

RIES

Memoria anual

2016

ciberes

Centro de Investigación Biomédica en Red
Enfermedades Respiratorias

Índice

PRESENTACIÓN DEL DIRECTOR.....	3
ORGANIZACIÓN	
Estructura organizacional	6
Directorio de grupos e instituciones	7
Presupuesto	9
Personal	9
Actividades destacables	10
Producción científica	13
PROGRAMAS CIENTÍFICOS	
Enfermedades Respiratorias Crónicas	18
Enfermedades Respiratorias Infecciosas.....	19
Enfermedades Respiratorias Difusas	20
PROGRAMAS TRANSVERSALES	
Programa de Formación	24
Programa de Internacionalización	25
PLATAFORMAS	
Plataforma Biobanco Pulmonar	28
Plataforma de Desarrollo y Transferencia Tecnológica.....	29
GRUPOS DE INVESTIGACIÓN.....	31



Ferran Barbé, Director Científico

Presentación del Director Científico

Estimados/as investigadores/as:

Presentamos a continuación los resultados de nuestra área durante el año 2016. Permitidme destacar los dos elementos que considero más importantes de nuestra actividad durante estos doce meses.

Por una parte, los resultados científicos son, un año más y por mérito vuestro, excelentes. Mantenemos nuestro nivel de producción y de calidad tanto en publicaciones como en proyectos y, además, hemos conseguido unos muy buenos resultados como CIBERES en convocatorias competitivas. Sirva de ejemplo que en 2016 se nos concedieron cuatro de las nueve solicitudes de proyectos FIS que presentamos, lo que supone duplicar los resultados conseguidos en 2015, además de un contrato Miguel Servet tipo I, el único concedido a un área CIBER en esta convocatoria.

En segundo lugar, me gustaría resaltar el trabajo que hemos realizado para desarrollar un Plan Estratégico que orientará nuestra actividad hasta el año 2019. En este Plan hemos redefinido tanto nuestra misión y visión como nuestros objetivos estratégicos que quedan finalmente de la siguiente manera:

Misión CIBERES: aunar los esfuerzos para afrontar las enfermedades respiratorias, mediante el fomento de la investigación e innovación de excelencia y su traslación rápida y segura a la práctica clínica, impulsando la formación y aglutinando el conocimiento y talento investigador a nivel estatal, siendo el centro de investigación tractor y de referencia en el ámbito de las enfermedades respiratorias.

Visión CIBERES: la visión del CIBERES es ser un centro de investigación en red de excelencia a nivel internacional, competitivo y sostenible y un referente en actividades de prevención en el ámbito de las enfermedades respiratorias.

Objetivos estratégicos:

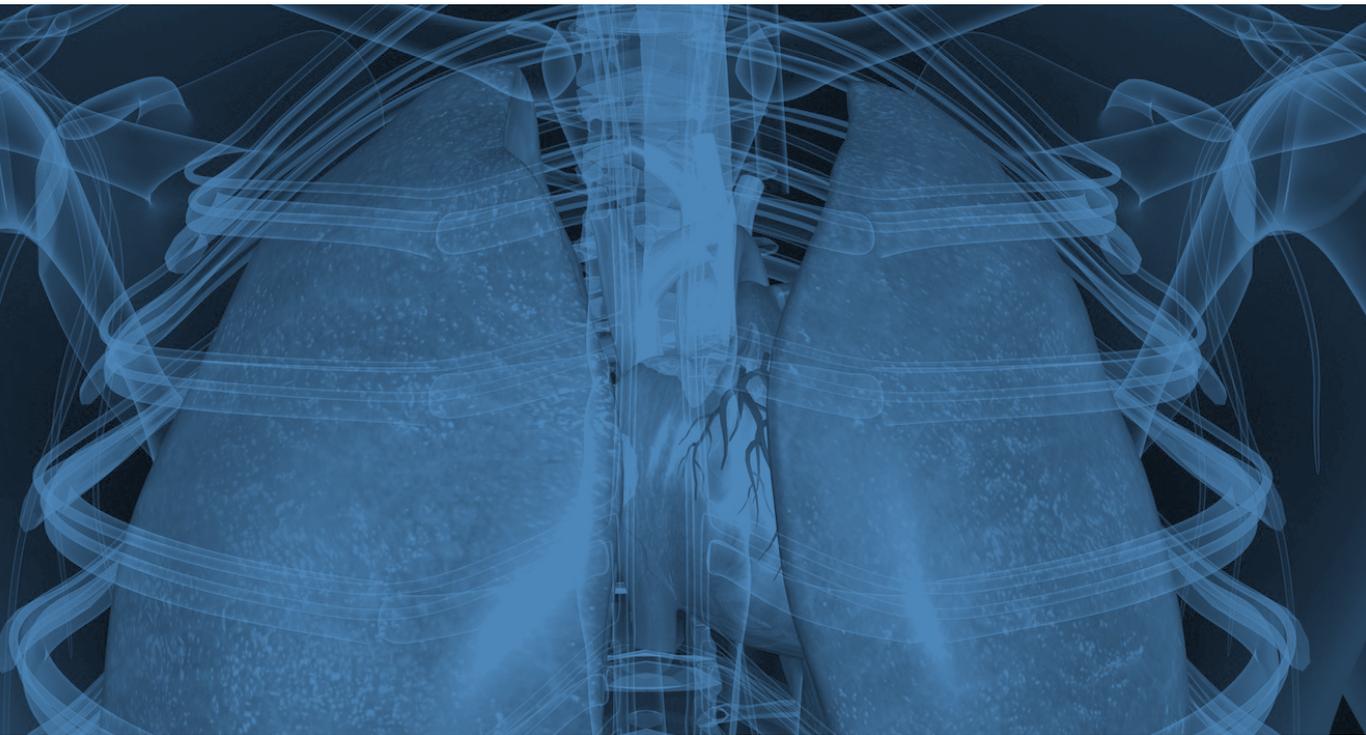
- *Investigación de excelencia en enfermedades respiratorias: fomentar la investigación de excelencia en enfermedades respiratorias aglutinando el talento y los mejores recursos humanos disponibles a nivel estatal.*
- *Carácter Traslacional: contribuir a la resolución de problemas en la práctica clínica habitual en el ámbito de las enfermedades respiratorias.*
- *Presencia internacional: fomentar la participación y liderazgo de los grupos de investigación CIBERES en actividades de investigación de carácter internacional.*
- *Transferencia de resultados en innovación: promover la transferencia de los resultados de investigación a la sociedad en general y al sector productivo en particular.*
- *Formación: fortalecer las habilidades y competencias de los investigadores en medicina respiratoria contribuyendo a aumentar sus capacidades de investigación e innovación y su competitividad en enfermedades respiratorias.*

- *Divulgación y visibilidad: Mejorar el conocimiento sobre el CIBERES, divulgando a la sociedad sus actividades y principales resultados de la investigación respiratoria.*
- *Colaboración y alianzas: Establecer relaciones y sinergias estables con actores públicos y privados en el ámbito de la medicina respiratoria.*

De esta manera, nuestra actividad en los próximos años se centrará en alcanzar los objetivos propuestos, algo para lo que espero poder seguir contando con vuestra colaboración.

Enhorabuena a todos/as por vuestro excelente trabajo y por vuestro compromiso con la investigación cooperativa.

Muchas gracias.





2

Organización

Estructura Organizacional

El CIBERES es una de las áreas temáticas que componen el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER), un consorcio de investigación español en el ámbito de la investigación biomédica con un gran potencial científico, dependiente del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) - Ministerio de Economía, Industria y Competitividad. En 2016 estaba compuesto por 8 áreas temáticas –que fueron ampliadas a 11 en 2017–.

El CIBERES está formado por 32 grupos de Investigación, pertenecientes a instituciones de naturaleza diversa: hospitales universitarios, universidades, Organismos Públicos de Investigación (OPI), como el propio Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), y centros de investigación de las comunidades autónomas.

El CIBERES integra un amplio equipo humano de más de 400 personas, constituido por una amplia plantilla de investigadores propia y miembros de los grupos como personal adscrito al CIBERES. Este amplio equipo está formado por investigadores biomédicos, básicos y clínicos, técnicos de investigación y personal de gestión.

El CIBERES, área temática del CIBER, pertenece a este consorcio público, por tanto, está regido por un Consejo Rector y una Comisión Permanente (órganos de gobierno y dirección) en el que participan las instituciones consorciadas. La estructura de organización está compuesta por la Dirección Científica, a cargo del Dr. Ferrán Barbé, que junto al Comité de Dirección coordina la actividad de los 3 Programas Científicos en los que se distribuyen los grupos CIBERES. La Unidad Técnica CIBER ofrece el soporte administrativo necesario para el funcionamiento de la Institución.

Integrantes del Comité de Dirección

El Comité de Dirección está presidido por el Director Científico y lo integran los coordinadores de los programas y el gerente de CIBER.

