

# memoria 2013



investigación ciencia innovación compromiso



# Índice

<b>Introducción</b>	3
<b>Órganos directivos y asesores</b>	4
<b>Servicios e infraestructuras</b>	5
<b>Gestión de los recursos económicos</b>	5
<b>Grupos de investigación consolidados</b>	
Cancer del desarrollo	6
Enfermedades neurológicas minoritarias de base genética en el ámbito pediátrico	11
Etiopatogenia y tratamiento de los trastornos mentales graves	21
Enfermedades en la edad adulta de origen fetal o en los primeros años de vida	30
Enfermedades infecciosas y respuesta inflamatoria sistémica en pediatría	38
Investigación e innovación en cirugía	45
Tecnologías sanitarias y resultados en atención primaria y salud mental	47
<b>Grupos de investigación emergentes</b>	
Influencia del entorno en el bienestar del niño y el adolescente	50
Investigación clínica y epidemiológica en enfermedades de alta prevalencia	51
<b>Grupos de investigación en formación</b>	
Investigación en enfermería, educación y sociedad	54
<b>Factor de impacto</b>	57
<b>Actividades</b>	57
<b>Seminarios científicos</b>	58



# Introducción

La memoria 2013 de la Fundació Sant Joan de Déu recoge la tarea desarrollada por un gran grupo de profesionales que ha trabajado con la finalidad de alcanzar generar nuevos conocimientos. Los resultados aquí expuestos no hubieran sido posibles sin las aportaciones de muchos profesionales distintos: médicos, investigadores básicos, técnicos, titulados superiores, personal de enfermería i administración entre otros.

La tarea de la Fundació se enmarca dentro de la actividad de la Orden Hospitalaria de Sant Joan de Déu, que, partiendo del concepto de hospitalidad y con un carácter universal, procura acoger, atender y ayudar las personas especialmente los más vulnerables o con problemas de integración social o de salud.

La misión de la Fundació es contribuir a la mejora de la salud y el bienestar de las personas fomentando, dando soporte y coordinando la investigación y la innovación de los centros de la Orden de Sant Joan de Déu de acuerdo con sus valores, buscando la eficiencia y el trabajo en red, teniendo presente nuestro compromiso ético y nuestra orientación científica y social.

La investigación de la Fundació se organiza alrededor de los Grupos Consolidados, de los que se puede ver más información en esta memoria, y de los Grupos Emergentes y en Formación, que también quedan relacionados en este documento. Nuestra investigación alcanza 7 áreas del conocimiento, principalmente en los campos de salud maternoinfantil y la salud mental, aunque también hay grupos que investigan otras ramas, entre las que queríamos destacar la investigación sobre poblaciones socialmente vulnerables.

Durante el año 2013 se han realizado 153 proyectos de investigación, de los cuales 139 han recibido financiación de entidades españolas y 14 de entidades internacionales. También se han desarrollado 74 ensayos clínicos y 48 estudios post observacionales. Los biobancos de los dos hospitales (Parque Sanitario Sant Joan de Déu y Hospital Sant Joan de Déu) siguen incluidos a la RETICS de Biobancos del Instituto de Salud Carlos III. Queremos destacar especialmente la voluntad de los grupos de promover el trabajo en red, que se hace patente en la pertenencia de estos grupos a estructuras de investigación cooperativa impulsadas por el Instituto de Salud Carlos III. Durante el año 2013 se formó parte de los CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER), de Diabetes (CIBERDEM) y de Salud Mental (CIBERSAM). También se ha formado parte de la red temática de Atención Primaria (REDIAP), de Salud Maternoinfantil y del Desarrollo (SAMiD) y de Innovación en Tecnologías Médicas y Sanitarias (iTEMAS). Además de promover las colaboraciones a escala nacional, se están potenciando las colaboraciones internacionales, por ejemplo estamos presentes en la European Innovation Partnership on Active and Health Ageing (EIP-AHA), participamos en red europea COST dentro de la temática de Ciencias Sociales y Humanidades y lideramos otra red COST en el campo de la Psiquiatría Forense. En el contexto europeo destacamos distintas participaciones en proyectos, hasta un total de 13 proyectos del 7º Programa Marco y del Programa de salud pública SANCO, los dos impulsados por la Comisión Europea. Queremos destacar que se ha iniciado 1 proyecto Marie Curie Reintegration Grant, así como los 11 proyectos FIS concedidos por parte del Instituto de Salud Carlos III, dentro de los cuáles hay 1 beca Rio Hortega, 1 contrato Sara Borrell, 2 programas de intensificación.

La entidad sigue trabajando enfocada a la transferencia de conocimiento y la innovación ha continuado representando un ámbito de especial importancia y interés. Más allá de las patentes de las que ya se dispone, a lo largo del año se ha estado trabajando en la protección vía patente de cinco nuevas invenciones.

Todo esto ha representado un aumento significativo de los fondos dedicados a la investigación. Este año el presupuesto de la Fundació ha sido de unos 5.9 millones de euros y hemos alcanzado un factor de impacto total de 849 puntos.

No queremos terminar esta participación sin expresar nuestro agradecimiento a las personas que ha hecho posible toda esta actividad. En primer lugar, a las personas que padecen alguna enfermedad y a sus familiares, que nos ayudan a entender mejor los problemas de salud y colaboran en nuestros proyectos. También nos sentimos especialmente agradecidos por la ayuda que recibimos de los donantes y voluntarios de la Fundació, que con su esfuerzo y sus donaciones nos han proporcionado unos recursos que son primordiales para seguir haciendo investigación. Su apoyo aporta un valor añadido a nuestra tarea, ya que pone de manifiesto que nuestro trabajo tiene una relevancia y una resonancia en la sociedad.

**Emili Bargalló Angerri**  
*Director de la Fundació*



# Órganos directivos y asesores

## Patronato

---

Hno. Pascual Piles Ferrando	<i>Superior provincial de la Orden Hospitalaria de San Juan de Dios, presidente</i>
Hno. Joaquim Erra Mas	<i>Hermano de la Orden Hospitalaria de San Juan de Dios, vicepresidente</i>
Sra. Natàlia Pérez Neira	<i>Directora financiera del Hospital Sant Joan de Déu de Esplugues de Llobregat, secretaria</i>
Dr. Manuel del Castillo Rey	<i>Gerente del Hospital San Juan de Dios de Esplugues de Llobregat</i>
Ilustrísima Sra. Pilar Díaz Romero	<i>Alcaldesa de Esplugues de Llobregat</i>
Dr. Josep Ganduxé Soler	<i>Director general de Família Sucarrats, SL</i>
Sra. Amelia Guilera Roche	<i>Directora del Campus Docente Sant Joan de Déu</i>
Sr. Enric Mangas Monge	<i>Director del Parc Sanitari Sant Joan de Déu</i>
Excm. y Mgfco. Sr. Dídac Ramírez i Sarrió	<i>Rector de la Universitat de Barcelona con voto delegado al Excmo. Sr. Jordi Alberch Vié, vice-rector de investigación de la Universitat de Barcelona</i>
Sra. Núria Terribas Sala	<i>Directora del Institut Borja de Bioètica Universitat Ramon Llull</i>
Dra. Emilia Sánchez Chamorro	<i>Directora de proyectos e innovación de Cúria Provincial</i>

## Consejo Científico Asesor

---

Dra. Mara Dierssen Soto	<i>Centro de Regulación Genómica de Barcelona</i>
Dr. Isidre Ferrer Abizanda	<i>Director del Instituto de Neuropatología del Hospital Universitario de Bellvitge</i>
Dr. Guillem López Casasnovas	<i>Decano de la Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales de la Universidad Pompeu Fabra</i>
Dr. Jaume Marrugat de la Iglesia	<i>Director del Programa Grupo de Investigación en Epidemiología y Genética Cardiovascular IMIM</i>
Dr. Romà Pallarès Giner	<i>Director adjunto a la Dirección General del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL)</i>
Dr. Joan Pons Ràfols	<i>Agencia de Información, Evaluación y calidad en Salud. Generalitat de Catalunya</i>
Dr. Octavi Quintana Trias	<i>Director del Area Europea de Investigación ERA (European Research Area) European Commission</i>
Dr. José Luis Vázquez Barquero	<i>Catedrático de Psiquiatría de la Universidad de Cantabria</i>
Dra. Montserrat Vendrell	<i>Directora general de BIOCAT</i>

## Comité Directivo de la Fundació Sant Joan de Déu

---

Sr. Emili Bargalló Angeri	Sra. Clara Goula Mallofrè
Dr. Josep Maria Haro Abad	Sra. Roser Arnalte Olloquequi
Dr. Jaume Pérez Payarols	Sra. Ana Maria Merino Márquez
Dra. Emilia Sánchez Chamorro	

## Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC)

---

Hno. Jesús Pineda Sánchez, president	Dr. Sabel Gabaldón Fraile
Dr. Pau Ferrer Salvans, secretari	Dra. Maria Teresa Giner Muñoz
Hno. Fernando Aguiló Martínez	Sra. Encarna Gómez Gamboa
Dra. Clara Chamorro Pérez	Dra. Iolanda Jordán García
Sr. Ricardo Dasí Aranda	Dra. Maria Eugènia Rey Abella
Sr. Ángel del Campo Escota	Dr. Bernabé Robles del Olmo
Dra. Beatriz del Pino Gaya	Dr. Joan Vinent Genestar
Dra. Rosa Maria Dueñas Herrero	



## Servicios e infraestructuras

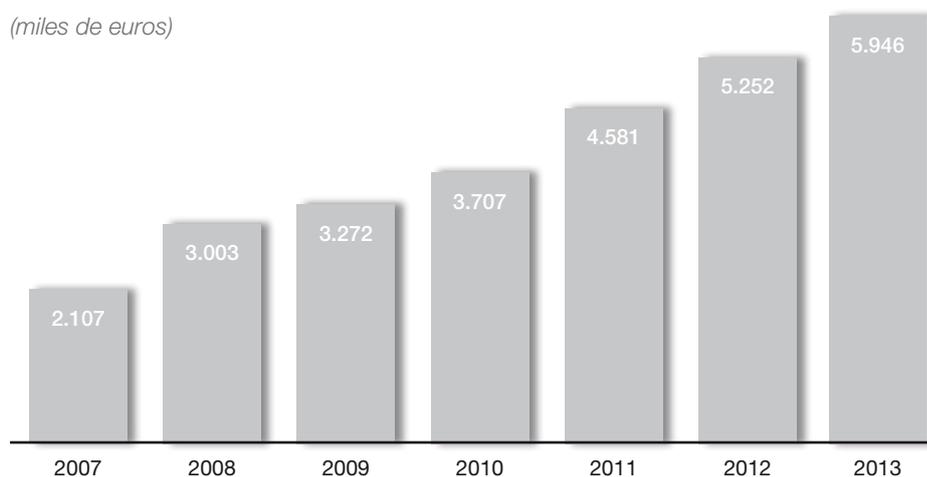
La Research Foundation Sant Joan de Déu pone a disposición de sus investigadores un catálogo de servicios e infraestructuras fundamentales para la ejecución de sus proyectos.

Con el objetivo de facilitar la práctica investigadora de alto nivel, la Fundación pone a disposición de sus profesionales un conjunto de servicios técnicos, científicos y de apoyo, así como las infraestructuras más adecuadas para que puedan llevar a cabo sus proyectos:

- Apoyo metodológico y estadístico
- Banco de tejidos neurológicos, banco de tejidos biológicos infantiles y banco de tumores
- Biblioteca
- Estabulario
- Laboratorio de diagnóstico molecular
- Unidad de secuenciación

## Gestión de los recursos económicos

(miles de euros)





# Grupos de investigación consolidados

## Cáncer del desarrollo

El grupo se dedica a la investigación clínica y traslacional de los tumores propios del desarrollo. Los objetivos principales son: 1) el desarrollo de las técnicas de biología molecular y celular necesarias para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes afectados por tumores del desarrollo, y 2) la investigación sobre mejoras en el diagnóstico, la capacidad pronóstica y de tratamiento de los pacientes afectados de tumores del desarrollo.

### Equipo investigador

<b>Coordinador</b>	Dr. Jaume Mora
<b>Investigadores principales en el laboratorio</b>	Guillermo Chantada, M. <sup>a</sup> Inmaculada Hernandez, Mireia Camós, Carmen de Torres, Cinzia Lavarino y Ángel M. Carcaboso
<b>Investigadores principales clínicos</b>	Ruben Berrueco, Albert Català, Ofelia Cruz, Veronica Celis, Andreu Parareda, Susana Rives, Héctor Salvador, Montserrat Torredadell y Andres Morales
<b>Investigadores post-doctorales</b>	Carla Casalà, Estel Gil, Gemma Mayol, Sara Sanchez, Silvia Mateo y Carlos Rodríguez
<b>Investigadores pre-doctorales</b>	Nerea Castrejón, Soledad Gómez, Nagore Gené, Guillem Pascual, Carles Monterrubio, Roberta Malatesta y Nerea Vega
<b>Técnicos del Laboratorio y Banco de tumores</b>	Eva Rodríguez, Isadora Lemos y Noelia Salvador

### Líneas de investigación

#### Farmacología preclínica y liberación de fármacos en tumores sólidos

*Dr. Ángel Montero Carcaboso*

Búsqueda de nuevos tratamientos farmacológicos en tumores sólidos (neuroblastoma, tumor difuso de tronco/ DIPG, sarcoma de Ewing, retinoblastoma). Estudio de la penetración de agentes quimioterápicos en modelos preclínicos de tumores sólidos. Desarrollo de modelos preclínicos de enfermedad (neuroblastoma, DIPG, rhabdomyosarcoma, sarcoma de Ewing, retinoblastoma) a partir de muestras del biobanco. Desarrollo de nuevos sistemas de liberación de quimioterapia en tumores sólidos.

#### Leucemia y hemopatías no malignas

*Dra. Mireia Camós Guijosa*

El objetivo fundamental de esta línea es ahondar en el conocimiento de la etiopatogenia y las bases moleculares de las hemopatías pediátricas, así como lograr trasladar a la práctica clínica nuevas herramientas diagnósticas, pronósticas y terapéuticas para dichas enfermedades. Se ha iniciado la investigación sobre el papel de las vías reguladoras de las células madre hematopoyéticas en lactantes menores de 12 meses de edad afectados de leucemia aguda.



## Marcadores moleculares de pronóstico en neuroblastoma

*Dra. Cinzia Lavarino*

Desarrollo de biomarcadores moleculares que permitan una clasificación objetiva y precisa de los tumores neuroblásticos con comportamiento clínico diferente. Identificación de marcadores de respuesta al tratamiento; estudio de los mecanismos de quimiorresistencia en neuroblastoma; caracterización de los mecanismos genéticos y epigenéticos involucrados en la tumorigénesis del neuroblastoma y de los mecanismos de modulación de la expresión génica.

## Nuevas dianas terapéuticas en neuroblastoma

*Dra. Carmen de Torres*

Análisis de la expresión y la función del receptor sensor del calcio (CaSR) y del parathyroid hormone-related peptide (PTHrP) en neuroblastoma. Evaluación de los mecanismos genéticos y epigenéticos que controlan su expresión. Examen del potencial terapéutico derivado de la regulación de estas dianas moleculares.

## Investigación traslacional en neuroblastoma y sarcoma de Ewing

*Dr. Jaume Mora*

Estudio de la caracterización fenotípica y genotípica de los distintos subtipos clínicos. Investigación sobre la existencia de células tumorales madre o progenitoras. Mejora del tratamiento de los pacientes a través del estudio de farmacología preclínica. Desarrollo y evaluación de nuevos protocolos de tratamiento del sarcoma de Ewing.

## Investigación traslacional en tumores del sistema nervioso central

*Dra. Ofelia Cruz y Dr Andrés Morales*

Desarrollo y evaluación de nuevos protocolos de tratamiento. Definición de las características pronósticas de los distintos gliomas pediátricos. Caracterización de alteraciones moleculares involucradas en tumores cerebrales infantiles (gliomas, DIPG, meduloblastomas, ependimomas y otros).

## Tratamiento integral de los pacientes con retinoblastoma

*Dr. Andreu Parareda y Dr. Guillermo Chantada*

Tratamiento integral de los pacientes afectados de retinoblastoma, con especial énfasis en el tratamiento con quimioterapia intraarterial (QTIA). Tratamientos con distintos protocolos de quimioterapia sistémica, de entrada o posquirugía según los criterios histológicos de riesgo y tratamiento con quimioterapia. Seguimiento a medio y largo plazo de los pacientes con antecedentes de RTB y especialmente de aquellos tratados con QTIA.

## Proyectos activos

---

- Búsqueda, validación y traslación clínica de nuevas dianas terapéuticas a partir del estudio de la genómica y la proteómica integrativa en sarcoma de Ewing. Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). 2013-2018. IP: Jaume Mora.
- The International Neuroblastoma Research Collaborative (INBRC) 2013. PI: Brian Kushner. Research team: Jaume Mora and Stephen Lowis. Immunotherapy with a KLH Conjugated Trivalent Vaccine containing GD2-Lactone, GD3 Lactone and Polysialic Acid given with OPT-821 for Relapsed/Recurrent High Risk Neuroblastoma. \$500,000. 2013-2015
- Fundación AECC 2012. Beca del programa de formación avanzada en oncología al Dr. Lucas Krauel. Mentor: Dr. Jaume Mora. British Council School. 2012-2013.
- CHD5, PAFAH1B1 y NME1: marcadores de pronóstico y predicción de respuesta terapéutica en neuroblastoma. Mecanismos de quimiorresistencia. PI11/02661. Instituto de Salud Carlos III. 2012-2014. IP: Cinzia Lavarino.



- CHD5, PAFAH1B1 y NME1: marcadores de pronóstico y predicción de respuesta terapéutica en neuroblastoma. Mecanismos de quimiorresistencia. BR201102. Hospital Sant Joan de Déu – Esplugues. 2012-2015. IP: Cinzia Lavarino.
- Chemotherapy of neuroblastoma. Marie Curie Fellowship PIRG08-GA-2010-276998 European Commission. 2011-2015. IP: Angel M. Carcaboso.
- Distribución limitada de fármacos en el microambiente tumoral como causa de quimiorresistencia en neuroblastoma. Convocatoria: Plan Nacional I+D+i, Subprograma de Proyectos de Investigación Fundamental 2011; Modalidad A: Investigador Joven. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2012-2014. IP: Ángel M. Carcaboso.
- Estudio de vías moleculares reguladoras de células progenitoras hematopoyéticas en las leucemias pediátricas con reordenamiento del gen MLL. PI12/02417. Instituto de Salud Carlos III. 2013-2015. IP: Mireia Camós.
- Estudio de vías moleculares reguladoras de células progenitoras hematopoyéticas en las leucemias pediátricas con reordenamiento del gen MLL. BR201202. Hospital Sant Joan de Déu. 2013-2016. IP: Mireia Camós.
- Estudio preclínico de la eficacia del inhibidor TG101348 en células ex vivo de leucemia linfoblástica aguda: evaluación de la enfermedad in vivo en ratones inmunodeficientes. Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario la Princesa (FIBHUP). 2013-2014. IP: Mireia Camós.
- Evaluación del receptor sensor de calcio como nuevo gen supresor de tumores y diana terapéutica en neuroblastoma. Fundación Privada CELLEX. 2011-2013. IP: Carmen de Torres.
- Farmacología preclínica y traslacional en neuroblastoma. Convocatoria: Ayuda para investigadores en Oncología 2010; Modalidad B: Retorno. AECC-2010. Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer. 2010-2014. Investigador: Ángel M. Carcaboso. Director del proyecto: Dr. Jaume Mora.
- Estudio multicéntrico de tratamiento de los tumores de la familia del sarcoma de Ewing en niños y adultos jóvenes. Fundación Fero. 2009-. IP: Jaume Mora.
- Grupo de investigación en tumores del desarrollo. Agencia de Gestión de Ayudas Universitarias y de Investigación. (2009SGR436). 2010-2014. IP: Jaume Mora.
- Investigación sarcoma de Ewing. Asociación Pablo Ugarte. 2011-. IP: Jaume Mora.
- Limited drug distribution to tumor microenvironment as a mechanism of chemoresistance in neuroblastoma. Fundación BBVA. 2012-2014. IP: Ángel M. Carcaboso.
- Mecanismos moleculares implicados en el desarrollo de leucemias infantiles. Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). 2012-2015. IP: Mireia Camós.
- Neuroblastoma NEN. Asociación de Familiares y Amigos de Pacientes con Neuroblastoma. 2012-. IP: Cinzia Lavarino.
- Quimioterapia dirigida con nanopartículas recubiertas de anticuerpos antineuroblastoma. PRI-ALBAR-2011-0977. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2011-2013. IP: Ángel M. Carcaboso.
- RETICS Bio Bancos HSJD – Banco pediátrico. RD09/0076/00057. Instituto de Salud Carlos III. 2010-2014. IP: María Victoria Cusí.

## Ensayos clínicos

---

- Anticuerpo CH 14.18 recombinante quimérico monoclonal. SIOPENRNET002. 2013-. IP: Jaume Mora Graupera.
- Ensayo clínico de fase II no controlado multicéntrico y prospectivo de quimioterapia intensiva, cirugía y radioterapia en tumores de la familia del sarcoma de Ewing en niños, jóvenes y adultos. GEIS-21. 2011-. IP: Jaume Mora.
- Ensayo de fase II, brazo único, abierto, con irinotecán en combinación cisplatino en pacientes pediátricos con gliomas de mal pronóstico. HSJD-GLIOMAS-IC. 2009-. IP: Ofelia Cruz.



- Ensayo de fase II multicéntrico y prospectivo con gemcitabina y rapamicina en segunda línea de osteosarcoma metastásico. GEIS 29. EC11-444 OSTEOSARC. 2013-. IP: Jaume Mora.
- Ensayo de fase II, no randomizado, abierto, unicéntrico, de quimioterapia intraarterial con melfalán para el tratamiento del retinoblastoma (RTB) en fase intraocular avanzada. IP: Andreu Parareda.
- Estudio combinado de fase 1/2 de búsqueda de dosis, comparativo, abierto y aleatorizado para evaluar la eficacia y la seguridad de plerixafor junto con regímenes estándar para la movilización de células madre hematopoyéticas en sangre periférica, y posterior recolección por aféresis frente a solo regímenes estándar para la movilización en pacientes pediátricos de 2 a <18 años con tumores sólidos que reúnen los requisitos para trasplantes autólogos. MOZ15609. 2011-. IP: Susana Rives.
- Estudio de fase IB de farmacocinética y farmacodinámica abierto, aleatorizado, adaptativo y multicéntrico de oseltamivir (Tamiflu®) en el tratamiento de la gripe en menores inmunocomprometidos, de 0 a 18 años, con infección de gripe confirmada. NV25719. 2014-. IP: Rubén Berruero.
- Ensayo clínico de fase II para evaluar la seguridad y la tolerabilidad de amfotericina B complejo lipídico (Albecet) nebulizado para la profilaxis de la aspergilosis pulmonar invasiva durante la neutropenia prolongada en los pacientes pediátricos con leucemia aguda. EC10-173. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2011-2013. IP: Jesús Estella Aguado.
- Estudio de fase I/II de sunitinib en pacientes jóvenes con tumor del estroma digestivo avanzado. A6181196. 2013-. IP: Ofelia Cruz.
- Estudio de fase 3, aleatorizado, abierto y multicéntrico, comparativo de TH-302 en combinación con doxorubicina frente a doxorubicina sola en sujetos con sarcoma de partes blandas localmente avanzado no resecable o metastásico. IP: Jaume Mora.
- Estudio de fase IV, parcialmente enmascarado, aleatorizado, controlado con un comparador activo para evaluar la farmacocinética/farmacodinámica, la seguridad y la tolerabilidad de fosaprepitant en pacientes pediátricos para la prevención de las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia (NAVIQ) emética. 0517-029. 2013-. IP: Jaume Mora.
- Estudio de fase II multicéntrico, comparativo, abierto y aleatorizado del tratamiento con bevacizumab en pacientes pediátricos con glioma supratentorial de alto grado recién diagnosticado. BO25041. 2012-. IP: Ofelia Cruz.
- Estudio de fase II de ipilimumab en niños y adolescentes (de 12 a <18 años) con melanoma maligno en estadio III irresecable o estadio IV, previamente tratado o no tratado. CA184-178. 2013-. IP: Ofelia Cruz.
- Estudio de fase III, multicéntrico, abierto, aleatorizado, controlado, que evalúa la seguridad y la eficacia de LDE225 oral frente a temozolomida en pacientes con meduloblastoma en recidiva que tengan activación de la vía Hh. CLDE225C2301. 2013-. IP: Ofelia Cruz.
- Estudio intergrupo para niños o adolescentes con linfoma no Hodgkin B o leucemia linfoblástica de células B; evaluación de eficacia y seguridad de rituximab en pacientes de alto riesgo. IGR2009/1593/Inter-B-NHL ritux 2010. 2012-. IP: Verónica Celis.
- Primer estudio internacional intergrupo del linfoma de Hodgkin clásico en niños y adolescentes. Euro-net-PHL-C1. 2012-. IP: Ofelia Cruz.

