

# memòria 2013



investigació   ciència   innovació   compromís



# Índex

<b>Introducció</b>	3
<b>Organs directius i assessors</b>	4
<b>Serveis i infraestructures</b>	5
<b>Gestió dels recursos econòmics</b>	5
<b>Grups de recerca consolidats</b>	
Càncer del desenvolupament	6
Malalties neurològiques minoritàries de base genètica en l'àmbit pediàtric	12
Etiopatogènia i tractament dels trastorns mentals greus	21
Malalties en l'edat adulta d'origen fetal o en els primers anys de vida	30
Malalties infeccioses i resposta inflamatòria sistèmica en pediatria	38
Recerca i innovació en cirurgia	45
Tecnologies sanitàries i resultats en atenció primària i salut mental	47
<b>Grups de recerca emergents</b>	
Influència de l'entorn en el benestar del nen i l'adolescent	50
Investigació clínica i epidemiològica en malalties d'alta prevalença	51
<b>Grups de recerca en formació</b>	
Investigació en infermeria, educació i societat	54
<b>Factor d'impacte</b>	57
<b>Activitats</b>	57
<b>Seminaris científics</b>	58



## Introducció

La memòria 2013 de la Fundació Sant Joan de Déu recull la tasca desenvolupada per un gran grup de professionals que ha treballat amb la finalitat d'aconseguir generar nou coneixement. Els resultats aquí exposats no haurien estat possibles sense les aportacions de molts professionals diversos: metges, investigadors bàsics, tècnics, titulats superiors, personal d'infermeria i administratiu, entre d'altres.

La tasca de la Fundació s'emmarca dins l'activitat de l'Orde Hospitalari de Sant Joan de Déu, que, partint del concepte d'hospitalitat i amb un caràcter universal, procura acollir, atendre i ajudar les persones especialment les més vulnerables o amb problemes d'integració social o de salut.

La missió de la Fundació és contribuir a la millora de la salut i el benestar de les persones fomentant, donant suport i coordinant la investigació i la innovació dels centres de l'Orde de Sant Joan de Déu d'acord amb els seus valors, buscant l'eficiència i el treball en xarxa, tenint en tot moment present el nostre compromís ètic i la nostra orientació científica i social.

La recerca de la Fundació s'organitza al voltant dels Grups Consolidats, dels que es pot veure més informació en aquesta memòria, i dels Grups Emergents i en Formació, que també queden relacionats en aquest document. La nostra recerca abasta 7 àrees de coneixement, fonamentalment en els camps de la salut materno-infantil i la salut mental, tot i que també hi ha grups que investiguen altres branques, entre les que voldríem destacar la recerca sobre poblacions socialment vulnerables.

Durant l'any 2013 s'han portat a terme 153 projectes d'investigació, dels quals 139 han rebut finançament d'entitats espanyoles i 14 d'entitats internacionals. També s'han desenvolupat 74 assaigs clínics i 48 estudis post observacionals. Els biobancs dels dos hospitals (Parc Sanitari Sant Joan de Déu i Hospital Sant Joan de Déu) segueixen inclosos a la RETICS de Biobancs de l'Instituto de Salud Carlos III. Volem destacar de manera especial la voluntat dels grups de fomentar el treball en xarxa, que es fa palesa en la pertinència d'aquests grups a estructures d'investigació cooperativa impulsades per l'Instituto de Salud Carlos III. Durant l'any 2013 es va formar part dels CIBER de Malalties Rares (CIBERER), de Diabetis (CIBERDEM) i de Salut Mental (CIBERSAM). També s'ha format part de les xarxes temàtiques d'Atenció Primària (REDIAP), de Salut Materno-infantil i del Desenvolupament (SAMiD) i de Innovació en Tecnologies Mèdiques i Sanitàries (ITEMAS). A més de fomentar les col·laboracions a escala nacional, s'estan potenciant les col·laboracions internacionals, per exemple estem presents en la European Innovation Partnership on Active and Health Ageing (EIP-AHA), participem en xarxa europea COST dins la temàtica de Ciències Socials i Humanitats i liderem una altra xarxa COST en el camp de Psiquiatria Forense. En el context europeu destaquen diverses participacions en projectes, fins a un total de 12 projectes del 7è Programa Marc i del Programa de salut pública SANCO, ambdós impulsats per la Comissió Europea. Volem també destacar que s'ha iniciat 1 projecte Marie Curie Reintegration Grant, així com els 11 projectes FIS concedits per part de l'Instituto de Salud Carlos III, dels quals hi ha 1 beca Rio Hortega, 1 contracte Sara Borrell, 2 programes de Intensificació.

L'entitat ha seguit treballant enfocada a la transferència de coneixement i la innovació ha continuat representant un àmbit d'especial importància i interès. Més enllà de les patents de les que ja es disposa, al llarg de l'any s'ha estat treballant en la protecció via patent de cinc noves invencions.

Tot això ha representat un augment significatiu dels fons dedicats a recerca. Aquest any el pressupost de la Fundació ha estat d'uns 5,9 milions d'euros i hem aconseguit un factor d'impacte total de 849 punts.

No volem acabar aquesta presentació sense expressar el nostre agraïment a les persones que han fet possible tota aquesta activitat. En primer lloc, a les persones que pateixen alguna malaltia i els seus familiars, que ens ajuden a entendre millor els problemes de salut i col·laboren en els nostres projectes. També ens sentim especialment agraïts per l'ajut que rebem dels donants i voluntaris de la Fundació, que amb el seu esforç i les seves donacions ens han proporcionat uns recursos que són primordials per seguir fent recerca. El seu suport aporta un valor afegit a la nostra tasca, ja que posa de manifest que el nostre treball té una rellevància i un ressò a la societat.

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



# Organs directius i assessors

## Patronat

---

Gmà. Pascual Piles Ferrando	<i>Superior provincial de l'Orde Hospitalari de Sant Joan de Déu, president</i>
Gmà. Joaquim Erra Mas	<i>Germà de l'Orde Hospitalari de Sant Joan de Déu, vicepresident</i>
Sra. Natàlia Pérez Neira	<i>Directora financera de l'Hospital Sant Joan de Déu d'Esplugues de Llobregat, secretària</i>
Dr. Manuel del Castillo Rey	<i>Gerent de l'Hospital Sant Joan de Déu d'Esplugues de Llobregat</i>
Il·lustríssima Sra. Pilar Díaz Romero	<i>Alcaldessa d'Esplugues de Llobregat</i>
Dr. Josep Ganduxé Soler	<i>Director general de Família Sucarrats, SL</i>
Sra. Amelia Guilera Roche	<i>Directora del Campus Docent Sant Joan de Déu</i>
Sr. Enric Mangas Monge	<i>Director del Parc Sanitari Sant Joan de Déu</i>
Excm. i Mgfc. Sr. Dídac Ramírez i Sarrió	<i>Rector de la Universitat de Barcelona amb vot delegat a l'Excm. Sr. Jordi Alberch Vié, Vicerector d'Investigació de la Universitat de Barcelona</i>
Sra. Núria Terribas Sala	<i>Directora de l'Institut Borja de Bioètica, Universitat Ramon Llull</i>
Dra. Emilia Sánchez Chamorro	<i>Directora de Projectes i Innovació de Cúria Provincial</i>

## Consell Científic Assessor

---

Dra. Mara Dierssen Soto	<i>Centre de Regulació Genòmica de Barcelona</i>
Dr. Isidre Ferrer Abizanda	<i>Director de l'Institut de Neuropatologia de l'Hospital Universitari de Bellvitge</i>
Dr. Guillem López Casasnovas	<i>Degà de la Facultat de Ciències Econòmiques i Empresariales de la Universitat Pompeu Fabra</i>
Dr. Jaume Marrugat de la Iglesia	<i>Director del programa Grup d'Investigació en Epidemiologia i Genètica Cardiovascular, IMIM</i>
Dr. Romà Pallarès Giner	<i>Director adjunt a la Direcció General de l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL)</i>
Dr. Joan Pons Ràfols	<i>Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut. Generalitat de Catalunya</i>
Dr. Octavi Quintana Trias	<i>Director de l'Àrea Europea d'Investigació (European Research Area, ERA), Comissió Europea</i>
Dr. José Luis Vázquez Barquero	<i>Catedràtic de Psiquiatria de la Universidad de Cantabria</i>
Dra. Montserrat Vendrell	<i>Directora general de BIOCAT</i>

## Comitè Directiu de la Fundació Sant Joan de Déu

---

Sr. Emili Bargalló Angerri	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	

## Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC)

---

Gmà. Jesús Pineda Sánchez, president	Dr. Sabel Gabaldón Fraile
Dr. Pau Ferrer Salvans, secretari	Dra. Maria Teresa Giner Muñoz
Gmà. 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 María Dueñas Herrero	



## Serveis i infraestructures

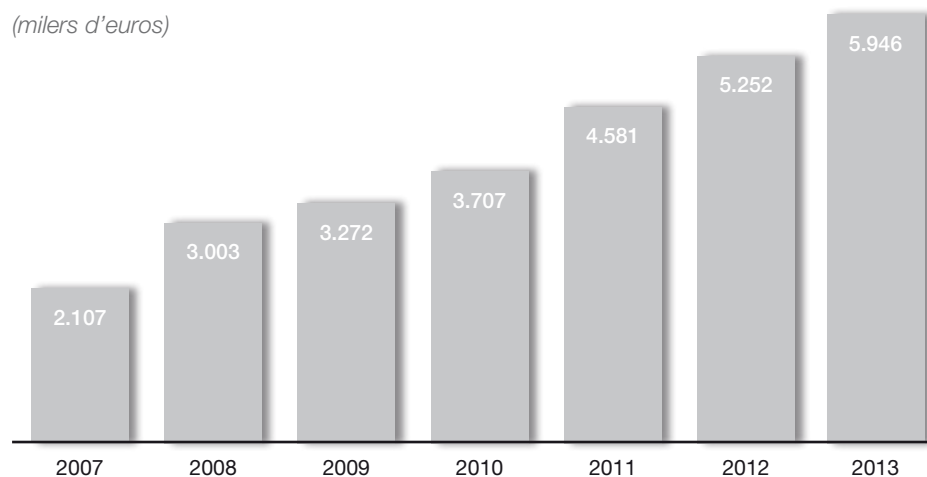
La Research Foundation Sant Joan de Déu posa a disposició dels seus investigadors un catàleg de serveis i infraestructures fonamental per l'execució dels seus projectes.

Amb l'objectiu de facilitar la pràctica investigadora d'alt nivell, la Fundació posa a disposició dels seus professionals un conjunt de serveis tècnics, científics i de recolzament, així com les infraestructures més adequades perquè puguin dur a terme els seus projectes:

- Recolzament metodològic i estadístic.
- Banc de teixits neurològics, banc de teixits biològics infantils i banc de tumors.
- Biblioteca.
- Estabulari.
- Laboratori de diagnòstic molecular.
- Unitat de seqüenciació.

## Gestió dels recursos econòmics

(milers d'euros)





# Grups de recerca consolidats

## Càncer del desenvolupament

El grup es dedica a la investigació clínica i traslacional dels tumors propis del desenvolupament. Els objectius principals són: 1) el desenvolupament de les tècniques de biologia molecular i cel·lular necessàries pel diagnòstic i seguiment dels pacients afectats per tumors del desenvolupament, i 2) la investigació sobre les millores en el diagnòstic, la capacitat pronòstica i el tractament dels pacients afectats amb tumors del desenvolupament.

### Equip investigador

<b>Coordinador</b>	Dr. Jaume Mora
<b>Investigadors/es principals en el laboratori</b>	Guillermo Chantada, M. <sup>a</sup> Inmaculada Hernandez, Mireia Camós, Carmen de Torres, Cinzia Lavarino i Ángel M. Carcaboso
<b>Investigadors/es principals clínics</b>	Ruben Berrueco, Albert Català, Ofelia Cruz, Veronica Celis, Andreu Parareda, Susana Rives, Héctor Salvador, Montserrat Torredadell i Andres Morales
<b>Investigadors/es post-doctorals</b>	Carla Casalà, Estel Gil, Gemma Mayol, Sara Sanchez, Silvia Mateo i Carlos Rodríguez
<b>Investigadors/es pre-doctorals</b>	Nerea Castrejón, Soledad Gómez, Nagore Gené, Guillem Pascual, Carles Monterrubio, Roberta Malatesta i Nerea Vega
<b>Tècnics/ques del Laboratori i Banc de tumors</b>	Eva Rodriguez, Isadora Lemos, i Noelia Salvador

### Línies de investigació

#### Farmacologia preclínica i alliberament de fàrmacs en tumors sòlids infantils

*Dr. Ángel Montero Carcaboso*

Cerca de nous tractament farmacològics en tumors sòlids infantils (neuroblastoma, glioma difús de tronc /DIPG, sarcoma d'Ewing, retinoblastoma). Estudi de la penetració de agents quimioteràpics en models preclítics de tumors sòlids pediàtrics. Desenvolupament de models preclítics de malaltia (neuroblastoma, DIPG, rabdomiosarcoma, sarcoma d'Ewing, retinoblastoma) a partir de mostres del biobanc. Desenvolupament de nous sistemes d'alliberament de quimioteràpia en tumors sòlids infantils.

#### Leucèmia i hemopaties no malignes

*Dra. Mireia Camós Guijosa*

L'objectiu fonamental d'aquesta línia és aprofundir en el coneixement de l'etiopatogènia i bases moleculars de les hemopaties pediàtriques, així com aconseguir traslladar a la pràctica clínica noves eines diagnòstiques, pronòstiques i terapèutiques per aquestes malalties. En concret, s'han iniciat estudis sobre la tolerabilitat de l'administració d'amfotericina B-complex lipídic nebulitzat per prevenir les infeccions fúngiques en pacients neutropènics i s'ha iniciat la recerca sobre el paper de les vies reguladores de les cèl·lules mare hematopoètiques en lactants menors de 12 mesos d'edat amb leucèmia aguda.



## Marcadors moleculars de pronòstic en tumors sòlids infantils: neuroblastoma

*Dra. Cinzia Lavarino*

Desenvolupament de marcadors moleculars que permetin una classificació objectiva i precisa dels tumors neuroblàstics amb comportament clínic diferent. Identificació de marcadors de resposta al tractament; estudi dels mecanismes de quimioresistència en neuroblastoma; caracterització dels mecanismes genètics i epigenètics involucrats en la tumorigènesi del neuroblastoma i mecanismes de modulació de l'expressió gènica.

## Noves dianes terapèutiques en neuroblastoma

*Dra. Carmen de Torres*

Anàlisi de l'expressió i la funció del receptor sensor del calci (CaSR) i del parathyroid hormone-related peptide (PTHrP) en neuroblastoma. Avaluació dels mecanismes genètics i epigenètics que controlen la seva expressió. Examen del potencial terapèutic derivat de la regulació d'aquestes dianes moleculars.

## Recerca translacional en neuroblastoma i sarcoma d'Ewing

*Dr. Jaume Mora*

Desenvolupament i avaluació de nous protocols de tractament. Estudi de l'origen dels tumors àcids infantils (neuroblastoma, sarcoma d'Ewing). Estudi de la caracterització fenotípica i genotípica dels diferents subtipus clínics. Recerca de l'existència de cèl·lules tumorals o progenitores. Millora del tractament dels pacients a través de l'estudi de farmacologia preclínica.