Nombre	Cargo
Ferran Barbé Illá	Director Científico
Jesús Ruiz-Cabello Osuna	Subdirector Científico
Antoni Torres Martí	Coordinador del Programa de Enfermedades Infecciosas
Juan Fernando Masa Jiménez	Coordinador del Programa de Enfermedades Respiratorias
Francisco Pérez Vizcaíno	Coordinador del Programa de Enfermedades Respiratorias Difusas
Cristina Prat Aymerich	Coordinadora del Programa de Docencia
Javier Muñoz Bravo	Gestor de Programas Científicos
Roser Mías Carballal	Adjunta a Dirección Científica
Manuel Sánchez Delgado	Gerente

Comité Científico Asesor Externo

El Comité Científico Externo es un órgano de apoyo y asesoramiento científico, formado por personalidades relevantes en el ámbito de ciencias de la salud distinguidas por su trayectoria profesional o científica afín a los objetivos del centro. Se trata del órgano encargado de realizar la evaluación anual de la actividad del CIBERES y de sus grupos de investigación.

Nombre	Cargo
Dr. David Gozal	President. Univ Chicago, USA
Prof. Francesco Blasi	Member Univ. Milano.
Prof. Antonio Azueto	Member. Texas, USA
Prof. Kenneth BM Reid	Member. Univ. Oxford, United Kingdom
Prof. Michael S. Niederman	Member. New York, USA

Nombre	Cargo
Dr. Marc Humbert	Member C. National de Référence de l'Hypertension Pulmonaire Sévère. París
Prof. Bruno Crestani	Member. Univ. Paris Diderot
Dr. Miguel Viveiros	Member Instituto de Higiene e Medicina Tropical Universida de NOVA de Lisboa

Gestión Científica

Nombre	Cargo
Roser Mías	Adjunta a la Dirección Científica
Javier Muñoz	Gestor de Programas Científicos
Cristina Broceño	Gestora de Proyectos de Transferencia y Colaboraciones con la Empresa
Cristina Villena	Coordinadora de la Plataforma Biobanco Pulmonar

Contacto: <http://www.ciberes.org/quienes-somos/contacto>

Unidad Técnica

Relación de personal: <http://www.ciberes.org/quienes-somos/estructura/unidad-tecnica>

Directorio de Grupos e Instituciones

Jefe de Grupo	Institución	Centro	Prov. Centro
Agustí García Navarro, Álar	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Álvarez Martínez, Carlos José	Servicio Madrileño de Salud	Hospital Universitario 12 de Octubre	Madrid
Ardanuy Tisaire, M ^a Carmen	Fundación IDIBELL	Hospital Universitario de Bellvitge	Barcelona
Barbé Illa, Ferrán	Instituto de Investigación Biomédica de Lleida. Fundación Dr. Pifarré	Instituto de Investigación Biomedica de Lleida	Lleida
Barberá Mir, Joan Albert	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Blanch Torra, Lluís	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Barcelona
Bouza Santiago, Emilio	Servicio Madrileño de Salud	Hospital Gregorio Marañón	Madrid
Cardona Iglesias, Pere Joan	Fundación Instituto de Investigación Germans Trias i Pujol	Hospital Universitario Germans Trias i Pujol.	Barcelona
Casals Carro, Cristina	Universidad Complutense de Madrid	Facultad de Biología	Madrid
Farré Ventura, Ramon	Universidad de Barcelona	Facultad de Medicina	Barcelona
García López, Ernesto	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Centro de Investigaciones Biológicas	Madrid
García Río, Francisco José	Servicio Madrileño de Salud	Hospital La Paz	Madrid
Gea Guiral, Joaquim	Consorti Mar Parc Salut de Barcelona	Hospital del Mar	Barcelona
González Mangado, Nicolás	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Instituto de Investigación Sanitaria - Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Lorente Balanza, José Ángel	Servicio Madrileño de Salud	Hospital Universitario de Getafe	Madrid

Jefe de Grupo	Institución	Centro	Prov. Centro
Marimón Ortiz de Zarate, José María	Asociación Instituto Biodonostia	Hospital Donostia	San Sebastian
Martín Montañés, Carlos	Universidad de Zaragoza	Universidad de Zaragoza	Zaragoza
Masa Jiménez, Juan Fernando	Fundación para la Formación y la Investigación de los Profesionales de la Salud (FUNDESALUD)	Hospital San Pedro de Alcantara	Cáceres
Menéndez Fernández, Margarita	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Instituto de Química Física Rocasolano	Madrid
Monsó Molas, Eduard	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Corporación Sanitaria Parc Taulí	Barcelona
Montserrat Canal, Josep M ^a	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Morcillo Sánchez, Esteban Jesús	Universidad de Valencia	Facultad de Medicina de Valencia	Valencia
Muñoz Gall, Xavier	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Hospital Valle Hebron	Barcelona
Nieto Martín, Amelia	Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas	Centro Nacional de Biotecnología	Madrid
Obeso Caceres, Ana	Universidad de Valladolid	Facultad de Medicina	Valladolid
Pérez Vizcaíno, Francisco	Universidad Complutense de Madrid	Facultad de Medicina	Madrid
Picado Vallés, César	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Pozo Abejón, M ^a Victoria del	Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz	Instituto de Investigación Sanitaria - Fundación Jiménez Díaz	Madrid
Rello Condomines, Jordi	Fundación Hospital Universitario Vall d'Hebron - Institut de Recerca (VHIR)	Hospital Valle Hebron	Barcelona
Regueiro Comesano, Verónica	Fundación de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares Ramón Llull (FISIB)	Hospital Universitario Son Espases	I. Baleares
Ruiz Cabello Osuna, Jesús	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares	Madrid
Torres Martí, Antoni	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Hospital Clínico y Provincial de Barcelona	Barcelona
Villar Hernández, Jesús	Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS)	Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín	Las Palmas



Presupuesto

INGRESOS					
Transferencia ISCIII	Subvenciones proyectos	Prestaciones servicios	Otros ingresos	Remanentes	TOTAL
2.632.420,00	329.515,82	159.402,93	19.000,00	334.738,17	3.475.076,92

GASTOS				
Proyecto	Inventariable	Aprovisionamientos y otros gastos actividad	Personal	TOTAL
Dirección Científica, Secretaría Científica, Comunicación	0,00	84.310,53	55.543,34	139.853,87
Grupos	259.452,26	446.877,45	1.632.591,55	2.338.921,40
Formación	0,00	24.422,20	80.021,41	104.443,61
Programas	0,00	19.550,34	1.307,59	20.857,93
Plataformas	15.436,53	2.642,37	88.533,64	106.612,54
Proyectos Intramurales	3.359,05	2.187,99	0,00	5.547,04
Proyectos Externos	11.413,24	494.307,71	253.119,48	758.840,53
TOTAL	289.661,08	1.074.298,59	2.111.117,01	3.475.076,92

Personal

Personal contratado durante el ejercicio a 31 de diciembre distinguiendo por categorías:

	HOMBRE	MUJER	Total general
Diplomado	2	7	9
Doctor	6	23	29
Licenciado	10	17	27
Técnico	2	9	11
TOTAL	20	56	76

Actividades destacables

Proyectos

NACIONALES

Agencia financiadora: Instituto de Salud Carlos III

Papel de los receptores de inmunidad innata en las alteraciones vasculares asociadas a daño pulmonar agudo e hipertensión pulmonar. Implicación de patrones moleculares endógenos asociados a peligro.

Papel de la apoptosis mediada por Fas en el daño del epitelio pulmonar.

Identificación de marcadores de actividad de la EPOC muy grave en modelos experimentales, y evaluación de una intervención terapéutica con estimulador de guanilato ciclasa soluble.

Red Nacional de Biobancos.

Perfil molecular de riesgo cardiovascular en pacientes con apnea obstructiva del sueño: Modelo predictivo personalizado.

Cohorte FPI: Acortamiento Telomérico y su regulación.

Potencial terapéutico de los exosomas derivados de las células mesenquimales y las células endoteliales progenitoras tardías en displasia broncopulmonar e hipertensión pulmonar.

Alteraciones de las uniones "tight junctions" del epitelio alveolar en el desarrollo del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo: Estudio clínico y experimental.

Agencia financiadora: Ministerio de Economía y Competitividad:

Contrato Ayuda Post-Doctoral 2013.

Contrato Personal Técnico de Apoyo 2015.

Otros entes financiadores:

Fundación Astrazeneca.

Desarrollo y aplicación de la medicina de redes para abordar la heterogeneidad patobiológica y complejidad clínica de la EPOC.

Impacto del Síndrome de apneas-hipopneas del sueño en la evolución del síndrome coronario agudo.

Efecto de la intervención con presión positiva continua (CPAP).

INTERNACIONALES UE

FP7-PEOPLE-2011-COFUND Proyecto M+VISION.

Transferencia

El CIBER tiene entre sus principales objetivos la traslación del conocimiento generado por sus investigadores, de forma que los resultados de investigación se desarrollen en protocolos, servicios y productos para la mejora de la práctica clínica y la calidad de vida de la población.

Para ello, el departamento de Transferencia Tecnológica del CIBER sirve de nexo entre nuestros investigadores y empresas, entidades privadas, centros públicos de investigación y otros agentes de innovación para hacer efectiva la cooperación con los mismos y que los resultados de investigación puedan llegar a ser aplicados.