## Publicaciones

- Berruero R, Antón A, Rives S, Català A, Toll T, Ruiz A, Camós M, Torredadell M, Estella J, Muñoz-Almagro C. Multiplex real-time PCR for prompt diagnosis of an outbreak of human parainfluenza 3 virus in children with acute leukemia. *Infection* 2013. 41: 1171-1175. FI: 2,440(Q3)
- Berruero R, Rives S, Català A, Toll T, Gene A, Ruiz A, Badosa R, Claramonte MA, Estella J, Urrea M. Prospective surveillance study of blood stream infections associated with central venous access devices (port-type) in children with acute leukemia: an intervention program. *J Pediatr Hematol Oncol* 2013. 35: -0. FI: 0,973(Q3)
- Casalà C, Gil-Guiñón E, Ordóñez JL, Miguel-Queralt S, Rodríguez E, Galván P, Lavarino C, Munell F, de Alava E, Mora J, de Torres C. The calcium-sensing receptor is silenced by genetic and epigenetic mechanisms



in unfavorable neuroblastomas and its reactivation induces ERK1/2-dependent apoptosis. *Carcinogenesis* 2013. 34: 268-276. FI: 5,635(Q1)

- Cascón A, Inglada-Perez L, Comino-Méndez I, de Cubas AA, Letón R, Mora J, Marazuela M, Galofré JC, Quesada-Charneco M, Robledo M. Genetics of pheochromocytoma and paraganglioma in Spanish pediatric patients. *Endocr Relat Cancer* 2013. 20: -0. FI: 5,261(Q1)
- Ferronha T, Rabadán MA, Gil-Guiñón E, Le Dréau G, de Torres C, Martí E. LMO4 is an essential cofactor in the Snail2-mediated epithelial-to-mesenchymal transition of neuroblastoma and neural crest cells. *J Neurosci* 2013. 33: 2773-2783. FI: 6,908(Q1)
- Garzón M, García-Fructuoso G, Guillén A, Suñol M, Mora J, Cruz O. Brain stem tumors in children and adolescents: single institutional experience. *Childs Nerv Syst* 2013. 29: 1321-1331. FI: 1,241(Q3)
- Lawrence MS, Stojanov P, Polak P, Kryukov GV, Cibulskis K, Sivachenko A, Carter SL, Stewart C, Mermel CH, Roberts SA, Kiezun A, Hammerman PS, McKenna A, Drier Y, Zou L, Ramos AH, Pugh TJ, Stransky N, Helman E, Kim J, Sougnez C, Ambrogio L, Nickerson E, Shefler E, Cortés ML, Auclair D, Saksena G, Voet D, Noble M, DiCara D, Lin P, Lichtenstein L, Heiman DI, Fennell T, Imielinski M, Hernandez B, Hodis E, Baca S, Dulak AM, Lohr J, Landau DA, Wu CJ, Melendez-Zajgla J, Hidalgo-Miranda A, Koren A, McCarroll SA, Mora J, Lee RS, Crompton B, Onofrio R, Parkin M, Winckler W, Ardlie K, Gabriel SB, Roberts CW, Biegel JA, Stegmaier K, Bass AJ, Garraway LA, Meyerson M, Golub TR, Gordenin DA, Sunyaev S, Lander ES, Getz G. Mutational heterogeneity in cancer and the search for new cancer-associated genes. *Nature* 2013. 499: 214-218. FI: 38,597(Q1)
- Masvidal L, Iniesta R, Casala C, Galván P, Rodríguez E, Lavarino C, Mora J, de Torres C. Polymorphisms in the calcium-sensing receptor gene are associated with clinical outcome of neuroblastoma. *PLoS One* 2013. 8: -0. FI: 3,730(Q1)
- Moreno RB, Rives S, Justicia A, Català A, Ruiz-Llobet A, Toll T, Estella J. Successful port-a-cath salvage using linezolid in children with acute leukemia. *Pediatr Blood Cancer* 2013. 60: -0. FI: 2,353(Q1)
- Rabadán MA, Usieto S, Lavarino C, Martí E. Identification of a putative transcriptome signature common to neuroblastoma and neural crest cells. *Dev Neurobiol* 2013. 73: 815-827. FI: 4,423(Q1)
- Ramaswamy V, Remke M, Bouffet E, Faria CC, Perreault S, Cho YJ, Shih DJ, Luu B, Dubuc AM, Northcott PA, Schüller U, Gururangan S, McLendon R, Bigner D, Fouladi M, Ligon KL, Pomeroy SL, Dunn S, Triscott J, Jabado N, Fontebasso A, Jones DT, Kool M, Karajannis MA, Gardner SL, Zagzag D, Nunes S, Pimentel J, Mora J, Lipp E, Walter AW, Ryzhova M, Zheludkova O, Kumirova E, Alshami J, Croul SE, Rutka JT, Hawkins C, Tabori U, Codispoti KE, Packer RJ, Pfister SM, Korshunov A, Taylor MD. Recurrence patterns across medulloblastoma subgroups: an integrated clinical and molecular analysis. *Lancet Oncol* 2013. 14: 1200-1207. FI: 25,117(Q1)
- Remke M, Ramaswamy V, Peacock J, Shih DJ, Koelsche C, Northcott PA, Hill N, Cavalli FM, Kool M, Wang X, Mack SC, Barszczyk M, Morrissy AS, Wu X, Agnihotri S, Luu B, Jones DT, Garzia L, Dubuc AM, Zhukova N, Vanner R, Kros JM, French PJ, Van Meir EG, Vibhakkar R, Zitterbart K, Chan JA, Bognár L, Klekner A, Lach B, Jung S, Saad AG, Liao LM, Albrecht S, Zollo M, Cooper MK, Thompson RC, Delattre OO, Bourdeaut F, Doz FF, Garami M, Hauser P, Carlotti CG, Van Meter TE, Massimi L, Fufts D, Pomeroy SL, Kumabe T, Ra YS, Leonard JR, Elbabaa SK, Mora J, Rubin JB, Cho YJ, McLendon RE, Bigner DD, Eberhart CG, Fouladi M, Wechsler-Reya RJ, Faria CC, Croul SE, Huang A, Bouffet E, Hawkins CE, Dirks PB, Weiss WA, Schüller U, Pollack IF, Rutkowski S, Meyronet D, Jouvét A, Fèvre-Montange M, Jabado N, Perek-Polnik M, Grajkowska WA, Kim SK, Rutka JT, Malkin D, Tabori U, Pfister SM, Korshunov A, von Deimling A, Taylor MD. TERT promoter mutations are highly recurrent in SHH subgroup medulloblastoma. *Acta Neuropathol.* 2013. 126: 917-929. FI: 9,734(Q1)
- Rives S, Camós M, Estella J, Gómez P, Moreno MJ, Vivanco JL, Melo M, Fernández-Delgado R, Verdeguer A, Fernández-Teijeiro A, Lendínez F, López-Almaraz R, Uriz JJ, Badell I. Longer follow-up confirms major improvement in outcome in children and adolescents with Philadelphia chromosome acute lymphoblastic leukaemia treated with continuous imatinib and haematopoietic stem cell transplantation. Results from the Spanish Cooperative Study SHOP/ALL-2005. *Br J Haematol* 2013. 162: 419-421. FI: 4,942(Q1)
- Roman MS, Aguilo F, Clapes M, Sheku M, Dawoh P, Mora J, Cruz O. Burkitt's lymphoma treatment in a rural hospital in Sierra Leone. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2013. 107: 653-659. FI: 1,823(Q2)
- Sáinz-Jaspeado M, Huertas-Martinez J, Lagares-Tena L, Martín Liberal J, Mateo-Lozano S, de Alava E, de Torres C, Mora J, Del Muro XG, Tirado OM. EphA2-induced angiogenesis in ewing sarcoma cells works through bFGF production and is dependent on caveolin-1. *PLoS One* 2013. 8: -0. FI: 3,730(Q1)



- Sandoval J, Mendez-Gonzalez J, Nadal E, Chen G, Carmona FJ, Sayols S, Moran S, Heyn H, Vizoso M, Gomez A, Sanchez-Cespedes M, Assenov Y, Müller F, Bock C, Taron M, Mora J, Muscarella LA, Liloglou T, Davies M, Pollan M, Pajares MJ, Torre W, Montuenga LM, Brambilla E, Field JK, Roz L, Lo lacono M, Scagliotti GV, Rosell R, Beer DG, Esteller M. A Prognostic DNA Methylation Signature for Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer. *J. Clin. Oncol.* 2013. 31: 4140-0. FI: 18,038(Q1)

## Patentes

---

- Nacional 201031438. N/Ref. 139/10 ID02054419: Método de predicción de pronóstico y/o respuesta farmacológica en neuroblastoma. Boletín Oficial de la Propiedad Industrial 19/09/2012. Propietarios: Hospital Sant Joan de Déu. Inventores: Cinzia Lavarino y Jaume Mora.
- Nacional 201030942: Método para el pronóstico de tumores del desarrollo y uso de inhibidores de la metilación génica para el tratamiento de los mismos. Propietario: Hospital Sant Joan de Déu. Inventora: Carmen de Torres.
- Nacional/Europa P201231207 (2012): Uso de cinacalcet para el tratamiento de tumores neuroblásticos. Propietario: Hospital Sant Joan de Déu. Inventora: Carmen de Torres.
- Solicitud de Patente Europea 12162338.3-1219. Nonwoven membrane as drug delivery system. Fecha 30/03/2012. Propietarios: Hospital Sant Joan de Déu y Universitat Politècnica de Catalunya. Inventores: Àngel Montero Carcaboso, José Antonio Tornero García y Joan Bertrán Llavina.
- Nacional 2013: Método de pronóstico de tumores neuroblásticos. Propietario: Hospital Sant Joan de Déu. Inventora: Carmen de Torres.

## Tesis dirigidas

---

- Gemma Mayol Ricart. Patrón de expresión de tres genes como marcador de predicción pronóstica en neuroblastoma. Mecanismos de regulación transcripcional y función de los genes seleccionados». Departament de Biologia Cel·lular, Universitat de Barcelona. Direcció: Dr. Jaume Mora y Dra. Cinzia Lavarino. Barcelona, 21 de marzo de 2013.
- Carla Casalà Albacete. Análisis de la expresión y la función del receptor sensor de calcio en tumores del desarrollo». Departament de Biologia Cel·lular, Universitat de Barcelona. Direcció: Dra. Carmen de Torres. Barcelona 12 de julio de 2013.



## Enfermedades neurológicas minoritarias de base genética en el ámbito pediátrico

El grupo investiga errores congénitos del metabolismo intermediario y energético, enfermedades neurometabólicas de expresión en el sistema nervioso central y enfermedades neuromusculares y neurogenéticas. Se trata de una investigación orientada al paciente, puesto que ante todo se abordan aspectos diagnósticos y de tratamiento, pero también aspectos más básicos de investigación en cultivos celulares y de búsqueda de nuevos marcadores bioquímicos/genéticos y de mecanismos fisiopatológicos. Este grupo de investigación está integrado dentro del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER).

Desde 2005 se han desarrollado varias líneas de investigación relacionadas con el diagnóstico, el tratamiento y el estudio de los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades raras con base genética. Dicha progresión ha posibilitado que el Hospital Sant Joan de Déu se haya consolidado como centro de referencia para algunas de estas enfermedades, como por ejemplo la fenilcetonuria. Además, el Servicio de Neuropediatría del hospital es un referente nacional para el estudio y el tratamiento de enfermedades raras en la edad pediátrica. Actualmente la situación es muy adecuada para el desarrollo de distintas líneas de investigación en colaboración con centros de referencia y de investigación básica.

### Equipo investigador

---

**Coordinadores** Dr. Jaume Campistol y Dr. Rafael Artuch

**Investigadores/as** Judith Armstrong, Rafael Artuch, Jaume Campistol, Mercedes Casado, Jaume Colomer, Héctor Díez, Carme Fons, Àngels García-Cazorla, Rosa Gassió, María Julieta González, Cecília Jiménez-Mallebrera, Loreto Martorell, Raquel Montero, Andrés Nacimiento, M.<sup>a</sup> del Mar O'Callaghan, Aida Ormazabal, Carlos Ortez, Belén Pérez, Mercè Pineda, Pilar Poo, Mercedes Serrano, Cristina Sierra y M.<sup>a</sup> Antonia Vilaseca

**Técnicos/as de laboratorio y personal de soporte e investigación** Jordi Genovès, Edgar Gerotina, Juan Moreno, Montserrat Naudó, Sonia Paco, Rosa María Puig, Montserrat Quintana, M. Ángeles Rodríguez, Alba Tristán, Nuria Brandi, Andrea Palacio, Marc Turon, Laura Callejón y Carlos Javier Rodríguez

### Líneas de investigación

---

#### PKU y otros defectos del metabolismo intermediario

*Dr. Jaume Campistol*

El hecho de que nuestro hospital sea centro de referencia para la fenilcetonuria en Cataluña nos ha permitido estudiar en profundidad los mecanismos fisiopatológicos implicados en esta enfermedad en nuestros pacientes, así como ensayar nuevos tratamientos para mejorar su control metabólico y pronóstico neurológico. Nuestros estudios han concluido que algunas alteraciones neuropsicológicas y neurológicas se asocian, por un lado, al control metabólico y, por otro, a deficiencias con antioxidantes. Hemos iniciado nuevos tratamientos (con tetrahidrobiopterina) en nuestros pacientes con fenilcetonuria que han permitido un mejor control metabólico y la posibilidad de liberarlos de la dieta especial que seguían. El seguimiento de este tratamiento será un punto importante de estudio para los próximos tres años. Con relación a otros defectos del metabolismo intermediario, es destacable nuestra labor en trastornos del metabolismo de la homocisteína y otros aminoácidos, con el objetivo principal de caracterizar nuevas enfermedades y nuevas presentaciones fenotípicas.

Objetivos concretos:

Para la fenilcetonuria desarrollaremos el proyecto FIS titulado «Estudio de marcadores bioquímicos de la neurotransmisión dopaminérgica y serotoninérgica en relación con alteraciones neurológicas y neuropsicológicas en la fenilcetonuria» (IP: Dr. Campistol). En este estudio queremos investigar si es posible evaluar el estado de la neurotransmisión en el sistema nervioso central mediante el análisis de biomarcadores en fluidos periféricos



(sangre y orina) y su correlación con la evolución clínica, pero también con la respuesta a los distintos tratamientos de que disponen los pacientes fenilcentonúricos.

En lo que se refiere a otras enfermedades, idealmente trataremos de identificar nuevos defectos del metabolismo intermediario, así como nuevos fenotipos clínicos y bioquímicos. Los avances en las pruebas de secuenciación masiva posibilitarán el cumplimiento de dicho objetivo. Ya hemos obtenido el primer resultado: la identificación de dos pacientes con un nuevo trastorno del catabolismo de los aminoácidos ramificados, siendo esta la segunda descripción de esta enfermedad (García Cazorla et al., Hum Mut 2014, In press).

Las actividades de transferencia —al margen de las puramente científicas, que se realizarán por los medios habituales (publicaciones, presentaciones en congresos) contemplarán la vertiente más aplicada a la sociedad por medio de la plataforma [www.guiametabolica.org](http://www.guiametabolica.org), tal como hemos comentado anteriormente.

Actividades de internacionalización: En estos momentos, la actividad de internacionalización es adecuada, puesto que estamos implicados en un proyecto de la DG-SANCO para el registro de pacientes con enfermedades por intoxicación (IP de nuestro grupo: Dra. García-Cazorla). En este proyecto estamos al cargo de la introducción de los datos de todos los pacientes de hospitales de España que han querido colaborar.

Como dato relevante, queremos destacar el hecho de que nuestro grupo, junto con el grupo de Vall d'Hebron, constituyen los dos centros de referencia designados por la Generalitat para el seguimiento de pacientes neonatos detectados en el programa de diagnóstico precoz expandido, que se inició en febrero de 2013. Además, el 27 de febrero de 2014 está prevista la auditoría del CSUR para acreditar la Unidad de Enfermedades Metabólicas como centro de referencia en el ámbito nacional.

### Metabolismo energético mitocondrial y ataxias

*Dr Rafael Artuch y Dra. María del Mar O'Callaghan*

En esta línea de investigación hemos analizado los aspectos clínicos y bioquímicos de las encefalomiopatías mitocondriales durante la infancia causadas por la alteración de la fosforilación oxidativa, así como el efecto del tratamiento con distintas terapias. Esta línea de investigación ha sido posible gracias a colaboraciones estables con centros de referencia dentro del contexto de la red CIBERER, así como al desarrollo de proyectos de investigación financiados por el FIS. Hemos desarrollado una línea de investigación para el diagnóstico de las deficiencias primarias y secundarias de la coenzima Q. Esta línea de investigación ha sido posible gracias a la obtención de tres proyectos FIS consecutivos para la investigación de este tema.

Objetivos concretos:

Desarrollar el proyecto FIS titulado «Caracterización fenotípica y molecular del síndrome de deficiencia de coenzima Q». Este proyecto está coordinado con el grupo de investigación de la Universidad Pablo de Olavide de Sevilla y contempla tanto aspectos de investigación orientada al paciente (mejora de herramientas diagnósticas, tratamientos con nuevos fármacos) como aspectos de ciencia básica relacionados con el desarrollo y la fenotipificación de modelos murinos con deficiencia de coenzima Q. En este proyecto, la actividad con mayor peso específico es el análisis del exoma de 10 familias con enfermedades de origen desconocido que tienen en común la deficiencia de coenzima Q. Con este estudio de secuenciación masiva, esperamos identificar nuevas enfermedades.

Las actividades de transferencia —al margen de las científicas, que se realizarán por los medios habituales (publicaciones, presentaciones en congresos, organización de reuniones)— contemplarán la vertiente más aplicada a la sociedad mediante el uso de la plataforma [www.guiametabolica.org](http://www.guiametabolica.org), tal como hemos comentado anteriormente. Está planificado que tras la aplicación de un ensayo clínico con ubiquinol (una nueva forma de coenzima Q) se solicite a la EMA la denominación de medicamento huérfano para este producto

Finalmente, en lo que respecta a la internacionalización de esta actividad, está previsto solicitar un proyecto europeo en el marco de la convocatoria Horizon 2020 sobre las deficiencias de coenzima Q en patología humana.

### Investigación aplicada en enfermedades neuromusculares

*Dra. Cecilia Jiménez-Mallebrera y Dr. Andrés Nascimiento*

Actualmente nuestras líneas de investigación se centran en dos áreas principales:

1. Distrofias musculares, incluida la distrofia muscular de Duchenne (DMD) y las distrofias musculares congénitas (DMC), con un especial interés en el papel de la matriz extracelular y del colágeno VI en las distrofias musculares y en el estudio de la fibrosis y la proliferación del tejido adiposo.



2. El segundo grupo de enfermedades que investigamos son las relacionadas con miopatías mitocondriales de origen nuclear, con especial atención a los síndromes de depleción del ADN mitocondrial.
3. Por último, como actividad transversal, estamos trabajando en el desarrollo de biomarcadores en suero y tejidos (factores solubles y microARN) para el diagnóstico de estas enfermedades y la monitorización de ensayos clínicos.

En ambos casos, mediante la aplicación de técnicas de alto rendimiento como los biochips la bioinformática o los modelos celulares, se ha determinado la huella de la expresión génica del músculo de los pacientes comparado con músculo sano, lo que ha permitido identificar nuevos mecanismos fisiopatológicos y marcadores diagnósticos para estas enfermedades.

En colaboración con la Universitat de Barcelona y el CIBERDEM se ha descrito una nueva función para el colágeno VI en la regulación del metabolismo de la glucosa en células musculares y adipocitos. Este hallazgo es la base de una patente solicitada.

Los objetivos generales de esta línea para los próximos tres años son:

1. Ahondar en el conocimiento de la fisiopatología de las enfermedades neuromusculares infantiles para identificar posibles dianas terapéuticas.
2. Mejorar el diagnóstico patológico y molecular. Obtener un diagnóstico genético preciso en todos los pacientes e identificar los nuevos genes candidatos.
3. Facilitar la investigación en este campo mediante la recolección de tejidos y células, la colaboración con otros centros y la formación de personal técnico e investigador.

En cuanto a los planes de transferibilidad, se encuentran reflejados en las dos patentes que hemos presentado y que se detallan anteriormente: PCT/EP2013/074038 y P201231787.

Planes de internacionalización: participación en la red europea TREAT-NMD ([www.treat-nmd.eu](http://www.treat-nmd.eu)). A través de esta red, de la que la Dra. Jiménez-Mallebrera forma parte desde 2012, hemos planeado participar en varias acciones, como por ejemplo una acción COST ([www.exonskipping.eu](http://www.exonskipping.eu)) y un proyecto de investigación en nuevos biomarcadores (Bio-NMD, [www.bio-nmd.eu](http://www.bio-nmd.eu)).

## Enfermedades neurometabólicas de expresión en SNC

*Dra. Àngels García-Cazorla y Dra. Aida Ormazabal*

Desde 2003 desarrollamos el estudio de estas deficiencias metabólicas, a la vez que damos servicio a varios centros de España, Portugal, Grecia, Argentina, Turquía o India, entre otros países. Estudiamos básicamente los defectos de la dopamina y la serotonina, y muy recientemente también hemos incorporado el estudio del GABA. Clínicamente, los pacientes presentan encefalopatías graves que se detectan por el estudio específico de este neurotransmisor en líquido cefalorraquídeo (LRC). El principal objetivo es el diagnóstico con un enfoque terapéutico muy importante, dado que muchas de estas enfermedades tienen un tratamiento que puede mejorar o normalizar la clínica del paciente. Por otro lado, hay aspectos destacados en la investigación traslacional con la incorporación de estudios de proteómica en LCR y de líneas celulares con deficiencia de tirosina hidroxilasa (enzima limitante en la síntesis de la dopamina) que se analizan a través de distintas técnicas de biología celular y electrofisiología. Hemos podido incluir estos procedimientos nuevos a la investigación gracias a que en los últimos años se ha establecido el laboratorio para el estudio de la sinapsis neuronal en enfermedades neuropediátricas, con el principal objetivo de estudiar el metabolismo sináptico.

Así pues, la investigación más activa en esta línea contempla los siguientes aspectos:

- Estudio de neurotransmisores (dopamina, serotonina y GABA) y pterinas: alteraciones primarias y secundarias.
- Análisis de proteínas sinápticas y factores de crecimiento neuronal.
- Modelo celular de déficit de tirosina hidroxilasa.

Objetivos y actividades de internacionalización para los próximos tres años:

1. Desarrollar el proyecto FIS titulado «Biomarcadores de alteración de la neurotransmisión cerebral en encefalopatías pediátricas de origen genético: estudios en pacientes y en un modelo celular», que se desarrollará hasta el año 2015. En este estudio se incluyen estudios clínicos, bioquímicos, electrofisiológicos y moleculares para una comprensión global de los defectos de la neurotransmisión en la infancia.
2. Desarrollar un proyecto de investigación internacional titulado «Connecting the growing brain»
3. La idea principal del proyecto es conectar distintos aspectos de la neurología pediátrica que actualmente



están fragmentados y suponen un obstáculo para la consecución de una comprensión más holística de las enfermedades cerebrales del paciente pediátrico. A partir de la enseñanza y del modelo que nos ofrecen las enfermedades neurometabólicas raras, se trataría de conectar dichas enfermedades con otras más prevalentes (p. ej. Parkinson, Alzheimer) a través del estudio de sistemas de comunicación sináptica (neurotransmisores y proteínas implicadas). El proyecto dispone de una página web que en estos momentos está en construcción pero que ya transmite las ideas fundamentales: [www.connectingthegrowingbrain.com](http://www.connectingthegrowingbrain.com). A fin de conseguir financiación para este ambicioso proyecto, solicitaremos fondos a la Unión Europea en el marco de la convocatoria Horizon 2020, además de presentarlo a la convocatoria INTERCIBER que ha salido recientemente.

4. Asimismo, participaremos en una acción de alcance europeo coordinada por el Dr. Thomas Opladen del Kinder- und Jugendmedizin Zentrum de Heidelberg (Alemania) sobre un registro de pacientes con errores congénitos del metabolismo de los neurotransmisores (iNTD database).
5. Por último, estamos trabajando en el proyecto «Inherited NeuRoMetabolic Diseases Information Network» (véase el capítulo de proyectos financiados).

### Trastornos del movimiento sensibles a vitaminas

*Dra. Belén Pérez-Dueñas y Dra. Mercedes Casado*

Los investigadores del grupo de desarrollo neuronal y enfermedades metabólicas forman parte de la Unidad para la Asistencia de Trastornos del Movimiento Causados por Enfermedades Raras. Esta unidad está integrada por especialistas del Hospital Sant Joan de Déu y del Hospital Clínic de Barcelona y pretende ser designada unidad de referencia del Sistema Nacional de Salud. El grupo ha desarrollado en los últimos 5 años una línea de investigación sobre trastornos del movimiento sensibles a vitaminas. Se trata de defectos en genes responsables del transporte, la síntesis y el procesamiento de vitaminas. Estas enfermedades afectan al sistema nervioso central en desarrollo y pueden producir cuadros de encefalopatía aguda y/o progresiva, déficit energético mitocondrial y trastornos en la mielinización cerebral. Su identificación es prioritaria, puesto que la administración precoz de dosis elevadas de vitaminas puede provocar una mejora espectacular del paciente. Esta línea de investigación ha sido posible gracias al desarrollo de los siguientes proyectos de investigación financiados por el FIS:

- Estudio de defectos en el transporte y metabolismo de tiamina asociados a encefalopatías recurrentes en la infancia.
- Deficiencia de folato cerebral.
- Relación con los neurotransmisores y seguimiento del tratamiento con ácido folínico.

Objetivos para los próximos tres años:

1. Desarrollar el proyecto FIS sobre los defectos de tiamina titulado «Estudio de defectos en el transporte y metabolismo de tiamina asociados a encefalopatías recurrentes en la infancia» (véase el apartado de proyectos). Identificación de nuevos fenotipos clínicos, estudio de biomarcadores en sangre y líquido cefalorraquídeo para el diagnóstico precoz, y estudios de expresión de los transportadores celulares de tiamina en tejido cerebral y en cultivos celulares.
2. Identificación de pacientes españoles con déficit de pantotenato quinasa (enzima implicado en el metabolismo de la vitamina B5 o ácido pantoténico) y diseño y validación de una escala para evaluar la gravedad clínica y la progresión de la enfermedad. Este proyecto está en vías de desarrollo y de búsqueda de financiación. Se trata de un proyecto colaborativo con la Asociación Española de Pacientes con Neurodegeneración y Acumulación Cerebral de Hierro (ENACH).
3. Transferencia y actividades de internacionalización: creación de un registro nacional de pacientes con estas enfermedades, puesto que en el proyecto participarán como colaboradores los dos centros nacionales que también estudian estas enfermedades (IBC-Hospital Clínic de Barcelona y CEDEM-Universitat Autònoma de Madrid). Los pacientes identificados como consecuencia de este proyecto también serán registrados en la base de datos europea sobre trastornos neurometabólicos (iNTD database).

### Enfermedades del desarrollo neuronal: síndrome de Rett

*Dra. Judith Armstrong y Dra. Mercè Pineda*

El grupo de síndrome de Rett (RTT) del Hospital Sant Joan de Déu posee una dilatada trayectoria desde el punto de vista tanto clínico como genético de esta enfermedad. La línea de investigación se ha basado en la detección de mutaciones de las pacientes en los genes relacionados con la enfermedad, así como en la búsqueda de



nuevos genes y la mejora de las técnicas de detección y localización de nuevos tejidos diana para el diagnóstico de la enfermedad. También se han realizado varios ensayos terapéuticos y se ha elaborado una escala de evaluación clínica (checklist) validada a escala internacional y sin relación con la edad, que ha permitido establecer correlaciones fenotipo-genotipo en estas pacientes.

Hemos iniciado una línea de investigación para detectar dianas para terapia farmacológica paralelamente en líneas celulares, iPS cells y ratones transgénicos, en la que se estudian dos mutaciones recurrentes en pacientes de Rett: c.763C>T (p.Arg255X) y c.916C>T (p.Arg306Cys).

Desde 2007 se han impulsado estudios de terapia génica, proteica y farmacológica para esta enfermedad, en los que el diagnóstico genético será esencial para llevarlos a cabo. Forman parte de la Junta de Investigación Europea Rett-database (RettDatabase Network), así como del Consejo de Investigación de la IRSF.