## Recerca translacional en tumors infantils del sistema nerviós central

*Dra. Ofelia Cruz i Dr Andrés Morales*

Desenvolupament i avaluació de nous protocols de tractament. Definició de les característiques pronòstiques dels diferents gliomes pediàtrics. Caracterització d'alteracions moleculars involucrades en tumors cerebrals infantils (gliomes, DIPG, medul·loblastomes, ependimomes i altres).

## Tractament integral dels pacients amb retinoblastoma

*Dr. Andreu Parareda i Dr. Guillermo Chantada*

Tractament integral dels pacients afectes de retinoblastoma, amb especial èmfasi en el tractament amb quimioteràpia intraarterial en els casos indicats. Tractaments amb diferents protocols de quimioteràpia sistèmica, d'entrada o post-cirurgia segons els criteris histològics de risc i tractament amb quimioteràpia. Valoració i indicació dels tractaments locals amb termoteràpia i crioteràpia. Seguiment a mitjà i llarg termini dels pacients amb antecedents de RTB i especialment aquells tractats amb QTIA.

## Projectes actius

---

- Avaluació del receptor sensor de calci com a nou gen supressor de tumors i diana terapèutica en neuroblastoma. Fundació Privada CELLEX. 2011-2013. IP: Carmen de Torres.
- Cerca, validació i translació clínica de noves dianes terapèutiques a partir de l'estudi de la genòmica i la proteòmica en sarcoma d'Ewing. Fundació 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
- Fundació AECC 2012. Beca del programa de formació avançada en oncologia al Dr. Lucas Krauel. Mentor: Dr. Jaume Mora. British Council School. 2012-2013.
- CHD5, PAFAH1B1 y NME1: marcadors de pronòstic i predicció de resposta terapèutica en neuroblastoma. Mecanismes de quimioresistència. PI11/02661. Instituto de Salud Carlos III. 2012-2014. IP: Cinzia Lavarino.



- CHD5, PFAFH1B1 y NME1: marcadors de pronòstic i predicció de resposta terapèutica en neuroblastoma. Mecanismes de quimioresistència. 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.
- Distribució limitada de fàrmacs en el microambient tumoral com a causa de quimioresistència 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.
- Estudi de vies moleculars reguladors de cèl·lules progenitores hematopoètiques en les leucèmies pediàtriques amb reordenament del gen MLL. PI12/02417. Instituto de Salud Carlos III. 2013-2015. IP: Mireia Camós.
- Estudi de vies moleculars reguladors de cèl·lules progenitores hematopoètiques en les leucèmies pediàtriques amb reordenament del gen MLL. BR201202. Hospital Sant Joan de Déu. 2013-2016. IP: Mireia Camós.
- Estudi multicèntric de tractament dels tumors de la família del sarcoma d'Ewing en nens i adults joves. Fundación Fero. 2009-. IP: Jaume Mora.
- Estudi preclínic de l'eficiència de l'inhibidor TG101348 en cèl·lules ex vivo de leucèmia limfoblàstica aguda: avaluació de la malaltia in vivo en ratolins immunodeficients. Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario la Princesa (FIBHUP). 2013-2014. IP: Mireia Camós.
- Farmacologia preclínica i translacional en neuroblastoma. Convocatòria: 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 projecte: Dr. Jaume Mora.
- Grup de recerca en tumors del desenvolupament. Agencia de Gestión de Ayudas Universitarias y de Investigación. (2009SGR436). 2010-2014. IP: Jaume Mora.
- Recerca sarcoma d'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.
- Mecanismes moleculars implicats en el desenvolupament de leucèmies infantils. 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.
- Quimioteràpia dirigida amb nanopartícules recobertes d'anticossos antineuroblastoma. PRI-AIBAR-2011-0977. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2011-2013. IP: Ángel M. Carcaboso.
- RETICS Bio Bancos HSJD – Banco pediàtric. RD09/0076/00057. Instituto de Salud Carlos III. 2010-2014. IP: María Victoria Cusí.

## Assaigs clínics

---

- Anticòs CH 14.18 recombinant quimèric monoclonal. SIOPENRNET002. 2013-. IP: Jaume Mora Graupera.
- Assaig clínic de fase II no controlat multicèntric i prospectiu de quimioteràpia intensiva, cirurgia i radioteràpia en tumors de la família del sarcoma d'Ewing en nens, joves i adults. GEIS-21. 2011-. IP: Jaume Mora.
- Assaig clínic de fase II per a avaluar la seguretat i la tolerabilitat d'anfotericina B complexa lipídica (Albecet) nebulitzada per a la profilaxi de l'aspergilosi pulmonar invasiva durant la neutropenia perllongada als pacients pediàtrics amb leucèmia aguda. EC10-173. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2011-2013. IP: Jesús Estella Aguado.
- Assaig de fase II, braç únic, obert, amb irinotecan en combinació cisplatí en pacients pediàtrics amb gliomes de mal pronòstic. HSJD-GLIOMAS-IC. 2009-. IP: Ofelia Cruz.





- Assaig de fase II multicèntric i prospectiu amb gimcitabina i rapamicina en segona línia d'osteosarcoma metastàtic. GEIS 29. EC11-444 OSTEOSARC. 2013-. IP: Jaume Mora.
- Assaig de fase II, no randomitzat, obert, unicèntric, de quimioteràpia intraarterial amb melfalan pel tractament del retinoblastoma (RTB) en fase intraocular avançada. IP: Andreu Parareda.
- Estudi combinat de fase I/II de cerca de dosi i comparatiu, obert, aleatoritzat, per avaluar l'eficàcia i la seguretat de plerixafor juntament amb règims estàndards per a la mobilització de cèl·lules mare hematopoètiques en sang perifèrica i posterior recollida per afèresi, enfront de només règims estàndard per a la mobilització en pacients pediàtrics, de 2 a <18 anys, amb tumors sòlids que reuneixen els requisits per a trasplantaments autòlegs. MOZ15609. 2011-. IP: Susana Rives.
- Estudi de fase IB de farmacocinètica i farmacodinàmica, obert, aleatoritzat, adaptatiu i multicèntric d'oseltamivir (Tamiflu®) en el tractament de la grip en menors immunocompromesos, de 0 a 18 anys, amb infecció de grip confirmada. NV25719. 2014-. IP: Rubén Berruero.
- Estudi de fase I/II de sunitinib en pacients joves amb tumor d'estroma digestiu avançat. A6181196. 2013-. IP: Ofelia Cruz.
- Estudi de fase 3, aleatoritzat, obert i multicèntric, comparatiu de TH-302 en combinació amb doxorubicina enfront a doxorubicina sola en subjectes amb sarcoma de parts toves localment avançat no resecable o metastàtic. IP: Jaume Mora.
- Estudi de fase IV, parcialment emmascarat, aleatoritzat, controlat amb un comparador actiu per avaluar la farmacocinètica/farmacodinàmica, la seguretat i la tolerabilitat de fosaprepitant en pacients pediàtrics per a la prevenció de les nàusees i els vòmits induïts per la quimioteràpia (NAVIQ) emètica. 0517-029. 2013-. IP: Jaume Mora.
- Estudi en fase II, multicèntric, comparatiu, obert i aleatoritzat del tractament amb bevacizumab en pacients pediàtrics amb glioma supratentorial de grau alt acabat de diagnosticar. BO25041. 2012-. IP: Ofelia Cruz.
- Estudi fase 2 d'ipilimumab en infants i adolescents (de 12 a <18 anys) amb melanoma maligne en estadi III irrecable o estadi IV, tractat prèviament o no tractat. CA184-178. 2013-. IP: Ofelia Cruz.
- Estudi de fase III, multicèntric, obert, aleatoritzat, controlat, que avalua la seguretat i l'eficàcia d'LDE225 oral enfront de temozolomida en pacients amb medul·loblastoma en recidiva que tinguin activació de la via Hh. CLDE225C2301. 2013-. IP: Ofelia Cruz.
- Estudi intergrup per a infants o adolescents amb limfoma no hodgkinià B o leucèmia limfoblàstica de cèl·lules B; avaluació de l'eficàcia i la seguretat de rituximab en pacients d'alt risc. IGR2009/1593/Inter-B-NHL ritux 2010. 2012-. IP: Verónica Celis.
- Primer estudi internacional intergrup del limfoma de Hodgkin clàssic en infants i adolescents. Euronet-PHL-C1. 2012-. IP: Ofelia Cruz.

## Publicacions

---

- Berruero R, Antón A, Rives S, Català A, Toll T, Ruiz A, Camós M, Torrebadell 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, Vibhakhar 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, Fuets 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-Martínez 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 Iacono 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)



## Patents

---

- Nacional 201031438. N/Ref. 139/10 ID02054419: Mètode de predicció de pronòstic i/o resposta farmacològica en neurblastoma. Boletín Oficial de la Propiedad Industrial 19/09/2012. Propietari: Hospital Sant Joan de Déu. Inventors: Cinzia Lavarino y Jaume Mora.
- Nacional 201030942: Mètode pel pronòstic de tumors del desenvolupament i ús d'inhibidors de la metilació gènica pel tractament dels mateixos. Propietari: Hospital Sant Joan de Déu. Inventora: Carmen de Torres.
- Nacional/Europa P201231207 (2012): Ús de cinacalcet pel tractament de tumors neuroblàstics. Propietari: Hospital Sant Joan de Déu. Inventora: Carmen de Torres.
- Sol·licitud de Patente Europea 12162338.3-1219. Nonwoven membrane as drug delivery system. Fecha 30/03/2012. Propietaris: Hospital Sant Joan de Déu y Universitat Politècnica de Catalunya. Inventors: Àngel Montero Carcaboso, José Antonio Tornero García y Joan Bertrán Llavina.
- Nacional 2013: Mètode de pronòstic de tumors neuroblàstics. Propietari: Hospital Sant Joan de Déu. Inventora: Carmen de Torres.

## Tesis dirigides

---

- Gemma Mayol Ricart. Patró d'expressió de tres gens com a marcadors de predicció pronòstica en neuroblastoma. Mecanismes de regulació transcripcional i funció dels gens seleccionats. Departament de Biologia Cel·lular, Universitat de Barcelona. Direcció: Dr. Jaume Mora i Dra. Cinzia Lavarino. Barcelona, 21 de març de 2013.
- Carla Caslà Albacete. Anàlisi de l'expressió i la funció del receptor sensor de calci en tumors del desenvolupament. Departament de Biologia Cel·lular, Universitat de Barcelona. Direcció: Dra. Carmen de Torres. Barcelona 12 de juliol de 2013.



## Malalties neurològiques minoritàries de base genètica en l'àmbit pediàtric

El grup investiga els errors congènits del metabolisme intermediari i energètic, malalties neurometabòliques de expressió al sistema nerviós central i malalties neuromusculars i neurogenètiques. Es una investigació orientada al pacient, ja que principalment s'aborden aspectes diagnòstics i de tractament, però també aspectes més bàsics de recerca en cultius cel·lulars i de cerca de nous marcadors bioquímics/genètics i de mecanismes fisiopatològics. Aquest grup d'investigació està integrat dins el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER).

Des de l'any 2005 s'han desenvolupat diverses línies de recerca relacionades amb el diagnòstic, el tractament i l'estudi dels mecanismes fisiopatològics de les malalties rares amb base genètica. Aquesta progressió ha possibilitat que l'Hospital Sant Joan de Déu s'hagi consolidat com a centre de referència per a algunes d'aquestes malalties, com és el cas de la fenilcetonúria. A més a més, el Servei de Neuropediatria de l'Hospital és un referent nacional per a l'estudi i el tractament de malalties rares en l'edat pediàtrica. Actualment la situació és molt adequada per al desenvolupament de diferents línies de recerca en col·laboració amb centres de referència i de recerca bàsica.

### Equip investigador

**Coordinadors** Dr. Jaume Campistol i Dr. Rafael Artuch

**Investigadors/es** Judith Armstrong, Rafael Artuch, Jaume Campistol, Mercedes Casado, Jaume Colomer, Héctor Díez, Carme Fons, Àngels García-Cazorla, Rosa Gassió, Maria 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, M.<sup>a</sup> Antonia Vilaseca

**Tècnics/ques de laboratori, personal de suport a investigació** Jordi Genovès, Edgar Gerotina, Juan Moreno, Montserrat Naudó, Sonia Paco, Rosa Maria Puig, Montserrat Quintana, M. Ángeles Rodríguez, Alba Tristán, Nuria Brandi, Andrea Palacio, Marc Turon, Laura Callejón i Carlos Javier Rodríguez

### Línies de recerca

#### PKU i altres defectes del metabolisme intermediari

*Dr. Jaume Campistol*

El nostre hospital és centre de referència per a la fenilcetonúria a Catalunya, fet que ens ha permès estudiar amb profunditat els mecanismes fisiopatològics implicats en aquesta malaltia en els nostres pacients, així com assajar nous tractaments per millorar-ne el control metabòlic i el pronòstic neurològic. Els nostres estudis han conclòs que algunes alteracions neuropsicològiques i neurològiques s'associen, d'una banda, al control metabòlic i, de l'altra, a deficiències en antioxidants. Hem començat nous tractaments (amb tetrahidropterina) en els nostres pacients amb fenilcetonúria que han permès un millor control metabòlic i la possibilitat d'alliberar-los de la dieta especial que segueien. El seguiment d'aquest tractament serà un punt important d'estudi per als pròxims 3 anys. Amb relació a altres defectes del metabolisme intermediari, és destacable el treball que duem a terme en trastorns del metabolisme de l'homocisteïna i d'altres aminoàcids, amb l'objectiu principal de caracteritzar noves malalties i noves presentacions fenotípiques.

Objectius concrets:

Per a la fenilcetonúria, desenvoluparem el projecte FIS titulat «Estudi de marcadors bioquímics de la neurotransmissió dopaminèrgica i serotoninèrgica en relació amb alteracions neurològiques i neuropsicològiques en la fenilcetonúria» (IP: Dr. Campistol). En aquest estudi volem investigar si és possible avaluar l'estat de la neurotransmissió al sistema nerviós central mitjançant l'anàlisi de biomarcadors en fluids perifèrics (sang i orina) i la



seva correlació amb l'evolució clínica, però també amb la resposta als diferents tractaments de què disposen els pacients fenilcetonúrics.

Quant a altres malalties, idealment mirarem d'identificar nous defectes del metabolisme intermediari, així com nous fenotips clínics i bioquímics. Els avenços en les proves de seqüenciació massiva possibilitaran el compliment d'aquest objectiu. Ja en tenim el primer resultat: la identificació de dos pacients amb un nou trastorn del catabolisme dels aminoàcids ramificats, que ha estat la segona descripció d'aquesta malaltia (Garcia Cazorla et al, Hum Mut 2014, In press).

Les activitats de transferència a banda de les purament científiques, que tindran lloc a través dels mitjans habituals (publicacions, presentacions a congressos) inclouran la vessant més aplicada a la societat mitjançant l'ús de la plataforma [www.guiametabolica.org](http://www.guiametabolica.org), tal com hem comentat anteriorment.

Activitats d'internacionalització: en aquest moment, l'activitat d'internacionalització és adequada, ja que estem implicats en un projecte de la DG-SANCO per al registre de pacients amb malalties per intoxicació (IP del nostre grup: Dra. García-Cazorla). En aquest projecte, ens encarreguem de la introducció de les dades de tots els pacients d'hospitals d'Espanya que hi han volgut col·laborar.

Com a fets rellevants, volem destacar que, juntament amb el grup de la Vall d'Hebron, som els dos centres de referència designats per la Generalitat per al seguiment de pacients nous detectats en el programa de diagnòstic precoç expandit, que es va iniciar el febrer del 2013. A més a més, el 27 de febrer del 2014 està prevista l'auditoria del CSUR per acreditar la Unitat de Malalties Metabòliques com a centre de referència a nivell nacional.

