesias N, 169, 170
Inserte J, 75
Isern J, 148
Izquierdo E, 165

Jacas C, 97, 127
Jardi R, 63, 67, 102, 103
Jiménez CV, 170
Jordano Q, 114, 115, 119
Julià A, 127, 155, 169
Juncal A, 75
Junco O, 170
Juste C, 120
Labrador M, 127
Laporte JR, 162
Lara MC, 142
Lecube A, 67, 103
Len O, 115, 119
León (de) G, 74, 75
Leone R, 162
Lirola JL, 170
LLeonart ME, 63
Lloberes P, 131
Llort A, 53, 58
Llurba E, 145, 146
Lobo B, 63, 107
López A, 75
López JA, 111
López M, 170
López RM, 114, 115
López-Espinosa J, 71, 111, 112
López-Hellín J, 66, 103, 142, 148
López-Quinones J, 114
Lorenzo-Bosquet C, 75
Lucaya J, 158, 169, 170

Maestre J, 58, 63
Maideu J, 95
Majo J, 58, 63, 64
Malagelada JR, 63, 106, 107, 108
Malet D, 63
Margarit C, 67, 102, 103, 107, 111, 112, 115, 142
Marimón I, 38, 63
Marotta M, 85
Marsal S, 127, 155
Martell M, 103
Martí G, 71, 75
Martí R, 67, 107, 112, 142
Martí S, 131
Martin MT, 108
Martín-Casabona N, 119
Martínez JM, 53
Martínez M, 103
Martínez-Cáceres EM, 82
Martínez-Castillo V, 168
Martínez-Rodríguez M, 169



Martín-Gallán P, 146
Masferrer J, 170
Mata F, 131
Matar P, 39, 41, 63
Matas M, 66, 91
Mateo C, 82
Mauriño J, 91
Medina C, 108
Meliá MJ, 148
Mena MP, 95
Méndez C, 103
Mendoza G, 162
Meneses B, 79, 91, 123
Meseguer A, 38, 39, 53,148
Mila M, 75
Minchinela J, 170
Miquel-Rodríguez F, 75
Mirabet M, 76
Miró E, 76
Missorici M, 74
Modesto C, 127
Molero X, 107
Molina CA, 66, 67, 79, 91, 92, 97
Molina I, 115
Monasterio J, 67, 79, 91, 92, 123
Monge M, 53, 63
Montalbán X, 82, 98
Montané E, 162
Montaner J, 66, 67, 79, 91, 92, 97, 123
Montoya J, 85
Morell F, 131
Morote J, 39, 53, 148
Moya A, 112
Moya-Mitjans A, 75
Munell F, 53, 64, 85
Muñoz X, 131
Murillo P, 103
Murio R, 142

Nadal A, 103
Naval J, 170
Navarrete M, 75
Navarro A, 170
Nogales JM, 76, 159
Nogales-Gadea G, 142
Nos C, 82, 98

Obiols G, 67
Ocaña I, 114, 115
Olivé T, 58

Oller-Martínez G, 74, 75, 76
Ordi-Ros J, 127, 128
Orellana P, 92, 97
Orriols R, 131
Orta X, 152
Ortega A, 63, 158
Ortega J, 58, 71,111
Ortega-López J, 112
Ortiz M, 97, 127
Oyarzabal M, 71

Paciucci R, 53
Padró L, 169
Pahissa A, 103,112, 114, 115, 119, 131
Palao R, 170
Palet J, 74, 158
Pallarés C, 162
Pallarés J, 63
Pallisa E, 131, 169
Palomar Martínez M, 123
Paradiñeiro JC, 114
Parareda A, 53, 58
Paredes E, 75
Pascual C, 67, 107, 112, 142
Pedraza S, 95
Pellisé F, 165
Perez A, 58
Pérez MA, 53
Pérez-Bocanegra C, 127
Pérez-Grueso FJ, 165
Pérez-Melgosa M, 154
Perez-Portabella C, 67, 100, 158, 159
Pereztol-Valdes O, 74, 76
Perich C, 170
Permanyer-Miralda G, 75
Pigrau C, 114, 119, 131
Pina P, 75, 76
Pineda V, 170
Piqueras J, 158, 169, 170
Piñón M, 103
Plaja A, 70, 152
Planagumà J, 53, 63
Planas M, 66, 67, 100, 103, 148, 158, 159
Planes AM, 114, 115, 119
Poca MA
Porta R, 39, 53
Potau N, 70
Pou L, 115
Prats G, 119, 120
Prieto L, 106
Puiggròs C, 67, 158