## Proyectos

- Apoyo a la investigación del síndrome de Rett. Fundación Inocente Inocente. 2012-2013. IP: Judith Armstrong.
- Application of global gene expression analysis and functional genomics to the study of the physiopathology, treatment and diagnosis of pediatric myopathies. CP09/00011. Instituto de Salud Carlos III. 2010-2016. IP: Cecilia Jiménez-Mallebrera.
- Biomarcadores de alteración de la neurotransmisión cerebral en encefalopatías pediátricas de origen genético: estudios en pacientes y en un modelo celular. PI12/01951. Instituto de Salud Carlos III. 2013-2015. IP: M. Àngels García Cazoria.
- Caracterización fenotípica y molecular del síndrome de deficiencia de coenzima Q. PI11/02350. Instituto de Salud Carlos III. 2012-2014. IP: Rafael Artuch.
- Caracterización fenotípica y molecular del síndrome de la deficiencia de coenzima Q. FI12/00580. Instituto de Salud Carlos III. 2012-2016. IP: Rafael Artuch.
- Contrato Río Hortega, candidata: Mireia Tondo. CM10/00095. Instituto de Salud Carlos III. 2011-2014. IP: Rafael Artuch.
- Contrato Río Hortega, candidata: Marta Molero. CM12/00011. Instituto de Salud Carlos III. 2013-2014. IP: Rafael Artuch.
- Estudio de defectos en el transporte y metabolismo de tiamina asociados a encefalopatías recurrentes en la infancia. PI12/02010. Instituto de Salud Carlos III 2013-2015. IP: Belén Pérez-Dueñas.
- Estudio de marcadores bioquímicos de la neurotransmisión dopaminérgica y serotoninérgica en relación con alteraciones neurológicas y neuropsicológicas en la fenilcetonuria. PI12/01469. Instituto de Salud Carlos III. 2013-2015. IP: Jaume Campistol.
- Fundació Godia. Obra Social Sant Joan de Déu. 2012-2015. IP: M.ªAngels García-Cazoria.
- Grupo de investigación de neurociencias y metabolismo pediátrico. 2009SGR355. Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca. 2009-2014. IP: Jaume Campistol.
- Industex para Dra. Cecilia Jiménez. Obra Social Sant Joan de Déu. 2012-2016. IP: Cecilia Jiménez-Mallebrera.
- Inherited NeuRoMetabolic Diseases Information Network. Acronym: (inNerMeD-I-Network). 20121212. European Commission. 2013-2015. IP: M.ªAngels García-Cazoria.
- Rehabilitación neuropsicológica en niños con TCE moderado o grave. Estudio aleatorizado: intervención dirigida a padres, a niños mediante robótica y grupo control. 111330. Fundación La Marató de TV3. 2012-2015. IP: M.ª Pilar Poo Argüelles.
- Nuevas perspectivas sobre las distrofias musculares: papel del colágeno VI. tejido adiposo intramuscular y metabolismo intermediario. Implicaciones para el diagnóstico y los tratamientos futuros. PI10/00177. Instituto de Salud Carlos III. 2011-2014. IP: Cecilia Jiménez-Mallebrera.



- Papel del colágeno VI en la homeostasis muscular: regulación del tamaño de la fibra muscular y del metabolismo de la glucosa y los ácidos grasos. BR201201. Hospital Sant Joan de Déu – Esplugues. 2013-2016. IP: Cecilia Jiménez-Mallebrera.
- Programa de Intensificación de la Actividad Investigadora en el SNS 2012. INT12/329. Instituto de Salud Carlos III. 2013-2014. IP: Rafael Artuch

## Ensayos clínicos

---

- Estudio abierto para pacientes previamente tratados con atalureno (PTC124®) con distrofinopatía por mutación terminadora. PTC124-GD-019-DMD. 2012-. IP: Jaume Colomer.
- Estudio de extensión abierto para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia a largo plazo de GSK2402968 en sujetos con distrofia muscular de Duchenne. DMD114349. 2012-. IP: Jaume Colomer.
- Ensayo de fase III sobre la eficacia y seguridad de atalureno (PTC124®) en pacientes con distrofinopatía por mutación terminadora. PTC124-GD-020-DMD. 2009-. IP: Andrés Nascimento.
- Estudio de seguimiento, multicéntrico, abierto, a largo plazo, para evaluar la seguridad y la eficacia de brivaracetam como tratamiento adyuvante en pacientes pediátricos con epilepsia. N01266. 2012-. IP: Francesc Sanmartí.
- Estudio multicéntrico, abierto, de un solo brazo de tratamiento, para evaluar la farmacocinética, seguridad y eficacia de la administración de brivaracetam como tratamiento adyuvante en pacientes de  $\geq 1$  mes a  $< 16$  años de edad con epilepsia. N01263. 2012-. IP: Francesc Sanmartí.
- Investigación clínica para evaluar la eficacia del cojín Mimos sobre la prevención de la plagiocefalia postural en recién nacidos. PLG2012-01. 2013-. IP: Josep M Costa.
- Estudio CRAD
- Estudio KAMPER
- Estudio KOGNITO

## Publicaciones

---

- Alonso A, Merchán P, Sandoval JE, Sánchez-Arrones L, García-Cazorla A, Artuch R, Ferrán JL, Martínez-de-la-Torre M, Puelles L. Development of the serotonergic cells in murine raphe nuclei and their relations with rhombomeric domains. *Brain Struct Funct* 2013. 218: 1229-1277. FI: 7,837(Q1)
- Bauer P, Balding DJ, Klünemann HH, Linden DE, Ory DS, Pineda M, Priller J, Sedel F, Muller A, Chadha-Boreham H, Welford RW, Strasser DS, Patterson MC. Genetic screening for Niemann-Pick disease type C in adults with neurological and psychiatric symptoms: findings from the ZOOM study. *Hum Mol Genet* 2013. 22: 4349-4356. FI: 7,692(Q1)
- Calpena E, Casado M, Martínez-Rubio D, Nascimento A, Colomer J, Gargallo E, García-Cazorla A, Palau F, Artuch R, Espinós C. 5-Oxoprolinuria in Heterozygous Patients for 5-Oxoprolinase (OPLAH) Missense Changes. *JIMD Rep* 2013. 7: 123-128.
- Campistol, Jaume. Guidelines for detection of inborn errors of metabolism based on clinical exam, analytical studies and neuroimaging techniques. *Med.-Buenos Aires* 2013. 73: 55-62. FI: 0,423(Q4)
- Campistol J. Orientación diagnóstica de las enfermedades neurometabólicas basada en la clínica, estudios metabólicos y neuroimagenológicos. *Medicina (B Aires)* 2013. 73 Suppl 1: 55-62. FI: 0,423(Q4)
- Darling A, Poo P, Perez-Duenas B, Campistol J. Crisis oculogiras asociadas a farmacos: descripción de cuatro casos y revisión de la bibliografía. *Rev Neurol* 2013. 56: 152-156. FI: 1,179(Q4)
- de la Morena-Barrio ME, Di Michele M, Lozano ML, Rivera J, Pérez-Dueñas B, Altisent C, Sevivas T, Vicente V, Jaeken J, Freson K, Corral J. Proteomic analysis of platelet N-glycoproteins in PMM2-CDG patients. *Thromb Res* 2013. : -0. FI: 3,133(Q2)



- Delgadillo V, O Callaghan MD, Gort L, Coll MJ, Pineda M. Natural history of Sanfilippo syndrome in Spain. *Orphanet J Rare Dis* 2013. 8: 189-0. FI: 4,315(Q1)
- Donaire A, Capdevila A, Carreño M, Setoain X, Rumià J, Aparicio J, Campistol J, Padilla N, Sanmartí F, Vernet O, Pintor L, Boget T, Ortells J, Bargalló N. Identifying the cortical substrates of interictal epileptiform activity in patients with extratemporal epilepsy: An EEG-fMRI sequential analysis and FDG-PET study. *Epilepsia* 2013. 54: 678-690. FI: 3,909(Q1)
- Duarte ST, Armstrong J, Roche A, Orteç C, Pérez A, O'Callaghan Mdel M, Pereira A, Sanmartí F, Ormazábal A, Artuch R, Pineda M, García-Cazorla A. Abnormal expression of cerebrospinal fluid cation chloride cotransporters in patients with Rett syndrome. *PLoS One* 2013. 8: -0. FI: 3,730(Q1)
- Febrer A, Vigo M, Rodríguez N, Medina J, Colomer J, Nascimento A. Fracturas en la atrofia muscular espinal. *Rev Neurol* 2013. 57: 207-211. FI: 1,179(Q4)
- Fernández-Alvarez E, Perez-Dueñas B. Paroxysmal movement disorders and episodic ataxias. *Handb Clin Neurol* 2013. 112: 847-852.
- Fernández-Ayala DJ, Guerra I, Jiménez-Gancedo S, Cascajo MV, Gavilán A, Dimauro S, Hirano M, Briones P, Artuch R, De Cabo R, Salvati L, Navas P. Survival transcriptome in the coenzyme Q10 deficiency syndrome is acquired by epigenetic modifications: a modelling study for human coenzyme Q10 deficiencies. *BMJ Open* 2013. 3: -0. FI: 1,583(Q2)
- Ferrer-Cortès X, Font A, Bujan N, Navarro-Sastre A, Matalonga L, Arranz JA, Riudor E, Del Toro M, García-Cazorla A, Campistol J, Briones P, Ribes A, Tort F. Protein expression profiles in patients carrying NFU1 mutations. Contribution to the pathophysiology of the disease. *J Inherit Metab Dis* 2013. 36: 841-847. FI: 4,070(Q1)
- Guillén-Navarro E, Blasco AJ, Gutierrez-Solana LG, Couce ML, Cancho-Candela R, Lázaro P. Guía de práctica clínica para el tratamiento del síndrome de Hunter. *Med Clin (Barc)* 2013. 141: -0. FI: 1,399(Q2)
- Handley MT, Morris-Rosendahl DJ, Brown S, Macdonald F, Hardy C, Bem D, Carpanini SM, Borck G, Martorell L, Izzi C, Faravelli F, Accorsi P, Pinelli L, Basel-Vanagaite L, Peretz G, Abdel-Salam GM, Zaki MS, Jansen A, Mowat D, Glass I, Stewart H, Mancini G, Lederer D, Roscioli T, Giuliano F, Plomp AS, Rolfs A, Graham JM, Seemanova E, Poo P, García-Cazorla A, Ederly P, Jackson IJ, Maher ER, Aligianis IA. Mutation spectrum in RAB3GAP1, RAB3GAP2, and RAB18 and genotype-phenotype correlations in warburg micro syndrome and Martsof syndrome. *Hum Mutat* 2013. 34: 686-696. FI: 5,213(Q1)
- Haurigot V, Marcó S, Ribera A, Garcia M, Ruzo A, Villacampa P, Ayuso E, Añor S, Andaluz A, Pineda M, García-Fructuoso G, Molas M, Maggioni L, Muñoz S, Motas S, Ruberte J, Mingozzi F, Pumarola M, Bosch F. Whole body correction of mucopolysaccharidosis IIIA by intracerebrospinal fluid gene therapy. *J Clin Invest* 2013. : -0. FI: 12,812(Q1)
- Huijbregts SC, Gassió R, Campistol J. executive functioning in context: Relevance for treatment and monitoring of phenylketonuria. *Mol Genet Metab* 2013. 110 Suppl: -0. FI: 2,834(Q2)
- Jiménez E, García-Cazorla À, Colomer J, Nascimento A, Iriondo M, Campistol J. Hipotonía en el período neonatal: 12 años de experiencia. *Rev Neurol* 2013. 56: 72-78. FI: 1,179(Q4)
- Juan-Mateu J, González-Quereda L, Rodríguez MJ, Verdura E, Lázaro K, Jou C, Nascimento A, Jiménez-Mallebrera C, Colomer J, Monges S, Lubieniecki F, Foncuberta ME, Pascual-Pascual SI, Molano J, Baiget M, Gallano P. Interplay between DMD point mutations and splicing signals in Dystrophinopathy phenotypes. *PLoS One* 2013. 8: -0. FI: 3,730(Q1)
- Martínez-Montero P, Muñoz-Calero M, Vallespín E, Campistol J, Martorell L, Ruiz-Falcó M, Santana A, Pons R, Dinopoulos A, Sierra C, Nevado J, Molano J. PLP1 gene analysis in 88 patients with leukodystrophy. *Clin Genet* 2013. : -0. FI: 4,247(Q1)
- Matos IV, Castejón E, Meavilla S, O'Callaghan M, Garcia-Villoria J, López-Sala A, Ribes A, Artuch R, García-Cazorla A. Clinical and biochemical outcome after hydroxocobalamin dose escalation in a series of patients with cobalamin C deficiency. *Mol Genet Metab* 2013. 109: 360-365. FI: 2,834(Q2)
- Molero-Luis M, Fernández-Ureña S, Jordán I, Serrano M, Ormazábal A, García-Cazorla A, Artuch R. Cerebrospinal fluid neopterin analysis in neuropediatric patients: establishment of a new cut off-value for the identification of inflammatory-immune mediated processes. *PLoS One* 2013. 8: -0. FI: 3,730(Q1)



- Molero-Luis M, Serrano M, Ormazábal A, Pérez-Dueñas B, García-Cazorla A, Pons R, Artuch R. Homovanillic acid in cerebrospinal fluid of 1388 children with neurological disorders. *Dev Med Child Neurol* 2013. 55: 559-566. FI: 2,776(Q1)
- Montero R, Grazina M, López-Gallardo E, Montoya J, Briones P, Navarro-Sastre A, Land JM, Hargreaves IP, Artuch R. Coenzyme Q10 deficiency in mitochondrial DNA depletion syndromes. *Mitochondrion* 2013. 13: 337-341. FI: 4,025(Q2)
- Ortez C, Jou C, Cortès-Saladelafont E, Moreno J, Pérez A, Ormazábal A, Pérez-Cerdá C, Pérez B, Artuch R, Cusi V, García-Cazorla A. Infantile parkinsonism and GABAergic hypotransmission in a patient with pyruvate carboxylase deficiency. *Gene* 2013. 532: 302-306. FI: 2,196(Q3)
- Paco S, Kalko SG, Jou C, Rodríguez MA, Corbera J, Muntoni F, Feng L, Rivas E, Torner F, Gualandi F, Gomez-Foix AM, Ferrer A, Ortez C, Nascimento A, Colomer J, Jimenez-Mallebrera C. Gene Expression Profiling Identifies Molecular Pathways Associated with Collagen VI Deficiency and Provides Novel Therapeutic Targets. *PLoS One* 2013. 8: -0. FI: 3,730(Q1)
- Palanca D, Garcia-Cazorla A, Ortiz J, Jou C, CusÃ± V, SuÃ±ol M, Toll T, Perez B, Ormazabal A, Fowler B, Artuch R. cblE-Type Homocystinuria Presenting with Features of Haemolytic-Uremic Syndrome in the Newborn Period. *JIMD Rep* 2013. 8: 57-62.
- Patterson MC, Mengel E, Wijburg FA, Muller A, Schwierin B, Drevon H, Vanier MT, Pineda M. Correction: Disease and patient characteristics in NP-C patients: findings from an international disease registry. *Orphanet J Rare Dis* 2013. 8: 73-0. FI: 4,315(Q1)
- Pérez-Dueñas B, Serrano M, Rebollo M, Muchart J, Gargallo E, Dupuits C, Artuch R. Reversible lactic acidosis in a newborn with thiamine transporter-2 deficiency. *Pediatrics* 2013. 131: -0. FI: 5,119(Q1)
- Pérez-Poyato MS, Marfa MP, Abizanda IF, Rodriguez-Revenga L, Sánchez VC, González MJ, Puñal JE, Pérez AV, González MM, Bermejo AM, Hernández EM, Rosell MJ, Gort L, Milá M. Late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis: mutations in the CLN2 gene and clinical course in Spanish patients. *J Child Neurol* 2013. 28: 470-478. FI: 1,385(Q2)
- Pineda M, Perez-Poyato MS . Current and future therapies for Niemann–Pick C disease. *Expert Opinion on Orphan Drugs* 2013. 1: 915-923.
- Pineda, M. Current Management Options for Sanfilippo Syndrome. *Lysosomal Storage Diseases* 2013. 11: 101-107.
- Pons R, Syrengelas D, Youroukos S, Orfanou I, Dinopoulos A, Cormand B, Ormazabal A, GarzÃ±a-Cazorla A, Serrano M, Artuch R. Levodopa-induced dyskinesias in tyrosine hydroxylase deficiency. *Mov Disord* 2013. 28: 1058-1063. FI: 4,558(Q1)
- Revencu N, Boon LM, Mendola A, Cordisco MR, Dubois J, Clapuyt P, Hammer F, Amor DJ, Irvine AD, Basella E, Dompmartin A, Syed S, Santiago AM, Ades L, Collins F, Smith J, Sandaradura S, Barrio VR, Burrows PE, Blei F, Cozzolino M, Brunetti-Pierri N, Vicente A, Abramowicz M, Désir J, Vilain C, Chung WK, Wilson A, Gardiner CA, Dwight Y, Lord DJ, Fishman L, Cytrynbaum C, Chamlin S, Ghali F, Gilaberte Y, Joss S, Boente MD, Léauté-Labrèze C, Delrue MA, Bayliss S, Martorell L, Gonzalez MA, Mazereeuw-Hautier J, O'Donnell B, Bessis D, Pyeritz RE, Salhi A, Tan OT, Wargon O, Mulliken JB, Vikkula M. RASA1 Mutations and Associated Phenotypes in 68 Families with Capillary Malformation-Arteriovenous Malformation. *Hum Mutat* 2013. 34: 1632-1641. FI: 5,213(Q1)
- Roche A, Turon M, Callejón-Poo L, Sole E, Armstrong J, Pineda M. Treatment Response in Behaviour Disorders in Rett Syndrome. *Journal of Behavioral and Brain Science* 2013. 3: 217-224.
- Rudnik-Schöneborn S, Senderek J, Jen JC, Houge G, Seeman P, Puchmajerová A, Graul-Neumann L, Seidel U, Korinthenberg R, Kirschner J, Seeger J, Ryan MM, Muntoni F, Steinlin M, Sztriha L, Colomer J, Hübner C, Brockmann K, Van Maldergem L, Schiff M, Holzinger A, Barth P, Reardon W, Yourshaw M, Nelson SF, Eggermann T, Zerres K. Pontocerebellar hypoplasia type 1: clinical spectrum and relevance of EXOSC3 mutations. *Neurology* 2013. 80: 438-446. FI: 8,249(Q1)
- Sarrión P, Sangorrin A, Urreizti R, Delgado A, Artuch R, Martorell L, Armstrong J, Anton J, Torner F, Vilaseca MA, Nevado J, Lapunzina P, Asteggiano CG, Balcells S, Grinberg D. Mutations in the EXT1 and EXT2 genes in Spanish patients with multiple osteochondromas. *Sci Rep* 2013. 3: 1346-0. FI: 2,927(Q1)
- Tondo M, Calpena E, Arriola G, Sanz P, Martorell L, Ormazabal A, Castejon E, Palacin M, Ugarte M, Espinos



C, Perez B, Perez-Dueñas B, Pérez-Cerda C, Artuch R. Clinical, biochemical, molecular and therapeutic aspects of 2 new cases of 2-aminoadipic semialdehyde synthase deficiency. *Mol Genet Metab* 2013. 110: 231-236. FI: 2,834(Q2)

- van de Kamp JM, Betsalel OT, Mercimek-Mahmutoglu S, Abulhoul L, Grünewald S, Anselm I, Azzouz H, Bratkovic D, de Brouwer A, Hamel B, Kleefstra T, Yntema H, Campistol J, Vilaseca MA, Cheillan D, D'Hooghe M, Diogo L, Garcia P, Valongo C, Fonseca M, Frints S, Wilcken B, von der Haar S, Meijers-Heijboer HE, Hofstede F, Johnson D, Kant SG, Lion-Francois L, Pitelet G, Longo N, Maat-Kievit JA, Monteiro JP, Munnich A, Muntau AC, Nassogne MC, Osaka H, Ounap K, Pinard JM, Quijano-Roy S, Poggenburg I, Poplawski N, Abdul-Rahman O, Ribes A, Arias A, Yaplito-Lee J, Schulze A, Schwartz CE, Schwenger S, Soares G, Sznajder Y, Valayannopoulos V, Van Esch H, Waltz S, Wamelink MM, Pouwels PJ, Errami A, van der Knaap MS, Jakobs C, Mancini GM, Salomons GS. Phenotype and genotype in 101 males with X-linked creatine transporter deficiency. *J Med Genet* 2013. 50: 463-472. FI: 5,703(Q1)

## Tesis dirigidas

---

- Ana Roche. Síndrome de Rett: nuevos genes y relación genotipo-fenotipo. Universitat de Barcelona. Dirección Judith Armstrong y Dra. Mercè Pineda. Lectura 20 diciembre de 2013

## Redes

---

- Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Ministerio de Economía y Competitividad. Instituto de Salud Carlos III.
- Red europea Treat-NMD.



## Etiopatogenia y tratamiento de los trastornos mentales graves

La esquizofrenia, el trastorno mental grave más paradigmático, afecta aproximadamente al 1% de la población y es uno de los trastornos mentales que provoca más discapacidad: se ha estimado que los trastornos mentales graves afectan al 2,8% de la población. El grupo se dedica a la investigación en torno a las personas que sufren enfermedades mentales graves y está formado por un equipo multidisciplinario (con miembros de los ámbitos de la psiquiatría, la psicología, la enfermería, la biología, el trabajo social, etc.). El área de estudio es amplia e integra desde factores de expresión génica hasta intervenciones psicosociales. El grupo forma parte del CIBER de Salud Mental (CIBER-SAM), financiado por el Instituto de Salud Carlos III.

### Equipo investigador

---

<b>Coordinadores</b>	Dra. Judith Usall y Dr. Josep Maria Haro
<b>Investigadores/as</b>	José Ángel Alda, Itziar Alonso, Susana Araya, Belén Arranz, María Elena Blanco, Gildas Brebion, Anna Butjosa, Claudia Caprile, Emma Casas, Daniel Cruz, Montse Dolz, Gemma Escartín, Gemma Escuder, Aida Farreny, Alexandrina Foix, Pablo Fuentealba, Montserrat Fusté, Josep Maria Haro, Sergio Herrera, Elena Huerta, Raquel Iniesta, Marcia Irazabal, Fernando Lacasa, Raquel López, María Ángeles Mairena, Francisco Martínez, Josep Lluís Matalí, Iria Meléndez, Alfonso Monje, Rubén Moreno, Jordi Navarra, Christian Núñez, Carla Obradors, Susana Ochoa, Beatriz Olaya, Trini Peláez, Jaume Perales, María Dolores Picouto, Belén Ramos, Mercedes Roca, Iñigo Romero, Luis San, Bernardo Sánchez, Eduardo Serrano, Christian Stephan-Otto, Judith Usall y Victòria Villalta
<b>Investigadores predoctorales</b>	Noé Garín, Elvira Lara, Ramon Nogueira, Raquel Pinacho, Philipp Schustek y Jordina Tor
<b>Investigadores postdoctorales</b>	Estrella Ferreira, Sara Rodríguez y Stefano Tyrovolas
<b>Estadístico</b>	Jaume Aguado
<b>Técnicos/as del laboratorio</b>	Joel García y Núria Villalmanzo
<b>Personal de soporte</b>	Adriana Berengueras y María Victoria Moneta
<b>Estudiantes en prácticas grado Genética</b>	Gemma Riquelme y Elia Vila Andreu
<b>Colaboradores/as</b>	Marta Coromina, Ruth Cunill, Jorge Cuevas, Nuria del Cacho, María Jose Escandell, Isidre Ferrer, Mar García, Mercedes García, Grace Gill, Carla Jané, Guillermo López, Jose Ramon Martin, Javier Meana, Eva Miquel, Marta Pardo, Beatriz del Pino, Marta Puig, Stephanie Sammut, Núria Sebastián, Sarabel Solis, Salvador Soto, Charles Spence, Elsa Valdizán, Sonia Vilamala y Judit Villén

### Líneas de investigación

---

#### Bases clínicas, cognitivas y psicosociales de los trastornos mentales severos

*Dra. Susana Ochoa*

Evaluar las características clínicas, psicosociales y neuropsicológicas que presentan las personas con un trastorno mental grave permitirá identificar de forma más adecuada las necesidades de tratamiento en cada uno de los casos.

Esta línea tiene como objetivo evaluar distintos aspectos clínicos, sociales y neuropsicológicos, entre otros, de las personas que empiezan a mostrar los primeros episodios de trastorno mental grave. Por otro lado, para



poder llevar a cabo buenas evaluaciones en estos ámbitos, es necesario disponer de instrumentos de medición adecuados.

- Determinar las variables de funcionamiento clínico y social o neuropsicológicas que más inciden en una peor evolución del trastorno con la intención de poder prevenir el deterioro.
- Estudiar las diferencias clínicas, sociales y neuropsicológicas de los distintos trastornos mentales graves.
- Disponer de instrumentos de medida adecuados para la evaluación de las personas con un trastorno mental grave.

## Epidemiología

*Dr. Josep M. Haro*

El interés de la línea de investigación es determinar el impacto (prevalencia y discapacidad) de las enfermedades mentales en la población general y la atención sanitaria que reciben las personas que las padecen. Los estudios epidemiológicos son necesarios para la planificación y la gestión de los recursos, así como para la evaluación de la existencia y el impacto de factores asociados a la posibilidad de sufrir un trastorno mental. Los diferentes proyectos de la línea se centran tanto en población adulta como en población infantojuvenil, así como en la tercera edad.

1. Determinar la prevalencia de las enfermedades mentales en población adulta e infantojuvenil.
2. Estudiar las características sociodemográficas y los factores de riesgo asociados a las enfermedades mentales.
3. Analizar la forma en la que los servicios sanitarios atienden a las personas con problemas de salud mental.
4. Conocer el impacto de los problemas de salud mental en la calidad de vida y la discapacidad.
5. Analizar la relación entre envejecimiento y enfermedades neuropsiquiátricas.

## Intervenciones en salud mental

*Dra. Judith Usall*

Los actuales tratamientos farmacológicos y psicológicos no son efectivos en todas las personas que padecen esquizofrenia. El grupo realiza ensayos clínicos sobre el tratamiento de la esquizofrenia resistente o con síntomas negativos predominantes, tanto farmacológicos como psicológicos. Se han llevado a cabo cuatro ensayos clínicos de forma independiente de la industria farmacéutica y con financiación tanto pública como de fundaciones privadas (Stanley Foundation). La psicofarmacología sensible al género y al sexo también se tiene en cuenta en las investigaciones que se llevan a cabo.

Iniciar nuevos proyectos que permitan desarrollar y evaluar nuevos tratamientos tanto farmacológicos como psicosociales.

## Procesos básicos de percepción, atención y acción

*Dr. Jordi Navarra*

Esta línea de investigación tiene por objeto describir determinados procesos perceptivos y de atención normales y disfuncionales (por ejemplo, en la esquizofrenia). En concreto, se estudia cuáles son los mecanismos cerebrales que permiten (1) reducir la asincronía entre información sensorial (visual y auditiva, por ejemplo) sobre un determinado acontecimiento; (2) codificar información sensorial de forma integrada o independiente; (3) seleccionar una lengua u otra según el contexto, y (4) coordinar información sensorial y motriz durante la ejecución de un movimiento.

1. Describir las bases cognitivas y neurofisiológicas de la adaptación a la asincronía entre señales de distintas modalidades sensoriales.
2. Investigar los mecanismos de filtro e integración de información sensorial en la esquizofrenia.
3. Describir el papel de la percepción de caras en la selección e inhibición de lenguas en bilingües.
4. Estudiar el rol de la integración de información sensoriomotriz durante la ejecución de movimientos en la fenilcetonuria.



## Psiquiatría molecular

*Dra Belén Ramos*

La investigación se centra en entender cómo los fallos moleculares en enfermedades mentales graves permiten desarrollar alteraciones en el árbol dendrítico que contribuyen a defectos en la conectividad neuronal de pacientes con esquizofrenia.

El patrón dendrítico desempeña un papel importante en la transmisión de la información al sistema nervioso y en la patología mental está alterado. La hipótesis del neurodesarrollo postula que anomalías durante el desarrollo podrían ser responsables de fallos de conectividad y del consiguiente desencadenamiento de la enfermedad en el adulto. No obstante, los mecanismos patológicos están lejos de ser comprendidos. Se ha propuesto que cambios en la expresión génica contribuyen al desarrollo y terapia de estas enfermedades. Estudios previos, incluidas nuestras propias investigaciones, sugieren que la desregulación del factor de transcripción Sp4, esencial en el desarrollo dendrítico, en parte podría estar implicada en la patogénesis y los mecanismos de acción terapéuticos de trastornos psiquiátricos mediante el control del patrón dendrítico. Estamos explorando esta hipótesis en cerebros humanos post mórtem de pacientes psiquiátricos, y lo estamos ampliando a otros reguladores transcripcionales aún no determinados basándonos en el análisis a gran escala proteómica cuantitativa y de expresión génica. Además, esta línea de investigación se basa también en el estudio del desarrollo dendrítico en neuronas como modelo para entender los mecanismos patológicos que conducen a árboles dendríticos aberrantes en enfermedades psiquiátricas y comprobar si fármacos psicotrópicos pueden modular los árboles dendríticos.