Para conseguir este objetivo se trabaja en varias líneas:

- El contacto continuo con nuestros investigadores para monitorizar sus resultados y formarles en la gestión de la innovación.
En este sentido, los días 29 y 30 de noviembre de 2016 se organizó una **Jornada de Transferencia Tecnológica** en el marco del 30º aniversario del ISCIII. Durante la misma, expertos en distintas áreas compartieron sus conocimientos sobre propiedad industrial, creación de empresas, procesos de licencia, capital riesgo, ayudas a la internacionalización, etc.
- La protección de los resultados de investigación y gestión de la cooperación con otros agentes, evidenciada en la solicitud de patentes y la firma de contratos de licencia, entre otros acuerdos.

Así a lo largo de 2016 en el CIBER se presentaron once nuevas solicitudes de patentes y un registro de software. Además, siete invenciones se encuentran en estudio de patentabilidad y una en redacción, y se espera se presenten a principios de 2017.

Por otra parte, se han firmado ocho contratos de licencia. Además, durante 2016 comenzaron varias negociaciones que se espera finalicen con éxito en el primer trimestre de 2017.

En CIBERES se ha firmado en 2016 un contrato de licencia con una empresa.

- La presentación de los resultados de investigación y capacidades tecnológicas de nuestros grupos en jornadas de transferencia tecnológica. Entre otras muchas acciones, y sólo a modo de ejemplo, CIBER tuvo stand y presencia institucional en **BIOSPAIN 2016** (28-30 septiembre, Bilbao).
- El apoyo a la creación de empresas de base tecnológica nacidas de grupos del CIBER.
- Otras actividades relacionadas con la innovación, la cooperación público-privada y la propiedad industrial e intelectual. A modo de ejemplo:
 - Convocatoria de Proyectos Caixaimpulse 2016 en el que ha sido galardonado un proyecto del CIBERES.
 - Se han firmado varios MTAS (acuerdos de transferencia de material, uno de ellos con una empresa y, por tanto, con compensación económica, correspondiente al CIBERES), CDAS (acuerdos de confidencialidad) y varios acuerdos de colaboración científica además de los mencionados).
 - Se ha participado en foros y conferencias internos y externos.

Difusión

Durante 2016 el Departamento de Comunicación del CIBER ha realizado, diferentes acciones de difusión y divulgación con el objetivo de reforzar la visibilidad del Centro, así como dar a conocer la labor investigadora que realizan los grupos de sus ocho áreas temáticas.

Los hitos 2016 de la Comunicación del CIBERES son los siguientes:

- **El CIBERES en los medios de Comunicación:**

En este periodo se enviaron 67 notas de prensa CIBER, 4 de ellas del CIBERES y 1 en colaboración entre varias áreas CIBER.

Fecha	Área Temática	Titular
16/03/2016	CIBERES	El uso de viejos antibióticos con nuevos dispositivos para aerosolizar emerge como estrategia terapéutica en infecciones respiratorias graves
04/07/2016	CIBERES	Las apneas de sueño de extrema gravedad paradójicamente disminuyen el riesgo cardiovascular en pacientes obesos con insuficiencia respiratoria
06/07/2016	CIBERES	Diseñan un sistema de uso sencillo para predecir el pronóstico de pacientes con lesión pulmonar grave
30/08/2016	CIBERES	El tratamiento con CPAP no previene los problemas cardiovasculares graves de pacientes con apnea de sueño
16/11/2016	VARIOS CIBER	El CIBER acerca su investigación a la sociedad de la mano de la improvisación teatral en #ImproCiencia

Asimismo, se han registrado 343 apariciones en los medios de comunicación:

2016	Noticias	Audiencia
CIBERES	343	26.691.400

- **Boletín CIBER**

En este año se han elaborado y difundido 5 boletines de noticias CIBER, que incluye contenidos relevantes tanto del CIBERES como del resto de áreas temáticas. Los boletines digitales se enviaron a cerca de 4.000 suscriptores. <http://www.ciberisciii.es/comunicacion/boletines>

- **Boletín CIBERES**

En 2016 se implementó el boletín del CIBERES como una nueva herramienta de comunicación del área. Mensualmente la *newsletter* reúne una entrevista a un investigador y las noticias del CIBERES de ese periodo <http://www.ciberes.org/sala-de-prensa/boletines-ciberes> Actualmente, los boletines se envían por e.mail a todos los miembros del área.

- **Web CIBERES**

Durante 2016 se han publicado en la web del CIBERES 60 noticias y 49 eventos en la agenda.

Estadísticas de visitas en la web 2016							
	Núm visitas a páginas	Sesiones*	Usuarios	Páginas/sesión	Duración media de la sesión	% rebote**	% nuevas sesiones
CIBERES	66.082	27.218	18.113	2,43	1:55	64,36	65,52

(*) **Sesiones:** una sesión es un conjunto de interacciones que tienen lugar en su sitio web en un periodo determinado. Por ejemplo, una única sesión puede contener varias páginas vistas.

(**) **Rebote:** el porcentaje de rebote es el porcentaje de sesiones de una sola página, es decir, sesiones en las que el usuario ha abandonado su sitio en la página de entrada sin interactuar con ella.

- **Redes Sociales**

Principales indicadores de la presencia del CIBERES en Twitter:

	Seguidores		Actualizaciones		Klout (Influencia)	
	Enero	Diciembre	Enero	Diciembre	Enero	Diciembre
CIBERES	1528	2024	2484	2692	44	44

- **Memoria Anual CIBERES**

El área de Comunicación del CIBER, en colaboración con el CIBERES, coordinó el contenido de la memoria CIBERES 2015 en español/ inglés, elaborando y difundiendo 2 memorias en formato interactivo (Flipbook) y pdf. Estas memorias se han distribuido a través de la página web y de la cuenta de Twitter: <http://www.ciberisciii.es/comunicacion/memorias-anales>

- **Semana de la Ciencia CIBER #ImproCiencia**

El evento de divulgación #ImproCiencia, celebrado el 16 de noviembre en Madrid, unió ciencia e improvisación teatral para explicar de una manera lúdica la investigación biomédica que realiza el CIBER en sus ocho áreas temáticas. Por su parte, CIBERES presentó la Plataforma Biobanco Pulmonar que coordina la Dra. Cristina Villena.

- **Jornadas Científicas del CIBERES**

En las X Jornadas Científicas del CIBERES, celebradas el 30 de junio y el 1 de julio en la Escuela Nacional de Sanidad del Instituto de Salud Carlos III, se presentaron los resultados de las diferentes líneas de investigación del CIBERES.

Programa: <http://www.ciberes.org/media/657938/programa-x-jornadas-cientificas-ciberes.pdf>

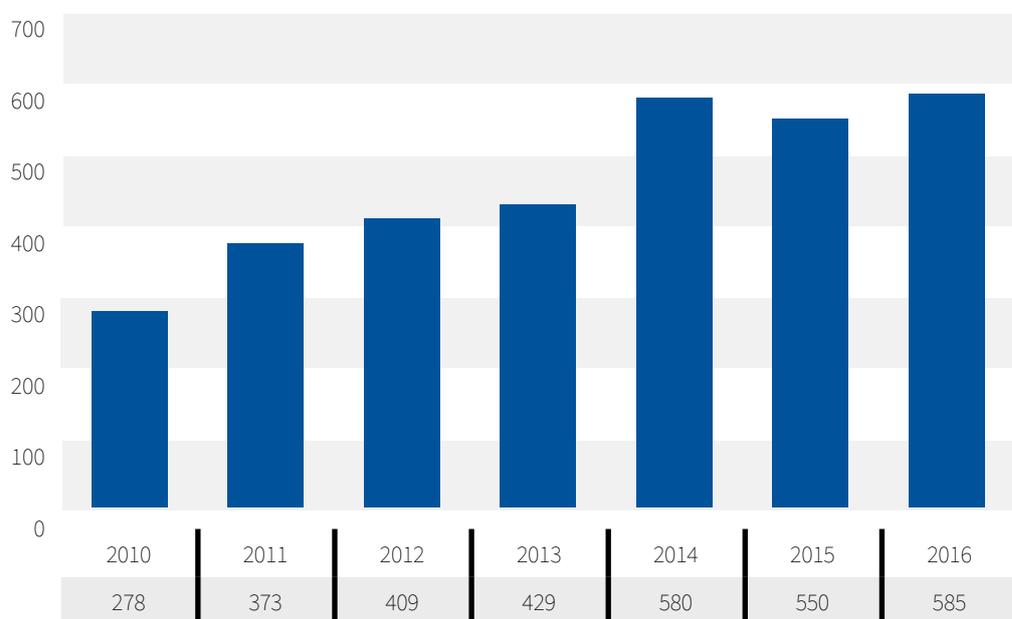
Producción Científica

La evolución gráfica de las publicaciones CIBERES pueden apreciarse en los siguientes gráficos en los que se analizan los datos entre el año 2010 y 2016. También se detallan las publicaciones por grupo para el presente año, así como las colaboraciones interCIBER e intraCIBER.