## Metabolisme energètic mitocondrial i atàxies

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

En aquesta línia de recerca hem analitzat els aspectes clínics i bioquímics de les encefalomiopaties mitocondrials durant la infància causades per l'alteració de la fosforilació oxidativa, així com l'efecte del tractament amb diferents teràpies. Aquesta línia de recerca ha estat possible gràcies a col·laboracions estables amb centres de referència dins del context de la xarxa CIBERER i al desenvolupament de projectes de recerca finançats pel FIS. Hem desenvolupat una línia de recerca per al diagnòstic de les deficiències primàries i secundàries del coenzim Q. Aquesta línia de recerca ha estat possible gràcies a la obtenció de 3 projectes FIS consecutius per investigar en aquest tema.

Objectius concrets:

Desenvolupar el projecte FIS titulat «Caracterización fenotípica y molecular del síndrome de deficiencia de coenzima Q». Aquest projecte està coordinat amb el grup de recerca de la Universitat Pablo de Olavide de Sevilla i preveu tant aspectes de recerca orientada al pacient (millora de eines diagnòstiques, tractaments amb nous fàrmacs) com aspectes de ciència bàsica relacionats amb el desenvolupament i la fenotipificació de models murins amb deficiència de coenzim Q. En aquest projecte, l'activitat de més pes específic és l'anàlisi de l'exoma de 10 famílies amb malalties d'origen desconegut que tenen en comú la deficiència de coenzim Q. Amb aquest estudi de seqüenciació massiva, esperem identificar noves malalties.

Les activitats de transferència a banda de les científiques, que tindran lloc a través dels mitjans habituals (publicacions, presentacions en congressos, organització de reunions) inclouran la vessant més aplicada a la societat mitjançant l'ús de la plataforma [www.guiametabolica.org](http://www.guiametabolica.org), tal com hem comentat anteriorment. Està previst que després de l'aplicació d'un assaig clínic amb ubiquinol (una nova forma de coenzim Q), es demani a l'EMA la denominació de fàrmac orfe per a aquest producte.

Finalment, pel que fa a la internacionalització d'aquesta activitat, està previst demanar un projecte europeu dins de la convocatòria Horizon 2020 sobre les deficiències de coenzim Q en patologia humana.

## Recerca aplicada en malalties neuromusculars

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

Actualment les nostres línies de recerca se centren en dues àrees principals:

1. Distròfies musculars, incloses la distròfia muscular de Duchenne (DMD) i les distròfies musculars congènites (DMC), amb un interès especial en el paper de la matriu extracel·lular i del col·lagen VI en les distròfies musculars, així com en l'estudi de la fibrosi i proliferació del teixit adipós.
2. El segon grup de malalties que investiguem són les relacionades amb miopaties mitocondrials d'origen nuclear, amb especial atenció a les síndromes de depleció de l'ADN mitocondrial.



3. Finalment, com a activitat transversal, estem treballant en el desenvolupament de biomarcadors en sèrum i teixits (factors solubles i micro RNA) per al diagnòstic d'aquestes malalties i la monitorització d'assajos clínics.

En ambdós casos, mitjançant l'aplicació de tècniques d'alt rendiment com els bioxips, la bioinformàtica o els models cel·lulars, s'ha determinat la petjada de l'expressió gènica del múscul dels pacients comparat amb múscul sa. Això ha permès identificar nous mecanismes fisiopatològics i marcadors diagnòstics per a aquestes malalties.

En col·laboració amb la Universitat de Barcelona i el CIBERDEM, s'ha descrit una nova funció per al col·lagen VI en la regulació del metabolisme de la glucosa en cèl·lules musculars i adipòcits. Aquesta troballa és la base d'una patent sol·licitada.

Els objectius generals d'aquesta línia per els pròxims tres anys són:

1. Aprofundir en el coneixement de la fisiopatologia de les malalties neuromusculars infantils per tal d'identificar possibles dianes terapèutiques.
2. Millorar el diagnòstic patològic i molecular. Obtenir un diagnòstic genètic precís en tots els pacients i identificar els nous gens candidats.
3. Facilitar la recerca en aquest camp mitjançant la recol·lecció de teixits i cèl·lules mitjançant la col·laboració amb altres centres i la formació de personal tècnic i investigador.

Els plans de transferibilitat queden reflectits en les dues patents que tenim presentades i que es detallen més amunt: PCT/EP2013/074038 i P201231787.

Plans d'internacionalització: Participem en la xarxa europea TREAT-NMD ([www.treat-nmd.eu](http://www.treat-nmd.eu)). A través d'aquesta xarxa, de la qual forma part la Dra. Jiménez-Mallebrera des del 2012, tenim previst participar en diverses accions, com ara una acció COST ([www.exonskipping.eu](http://www.exonskipping.eu)) i un projecte d'investigació en nous biomarcadors (Bio-NMD, [www.bio-nmd.eu](http://www.bio-nmd.eu)).

## Malalties neurometabòliques d'expressió en SNC

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

Des de l'any 2003 desenvolupem l'estudi d'aquestes deficiències metabòliques, alhora que donem servei a diversos centres d'Espanya, Portugal, Grècia, l'Argentina, Turquia o l'Índia, entre altres països. Estudiem bàsicament els defectes de la dopamina i la serotonina, i molt recentment també hem incorporat l'estudi del GABA. Clínicament, els pacients presenten encefalopaties greus que es detecten per l'estudi específic d'aquest neurotransmissor en líquid cefaloraquídi (LRC). El principal objectiu és el diagnòstic, amb un enfocament terapèutic molt important, ja que moltes d'aquestes malalties tenen un tractament que pot millorar o normalitzar la clínica del pacient. D'altra banda, hi ha aspectes destacats en la recerca translacional, amb la incorporació d'estudis de proteòmica en LCR i de línies cel·lulars amb deficiència de tirosina hidroxilasa (enzim limitant en la síntesi de dopamina), que s'analitzen a través de diferents tècniques de biologia cel·lular i electrofisiologia. Hem pogut incloure aquests procediments nous a la recerca gràcies a l'establiment en els últims anys del laboratori per a l'estudi de la sinapsi neuronal en malalties neuropediàtriques, amb el principal objectiu d'estudiar el metabolisme sinàptic.

Per tant, la recerca més activa en aquesta línia inclou els aspectes següents:

- Estudi de neurotransmissors (dopamina, serotonina i GABA) i pterines: alteracions primàries i secundàries.
- Anàlisi de proteïnes sinàptiques i factors de creixement neuronal.
- Model cel·lular de dèficit de tirosina hidroxilasa.

Objectius i activitats d'internacionalització per als pròxims tres anys:

1. Desenvolupar el projecte FIS titulat «Biomarcadores de alteración de la neurotransmisión cerebral en encefalopatías pediátricas de origen genético: estudios en pacientes y en un modelo celular», un projecte que es desenvoluparà fins a l'any 2015. En aquest estudi s'inclouen estudis clínics, bioquímics, electrofisiològics i moleculars per a una comprensió global dels defectes de la neurotransmissió en la infància.
2. Desenvolupar un projecte de recerca internacional titulat «Connecting the growing brain». La idea principal del projecte és connectar diferents aspectes de la neurologia pediàtrica que actualment estan fragmentats i representen un obstacle a l'hora d'assolir una comprensió més holística de les malalties cerebrals del pacient pediàtric. Partint de l'ensenyament i el model que ens ofereixen les malalties neurometabòliques rares, es tracta de connectar aquestes malalties amb altres de més prevalents (ex: Parkinson, Alzheimer) a través de l'estudi de sistemes de comunicació sinàptica (neurotransmissors i proteïnes implicades). El projecte



disposa d'una pàgina web que ara mateix està en construcció, però que ja en transmet les idees fonamentals: [www.connectingthegrowingbrain.com](http://www.connectingthegrowingbrain.com). Per aconseguir finançament per a aquest projecte tan ambiciós, demanarem fons a la Unió Europea dins de la convocatòria Horizon 2020 i, a més a més, el presentarem a la convocatòria INTERCIBER que s'ha publicat recentment.

3. També participarem en una acció a escala europea coordinada pel Dr. Thomas Opladen del University Children's Hospital de Heidelberg (Alemanya) sobre un registre de pacients amb errors congènits del metabolisme dels neurotransmissors (INTD database).
4. Finalment, estem treballant en el projecte «Inherited NeuRoMetabolic Diseases Information Network» (vegeu el capítol de projectes finançats).

### Trastorns del moviment sensible a vitamines

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

Els investigadors del grup de desenvolupament neuronal i malalties metabòliques formem part de la Unitat per a l'Assistència de Trastorns del Moviment Causats per Malalties Rares. Aquesta unitat està integrada per especialistes de l'Hospital Sant Joan de Déu i de l'Hospital Clínic de Barcelona i pretén ser designada unitat de referència del Sistema Nacional de Salut. En els últims cinc anys, el grup ha desenvolupat una línia d'investigació sobre trastorns del moviment sensibles a vitamines. Es tracta de defectes en gens responsables del transport, la síntesi i el processament de vitamines. Aquestes malalties afecten el sistema nerviós central en desenvolupament i poden produir quadres d'encefalopatia aguda i/o progressiva, dèficit energètic mitocondrial i trastorns en la mielinització cerebral. La seva identificació és prioritària, ja que l'administració precoç de dosis elevades de vitamines pot provocar una millora espectacular del pacient. Aquesta línia de recerca ha estat possible gràcies al desenvolupament dels següents projectes de recerca finançats pel FIS:

- Estudi de defectes en el transport i el metabolisme de tiamina associats a encefalopaties recurrents en la infància.
- Deficiència de folat cerebral.
- Relació amb els neurotransmissors i seguiment del tractament amb àcid folínic.

Objectius per els pròxims tres anys:

1. Desenvolupar el projecte FIS sobre els defectes de tiamina titulat «Estudio de defectos en el transporte y metabolismo de tiamina asociados a encefalopatías recurrentes en la infancia» (vegeu l'apartat de projectes). Identificació de nous fenotips clínics, estudi de biomarcadors en sang i líquid cefaloraquídi per al diagnòstic precoç, i estudis d'expressió del transportadors cel·lulars de tiamina en teixit cerebral i en cultius cel·lulars.
2. Identificació de pacients espanyols amb dèficit de pantotenat cinasa (enzim implicat en el metabolisme de la vitamina B5 o àcid pantotènic) i disseny i validació d'una escala per avaluar la gravetat clínica i la progressió de la malaltia. Aquest projecte està en vies de desenvolupament i de recerca de finançament. Es tracta d'un projecte col·laboratiu amb l'Asociación Española de Pacientes con Neurodegeneración y Acumulación Cerebral de Hierro (ENACH).
3. Transferència i activitats d'internacionalització: creació d'un registre nacional de pacients amb aquestes malalties, ja que en el projecte participaran com a col·laboradors els dos centres nacionals que també estudien aquestes malalties (IBC-Hospital Clínic de Barcelona i CEDEM-Universidad Autónoma de Madrid). Els pacients identificats a conseqüència de aquest projecte també seran enregistrats a la base de dades europea sobre trastorns neurometabòlics (iNTD database).

### Malalties del desenvolupament neuronal: Síndrome de Rett

*Dra. Judith Armstrong i Dra. Mercè Pineda*

El grup de síndrome de Rett (RTT) de l'Hospital Sant Joan de Déu té una llarga trajectòria tant del punt de vista clínic com genètic d'aquesta malaltia. La línia de recerca ha estat basada en la detecció de mutacions de les pacients amb els gens relacionats amb la malaltia, així com en la cerca de nous gens, millora de les tècniques de detecció i localització de nous teixits diana per al diagnòstic de la malaltia. També s'han realitzat diversos assajos terapèutics. També s'ha dut a terme la realització d'una escala d'avaluació clínica (checklist) validada a nivell internacional i sense relació amb l'edat, que ha permès realitzar correlacions fenotip-genotip en aquestes pacients.

Hem iniciat una línia d'investigació per a detectar dianes per a teràpia farmacològica paral·lelament en línies cel·lulars, iPSCs, i ratolins transgènics, on s'estudien dues mutacions recurrents en pacients Rett: c.763C>T (p.Arg255X) i c.916C>T (p.Arg306Cys).



Des de 2007 s'han impulsat estudis de teràpia gènica, proteica i farmacològica per aquesta malaltia, on el diagnòstic genètic serà essencial per a dur-los a terme. Formem part de la junta d'Investigació Europea Rett-database (RettDatabase Network) i també del Consell d'Investigació de la IRSF.

## Projectes

---

- Ajuda a la investigació 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.
- Biomarcadors d'alteració de la neurotransmissió cerebral en encefalopaties pediàtriques d'origen genètic: estudis en pacients i en un model cel·lular. PI12/01951. Instituto de Salud Carlos III. 2013-2015. IP: M. Àngels García Cazorla.
- Caracterització fenotípica i mol·lecular de la síndrome de deficiència de coenzim Q. PI11/02350. Instituto de Salud Carlos III. 2012-2014. IP: Rafael Artuch.
- Caracterització fenotípica i mol·lecular de la síndrome de deficiència de coenzim Q. FI12/00580. Instituto de Salud Carlos III. 2012-2016. IP: Rafael Artuch.
- Contracte Rio Hortega, candidata: Mireia Tondo. CM10/00095. Instituto de Salud Carlos III. 2011-2014. IP: Rafael Artuch.
- Contracte Rio Hortega, candidata: Marta Molero. CM12/00011. Instituto de Salud Carlos III. 2013-2014. IP: Rafael Artuch.
- Estudi de defectes en el transport i en el metabolisme de tiamina associats a encefalopaties recurrents en la infància. PI12/02010. Instituto de Salud Carlos III 2013-2015. IP: Belén Pérez-Dueñas.
- Estudi de marcadors bioquímics de la neurotransmissió dopaminèrgica i serotoninèrgica en relació amb alteracions neurològiques i neuropsicològiques en la fenilcetonúria. PI12/01469. Instituto de Salud Carlos III. 2013-2015. IP: Jaume Campistol.
- Fundació Godia. Obra Social Sant Joan de Déu. 2012-2015. IP: M.<sup>a</sup>Angels García-Cazorla.
- Grup de recerca de neurociències i metabolisme pediàtric. 2009SGR355. Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca. 2009-2014. IP: Jaume Campistol.
- Industex per 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.<sup>a</sup>Angels García-Cazorla.
- Rehabilitació neuropsicològica en nens amb TCE moderat o greu. Estudi aleatoritzat: intervenció dirigida a pares, a nens mitjançant robòtica i grup control. 111330. Fundación La Marató de TV3. 2012-2015. IP: M.<sup>a</sup> Pilar Poo Argüelles.
- Noves perspectives sobre les distrofies musculars: paper del colàgen VI, teixit adipòs intramuscular i metabolisme intermediari. Implicacions per al diagnòstic i tractaments futurs. PI10/00177. Instituto de Salud Carlos III. 2011-2014. IP: Cecilia Jiménez-Mallebrera.
- Paper del colàgen VI en la homeostasi muscular: regulació del tamany de la fibra muscular i del metabolisme de la glucosa i els àcids grassos. BR201201. Hospital Sant Joan de Déu – Esplugues. 2013-2016. IP: Cecilia Jiménez-Mallebrera.
- Programa d'intensificació de l'activitat investigadora al SNS 2012. INT12/329. Instituto de Salud Carlos III. 2013-2014. IP: Rafael Artuch.