- Identificar nuevos reguladores transcripcionales y efectores celulares alterados en cerebros de enfermos con esquizofrenia.
- Estudiar el factor de transcripción Sp4 y nuevos factores en cerebros humanos post mórtem de pacientes psiquiátricos y su asociación con sintomatología concreta.
- Estudio del efecto de tratamientos farmacológicos y de marcadores moleculares alterados en la enfermedad mental en el desarrollo dendrítico mediante silencio génico.
- Identificar biomarcadores periféricos en primeros episodios psicóticos.

## Trastornos mentales en la infancia y la adolescencia

*Dr. Luis San*

En las últimas décadas se ha producido un claro reconocimiento de la importancia de los trastornos mentales para los pacientes y también para la sociedad. Evidentemente, el objetivo final de la investigación en psiquiatría infantojuvenil es mejorar la práctica clínica. Así pues, es preciso incrementar la relación entre estas dos perspectivas tanto para optimizar la práctica cotidiana como para priorizar una investigación que responda a preguntas relevantes para la mejora de los diagnósticos y los tratamientos. Por ello hay que promocionar la investigación que incorpore diferentes disciplinas, tanto básicas como clínicas. De especial relevancia son la neuropsicología del desarrollo, la genética, la neuroimagen, la neurobiología, la terapéutica, la epidemiología y la prevención.

## Proyectos

---

- Adaptación multimedia del tratamiento de remediación cognitiva REPYFLEC para personas con esquizofrenia. Obra Social Sant Joan de Déu. 2013-. IP: Aida Farreny Seró.
- Alteraciones motoras subyacentes al trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH): implicaciones diagnósticas. Fundación Alicia Koplowitz. 2013-2015. IP: Jordi Navarra Ordoño.
- An age-friendly city for a successful ageing. Recercaixa 2011. Fundació "La Caixa". 2011-2014. IP: Josep Maria Haro.
- Ayuda Contratación I3 Jordi Navarra. Ministerio de Ciencia e Innovación (MINECO). 2013-2016. IP: Jordi Navarra.
- Ayudas predoctorales de formación en investigación 2010, beneficiaria: Raquel Pinacho García. FI10/00177. Institut de Salut Carlos III (FIS). 2010-2014. IP: Josep Maria Haro.
- Ayudas predoctorales FI-DGR, beneficiario: Ramón Nogueira Mañas. Conectividad funcional y decodificación en circuitos neuronales del córtex visual primario y el hipocampo. Agencia de Gestión de Ayudas Universitarias y de Investigación (AGAUR). 2013-2016. IP: Rubén Moreno.



- Beca predoctoral Gobierno Vasco. Gobierno Vasco Departamento de Educación e Universidades. 2012-2015. IP: Iñigo Romero.
- CIBER sobre salud mental. CB07/09/0028. Institut de Salut Carlos III (FIS). 2008-. IP: Josep Maria Haro.
- Contrato post FSE - Rio Hortega, beneficiaria Montserrat Fuste. CM10/00074. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2011-2014. IP: Josep Maria Haro.
- Contratos formación doctores, beneficiaria: Laura Puigcerver. Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO). 2013. IP: Jordi Navarra.
- Contratos postdoctorales ISCIII - Sara Borrell. CD12/00429. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2013-2015. IP: Josep Maria Haro.
- COST - Time In Mental activity: theoretical, behavioral, bioimaging and clinical perspectives (TIMELY). TD0904. European Commission. 2010-2014. IP: Jordi Navarra.
- Courage in Europe. Collaborative Research on AGEing in Europe. FP7-223071. European Commission. 2009-2013. IP: Josep Maria Haro.
- Computational neuroscience. RYC-2010-05952. Ministerio de Ciencia e Innovación (MINECO). 2011-2016. IP: Ruben Moreno.
- Determinantes clínicos y neurobiológicos de segundos episodios de esquizofrenia. Estudio longitudinal de primeros episodios psicóticos. PI11/01348. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2012-2014. IP: Judit Usall.
- Drawing neuronal circuits without seeing them. PIRG08-GA-2010-276795. European Commission. 2011-2015. IP: Ruben Moreno.
- Efectos secundarios sexuales reproductivos y ostepénicos en hiperprolactinemia para uso de antipsicóticos. Diferencias de género. AR201201. Parc Sanitari de Sant Joan de Déu -Serveis de Salut Mental. 2012-2013. Beneficiaria Elena Rubio. IP: Judit Usall.
- Eficacia del Entrenamiento Meta-Cognitivo (EMC) sobre los síntomas, la metacognición y el funcionamiento social y neuropsicológico en personas con psicosis de evolución breve. PI11/01347. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2012-2014. IP: Susana Ochoa.
- EIP AHA COMMITTEE. European Commission. 2013-. IP: Josep Maria Haro.
- Estado de salud, calidad de vida y bienestar en el envejecimiento: un estudio longitudinal. PI12/01490. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2013-2014. IP: Josep Maria Haro Abad.
- Estudio de las alucinaciones desde un enfoque neurofuncional y cognitivo. PI10/02479. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2011-2014. IP: Gildas Brebion.
- Estudio multicéntrico longitudinal sobre características clínicas, cognitivas y de neuroimagen en niños y adolescentes con síndrome de riesgo de psicosis. PI11/02684 Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2012-2014. IP: Montserrat Dolz.
- Factores clínicos y neuropsicológicos asociados a la respuesta a antipsicóticos de segunda generación en niños y adolescentes diagnosticados de primer episodio del espectro esquizofrénico de inicio precoz. EC10-175. MSPS Ministerio de Sanidad y Política Social. 2011-2014. IP: Luis San.
- Ayudas predoctorales de formación en investigación 2009, beneficiario: Jaime Perales. FI09/00754. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2010-2014. IP: Josep Maria Haro.
- FPI - Christian Nuñez Luanez. BES-2011-049969. Ministerio de Ciencia e Innovación (MINECO). 2011-2015. IP: Pablo Fuentealba.
- Grupo de investigación en trastornos mentales graves. 2009SGR1180. Agaur - Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca. 2009-2013. IP: Josep Maria Haro.
- Hacia un diagnóstico objetivo del TDA/H. Fundació Agrupació Mútua. 2012-2013. IP: Jordi Navarra.
- Hallucinations and Source Memory Impairment in Schizophrenia Patients and Non-Clinical Individuals. CP09/00292. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2010-2016. IP: Gildas Brebion.



- Impacto de los trastornos de salud crónicos y de los trastornos psiquiátricos sobre la discapacidad y la calidad de vida en pacientes de edad avanzada. FPU12/05661. Ministerio de Educación. 2013-2017. Beneficiario: Noé Garin Escriva. IP: Josep Maria Haro.
- Industex para Dra. Belén Ramos. OSSJD - Obra Social Sant Joan de Déu. 2012-. IP: Belen Ramos.
- MARATONE Mental Health Training through Research Network in Europe. 316795. European Commission. 2013-2017. IP: Josep Maria Haro.
- Niveles de prolactina en pacientes con un primer episodio psicótico sin tratamiento antipsicótico con efectos secundarios sexuales y reproductivos. Estudio transversal y de seguimiento a los tres meses. Baca de ayuda de fin de residencia del Parque Sanitario de Sant Joan de Déu. 2013-2014. IP: Judith Usall i Rodié. Beneficiaria: Núria del Cacho Ortega.
- Organización funcional de circuitos sinápticos en el sistema talamo-hipocampal. BFU2010-19146. Ministerio de Ciencia e Innovación (MINECO). 2011-2014. IP: Pablo Fuentealba.
- Prevalencia de los trastornos del sueño en niños y adolescentes con diagnóstico reciente de trastorno por déficit de atención con hiperactividad y su relación con el metabolismo del hierro. PI11/02009. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2012-2014. IP: José Ángel Alda.
- Proveer soporte en el diseño, aplicación y análisis a proyectos de investigación basados en técnicas de neuroimagen, que en general comparten el objetivo de identificar las bases neurofuncionales de diversos procesos mentales. PTA2011-4983-I. Ministerio de Ciencia e Innovación (MINECO). 2012-2014. Beneficiario: Christian Stephan-Otto. IP: Josep Maria Haro.
- Regulación transcripcional por fármacos psicoactivos en neuronas y astrocitos de rata. Convenio de colaboración con IPROTEOS S.A. 2013-2014. IP: Belén Ramos.
- Reorganización sináptica del circuito amígdala-hipocampo durante estrés. PRI-PIBIN-2011-1086. Ministerio de Ciencia e Innovación (MINECO). 2012-2014. IP: Pablo Fuentealba.
- RETICS BioBancos PSSJD - Banco de Tejidos Neurológicos. RD09/0076/00104. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2010-2013. IP: Mercedes Roca.
- Spatial recoding of sound. PSI2012-39149. Ministerio de Economía y Competitividad (MINECO). 2013-2015. IP: Jordi Navarra.
- The debate is scheduled in 2 days with four round tables about the following topics: Built environment and social networks; Ageing, mental health and dementia; Multi-morbidity; Active and healthy ageing. (Biocat) Fundació Privada BioRegió de Catalunya. 2013-2013. IP: Josep Maria Haro.
- The pathologies of the social brain: a neurofunctional approach to social disability in autism, paranoia and social anxiety. 090810. Fundació La Marató de TV3. 2010-2013. IP: Victoria Villalta.

## Ensayos clínicos

---

- A 6-month double-blind, placebo-controlled study of efficacy of raloxifene as an adjuvant treatment for negative symptoms of schizophrenia in postmenopausal women. 10T-1392. The Stanley Medical Research Institute. 2011-2013. IP: Judit Usall.
- Ensayo clínico doble ciego a seis meses, controlado con placebo, de la eficacia de raloxifeno como tratamiento adyuvante de los síntomas negativos de la esquizofrenia, en mujeres postmenopáusicas. FSJD-RAL-2010. 2011-. IP: Judith Usall.
- Estudio de fase 4, abierto, multicéntrico, de la seguridad durante dos años de tratamiento con lisdexanfetamina dimesilato en niños y adolescentes de 6 a 17 años con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH). SPD489-404. 2009-. IP: J. Ángel Alda.



## Publicaciones

- Alda JA, Serrano-Troncoso E. Attention-deficit hyperactivity disorder: agreement between clinical impression and the SNAP-IV screening tool. *Actas Esp Psiquiatr* 2013. 41: 76-83. FI: 0,452(Q4)
- Alonso J, Vilagut G, Adroher ND, Chatterji S, He Y, Andrade LH, Bromet E, Bruffaerts R, Fayyad J, Florescu S, de Girolamo G, Gureje O, Haro JM, Hinkov H, Hu C, Iwata N, Lee S, Levinson D, Lépine JP, Matschinger H, Medina-Mora ME, O'Neill S, Hormel J, Posada-Villa JA, Ismet Taib N, Xavier M, Kessler RC. Disability mediates the impact of common conditions on perceived health. *PLoS One* 2013. 8: -0. FI: 3,730(Q1)
- Ascher-Svanum H, Novick D, Haro JM, Aguado J, Cui Z. Empirically driven definitions of "good," "moderate," and "poor" levels of functioning in the treatment of schizophrenia. *Qual Life Res* 2013. 22: 2085-2094. FI: 2,412(Q1)
- Ascher-Svanum H, Novick D, Haro JM, Bertsch J, McDonnell D, Detke H. Predictors of psychiatric hospitalization during 6 months of maintenance treatment with olanzapine long-acting injection: post hoc analysis of a randomized, double-blind study. *BMC Psychiatry* 2013. 13: 224-0. FI: 2,233(Q2)
- Ayuso-Mateos JL, Miret M, Caballero FF, Olaya B, Haro JM, Kowal P, Chatterji S. Multi-country evaluation of affective experience: validation of an abbreviated version of the day reconstruction method in seven countries. *PLoS One* 2013. 8: -0. FI: 3,730(Q1)
- Barajas A, Ochoa S, Baños I, Dolz M, Villalta-Gil V, Vilaplana M, Autonell J, Sánchez B, Cervilla JA, Foix A, Obiols JE, Haro JM, Usall J. Spanish validation of the Premorbid Adjustment Scale (PAS-S). *Compr Psychiatry* 2013. 54: 187-194. FI: 2,376(Q2)
- Barajas A, Usall J, Baños I, Dolz M, Villalta-Gil V, Vilaplana M, Autonell J, Sánchez B, Cervilla JA, Foix A, Obiols JE, Haro JM, Ochoa S. Three-factor model of premorbid adjustment in a sample with chronic schizophrenia and first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2013. 151: 252-258. FI: 4,590(Q1)
- Barbaglia G, Duran N, Vilagut G, Forero CG, Haro JM, Alonso J. Effects of common mental disorders and physical conditions on role functioning in Spain. *Gac Sanit* 2013. 27: 480-486. FI: 1,116(Q3)
- Bertsch J, Parthasarathy A, Buckel W, Muller V. An electron-bifurcating caffeoyl-CoA reductase. *J Biol Chem* 2013. 288: 11304-11311. FI: 4,651(Q1)
- Brébion G, Bressan RA, Ohlsen RI, David AS. A model of memory impairment in schizophrenia: cognitive and clinical factors associated with memory efficiency and memory errors. *Schizophr Res* 2013. 151: 70-77. FI: 4,590(Q1)
- Brébion G, Stephan-Otto C, Huerta-Ramos E, Usall J, Ochoa S, Roca M, Abellán-Vega H, Haro JM. Abnormal functioning of the semantic network in schizophrenia patients with thought disorganization. An exemplar production task. *Psychiatry Res* 2013. 205: 1-6. FI: 2,456(Q2)
- Brébion G, Villalta-Gil V, Autonell J, Cervilla J, Dolz M, Foix A, Haro JM, Usall J, Vilaplana M, Ochoa S. Cognitive correlates of verbal memory and verbal fluency in schizophrenia, and differential effects of various clinical symptoms between male and female patients. *Schizophr Res* 2013. 147: 81-85. FI: 4,590(Q1)
- Brugha TS, Matthews R, Alonso J, Vilagut G, Fouweather T, Bruffaerts R, de Girolamo G, de Graaf R, Haro JM, Kovess V, Jagger C. Gender differences in mental health expectancies in early- and midlife in six European countries. *Br J Psychiatry* 2013. 202: 294-300. FI: 6,606(Q1)
- Caballero FF, Miret M, Power M, Chatterji S, Tobiasz-Adamczyk B, Koskinen S, Leonardi M, Olaya B, Haro JM, Ayuso-Mateos JL. Validation of an instrument to evaluate quality of life in the aging population: WHO-QOL-AGE. *Health Qual Life Outcomes* 2013. 11: 177-0. FI: 2,272(Q2)
- Camacho-García RJ, Hervás A, Toma C, Balmaña N, Cormand B, Martínez-Mir A, Scholl FG. Rare variants analysis of neurexin-1 $\beta$  in autism reveals a novel start codon mutation affecting protein levels at synapses. *Psychiatr Genet* 2013. 6: 262 - 266. FI: 2,370
- Castells X, Cunill R, Capellà D. Treatment discontinuation with methylphenidate in adults with attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur J Clin Pharmacol* 2013. 69: 347-356. FI: 2,741(Q2)



- Cunill R, Castells X, Tobias A, Capellà D. Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in the adulthood: a meta-analysis and meta-regression. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2013. 22: 961-969. FI: 2,897(Q2)
- Cunill R, Huerta-Ramos E, Castells X. The effect of obsessive-compulsive symptomatology on executive functions in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Res* 2013. 210: 21-28. FI: 2,456(Q2)
- de Portugal E, González N, Del Amo V, Haro JM, Díaz-Caneja CM, de Dios Luna Del Castillo J, Cervilla JA. Empirical redefinition of delusional disorder and its phenomenology: the DELIREMP study. *Compr Psychiatry* 2013. 54: 243-255. FI: 2,376(Q2)
- Dezetter A, Briffault X, Bruffaerts R, De Graaf R, Alonso J, König HH, Haro JM, de Girolamo G, Vilagut G, Kovess-Masféty V. Use of general practitioners versus mental health professionals in six European countries: the decisive role of the organization of mental health-care systems. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013. 48: 137-149. FI: 2,861(Q2)
- Essau CA, Olaya B, Bokszczanin A, Gilvary C, Bray D. Somatic Symptoms among Children and Adolescents in Poland: A Confirmatory Factor Analytic Study of the Children Somatization Inventory. *Front Public Health* 2013. 1: 72-0.
- Essau CA, Olaya B, Pasha G, Gilvary C, Bray D. Depressive symptoms among children and adolescents in iran: a confirmatory factor analytic study of the centre for epidemiological studies depression scale for children. *Child Psychiatry Hum Dev* 2013. 44: 123-136. FI: 1,934(Q2)
- Essau CA, Olaya B, Pasha G, Pauli R, Bray D. Iranian adolescents' ability to recognize depression and beliefs about preventative strategies, treatments and causes of depression. *J Affect Disord* 2013. 149: 152-159. FI: 3,295(Q1)
- Farreny A, Aguado J, Ochoa S, Haro JM, Usall J. The role of negative symptoms in the context of cognitive remediation for schizophrenia. *Schizophr Res* 2013. 150: 58-63. FI: 4,590(Q1)
- Fullana MA, Vilagut G, Mataix-Cols D, Adroher ND, Bruffaerts R, Bunting B, de Almeida JM, Florescu S, de Girolamo G, de Graaf R, Haro JM, Kovess V, Alonso J. Is ADHD in childhood associated with lifetime hoarding symptoms? An epidemiological study. *Depress Anxiety* 2013. 30: 741-748. FI: 4,610(Q1)
- Fusté M, Pinacho R, Meléndez-Pérez I, Villalmanzo N, Villalta-Gil V, Haro JM, Ramos B. Reduced expression of SP1 and SP4 transcription factors in peripheral blood mononuclear cells in first-episode psychosis. *J Psychiatr Res* 2013. 47: 1608-1614. FI: 4,066(Q1)
- Gorwood P, Burns T, Juckel G, Rossi A, San L, Hargarter L, Schreiner A. Psychiatrists' perceptions of the clinical importance, assessment and management of patient functioning in schizophrenia in Europe, the Middle East and Africa. *Ann Gen Psychiatry* 2013. 12: 8-0. FI: 1,569(Q2)
- Hong J, Novick D, Brugnoli R, Bertsch J, Haro JM. Changes in adherence and treatment costs following initiation of oral or depot typical antipsychotics among previously non-adherent patients with schizophrenia. *Hum Psychopharmacol* 2013. 28: 438-446. FI: 2,097(Q2)
- Hong J, Novick D, Treuer T, Montgomery W, Haynes VS, Wu S, Haro JM. Predictors and consequences of adherence to the treatment of pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder in Central Europe and East Asia. *Patient Prefer Adherence* 2013. 7: 987-995. FI: 1,333(Q2)
- Huerta-Ramírez R, Bertsch J, Cabello M, Roca M, Haro JM, Ayuso-Mateos JL. Diagnosis delay in first episodes of major depression: a study of primary care patients in Spain. *J Affect Disord* 2013. 150: 1247-1250. FI: 3,295(Q1)
- Ibanez-Casas I, De Portugal E, Gonzalez N, McKenney KA, Haro JM, Usall J, Perez-Garcia M, Cervilla JA. Deficits in executive and memory processes in delusional disorder: a case-control study. *PLoS One* 2013. 8: -0. FI: 3,730(Q1)
- Montoya A, Hernández S, Massana MP, Herreros O, Garcia-Giral M, Cardo E, Diez JA, Soutullo C, Fernández-Jaén A, Fuentes J. Evaluating internet information on attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) treatment: parent and expert perspectives. *Educ Health (Abingdon)* 2013. 26: 48-53.
- Navarra J, Fernández-Prieto I, Garcia-Morera J. Realigning thunder and lightning: temporal adaptation to spatiotemporally distant events. *PLoS One* 2013. 8: -0. FI: 3,730(Q1)



- Navinés R, Gutierrez F, Arranz B, Moreno-España J, Luisa Ímaz M, Soler V, Vázquez M, Carlos Pascual J, Martín-Santos R, Kahn DA. Long-term and bizarre self-injurious behavior: an approach to underlying psychological mechanisms and management. *J Psychiatr Pract* 2013. 19: 65-71. FI: 1,288(Q3)
- Novick D, Montgomery W, Aguado J, Kadziola Z, Peng X, Brugnoli R, Haro JM. Which somatic symptoms are associated with an unfavorable course in Asian patients with major depressive disorder?. *J Affect Disord* 2013. 149: 182-188. FI: 3,295(Q1)
- Novick D, Montgomery W, Kadziola Z, Moneta V, Peng X, Brugnoli R, Haro JM. Do concomitant pain symptoms in patients with major depression affect quality of life even when taking into account baseline depression severity?. *Patient Prefer Adherence* 2013. 7: 463-470. FI: 1,333(Q2)
- Ochoa S, Huerta-Ramos E, Barajas A, Iniesta R, Dolz M, Baños I, Sánchez B, Carlson J, Foix A, Pelaez T, Coromina M, Pardo M, Usall J. Cognitive profiles of three clusters of patients with a first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2013. 150: 151-156. FI: 4,590(Q1)
- Ochoa S, Suarez D, Novick D, Arranz B, Roca M, Baño V, Haro JM. Factors predicting hostility in outpatients with schizophrenia: 36-month results from the SOHO study. *J. Nerv. Ment. Dis.* 2013. 201: 464-470. FI: 1,842(Q3)
- Perales J, Cosco TD, Stephan BC, Haro JM, Brayne C. Health-related quality-of-life instruments for Alzheimer's disease and mixed dementia. *Int Psychogeriatr* 2013. 25: 691-706. FI: 2,188(Q2)
- Perales J, Olaya B, Fernandez A, Alonso J, Vilagut G, Forero CG, San L, Alda JA, Haro JM. Association of childhood adversities with the first onset of mental disorders in Spain: results from the ESEMeD project. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013. 48: 371-384. FI: 2,861(Q2)
- Pinacho R, Villalmanzo N, Roca M, Iniesta R, Monje A, Haro JM, Meana JJ, Ferrer I, Gill G, Ramos B. Analysis of Sp transcription factors in the postmortem brain of chronic schizophrenia: a pilot study of relationship to negative symptoms. *J Psychiatr Res* 2013. 47: 926-934. FI: 4,066(Q1)
- Pinto-Meza A, Moneta MV, Alonso J, Angermeyer MC, Bruffaerts R, Caldas de Almeida JM, de Girolamo G, de Graaf R, Florescu S, Kovess Masfety V, O'Neill S, Vassilev S, Haro JM. Social inequalities in mental health: results from the EU contribution to the World Mental Health Surveys Initiative. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013. 48: 173-181. FI: 2,861(Q2)
- Reynolds GP, Yevtushenko OO, Gordon S, Arranz B, San L, Cooper SJ. The obesity risk gene FTO influences body mass in chronic schizophrenia but not initial antipsychotic drug-induced weight gain in first-episode patients. *Int J Neuropsychopharmacol* 2013. 16: 1421-1425. FI: 5,641(Q1)
- San L, Bernardo M, Gómez A, Martínez P, González B, Peña M. Socio-demographic, clinical and treatment characteristics of relapsing schizophrenic patients. *Nord J Psychiatry* 2013. 67: 22-29. FI: 1,221(Q3)
- San L, Bernardo M, Gómez A, Peña M. Factors associated with relapse in patients with schizophrenia. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2013. 17: 2-9. FI: 0,448(Q4)
- Serrano E, Ezpeleta L, Castro-Fornieles J. Comorbidity and phenomenology of bipolar disorder in children with ADHD. *J Atten Disord* 2013. 17: 330-338. FI: 2,163(Q2)
- Serrano-Troncoso E, Guidi M, Alda-Diez JA. Is psychological treatment efficacious for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)? Review of non-pharmacological treatments in children and adolescents with ADHD. *Actas Esp Psiquiatr* 2013. 41: 44-51. FI: 0,452(Q4)
- Shahly V, Chatterji S, Gruber MJ, Al-Hamzawi A, Alonso J, Andrade LH, Angermeyer MC, Bruffaerts R, Bunting B, Caldas-de-Almeida JM, de Girolamo G, de Jonge P, Florescu S, Gureje O, Haro JM, Hinkov HR, Hu C, Karam EG, Lépine JP, Levinson D, Medina-Mora ME, Posada-Villa J, Sampson NA, Trivedi JK, Viana MC, Kessler RC. Cross-national differences in the prevalence and correlates of burden among older family caregivers in the World Health Organization World Mental Health (WMH) Surveys. *Psychol Med* 2013. 43: 865-879. FI: 5,587(Q1)
- Stein DJ, Koenen KC, Friedman MJ, Hill E, McLaughlin KA, Petukhova M, Ruscio AM, Shahly V, Spiegel D, Borges G, Bunting B, Caldas-de-Almeida JM, de Girolamo G, Demyttenaere K, Florescu S, Haro JM, Karam EG, Kovess-Masfety V, Lee S, Matschinger H, Mladenova M, Posada-Villa J, Tachimori H, Viana MC, Kessler RC. Dissociation in posttraumatic stress disorder: evidence from the world mental health surveys. *Biol Psychiatry* 2013. 73: 302-312. FI: 9,247(Q1)



- Toma C, Hervás A, Balmaña N, Salgado M, Maristany M, Vilella E, Aguilera F, Orejuela C, Cuscó I, Gallastegui F, Pérez-Jurado LA, Caballero-Andaluz R, Diego-Otero Yd, Guzmán-Alvarez G, Ramos-Quiroga JA, Ribasés M, Bayés M, Cormand B. Neurotransmitter systems and neurotrophic factors in autism: association study of 37 genes suggests involvement of DDC. *World J. Biol. Psychiatry* 2013. 14: 516-527. FI: 3,571(Q1)
- Toma C, Hervás A, Torrico B, Balmaña N, Salgado M, Maristany M, Vilella E, Martínez-Leal R, Planelles MI, Cuscó I, del Campo M, Pérez-Jurado LA, Caballero-Andaluz R, de Diego-Otero Y, Pérez-Costillas L, Ramos-Quiroga JA, Ribasés M, Bayés M, Cormand B. Analysis of two language-related genes in autism: a case-control association study of FOXP2 and CNTNAP2. *Psychiatr Genet* 2013. 23: 82-85. FI: 2,365(Q3)
- Ventura T, De-la-Cámara C, Lopez-Anton R, Santabárbara J, Marcos G, Quintanilla MA, Campayo A, Lobo E, Roy JF, Saz P, Olaya B, Haro JM, Rodríguez-Mañas L, Sartorius N, Lobo A. Usefulness of 2 questions about age and year of birth in the case-finding of dementia. *J Am Med Dir Assoc* 2013. 14: -0. FI: 5,302(Q1)
- Viana MC, Gruber MJ, Shahly V, Alhamzawi A, Alonso J, Andrade LH, Angermeyer MC, Benjet C, Bruffaerts R, Caldas-de-Almeida JM, Girolamo Gd, Jonge Pd, Ferry F, Florescu S, Gureje O, Haro JM, Hinkov H, Hu C, Karam EG, Lepine JP, Levinson D, Posada-Villa J, Sampson NA, Kessler RC. Family burden related to mental and physical disorders in the world: results from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Rev Bras Psiquiatr* 2013. 35: 115-125. FI: 1,856(Q3)
- Vilagut G, Forero CG, Pinto-Meza A, Haro JM, de Graaf R, Bruffaerts R, Kovess V, de Girolamo G, Matschinger H, Ferrer M, Alonso J. The mental component of the short-form 12 health survey (SF-12) as a measure of depressive disorders in the general population: results with three alternative scoring methods. *Value Health* 2013. 16: 564-573. FI: 2,191(Q2)
- Villalta-Gil V, Meléndez-Pérez I, Russell T, Surguladze S, Radua J, Fusté M, Stephan-Otto C, Haro JM. Functional similarity of facial emotion processing between people with a first episode of psychosis and healthy subjects. *Schizophr Res* 2013. 149: 35-41. FI: 4,590(Q1)
- Weikum WM, Vouloumanos A, Navarra J, Soto-Faraco S, Sebastián-Gallés N, Werker JF. Age-related sensitive periods influence visual language discrimination in adults. *Front Syst Neurosci* 2013. 7: 86-0.
- Wimo A, Reed CC, Dodel R, Belger M, Jones RW, Happich M, Argimon JM, Bruno G, Novick D, Vellas B, Haro JM. The GERAS Study: a prospective observational study of costs and resource use in community dwellers with Alzheimer's disease in three European countries--study design and baseline findings. *J Alzheimers Dis* 2013. 36: 385-399. FI: 4,174(Q2)
- Zambrano-Martinez F, García-Morales E, Garcia-Franco M, Miguel J, Vilellas R, pacual G, Arenas O, Ochoa S. Intervention for reducing stigma: Assessing the influence of gender and knowledge. *World J Psychiatry* 2013. 3: 18-24.