Nº DE PUBLICACIONES AFILIADAS 2016

Nº de publicaciones afiliadas	2015	2016
Total Publicaciones	561	585
Q1	303	287
D1	143	126

EVOLUCIÓN PUBLICACIONES 2010-2016



Publicaciones más relevantes del CIBERES durante 2016 según factor de impacto

Publicación	Factor Impacto
McEvoy R.D., Antic N.A., Heeley E., Luo Y., Ou Q., Zhang X. et al. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. <i>New England Journal of Medicine</i> . 2016;375(10):919-931.	59,558
Cunha BA, Burillo A, Bouza E. Legionnaires' disease. <i>Lancet (London, England)</i> . 2016;387(10016).	44,002
Latorre-Pellicer A, Moreno-Loshuertos R., Lechuga-Vieco A.V., Sanchez-Cabo F., Torroja C., Acin-Perez R. et al. Mitochondrial and nuclear DNA matching shapes metabolism and healthy ageing. <i>Nature</i> . 2016;535(7613):561-565.	38,138
Bellani G., Laffey J.G., Pham T., Fan E., Brochard L., Esteban A. et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. <i>JAMA - Journal of the American Medical Association</i> . 2016;315(8):788-800.	37,6840
Hernandez G., Vaquero C., Gonzalez P., Subira C., Frutos-Vivar F., Rialp G. et al. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients: A randomized clinical trial. <i>JAMA - Journal of the American Medical Association</i> . 2016;315(13):1354-1361.	37,6840
Hernández G, Vaquero C, Colinas L, Cuenca R, González P, Canabal A et al. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Noninvasive Ventilation on Reintubation and Postextubation Respiratory Failure in High-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. <i>JAMA</i> . 2016.	37,6840
Sunyer R., Conte V., Escribano J., Elosegui-Artola A., Labernadie A., Valon L. et al. Collective cell durotaxis emerges from long-range intercellular force transmission. <i>Science</i> . 2016;353(6304):1157-1161.	34,661
Jimenez D., De Miguel-Diez J., Guijarro R., Trujillo-Santos J., Otero R., Barba R. et al. Trends in the Management and Outcomes of Acute Pulmonary Embolism Analysis from the RIETE Registry. <i>Journal of the American College of Cardiology</i> . 2016;67(2):162-170.	17,759
Delcroix M., Lang I., Pepke-Zaba J., Jansa P., D'Armini A.M., Snijder R. et al. Long-Term Outcome of Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Results from an International Prospective Registry. <i>Circulation</i> . 2016;133(9):859-871.	17,047
Neto AS, Barbas CS, Simonis FD, Artigas-Raventós A, Canet J, Determann RM et al. Epidemiological characteristics, practice of ventilation, and clinical outcome in patients at risk of acute respiratory distress syndrome in intensive care units from 16 countries (PProVENT): an international, multicentre, prospective study. <i>The Lancet. Respiratory medicine</i> . 2016.	15,328



Nº de publicaciones por grupo 2016

Jefe de Grupo	Total Publicaciones	Q1	D1
Agustí García Navarro, Álvar	39	17	10
Álvarez Martínez, Carlos José	20	14	3
Ardanuy Tisaire, María Carmen	14	10	4
Barbé Illa, Ferrán	51	21	8
Barberá Mir, Joan Albert	27	19	10
Blanch Torra, Lluís	43	31	17
Bouza Santiago, Emilio	45	22	8
Cardona Iglesias, Pere Joan	24	9	2
Casals Carro, Cristina	2	2	0
Farré Ventura, Ramon	20	13	2
García López, Ernesto	7	5	1
García Río, Francisco José	19	8	5
Gea Guiral, Joaquim	36	10	1
González Mangado, Nicolás	16	9	1
Lorente Balanza, José Ángel	12	7	6
Marimón Ortiz de Zarate, José Maria	10	5	1
Martín Montañés, Carlos	9	4	2
Masa Jiménez, Juan Fernando	21	10	4
Menéndez Fernández, Margarita	4	3	2
Monsó Molas, Eduard	24	6	3
Montserrat Canal, Josep Maria	20	10	3
Morcillo Sánchez, Esteban Jesús	6	6	2
Muñoz Gall, Xavier	62	18	11
Nieto Martín, Amelia	13	9	1
Obeso Cáceres, Ana	3	2	1
Pérez Vizcaino, Francisco	7	5	2
Picado Vallés, César	32	10	3
Pozo Abejón, María Victoria del	10	4	4
Regueiro Comesaño, Verónica	2	2	1
Relló Condomines, Jordi	51	23	7
Ruiz Cabello Osuna, Jesús	11	8	4
Torres Martí, Antoni	55	33	15
Villar Hernández, Jesús	22	12	5

COLABORACIONES

Colaboraciones	2015	2016
Publicaciones intraCIBER	174	166
Publicaciones interCIBER	78	86

Patentes con titularidad CIBER 2016:

- SOLICITADAS – internacionales y nacionales. PCT para la misma P201531409 6% CIBER/ES ““Porta-filtros integrado y procedimiento de concentración y detección de microorganismos”
- CONCEDIDAS – internacionales y nacionales. Concesión de las patentes US9297034 y EP2514833 24% CIBER/ES para la patente prioritaria P200931177 “Detección de *Streptococcus pneumoniae* mediante genosensores magneto-amperométricos empleando cebadores y sondas específicos del gen *lytA*”.

Guías clínicas 2016:

- “*Risk and safety requirements for diagnostic and therapeutic procedures in allergology: World Allergy Organization Statement*”.
- “*A review of national guidelines for management of COPD in Europe*”.
- “*Guidelines for the use of interferon-gamma release assays in the diagnosis of tuberculosis infection*”.
- “*Recomendaciones para la interpretación del anexo IV del Reglamento General de conductores aprobado por RD 818/2009 modificado por el RD 1055/2015 sobre apnea del sueño y conducción de vehículos.*”
- “*Triage decisions for ICU admission: Report from the Task Force of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine*”.
- “*The Intensive care unit specialist: Report from the Task Force of World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine*”.
- “*Esophageal and transpulmonary pressure in the clinical setting: meaning, usefulness and perspectives*”.
- “*Does this ventilated patient have asynchronies? Recognizing reverse triggering and entrainment at the bedside*”.
- “*The Intensive Care Global Study on Severe Acute Respiratory Infection (IC-GLOSSARI): a multicenter, multinational, 14-day inception cohort study*”.
- “*Criteria for initiation of invasive ventilation in septic shock: An international survey*”.
- “*Delay in diagnosis of influenza A (H1N1) pdm09 virus infection in critically ill patients and impact on clinical outcome*”.
- “*14. SEPSis REcognition and MAnagement (SEPREMA survey)*”.

The background of the page is a grayscale scanning electron micrograph (SEM) showing various biological structures, possibly cells or tissues, with intricate textures and shapes. A semi-transparent blue rectangular overlay covers the right side of the image. A large, white, serif number '3' is positioned in the upper right quadrant of this blue area. Below the number, a white horizontal bar spans the width of the blue overlay.

3

Programas
Científicos

Programa de Enfermedades Respiratorias Crónicas.

Coordinador: **Juan Fernando Masa**

Línea Sueño

a) Disponemos de una población de 70.000 pacientes con CPAP y una colección de muestras de 550 pacientes para análisis BigData y clusters en SAOS; b) Se ha generado una transferencia comercial que predice la respuesta al tratamiento basada en biomarcadores (HIPARCO-Score). c) En el manejo SAOS, se han obtenido 5 publicaciones y finalizado 5 estudios. d) Se ha iniciado una unidad de sueño virtual y una plataforma de seguimiento de pacientes con SAOS, generando 5 publicaciones. e) Se han publicado 16 artículos sobre la relación SAOS-cáncer, siendo la hipoxia intermitente responsable del incremento de incidencia tumoral. f) Se han realizado 3 ponencias en congresos sobre la relación SAOS- Alzheimer y hay 3 proyectos en marcha; y g) Se ha explorado la relación SAOS-cardiovascular generando 7 artículos, uno en el NEJM.

Línea EPOC

Se han hecho progresos en las cohortes de la línea (DELICATO-BIOMEPOC, EARLY-EPOC y PESA-CNIC) y en los siguientes biomarcadores de actividad: a) Análisis transcriptómico de la cohorte DELICATO-BIOMEPOC, ahora en análisis bioestadístico; b) Análisis de redes mostrando la participación de linfocitos-B en enfisema grave; c) Microbioma: definición del microbioma mediante análisis de 16S-rRNA. Identificados los rasgos adaptativos de la virulencia del NTHi. Definidas las coberturas de la vacuna antineumocócica PCV13 en la EPOC; d) Definidos los biomarcadores de inflamación sistémica relacionados con la exacerbación de la EPOC; e) Identificación de que los Individuos con pobre desarrollo pulmonar tienen menor desarrollo y más comorbilidades; y f) Tratamientos experimentales: avances en el tratamiento del enfisema con LGF y Guanilatociclasa.