## Assaigs clínics

---

- Assaig de fase III sobre l'eficàcia i la seguretat d'atalurèn (PTC124®) en pacients amb distrofinopatia per mutació sense sentit. PTC124-GD-020-DMD. 2009-. IP: Andrés Nascimento.
- Estudi obert per a pacients prèviament tractats amb atalurèn (PTC124®) amb distrofinopatia per mutació sense sentit. PTC124-GD-019-DMD. 2012-. IP: Jaume Colomer.
- Estudi d'extensió obert per avaluar la seguretat, tolerabilitat i eficàcia a llarg termini de GSK2402968 en subjectes amb distròfia muscular de Duchenne.. DMD114349. 2012-. IP: Jaume Colomer.
- Estudi de seguiment, multicèntric, obert, a llarg termini, per avaluar la seguretat i l'eficàcia de brivaracetam com a tractament adjuvant en pacients pediàtrics amb epilèpsia. N01266. 2012-. IP: Francesc Sanmartí.
- Estudi multicèntric, obert, d'un sol braç de tractament, per avaluar la farmacocinètica, la seguretat i l'eficàcia de l'administració de brivaracetam com a tractament adjuvant en pacients de  $\geq 1$  mes a  $< 16$  anys d'edat amb epilèpsia. N01263. 2012-. IP: Francesc Sanmartí.
- Estudi CRAD
- Estudi KAMPER
- Estudi KOGNITO
- Recerca clínica per avaluar l'eficàcia del coixí Mimos en la prevenció de la plagiocefàlia postural en nadons. PLG2012-01. 2013-. IP: Josep M Costa.

## Publicacions

---

- Alonso A, Merchán P, Sandoval JE, Sánchez-Arrones L, Garcia-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, Ortez 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, Rodriguez 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, Garcia-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 Martsolf syndrome. *Hum Mutat* 2013. 34: 686-696. FI: 5,213(Q1)
- Haurigot V, Marcó S, Ribera A, Garcia M, Ruza A, Villacampa P, Ayuso E, Añor S, Andaluz A, Pineda M, García-Fructoso 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, Garcia-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, Garcia-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, Rodríguez-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, GarzÃa-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, Basalga E, Domp martin 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, Sztrihla 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-amino adipic 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 dirigides

---

- Ana Roche. Síndrome de Rett: nous gens i relació genotip-fenotip. Universitat de Barcelona. Direcció: Judith Armstrong i Dra. Mercè Pineda. Lectura 20 de desembre de 2013.

## Xarxes

---

- Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Ministeri de Economia i Competitivitat. Instituto de Salud Carlos III.
- Red europea Treat-NMD.



## Etiopatogènia i tractament dels trastorns mentals greus

L'esquizofrènia, el trastorn mental greu més paradigmàtic, afecta aproximadament l'1% de la població i és un dels trastorns mentals que provoca més discapacitat. S'ha estimat que els trastorns mentals greus afecten el 2,8% de la població. El grup es dedica a fer recerca sobre persones que pateixen malalties mentals greus i està format per un equip multidisciplinari (amb membres dels àmbits de la psiquiatria, la psicologia, la infermeria, la biologia, el treball social, etc.). L'àrea d'estudi és àmplia i integra des de factors d'expressió gènica fins a intervencions psicosocials. El grup forma part del CIBER de Salut Mental (CIBER-SAM), finançat per l'Institut de Salut Carlos III.

### Equip investigador

<b>Coordinadors</b>	Dra. Judith Usall i Dr. Josep Maria Haro
<b>Investigadors/es</b>	José Ángel Alda, Itziar Alonso, Susana Araya, Belén Arranz, María Elena Blanco, Gildas Brebion, Anna Butjosa, Clàudia 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 i Victòria Villalta
<b>Investigadors predoctorals</b>	Noé Garín, Elvira Lara, Ramon Nogueira, Raquel Pinacho, Philipp Schustek i Jordina Tor
<b>Investigadors postdoctorals</b>	Estrella Ferreira, Sara Rodríguez i Stefano Tyrovolas
<b>Estadístic</b>	Jaume Aguado
<b>Tècnics/es del laboratori</b>	Joel García i Núria Villalmanzo
<b>Personal de suport</b>	Adriana Berengueras i Maria Victoria Moneta
<b>Estudiants en pràctiques grau Genètica</b>	Gemma Riquelme i Elia Vila Andreu
<b>Col·laboradors/es</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 i Judit Villén

### Línies de recerca

#### Bases clíniques, cognitives i psicosocials dels trastorns mentals severos

*Dra. Susana Ochoa*

Avaluar les característiques clíniques, psicosocials i neuropsicològiques que presenten les persones amb un trastorn mental greu ens permetrà identificar de manera més adequada les necessitats de tractament en cada un dels casos.

La línia té com a objectiu avaluar diferents aspectes clínics, socials i neuropsicològics, entre d'altres, de les persones que comencen amb els primers episodis de trastorn mental greu. D'altra banda, per tal de poder realitzar bones avaluacions en aquests àmbits també es necessita poder disposar d'instruments de mesura adequats.



- Determinar les variables de funcionament clínic, social o neuropsicològiques que més incideixen en una pitjor evolució del trastorn amb la intenció de poder prevenir el deteriorament.
- Estudiar les diferències clíniques, socials i neuropsicològiques dels diferents trastorns mentals greus i dels primers episodis psicòtics.
- Disposar d'uns instruments de mesura adequats per a l'avaluació de les persones amb un trastorn mental greu.

## Epidemiologia

*Dr. Josep M. Haro*

L'interès de la línia de recerca consisteix en determinar l'impacte (prevalença i discapacitat) de les malalties mentals en la població general i l'atenció sanitària que reben les persones que les pateixen. Els estudis epidemiològics són necessaris per a la planificació i la gestió dels recursos, així com per avaluar l'existència i l'impacte de factors associats a patir un trastorn mental. Els diferents projectes de la línia van enfocats tant a població adulta com a infanto-juvenil, així com a la tercera edat.

1. Determinar la prevalença poblacional de les malalties mentals en població adulta i infanto-juvenil.
2. Estudiar les característiques sociodemogràfiques i els factors de risc associats a les malalties mentals.
3. Analitzar com els serveis sanitaris atenen les persones amb problemes de salut mental.
4. Conèixer l'impacte dels problemes de salut mental en la qualitat de vida i la discapacitat.
5. Analitzar la relació entre envelliment i malalties neuropsiquiàtriques.

## Intervencions en salut mental

*Dra. Judith Usall*

Els tractaments farmacològics i psicològics actuals no són efectius en totes les persones que pateixen esquizofrènia. El grup realitza assajos clínics sobre el tractament de la esquizofrènia resistent o amb símptomes negatius predominants, tant farmacològics com psicològics. S'han realitzat 4 assajos clínics de forma independent de la indústria farmacèutica i amb finançament tant públic com de fundacions privades (Stanley Foundation). La psicofarmacologia sensible al gènere i al sexe es té també en compte en les investigacions que es realitzen.

Iniciar nous projectes que permetin desenvolupar i avaluar nous tractaments tant farmacològics com psicossocials.

## Processos bàsics de percepció, atenció i acció

*Dr. Jordi Navarra*

Aquesta línia d'investigació té per objectiu descriure determinats processos perceptius i atencionals normals i disfuncionals (per exemple en l'esquizofrènia). En concret, s'estudien quins són els mecanismes cerebrals que ens permeten (1) reduir l'asincronia entre informació sensorial (visual i auditiva, per ex.) sobre un determinat esdeveniment, (2) codificar informació sensorial de forma integrada o independent, (3) seleccionar una llengua o una segons el context i (4) coordinar informació sensorial i motriu durant l'execució d'un moviment.

1. Descriure les bases cognitives i neurofisiològiques de l'adaptació a l'asincronia entre senyals de diferents modalitats sensorials.
2. Investigar els mecanismes de filtre i integració d'informació sensorial en l'esquizofrènia.
3. Descriure el paper de la percepció de cares en la selecció i inhibició de llengües en bilingües.
4. Estudiar el rol de la integració d'informació sensoriomotriu durant l'execució de moviments en la fenilcetonúria.

## Psiquiatria molecular

*Dra Belén Ramos*

La recerca es centra en entendre com les fallides moleculars en malalties mentals severes permeten desenvolupar alteracions en l'arbre dendrític, les quals contribueixen a defectes en la connectivitat neuronal de pacients amb esquizofrènia.

El patró dendrític juga un paper important en la transmissió de la informació al sistema nerviós i està alterat en la patologia mental. La hipòtesi del neurodesenvolupament postula que anomalies durant el desenvolupa-



ment podrien ésser responsables de fallides de connectivitat i el conseqüent desencadenament de la malaltia en l'adult. No obstant, els mecanismes patològics estan lluny de entendre's, s'han proposat que canvis en l'expressió gènica contribueixen al desenvolupament i teràpia d'aquestes malalties. Estudis previs, incloent les nostres pròpies investigacions, suggereixen que la desregulació del factor de transcripció Sp4, essencial en el desenvolupament dendrític, podria estar implicada, en part, en la patogènesi i els mecanismes d'acció terapèutics de trastorns psiquiàtrics mitjançant el control del patró dendrític. Estem explorant aquesta hipòtesi en cervells humans postmortem de pacients psiquiàtrics, i ho estem ampliant a altres reguladors transcripcionals encara no determinats, basant-nos en anàlisi a gran escala proteòmica quantitativa i d'expressió gènica. A més a més, aquesta línia d'investigació es recolza també en l'estudi del desenvolupament dendrític en neurones com a model per entendre els mecanismes patològics que porten a arbres dendrítics aberrants en malalties psiquiàtriques i comprovar si fàrmacs psicotròpics poden modular els arbres dendrítics.

- Identificar nous reguladors transcripcionals i efectors cel·lulars alterats en cervells de malalts amb esquizofrènia.
- Estudiar el factor de transcripció Sp4 i nous factors en cervells humans postmortem de pacients psiquiàtrics i la seva associació amb simptomatologia concreta.
- Estudi de l'efecte de tractaments farmacològics i marcadors moleculars alterats en la malaltia mental en el desenvolupament dendrític mitjançant silenci gènica.
- Identificar biomarcadors perifèrics en primers episodis psicòtics.

## Trastorns mentals en la infància i adolescència

*Dr. Luis San*

En les darreres dècades s'ha produït un clar reconeixement de la importància dels trastorns mentals per als pacients i també per a la societat. Evidentment, l'objectiu final de la recerca en psiquiatria infantojuvenil és millorar la pràctica clínica. Així doncs, cal incrementar la relació entre aquestes dues perspectives tant per optimitzar la pràctica quotidiana com per prioritzar una recerca que respongui preguntes rellevants per a la millora dels diagnòstics i els tractaments. Per això s'ha de promoció la recerca que incorpori diferents disciplines, tant bàsiques com clíniques. D'especial rellevància són la neuropsicologia del desenvolupament, la genètica, la neuroimatge, la neurobiologia, la terapèutica, l'epidemiologia i la prevenció.

## Projectes

---

- Adaptació multimèdia del tractament de recuperació cognitiva REPYFLEC per a persones amb esquizofrènia. Obra Social Sant Joan de Déu. 2013-. IP: Aida Farreny Seró.
- Alteracions motores subjacents al trastorn per dèficit d'atenció i hiperactivitat (TDAH): implicacions diagnòstiques. 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.
- Ajudes predoctorals de formació en investigació 2009, beneficiari: Jaime Perales. FI09/00754. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2010-2014. IP: Josep Maria Haro.
- Ajuda Contractació I3 Jordi Navarra. Ministerio de Ciencia e Innovación (MINECO). 2013-2016. IP: Jordi Navarra.
- Ajudes predoctorals de formació en investigació 2010, beneficiaria: Raquel Pinacho García. FI10/00177. Institut de Salud Carlos III (FIS). 2010-2014. IP: Josep Maria Haro.
- Ajudes predoctorals FI-DGR, beneficiari: Ramón Nogueira Mañas. Connectivitat funcional i descodificació en circuits neuronals del còrtex visual primari i l'hipocamp. 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. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2008-. IP: Josep Maria Haro.
- Contracte post FSE - Rio Hortega, beneficiaria Montserrat Fuste. CM10/00074. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2011-2014. IP: Josep Maria Haro.



- Contracte formació doctors, beneficiaria: Laura Puigcerver. Ministerio de Economía y Competividad (MINECO). 2013. IP: Jordi Navarra.
- Contractes postdoctorals 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.
- Determinants clínics i neurobiològics de segons episodis d'esquizofrènia. Estudi longitudinal de primers episodis psicòtics. 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.
- Efectes secundaris sexuals reproductius i ostepènics en hiperprolactinèmia per ús d'antipsicòtics. Diferències de gènere. AR201201. Parc Sanitari de Sant Joan de Déu -Serveis de Salut Mental. 2012-2013. Beneficiària Elena Rubio. IP: Judit Usall.
- Eficàcia de l'Entrenament Meta-Cognitiu (EMC) sobre els símptomes, la metacognició, el funcionament social i neuropsicològic en persones amb psicosi d'evolució breu. PI11/01347. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2012-2014. IP: Susana Ochoa.
- EIP AHA COMMITTEE. European Commission. 2013-. IP: Josep Maria Haro.
- Estat de salut, qualitat de vida i benestar en l'envelliment: un estudi longitudinal. PI12/01490. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2013-2014. IP: Josep Maria Haro Abad.
- Estudi de les al·lucinacions des d'un enfoc neurofuncional i cognitiu. PI10/02479. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2011-2014. IP: Gildas Brebion.
- Estudi multicèntric longitudinal sobre característiques clíniques, cognitives i de neuroimatge en nens i adolescents amb Síndrome de Risc de Psicosi. PI11/02684 Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2012-2014. IP: Montserrat Dolz.
- Factors clínics i neuropsicològics associats a la resposta a antipsicòtics de segona generació en nens i adolescents diagnosticats de primer episodi de l'espectre esquizofrènic d'inici precoç. EC10-175. MSPS Ministerio de Sanidad y Política Social. 2011-2014. IP: Luis San.
- FPI - Christian Nuñez Luanez. BES-2011-049969. Ministerio de Ciencia e Innovación (MINECO). 2011-2015. IP: Pablo Fuentealba.
- Grup de recerca en trastorns mentals greus. 2009SGR1180. Agaur - Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca. 2009-2013. IP: Josep Maria Haro.
- Cap un diagnòstic objectiu de 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.
- Impacte dels trastorns de salut crònics i dels trastorns psiquiàtrics sobre la discapacitat i la qualitat de vida en pacients amb edat avançada. FPU12/05661. Ministerio de Educación. 2013-2017. Beneficiari: 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.
- Nivells de prolactina en pacients amb un primer episodi psicòtic sense tractament antipsicòtic amb efectes secundaris sexuals i reproductius. Estudi transversal i de seguiment als 3 mesos. Beca d'ajuda de fi de residència del Parc Sanitari de Sant Joan de Déu. 2013-2014. IP: Judith Usall i Rodié. Beneficiària: Núria del Cacho Ortega.