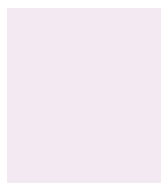
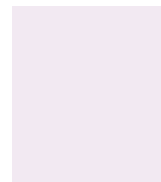
Pujadas F, 91
Purroy F, 91, 97

Quer J, 103
Quintana M, 66, 67, 79, 91, 92, 97
Quiroga D, 79, 91, 123
Quiroga S, 97, 127

Raich R, 70
Ramón y Cajal S, 63
Ramos F, 76, 158, 159
Raspall M, 85
Rebordosa C, 162
Reventós J, 53, 63, 64
Ribasés M, 87, 88
Ribera E, 114, 115, 119
Ribó M, 67, 79, 91, 92
Ricós C, 169, 170
Río J, 82, 98
Risueno N, 170
Rius C, 170
Roca A, 131
Roca I, 53, 74, 75
Rodés J, 74
Rodrigo MJ, 127, 131
Rodríguez D, 95
Rodríguez S, 39, 41
Rodríguez V, 119
Rodríguez-Font E, 75
Rodríguez-Frías F, 63, 102, 103
Rodríguez-Sinovas A, 75, 76
Roig M, 53, 85
Roig-Quilis M, 85
Rojo F, 38, 39, 41, 63, 64
Roma J, 53, 85
Romero F, 91
Romero FJ, 63
Romero O, 131
Romero-Farina G, 74, 76, 158, 159
Roncero C, 87
Roqueta J, 111
Rosa (De la) D, 131
Rosell-Novel A, 92
Rosselló J, 67, 100, 119, 127, 158, 159
Rovira A, 66, 82, 91, 92, 97, 98, 127
Rovira R, 169
Rovira-Gols A, 92, 97
Rubiera M, 91
Rubió A, 75
Rubió E, 95

Ruggiero G, 82
Ruiz C, 66, 91
Ruiz I, 114, 115
Ruiz M, 127
Ruiz-Cuevas P, 70
Ruiz-Meana M, 75, 76
Ruiz-Paz S, 39, 41

Sabariegos R, 103
Sabaté M, 119
Sabin P, 66, 103, 148
Sagalés T, 131
Sagristá-Sauleda J, 76
Sahuquillo J, 94, 95
Salas A, 107
Salas Lobato A, 75
Salcedo S, 70
Salud-Salvia A, 127
Salvador R, 170
Salvioli B, 107
Sampol G, 131
San José Laporte A, 127
Sánchez A, 76
Sánchez de Toledo J, 53, 58
Sánchez E, 66, 91, 95
Sanpedro F, 66, 103, 148
Santamaría A, 53
Santamarina E, 79, 91, 92, 169
Sarrals L, 67, 168
Sarret E, 152
Sarriá Y, 85
Sastre-Garriga J, 82, 98
Sauleda S, 103
Scaltriti M, 53
Schaper M, 63, 102, 103
Schwartz S Jr, 151, 152
Schwartz-Riera S, 142, 148
Sebastiá C, 75
Segarra A, 127
Segura RM, 67, 107, 112, 142, 168
Selva A, 127
Selva D, 53, 64
Seoane J, 46
Serra J, 107
Serracanta J, 170
Simeón Aznar CP, 127
Simó M, 74
Simó R, 66, 67, 82, 103, 168
Simón M, 170
Solano A, 85





Solans-Laqué R, 127, 159
Soler-Soler J, 74, 75, 76, 77, 159
Tabernero J, 38, 39, 41, 63
Tarraga LL, 67, 159
Téllez N, 82
Thompson AJ, 82
Tintoré M, 82, 98
Tirado OM, 53, 64
Tomás C, 127, 155
Tomás J, 70
Torán N, 53, 64
Tornavaca O, 148
Torre (De la) J, 63
Torres (De) I, 63, 107
Torres F, 131
Tovar JL, 148
Trilla E, 53

Urquizu M, 128

Valdés A, 63, 102, 103
Valero S, 88
Vallano A, 162
Valle (Del) O, 114, 115, 119
Vaqué-Rafart J, 158, 159
Vaquero E, 107, 108

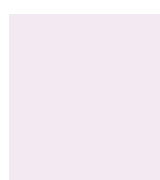
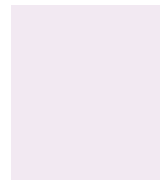
Varela E, 67, 1007, 112, 142
Vargas V, 102, 103, 111, 112, 115
Vázquez E, 158, 169
Vendrell L, 162
Vendrell T, 70
Vicens-Calvet E, 70
Vicente (de) A, 103
Vidal F, 127, 155
Vidal M, 142, 148
Vidal R, 114, 131
Vidal X, 162
Videla S, 108
Vila MR, 39, 53, 143, 148
Vila X, 95
Vilallonga R, 170
Vilalta A, 95
Vilardell-Tarrés M, 127, 128, 155, 159
Vilaseca J, 108
Villanueva C, 165
Villanueva de la Torre T, 39, 41
Vives-Bauzá C, 142