Línea Asma

a) Inicio de un estudio multicéntrico para determinar los eventos que dan forma a la población asmática, parámetros a largo plazo que pueden determinar los cambios en la gravedad de los pacientes y que tratamientos influyen en la progresión del asma, causas de las exacerbaciones y cómo afectan a la evolución del asma; b) Se ha iniciado una cohorte de 450 pacientes con 250 ya incluidos. Los primeros resultados se han enviado a SEPAR y la ERS. Para el proyecto, se ha obtenido financiación del FIS (PI15/01900) (140.000 €) y de SANOFI (120.000 €); y c) Durante el 2016 los miembros del grupo han participado en 31 publicaciones, 12 internacionales y 19 nacionales.

Línea Cáncer

a) Cohortes (IASLC, CIBERES y Early-COPD) de pacientes con LC etapa Ip/Iip: los biomarcadores inflamatorios y de estroma tumoral se asocian con mal pronóstico y existe una sobreexpresión de miARNs en pacientes con supervivencia prolongada; b) 207 pacientes con cáncer de pulmón en estadio precoz más avanzado (beca FIS), tenían mayor PCR y receptor de TNF α . Un proyecto asociado (SEPAR) ha producido dos publicaciones; c) Los resultados de una cohorte de "screening" usando baja dosis de CT (LD-CT) (>500 individuos) se han presentado en congresos nacionales y ATS 2017; d) Comenzó el reclutamiento de pacientes con cáncer de pulmón diagnosticados/estadiados por EBUS-TBNA; e) En la cohorte LC (>200 sujetos) y en 50 pacientes con cáncer de pulmón se encontró alta prevalencia de trastornos respiratorios del sueño. Los resultados se presentarán en SEPAR, ERS y ATS.

Programa de Enfermedades Respiratorias Infecciosas

Coordinador: **Antoni Torres**

Línea Tuberculosis

El proyecto estratégico sobre tuberculosis (TB) se centra en:

Prevención: diseño de nuevos candidatos a vacuna; desarrollo clínico de MTBVAC; construcción de vacunas vivas atenuadas multivalentes basadas en las tres familias modernas de *M. tuberculosis*; diseño de una vacuna hiper-atenuada para inmunocomprometidos; nuevas estrategias terapéuticas para evitar la infección y la enfermedad activa; métodos para el seguimiento rápido de la transmisión de TB mediante secuenciación genómica y PCRs específicas de especie.

Diagnóstico: estudio de lesiones causadas por TB obtenidas mediante procedimientos quirúrgicos para buscar biomarcadores que correlacionen mejor con la patología de TB, aspectos clínicos, multirresistencia a fármacos y prognosis; evaluación de nuevos tests inmunológicos y moleculares para el diagnóstico de la infección latente por TB y de la enfermedad; desarrollo de test útiles en países de bajos ingresos; integración de estrategias genómicas y epidemiológicas.

Tratamiento: investigación básica y desarrollo de nuevos fármacos antituberculosis; evaluación de terapias dirigidas al hospedador; desarrollo de nuevas aproximaciones para estudiar las interacciones patógeno-hospedador con nuevas formulaciones antituberculosis.

Línea Interacciones Huésped-Patógeno

La línea Interacción huésped-patógeno trabaja en la identificación de nuevas dianas terapéuticas a partir del conocimiento de las bases biológicas de la infección para su posterior explotación en el desarrollo de antimicrobianos. Para ello, utiliza múltiples abordajes patógeno-específicos, actualmente en fase de descubrimiento terapéutico y/o valoración preclínica. Esta línea presenta resultados significativos en sus tres ejes:

- Se han identificado y/o caracterizado, a nivel genómico y fenotípico, genes de *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, gripe y *Mycobacterium* implicados en evolución pato-adaptativa durante la infección respiratoria;
- Se han caracterizado estrategias de subversión eucariota por *Mycobacterium*, *K. pneumoniae*, virus gripe y RSV, y de inmunomodulación por surfactante pulmonar;
- Se ha progresado en la valoración preclínica de proteínas del surfactante pulmonar, polifenoles naturales, aptámeros y enzibióticos como antimicrobianos, así como en la optimización de sistemas de liberación farmacológica.

En 2016, la actividad de esta línea ha generado 36 publicaciones científicas, 2 patentes y ha dado lugar a la defensa de 7 tesis doctorales.

Línea Neumonía

El proyecto “Pneumocoper” es el proyecto del Programa de la Línea de Neumonías del periodo 2016-2018. Este proyecto incluye los siguientes 9 subprogramas:

- *WP1-Pneumonia caused by MDR pathogens. Rosario Menéndez*
- *WP2-Community-acquired Pneumonia in non neutropenic oncological patients. Maria Luisa Pedro-Botet*
- *WP3-S. Pneumoniae from bench to bedside. Carmen Ardanuy*
- *WP4-Rapid microbiological tests to improve the management of respiratory infections. Emilio Bouza*
- *WP5-Treatment of pneumonia:reviewing the current Guidelines, amd what ´s in the pipe line.Jordi Rello*

- *WP6-Prevention of Hospital-acquired pneumonia. Antoni Torres*
- *WP7-Animal models of pneumonia. Gian Luigi li Bassi*
- *WP8-Other pathogens causing CAP. Txema Marimón*
- *WP9-Dissemination. Antoni Artigas*

El programa “*Pneumocoper*” ha progresado adecuadamente en la mayoría de los 9 subprogramas durante el año 2016 con la publicación de diversos artículos en primer decil y cuartil, tesis doctorales, proyectos de investigación oficiales y no oficiales, guías clínicas e interacción con empresas privadas.

Programa de Enfermedades Respiratorias Difusas

Coordinador: **Francisco Pérez Vizcaino**

Líneas:

DAÑO PULMONAR AGUDO

FIBROSIS PULMONAR (FP)

HIPERTENSIÓN PULMONAR (HP)

GUÍAS CLÍNICAS

- Guías clínicas europeas y españolas de diagnóstico y tratamiento de la HP.
- Redefinición de Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA).

GENÉTICA

- Análisis genómico (GWAS) de pacientes en riesgo de SDRA. Desarrollo del biobanco de HP.
- Participación en el *International PAH Genetics Consortium*.

BIOMARCADORES, GENÓMICA, TRANSCRIPTÓMICA Y METABOLÓMICA

- Perfil de expresión de factores angiogénicos en remodelado vascular en EPOC.
- Caracterización metabolómica en HP y SDRA.
- Cambios en micropartículas, microRNAs y progenitores endoteliales circulantes en HP arterial y tromboembólica.

EPIDEMIOLOGÍA

- Estrategias de ventilación y pronóstico de pacientes en riesgo de SDRA.
- Manejo terapéutico y pronóstico de pacientes con HP tromboembólica crónica.
- Factores predictivos y pronósticos del acortamiento telomérico en la FP.

IMAGEN

- Utilidad de (68) Ga-DOTA PET para la medida de flujo regional pulmonar.
- Desarrollo de microCT, microCT-PET, microCT-SPECT para evaluar la estructura, la inflamación y el remodelado vascular pulmonar.
- Imagen in vivo con nuevos sistemas biocompatibles de nanopartículas metálicas.
- Marcaje con 18F-FDF de eritrocitos autólogos.

FISIOPATOLOGÍA

- Papel de angiopoietina-2 en HP asociada a EPOC.
- La esfingomielinasa ácida y la IL-6 en la disfunción vascular inducida por endotoxina.
- Papel de Slug en proliferación y remodelado vascular.
- Transdiferenciación de células endoteliales a músculo liso en proliferación y remodelado vascular.
- Caracterización hemodinámica en pacientes con EPOC.
- Papel de ligando Fas en daño pulmonar agudo.
- Cambios de expresión y distribución de proteínas de uniones estrechas ZO1 y ocludina en SDRA.
- MicroRNAs específicos inducen disfunción endotelial y remodelado iónico en arterias pulmonares.
- Comunicación cerebro-pulmón en el paciente crítico.
- Significado de las asincronías paciente-ventilador.
- Identificación de los mecanismos implicados en la migración celular colectiva.
- Los cambios en la estructura 3D tiene un papel en la pérdida de la complianza pulmonar.
- Caracterización de la resistencia vascular en pulmón descelularizado.

NUEVAS TERAPIAS

- Péptidos inhibidores de la telomerasa para el tratamiento de la FP.
- Los inhibidores de la esfingomielinasa ácida y de IL-6 en HP y el desacoplamiento ventilación-perfusión inducido por endotoxina.
- El flavonoide quercetina previene el edema pulmonar en un modelo de shock hemorrágico.
- Efectos antiinflamatorios de heparina y antitrombina III en células pulmonares humanas.
- Eficacia de metotrexato en modelos animales de sepsis.
- La descontaminación intestinal atenúa la inflamación inducida por ventilación mecánica agresiva.
- El trasplante de células alveolares tipo II reduce la permeabilidad alveolo-capilar y la infiltración celular.
- Terapia de combinación de ambrisentan y tadalafil en HP.
- Eficacia del sildenafil en modelos de EPOC y FP.
- Utilidad preclínica de agonistas adrenérgicos β_3 en HP.