- Organització funcional de circuits sinàptics al sistema Tàlamo-Hipocampal BFU2010-19146. Ministerio de Ciencia e Innovación (MINECO). 2011-2014. IP: Pablo Fuentealba.
- Prevalència dels trastorns del son en nens i adolescents amb diagnòstic recent de Trastorn per Dèficit d'Atenció amb Hiperactivitat i la seva relació amb el metabolisme del ferro. PI11/02009. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2012-2014. IP: José Ángel Alda.
- Proporcionar suport en el disseny, l'aplicació i l'anàlisi a projectes de recerca basats en tècniques de neuroimatge, que en general comparteixen l'objectiu d'identificar les bases neurofuncionals de diversos processos mentals. PTA2011-4983-I. Ministerio de Ciencia e Innovación (MINECO). 2012-2014. Beneficiario: Christian Stephan-Otto. IP: Josep Maria Haro.
- Regulació transcripcional per fàrmacs psicoactius en neurones i astròcits de rata. Conveni de col·laboració con IPROTEOS S.A. 2013-2014. IP: Belén Ramos.
- Reorganització sinàptica del circuit amígdala-hipocamp durant estrès. 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, pananoia and social anxiety. 090810. Fundació La Marató de TV3. 2010-2013. IP: Victoria Villalta.

## Assaigs clínics

---

- 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.
- Assaig clínic doble cec a sis mesos, controlat amb placebo, de l'eficàcia de raloxifè com a tractament adjuvant dels símptomes negatius de l'esquizofrènia en dones postmenopàusiques. FSJD-RAL-2010. 2011-. IP: Judith Usall.
- Estudi de fase 4, obert, multicèntric, de la seguretat durant dos anys de tractament amb dimesilat de lisdexamfetanina en infants i adolescents de 6 a 17 anys amb trastorn per dèficit d'atenció amb hiperactivitat (TDAH). SPD489-404. 2009-. IP: J. Ángel Alda.

## Publicacions

---

- 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 caffeyl-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-Garcia RJ, Hervás A, Toma C, Balmaña N, Cormand B, Martinez-Mir A, Scholl FG. Rare variants analysis of neurexin-1β 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-Masfety 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, Gilvarry 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-Díez 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 dirigides

---

- 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.

## Xarxes

---

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



## Malalties en l'edat adulta d'origen fetal o en els primers anys de vida

Estudi de les bases biològiques de la repercussió que provoquen les anomalies, les malalties i els tractaments dels nens. En concret analitzen la relació entre el retard del creixement i les alteracions endocrinometabòliques, les conseqüències futures de les anomalies diagnosticades prenatalment i la seva prevenció i el trasplantament d'ovari com a mètode de preservació de la funció ovàrica. Forma part del CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBEREDM) finançat per l'Instituto de Salud Carlos III.

### 1. Detecció precoç de grups de risc:

- Identificar nous factors genètics i ambientals que predisposin a una absència de recuperació de pes i talla postnatal en nens amb BPN. Cohort de nadons.
- Identificar nous factors genètics i ambientals que predisposin a una recuperació ràpida de pes i/o al desenvolupament de sobrepès durant els primers 12 mesos de vida. Gens candidats: TNF, MCR4, entre d'altres. Cohort de nadons.
- Detectar alteracions precoces en el desenvolupament psiconeurològic en nens amb BPN i la seva relació amb el tipus d'alimentació rebuda en els primers mesos de vida. Cohort de nadons.
- Identificar marcadors precoços de risc cardiovascular i d'inflamació crònica en pacients d'edat pediàtrica i amb antecedents de BPN [adipoquines: adiponectina total, adiponectina d'alt pes molecular (HMW), visfatina, osteocalcina, TNF, osteopontina, vaspina, gruix del diàmetre de caròtida] i la seva relació amb el desenvolupament d'adipositat total i visceral. Cohort d'escolars.
- Conèixer la prevalença de resistència a la insulina i síndrome metabòlica en pacients amb BPN en edat pediàtrica. Cohort d'escolars.
- Conèixer els efectes del tractament amb hormona de creixement sobre els dipòsits de greix subcutani i visceral en pacients amb BPN sense recuperació de pes i talla postnatal. Cohort d'escolars.

### 2. Prevenció precoç de les alteracions endocrino-metabòliques associades a una recuperació de pes postnatal ràpida i excessiva.

- Instaurar mesures ambientals - fonamentalment alimentàries - per evitar un augment ràpid de pes en els primers 4 mesos de vida. Aquest objectiu inclou la comparació dels efectes de l'alletament matern i de dues fórmules isocalòriques comercials (estàndar i enriquida amb proteïnes) sobre el patró de creixement postnatal, la composició corporal [mesurada amb una tècnica d'absorciometria de doble energia (DXA) i greix visceral (ecografia i ressonància magnètica)], la resistència a la insulina (homeostasis model assessment), i els marcadors d'inflamació crònica i de risc cardiovascular (adipoquines).
- Instaurar mesures terapèutiques preventives —mitjançant l'administració de sensibilitzants a la insulina (metformina)— encaminades a evitar i/o modular les alteracions endocrino-metabòliques associades al creixement recuperador postnatal, específicament:
  - La resistència a la insulina, l'excés de greix visceral de distribució central, i altres alteracions que conformen la síndrome metabòlica, com ara la hipertensió, i les alteracions del perfil lipídic i de marcadors d'inflamació crònica, en nens prepuberals amb BPN i sense recuperació espontània de pes i talla tractats amb hormona de creixement.

## Equip investigador

**Coordinadora** Dra. Lourdes Ibáñez

**Investigadors/es** 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 i Antonio Vela



<b>Investigadora postdoctoral</b>	Laura Martínez Guino i Silvia Velazquez Garcia
<b>Investigadora predoctoral</b>	Adriano Bonforti i Thais Pentinat
<b>Tècniques de laboratori</b>	Judith Cebrià, Deborah Martínez i Nuria Villalanzo
<b>Col·laboradors/es</b>	Abel López-Bermejo, Maria Victoria Marcos, Edurne Mazarico i Francis de Zegher

## Línies de recerca

---

### Diabetis infantil

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

La "Hipòtesi de l'Origen Fetal de les Malalties de l'Adult" proposa que un ambient intrauterí advers pot afectar el creixement del fetus mitjançant la introducció de canvis permanents de l'expressió gènica en cèl·lules i/o teixits clau. Aquests canvis persisteixen després del naixement i poden contribuir al desenvolupament de malalties cròniques i complexes típiques de l'adult com ara la diabetis de tipus 2 o la obesitat. L'objectiu del nostre laboratori és entendre els mecanismes moleculars que associen la nutrició durant el desenvolupament intrauterí i el risc de patir malalties cròniques en l'adult, amb especial interès en la diabetis i la obesitat.

Per tal d'entendre els mecanismes moleculars subjacents, al nostre grup hem desenvolupat un model experimental de desnutrició fetal que recapitula el fenotip metabòlic descrit en humans: els ratolins desnodrits en úter tenen baix pes al néixer, i desenvolupen obesitat, intolerància a la glucosa i diabetis a partir dels 4 mesos de vida.

1. Estudiar el paper que juguen mecanismes epigenètics en el desenvolupament de diabetis tipus 2 en un model experimental de retardament del creixement intrauterí.
2. Estudiar el paper dels glucocorticoides en el mecanisme de programació fetal de la diabetis i la obesitat de l'adult.
3. Estudiar el paper de la subnutrició en úter i postnatal en pautes de memòria i aprenentatge en ratolins joves i ratolins adults.

### Estats fisiològics i patològics en el nadó i conseqüències en el seguiment evolutiu

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

El potencial genètic i l'entorn fetal poden tenir conseqüències irreversibles en el desenvolupament de l'individu i ser l'origen de malalties de l'adult. L'estudi dels factors que influeixen en les diferents etapes de la vida: periconcepcional, intrauterina, perinatal i postnatal permetrà avançar en el coneixement dels condicionants que poden interferir en un desenvolupament correcte. Així mateix, el seguiment de l'infant de les intervencions nutritives i de salut fins a l'adolescència i l'edat adulta permetrà als equips mèdics implementar millors tractaments i estratègies preventives.

La recerca en aquesta línia de recerca inclou quatre àrees principals:

- Prematuritat, cures del desenvolupament i seguiment
- Creixement, nutrició i metabolisme
- Neurobiologia neonatal
- Cures crítiques
- Seguiment del nou-nat de risc

### Estudi de les malformacions congènites i el seu tractament quirúrgic

*Dra. Asteria Albert*

Aquesta línia pretén millorar la comprensió, el pla terapèutic i els resultats, a curt i llarg termini, de la patologia quirúrgica congènita:

La vessant clínica inclou:

- Malformacions craneofacials.
- Tractament mínimament invasiu.
- Anomalies urològiques.



- Patologia neonatal: Estudi clínic i experimental de l'hèrnia diafragmàtica; Estudi experimental de l'enterocolitis necrotitzant.

La vessant experimental inclou:

- Hèrnia diafragmàtica: Estudi experimental de les correlacions entre el desenvolupament anòmal del parènquima pulmonar i l'arbre arterial en un model en fetus de conill. Estudi de la resposta pulmonar i vascular al tractament prenatal amb oclusió traqueal. Estudi del desenvolupament del pulmó contralateral a l'hèrnia diafragmàtica i a l'hèrnia diafragmàtica tractada amb oclusió traqueal fetal.
- Resposta de l'individu en creixement a l'isquèmia-reperfussió de intestí, ronyó i testicle; efecte del tractament amb plasma ric en plaquetes (PRP).

## Medicina fetal: marcadors del benestar fetal

*Dra. Dolores Gómez-Roig*

Considerem necessari aprofundir en l'estudi de l'estat del fetus per poder valorar el seu estat en qualsevol moment de la gestació.

Disposem de mètodes que ens permeten conèixer la situació de benestar, però quan aquests ens indiquen que el fetus pot estar en una situació de risc, no disposem de proves diagnòstiques precises que ens quantifiquin l'estat fetal per poder fer un diagnòstic acurat i adequar correctament la conducta obstètrica.

Les principals sublinies de recerca són:

- Risc de pèrdua del benestar fetal.
  - Part preterme. Nadó prematur.
  - Retard del creixement fetal.
1. Estudi de marcadors en líquid amniòtic i sang fetal, per conèixer el grau d'afectació fetal davant d'una situació de hipòxia.
  2. Estudi de la vascularització i de la textura pulmonar per conèixer el grau de maduració pulmonar.
  3. Estudi ecogràfic de la situació, i dimensions del coll uterí, per fer prevenció del part preterme.
  4. Determinació dels hàbits nutricionals materns i la seva influència en els marcadors tumorals tipus IGFBP i leptina (col·laboració amb la Universidad de Navarra).
  5. Marcadors bioquímics en sèrum matern tipus VEGF i PLGF, en l'aparició del creixement fetal restringit.
  6. Estudis d'índexs Doppler en la hemodinàmia materna, placentària, umbilical i fetal, tant en territori arterial com venós.
  7. Valor diagnòstic de la medicació de volums en ecografia tridimensional mitjançant el programa VOCAL.
  8. Estudis de mosaicismes genètics en placentes de fetus amb creixement fetal restringit.

## Retard del creixement intrauterí i alteracions

*Dra. Lourdes Ibáñez*

La restricció del creixement fetal pot tenir conseqüències irreversibles. L'estudi de les diferents etapes des de la vida intrauterina fins a l'adolescència, permetrà avançar en la prevenció d'aquesta entitat i en el tractament i prevenció de les complicacions que se'n deriven.

- Diagnòstic prenatal.
- Restricció del creixement postnatal i prematuritat.
- Influència de diferents aportacions nutricionals en la recuperació del creixement (catch-up) en els nens amb retard de creixement intrauterí, els prematurs extrems i en models d'experimentació.
- Repercussions endocrinològiques i del desenvolupament.
- Explorar noves estratègies terapèutiques en entitats pediàtriques associades a resistència a la insulina; utilització de nous sensibilitzants de la insulina amb acció sobre els mecanismes fisiopatològics responsables de les alteracions de la composició corporal, inflamació crònica, dislipèmia, hiperandrogenisme i alteracions gonadales associades.
- Exploració de nous marcadors de risc de síndrome metabòlica, hiperinsulinisme i malaltia cardiovascular en nens i adolescents amb baix pes al néixer.
- Estudis de metabòlica en pacients amb hiperinsulinisme/síndrome metabòlica, i exploració de models animals i cel·lulars per esbrinar els mecanismes fisiopatològics del baix pes al néixer, "catch-up" post-natal i hiperinsulinisme resultant.





## Projectes

---

- Beca bombers 2012. BR2011/03. Hospital Sant Joan de Déu – Esplugues. 2012-2015. IP: Isabel Iglesias-Platas.
- Biomarcadors precoços de la seguretat i l'eficàcia del suport nutricional en el nadó molt prematur (NMP). PI13-01562. Instituto de Salud Carlos III. 2013-2015. IP: Isabel Iglesias Platas.
- Contrate Rio Hortega, candidata: Nuria Sanz. CM10/00094. Instituto de Salud Carlos III. 2011-2014. IP: Lourdes Ibañez.
- Determinants genètics del creixement pre-natal i post-natal: associació amb marcadors precoços de risc cardiovascular i síndrome metabòlic. PI11/02403. Instituto de Salud Carlos III. 2012-2015. IP: Lourdes Ibáñez Toda.
- Efectes metabòlics i bioquímics de la betaïna sobre la sensibilitat a insulina i l'exercici físic. SAF2011-28502. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2012-2014. IP: Carles Lerín Martínez.
- Formació de personal investigador, candidat: Lluís Miquel Río. BES-2012-055314. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2013-2017. IP: Carles Lerín.
- Estudi per determinar la idoneïtat de l'elaboració d'una guia pràctica clínica sobre l'encefalopatia hipoxicoisquèmica. Agencia de Información, Evaluación y Calidad en Salud (AIAQS). 2011- 2014. IP: Alfredo García-Alix.
- Contracte predoctorals de perfeccionament Sara Borrell. Estudi experimental de l'efecte de l'administració de dietes riques en fibra sobre diferents dietes. CD10/00234. Instituto de Salud Carlos III. 2011-2014. Candidato: David Sánchez-Infantes Sánchez. IP: Lourdes Ibáñez.
- Estudi pilot dels efectes de l'hormona de creixement sobre l'adipositat corporal i el greix visceral en nens amb baix pes al néixer per a l'edat gestacional. SMT-IIG-19. Pfizer, S.A. 2009-2014. IP: Lourdes Ibáñez.
- Factors pronòstic de lesió cerebral en fetus amb creixement intrauterí restringit precoç. PI11/02613. Instituto de Salud Carlos III. 2012-2014. IP: Antonio Vela.
- Fons per a l'avanç científic i innovació en diabetis infantil. Fundació Caixa d'Estalvis i Pensions de Barcelona. 2011-2015. IP: Rubén Díaz.
- Herència no genòmica de diabetis en un model murino de sobre-nutrició neonatal: Paper potencial de mecanismes epigenètics. CP11/00312. Instituto de Salud Carlos III 2012-2014. IP: Josep Jiménez-Chillarón.
- Contractes Miguel Servet. MS11/00312. Instituto de Salud Carlos III. 2012-2015. IP: Josep Jiménez-Chillaron.
- Infart cerebral neonatal: una recerca multidisciplinària sobre factors patogènics, nous indicadors diagnòstics i pronòstics, i impacte sobre el neurodesenvolupament i la qualitat de vida. PI08/1366. Instituto de Salud Carlos III. 2009-2014. IP: Alfredo García-Alix.
- Influència del suport nutricional post-natal al melioma del prematur extrem. Asociación Española de Pediatría. 2011-2014. IP: Isabel Iglesias-Platas.
- Influència del tipus d'alimentació en etapes precoces de la vida sobre el risc cardiovascular futur i el desenvolupament psiconeurològic en nounats amb endarreriment del creixement intrauterí. PI08/0443. Instituto de Salud Carlos III. 2009-2013. IP: Lourdes Ibáñez.
- 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 Lerín.
- Formació de personal investigador, candidata: Thais Pentinat. La nutrició perinatal en mascles programa l'expressió de gens lipogènics a la seva descendència mitjançant mecanismes epigenètics. BFU2011-29739. Ministerio de Ciencia e Innovación. 2012-2014. IP: Josep Jiménez-Chillarón.
- Neuroprotecció i regeneració/reparació mitjançant teràpia combinada (Hipotermia + Alopurinol) en un model animal de dany cerebral hipòxico-isquèmic. Sociedad Española de Neonatología. 2013-2014. IP: Marta Campubí.