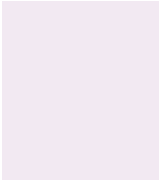
Xercavins J, 53, 63

Yeste D, 70, 71, 111, 112

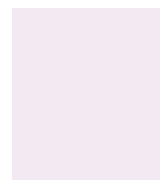
4.2 ÍNDEX DE REVISTES

- Abdominal Imaging*, 23, 39, 63
Acta Haematológica, 23, 169
Acta Neuropathologica, 23, 53, 85
AIDS, 23, 114, 115
Alcohol, 23
Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 23, 107
American Journal of Cardiology, 23, 75
American Journal of Gastroenterology, 23, 106, 107
American Journal of Infection Control, 23, 123
American Journal of Medical Genetics, 23, 70, 87
American Journal of Medicine, 23, 107, 127
American Journal of Neuroradiology, 23, 97, 158
American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology, 24, 107
American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 24, 152
American Journal of Reproductive Immunology, 24, 169
Annales de Genetique, 24, 152
Annals of Human Genetics, 24, 142
Annals of Neurology, 24, 82
Annals of Oncology, 24, 39
Annals of Surgery, 24, 112
Annals of Thoracic Surgery, 24, 75
Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 24, 115, 119
Antiviral Therapy, 24, 115
Archives of Neurology, 24, 82, 94, 98
Archives of Ophthalmology, 24, 66, 67, 82, 168
Archivos de Bronconeumología, 24, 123
Arthritis and Rheumatism, 24, 127, 155
Biochemical and Biophysical Research Communications, 24, 39, 41, 103
Biology of Reproduction, 24, 53, 64
Blood, 24, 170
Brain Pathology, 24, 100
Breast, 24, 170
Burns, 24, 170
Cancer Biology & Therapy, 24, 46
Cancer Cell, 24, 38
Cancer Genetics and Cytogenetics, 24, 58
Cancer Research, 24, 53, 63
Cardiovascular Drug Reviews, 24, 76
Cardiovascular Research, 24, 75
Cell, 24, 46
Chemotherapy, 24, 119
Chest, 24, 131
Circulation, 24, 75, 77
Clinical and Experimental Rheumatology, 24, 127
Clinical Cancer Research, 24, 39, 41, 58, 63, 87
Clinical Chemistry, 24, 142
Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 24, 142, 169, 170
Clinical Genetics, 24, 131
Clinical Infectious Diseases, 24, 115, 119, 158
Clinical Nutrition, 24, 67, 100, 142, 148, 158, 159
Current Pharmaceutical Design, 24, 95, 103
Cytometry, 24, 154
Diabetes & Metabolism, 24, 67, 168
Diabetes Care, 24, 67, 103
Digestion, 24, 107, 108
Diseases of the Colon & Rectum, 24, 108
Drug and Alcohol Dependence, 24, 88
Drug Safety, 24, 162
Drugs & Aging, 24, 100
Emerging Infectious Diseases, 24, 120
Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 24, 103, 112, 115, 119, 120, 123, 159, 162
Europace, 24, 75
European Heart Journal, 24, 75
European Journal of Cancer Prevention, 24, 58
European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 24, 114, 115, 123
European Journal of Clinical Pharmacology, 24, 162
European Journal of Endocrinology, 24, 67
European Journal of Epidemiology, 24, 159, 162
European Journal of Heart Failure, 24, 74, 75
European Journal of Neurology, 24, 82
European Journal of Neuroscience, 24, 63
European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 25, 75
European Journal of Nutrition, 25, 107
European Journal of Pharmacology, 25, 87
European Journal of Radiology, 25, 169
European Radiology, 25, 169
European Spine Journal, 25, 165
Experimental Hematology, 25, 58
Faseb Journal, 25, 142, 143