MODELOS DE UTILIDAD E INNOVACIÓN

- Nuevos modelos de SDRA de larga duración.
- Modelos celulares con mutaciones del complejo telomerasa de pacientes con FP idiopática.
- Cultivos de células endoteliales procedentes de endarterectomías.
- Protocolos para administración de microRNAs y antagomirs.



4_H

Programas
Transversales

Programa de Formación

Coordinadora: **Cristina Prat**

En 2016, el Programa de Docencia fue considerado una acción estratégica del Plan de Acción 2016 CIBERES que se centró en “Potenciar la formación de nuevos investigadores” y “Fomentar la Internacionalización”.

Los objetivos principales del Programa de Docencia son:

- Aumentar el conocimiento básico, clínico y tecnológico de nuestros investigadores creando sinergias con las entidades receptoras.
- Incrementar el interés por la investigación en enfermedades respiratorias de investigadores jóvenes en periodo de formación para integrarlos en los grupos de investigación CIBERES fomentando la captación de talento.
- Impulsar la movilidad del personal investigador.
- Potenciar acciones de intensificación de los investigadores que permitan la presentación de proyectos europeos/internacionales.

Programa de Formación del personal investigador

BECAS DE INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN

Este programa mostró un elevado interés como en anteriores ediciones. El objetivo de las becas es ayudar a los investigadores jóvenes, en su formación inicial, a incorporarse, durante 1 año, en un proyecto de investigación financiado por entidades públicas y vincularlo con uno de los grupos de investigación CIBERES. El Programa oficial de formación del personal investigador (FPI) mantiene su ratio de cofinanciación en un 66% por el programa de formación de docencia y un 33% por el propio grupo receptor.

Gracias al aumento presupuestario, en el 2016 se lanzaron 2 convocatorias adicionales de 9 becas.

Programa de Perfeccionamiento y Movilidad

En 2016, se incorporó en el programa de movilidad una línea más de actuación centrada en la co-financiación de las tasas de matrícula de los Programas de Doctorado. Se co-financiaron 7 solicitudes de pago de tasas (500 €/solicitud) y 3 solicitudes de estancias en otra ciudad. Se han potenciado las estancias más largas con un incremento en la dotación económica de las ayudas a 600 €/mes más un 80% del viaje ida-vuelta, aprobándose otras 2 solicitudes (Londres y Toronto), que se financiarán en 2017.

Programa de Intensificación

El programa de Intensificación se propuso para fortalecer la Internacionalización en CIBERES, ayudando al investigador en la redacción y presentación de propuestas de proyecto europeo/internacional. El objetivo final es aumentar la captación de recursos externos mediante el incremento de proyectos financiados. En 2016, se presentaron 2 solicitudes.

Programa de Fomento del interés en la investigación respiratoria

JORNADAS DE FORMACIÓN

En 2016, las 9ª Jornadas de Formación se llevaron a cabo en Madrid, los días 29 y 30 de septiembre en la sala Auditorio del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC).

Como novedad destacamos la participación de los investigadores del CIBERBBN que compartieron la presentación de 6 proyectos colaborativos desarrollados en el marco de colaboración CIBERES-CIBERBBN-SEPAR mostrando la vinculación ya existente entre las dos áreas CIBER. Participaron 48 investigadores junior CIBERES y CIBER-BBN que presentaron 10 comunicaciones orales y 38 posters, además del valor aportado por los investigadores seniors y gestores.

Se concedieron 3 premios a los mejores posters y comunicación oral y un premio especial “Dr. Constancio González” a la comunicación oral mejor evaluada.

Programa de Internacionalización

Coordinadora: **Cristina Rodríguez**

El pasado 11 de mayo de **2015 nace la Plataforma de Apoyo a la Internacionalización de CIBER**. La Plataforma de Apoyo a la Internacionalización (PAI) surge como una **iniciativa conjunta de las áreas de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Enfermedades Raras (CIBERER) y Enfermedades Respiratorias (CIBERES)**, del Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER), con el fin de reforzar y coordinar los esfuerzos destinados a promover la participación de sus investigadores en los programas europeos y de crear una estructura común para **impulsar la internacionalización y liderazgo de la investigación y la innovación en estas tres áreas temáticas**.

Durante 2016 la plataforma ha centrado sus actividades en dos áreas principales el fomento de la participación de los de los grupos CIBER en proyectos internacionales y la mejora de la visibilidad de CIBER a nivel internacional.

En relación al fomento de la **participación de los grupos CIBER en proyectos internacionales** y, con el mejorar la calidad de las propuestas presentadas, la PAI ha realizado 4 jornadas específicas de difusión de las ventajas de la internacionalización y la impartición **3 cursos específicos** de escritura y gestión de proyectos europeos dirigidos a investigadores y gestores dentro del entorno CIBER (Aspectos relevantes en la presentación y justificación de propuestas europeas en el entorno CIBER” (Abril 2016, 70 asistentes) y “Escritura de propuestas colaborativas exitosas en el marco del H2020” (Edición Madrid. Junio 2016, 40 asistentes; y Edición Barcelona. Septiembre 2016, 44 asistentes) con una gran aceptación por parte de los asistentes.

Con el fin de aumentar la calidad de las propuestas y mejorar el retorno la PAI ha puesto en marcha un **Servicio de edición de propuestas** ha realizado las siguientes actividades: 1) Resolución de dudas y posicionamiento de propuestas (se contrasta la idea científica con la con la convocatoria y se emite un informe razonado con recomendaciones sobre cómo adaptar la idea, necesidad de socios estratégicos, etc...) la PAI ha recibido más de 27 consultas en este sentido. 2) Edición de propuestas (PAI ha editado más de 20 propuestas) 3) Valoración de resultados (en propuestas previas o no enviadas a través de la PAI) se realiza una crítica razonada del resultado y se proponen áreas de mejora (12 peticiones en el periodo). 3) Búsqueda de socios estratégicos (6 peticiones en el periodo, más 6 socios externos que han contactado a CIBER para proponer una colaboración conjunta).

Gracias a ello, **durante 2016 CIBER ha presentado 36 nuevas propuestas, 4 nuevos proyectos concedidos**. Se han recibido expresiones de interés para la presentación de 10 nuevas propuestas. Dentro de este campo también cabe destacar que CIBER ha recibido 5 nuevos contactos por parte de grupos de investigación o empresas con el fin de establecer acuerdos para la presentación conjunta de propuestas en el entorno H2020, en la actualidad 2 de esos contactos se han materializado en la presentación real de 2 propuestas H2020.

En el campo de mejora de la visibilidad de CIBER a nivel internacional, CIBER ha realizado una intensa labor mediante la asistencia a más de 18 eventos (incluyendo jornadas, infodays y eventos de búsqueda de socios). La plataforma, también ha puesto un especial énfasis en el establecimiento de una relación fluida con los distintos representantes nacionales, puntos nacionales de contacto mediante reuniones específicas, sirviendo como punto de contacto a nivel institucional. Con el fin de mejorar la presencia internacional, se han realizado reuniones específicas con los NCPs y con la responsable del programa H2020 con el fin de establecer una relación más fluida. Gracias a este aumento de la comunicación, **CIBER ha sido invitado al Foro de definición estratégica del WP2018-2020** y participado activamente en la definición de los programas de trabajo 2017 y convocatorias IMI como expertos científicos. También se ha decidido incluir postular a CIBER para la **participación en las acciones conjuntas JA-01, 02, 03, 04, 05-2016** donde se ha ofrecido la posibilidad de participar como centros asociados en las acciones. Reseñar que, gracias a la campaña de captación de expertos promovida por la PAI, CIBER ha incluido en la base de datos de Cordis más de 15 nuevos perfiles y ha promovido la actualización de los existentes. Como consecuencia de esta actividad la investigadora CIBERER Carmen Ayuso ha sido seleccionada para formar parte del grupo de expertos de Ética e integridad científica, en el marco del programa Ciencia con y para la Sociedad de Horizonte 2020 (SwafS-Ética), mientras que las investigadoras Mercedes Serrano y Isabel Varela, perfiles de reciente creación, han sido contactadas para su participación como evaluadoras.

A black and white photograph of a scientist in a laboratory. The scientist is wearing safety glasses and a lab coat. They are using a pipette to transfer liquid into a rack of test tubes. The background is slightly blurred, focusing on the scientist's hands and the equipment. A blue semi-transparent overlay covers the right side of the image, containing the number '51' and the word 'Plataformas'.