- Programa de intensificació de l'actividad investigadora en el SNS 2012. INT12/330. Instituto de Salud Carlos III. 2013. IP: Lourdes Ibañez.
- Ajudes per Contractes 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.
- Grup diabetis experimental. 2009SGR407. Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca. 2009-2014. IP: Josep Jiménez-Chillaron.
- Repercussió de les alteracions prenatales i perinatales en el desenvolupament 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 diagnòstic i pronòstic sobre el resultat perinatal de l'estudi del funcionalisme cardíac i la seva associació amb marcadors de dany cel·lular miocàrdic i disfunció cardíaca en sang de cordó en fetus amb retard de creixement intrauterí. PI09/0661. Instituto de Salud Carlos III. 2010-2014. IP: Josep M. Laïlla.
- Valoració de l'exposició prenatal a antidepressius i ansiolítics mitjançant la seva determinació en matrius biològiques alternatives. PI11/02590. Instituto de Salud Carlos III. 2012-2014. IP: María Dolores Gómez-Roig.

## Assaigs clínics

---

- Assaig clínic de fase II, aleatoritzat, amb grups paral·lels, controlat amb placebo i doble cec per avaluar la seguretat i l'eficàcia de la suplementació dietètica amb triptòfan en la reducció del pes i els seus efectes neuropsicològics en adolescents amb obesitat. EC10-148. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2011-2014. IP: Marta Ramon Krauel.
- Assaig en què s'investiga l'eficàcia i la seguretat d'insulina degludec/insulina aspart amb la resta d'àpats enfront d'insulina detemir un o dos cops al dia més insulina prandial en infants i adolescents amb diabetis mellitus tipus 1. NN5401-3816. 2013-. IP: Roque Cardona.
- Assaig multinacional d'increment esglaonat de la dosi, aleatoritzat, obert i controlat amb medicació activa sobre la seguretat, tolerabilitat, farmacocinètica i farmacodinàmica d'una sola dosi d'hormona del creixement d'acció perllongada (NNC0195-0092) en comparació amb l'administració diària de Norditropin® SimpleXx® en nens amb carència d'hormona del creixement. IP: Lourdes Ibañez.
- Efectes endocrinometabòlics i sobre l'adipositat visceral de l'administració de metformina en dosis baixes en infants prepuberals amb baix pes en néixer per a l'edat gestacional, recuperació postnatal espontània de pes i talla, i marcadors de risc. EC08/00160. Instituto de Salud Carlos III. 2009-2014. IP: Lourdes Ibañez.
- Efectes sobre marcadors de risc cardiovascular de l'addició de metformina al tractament amb hormona del creixement en pacients prepuberals amb antecedents de pes baix al néixer per l'edat gestacional i sense recuperació de talla postnatal. TRA-131. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2010-2013. IP: Paula Casano.
- Etinilestradiol + levonorgestrel versus pioglitazona + espironolactona + metformina en dosis baixes en adolescents amb hiperandrogenisme ovàric i hiperinsulinisme: efectes sobre la funció ovulatòria, paràmetres d'inflamació crònica, marcadors de risc cardiovascular i desenvolupament de diabetis tipus 2. FSJD-PIOSPI-MET-2012. 2013-. IP: Lourdes Ibañez.
- Heparina de baix pes molecular per a la prevenció de complicacions derivades de la insuficiència placentària en les pacients de risc sense trombofilia: estudi multicèntric aleatoritzat. EC10-147. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2011-2014. IP: María Dolores Gómez-Roig.
- Reanimació del nadó de baix pes extrem mitjançant un sistema de monitorització integral: estudi de la influència de la fracció inspiratòria d'oxigen. REOX. 2012-. IP: Marta Thió.



- Sulfat de magnesi en pauta contínua versus discontinua en la conducta expectant de la preemclàmpsia greu: assaig clínic aleatoritzat. EC11-375. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2012-2014. IP: Joan Sabrià.
- Ús de metformina en infants i adolescents amb diabetis mellitus tipus 1. HSJD-MET-DM1. 2010-. IP: Roque Cardona.

## Publicacions

---

- 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, Castañon M, Martinez 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, Laila 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, Laila 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, Laila 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». Data d'inscripció: 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. Sol·licitut 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. Data d'inscripció: 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.

## Xarxes

---

- 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.ª Laïlla.



## Malalties infeccioses i resposta inflamatòria sistèmica en pediatria

El grup de recerca en malalties infeccioses està orientat cap a l'estudi dels aspectes clínics, moleculars i epidemiològics de les principals malalties infeccioses pediàtriques, incloses les malalties prevenibles amb vacunes (com la malaltia pneumocòccica o la infecció per papil·lomavirus) i les infeccions de transmissió vertical (com el VIH-1 o l'hepatitis C). L'interès del grup se centra també en el diagnòstic precoç i la identificació de les malalties infeccioses mitjançant mètodes moleculars. El caràcter multidisciplinari dels components del grup de recerca promou l'estudi global de les infeccions en els nostres pacients.

### Equip investigador

---

**Coordinadores** Dra. Carmen Muñoz-Almagro i Dra. Clàudia Fortuny

**Investigadors/es** 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, Sílvia Ricart, Palmira Santin, Laura Selva, Vicenç Torrente, Mireya Urrea i Asunción Vicente

**Tècnica de recolzament** Cristina Esteva

**Col·laboradors/es** Joan Calzada, Anna Esteve Sole, Estibaliz Iglesias, Alain-Michel Boudet, Alain Moren i Judith Sánchez

### Línies de recerca

---

#### Vigilància epidemiològica molecular de les malalties prevenibles amb vacuna

*Dra. Carmen Muñoz-Almagro*

El primer contacte de l'espècie humana amb molts microorganismes es produeix a l'infància, quan el nen no ha estat infectat i no ha desenvolupat la malaltia. La vacunació en edats primerenques de la vida ha demostrat ésser una eina eficaç en la lluita contra les malalties infeccioses. Per avaluar les millors estratègies de vacunació en una població concreta és fonamental una bona caracterització molecular dels microorganismes circulants en aquesta comunitat, donat que els microorganismes es diversifiquen genèticament per adaptar-se el millor possible a un medi concret. Actualment la línia més activa del grup és la vigilància epidemiològica molecular de la malaltia pneumocòccica. Des de finals dels anys 80, s'estudia l'evolució dels serotips i clons de pneumococ productor de la malaltia invasiva a la nostra població i des de 2008 s'ha incorporat a la vigilància de la població infantil de Sierra Leona, aplicant tècniques novadores de diagnòstic i tipat capsular per mètodes moleculars.

#### VIH

*Dra. Clàudia Fortuny*

Estudi dels factors associats a les infeccions de transmissió vertical amb especial referència a la infecció per VIH: seguiment a llarg termini de pacients sans exposats a VIH i a fàrmacs antiretrovirals per definir si l'exposició en les èpoques gestacional i neonatal a aquests fàrmacs afecta d'alguna forma al desenvolupament neurològic o pondoestatural si s'associen a carcinogènesis, o si són factor de risc per altres patologies.



## Resposta inflammatòria sistèmica en l'edat pediàtrica

*Dr. Jordi Antón*

Recerca en els mecanismes immunològics en els següents grups de malalties: immunodeficiències congènites, immunodeficiències secundàries, malalties autoimmunes i malalties al·lèrgiques. En concret s'han encetat estudis de resposta inflammatòria en malaltia pneumocòccica invasiva greu, anàlisi de fenotips i genotips de la immunodeficiència comú variable i anàlisi de les vies de senyalització dels receptors Toll-like en malalties inflammatòries hereditàries i no-hereditàries.

### Projectes

---

- Ajudes predoctorals de formació en investigació en salut, beneficiària: Eva del Amo. Instituto de Salud Carlos III. FI11/00720. 2011-2014. IP: Carmen Muñoz-Almagro.
- Correlació entre el fenotip clínic i immunològic dels pacients pediàtrics afectats d'immunodeficiència variable comú. Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica. 2012-2014. IP: Mónica Piquer.
- Detecció i serotipificació de *S. pneumoniae* mitjançant l'ús de mostres de sang seca en paper de filtre o dried-blood spot (DBS) en els països en vies de desenvolupament. LS081288. AGAUR. 2012-2013. IP: Carmen Muñoz Almagro.
- Diagnòstic molecular de l'al·lèrgia alimentària al marisc en població pediàtrica. 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.
- Estudi dels defectes primaris i secundaris de la via IL 12-interferón gamma-TNF alfa amb susceptibilitat a la infecció per microorganismes intracel·lulars. PI12/01990. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2013-2015. IP: Laia Alsina.
- Intensificació per l'activitat assistencial. Fundación Godia. 2012-2013. IP: Carmen Muñoz-Almagro.
- Identificació de factors pronòstics en la biòpsia muscular en el diagnòstic de pacients amb dermatomiositis juvenil. Societat Catalana de Reumatologia. 2013-2015. IP: Estibaliz Iglesias Jiménez.
- Impacte de l'administració de glucocorticoides sistemàtics en la resposta inflammatòria i evolució clínica dels pacients afectes de bronquiolitis moderada-greu. EC10-176. Ministerio de Sanidad y Política Social. 2011-2013. IP: Iolanda Jordán.
- Incidència de mutacions somàtiques del gen NLRP3 en pacients amb diagnòstic clínic compatible amb síndromes periòdics associats a criopirina. Societat Catalana de Reumatologia. 2012-2014. IP: Jordi Antón.
- Influència de la deficiència de MBL (mannose-binding lectin) en la malaltia pneumocòccica invasiva i associació amb els diferents serotips en població adulta i infantil. PI10/02058. Instituto de Salud Carlos III. 2011-2013. IP: Carmen Muñoz-Almagro.
- Laboratori de referència per la vigilància epidemiològica molecular de la malaltia meningocòccica a Catalunya. Agència de Salut Pública de Catalunya. 2013. IP: Carmen Muñoz-Almagro.
- Laboratori de referència per la vigilància epidemiològica molecular de la malaltia pneumocòccica invasiva a Catalunya. Agència de Salut Pública de Catalunya. 2013. IP: Carmen Muñoz-Almagro.
- Laboratori de referència per la vigilància epidemiològica molecular de la malaltia tos ferina a Catalunya. Agència de Salut Pública de Catalunya. 2013. IP: Carmen Muñoz-Almagro.
- Modulació de la resposta inflammatòria sistèmica en nens críticament malalts després de la suplementació amb 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.



- Grup de recerca reconegut en malalties infeccioses en l'edat pediàtrica. 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.
- Contractació de tècnics de recolzament a la investigació en el Sistema Nacional de Salut. CA11/00447. Instituto de Salud Carlos III. 2012-2015. Beneficiaria: Cristina Esteve, IP: Carmen Muñoz Almagro
- Ús de mostres de sang en paper de filtre (dried-blood spot) per la detecció i vigilància molecular de *Streptococcus pneumoniae* en els països en desenvolupament. Hospital Sant Joan de Déu. BR201101.2012-2015. IP: Carmen Muñoz-Almagro.

## Assaigs clínics

---

- Accés continuat a darunavir/ritonavir (DRV/r) de nens i adolescents de tres o més anys d'edat infectats amb el VIH-1. TMC114-TiDP29-C232. 2011-. IP: Clàudia Fortuny.
- Accés continuat d'etravirina en nens i adolescents infectats per VIH-1 prèviament tractats. TMC125-TiDP35-C239. 2010-. IP: Clàudia Fortuny.
- Assaig obert, multicèntric, de farmacocinètica per administració de dosis múltiples i de seguretat i eficàcia de 48 setmanes de maraviroc amb combinació amb un tractament de base optimitzat pel tractament de nens i joves de 2 a 18 anys infectats pel VIH-1 amb tropisme CCR5 i que ja han rebut tractament amb antirretrovirals. A4001031. 2010-. IP: Clàudia Fortuny.
- Assaig clínic comparatiu multicèntric, aleatoritzat, doble cec, per avaluar l'eficàcia, seguretat i farmacocinètica de daptomicina en comparació amb el tractament actiu de referència en pacients pediàtrics amb osteomielitis hematògena aguda causada per organismes grampositius. DAP-PEDOST-11-03. 2011-. IP: Juan José García-García.
- Assaig clínic de fase III, multicèntric, obert, per avaluar la farmacocinètica, eficàcia i seguretat de abatacept administrat per via subcutànea (s.c.) en nens i adolescents amb artritis idiopàtica juvenil poliarticular (AIJP) activa i resposta inadequada (RI) a fàrmacs antirreumàtics modificadors de malalties (FAME) biològics o no biològics. IM101-301. 2013-. IP: Jordi Antón.
- Assaig de fase III de seguiment de contactes comparant el funcionament diagnòstic de C-Tb enfront a QuantiFERON®-TB Gold In-Tube, en combinació amb un anàlisi de seguretat aleatoritzat i doble cec en diferents parts del cos de C-Tb enfront a 2 UT de tuberculina PPD RT23SSI (PPD). TESEC-06. 2013-. IP: Antoni Noguera.
- Estudi obert d'extensió per avaluar la seguretat a llarg termini d'etanercept en nens i adolescents amb artritis idiopàtica juvenil oligoarticular extesa, artritis associada a entesitis o artritis psoriàsica que participaren anteriorment en el protocol 0881A1-3338-WW (B1801014). B1801023. 2013-. IP: Jordi Antón.
- Estudi d'extensió, obert, amb canakinumab (ACZ885) en pacients amb artritis idiopàtica juvenil sistèmica i manifestacions sistèmiques actives. CACZ885G2301E1. 2011-. IP: Jordi Antón.
- Estudi de fase Ib, multicèntric, obert, per investigar la farmacocinètica, farmacodinàmia i seguretat de tocilizumab després de l'administració subcutànea a pacients amb artritis idiopàtica juvenil poliarticular. WA28117. 2013-. IP: Jordi Antón.
- Estudi de fase 1/2, en dues etapes, obert i d'un sol grup, de la seguretat, farmacocinètica i eficàcia de telaprevir en combinació amb peginterferó alfa-2b i ribavirina en subjectes pediàtrics de 3 a 17 anys d'edat infectats amb el virus de l'hepatitis C de genotip 1. VX11-950-118. 2013-. IP: Clàudia Fortuny.
- Estudi de fase III, aleatoritzat, doble cec i controlat amb placebo per determinar l'eficàcia, la seguretat i la tolerabilitat de lebrikizumab en pacients adolescents amb asma no controlada tractats amb corticosteroides inhalats i un segon medicament de control. WB28183. 2013-. IP: Ana M.ª Plaza.
- Estudi de fase III, aleatoritzat, doble cec, controlat amb placebo i de grups paral·lels per avaluar l'eficàcia i seguretat durant 48 setmanes del bromuro de tiotropio inhalat oralment (2,5 µg y 5 µg un cop al dia) i administrat amb l'inhalador Respimat® a adolescents (12 a 17 anys) amb asma moderat persistent. 205.444. 2013-. IP: Ana M.ª Plaza.