## Tesis dirigidas

---

- M. A. Mairena, «Las oscilaciones en tiempos de respuesta y su relación con medidas de inatención en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad». Facultad de Psicología, Universidad Autónoma de Madrid. Calificació: Cum laude. Madrid, 16/12/2013.
- M. D. Picouto, «Adaptación psicológica y marcadores biológicos de estrés en niños tras un ingreso en cuidados intensivos». Facultad de Medicina, Universidad de Alcalá. Calificació: Cum laude. Madrid, 14/10/2013.

## Redes

---

- Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM). Ministerio de Economía y Competitividad. Instituto de Salud Carlos III.



## Enfermedades en la edad adulta de origen fetal o en los primeros años de vida

Estudio de las bases biológicas de la repercusión de las anomalías, las enfermedades y los tratamientos de los niños. En concreto, se analizan la relación entre el retraso del crecimiento y las alteraciones endocrino-metabólicas, las consecuencias futuras de las anomalías diagnosticadas prenatalmente y su prevención, y el trasplante de ovario como método de preservación de la función ovárica. El grupo forma parte del CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBEREDEM), financiado por el Instituto de Salud Carlos III.

### 1. Detección precoz de grupos de riesgo:

- Identificar nuevos factores genéticos y ambientales que predispongan a una ausencia de recuperación de peso y talla postnatal en niños con bajo peso al nacer (BPN). Cohorte de recién nacidos.
- Identificar nuevos factores genéticos y ambientales que predispongan a una recuperación rápida de peso y/o al desarrollo de sobrepeso durante los primeros 12 meses de vida. Patrones de metilación de ADN. Genes candidatos: TNF, MCR4, entre otros. Cohorte de recién nacidos.
- Detectar alteraciones precoces en el desarrollo psiconeurológico en niños con BPN y su relación con el tipo de alimentación recibida en los primeros meses de vida. Cohorte de recién nacidos.
- Identificar marcadores precoces de riesgo cardiovascular y de inflamación crónica en pacientes de edad pediátrica y con antecedentes de BPN (adipoquinas: adiponectina total, adiponectina de alto peso molecular [HMW], visfatina, osteocalcina, TNF, osteopontina, vaspina, grosor del diámetro de carótida) y su relación con el desarrollo de adiposidad total y visceral. Cohorte de escolares.
- Conocer la prevalencia de resistencia a la insulina y de síndrome metabólico en pacientes con BPN en edad pediátrica. Cohorte de escolares.
- Conocer los efectos del tratamiento con hormona del crecimiento sobre los depósitos de grasa subcutánea y visceral en pacientes con BPN sin recuperación de peso y talla postnatal. Cohorte de escolares.

### 2. Prevención precoz de las alteraciones endocrino-metabólicas asociadas a una recuperación de peso postnatal rápida y excesiva.

- Instaurar medidas ambientales -fundamentalmente alimentarias- para evitar un aumento rápido de peso en los primeros cuatro meses de vida. Este objetivo incluye la comparación de los efectos de la lactancia materna y de dos fórmulas isocalóricas comerciales (estándar y enriquecida con proteínas) sobre el patrón de crecimiento posnatal; la composición corporal (medida con una técnica de absorciometría de doble energía [DXA] y grasa visceral [ecografía y resonancia magnética]); la resistencia a la insulina (homeostatic model assessment), y los marcadores de inflamación crónica y de riesgo cardiovascular (adipoquinas).
- Instaurar medidas terapéuticas preventivas —mediante la administración de sensibilizantes a la insulina (metformina)— encaminadas a evitar y/o modular las alteraciones endocrino-metabólicas asociadas al crecimiento recuperador posnatal, concretamente:
  - La resistencia a la insulina, el exceso de grasa visceral de distribución central, otras alteraciones que conforman el síndrome metabólico, como la hipertensión, y las alteraciones del perfil lipídico y de marcadores de inflamación crónica, en niños prepuberales con BPN y sin recuperación espontánea de peso y talla tratados con hormona del crecimiento.

## Equipo investigador

**Coordinadora** Dra. Lourdes Ibáñez

**Investigadores/as** Thais Agut, Ana Alarcón, Asteria Albert, Lluís Amat, Israel Blasco, José M.<sup>a</sup> Boguñá, Cristina Boix, Miquel Borrás, Laura Bosch, Sergi Cabré, Justo Callejo, Marta Camprubí, Cristina Carrasco, Paula Casano, Montserrat Castañón, Marta Díaz, Rubén Díaz, Silvia Ferrero, Alfredo García-Alix, M.<sup>a</sup> Dolores Gómez, Eduardo González, Lourdes Ibáñez, Margarita Ibáñez, Isabel Iglesias, Martín Iriondo, Josep Jiménez-Chillarón, Lucas Krauel, Josep M.<sup>a</sup> Lailla, Carles Lerin, Isabel Miró, Julio Moreno, Marta Olivares, Miriam Pérez. Pilar Poo, Jordi Prat, Marta Ramon, Ana Riverola, Juan Rodó, David Rodríguez, Joan Sabriá, Cristina Salvador, David Sánchez-Infantes, Núria Sanz, Giorgia Sebastiani, Xavier Tarrado, Marta Thió, Anna Torres y Antonio Vela



<b>Investigadora postdoctoral</b>	Laura Martínez Guino y Silvia Velazquez García
<b>Investigadora predoctoral</b>	Adriano Bonforti y Thais Pentinat
<b>Técnicas de laboratorio</b>	Judith Cebrià, Deborah Martínez y Nuria Villalmazo
<b>Colaboradores/as</b>	Abel López-Bermejo, Maria Victoria Marcos, Edurne Mazarico y Francis de Zegher

## Líneas de investigación

---

### Diabetes infantil

*Dr. Rubén Díaz y Dr. Josep Jiménez-Chillarón*

La hipótesis del origen fetal de las enfermedades del adulto propone que un ambiente intrauterino adverso puede afectar al crecimiento del feto a través de la introducción de cambios permanentes de la expresión génica en células y/o tejidos clave. Estos cambios persisten tras el nacimiento y pueden contribuir al desarrollo de enfermedades crónicas y complejas típicas del adulto, como la diabetes de tipo 2 o la obesidad. El objetivo de nuestro laboratorio es entender los mecanismos moleculares que asocian la nutrición durante el desarrollo intrauterino con el riesgo de sufrir enfermedades crónicas en el adulto, con especial interés en la diabetes y la obesidad.

Para entender los mecanismos moleculares subyacentes, en nuestro grupo se ha desarrollado un modelo experimental de desnutrición fetal que recapitula el fenotipo metabólico descrito en humanos: los ratones desnutridos en útero tienen bajo peso al nacer y desarrollan obesidad, intolerancia a la glucosa y diabetes a partir de los cuatro meses de vida.

1. Estudiar el papel que tienen los mecanismos epigenéticos en el desarrollo de la diabetes de tipo 2 en un modelo experimental de retraso del crecimiento intrauterino.
2. Estudiar el papel de los glucocorticoides en el mecanismo de programación fetal de la diabetes y la obesidad del adulto.
3. Estudiar el papel de la subnutrición en útero y posnatal en pautas de memoria y aprendizaje en ratones jóvenes y ratones adultos.

### Estados fisiológicos y patológicos en el recién nacido y consecuencias en el seguimiento evolutivo

*Dr. Alfred García-Alix y Dr. Martín Iriondo*

El potencial genético, el entorno fetal y las agresiones perinatales o durante el periodo neonatal pueden tener consecuencias irreversibles en el desarrollo del individuo y ser el origen de daños permanentes o enfermedades del adulto. El estudio de los factores y las causas que influyen en las etapas intrauterina, perinatal y neonatal permitirá avanzar en el conocimiento de los condicionantes que pueden interferir en un desarrollo correcto. Asimismo, la investigación en intervenciones terapéuticas en el periodo neonatal, junto con el seguimiento del niño en riesgo de trastorno del desarrollo y discapacidad, permitirá implementar mejores tratamientos y estrategias preventivas.

La investigación en esta línea de investigación incluye cuatro áreas principales:

- Prematuridad, cuidados del desarrollo y seguimiento.
- Crecimiento, nutrición y metabolismo.
- Neurobiología neonatal.
- Cuidados críticos.
- Seguimiento del recién nacido en riesgo

### Estudio de las malformaciones congénitas y su tratamiento quirúrgico

*Dra. Asteria Albert*

Esta línea pretende mejorar la comprensión, el plan terapéutico y los resultados, a corto y largo plazo, de la patología quirúrgica congénita.

Su vertiente clínica incluye:



- Malformaciones craneofaciales.
- Tratamiento mínimamente invasivo.
- Anomalías urológicas.
- Patología neonatal: hernia diafragmática y enterocolitis necrotizante.

Su vertiente experimental incluye:

- Hernia diafragmática: estudio experimental de las correlaciones entre el desarrollo anómalo del parénquima pulmonar y el árbol arterial en un modelo en feto de conejo. Estudio de la respuesta pulmonar y vascular al tratamiento prenatal con oclusión traqueal. Estudio del desarrollo del pulmón contralateral a la hernia diafragmática y a la hernia diafragmática tratada con oclusión traqueal fetal.
- Respuesta del individuo en crecimiento a la isquemia-reperusión de intestino, riñón y testículo; efecto del tratamiento con plasma rico en plaquetas (PRP).

## Medicina fetal: marcadores del bienestar fetal

*Dra. Dolores Gómez-Roig*

Consideramos necesario profundizar en el estudio del estado del feto para poder valorarlo en cualquier momento de la gestación.

Disponemos de métodos que nos permiten conocer la situación de bienestar, pero cuando estos nos indican que el feto puede estar en una situación de riesgo, no disponemos de pruebas diagnósticas precisas que cuantifiquen el estado fetal para poder emitir un diagnóstico preciso y adecuar correctamente la conducta obstétrica.

Las principales sublíneas de investigación son:

- Riesgo de pérdida del bienestar fetal.
  - Parto pretérmino. Recién nacido prematuro.
  - Retraso del crecimiento fetal.
1. Estudio de marcadores en líquido amniótico y sangre fetal para conocer el grado de afectación fetal ante una situación de hipoxia.
  2. Estudio de la vascularización y de la textura pulmonar para conocer el grado de maduración pulmonar.
  3. Estudio ecográfico de la situación y las dimensiones del cuello uterino para la prevención del parto pretérmino.
  4. Determinación de los hábitos nutricionales maternos y su influencia en los marcadores tumorales de tipo IGFBP y leptina (colaboración con la Universidad de Navarra).
  5. Marcadores bioquímicos en suero materno de tipo VEGF y PLGF en la aparición del crecimiento fetal restringido.
  6. Estudios de índices Doppler en la hemodinámica materna, placentaria, umbilical y fetal, tanto en territorio arterial como venoso.
  7. Valor diagnóstico de la medición de volúmenes en ecografía tridimensional mediante el programa VOCAL.
  8. Estudios de mosaicismos genéticos en placentas de fetos con crecimiento fetal restringido

## Retraso del crecimiento intrauterino y alteraciones

*Dra. Lourdes Ibáñez*

La restricción del crecimiento fetal puede tener consecuencias irreversibles. El estudio de las diferentes etapas desde la vida intrauterina hasta la adolescencia permitirá avanzar en la prevención de esta entidad y en el tratamiento y la prevención de las complicaciones que de ella se deriven.

- Diagnóstico prenatal.
- Restricción del crecimiento posnatal y prematuridad.
- Influencia de distintas aportaciones nutricionales en la recuperación del crecimiento (catch-up) en los niños con retraso de crecimiento intrauterino, en los prematuros extremos y en modelos de experimentación.
- Repercusiones endocrinológicas y del desarrollo.
- Exploración de nuevas estrategias terapéuticas en entidades pediátricas asociadas a resistencia a la insulina; utilización de nuevos sensibilizantes de la insulina con acción sobre los mecanismos fisiopatológicos responsables de las alteraciones de la composición corporal, la inflamación crónica, la dislipemia, el hiperandrogenismo y alteraciones gonadales asociadas.
- Exploración de nuevos marcadores de riesgo de síndrome metabólico, hiperinsulinismo y enfermedad cardiovascular en niños y adolescentes con bajo peso al nacer.



- Estudios de metabolómica en pacientes con hiperinsulinismo/síndrome metabólico, y exploración de modelos animales y celulares para averiguar cuáles son los mecanismos fisiopatológicos del bajo peso al nacer, el catch-up posnatal y el hiperinsulinismo resultante.

## Proyectos

---

- Beca bomberos 2012. BR2011/03. Hospital Sant Joan de Déu – Esplugues. 2012-2015. IP: Isabel Iglesias-Platas.
- Biomarcadores precoces de la seguridad y la eficacia del soporte nutricional en el recién nacido muy prematuro (RNMP). PI13-01562. Instituto de Salud Carlos III. 2013-2015. IP: Isabel Iglesias Platas.
- Contrato Rio Hortega, candidata: Nuria Sanz. CM10/00094. Instituto de Salud Carlos III. 2011-2014. IP: Lourdes Ibañez.
- Determinantes genéticos del crecimiento prenatal y postnatal: asociación con marcadores precoces de riesgo cardiovascular y síndrome metabólico. PI11/02403. Instituto de Salud Carlos III. 2012-2015. IP: Lourdes Ibañez Toda.
- Efectos metabólicos y bioquímicos de la betaína sobre la sensibilidad a insulina y el ejercicio físico. SAF2011-28502. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2012-2014. IP: Carles Lerín Martínez.
- Formación de personal investigador, candidato: Lluís Miquel Río. BES-2012-055314. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2013-2017. IP: Carles Lerín.
- Estudio para determinar la idoneidad de la elaboración de una guía práctica clínica sobre la encefalopatía hipóxico-isquémica. Agencia de Información, Evaluación y Calidad en Salud (AIAQS). 2011- 2014. IP: Alfredo García-Alix.
- Contratos postdoctorales de perfeccionamiento Sara Borrell. Estudio experimental del efecto de la administración de dietas ricas en fibra sobre diferentes dietas. CD10/00234. Instituto de Salud Carlos III. 2011-2014. Candidato: David Sánchez-Infantes Sánchez. IP: Lourdes Ibañez.
- Estudio piloto de los efectos de la hormona del crecimiento sobre la adiposidad corporal y la grasa visceral en niños con bajo peso al nacer para la edad gestacional. SMT-IIG-19. Pfizer, S.A. 2009-2014. IP: Lourdes Ibañez.
- Factores pronóstico de lesión cerebral en fetos con crecimiento intrauterino restringido precoz. PI11/02613. Instituto de Salud Carlos III. 2012-2014. IP: Antonio Vela.
- Fondo para el avance científico e innovación en diabetes infantil. Fundación Caixa d'Estalvis i Pensions de Barcelona. 2011-2015. IP: Rubén Díaz.
- Herencia no genómica de diabetes en un modelo murino de sobrenutrición neonatal: Papel potencial de mecanismos epigenéticos. CP11/00312. Instituto de Salud Carlos III 2012-2014. IP: Josep Jiménez-Chillarón.
- Contratos Miguel Servet. MS11/00312. Instituto de Salud Carlos III. 2012-2015. IP: Josep Jiménez-Chillarón.
- Infarto cerebral neonatal: una investigación multidisciplinaria sobre factores patogénicos, nuevos indicadores diagnósticos y pronósticos, e impacto sobre el neurodesarrollo y la calidad de vida. PI08/1366. Instituto de Salud Carlos III. 2009-2014. IP: Alfredo García-Alix.
- Influencia del soporte nutricional postnatal en el metiloma del prematuro extremo. Asociación Española de Pediatría. 2011-2014. IP: Isabel Iglesias-Platas.
- Influencia del tipo de alimentación en etapas precoces de la vida sobre el riesgo cardiovascular futuro y el desarrollo psiconeurológico en recién nacidos con retraso de crecimiento intrauterino. PI08/0443. Instituto de Salud Carlos III. 2009-2013. IP: Lourdes Ibañez.
- Infojobs. Obra Social Sant Joan de Déu. 2012- 2013. IP: Josep Jiménez Chillaron.
- Marie Curie - IRBETAINE-CIG Molecular mechanisms underlying the development of insulin resistance: role of betaine supplementation. 293502. European Commission. 2013-2015. IP: Carles Lerin.



- Formación de personal investigador, candidata: Thais Pentinat. La nutrición perinatal en machos programa la expresión de genes lipogénicos en su descendencia mediante mecanismos epigenéticos. BFU2011-29739. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2012-2014. IP: Josep Jiménez-Chillarón.
- Neuroprotección y regeneración/repación mediante terapia combinada (hipotermia + alopurinol) en un modelo animal de daño cerebral hipóxico-isquémico. Sociedad Española de Neonatología. 2013-2014. IP: Marta Camprubí.
- Programa de intensificación de la actividad investigadora en el SNS 2012. INT12/330. Instituto de Salud Carlos III. 2013. IP: Lourdes Ibañez.
- Ayudas para Contratos Ramon y Cajal. RYC-2010-06789. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2013-2015. IP: Carles Lerin.
- Red de Salud Materno-Infantil y del Desarrollo (SAMID). RD08/0072/0031. Instituto de Salud Carlos III. 2009-2013. IP: Josep M.<sup>a</sup> Laïlla.
- RED SAMID Salud materno-infantil y del desarrollo. RD12/0026/0002. Instituto de Salud Carlos III. 2013-2016. IP: Maria Dolores Gómez-Roig.
- Grupo diabetes experimental. 2009SGR407. Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca. 2009-2014. IP: Josep Jiménez-Chillarón.
- Repercusión de las alteraciones prenatales y perinatales en el desarrollo postnatal. 2009SGR828. Agencia de Gestión de Ayudas Universitarias y de Investigación (AGAUR). 2009-2014. IP: Lourdes Ibañez.
- Unraveling novel molecular mechanisms underlying the development of insulin resistance. European Foundation for the Study of Diabetes. 2013-2014. IP: Carles Lerin.
- Valor diagnóstico y pronóstico sobre el resultado perinatal del estudio del funcionalismo cardíaco y su asociación con marcadores de daño celular miocárdico y disfunción cardíaca en sangre de cordón en fetos con retraso de crecimiento intrauterino. PI09/0661. Instituto de Salud Carlos III. 2010-2014. IP: Josep M. Laïlla.
- Valoración de la exposición prenatal a antidepresivos y ansiolíticos mediante su determinación en matrices biológicas alternativas. PI11/02590. Instituto de Salud Carlos III. 2012-2014. IP: María Dolores Gómez-Roig.

## Ensayos clínicos

---

- Efectos endocrino-metabólicos y sobre la adiposidad visceral de la administración de metformina a dosis bajas en niños prepuberales con bajo peso al nacer para la edad gestacional, recuperación postnatal espontánea de peso y talla, y marcadores de riesgo. EC08/00160. Instituto de Salud Carlos III. 2009-2014. IP: Lourdes Ibañez.
- Efectos sobre marcadores de riesgo cardiovascular de la adición de metformina al tratamiento con hormona del crecimiento en pacientes prepuberales con antecedentes de peso bajo al nacer para la edad gestacional y sin recuperación de talla postnatal. TRA-131. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2010-2013. IP: Paula Casano.
- Empleo de metformina en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1. HSJD-MET-DM1. 2010-. IP: Roque Cardona.
- Ensayo clínico de fase II, aleatorizado, con grupos paralelos, controlado con placebo y doble ciego para evaluar la seguridad y eficacia de la suplementación dietética con triptófano en la reducción del peso y sus efectos neuropsicológicos en adolescentes con obesidad. EC10-148. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2011-2014. IP: Marta Ramon Krauel.
- Ensayo en el que se investiga la eficacia y la seguridad de insulina degludec/insulina aspart con el resto de las comidas frente a insulina detemir una o dos veces al día más insulina prandial en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1. NN5401-3816. 2013-. IP: Roque Cardona.
- Ensayo multinacional de incremento escalonado de la dosis, aleatorizado, abierto y controlado con medicación activa sobre la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia de una sola dosis de hormona del crecimiento de acción prolongada (NNC0195-0092) en comparación con la administración diaria de Norditropin® SimpleXx® en niños con carencia de hormona del crecimiento. IP: Lourdes Ibañez.



- Etinilestradiol + levonorgestrel versus pioglitazona + espironolactona + metformina a dosis bajas en adolescentes con hiperandrogenismo ovárico e hiperinsulinismo: efectos sobre la función ovulatoria, parámetros de inflamación crónica, marcadores de riesgo cardiovascular y de desarrollo de diabetes tipo 2. FSJD-PIOSPI-MET-2012. 2013-. IP: Lourdes Ibáñez.
- Heparina de bajo peso molecular para la prevención de complicaciones derivadas de la insuficiencia placentaria en las pacientes de riesgo sin trombofilia: estudio multicéntrico aleatorizado. EC10-147. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2011-2014. IP: María Dolores Gómez-Roig.
- Sulfato de magnesio en pauta continua versus discontinua en la conducta expectante de la preeclampsia grave: ensayo clínico aleatorizado. EC11-375. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2012-2014. IP: Joan Sabrià.
- Reanimación del recién nacido de extremado bajo peso mediante un sistema de monitorización integral: estudio de la influencia de la fracción inspiratoria de oxígeno. REOX. 2012-. IP: Marta Thió.

## Publicaciones

---

- Alarcon A, Martinez-Biarge M, Cabañas F, Hernanz A, Quero J, Garcia-Alix A. Clinical, biochemical, and neuroimaging findings predict long-term neurodevelopmental outcome in symptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* 2013. 163: 828-. FI: 4,035(Q1)
- Bassols J, Megia A, Soriano-Rodríguez P, Díaz M, Prats-Puig A, Gifre M, Simón-Muela I, Torrent S, Borrell AC, Riera-Socasau JC, Vendrell J, de Zegher F, Ibáñez L, López-Bermejo A. A common gene variant in STK11 is associated with metabolic risk markers and diabetes during gestation. *Fertil Steril* 2013. 100: 788-792. FI: 4,174(Q1)
- Beardsall K, Vanhaesebrouck S, Ogilvy-Stuart AL, Vanhole C, VanWeissenbruch M, Midgley P, Thio M, Cornette L, Ossueta I, Palmer CR, Iglesias I, de Jong M, Gill B, de Zegher F, Dunger DB. Validation of the continuous glucose monitoring sensor in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013. 98: -0. FI: 3,451(Q1)
- Camprubí C, Iglesias-Platas I, Martin-Trujillo A, Salvador-Alarcon C, Angeles Rodriguez M, Rodriguez Barredo D, Court F, Monk D. Stability of genomic imprinting and gestational-age dynamic methylation in complicated pregnancies conceived following assisted reproductive technologies. *Biol Reprod* 2013 Sep 5; 89(3):50. FI: 4,139(Q1)
- Callejo J, Salvador C, González-Nuñez S, Almeida L, Rodriguez L, Marqués L, Valls A, Laila JM. Live birth in a woman without ovaries after autograft of frozen-thawed ovarian tissue combined with growth factors. *J Ovarian Res* 2013. 6: 33-0. FI: 2,429(Q2)
- Casano-Sancho P, Suárez L, Ibáñez L, García-Fructuoso G, Medina J, Febrer A. Pituitary dysfunction after traumatic brain injury in children: is there a need for ongoing endocrine assessment?. *Clin. Endocrinol.* 2013. 79: 853-858. FI: 3,396(Q2)
- Contreras M, Sanchez-Infantes D, Sevilla MA, Recio I, Amigo L. Resistance of casein-derived bioactive peptides to simulated gastrointestinal digestion. *Int Dairy J* 2013. 32: 71-78. FI: 2,333(Q1)
- Court F, Martin-Trujillo A, Romanelli V, Garin I, Iglesias-Platas I, Salafsky I, Guitart M, Perez de Nanclares G, Lapunzina P, Monk D. Genome-wide allelic methylation analysis reveals disease-specific susceptibility to multiple methylation defects in imprinting syndromes. *Hum Mutat.* 2013; 34(4): 595-602. IF: 5,213(Q1)
- Cruz-Martinez R, Castañon M, Moreno-Alvarez O, Acosta-Rojas R, Martinez JM, Gratacos E. Usefulness of lung-to-head ratio and intrapulmonary arterial Doppler in predicting neonatal morbidity in fetuses with congenital diaphragmatic hernia treated with fetoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013. 41: 59-65. FI: 3,557(Q1)
- Dawson JA, Saraswat A, Simionato L, Thio M, Kamlin CO, Owen LS, Schmölder GM, Davis PG. Comparison of heart rate and oxygen saturation measurements from Masimo and Nellcor pulse oximeters in newly born term infants. *Acta Paediatr* 2013. 102: 955-960. FI: 1,974(Q2)
- de Zegher F, Sebastiani G, Diaz M, Gómez-Roig MD, López-Bermejo A, Ibáñez L. Breast-feeding vs formula-feeding for infants born small-for-gestational-age: divergent effects on fat mass and on circulating



IGF-I and high-molecular-weight adiponectin in late infancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2013. 98: 1242-1247. FI: 6,430(Q1)