51

Plataformas

Plataforma Biobanco Pulmonar (PBP)

Coordinador: **Germán Peces Barba**

Responsable: **Cristina Villena**

Hitos más relevantes durante 2016:

- Mejora de la visibilidad externa:
 - Desarrollo y publicación nueva web dirigida a investigadores y donantes.
 - Elaboración y distribución de nuevos trípticos actualizados.
 - Participación en eventos científicos (jornadas de Formación a investigadores, másteres universitarios, reuniones de expertos en patologías respiratorias), y en actividades cooperativas (congresos, actividades divulgativas, proyectos, etc.).
 - Incremento en la recogida de **muestras** deficitarias (explantes pulmonares, donantes de órganos, otras colecciones), recogándose 6.781 muestras nuevas.
 - Gestión e inclusión de la colección multicéntrica de más de 900 pacientes reclutados en el **proyecto ISAAC**, coordinada por la línea Apnea Obstructiva del Sueño CIBERES y SEPAR.
 - Incremento de las solicitudes de muestras, tanto internas como externas, aumentando proyectos que requieren **colecciones prospectivas**.
 - Colaboración y cumplimiento de los objetivos comprometidos con **Plataforma Red Nacional de Biobancos** de la AES 2013 (PRNB), participando en sus 5 programas de trabajo.
 - Miembro del comité de dirección - PRNB.
 - Miembro de la comisión de calidad - PRNB.
 - Co-coordinación Línea I+D+i en tejidos humanos (Programa 3: Investigación, Desarrollo e innovación). Este grupo ya ha publicado los siguientes trabajos:

Villena C, Artiga MJ, Bahamonde O, Belar O, Bermudo R, Castro E, De la Puente R, Escámez T, Fraga M, Jauregui L, Novoa I, Peiró-Chova L, Piñero E, Rejón JD, Ruiz M, Vieiro P, Zazo S, Villar V y Rábano A. Optimization of tissue samples for the development and validation of disease biomarkers: the OPTIMARK Project. Europe Biobank Week, Viena, 2016. Comunicación póster. PREMIO a la mejor comunicación póster.

Villena C, Artiga MJ, Bahamonde O, Belar O, Bermudo R, Castro E, De la Puente R, Escámez T, Fraga M, Jauregui L, Novoa I, Peiró-Chova L, Piñero E, Rejón JD, Ruiz-Miró M, Vieiro P, Zazo S, Villar V, y Rábano A., Optimización de muestras de tejido para el desarrollo y la validación de biomarcadores de enfermedad: proyecto OPTIMARK. VII Congreso Nacional de Biobancos y I Congreso Latinoamericano de Biobancos, Santiago de Compostela, 2016. Comunicación ORAL. PREMIO a la mejor comunicación oral.

Villena C, Artiga MJ, Bahamonde O, Belar O, Bermudo R, Castro E, De la Puente R, Escámez T, Fraga M, Jauregui L, Novoa I, Peiró-Chova L, Piñero E, Rejón JD, Ruiz-Miró M, Vieiro P, Zazo S, Villar V y Rábano A., Cuestiones ético-legales y problemas de tramitación planteados en un proyecto colaborativo de biobancos. VII Congreso Nacional de Biobancos y I Congreso Latinoamericano de Biobancos, Santiago de Compostela, 2016. Comunicación póster.
 - Coordinación grupo de trabajo ENFERMEDADES RESPIRATORIAS (Programa 1: Colecciones Estratégicas).
 - Co-Coordinación línea LEGAL y participación en la línea ÉTICA (Programa 4: ELSI).
 - Participación en otras líneas, como son:
 - Sistema de gestión de calidad (Programa 2: Gestión servicios).
 - Armonización de base de datos (Programa 3).
- Obtención de **calificación destacada** por su contribución al desarrollo de objetivos de los programas de la PRNB.
- Concesión del proyecto FIS: **Optimización de muestras de tejido para el desarrollo y la validación de biomarcadores de enfermedad: proyecto OPTIMARK**.
 - Concesión de una beca pre-doctoral de iniciación a la investigación CIBERES en el marco del proyecto FIS.

Plataforma de Desarrollo y Transferencia Tecnológica

Coordinador: **LLuis Blanch**

Responsable: **Cristina Broceño**

Es objetivo principal de la **Plataforma CIBERES de Desarrollo y transferencia de Tecnología (PDTT) el fomento y coordinación de proyectos orientados a la innovación en enfermedades respiratorias, asegurando a la vez una gestión operativa y la protección de los derechos CIBER/ES y sus investigadores.**

Son por tanto tarea de la PDTT todas las **acciones encaminadas al fomento de la innovación en CIBERES** y el mantenimiento y mejora de la relación CIBERES con la red productiva en el área biomédica para enfermedades respiratorias.

Los **principales hitos alcanzados por la PDTT a lo largo del 2016** son:

- **1 Contrato de licencia** para la patente CIBER/ES P201531409 “Porta-filtros integrado y procedimiento de concentración y detección de microorganismos” a la empresa Waterologies.
- Obtención de la **concesión de las patentes** CIBER/ES US9297034 y EP2514833 a partir de prioritaria P200931177 “Detección de Streptococcus pneumoniae mediante genosensores magneto-amperométricos empleando cebadores y sondas específicas del gen *lytA*”.
- **Negociación y firma de dos acuerdos de colaboración CIBER** con Laboratorios Menarini para los proyectos “Programa para la atención estructurada de las exacerbaciones de la EPOC en urgencias” e “Impacto de la telemedicina en la tasa de reingresos por EPOC y análisis coste-efectividad.
- **Negociación y firma de 2 contratos de servicio CIBER** con empresa: CIBER-PHILIPS proyecto “Eficacia de la VNI ajustada automáticamente en el SHO” y CIBER-MODERNA “Aislamiento, purificación, caracterización y producción de proteína de fusión del metaneumovirus humano estabilizada en la conformación pre-fusión”.
- Firma de **MTA (Material Transfer Agreement)** CIBER-ISCI- VALNEVA.
- **Elaboración de la solicitud y concesión del proyecto Caixaimpulse** para la Valorización y comercialización de tecnología HIPARCO-Score como predictor del tratamiento personalizado para pacientes con hipertensión resistente.
- **Promoción de solicitud del ensayo clínico patrocinado por CIBER/ES** y financiado por ROCHE “Efecto de la dieta en los efectos adversos de pacientes con IPF tratados con pirfenidona”.
- Reunión y **entrevistas** con IPs CIBERES para el seguimiento de ideas e intereses CIBERES. Elaboración de listado de servicios CIBERES.
- **Colaboración con ITEMAS** en la elaboración del “Manual ITEMAS para Buenas Prácticas en Valorización”.
- Elaboración de propuesta 2017 para I Foro de Innovación público-privado en Enfermedades Respiratorias junto a ITEMAS, ASEBIO, FENIN.
- Elaboración de propuesta de I Convocatoria Ayuda Innovación intraCIBERES 2017 para soporte a la valorización de proyectos innovadores realizados por grupos CIBERES.
- **Mantenimiento y ampliación de Network CIBERES.** Elaboración de nuevo tríptico y dossier CIBERES y difusión de las capacidades CIBERES en reuniones con empresas del sector: Biospain, Caixaimpulse, ITEMAS.
- Participación en las acciones de la **Plataforma de Internacionalización CIBERES/BBN/ER** para la promoción de internacionalización en CIBERES, divulgación y captación de intereses.
- **Elaboración y presentación de intereses CIBERES para las 5 acciones conjuntas europeas** (“Joint actions”) de: calidad de la prevención y asistencia en VIH/SIDA/ITS, hepatitis viral y tuberculosis; enfermedades crónicas; control del tabaco; resistencias antimicrobianas e infecciones asociadas a la asistencia sanitaria; procesos de preparación en sangre, células y tejidos.
- Participación en elaboración propuesta proyectos europeos inter CIBERES/BBN/ER y elaboración de cursos formativos de justificación y escritura de proyectos europeos.



6

Grupos de investigación



INVESTIGADOR PRINCIPAL

**Agustí García Navarro,
Àlvar**

 Hospital Clínico y Provincial
de Barcelona
Hospital Clínic
Villarroel, 170
08036 Barcelona

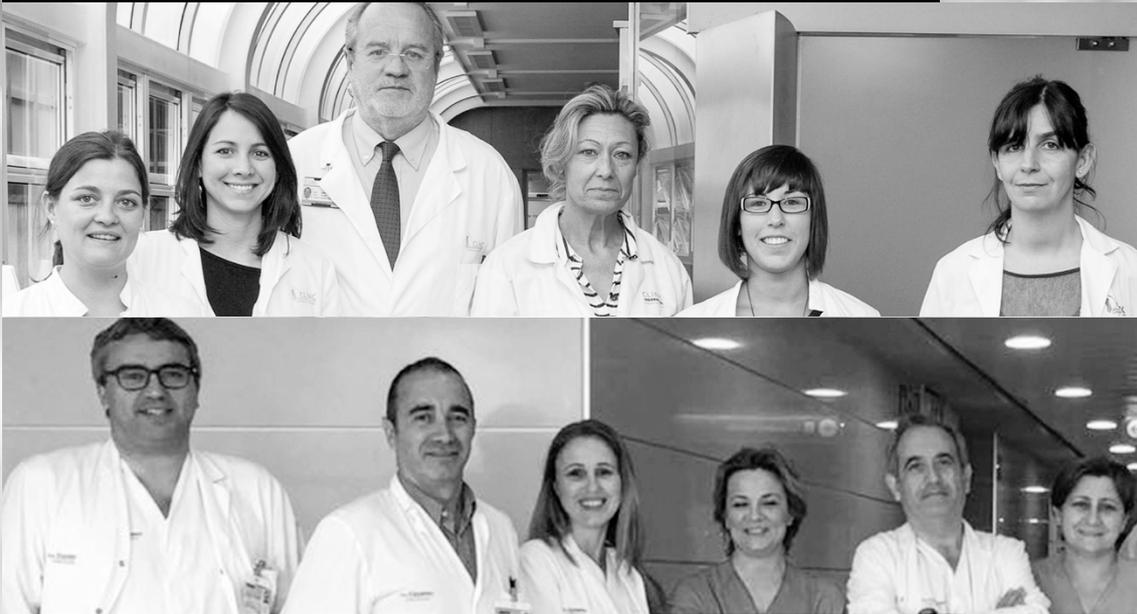
 (+34) 93 227 17 01

 alvar.agusti@clinic.ub.es

 [Web de grupo](#)