- Estudi internacional, multicèntric, prospectiu, d'un sol braç i obert, per avaluar la seguretat, l'eficàcia i la farmacocinètica del atazanavir (ATV) en pols potenciat amb ritonavir (RTV) líquid amb una combinació optimitzada de nucleòsids en nens infectats amb el VIH, no tractats o tractats prèviament amb antirretrovirals, d'edat compresa entre 3 mesos i menys de 8 anys (Pediatric Atazanavir International Clinical Evaluation: Estudio PRINCE II). AI424-451. 2012-. IP: Clàudia Fortuny.
- Estudi multicèntric, aleatoritzat, amb un observador cec i control actiu per avaluar la seguretat, tolerabilitat, eficàcia i farmacocinètica de ceftarolina enfront comparador en subjectes pediàtrics amb infecció bacteriana aguda de la pell i les estructures cutànies. P903-23. 2013-. IP: Juan José García.
- Estudi multicèntric, aleatoritzat, de grups paral·lels, controlat amb placebo, doble cec per avaluar la seguretat, eficàcia i farmacocinètica de belimumab, un anticòs monoclonal human anti-BLyS, més teràpia estàndar en pacients pediàtrics amb lupus eritematós sistèmic (LES). BEL114055. 2013-. IP: Jordi Antón.
- Estudi multicèntric de seguiment a llarg termini de pacients amb LHH que han rebut tractament amb NI-0501, un anticòs monoclonal antiinterferó gamma. NI-0501-05. 2013-. IP: Laia Alsina.
- Estudi multicèntric, doble-cec, aleatoritzat, controlat amb placebo, de grups paral·lels per avaluar la seguretat i tolerabilitat de 10 mg de bilastina administrada un cop al dia en nens de 2 a 11 anys amb rinoconjuntivitis al·lèrgica o urticària crònica. BILA-3312/PED. 2013-. IP: Ana M<sup>a</sup> Plaza.
- Estudi pilot, obert, multicèntric, d'eficàcia i seguretat del tractament amb canakinumab durant 6 mesos i seguiment de fins a 6 mesos en pacients amb síndrome hiper-IgD actiu. Estudio HIDS. CACZ885D2402. 2012-. IP: Jordi Antón.
- Estudi pilot multicèntric, de braç únic, obert, per explorar la seguretat, tolerabilitat, la farmacocinètica i l'eficàcia d'administracions múltiples intravenoses de NI-0501, un anticòs monoclonal antiinterferó gamma (anti-IFN), en pacients pediàtrics amb linfohistiocitosis hemofagocítica primària que s'ha reactivat. NI-0501-04. 2013-. IP: Laia Alsina.
- Avaluació comparativa de la seguretat i l'eficàcia de la daptomicina enfront al tractament estàndar en pacients pediàtrics de 2 a 17 anys d'edat amb bacterièmia causada per *Staphylococcus aureus*. DAP-PED-BAC-11-02. 2013-. IP: Antoni Noguera.
- Impacte de l'administració de glucocorticoides sistèmics en la resposta inflamatòria i evolució clínica dels pacients diagnosticats de bronquiolitis moderada-greu. IP: Yolanda Jordan.
- Teràpia de cicle curt (SCT) (5 das sí/2 das no) en joves infectats per el VIH-1 (PENTA 16). PENTA 16. 2011-. IP: Clàudia Fortuny.

## Publicacions

- 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, Díaz 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)
- Borrás 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, Sacoar C, Macete E, Alonso PL, Menéndez 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, AntÃ³n 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)



## Recerca i innovació en cirurgia

El grup es dedica a fer recerca en les malalties en què el tractament quirúrgic és present en algun moment del procés assistencial. El grup, pel seu caràcter multidisciplinari, està format per un equip de persones de diferents àmbits de la medicina coordinades en les diferents àrees d'interès de la recerca del grup (especialistes en cirurgia general i digestiva, traumatologia, ginecologia, urologia, diagnòstic per la imatge, endocrinologia i nutrició, entre d'altres). L'àrea d'estudi del grup és àmplia i integra factors fisiopatològics, d'epidemiologia, d'estudi de factors de risc i d'anàlisi crític dels diferents aspectes de la terapèutica quirúrgica.

### Equip investigador

---

**Coordinador** Dr. David Parés

**Investigadors/es** 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 i Helena Vallverdú.

### Línies de recerca

---

#### Patologia funcional de l'aparell digestiu i de la paret abdominal

*Dr. David Parés*

Els estudis realitzats se centren en trastorns funcionals de l'hàbit defecatori (incontinència fecal), patologia ano-rectal benigna (hemorroides, fístula anal, fissura anal) i el seu diagnòstic amb ecografia endoanal 3D, i aspectes clínics i de qualitat de vida en l'hèrnia inguinal.

#### Estudi de les malalties hepatobiliars, del sistema endocrí i de la mama

*Dr. Jaime Jimeno*

La majoria dels estudis d'aquesta línia se centren en els aspectes de la qualitat assistencial en la colecistectomia laparoscòpia, així com en la patologia de la glàndula paratiroide

#### Trastorn locomotor

*Dr. Juan Castellanos*

Engloba tot tipus de recerca en cirurgia ortopèdica i traumatologia, però centrada en gran part en aspectes de control i estudi de la infecció en traumatologia, i de tractament amb microcirurgia de diferents patologies de l'aparell locomotor.

#### Cirurgia uro-ginecològica i sòl pelvià

*Dr. Manuel Céspedes*

Trastorns postpart del sol pelvià (incontinència urinària) i trastorns quirúrgics de la uretra.



## Projectes

---

- Efecte dels camps electromagnètics a l'adhesió i formació de biofilm del *S.epidermidis* sobre diferents metalls. Beca Mutual Mèdica. Mutual Mèdica de Catalunya i Balear. 2011-2014. IP: Luis Font Vizcarra.
- Impacte de la utilització de tecnologies de la informació i comunicació (TICS) en la gestió de la llista de espera en cirurgia: un assaig clínic aleatoritzat. Parc Sanitari de Sant Joan de Déu (PSSJD) – Serveis de Salut Mental. 2013-2014. IP: David Parés Martínez.

## Publicacions

---

- 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

---

- Títol de la tesis: «Prevalencia de incontinència fecal en Barcelona i anàlisi del impacte en la qualitat de vida i salut mental». Directors de tesis: Dr. Luis Grande (Hospital del Mar) – Dr. David Parés (PSSJD). Dia de lectura: 9 de maig de 2013.



## Tecnologies sanitàries i resultats en atenció primària i salut mental

L'equip integra els projectes relacionats amb el camp de l'epidemiologia, l'anàlisi de l'efectivitat dels tractaments i la seva adequació, els determinants de la salut mental i les repercussions econòmiques a la societat. Aquesta anàlisi s'ofereix tant de les malalties com dels tractaments que s'empren des de contextos específics.

1. Avaluar la prevalença de les malalties mentals així com les necessitats de les persones que les pateixen, tant en la població general com en poblacions específiques (Atenció Primària, Atenció Penitenciària).
2. Avaluació de l'efectivitat d'intervencions en Atenció Primària: tractament antidepressiu, psicoeducació, intervenció farmacèutica, etc.
3. Descripció de la població a la que el metge d'Atenció Primària recepta fàrmacs antidepressius i descripció del patró de tractament.
4. Avaluar com els determinants de salut influeixen en la presentació i/o evolució de les malalties mentals.
5. Avaluació econòmica de l'impacte de les malalties mentals a la societat.
6. Avaluació de la col·laboració interdisciplinària en Atenció Primària.

### Equip investigador

---

**Coordinador** Dr. Antoni Serrano Blanco

**Investigadors/es** 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, Maria Teresa Peñarrubia, Maria Rubio, Luis Salvador, Antoni Serrano-Blanco i Enric Vicens

**Col·laboradors/es** Elena Blanco, Laura Gómez, Diego Palao, Martin Knapp i Eugenia Cardeñosa

### Projectes

---

- Activitats preventives i promoció de la salut en Atenció Primària. RD12/0005/0008. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2013-2016. IP: Antonio Serrano-Blanco.
- Cost-efectivitat d'una intervenció no farmacològica vs farmacològica (Fluoxetina, Escitalopram o Venlafaxina) en depressió major en Atenció Primària Espanyola. (Estudi INFAP). PI11/01345. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2012-2014. IP: Antonio Serrano-Blanco.
- Necessitats insatisfetes en ancians que ingressen per primera vegada en una Unitat d'Aguts de Psiquiatria: Relació amb qualitat de vida i ús de recursos sanitaris i socials. Parc Sanitari de Sant Joan de Déu (PSSJD) – Serveis de Salut Mental. 2013-2014. IP: Antonio Serrano-Blanco.
- Factors del professional, del pacient, genètics i la seva interacció associats a l'èxit terapèutic d'una intervenció per prevenir la depressió major en atenció primària. Estudi predictD-EVAL. PI12/02755. Instituto de Salud Carlos III (FIS). 2013-2015. IP: Juan Bellón. IC: Ana Fernández.
- Recerca en serveis sanitaris i resultats.
- Recerca en serveis sanitaris i resultats en salut. 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.
- Subtipus clínics en fibromiàlgia i estratègies cognitives de regulació emocional: un estudi multicèntric implementat en Atenció Primària. Ayudas PSSJD 2011. Parc Sanitari de Sant Joan de Déu (PSSJD) – Serveis de Salut Mental. 2012-2013. IP: Juan Vicente Luciano.



## Publicacions

- Bellón JA, Conejo-Cerón S, Moreno-Peral P, King M, Nazareth I, Martín-Pérez C, Fernández-Alonso C, Ballesta-Rodríguez MI, Fernández A, Aiarzaguena 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, Olivan 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, Olivan 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, Sobradiel 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-Yús 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)



# Grups de recerca emergents

## Influència de l'entorn en el benestar del nen i l'adolescent

Grup dirigit a la investigació en els següents àmbits:

- Estudi dels factors epidemiològics i clínics dels accidents infantils.
- Diagnòstic diferencial del maltractament infantil.
- Detecció precoç i prevenció secundària de problemàtica sociosanitària a l'adolescència: drogues, sexualitat i violència.
- Impacte dels agents externs (radiació, contaminació...) en la salut infantil.
- Millora de l'atenció del pacient pediàtric a la consulta mèdica: presència dels pares, analgèsia, atenció diferenciada per edat (nen / adolescent), ...

### Equip investigador

---

**Coordinadors** Dr. Carles Luaces i Dr. Jordi Pou Fernández

**Investigadors/es** Gemma Claret, Ana Isabel Curcoy, Carles Luaces, Jordi Pou, Silvia Ricart, Marta Simó i Victoria Trenchs

### Projectes

---

- Impacte de les proves de diagnòstic ràpid en l'avaluació i el maneig del lactant de 0 a 90 dies amb febre sense focus. 285/15/2008. Agència de Informació, Evaluación y Calidad en Salud (AIAQS). 2009-2013. IP: Carles Luaces Cubells.
- Tractament del dolor i l'ansietat basat en la interacció de robots socials amb infants a fi de millorar l'experiència del pacient. TIN2012-38416-C03-03. Ministerio de Ciencia e Innovación (MINECO). 2013-2015. IP: Carles Luaces Cubells.

### Publicacions

---

- Benito J, Luaces-Cubells C, Mintegi S, Astobiza E, Martínez-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 asmàtica en los servicios de urgencias en España, ¿cuál es nuestra práctica habitual?. *An Pediatr (Barc)* 2013. 78: 216-226. FI: 0,867(Q4)
- Deya-Martínez A, Claret-Teruel G, Fernández-Santervas Y, Trenchs-Sainz de la Maza V, González-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, Macías 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)



## Investigació clínica i epidemiològica en malalties d'alta prevalença

El grup està constituït per un grup multidisciplinari d'investigadors però que treballen tots ells amb malalties d'alta prevalença. Aquestes són malalties amb una elevada morbi-mortalitat i que cada vegada suposen un percentatge més alt de l'activitat de qualsevol hospital. El grup està constituït, per especialistes amb una gran experiència clínica i que habitualment treballen amb les esmentades malalties.

Darrerament s'ha inclòs en aquest grup una nova línia que treballarà el malalt crític.

L'objectiu comú del grup és la recerca clínica, intentant augmentar els coneixements clínics per millorar i simplificar les tècniques diagnòstiques i/o terapèutiques. També incrementar la recerca epidemiològica del nostre entorn contribuint a millorar els coneixements relacionats amb la incidència, prevalença i factors de risc, de les esmentades malalties.

### Equip investigador

---

<b>Coordinador</b>	Dr. Luis Lores Obradors
<b>Investigadors/es</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 i M. <sup>a</sup> José Vives

### Línies de recerca

---

#### Investigació clínica i epidemiològica en malalties neurològiques crònic-degeneratives

*Dr. Antoni Callén*

Estudi de les xarxes personals com a estratègia davant l'estrès en els cuidadors de pacients amb demència: l'estudi analitza les xarxes de relació interpersonal en cuidadors de pacients amb demència. L'objectiu és recollir la sobrecàrrega del cuidador i l'estrès generat per tal de poder aportar les eines necessàries perquè puguin afrontar la seva tasca. Aplicació de les noves tecnologies als pacients amb deteriorament cognitiu: Location-Based Extensible and Generic Platform for Ambient Assisted Living (LEGAAL) ICT 4 for Healthy Ageing. Aplicació de les noves tecnologies per promoure un envelliment autònom i saludable. Monitorització de les funcions vitals i anàlisi del risc de caigudes com a mesures preventives. Promoció d'hàbits saludables. Geolocalització de pacients amb demència per evitar el risc de pèrdua.

#### Recerca clínica i epidemiològica en processos emergents de malalties respiratòries

*Dr. Luis Lores Obradors*

El treball de recerca se centra en els estudis de prevalença de la síndrome obesitat-hipoventilació en àrea urbana i prevalença de l'MPOC en àrea de referència; múltiples assaigs clínics i estudis observacionals en pacients amb MPOC, així com estudis en malalties bronquials cròniques.



## Recerca clínica i epidemiològica en malalties cardiològiques cròniques

*Dr. César Romero*

Es treballa en 4 línies de recerca: arítmies cardíques, insuficiència cardíaca, malaltia aterotrombòtica coronària i factors de risc cardiovascular.

## Processos i patologies d'atenció urgent

*Dr. Ernest Bragulat*

S'investiguen 3 línies de recerca: dolor toràcic, prevalença de TVP en malalts de salut mental i triatge al Parc Sanitari Sant Joan de Déu

## Investigació epidemiològica del carcinoma de pell no melanoma

*Dr. Jordi Graells*

Dins de les línies generals descrites en el grup de recerca, incidim especialment en la recerca epidemiològica sobre el càncer de pell no melanoma, els factors de risc relacionats amb l'aparició de noves neoplàsies cutànies, i les relacions i sinergies entre l'assistència primària i l'atenció especialitzada.

## Recerca clínica i epidemiològica de processos infecciosos greus

*Dr. Vicenç Díaz de Brito*

Es treballen 4 línies d'investigació:

- Infecció nosocomial i associada a centres socio-sanitaris.
- Infecció per microorganismes multiresistents o d'elevada complexitat.
- Infeccions respiratòries d'alta prevalença.
- Infecció osteoarticular i protèsica.

## Processos i patologies del pacient crític

*Dra. Fernández Trujillo*

Es treballen tres línies principals de recerca: 1) cardiovascular en el paper de l'ecografia en la situació d'aturada, 2) tècniques de millores de traqueotomia amb ecografia, i 3) maneig del pacient crònic en unitats de crítics.