- Díaz M, Bassols J, Aragonés G, Mazarico E, López-Bermejo A, Ibáñez L. Decreased placental expression of pre-adipocyte factor-1 in children born small-for-gestational-age: association to early postnatal weight gain. *Placenta* 2013. 34: 331-334. FI: 3,117(Q1)
- Doné E, Gratacos E, Nicolaidis KH, Allegaert K, Valencia C, Castañón M, Martínez JM, Jani J, Van Mieghem T, Greenough A, Gomez O, Lewi P, Deprest J. Predictors of neonatal morbidity in fetuses with severe isolated congenital diaphragmatic hernia undergoing fetoscopic tracheal occlusion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013. 42: 77-83. FI: 3,557(Q1)
- Garcia-Alix A, Arnaez J, Cortes V, Girabent-Farres M, Arca G, Balaguer A. Neonatal Hypoxic-ischaemic Encephalopathy: most deaths followed end-of-life decisions within three days of birth. *Acta Paediatr* 2013. : -0. FI: 1,974(Q2)
- García-Aparicio L, Blázquez-Gómez E, Martín O, Palazón P, Manzanares A, García-Smith N, Bejarano M, de Haro I, Ribó JM. Use of high-pressure balloon dilatation of the ureterovesical junction instead of ureteral reimplantation to treat primary obstructive megaureter: is it justified?. *J Pediatr Urol* 2013. 9: 1229-1233. FI: 1,368(Q3)
- García-Aparicio L, Rodo J, Palazon P, Martín O, Blázquez-Gómez E, Manzanares A, García-Smith N, Bejarano M, de Haro I, Ribó JM. Acute and delayed vesicoureteral obstruction after endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid copolymer: why and how to manage. *J Pediatr Urol* 2013. 9: 493-497. FI: 1,368(Q3)
- Garcia-Aparicio L, Rovira J, Blazquez-Gomez E, García-García L, Giménez-Llort A, Rodo J, Morales L. Randomized clinical trial comparing endoscopic treatment with dextranomer hyaluronic acid copolymer and Cohen's ureteral reimplantation for vesicoureteral reflux: long-term results. *J Pediatr Urol* 2013. 9: 483-487. FI: 1,368(Q3)
- Hervás I, Lluís Amat Tardiu, Martínez Franco E, Lailla JM. Análisis de la eficacia y de las complicaciones en el tratamiento quirúrgico de la incontinencia urinaria de esfuerzo: TVT retropúbico y obturador. *Nuestra experiencia. Arch Esp Urol* 2013. 60: 1091-1098.
- Ibáñez L, Díaz M, Sebastiani G, Marcos MV, López-Bermejo A, de Zegher F. Oral contraception vs insulin sensitization for 18 months in nonobese adolescents with androgen excess: posttreatment differences in C-reactive protein, intima-media thickness, visceral adiposity, insulin sensitivity, and menstrual regularity. *J Clin Endocrinol Metab* 2013. 98: -0. FI: 6,430(Q1)
- Iglesias-Platas I, Court F, Camprubi C, Sparago A, Guillaumet-Adkins A, Martin-Trujillo A, Riccio A, Moore GE, Monk D. Imprinting at the PLAGL1 domain is contained within a 70-kb CTCF/cohesin-mediated non-allelic chromatin loop. *Nucleic Acids Res* 2013. 41: 2171-2179. FI: 8,278(Q1)
- Lopez-Chardi L, González-Bosquet E, Rovira Zurriaga C, Lailla Vicens JM. Mesonephric carcinosarcoma of the uterine cervix: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 2013. 34: 336-338. FI: 0,577(Q4)
- Martínez JM, Castañón M, Gómez O, Prat J, Eixarch E, Bennasar M, Puerto B, Gratacós E. Evaluation of fetal vocal cords to select candidates for successful fetoscopic treatment of congenital high airway obstruction syndrome: preliminary case series. *Fetal Diagn Ther* 2013. 34: 77-84. FI: 1,902(Q2)
- Martínez JM, Prat J, Gómez O, Crispi F, Bennasar M, Puerto B, Castañón M, Gratacós E. Decompression through tracheobronchial endoscopy of bronchial atresia presenting as massive pulmonary tumor: a new indication for fetoscopic surgery. *Fetal Diagn Ther* 2013. 33: 69-74. FI: 1,902(Q2)
- Moreno Hernando J, Thió Lluch M, Salguero García E, Rite Gracia S, Fernández Lorenzo JR, Echaniz Urcelay I, Botet Mussons F, Herranz Carrillo G, Sánchez Luna M. Recomendaciones sobre transporte neonatal. *An Pediatr (Barc)* 2013. 79: -0. FI: 0,867(Q4)
- Prats-Puig A, Grau-Cabrera P, Riera-Pérez E, Cortés-Marina R, Fortea E, Soriano-Rodríguez P, de Zegher F, Ibáñez L, Bassols J, López-Bermejo A. Variations in the obesity genes FTO, TMEM18 and NRXN3 influence the vulnerability of children to weight gain induced by short sleep duration. *Int J Obes (Lond)* 2013. 37: 182-187. FI: 5,221(Q1)
- Ramon-Casas M, Bosch L, Iriondo M, Krauel X. Word recognition and phonological representation in very low birth weight preterms. *Early Hum. Dev.* 2013. 89: 55-63. FI: 2,020(Q2)



- Rodríguez-Mias NL, Cortés J, Xercavins J, Lailla JM. Current situation: lower genital tract pathology and colposcopy training in spanish gynecology and obstetrics residents. *J Low Genit Tract Dis* 2013. 17: 12-16. FI: 1,207(Q4)
- Sabria J, Comas C, Barceló-Vidal C, Illa M, Echevarria M, Gomez-Roig MD, Borrell A. Cumulative sum plots and retrospective parameters in first-trimester ductus venosus quality assurance. *Prenat Diagn* 2013. 33: 384-390. FI: 2,683(Q1)
- Sagrini E, Ardoino I, Marano G, Gianstefani A, Orlandini A, Sebastiani G, Donati G, Cucchetti A, Pelosi G, Ferrari C, Alberti A, Biganzoli E, Piscaglia F, Bolondi L. Development and validation of a nomogram based on clinical factors and standard laboratory tests for prediction of clinically significant liver fibrosis in chronic hepatitis C virus infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013. 25: 1385-1395. FI: 1,915(Q3)
- Sanz Marcos N, Turón Viñas A, Ibáñez Toda L. Síndrome de Klinefelter de presentación atípica. *An Pediatr (Barc)* 2013. 79: 112-115. FI: 0,867(Q4)
- Spagnuolo I, Patti A, Sebastiani G, Nigi L, Dotta F. The case for virus-induced type 1 diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2013. 20: 292-298. FI: 3,985(Q2)
- Valle A, Giamporcaro GM, Scavini M, Stabilini A, Grogan P, Bianconi E, Sebastiani G, Masini M, Maugeri N, Porretti L, Bonfanti R, Meschi F, De Pellegrin M, Lesma A, Rossini S, Piemonti L, Marchetti P, Dotta F, Bosi E, Battaglia M. Reduction of circulating neutrophils precedes and accompanies type 1 diabetes. *Diabetes* 2013. 62: 2072-2077. FI: 7,895(Q1)

## Tesis

---

- «Perfil endocrino-metabólico y composición corporal en macrosomas. Doctoranda: Miriam Pérez Cruz». Fecha de inscripción: 15/02/2013.
- «Influencia de la alimentación en la época precoz de la vida sobre el riesgo cardiovascular futuro en recién nacidos con retraso de crecimiento intrauterino». Doctoranda: Giorgia Sebastiani. Solicitud de matrícula: 04/04/2013.
- «Estudio del perfil glucémico previo al alta en recién nacidos pretérmino con peso adecuado para la edad gestacional y con retraso de crecimiento intrauterino». Doctoranda: África Pertierra Cortada. Fecha de inscripción: 2013
- «Estudio del perfil glucémico previo al alta en recién nacidos pretérmino con peso adecuado para la edad gestacional y con retraso de crecimiento intrauterino.» Doctoranda: Thais Agut.

## Redes

---

- Ciberdem: Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. IP: Lourdes Ibáñez.
- Red de Salud Materno-Infantil y del Desarrollo (SAMID). Instituto de Salud Carlos III. 2009-2013. IP: Josep M.<sup>a</sup> Lailla.



## Enfermedades infecciosas y respuesta inflamatoria sistémica en pediatría

El grupo de investigación en enfermedades infecciosas está orientado al estudio de los aspectos clínicos, moleculares y epidemiológicos de las principales enfermedades infecciosas pediátricas, incluidas las enfermedades prevenibles con vacunas (como la enfermedad neumocócica o la infección por papilomavirus) y las infecciones de transmisión vertical (como el VIH-1 o la hepatitis C). El interés del grupo se centra asimismo en el diagnóstico precoz y la identificación de las enfermedades infecciosas mediante métodos moleculares. El carácter multidisciplinario de los componentes del grupo de investigación permite el estudio global de las infecciones en nuestros pacientes.

### Equipo investigador

---

<b>Coordinadores</b>	Dra. Carmen Muñoz-Almagro y Dra. Clàudia Fortuny
<b>Investigadores/as</b>	Laia Alsina, Montse Alvaro, Hector de Paz, Eva del Amo, Jordi Antón, Rosa Bou, Pedro Brotons, Olga Domínguez, Mariona Fernández, Clàudia Fortuny, Victòria Fumadó, Juan José García-García, Eva Gargallo, Amadeu Gené, Maite Giner, Susanna Hernández, Melania Iñigo, Rosa Jiménez-Feijoo, Iolanda Jordán, Teresa Juncosa, Cristian Launes, Jaime Lozano, M. <sup>a</sup> Anunciación Martín, Carmen Muñoz-Almagro, Antoni Noguera, Ana María Plaza, Natalia Peris, Mónica Piquer, Silvia Ricart, Palmira Santin, Laura Selva, Vicenç Torrente, Mireya Urrea y Asunción Vicente
<b>Técnica de apoyo</b>	Cristina Esteva
<b>Colaboradores/as</b>	Joan Calzada, Anna Esteve Sole, Estibaliz Iglesias, Alain-Michel Boudet, Alain Moren y Judith Sánchez

### Líneas de investigación

---

#### Vigilancia epidemiológica molecular de las enfermedades prevenibles con vacunas

*Dra. Carmen Muñoz-Almagro*

El primer contacto de la especie humana con numerosos microorganismos se produce en la infancia, cuando el niño no ha sido infectado y no ha desarrollado la enfermedad. La vacunación en edades tempranas de la vida ha demostrado ser una herramienta eficaz en la lucha contra las enfermedades infecciosas. Para evaluar las mejores estrategias de vacunación en una población concreta es fundamental una buena caracterización molecular de los microorganismos circulantes en dicha comunidad, dado que los microorganismos se diversifican genéticamente para adaptarse lo mejor posible a un medio concreto. Actualmente, la línea más activa del grupo es la vigilancia epidemiológica molecular de la enfermedad neumocócica. Desde finales de los años ochenta se estudia la evolución de los serotipos y clones de neumococo productor de la enfermedad invasiva en nuestra población y desde 2008 se ha incorporado al estudio la vigilancia de la población infantil de Sierra Leona, aplicando técnicas innovadoras de diagnóstico y tipificación capsular por métodos moleculares.

#### VIH

*Dra. Clàudia Fortuny*

Estudio de los factores asociados a las infecciones de transmisión vertical, con especial referencia a la infección por VIH: seguimiento a largo plazo de pacientes sanos expuestos a VIH y a fármacos antirretrovirales para definir si la exposición en las épocas gestacional y neonatal a estos fármacos afecta de alguna forma al desarrollo neurológico o pondoestatural, si se asocian a carcinogénesis, o si son factor de riesgo para otras patologías.



## Respuesta inflamatoria sistémica en la edad pediátrica

*Dr. Jordi Antón*

Investigación de los mecanismos inmunológicos en los siguientes grupos de enfermedades: inmunodeficiencias congénitas, inmunodeficiencias secundarias, enfermedades autoinmunes y enfermedades alérgicas. En concreto, se han iniciado estudios de respuesta inflamatoria en enfermedad neumocócica invasiva grave, de análisis de fenotipos y genotipos de la inmunodeficiencia común variable y de análisis de las vías de señalización de los receptores de tipo Toll en enfermedades inflamatorias hereditarias y no hereditarias.

### Proyectos

---

- Ayudas predoctorales de formación en investigación en salud, beneficiaria: Eva del Amo. Instituto de Salud Carlos III. FI11/00720. 2011-2014. IP: Carmen Muñoz-Almagro.
- Correlación entre el fenotipo clínico e inmunológico de los pacientes pediátricos afectados de inmunodeficiencia común. Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica. 2012-2014. IP: Mónica Piquer.
- Detección y serotipificación de *S. pneumoniae* mediante el uso de muestras de sangre seca en papel de filtro o dried-blood spot (DBS) en los países en vías de desarrollo. LS081288. AGAUR. 2012-2013. IP: Carmen Muñoz Almagro.
- Diagnóstico molecular de la alergia alimentaria al marisco en población pediátrica. Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica. 2013-2015. IP: Olga Domínguez Sánchez.
- Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in the prevention of invasive pneumococcal disease in children. A matched case-control study. PI11/02081. Instituto de Salud Carlos III. 2012-2014. IP: Juan José García-García.
- Estudio de los defectos primarios y secundarios de la vía IL 12-interferón gamma-TNF alfa con susceptibilidad a la infección por microorganismos intracelulares. PI12/01990. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2013-2015. IP: Laia Alsina.
- Intensificación para la actividad asistencial. Fundación Godia. 2012-2013. IP: Carmen Muñoz-Almagro.
- Identificación de factores pronósticos en la biopsia muscular en el diagnóstico de pacientes con dermatomi-  
ositis juvenil. Sociedad Catalana de Reumatología. 2013-2015. IP: Estibaliz Iglesias Jiménez.
- Impacto de la administración de glucocorticoides sistemáticos en la respuesta inflamatoria y evolución clínica de los pacientes afectados de bronquiolitis moderada-grave. EC10-176. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2011-2013. IP: Iolanda Jordán.
- Incidencia de mutaciones somáticas del gen NLRP3 en pacientes con diagnóstico clínico compatible con síndromes periódicos asociados a criopirina. Sociedad Catalana de Reumatología. 2012-2014. IP: Jordi Antón.
- Influencia de la deficiencia de MBL (mannose-binding lectin) en la enfermedad neumocócica invasiva y asociación con los diferentes serotipos en población adulta e infantil. PI10/02058. Instituto de Salud Carlos III. 2011-2013. IP: Carmen Muñoz-Almagro.
- Laboratorio de referencia para la vigilancia epidemiológica molecular de la enfermedad meningocócica en Cataluña. Agencia de Salud Pública de Cataluña. 2013. IP: Carmen Muñoz-Almagro.
- Laboratorio de referencia para la vigilancia epidemiológica molecular de la enfermedad neumocócica invasiva en Cataluña. Agencia de Salud Pública de Cataluña. 2013. IP: Carmen Muñoz-Almagro.
- Laboratorio de referencia para la vigilancia epidemiológica molecular de la enfermedad tos ferina en Cataluña. Agencia de Salud Pública de Cataluña. 2013. IP: Carmen Muñoz-Almagro.
- Modulación de la respuesta inflamatoria sistémica en niños críticamente enfermos tras la suplementación con glutamina. TRA-166. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2010-2013. IP: Iolanda Jordán García.
- RESPOC. Fast, cost-effective, user-friendly point of care (POC) instrument for detection of respiratory pathogens, including *Streptococcus pneumoniae*. 606488. European Commission. 2013-2016. IP: Carmen Muñoz-Almagro.



- Grupo de investigación reconocido en enfermedades infecciosas en la edad pediátrica. 2009SGR136. AGAUR, Generalitat de Catalunya. 2009-2013. IP: Carmen Muñoz-Almagro
- Single HUB and access point for paediatric rheumatology in Europe (SHARE). European Commission. 2012-2015. IP: Jordi Antón.
- Contratación de técnicos de apoyo a la investigación en el Sistema Nacional de Salud. CA11/00447. Instituto de Salud Carlos III. 2012-2015. Beneficiaria: Cristina Esteva, IP: Carmen Muñoz Almagro
- Uso de muestras de sangre en papel de filtro (dried-blood spot) para la detección y vigilancia molecular de *Streptococcus pneumoniae* en los países en desarrollo. Hospital Sant Joan de Déu. BR201101. 2012-2015. IP: Carmen Muñoz-Almagro.

## Ensayos clínicos

---

- Acceso continuado a darunavir/ritonavir (DRV/r) de niños y adolescentes de tres o más años de edad infectados por el VIH-1. TMC114-TiDP29-C232. 2011-. IP: Clàudia Fortuny.
- Acceso continuado de etravirina en niños y adolescentes infectados por VIH-1 previamente tratados. TMC125-TiDP35-C239. 2010-. IP: Clàudia Fortuny.
- Ensayo abierto, multicéntrico, de farmacocinética por administración de dosis múltiples y de seguridad y eficacia de 48 semanas de maraviroc en combinación con un tratamiento de base optimizado para el tratamiento de niños y jóvenes de 2 a 18 años infectados por el VIH-1 con tropismo CCR5 y que ya han recibido tratamiento con antirretrovirales. A4001031. 2010-. IP: Clàudia Fortuny.
- Ensayo clínico comparativo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, para evaluar la eficacia, seguridad y farmacocinética de daptomicina en comparación con el tratamiento activo de referencia en pacientes pediátricos con osteomielitis hematógena aguda causada por organismos grampositivos. DAP-PEDOST-11-03. 2011-. IP: Juan José García-García.
- Ensayo clínico de fase III, multicéntrico, abierto, para evaluar la farmacocinética, eficacia y seguridad de abatacept administrado por vía subcutánea (s.c.) en niños y adolescentes con artritis idiopática juvenil poliarticular (AIJP) activa y respuesta inadecuada (RI) a fármacos antirreumáticos modificadores de enfermedad (FAME) biológicos o no biológicos. IM101-301. 2013-. IP: Jordi Antón.
- Ensayo de fase III de seguimiento de contactos comparando el funcionamiento diagnóstico de C-Tb frente a QuantiFERON®-TB Gold In-Tube, en combinación con un análisis de seguridad aleatorizado y doble ciego en diferentes partes del cuerpo de C-Tb frente a 2 UT de tuberculina PPD RT23SSI (PPD). TESEC-06. 2013-. IP: Antoni Noguera.
- Estudio abierto de extensión para evaluar la seguridad a largo plazo de etanercept en niños y adolescentes con artritis idiopática juvenil oligoarticular extendida, artritis asociada a entesitis o artritis psoriásica que participaron anteriormente en el protocolo 0881A1-3338-WW (B1801014). B1801023. 2013-. IP: Jordi Antón.
- Estudio de extensión, abierto, con canakinumab (ACZ885) en pacientes con artritis idiopática juvenil sistémica y manifestaciones sistémicas activas. CACZ885G2301E1. 2011-. IP: Jordi Antón.
- Estudio de fase Ib, multicéntrico, abierto, para investigar la farmacocinética, farmacodinamia y seguridad de tocilizumab tras administración subcutánea a pacientes con artritis idiopática juvenil poliarticular. WA28117. 2013-. IP: Jordi Antón.
- Estudio de fase 1/2, en dos etapas, abierto y de un solo grupo, de la seguridad, farmacocinética y eficacia de telaprevir en combinación con peginterferón alfa-2b y ribavirina en sujetos pediátricos de 3 a 17 años de edad infectados por el virus de la hepatitis C de genotipo 1. VX11-950-118. 2013-. IP: Clàudia Fortuny.
- Estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para determinar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de lebrikizumab en pacientes adolescentes con asma no controlada tratados con corticosteroides inhalados y un segundo medicamento de control. WB28183. 2013-. IP: Ana M.<sup>a</sup> Plaza.
- Estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad durante 48 semanas del bromuro de tiotropio inhalado oralmente (2,5 µg y 5 µg una vez al día) y administrado con el inhalador Respimat® a adolescentes (12 a 17 años) con asma moderada persistente. 205.444. 2013-. IP: Ana M.<sup>a</sup> Plaza.



- Estudio internacional, multicéntrico, prospectivo, de un solo brazo y abierto, para evaluar la seguridad, la eficacia y la farmacocinética del atazanavir (ATV) en polvo potenciado con ritonavir (RTV) líquido con una combinación optimizada de nucleósidos en niños infectados por el VIH, no tratados o tratados previamente con antirretrovirales, de edad comprendida entre 3 meses y menos de 8 años (Pediatric Atazanavir International Clinical Evaluation: Estudio PRINCE II). AI424-451. 2012-. IP: Clàudia Fortuny.
- Estudio multicéntrico, aleatorizado, con un observador ciego y control activo para evaluar la seguridad, tolerabilidad, eficacia y farmacocinética de ceftarolina frente a comparador en sujetos pediátricos con infección bacteriana aguda de la piel y las estructuras cutáneas. P903-23. 2013-. IP: Juan José García.
- Estudio multicéntrico, aleatorizado, de grupos paralelos, controlado con placebo, doble ciego para evaluar la seguridad, eficacia y farmacocinética de belimumab, un anticuerpo monoclonal humano anti-BLyS, más terapia estándar en pacientes pediátricos con lupus eritematoso sistémico (LES). BEL114055. 2013-. IP: Jordi Antón.
- Estudio multicéntrico de seguimiento a largo plazo de pacientes con LHH que han recibido tratamiento con NI-0501, un anticuerpo monoclonal antiinterferón gamma. NI-0501-05. 2013-. IP: Laia Alsina.
- Estudio multicéntrico, doble-cego, aleatorizado, controlado con placebo, de grupos paralelos para evaluar la seguridad y tolerabilidad de 10 mg de bilastina administrada una vez al día en niños de 2 a 11 años con rinoconjuntivitis alérgica o urticaria crónica. BILA-3312/PED. 2013-. IP: Ana M.<sup>a</sup> Plaza.
- Estudio piloto, abierto, multicéntrico, de eficacia y seguridad del tratamiento con canakinumab durante 6 meses y seguimiento de hasta 6 meses en pacientes con síndrome hiper-IgD activo. Estudio HIDS. CAC-Z885D2402. 2012-. IP: Jordi Antón.
- Estudio piloto multicéntrico, de brazo único, abierto, para explorar la seguridad, tolerabilidad, la farmacocinética y la eficacia de administraciones múltiples intravenosas de NI-0501, un anticuerpo monoclonal antiinterferón gamma (anti-IFN), en pacientes pediátricos con linfohistiocitosis hemofagocítica primaria que se ha reactivado. NI-0501-04. 2013-. IP: Laia Alsina.
- Evaluación comparativa de la seguridad y la eficacia de la daptomicina frente al tratamiento estándar en pacientes pediátricos de 2 a 17 años de edad con bacteriemia causada por *Staphylococcus aureus*. DAP-PED-BAC-11-02. 2013-. IP: Antoni Noguera.
- Impacto de la administración de glucocorticoides sistémicos en la respuesta inflamatoria y evolución clínica de los pacientes diagnosticados de bronquiolitis moderada-grave. IP: Yolanda Jordan.
- Terapia de ciclo corto (SCT) (5 días sí/2 días no) en jóvenes infectados por el VIH-1 (PENTA 16). PENTA 16. 2011-. IP: Clàudia Fortuny.

## Publicaciones

- Alsina L, González-Roca E, Giner MT, Piquer M, Puga I, Pascal M, Ruiz-Ortiz E, Badell I, Martín-Mateos MA, Cerutti A, Juan M, Yagüe J, Plaza AM, Aróstegui JI. Massively parallel sequencing reveals maternal somatic IL2RG mosaicism in an X-linked severe combined immunodeficiency family. *J Allergy Clin Immunol* 2013. 132: 741-. FI: 12,047(Q1)
- Alsina L, Noguera-Julian A, Fortuny C. Impaired cellular immune response to tetanus toxoid but not to cytomegalovirus in effectively HAART-treated HIV-infected children. *Vaccine* 2013. 31: 2417-2419. FI: 3,492(Q2)
- Álvaro M, Giner MT, Vázquez M, Lozano J, Domínguez O, Piquer M, Días M, Jiménez R, Martín MA, Alsina L, Plaza AM. Reply to correspondence letter by M. Korppi. *Eur J Pediatr* 2013. 172: 283-284. FI: 1,907(Q2)
- Anton J, Bou R. Tratamiento de la enfermedad de Kawasaki. *An Pediatr Contin* 2013. 6: 34-38.
- Baquero-Artigao F, Del Castillo Martín F, Fuentes Corripio I, Goncé Mellgren A, Fortuny Guasch C, de la Calle Fernández-Miranda M, González-Tomé MI, Couceiro Gianzo JA, Neth O, Ramos Amador JT. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita. *An Pediatr (Barc)* 2013. 79: -0. FI: 0,867(Q4)
- Berruero R, Antón A, Rives S, Català A, Toll T, Ruiz A, Camós M, Torredadell M, Estella J, Muñoz-Almagro C. Multiplex real-time PCR for prompt diagnosis of an outbreak of human parainfluenza 3 virus in children with acute leukemia. *Infection* 2013. 41: 1171-1175. FI: 2,440(Q3)