- Febs Letters*, 25, 103
Fertility and Sterility, 25, 152
Free Radical Biology and Medicine, 25, 63, 146
Frontiers in Bioscience, 25, 143
Gastroenterology, 25, 107
Gene Therapy, 25, 154
Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology, 25, 168
Gut, 25, 53, 107
Gynecologic Oncology, 25, 53
Heart, 25, 74, 75, 76
Hepatology, 25, 103
Hormone Research, 25, 70
Human Molecular Genetics, 25, 64, 88, 142, 152
Infection Control and Hospital Epidemiology, 25, 159
Inflammatory Bowel Diseases, 25, 106
Intensive Care Medicine, 25, 94, 95
International Archives of Allergy and Immunology, 25, 131
International Immunology, 25, 131
International Journal of Cancer, 25, 53
International Journal of Cardiology, 25, 75
International Journal of Epidemiology, 25, 120
International Journal of Gynecological Pathology, 25, 63
International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 25, 119, 127
Journal of Andrology, 25, 53, 64, 70
Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 25, 114
Journal of Biological Chemistry, 25, 41, 46, 63, 108
Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume, 25, 170
Journal of Chemotherapy, 25, 119, 123
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 25, 67
Journal of Clinical Epidemiology, 25, 170
Journal of Clinical Microbiology, 25, 119, 120
Journal of Clinical Oncology, 38, 39, 64
Journal of Clinical Virology, 25, 127, 159
Journal of Colloid and Interface Science, 25, 38
Journal of Computer Assisted Tomography, 25, 170
Journal of Endocrinology, 25, 148
Journal of Hepatology, 25, 63, 66, 97, 102, 103, 127, 148
Journal of Hospital Infection, 25, 158, 159
Journal of Medical Genetics, 25, 151
Journal of Medical Virology, 25, 103
Journal of Musculoskeletal Pain, 25, 159
Journal of Neurology, 25, 82, 95, 142
Journal of Neurosurgery, 25, 95
Journal of Neurotrauma, 25, 94
Journal of Nuclear Cardiology, 25, 76, 159
Journal of Nuclear Medicine, 25, 75
Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism, 25, 70, 71, 111, 112, 143, 148
Journal of Physiology-London, 25, 76
Journal of Protein Chemistry, 25, 50
Journal of The Neurological Sciences, 25, 142
Journal of Refractive Surgery, 25, 168
Journal of Vascular Surgery, 25, 66, 91
Journal of Viral Hepatitis, 25, 103
Kidney International, 25, 53, 148
Lancet, 25, 76, 82, 97
Liver Transplantation, 25, 102, 111
Lupus, 25, 128
Mayo Clinic Proceedings, 25, 76
Medicina Clínica, 25, 70, 71, 74, 75, 76, 88, 91, 103, 106, 120, 127, 128, 158, 162, 170
Molecular Human Reproduction, 25, 151
Multiple Sclerosis, 25, 82, 98
Nature Genetics, 25, 152
Nature Medicine, 25, 38, 41
Nature Reviews Cancer, 25, 38
Neurocirugía, 25, 95
Neuroimage, 25, 142
Neurología, 25, 67, 79, 82, 92, 142
Neurologist, 25, 142
Neurology, 25, 66, 82, 91, 142, 162
Neuroscience Letters, 25, 100
New England Journal of Medicine, 25, 76, 91, 131, 169
Nuclear Medicine Communications, 25, 74
Nucleic Acids Research, 25, 63, 103
Nucleosides Nucleotides & Nucleic Acids, 25, 142
Obstetrics and Gynecology, 25, 145
Occupational and Environmental Medicine, 25, 131
Oncogene, 25, 53
Oncology Reports, 25, 41, 53, 58, 63
Pancreas, 25, 107, 146
Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis, 25, 79, 91
Pediatric Nephrology, 25, 143
Pediatric Radiology, 25, 169, 170
Pediatric Research, 25, 142
Pediatric Transplantation, 25, 111
Radiology, 25, 92, 97
Respiratory Medicine, 25, 131
Retina-The Journal of Retinal and Vitreous Diseases, 25, 67, 168
Reviews In Medical Microbiology, 25, 119
Revista Clínica Española, 25, 114, 115, 127
Revista de Neurología, 25, 63, 85, 91, 92, 142, 169
Revista Española de Cardiología, 25, 74, 75, 76, 77



Revista Española de Enfermedades Digestivas, 25, 63, 102, 106, 107
Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases, 25, 131
Saudi Medical Journal, 25, 127
Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation, 25, 170
Scandinavian Journal of Gastroenterology, 25, 108
Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 25, 114, 131
Seminars in Oncology, 25, 38, 39
Spine, 25, 165
Stroke, 25, 67, 79, 91, 92, 97
Systematic and Applied Microbiology, 25, 119
Thorax, 25, 131
Thrombosis and Haemostasis, 25, 92, 123
Thyroid, 25, 70
Toxicological Sciences, 25, 148
Transplantation, 25, 67, 108, 112, 142
Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 25, 146
Vaccine, 25, 114
Vox Sanguinis, 25, 58