## Projectes

---

- Estudi de les xarxes personals com a estratègia enfront de l'estrès en els cuidadors de malalts d'Alzheimer. Parc Sanitari de Sant Joan de Déu (PSSJD) – Serveis de Salut Mental. 2013-2014. IP: Jaime Llopis.
- Utilitat de la coordinació assistencial per a l'adequació del tractament clínic i el maneig administratiu de la fibril·lació auricular. Ajudes PSSJD 2011. Parc Sanitari de Sant Joan de Déu (PSSJD) – Serveis de Salut Mental. 2012-2013. IP: Mireia Junyent.
- Impacte de la potenciació de mesures bàsiques d'higiene sobre microorganismes multiresistents en centres de llarga duració i residències privades. PSSJD, centres socio-sanitaris i residències privades de l'àrea de influència del PSSJD. 2014- 2015. Fundación Mutuam-Conviure 2013. Beneficiària: Amara Ródenas, IP: Vicenç Díaz de Brito.

## Assaigs clínics

---

- Efectivitat clínica i canvis histològics secundaris en el tractament amb omalizumab en asmàtics al·lèrgics en estadi V de la GINA. CHD-PI08. 2009-. IP: Luis Lores.
- Assaig clínic obert, prospectiu, aleatoritzat, de fase IV, per avaluar la utilitat de la mesura de l'òxid nítric en aire expirat, en el maneig terapèutic dels pacients adults amb asma lleu. FSJD-ALINO. 2012-. IP: Luis Lores.



- Assaig clínic comparatiu de dues estratègies per a la presa de decisions terapèutiques en l'estudi de contactes de tuberculosi: estratègia estàndar, basada en la prova de la tuberculina (PT) sola enfront a la combinació de PT i QuantiFERON-TB Gold In-Tube. QFT-ECC-01. 2011-. IP: Xavier Casas.
- Estudi aleatoritzat, doble cec, amb doble simulació i controlat amb producte actiu, d'avaluació de l'eficàcia, la seguretat i la tolerabilitat de bromur de clidini/fumarat de formoterol, administrat dos cops al dia, en comparació amb salmeterol/propionat de fluticasona, administrat dos cops al dia, en el tractament durant 24 setmanes de pacients simptomàtics amb malaltia pulmonar obstructiva crònica (EPOC). M-40464-39. 2013-. IP: Luis Lores.
- Estudi aleatoritzat, doble cec, amb doble simulació i grups paral·lels, comparatiu de propionat de fluticasona/fumarat de formoterol (Flutiform®) 250/10 µg (2 inhalacions dos cops al dia) i de Flutiform® 125/5 µg (2 inhalacions dos cops al dia) enfront a dihidrat de fumarat de formoterol (Atimos®) 12 µg (1 inhalació dos cops al dia) en subjectes amb malaltia pulmonar obstructiva crònica (EPOC). FLT3509. 2013-. IP: Luis Lores.
- Estudi aleatoritzat, doble cec, controlat amb placebo i multicèntric, de ciprofloxacino 32,5 µg en pols sec per a inhalació dos cops al dia en administració intermitent, durant 28 dies amb altres 28 de descans o durant 14 dies amb altres 14 de descans, en comparació amb placebo, en l'avaluació del temps fins a la primera exacerbació pulmonar i la freqüència de les exacerbacions en subjectes amb bronquiectasias no degudes a fibrosi quística. BAY q3939/15625. 2013-. IP: Luis Lores.
- Estudi aleatoritzat, multicèntric, de 52 setmanes de duració per avaluar la monitorització remota de pacients utilitzant el qüestionari EXACT de resultats notificats pel pacient en la reducció d'hospitalitzacions per exacerbacions en pacients amb malaltia pulmonar obstructiva crònica en comparació amb pacients controlats segons pràctica clínica habitual. CIDD001D2401. 2013-. IP: Luis Lores.
- Estudi de cerca de dosis, aleatoritzat, doble cec, controlat amb placebo per avaluar dupilumab en pacients amb asma no controlada de moderada a greu. DRI12544. 2014-. IP: Luis Lores.
- Estudi de resultats clínics per a comparar l'efecte de furoat de fluticasona/vilanterol pols inhalat 100/25 µg amb placebo sobre la supervivència de subjectes amb malaltia pulmonar obstructiva crònica (EPOC) moderada i amb antecedents o alt risc de malaltia cardiovascular. HZC -113782. 2011-. IP: Luis Lores.
- Estudi multicèntric, aleatoritzat, amb control actiu d'eficàcia i seguretat que compara betrixaban en tractament perllongat amb Enoxaparina® com a tractament habitual per la prevenció del tromboembolisme venós en pacients amb malaltia mèdicament aguda. 11-019. 2012-. IP: Pablo Marchena.
- Estudi multicèntric, aleatoritzat, doble cec, amb grups paral·lels, controlat amb placebo i tractament actiu de 12 setmanes de duració per avaluar l'eficàcia, seguretat i tolerabilitat de QVA149 (maleato de indacaterol/bromuro de glicopirronio) en pacients amb EPOC amb una limitació del fluxe aeri de moderat a greu. CQ-VA149A2336. 2013-. IP: Luis Lores.
- Avaluació dels efectes clínics de l'inhibició de la proteïna transportadora d'ésters de colesterol amb evacetrapib en pacients amb un risc elevat de patir esdeveniments vasculars. Estudi ACCELERATE. I1V-MC-EIAN (ACCELERATE). 2013-. IP: Pablo Marchena.
- SAS115359, un estudi de seguretat i eficàcia d'una combinació de propionato de fluticasona/salmeterol inhalada enfront a propionat de fluticasona inhalat en el tractament de subjectes adolescents i adults amb asma. SAS115359. 2012-. IP: Luis Lores.
- Estudi Sequence (multicèntric): Oportunitats de seqüenciació intravenosa a oral i d'alta precoç en infeccions per grampositiu que necessiten tractament amb un glicopèptid o lipopèptid. IP: Vicenç Díaz de Brito

## Publicacions

---

- 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.



# Grups de recerca en formació

## Investigació en infermeria, educació i societat

El grup d'Investigació en Infermeria, Educació i Societat (GIEES) es desglossa en 4 àmbits de recerca diferencials (Acció Social, Metodologia d'atenció a la salut, Innovació docent i Trets identitaris). Cadascun d'aquests àmbits està constituït per un grup de professors/es que desenvolupen la seva activitat investigadora al voltant d'un mateix centre d'interès: l'anàlisi de les desigualtats socials i la situació de vulnerabilitat, l'avaluació de plans de cures d'infermeria, el desenvolupament i anàlisi de metodologies docents innovadores i els trets identitaris de la nostra professió.

### Equip investigador

---

**Coordinadors** Dra. Núria Roca i Dr. Juan Roldán

**Investigadors/es** 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 i Carme Vega

### Línies de recerca

---

#### Acció social

*Dra. Núria Roca*

Les desigualtats socials i la situació de vulnerabilitat en què es troba una part cada vegada més nombrosa de la població fan necessària la implementació de polítiques que permetin millorar la vida de les persones. El grup de recerca en acció social té com a finalitat desenvolupar recerques que aportin coneixement sobre les condicions estructurals de desigualtat i que permetin plantejar propostes de millora.

#### Trets identitaris

*Dra. Anna Ramió*

Aquest àmbit pretén potenciar la investigació en l'esfera dels trets identitaris de les professionals sanitàries (especialment la d'infermer i infermera) i les organitzacions sociosanitàries. La identitat de les professions i de les organitzacions es configura a partir dels valors i les activitats d'un col·lectiu que, juntament amb el seu coneixement abstracte i les seves habilitats, realitza i especifica la seva aportació social. La investigació en aquest àmbit té la voluntat d'aprofundir en aquests aspectes essencials i nuclears, sobre els quals pivota l'atenció humanitzada a les persones per part de les professions i de les organitzacions sociosanitàries, i reflexionar sobre això.

#### Innovació docent

*Sra. M<sup>a</sup> José Morera*

La preocupació per la qualitat de l'ensenyament i la posada en marxa d'iniciatives de canvis d'organització en la docència i les pràctiques metodològiques d'ensenyament fan que la innovació i el canvi tinguin un paper fonamental en tot el procés d'adaptació a les demandes socials existents. El Grup d'Innovació Docent investiga les metodologies docents que promouen el canvi, la innovació i la millora educativa.



Els objectius principals són:

1. La investigació centrada en la millora de la formació del professorat, la cultura organitzativa i la gestió del centre.
2. El desenvolupament d'estratègies docents que potenciïn la formació dels estudiants d'acord amb el context i les necessitats actuals.

## Metodologia d'atenció a la salut

*Dr. Juan Roldán*

Aquest àmbit pretén potenciar l'estudi en l'àmbit de les cures a persones amb problemes de salut, amb la finalitat de promoure la salut, el benestar i la qualitat de vida en totes les edats i situacions personals.

Considerem que la investigació representa una activitat necessària que ens ha de permetre resoldre els interrogants de la nostra pràctica infermera, i que és un instrument bàsic per al seu desenvolupament. Aquesta activitat no només proporcionarà una intervenció infermera de qualitat als ciutadans, sinó que també suposarà un valor afegit per a nosaltres com a professionals, per a la comunitat i per al sistema sanitari en si.

## Projectes

---

- Adaptació i validació del qüestionari de requeriments d'autoatenció segons el model de infermeria de Dorothea Orem en població hospitalitzada diagnosticada d'esquizofrènia. 5170/09. Col·legi Oficial de Infermeria de Barcelona. 2010-2013. IP: Juan Roldán-Merino.
- Aplicació del model d'atenció centrat en el pacient i la família en nens ingressats amb diagnòstic de broncoespasme agut. Una aposta per l'eficiència hospitalària. PR-2715/12. Col·legi Oficial de Infermeria de Barcelona. 2013-2014. IP: Marta Fernández Corcuera.
- Cuidadores 2.0: efectivitat d'un programa de recolzament per a vetlladores no professionals de pacients crònics. FIS Instituto Carlos III. N.º de expediente: PI12/01224. 2013-2015. IP: Mar Lleixà Fortuño. Investigador: Juan Roldán-Merino.
- Estudi qualitatiu sobre les necessitats espirituals de les persones que se troben en situació de vulnerabilitat i exclusió social. Serveis Socials Sant Joan de Déu Barcelona (alberg). 2012-. IP: Ricardo Dasí.
- Estudi de les actituds i els comportaments adherits als valors institucionals de la Orden Hospitalaria de San Juan de Dios, província de Aragón-San Rafael. EUI-SJD Campus Docent Sant Joan de Déu – Fundació Privada. OHSJD – Curia Provincial. 2012-2016. IP: Anna Ramió.
- Fills i filles de famílies immigrants a Catalunya: gestió de la interculturalitat per a la cohesió social. Ajudes a la investigació RecerCaixa 2011. 2011-2013. IP: Carlota Solé Puig. Investigadora: Núria Roca.
- Formació del col·lectiu de dones d'origen magrebí a Sant Vicenç dels Horts. Campus Docent Sant Joan de Déu. 2013-2014. IP: Laura Martínez.
- Joves Llatins a UK. Identitats, discriminació i inclusió social. 2a adenda al conveni de col·laboració entre la EUI i la FSJD (conveni de donació per al desenvolupament del projecte de recerca). EUI SJD – Campus Docent Sant Joan de Déu – Fundació Privada. 2011-. IP: Núria Roca.
- L'acció social des de les entitats de l'Església: el seu paper en la cohesió social a Catalunya. Generalitat de Catalunya. 2012-2013. Investigadora: Núria Roca.
- L'hospitalitat com a valor. Significats i construcció en els alumnes del Campus Docent Sant Joan de Déu. (Conveni EUI). EUI SJD – Campus Docent Sant Joan de Déu – Fundació Privada. 2012-2016. IP: Laura Martínez.
- La mobilitat de l'alumnat i el seu impacte en l'escolarització en la regió metropolitana de Barcelona: tipus, processos i tendències. Ministerio de Economía y Competitividad. IP: Silvia Carrasco. Investigadora: Núria Roca.
- Pla d'acció tutorial en els estudis de grau de infermeria. Campus Docent Sant Joan de Déu. 2012-2014. IP: Núria Roca.



## Publicacions

---

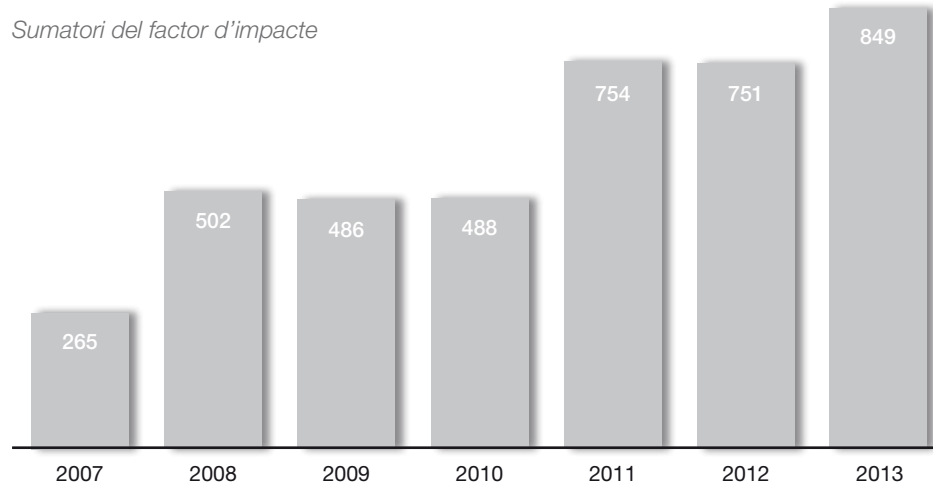
- El difícil equilibri entre el dret a la confidencialitat i el dret a la informació: la Llei catalana 18/2009, del 22 d'octubre, de salut pública. *Àgora Inf* 2013. 14: 165-167.
- Casas I, Esteve M, Guerola R, García-Olivé I, Roldán-Merino J, Martínez-Rivera C, Ruiz-Manzano J. Incidence of tuberculosis 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 impacte

*Sumatori del factor d'impacte*



## Activitats

- IX Jornades de Investigació en Salut Mental al Parc Sanitari (20/11/2013)
- Jornada de Investigació Clínica de l'Hospital General (Parc Sanitari) (18/10/2013)
- VII Curs d'Avaluació Econòmica i Política Sociosanitària (23/09/2013-26/09/2013)
- Conferència «Mecenazgo: impulso de investigación en salud mental» (25/06/2013)
- Curs de introducció a la metodologia i a la estadística dirigit a professionals sanitaris (17/06/2013-20/06/2013)
- Conferència «Mecenazgo: impulso en investigación pediátrica» (11/06/2013)
- Anàlisi de l'expressió i funció del receptor sensor del calci en tumors del desenvolupament (04/06/2013)
- Conferència «Lecciones aprendidas sobre los nuevos tratamientos para el síndrome X frágil» (06/05/2013)
- Festival Hol-la Genís (El Morell) (20/04/2013)
- Caminata solidària per la investigació (09/03/2013)
- Workshop en sarcoma d'Ewing (08/03/2013-09/03/2013)
- Teatre solidari: Ni blanc ni negre: GREASE! (03/02/2013)
- Concert benèfic «Gran gala Strauss de Año Nuevo» (04/01/2013)



## Seminaris científics

- «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)