- Bishop N, Adami S, Ahmed SF, Antón J, Arundel P, Burren CP, Devogelaer JP, Hangartner T, Hosszú E, Lane JM, Lorenc R, Mäkitie O, Munns CF, Paredes A, Pavlov H, Plotkin H, Raggio CL, Reyes ML, Schoenau E, Semler O, Sillence DO, Steiner RD. Risedronate in children with osteogenesis imperfecta: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2013. 382: 1424-1432. FI: 39,060(Q1)
- Blanchette-Cain K, Hinojosa CA, Akula Suresh Babu R, Lizcano A, Gonzalez-Juarbe N, Munoz-Almagro C, Sanchez CJ, Bergman MA, Orihuela CJ. *Streptococcus pneumoniae* biofilm formation is strain dependent, multifactorial, and associated with reduced invasiveness and immunoreactivity during colonization. *MBio* 2013. 4: -0. FI: 5,621(Q1)
- Borrás Novell C, Hernández Bou S, García García JJ. Prescripción antibiótica en los pacientes hospitalizados desde Urgencias. Estudio multicéntrico. *An Pediatr (Barc)* 2013. 79: 15-20. FI: 0,867(Q4)
- Borràs Novell C, Jordan García Y, Muñoz-Almagro C. Lactante sano con reactivación de citomegalovirus en contexto de bronquiolitis por metapneumovirus. *An Pediatr (Barc)* 2013. 79: 268-269. FI: 0,867(Q4)
- Brotons P, Gelabert G, Launes C, Sicuri E, Pallares R, Muñoz-Almagro C. Cost of hospitalizing children with invasive pneumococcal pneumonia. *Vaccine* 2013. 31: 1117-1122. FI: 3,492(Q2)
- Burns JC, Herzog L, Fabri O, Tremoulet AH, Rodó X, Uehara R, Burgner D, Bainto E, Pierce D, Tyree M, Cayan D. Seasonality of Kawasaki disease: a global perspective. *PLoS One* 2013. 8: -0. FI: 3,730(Q1)
- Calzada-Hernández J, Gargallo-Burriel E, Gené-Giralt A, Fortuny-Guasch C. Bacteriemia por *Burkholderia* en una niña inmunocompetente con fiebre de origen desconocido. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013. 31: 124-125. FI: 1,478(Q4)
- Chiappini E1, Galli L, Giaquinto C, Ene L, Goetghebuer T, Judd A, Lisi C, Malyuta R, Noguera-Julian A, Ramos JT, Rojo-Conejo P, Rudin C, Tookey P, de Martino M, Thorne C; Use of combination neonatal prophylaxis for the prevention of mother-to-child transmission of HIV infection in European high-risk infants. *AIDS* 2013. 27: 991-1000. FI: 6,407(Q1)
- Ciruela P, Martínez A, Izquierdo C, Hernández S, Broner S, Muñoz-Almagro C, Domínguez A, Of Catalonia Study Group TM. Epidemiology of vaccine-preventable invasive diseases in Catalonia in the era of conjugate vaccines. *Hum Vaccin Immunother* 2013. 9: -0.
- Ciruela P, Soldevila N, Hernández S, Selva L, de Sevilla MF, García-García JJ, Moraga F, Planes AM, Muñoz-Almagro C, Domínguez A. Risk factors for invasive pneumococcal disease in a community with a high proportion of non vaccine serotypes. *Vaccine* 2013. 31: 960-966. FI: 3,492(Q2)
- Ciruela P, Soldevila N, Selva L, Hernández S, Garcia-Garcia JJ, Moraga F, de Sevilla MF, Codina G, Planes AM, Esteve C, Coll F, Cardeñosa N, Jordan I, Batalla J, Salleras L, Muñoz-Almagro C, Domínguez A. Are risk factors associated with invasive pneumococcal disease according to different serotypes?. *Hum Vaccin Immunother* 2013. 9: -0.
- Costagliola D, Ledergerber B, Torti C, van Sighem A, Podzamczar D, Mocroft A, Dorrucchi M, Masquelier B, de Luca A, Jansen K, De Wit S, Obel N, Fätkenheuer G, Touloumi G, Mussini C, Castagna A, Stephan C, García F, Zangerle R, Duval X, Perez-Hoyos S, Meyer L, Ghosn J, Fabre-Colin C, Kjaer J, Chêne G, Grarup J, Phillips A, Lodwick R, Torti C, Dorrucchi M, Günthard HF, Michalik C, Chryso G, Castagna A. Predictors of CD4(+) T-cell counts of HIV type 1-infected persons after virologic failure of all 3 original antiretroviral drug classes. *J Infect Dis* 2013. 207: 759-767. FI: 5,848(Q1)
- Dapena M, Figueras C, Noguera-Julian A, Fortuny C, de José MI, Mellado MJ, Gavilán C, Falcón-Neyra MD, Navarro ML, de Ory SJ, López C, Mayol L, Méndez M, Ciria LM, Coll MT, García L, Nuñez E, Espiau M, Soler-Palacín P. Implementation of occult hepatitis screening in the Spanish cohort of HIV-infected pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 2013. 32: -0. FI: 3,569(Q1)
- de Jose MI, Jiménez de Ory S, Espiau M, Fortuny C, Navarro ML, Soler-Palacín P, Muñoz-Fernandez MA. A new tool for the paediatric HIV research: general data from the Cohort of the Spanish Paediatric HIV Network (CoRISpe). *BMC Infect Dis* 2013. 13: 2-0. FI: 3,025(Q2)
- Dolezalova P, Price-Kuehne FE, Ozen S, Benseler SM, Cabral DA, Anton J, Brunner J, Cimaz R, O'Neil KM, Wallace CA, Wilkinson N, Eleftheriou D, Demirkaya E, Böhm M, Krol P, Luqmani RA, Brogan PA. Disease activity assessment in childhood vasculitis: development and preliminary validation of the Paediatric Vasculitis Activity Score (PVAS). *Ann Rheum Dis* 2013. 72: 1628-1633. FI: 9,111(Q1)
- Esteban E, Ferrer R, Alsina L, Artigas A. Immunomodulation in sepsis: the role of endotoxin removal by polymyxin B-immobilized cartridge. *Mediators Inflamm* 2013. 2013: 507539-0. FI: 3,882(Q2)



- Esteban E, Ferrer R, Urrea M, Suarez D, Rozas L, Balaguer M, Palomeque A, Jordan I. The impact of a quality improvement intervention to reduce nosocomial infections in a PICU. *Pediatr Crit Care Med* 2013. 14: 525-532. FI: 2,354(Q1)
- Feikin DR, Kagucia EW, Loo JD, Link-Gelles R, Puhon MA, Cherian T, Levine OS, Whitney CG, O'Brien KL, Moore MR. Serotype-specific changes in invasive pneumococcal disease after pneumococcal conjugate vaccine introduction: a pooled analysis of multiple surveillance sites. *PLoS Med* 2013. 10: -0. FI: 16,269(Q1)
- García-De-Vicuña C, Díaz-Llopis M, Salom D, Bou R, Díaz-Cascajosa J, Cordero-Coma M, Ortega G, Ortego-Centeno N, Suarez-De-Figueroa M, Cruz-Martínez J, Fonollosa A, Blanco R, García-Aparicio AM, Benítez-Del-Castillo JM, Antón J. Usefulness of adalimumab in the treatment of refractory uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Mediators Inflamm* 2013. 2013: 560632-0. FI: 3,882(Q2)
- Gene A, Amo ED, Iñigo M, Monsonis M, Pallares R, Muñoz-Almagro C. Pneumococcal serotypes causing acute otitis media among children in Barcelona (1992-2011): emergence of the multiresistant clone ST320 of serotype 19A. *Pediatr Infect Dis J* 2013. 32: -0. FI: 3,569(Q1)
- Gené-Giralt A, González-Cuevas A, Jimeno-Fraile J, Marco-Reverte F. Infección de herida quirúrgica por *Dysgonomonas capnocytophagoides* en un paciente inmunocompetente. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013. 31: 417-418. FI: 1,478(Q4)
- González R, Mandomando I, Fumadó V, Sacoó C, Macete E, Alonso PL, Menendez C. Breast Milk and Gut Microbiota in African Mothers and Infants from an Area of High HIV Prevalence. *PLoS One* 2013. 8: -0. FI: 3,730(Q1)
- González-Tomé MI, Rivera M, Camaño I, Norman F, Flores-Chávez M, Rodríguez-Gómez L, Fumadó V, García-López Hortelano M, López-Vélez R, González-Granado LI, García-Burguillo A, Santos MD, Avila O. Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la embarazada y del niño con enfermedad de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013. 31: 535-542. FI: 1,478(Q4)
- Hernández-Bou S, Novell CB, Alins JG, García-García JJ. Hospitalized children with influenza A H1N1 (2009) infection: a Spanish multicenter study. *Pediatr Emerg Care* 2013. 29: 49-52. FI: 0,891(Q3)
- Huici M, de la Torre N, Pérez-Dueñas B, Ricart S, Noguera-Julian A. Opsoclonus-mioclonus-ataxia en el contexto de infección aguda por *Mycoplasma pneumoniae*. *An Pediatr (Barc)* 2013. 79: 397-398. FI: 0,867(Q4)
- Kimura Y, Weiss JE, Haroldson KL, Lee T, Punaro M, Oliveira S, Rabinovich E, Riebschleger M, Antón J, Blier PR, Gerloni V, Hazen MM, Kessler E, Onel K, Passo MH, Rennebohm RM, Wallace CA, Woo P, Wulffraat N. Pulmonary hypertension and other potentially fatal pulmonary complications in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013. 65: 745-752. FI: 3,731(Q1)
- Launes C, García-García JJ, Martínez-Planas A, Moraga F, Soldevila N, Astigarraga I, Arístegui J, Korta J, Quintana JM, Torner N, Domínguez A. Clinical features of influenza disease in admitted children during the first postpandemic season and risk factors for hospitalization: a multicentre Spanish experience.. *Clin Microbiol Infect* 2013. 19: -0. FI: 4,578(Q1)
- Martorell A, Alonso E, Boné J, Echeverría L, López MC, Martín F, Nevot S, Plaza AM. Position document: IgE-mediated allergy to egg protein. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2013. 41: 320-336. FI: 1,229(Q3)
- Méndez C, Vicente A, Suñol M, González-Enseñat MA. Congenital molluscum contagiosum. *Actas Dermosifiliogr* 2013. 104: 836-837.
- Morén C, Garrabou G, Noguera-Julian A, Rovira N, Catalán M, Hernández S, Tobías E, Cardellach F, Fortuny C, Miró O. Study of oxidative, enzymatic mitochondrial respiratory chain function and apoptosis in perinatally HIV-infected pediatric patients. *Drug Chem Toxicol* 2013. 36: 496-500. FI: 1,293(Q3)
- Muñoz-Almagro C, Navarro-Torne A, Pallares R. Epidemiologic and clinical implications of second-generation pneumococcal conjugate vaccines. *Curr Infect Dis Rep* 2013. 15: 184-190.
- Nhampossa T, Sigaúque B, Machevo S, Macete E, Alonso P, Bassat Q, Menéndez C, Fumadó V. Severe malnutrition among children under the age of 5 years admitted to a rural district hospital in southern Mozambique. *Public Health Nutr* 2013. 16: 1565-1574. FI: 2,250(Q2)
- Obermoser G, Presnell S, Domico K, Xu H, Wang Y, Anguiano E, Thompson-Snipes L, Ranganathan R, Zeitner B, Bjork A, Anderson D, Speake C, Ruchaud E, Skinner J, Alsina L, Sharma M, Dutartre H, Cepika A, Israelsson E, Nguyen P, Nguyen QA, Harrod AC, Zurawski SM, Pascual V, Ueno H, Nepom GT, Quinn C,



Blankenship D, Palucka K, Banchereau J, Chaussabel D. Systems scale interactive exploration reveals quantitative and qualitative differences in response to influenza and pneumococcal vaccines. *Immunity* 2013. 38: 831-844. FI: 19,795(Q1)

- Ricart S, Garcia-Garcia JJ, Anton A, Pumarola T, Pons M, Muñoz-Almagro C, Marcos MA. Analysis of human metapneumovirus and human bocavirus viral load. *Pediatr Infect Dis J* 2013. 32: 1032-1034. FI: 3,569(Q1)
- Ricart S, Marcos MA, Sarda M, Anton A, Muñoz-Almagro C, Pumarola T, Pons M, Garcia-Garcia JJ. Clinical risk factors are more relevant than respiratory viruses in predicting bronchiolitis severity. *Pediatr Pulmonol* 2013. 48: 456-463.
- Selva L, Benmessaoud R, Lanaspá M, Jroundi I, Moraleda C, Acacio S, Iñigo M, Bastiani A, Monsonis M, Pallares R, Bassat Q, Muñoz-Almagro C. Detection of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* Type B by Real-Time PCR from Dried Blood Spot Samples among Children with Pneumonia: A Useful Approach for Developing Countries. *PLoS One* 2013. 8: -0. FI: 3,730(Q1)
- Vázquez-Ortiz M, Alvaro-Lozano M, Alsina L, Garcia-Paba MB, Piquer-Gibert M, Giner-Muñoz MT, Lozano J, Domínguez-Sánchez O, Jiménez R, Días M, Martín-Mateos MA, Plaza-Martín AM. Safety and predictors of adverse events during oral immunotherapy for milk allergy: severity of reaction at oral challenge, specific IgE and prick test. *Clin Exp Allergy* 2013. 43: 92-102. FI: 4,789(Q1)
- Vazquez-Ortiz M, Pascal M, Juan M, Alsina L, Martín-Mateos MA, Plaza AM. Serum allergen-specific IgA is not associated with natural or induced tolerance to egg in children. *Allergy* 2013. 68: 1327-1332. FI: 5,883(Q1)
- Vicente A, Pau-Charles I, González-Enseñat MA, Muñoz-Almagro C, Cañadas MP, Noguera-Julian A, Fortuny C. High-risk alpha-human papillomavirus types: detection in HIV-infected children with acquired epidermodysplasia verruciformis. *J Am Acad Dermatol* 2013. 68: 343-345. FI: 4,906(Q1)



## Investigación e innovación en cirugía

Este grupo se dedica a la investigación en enfermedades en la que el tratamiento quirúrgico está presente en algún momento del proceso asistencial. El grupo, por su carácter multidisciplinario, está formado por un equipo de personas de distintos ámbitos de la medicina, coordinadas en las distintas áreas de interés de la investigación del grupo (especialistas en cirugía general y digestiva, traumatología, ginecología, urología, diagnóstico por la imagen, endocrinología y nutrición, entre otros). El área de estudio del grupo es amplia e integra factores fisiopatológicos, de epidemiología, de estudio de factores de riesgo y de análisis crítico de los diferentes aspectos de la terapéutica quirúrgica.

### Equip investigador

---

**Coordinador** Dr. David Parés

**Investigadores/as** Rosa Cambra, Manera Carreras, Juan Castellanos, Josep M Casulleras, Isaac Cebrecos, Manuel Céspedes, Jordi Comajuncosas, Raúl de Diego, Enric Domínguez, Laia Estalella, Lluís Font, Josep-Ramón Céspedes, Laura García, Andres E. Gerding, Pere Gris, Judit Hermoso, Oscar Izquierdo, Jaime Jimeno, Carlos Jordán, José Manuel Ledesma, José Luis López-Negre, Montserrat Margarit, Eva Martínez-Franco, Gabriela Monroy, Rolando Orbeal, David Parés, Nuria Rojo, Sergi Romero, Ana Sánchez, Joan Urgellés y Helena Vallverdú

### Líneas de investigación

---

#### Patología funcional del aparato digestivo y de la pared abdominal

*Dr. David Parés*

Los estudios realizados se centran en trastornos funcionales del hábito defecatorio (incontinencia fecal), patología anorrectal benigna (hemorroides, fistula anal, fisura anal) y su diagnóstico con ecografía endoanal 3D, así como en aspectos clínicos y de calidad de vida en la hernia inguinal.

#### Estudio de las enfermedades hepatobiliares, del sistema endocrino y de la mama

*Dr. Jaime Jimeno*

La mayoría de los estudios de esta línea se centran en los aspectos de la calidad asistencial en la colecistectomía laparoscópica, así como en la patología de la glándula paratiroide.

#### Trastornos del aparato locomotor

*Dr. Juan Castellanos*

Engloba todo tipo de investigación en cirugía ortopédica y traumatología, pero centrada en gran parte en aspectos de control y estudio de la infección en traumatología y de tratamiento con microcirugía de distintas patologías de aparato locomotor.

#### Cirugía uroginecológica y suelo pelviano

*Dr. Manuel Céspedes*

Trastornos postparto del suelo pelviano (incontinencia de orina) y trastornos quirúrgicos de la uretra.



## Proyectos

---

- Efecto de los campos electromagnéticos en la adhesión y formación de biofilm del *S. epidermidis* sobre distintos metales. Beca Mutual Médica. Mutual Mèdica de Catalunya i Balear. 2011-2014. IP: Luis Font Vizcarra.
- Impacto del uso de tecnologías de la información y comunicación (TICS) en la gestión de la lista de espera en cirugía: un ensayo clínico aleatorizado. Parque Sanitario de Sant Joan de Déu (PSSJD) – Serveis de Salut Mental. 2013-2014. IP: David Parés Martínez.

## Publicaciones

---

- Estalella L, Lopez-Negre JL, Parés D. Enfermedad hemorroidal. *Med Clin (Barc)* 2013. 140: 38-41. FI: 1,399(Q2)
- Hermoso J, Comajuncosas J, Orbeal RA, Ramos E. Lesion quística de pancreas con antecedentes de traumatismo abdominal hace 20 años. *Cir Esp* 2013. 91: -0. FI: 0,871(Q3)
- Lopez-Negre JL, Vallverdú H, Urgellés J, Estalella L, Parés D. Three-dimensional anal ultrasound appearance of an ischiorectal abscess. *Surg Infect (Larchmt)* 2013. 14: 234-235. FI: 1,871(Q2)
- Parés D, Duran E, Hermoso J, Comajuncosas J, Gris P, Lopez-Negre JL, Urgellés J, Orbeal R, Vallverdú H, Jimeno J. Lista de espera en Cirugía General y Digestiva: expectativas del paciente, calidad de vida durante la espera y grado de satisfacción. *Rev Calid Asist* 2013. 28: 300-306. FI: 0,000(Q0)
- Parés D, Jimeno J, Comajuncosas J. Utilización de un recordatorio por SMS para mejorar la asistencia a las consultas externas en cirugía general y digestiva. *Gac Sanit* 2013. 27: 381-0. FI: 1,116(Q3)
- Parés D. ¿Cómo podemos aumentar el número de publicaciones científicas en cirugía general y digestiva?. *Cir Esp* 2013. 91: 346-347. FI: 0,871(Q3)
- Parés D. Return to work after elective inguinal hernia repair. *Cir Esp* 2013. 91: 473-475. FI: 0,871(Q3)

## Tesis

---

- Título de la tesis: «Prevalencia de incontinencia fecal en Barcelona y análisis del impacto en la calidad de vida y salud mental». Directores de tesis: Dr. Luis Grande (Hospital del Mar) – Dr. David Parés (PSSJD). Día de lectura: 9 de mayo de 2013.



## Tecnologías sanitarias y resultados en atención primaria y salud mental

El equipo integra los proyectos relacionados con el campo de la epidemiología, el análisis de la efectividad de los tratamientos y su adecuación, los determinantes de la salud mental y las repercusiones económicas en la sociedad. Este análisis abarca tanto las enfermedades como de los tratamientos que se emplean desde contextos específicos.

1. Evaluación de la prevalencia de las enfermedades mentales, así como de las necesidades de las personas que las padecen, tanto en la población general como en poblaciones específicas (atención primaria, atención penitenciaria).
2. Evaluación de la efectividad de intervenciones en atención primaria: tratamiento antidepresivo, psicoeducación, intervención farmacéutica, etc.
3. Descripción de la población a la que el médico de atención primaria receta fármacos antidepresivos y descripción del patrón de tratamiento.
4. Evaluación de la forma en la que los determinantes de salud influyen en la presentación y/o evolución de las enfermedades mentales.
5. Evaluación económica del impacto de las enfermedades mentales en la sociedad.
6. Evaluación de la colaboración interdisciplinaria en atención primaria.

### Equipo investigador

---

<b>Coordinador</b>	Dr. Antoni Serrano Blanco
<b>Investigadores/as</b>	Jaume Autonell, Luisa Baladón, Imma Beneitez, Alexia Camuñas, Antonio Cuesta-Vargas, Rosa Dueñas, Ana Fernández, Rita Fernández, Juan Vicente Luciano, Juan Manuel Mendive, Elisa Olivari, María Teresa Peñarrubia, María Rubio, Luis Savador, Antoni Serrano-Blanco y Enric Vicens
<b>Colaboradores/as</b>	Elena Blanco, Laura Gómez, Diego Palao, Martin Knapp y Eugenia Cardeñosa

### Proyectos

---

- Actividades preventivas y promoción de la salud en atención primaria. RD12/0005/0008. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2013-2016. IP: Antonio Serrano-Blanco.
- Coste-efectividad de una intervención no farmacológica vs. farmacológica (fluoxetina, escitalopram o venlafaxina) en depresión mayor en atención primaria española. (Estudio INFAP). PI11/01345. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2012-2014. IP: Antonio Serrano-Blanco.
- Necesidades insatisfechas en ancianos que ingresan por primera vez en una unidad de agudos de psiquiatría: Relación con calidad de vida y uso de recursos sanitarios y sociales. Parque Sanitario de Sant Joan de Déu (PSSJD) – Servicios de Salud Mental. 2013-2014. IP: Antonio Serrano-Blanco.
- Factores del profesional, del paciente, genéticos y su interacción asociados al éxito terapéutico de una intervención para prevenir la depresión mayor en atención primaria. Estudio predictD-EVAL. PI12/02755. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2013-2015. IP: Juan Bellón. IC: Ana Fernández.
- Investigación en servicios sanitarios y resultados de salud.
- Investigación en servicios sanitarios y resultados de salud. 2009SGR101. Agencia de Gestión de Ayudas Universitarias y de Investigación (AGAUR). 2009-2014. IP: Antonio Serrano-Blanco.
- REDIAP – Red de Investigación en Actividades Preventivas y promoción de la salud en atención primaria. RD06/0018/0017. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2006-2013. IP: Antonio Serrano-Blanco.



- Subtipos clínicos en fibromialgia y estrategias cognitivas de regulación emocional: un estudio multicéntrico implementado en atención primaria. Ayudas PSSJD 2011. Parque Sanitario de Sant Joan de Déu (PSSJD) – Servicios de Salud Mental. 2012-2013. IP: Juan Vicente Luciano.

## Publicaciones

---

- Bellón JA, Conejo-Cerón S, Moreno-Peral P, King M, Nazareth I, Martín-Pérez C, Fernández-Alonso C, Ballesta-Rodríguez MI, Fernández A, Aiarzagüena JM, Montón-Franco C, Ibanez-Casas I, Rodríguez-Sánchez E, Rodríguez-Bayón A, Serrano-Blanco A, Gómez MC, Lafuente P, Del Mar Muñoz-García M, Mínguez-Gonzalo P, Araujo L, Palao D, Espinosa-Cifuentes M, Zubiaga F, Navas-Campaña D, Mendive J, Aranda-Regules JM, Rodríguez-Morejón A, Salvador-Carulla L, de Dios Luna J. Preventing the onset of major depression based on the level and profile of risk of primary care attendees: protocol of a cluster randomised trial (the predictD-CCRT study). *BMC Psychiatry* 2013. 13: 171-0. FI: 2,233(Q2)
- Bendeck M, Serrano-Blanco A, García-Alonso C, Bonet P, Jordà E, Sabes-Figuera R, Salvador-Carulla L. An integrative cross-design synthesis approach to estimate the cost of illness: an applied case to the cost of depression in Catalonia. *J Ment Health* 2013. 22: 135-154. FI: 1,010(Q3)
- Burton C, McKinstry B, Szentagotai Tatar A, Serrano-Blanco A, Pagliari C, Wolters M. Activity monitoring in patients with depression: a systematic review. *J Affect Disord* 2013. 145: 21-28. FI: 3,295(Q1)
- Carretero N, Luciano JV. Prevalence and incidence of workplace bullying among Spanish employees working with people with intellectual disability. *Disabil Health J* 2013. 6: 405-409. FI: 1,446(Q2)
- Cebolla A, Luciano JV, DeMarzo MP, Navarro-Gil M, Campayo JG. Psychometric properties of the Spanish version of the Mindful Attention Awareness Scale (MAAS) in patients with fibromyalgia. *Health Qual Life Outcomes* 2013. 11: 6-0. FI: 2,272(Q2)
- Chaves KM, Serrano-Blanco A, Ribeiro SB, Soares LA, Guerra GC, do Socorro Costa Feitosa Alves M, de Araújo Júnior RF, de Paula Soares Rachetti V, Filgueira Júnior A, de Araújo AA. Quality of life and adverse effects of olanzapine versus risperidone therapy in patients with schizophrenia. *Psychiatr Q* 2013. 84: 125-135. FI: 1,263(Q3)
- Cuesta-Vargas A, Luciano JV, Peñarrubia-María MT, García-Campayo J, Fernández-Vergel R, Arroyo-Morales M, Serrano-Blanco A. Clinical dimensions of fibromyalgia symptoms and development of a combined index of severity: the CODI index. *Qual Life Res* 2013. 22: 153-160. FI: 2,412(Q1)
- Fayed N, Lopez Del Hoyo Y, Andres E, Serrano-Blanco A, Bellón J, Aguilar K, Cebolla A, Garcia-Campayo J. Brain changes in long-term zen meditators using proton magnetic resonance spectroscopy and diffusion tensor imaging: a controlled study. *PLoS One* 2013. 8: -0. FI: 3,730(Q1)
- López-Del-Hoyo Y, Oliván B, Luciano JV, Mayoral F, Roca M, Gili M, Andres E, Serrano-Blanco A, Collazo F, Araya R, Baños R, Botella C, Magallón R, García-Campayo J. Low intensity vs. self-guided internet-delivered psychotherapy for major depression: a multicenter, controlled, randomized study. *BMC Psychiatry* 2013. 13: 21-0. FI: 2,233(Q2)
- Luciano JV, Aguado J, Serrano-Blanco A, Calandre EP, Rodriguez-Lopez CM. Dimensionality, reliability, and validity of the revised fibromyalgia impact questionnaire in two Spanish samples. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2013. 65: 1682-1689. FI: 3,731(Q1)
- Luciano JV, Sabes-Figuera R, Cardeñosa E, T Peñarrubia-María M, Fernández-Vergel R, García-Campayo J, Knapp M, Serrano-Blanco A. Cost-utility of a psychoeducational intervention in fibromyalgia patients compared with usual care: an economic evaluation alongside a 12-month randomized controlled trial. *Clin J Pain* 2013. 29: 702-711. FI: 2,552(Q2)
- Montero-Marín J, Carrasco JM, Roca M, Serrano-Blanco A, Gili M, Mayoral F, Luciano JV, Lopez-del-Hoyo Y, Oliván B, Collazo F, Araya R, Baños R, Botella C, García-Campayo J. Expectations, experiences and attitudes of patients and primary care health professionals regarding online psychotherapeutic interventions for depression: protocol for a qualitative study. *BMC Psychiatry* 2013. 13: 64-0. FI: 2,233(Q2)
- Qureshi A, Collazos F, Sobradie N, Eiroa-Orosa FJ, Febrel M, Revollo-Escudero HW, Andrés E, del Mar Ramos M, Roca M, Casas M, Serrano-Blanco A, Escobar JI, García-Campayo J. Epidemiology of psychiatric morbidity among migrants compared to native born population in Spain: a controlled study. *Gen Hosp Psychiatry* 2013. 35: 93-99. FI: 2,977(Q2)



- Perales J, Olaya B, Fernandez A, Alonso J, Vilagut G, Forero CG, San L, Alda JA, Haro JM. Association of childhood adversities with the first onset of mental disorders in Spain: results from the ESEMeD project. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2013. 48: 371-384. FI: 2,861(Q2)
- Rodero B, Pereira JP, Pérez-Yus MC, Casanueva B, Serrano-Blanco A, Rodrigues da Cunha Ribeiro MJ, Luciano JV, Garcia-Campayo J. Validation of a Spanish version of the psychological inflexibility in pain scale (PIPS) and an evaluation of its relation with acceptance of pain and mindfulness in sample of persons with fibromyalgia. *Health Qual Life Outcomes* 2013. 11: 62-0. FI: 2,272(Q2)
- Rubio-Valera M, Bosmans J, Fernández A, Peñarrubia-María M, March M, Travé P, Bellón JA, Serrano-Blanco A. Cost-effectiveness of a community pharmacist intervention in patients with depression: a randomized controlled trial (PRODEFAR Study). *PLoS One* 2013. 8: -0. FI: 3,730(Q1)
- Rubio-Valera M, March Pujol M, Fernández A, Peñarrubia-María MT, Travé P, López Del Hoyo Y, Serrano-Blanco A. Evaluation of a pharmacist intervention on patients initiating pharmacological treatment for depression: a randomized controlled superiority trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2013. 23: 1057-1066. FI: 4,595(Q1)



# Grupos de investigación emergentes

## Influencia del entorno en el bienestar del niño y el adolescente

Grupo dirigido a la investigación en los siguiente ámbitos:

- Estudio de los factores epidemiológicos y clínicos de los accidentes infantiles.
- Diagnóstico diferencial del maltrato infantil.
- Detección precoz y prevención secundaria de problemática sociosanitaria en la adolescencia: drogas, sexualidad y violencia.
- Impacto de los agentes externos (radiación, contaminación...) en la salud infantil.
- Mejora de la atención del paciente pediátrico en la consulta médica: presencia de los padres, analgesia, atención diferenciada por edad (niño / adolescente...).

### Equipo investigador

---

**Coordinadores** Dr. Carles Luaces y Dr. Jordi Pou Fernández

**Investigadores/as** Gemma Claret, Ana Isabel Curcoy, Carles Luaces, Jordi Pou, Silvia Ricart, Marta Simó y Victoria Trenchs

### Proyectos

---

- Impacto de las pruebas de diagnóstico rápido en la evaluación y el manejo del lactante de 0 a 90 Días con fiebre sin foco. 285/15/2008. Agencia de Información, Evaluación y Calidad en Salud (AIAQS). 2009-2013. IP: Carles Luaces Cubells.
- Tratamiento del dolor y la ansiedad basado en la interacción de robots sociales con niños para mejorar la experiencia del paciente. TIN2012-38416-CO3-03. Ministerio de Ciencia e Innovación (MINECO). 2013-2015. IP: Carles Luaces Cubells.

### Publicaciones

---

- Benito J, Luaces-Cubells C, Mintegi S, Astobiza E, Martinez-Indart L, Valls-Lafont A, García-García JJ. Lack of value of midregional pro-adrenomedullin and C-terminal pro-endothelin-1 for prediction of severe bacterial infections in infants with fever without a source. *Eur J Pediatr* 2013. 172: 1441-1449. FI: 1,907(Q2)
- Claret Teruel G, Bilbao Meseguer N, Valverde-Molina J, Korta Murua J, Sotoca Fernández JV, Sánchez Echániz J. Crisis asmática en los servicios de urgencias en España, ¿cuál es nuestra práctica habitual?. *An Pediatr (Barc)* 2013. 78: 216-226. FI: 0,867(Q4)
- Deya-Martinez A, Claret-Teruel G, Fernandez-Santervas Y, Trenchs-Sainz de la Maza V, Gonzalez-Alvarez V, Luaces-Cubells C. Se debe ser más intervencionista en urgencias con las convulsiones febriles atípicas? Experiencia en un hospital terciario durante tres años. *Rev Neurol* 2013. 56: 353-358. FI: 1,179(Q4)
- Panzino F, Quintillá JM, Luaces C, Pou J. Ahogamientos por inmersión no intencional. Análisis de las circunstancias y perfil epidemiológico de las víctimas atendidas en 21 servicios de urgencias españoles. *An Pediatr (Barc)* 2013. 78: 178-184. FI: 0,867(Q4)
- Trenchs Sainz de la Maza V, Curcoy Barcenilla AI, Gelabert Colome G, Macias Borrás C, Pou Fernández J. Evolución de los ingresos por maltrato infantil durante 15 años. *An Pediatr (Barc)* 2013. 78: 118-122. FI: 0,867(Q4)



## Investigación clínica y epidemiológica en enfermedades de alta prevalencia

El grupo está constituido por un equipo multidisciplinario de investigadores que trabajan con enfermedades de alta prevalencia. Se trata de enfermedades con una elevada morbimortalidad que cada vez suponen un porcentaje más alto de la actividad de cualquier hospital. El grupo está formado por especialistas con una dilatada experiencia clínica que habitualmente centran su trabajo en las mencionadas enfermedades.

Recientemente se ha incluido en este grupo una nueva línea cuyo ámbito de trabajo va a ser el enfermo crítico.

El objetivo común del grupo es la investigación clínica destinada a intentar incrementar los conocimientos clínicos al objeto de mejorar y simplificar las técnicas diagnósticas y/o terapéuticas, así como incrementar la investigación epidemiológica de nuestro entorno para contribuir a mejorar los conocimientos relacionados con la incidencia, la prevalencia y los factores de riesgo de las mencionadas enfermedades.

### Equipo investigador

---

<b>Coordinador</b>	Dr. Luis Lores Obradors
<b>Investigadores/as</b>	Maria Aiguabella, Mireia Albuixech, Elisabeth Arellano, Nuria Berrocal, Ernest Bragulat, Antoni Callén, Anna Capella, Xavier Casas, Francisco Castro, Yolanda Delgado, Vicens Diaz de Brito, Gemma Donaire, Rosana Hernando, Lluís Font, Arantxa Garcia, Diego Gauna, Paola Gómez, Araceli González, Jordi Graells, Ana Escrig, Soledad Herrera, Oscar Izquierdo, Mireia Junyent, Francisco López, Luis Lores, Pablo Marchena, Xavier Martret, Patricia Miro, Gerard Navarrete, Joan Nicolás, Rosa M. <sup>a</sup> Ojeda, Teresa Pascual, Carles Paytubi, Sandra Pérez, Berti Rivero, Bernabé Robles, Amara Rodenas, Yobanni Rodríguez, Julián Rodríguez-Larrea, César Romero, Elisabeth Rovira, Marta Serrano, Rosalia Torres, Mireia Vila y M. <sup>a</sup> José Vives

### Líneas de investigación

---

#### Investigación clínica y epidemiológica en enfermedades neurológicas crónicas degenerativas

*Dr. Antoni Callén*

Estudio de las redes personales como estrategia ante el estrés en los cuidadores de pacientes con demencia: el estudio analiza las redes de relación interpersonal en cuidadores de pacientes con demencia. El objetivo es documentar la sobrecarga del cuidador y el estrés generado para poder aportar las herramientas necesarias para que pueda afrontar su labor. Aplicación de las nuevas tecnologías a los pacientes con deterioro cognitivo: Location-Based Extensible and Generic Platform for Ambient Assisted Living (LEGAAL) ICT 4 for Healthy Ageing. Aplicación de las nuevas tecnologías para fomentar un envejecimiento autónomo y saludable. Monitorización de las funciones vitales, análisis del riesgo de caídas como medidas preventivas. Promoción de hábitos saludables. Geolocalización de pacientes con demencia para evitar el riesgo de extravío.

#### Investigación clínica y epidemiológica en procesos emergentes de enfermedades respiratorias

*Dr. Luis Lores Obradors*

El trabajo de investigación se centra en los estudios de prevalencia del síndrome obesidad-hipoventilación en área urbana y prevalencia de la EPOC en área de referencia; múltiples ensayos clínicos y estudios observacionales en pacientes con EPOC, así como estudios en enfermedades bronquiales crónicas.



## Investigación clínica y epidemiológica en enfermedades cardiológicas crónicas

*Dr. César Romero*

Se trabaja en cuatro líneas de investigación: arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca, enfermedad aterotrombótica coronaria y factores de riesgo cardiovascular.

## Procesos y patologías de atención urgente

*Dr. Ernest Bragulat*

Se trabaja en tres líneas de investigación: dolor torácico; prevalencia de TVP en enfermos de salud mental y triaje en el parque Sanitario Sant Joan de Déu.

## Investigación epidemiológica del carcinoma de piel no melanoma

*Dr. Jordi Graells*

Dentro las líneas generales descritas en el grupo de investigación, incidimos especialmente en la investigación epidemiológica sobre el cáncer de piel no melanoma, los factores de riesgo relacionados con la aparición de nuevas neoplasias cutáneas, y las relaciones y sinergias entre la asistencia primaria y la atención especializada.

## Investigación clínica y epidemiológica de procesos infecciosos graves

*Dr. Vicenç Díaz de Brito*

Se trabaja en cuatro líneas de investigación:

- Infección nosocomial y asociada a centros sociosanitarios.
- Infección por microorganismos multirresistentes o de elevada complejidad.
- Infecciones respiratorias de alta prevalencia.
- Infección osteoarticular y protésica.

## Procesos y patologías del paciente crítico

*Dra. Fernández Trujillo*

Se trabajan tres líneas principales de investigación: 1) investigación cardiovascular en el papel de la ecografía en la situación de parada, 2) técnicas de mejoras de traqueotomía con ecografía, y 3) manejo del paciente crónico en unidades de críticos.

## Proyectos

---

- Estudio de las redes personales como estrategia frente al estrés en los cuidadores de enfermos de Alzheimer. Parque Sanitario de Sant Joan de Déu (PSSJD) – Servicios de Salud Mental. 2013-2014. IP: Jaime Llopis.
- Utilidad de la coordinación asistencial para la adecuación del tratamiento clínico y el manejo administrativo de la fibrilación auricular. Ayudas PSSJD 2011. Parque Sanitario de Sant Joan de Déu (PSSJD) – Servicios de Salud Mental. 2012-2013. IP: Mireia Junyent.
- Impacto de la potenciación de medidas básicas de higiene sobre microorganismos multirresistentes en centros de larga duración y residencias privadas. PSSJD, centros sociosanitarios y residencias privadas del área de influencia del PSSJD. 2014- 2015. Fundación Mutuam-Conviure 2013. Beneficiaria: Amara Ródenas, IP: Vicenç Díaz de Brito.

## Ensayos clínicos

---

- Efectividad clínica y cambios histológicos secundarios en el tratamiento con omalizumab en asmáticos alérgicos en estadio V de la GINA. CHD-PI08. 2009-. IP: Luis Lores.



- Ensayo clínico abierto, prospectivo, aleatorizado, de fase IV, para evaluar la utilidad de la medición del óxido nítrico en aire espirado, en el manejo terapéutico de los pacientes adultos con asma leve. FSJD-ALINO. 2012-. IP: Luis Lores.
- Ensayo clínico comparativo de dos estrategias para la toma de decisiones terapéuticas en el estudio de contactos de tuberculosis: estrategia estándar, basada en la prueba de la tuberculina (PT) sola frente a la combinación de PT y QuantiFERON-TB Gold In-Tube. QFT-ECC-01. 2011-. IP: Xavier Casas.
- Estudio aleatorizado, doble ciego, con doble simulación y controlado con producto activo, de evaluación de la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de bromuro de clidinio/fumarato de formoterol, administrado dos veces al día, en comparación con salmeterol/propionato de fluticasona, administrado dos veces al día, en el tratamiento durante 24 semanas de pacientes sintomáticos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). M-40464-39. 2013-. IP: Luis Lores.
- Estudio aleatorizado, doble ciego, con doble simulación y grupos paralelos, comparativo de propionato de fluticasona/fumarato de formoterol (Flutiform®) 250/10 µg (2 inhalaciones dos veces al día) y de Flutiform® 125/5 µg (2 inhalaciones dos veces al día) frente a dihidrato de fumarato de formoterol (Atimos®) 12 µg (1 inhalación dos veces al día) en sujetos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). FLT3509. 2013-. IP: Luis Lores.
- Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico, de ciprofloxacino 32,5 µg en polvo seco para inhalación dos veces al día en administración intermitente, durante 28 días con otros 28 de descanso o durante 14 días con otros 14 de descanso, en comparación con placebo, en la evaluación del tiempo hasta la primera exacerbación pulmonar y la frecuencia de las exacerbaciones en sujetos con bronquiectasias no debidas a fibrosis quística. BAY q3939/15625. 2013-. IP: Luis Lores.
- Estudio aleatorizado, multicéntrico, de 52 semanas de duración para evaluar la monitorización remota de pacientes utilizando el cuestionario EXACT de resultados notificados por el paciente en la reducción de hospitalizaciones por exacerbaciones en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en comparación con pacientes controlados según práctica clínica habitual. CIDD001D2401. 2013-. IP: Luis Lores.
- Estudio de búsqueda de dosis, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar dupilumab en pacientes con asma no controlada de moderada a grave. DRI12544. 2014-. IP: Luis Lores.
- Estudio de resultados clínicos para comparar el efecto de furoato de fluticasona/vilanterol polvo inhalado 100/25 µg con placebo sobre la supervivencia de sujetos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) moderada y con antecedentes o alto riesgo de enfermedad cardiovascular. HZC -113782. 2011-. IP: Luis Lores.
- Estudio multicéntrico, aleatorizado, con control activo de eficacia y seguridad que compara betrixabán en tratamiento prolongado con Enoxaparina® como tratamiento habitual para la prevención del tromboembolismo venoso en pacientes con enfermedad médicamente aguda. 11-019. 2012-. IP: Pablo Marchena.
- Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con grupos paralelos, controlado con placebo y tratamiento activo de 12 semanas de duración para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de QVA149 (maleato de indacaterol/bromuro de glicopirronio) en pacientes con EPOC con una limitación del flujo aéreo de moderada a grave. CQVA149A2336. 2013-. IP: Luis Lores.
- Evaluación de los efectos clínicos de la inhibición de la proteína transportadora de ésteres de colesterol con evacetrapib en pacientes con un riesgo alto de sufrir acontecimientos vasculares. Estudio ACCELERATE. 11V-MC-EIAN (ACCELERATE). 2013-. IP: Pablo Marchena.
- SAS115359, un estudio de seguridad y eficacia de una combinación de propionato de fluticasona/salmeterol inhalada frente a propionato de fluticasona inhalado en el tratamiento de sujetos adolescentes y adultos con asma. SAS115359. 2012-. IP: Luis Lores.
- Estudio Sequence (multicéntrico): Oportunidades de secuenciación intravenosa a oral y de alta precoz en infecciones por grampositivo que necesitan tratamiento con un glicopéptido o lipopéptido. IP: Vicenç Díaz de Brito.

## Publicaciones

- Muñoz-Mahamud E, Gallart X, Soriano A. One-stage revision arthroplasty for infected hip replacements. *Open Orthop J* 2013; 14(7): 148-9.
- Muñoz-Mahamud E, Bori G, García S, Ramírez J, Riba J, Soriano A. *J Arthroplasty* 2013; 28(8): 1247-50. FI: 2,110



# Grupos de investigación en formación

## Investigación en enfermería, educación y sociedad

El Grupo de Investigación en Enfermería, Educación y Sociedad (GIIES) está integrado por cuatro ámbitos de investigación diferenciados: acción social, metodología de atención a la salud, innovación docente y rasgos identitarios. Cada uno de estos ámbitos cuenta con un grupo de profesores que desarrollan su actividad investigadora en torno a un mismo centro de interés: el análisis de las desigualdades sociales y la situación de vulnerabilidad, la evaluación de planes de cuidados de enfermería, el desarrollo y el análisis de metodologías docentes innovadoras, y los rasgos identitarios de nuestra profesión.

### Equipo investigador

---

**Coordinadores** Dra. Núria Roca y Dr. Juan Roldán

**Investigadores/as** Judit Boluña, Marta Callarisa, Anna Cano, Rosa Gaya, Amèlia Guilera, Marina Heredia, Barbara Hurtado, Laura Martínez, Dolors Miguel, Carlos Nebot, Núria Roca, Olga Rodrigo, Juan Roldán, M. José Morera, Àngels Pedrola, Anna Pérez, Anna Ramió, Nuria Roca, Dolores Royo, Júlia Roura, Laura Serradesanferm, Joan Uribe y Carme Vega

### Líneas de investigación

---

#### Acción social

*Dra. Núria Roca*

Las desigualdades sociales y la situación de vulnerabilidad en la que se encuentra una parte cada vez mayor de la población hacen necesaria la implementación de políticas que permitan mejorar la vida de las personas. El grupo de investigación en acción social tiene por objeto desarrollar investigaciones que aporten conocimiento sobre las condiciones estructurales de desigualdad y que permitan plantear propuestas de mejora.

#### Rasgos identitarios

*Dra. Anna Ramió*

Este ámbito pretende potenciar la investigación en la esfera de los rasgos identitarios de las profesiones sanitarias (especialmente la de enfermero y enfermera) y las organizaciones sociosanitarias. La identidad de las profesiones y de las organizaciones se configura a través de los valores y las actitudes de un colectivo que, junto con su conocimiento abstracto y sus habilidades, realiza y especifica su aportación social. La investigación en este ámbito tiene la voluntad de profundizar en estos aspectos esenciales y nucleares, sobre los que pivota la atención humanizada a las personas por parte de las profesiones y de las organizaciones sociosanitarias, y reflexionar sobre ellos.

#### Innovación docente

*Sra. M<sup>a</sup> José Morera*

La preocupación por la calidad de la enseñanza y la puesta en marcha de iniciativas de cambios de organización en la docencia y las prácticas metodológicas de enseñanza otorgan a la innovación y el cambio un papel



fundamental en todo el proceso de adaptación a las demandas sociales existentes. El Grupo de Innovación Docente investiga las metodologías docentes que promueven el cambio, la innovación y la mejora educativa.

Sus objetivos principales son:

1. La investigación centrada en la mejora de la formación del profesorado, la cultura organizativa y la gestión del centro.
2. El desarrollo de estrategias docentes que potencien la formación de los estudiantes de acuerdo con el contexto y las necesidades actuales.

## Metodología de atención a la salud

*Dr. Juan Roldán*

Este ámbito pretende potenciar el estudio en el cuidado a personas con problemas de salud, con la finalidad de promover la salud, el bienestar y la calidad de vida en todas las edades y situaciones personales.

Consideramos que la investigación supone una actividad necesaria que debe permitir resolver los interrogantes de nuestra práctica enfermera, y que es un instrumento básico para su desarrollo. Esta actividad no solo proporcionará una intervención enfermera de calidad a los ciudadanos, sino que a la vez supondrá un valor añadido para nosotros como profesionales, para la comunidad y para el propio sistema sanitario.

## Proyectos

---

- Adaptación y validación del cuestionario de requisitos de autocuidado según el modelo de enfermería de Dorothea Orem en población hospitalizada diagnosticada de esquizofrenia. 5170/09. Colegio Oficial de Enfermería de Barcelona. 2010-2013. IP: Juan Roldán-Merino.
- Aplicación del modelo de atención centrado en el paciente y la familia en niños ingresados con diagnóstico de broncoespasmo agudo. Una apuesta por la eficiencia hospitalaria. PR-2715/12. Colegio Oficial de Enfermería de Barcelona. 2013-2014. IP: Marta Fernández Corcuera.
- Cuidadoras 2.0: efectividad de un programa de apoyo para cuidadoras no profesionales de pacientes crónicos. FIS Instituto Carlos III. N.º de expediente: PI12/01224. 2013-2015. IP: Mar Lleixà Fortuño. Investigador: Juan Roldán-Merino.
- Estudio cualitativo sobre las necesidades espirituales de las personas que se encuentran en situación de vulnerabilidad y exclusión social. Servicios Sociales Sant Joan de Déu Barcelona (albergue). 2012-. IP: Ricardo Dasí.
- Estudio de las actitudes y los comportamientos adheridos a los valores institucionales de la Orden Hospitalaria de San Juan de Dios, provincia de Aragón-San Rafael. EUI-SJD Campus Docente Sant Joan de Déu – Fundación Privada. OHSJD – Curia Provincial. 2012-2016. IP: Anna Ramió.
- Hijos e hijas de familias inmigrantes en Cataluña: gestión de la interculturalidad para la cohesión social. Ayudas a la investigación RecerCaixa 2011. 2011-2013. IP: Carlota Solé Puig. Investigadora: Núria Roca.
- Formación del colectivo de mujeres de origen magrebí en Sant Vicenç dels Horts. Campus Docente Sant Joan de Déu. 2013-2014. IP: Laura Martínez.
- Jóvenes Latinos en UK. Identidades, discriminación e inclusión social. 2a adenda al convenio de colaboración entre la EUI y la FSJD (convenio de donación para el desarrollo del proyecto de investigación). EUI SJD – Campus Docente Sant Joan de Déu – Fundación Privada. 2011-. IP: Núria Roca.
- La acción social desde las entidades de la Iglesia: su papel en la cohesión social en Cataluña. Generalitat de Cataluña. 2012-2013. Investigadora: Núria Roca.
- La hospitalidad como valor. Significados y construcción en los alumnos del Campus Docente Sant Joan de Déu. (Convenio EUI). EUI SJD – Campus Docente Sant Joan de Déu – Fundación Privada. 2012-2016. IP: Laura Martínez.
- La movilidad del alumnado y su impacto en la escolarización en la región metropolitana de Barcelona: tipos, procesos y tendencias. Ministerio de Economía y Competitividad. IP: Silvia Carrasco. Investigadora: Núria Roca.



- Plan de acción tutorial en los estudios de grado de enfermería. Campus Docente San Joan de Déu. 2012-2014. IP: Núria Roca.

## Publicaciones

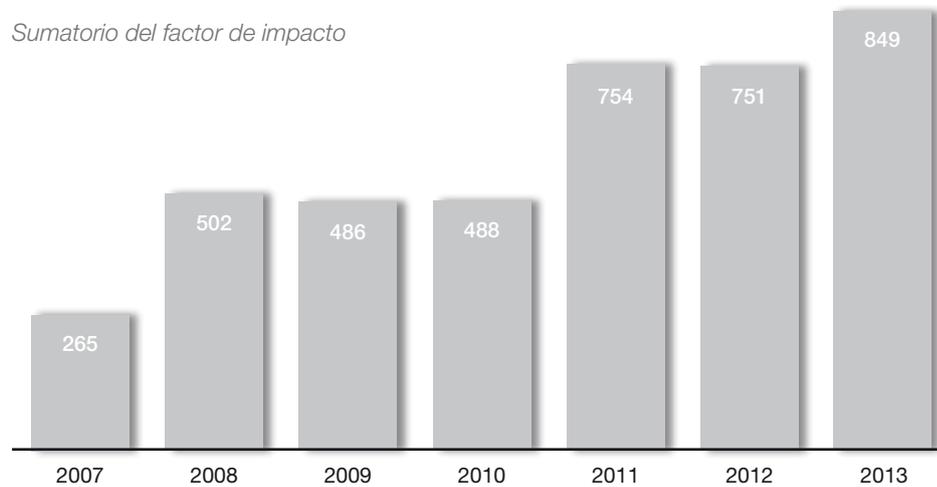
---

- El difícil equilibri entre el dret a la confidencialitat i el dret a la informació: la Llei catalana 18/2009, del 22 d'octubre, de salut pública. *Àgora Inf* 2013. 14: 165-167.
- Casas I, Esteve M, Guerola R, García-Olivé I, Roldán-Merino J, Martínez-Rivera C, Ruiz-Manzano J. Incidence of tuberculosis infection among healthcare workers: risk factors and 20-year evolution. *Respir Med* 2013. 107: 601-607. FI: 2,585(Q2)
- Lluch-Canut T, Puig-Llobet M, Sánchez-Ortega A, Roldán-Merino J, Ferré-Grau C. Assessing positive mental health in people with chronic physical health problems: correlations with socio-demographic variables and physical health status. *BMC Public Health* 2013. 13: 928-0. FI: 2,076(Q2)
- Roldán-Merino J, García IC, Ramos-Pichardo JD, Foix-Sanjuan A, Quilez-Jover J, Montserrat-Martinez M. Impact of personalized in-home nursing care plans on dependence in ADLs/IADLs and on family burden among adults diagnosed with Schizophrenia: a randomized controlled study. *Perspect Psychiatr Care* 2013. 49: 171-178. FI: 1,038(Q2)
- Roca i Caparà, N. (2013) "Young Latin Americans in Barcelona, London and Oxford: Building Identities in Contexts of Inequality and Discrimination". Centre on Migration, Policy and Society. Working Paper, N° 110. University of Oxford, 2013. WP-13-110.
- Roca i Caparà, N. (2013) "Joves adults d'origen extracomunitari a Barcelona. Construcció de la identitat i processos d'inclusió i exclusió social". *Papers* 2013, 98/2, pp 331-364. ISSN 2013-9004.
- Sánchez-Ortega A, Roldán-Merino J. Assessing positive mental health in people with chronic physical health problems: correlations with socio-demographic variables and physical health status.. *BMC Public Health* 2013. 13: 928-0. FI: 2,076(Q2).



## Factor de impacto

*Sumatorio del factor de impacto*



## Actividades

- IX Jornadas de Investigación en Salud Mental en el Parque Sanitario (20/11/2013)
- Jornada de Investigación Clínica del Hospital General (Parque Sanitario) (18/10/2013)
- VII Curso de Evaluación Económica y Política Sociosanitaria (23/09/2013-26/09/2013)
- Conferencia «Mecenazgo: impulso de investigación en salud mental» (25/06/2013)
- Curso de introducción a la metodología y a la estadística dirigido a profesionales sanitarios (17/06/2013-20/06/2013)
- Conferencia «Mecenazgo: impulso en investigación pediátrica» (11/06/2013)
- Análisis de la expresión y función del receptor sensor del calcio en tumores del desarrollo (04/06/2013)
- Conferencia «Lecciones aprendidas sobre los nuevos tratamientos para el síndrome X frágil» (06/05/2013)
- Festival Hol-la Genís (El Morell) (20/04/2013)
- Caminata solidara por la investigación (09/03/2013)
- Workshop en sarcoma de Ewing (08/03/2013-09/03/2013)
- Teatro solidario: Ni blanc ni negre: GREASE! (03/02/2013)
- Concierto benéfico «Gran gala Strauss de Año Nuevo» (04/01/2013)



## Seminarios científicos

- «SP transcription factors in peripheral blood cells and hippocampus volume in first-episode psychosis» (19/12/2013)
- «Applying metabolomics to obesity and diabetes research» (10/12/2013)
- «Oportunidades de financiación americana» (05/12/2013)
- «Predicting animal choices from neuronal activity» (26/11/2013)
- «Producción científica y Currícul@ de Fundanet» (12/11/2013)
- «Source memory and hallucinations in people with schizophrenia» (07/11/2013)
- «Inflammation-mediated fibrosis in Duchenne muscular dystrophy» (29/10/2013)
- «Nuevas tecnologías dirigidas al cuidado del enfermo depresivo» (17/10/2013)
- «Improving survival of paediatric adrenocortical tumours: from the crib to genomics» (08/10/2013)
- «Procedimientos para la obtención de muestras biológicas utilizadas en los estudios metabólicos y moleculares» (03/10/2013)
- «Oportunidades de financiación norteamericana» (01/10/2013)
- «Spatial recoding of pitch in the right posterior cortex» (19/09/2013)
- «Exposición prenatal a sustancias de abuso: biomarcadores de exposición en matrices alternativas y biomarcadores de daño» (17/09/2013)
- «Revisiones y búsquedas bibliográficas» (18/07/2013)
- «The role of nutrition & exercise in minimizing the pathogenic effect of autophagy in late-onset Pompe's disease» (09/07/2013)
- «Aplicaciones en medicina genómica de Affymetrix» (04/07/2013)
- «Estados mentales de alto riesgo (EMAR)» (04/07/2013)
- «Ensayo doble ciego, controlado con placebo, de la eficacia de reboxetina y citalopram como tratamiento coadyuvante de los antipsicóticos de segunda generación en el tratamiento de los síntomas negativos de la esquizofrenia» (06/06/2013)
- «El análisis documental como técnica de investigación cualitativa» (23/05/2013)
- «Alteraciones moleculares en trastornos psiquiátricos: transcripción y más allá» (21/05/2013)
- «Utilidad de una nanovacuna en la diabetes de tipo 1» (16/05/2013)
- «Evaluación de la vigilancia activa de la enfermedad neumocócica invasiva en Cataluña: un proyecto europeo» (07/05/2013)
- «Convocatoria de ayudas individuales Marie Curie. Programa PEOPLE. European Commission» (30/04/2013)
- «Investigación cualitativa» (25/04/2013)
- «Cálculo del tamaño del efecto» (21/03/2013)
- «Metabolomics as a unique biochemical approach to understand disease pathogenesis» (19/03/2013)



- «Nuevo papel de la oncostatina m, una citoquina gp130 secretada en tejido adiposo, en el desarrollo de resistencia a la insulina y obesidad» (26/02/2013)
- «Neuroimagen estructural y funcional: aplicaciones al estudio de las patologías psiquiátricas» (21/02/2013)
- «Rehabilitación neuropsicológica en niños con TCE moderado o grave. Estudio aleatorizado: intervención dirigida a padres, a niños mediante robótica y grupo control» (21/02/2013)
- «SP transcription factors and hippocampus in schizophrenia» (07/02/2013)
- «Fisiopatología de células madre neurales de linaje simpatoadrenal» (29/01/2013)
- «Nuevas perspectivas sobre las distrofias musculares: papel del colágeno VI» (15/01/2013)
- «Oportunidades de financiación europea para proyectos I+D+i» (14/01/2013)