PROGRAMAS

**Enfermedades Respiratorias Crónicas
Enfermedades Respiratorias Difusas
Enfermedades Respiratorias Infecciosas**



INTEGRANTES

Contratados: Faner Canet, Maria Rosa | Iglesias Coma, Amanda | Sunyer Dequilogiovanni, Gemma | Toledo Pons, Nuria

Adscritos: Barceló Martín, Bernardino | Cruz Santacruz, Tamara | Ferrer Balaguer, Joana María | García-Cosío Piqueras, Francisco De Borja | López Giraldo, Alejandra | López Zamora, Meritxell | Molins López Rodo, Laureano | Noguera Bennaser, Francisca Ana | Pons De Ves, Jaiem | Ríos Olivencia, Ángel | Sala Llinas, Ernest | Sauleda Roig, Jaume | Sibila Vidal, Oriol | Soler Cataluña, Juan José | Valera Felices, José Luis

Principales líneas de investigación

- La denominada línea de “Historia natural”, que busca profundizar en los diferentes aspectos clínicos, fisiopatológicos y estructurales de la EPOC, con especial énfasis en la obtención de variables predictoras de su evolución.
- La línea de “Patobiología” se centra en los aspectos más relacionados con el origen o causa de la enfermedad y sus alteraciones a nivel molecular y celular, incluyendo desde los efectos iniciales del tabaco hasta los subsiguientes mecanismos inflamatorios, inmunitarios y de remodelación.
- En tercer lugar, con el estudio de los “Efectos sistémicos y multimorbilidad” de la EPOC se quieren identificar los mecanismos de afectación extrapulmonar de la entidad, así como sus consecuencias clínicas. Fundamentalmente, esta línea se dirige a los efectos cardiovasculares y en el músculo esquelético.
- La línea de “Exacerbaciones” se refiere al fenómeno de agudización de la EPOC, desde sus causas a las consecuencias que comporta en la evolución de la propia enfermedad.

Publicaciones científicas más relevantes

- AGUSTI A. Simple versus complex COPD: Implications for health-care management. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2016;4(2):e6-e7.
- FANER R., CRUZ T., CASSERRAS T., LOPEZ-GIRALDO A., NOELL G., COCA I. ET AL. Network analysis of lung transcriptomics reveals a distinct b-cell signature in emphysema. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2016;193(11):1242-1253.
- SINGH D., ROCHE N., HALPIN D., AGUSTI A., WEDZICHA J.A., MARTINEZ F. J Current controversies in the pharmacological treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2016;194(5):541-549.
- AGUSTI A., BEL E., THOMAS M., VOGELMEIER C., BRUSSELLE G., HOLGATE S. ET AL. Treatable traits: Toward precision medicine of chronic airway diseases. *European Respiratory Journal*. 2016;47(2):410-419.
- COSIO B.G., SHAFIEK H., IGLESIAS A., YANEZ A., CORDOVA R., PALOU A. ET AL. Oral Low-dose Theophylline on Top of Inhaled Fluticasone-Salmeterol Does Not Reduce Exacerbations in Patients With Severe COPD: A Pilot Clinical Trial. *Chest*. 2016;150(1):123-130.

A destacar

En esta anualidad, el investigador principal del grupo (Dr. Alvar Agustí) ha sido nombrado presidente de GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), entidad con la misión de generar el consenso mundial para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la EPOC y ha participado en la elaboración de la nueva guía GOLD para el manejo de la EPOC.

El Dr. Borja Cosío ha sido incluido en el Comité Científico de la Guía Española sobre la EPOC y ha participado en la actualización que será publicada en 2017. Del mismo modo, un ensayo clínico no comercial cuyo promotor ha sido el grupo 10 del Ciberes, y en el que han participado varios grupos Ciberes, ha aclarado el papel de la teofilina sobre el paciente con EPOC grave, y este hecho ha sido recogido y citado por la iniciativa GOLD 2017. Por otro lado, Rosa Faner, integrante del grupo, ha conseguido un contrato Miguel Servet I (con un proyecto asociado) y también el premio AstraZeneca 2016 que se da a jóvenes investigadores, en su caso en el ámbito de la EPOC.

Finalmente destacar que en colaboración con diversos grupos Ciberes se ha organizado un simposio internacional "The Microbiome in Respiratory Medicine", entre otras iniciativas.



INVESTIGADOR PRINCIPAL
**Álvarez Martínez,
Carlos José**

📍 Servicio Madrileño de Salud
Hospital Univ. 12 de Octubre
Centro de Act. Ambulatorias
Av. de Córdoba, S/N
I+12, 6ª Pl., Bl. D, Pasillo 1
28041 Madrid.

☎ (+34) 91 779 28 68

✉ carlosjose.alvarez@
salud.madrid.org

🌐 Web de grupo

PROGRAMAS
Enfermedades Respiratorias Crónicas



INTEGRANTES

Contratados: Castro Acosta, Ady Angélica | Fernández González, Saúl

Adscritos: Díaz de Aauri Rodríguez de los Ríos, Mª Josefa | Enguita Valls, Ana Belén | Gámez García, Antonio Pablo | García Lujan, Ricardo | Gómez Sánchez, Miguel Ángel | Rami Porta, Ramón | Villena Garrido, Mª Victoria

Principales líneas de investigación

- Línea NEOPLASIAS TORÁCICAS CÁNCER DE PULMÓN Y PLEURA: Identificar un conjunto de variables clínicas-moleculares que mejoren la capacidad pronóstica y predictiva del TNM y la traslación clínica de estos resultados.
- Línea ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA: Estudiar los determinantes clínicos, biológicos, microbiológicos, radiológicos, funcionales, de progresión y gravedad. Evaluar nuevos tratamientos endoscópicos en la patología obstructiva de vía aérea y el impacto de los diferentes enfoques de la atención sanitaria en la gestión de la actividad de la enfermedad.
- Línea HIPERTENSIÓN PULMONAR (HP): Establecer una red de grupos, con capacidades complementarias de investigación dirigidas a identificar nuevos marcadores para evaluar la actividad de la enfermedad y nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento de la HP siguiendo una estrategia de investigación traslacional, con el fin último de contribuir a aliviar y curar la enfermedad.
- Línea ENFERMEDADES INTERSTICIALES Y FIBROSIS: Crear un registro de pacientes bien caracterizados, e incorporar nuevos tratamientos en su cuidado, midiendo el impacto en calidad de vida, progresión y en la prevención de exacerbaciones.

- Línea SAHS y VENTILACIÓN NO INVASORA (VNI): Desarrollar nuevas formas de diagnóstico simplificado, profundizar en las indicaciones del tratamiento y establecer nuevas indicaciones de la VNI fuera de las unidades de críticos. Investigar las causas del fracaso de la VNI y de las asincronías.
- Línea INVESTIGACIÓN EN TRASPLANTE PULMONAR: Avanzar en el conocimiento de las causas de rechazo e infección y en su diagnóstico, y expandir los criterios de selección de donante de órganos y de receptor.

Publicaciones científicas más relevantes

- DELCROIX M., LANG I., PEPKE-ZABA J., JANSÁ P., D'ARMINI A.M., SNIJDER R. ET AL. Long-Term Outcome of Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Results from an International Prospective Registry. *Circulation*. 2016;133(9):859-871.
- HARTL S., LOPEZ-CAMPOS J.L., POZO-RODRIGUEZ F., CASTRO-ACOSTA A., STUDNICKA M., KAISER B. ET AL. Risk of death and readmission of hospital-admitted COPD exacerbations: European COPD Audit. *European Respiratory Journal*. 2016;47(1):113-121.
- MASA J.F., CORRAL J., CABALLERO C., BARROT E., TERAN-SANTOS J., ALONSO-ALVAREZ M.L. ET AL. Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2016.
- Eberhardt W.E.E., Mitchell A., Rami-Porta R. Reply to the letter to the editor by Hendriks et al. *Journal of Thoracic Oncology*. 2016;11(3): e43-e44.
- GOLDSTRAW P., CHANSKY K., CROWLEY J., RAMI-PORTA R., ASAMURA H., EBERHARDT W.E.E. ET AL. The IASLC lung cancer staging project: Proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM Classification for lung cancer. *Journal of Thoracic Oncology*. 2016;11(1):39-51.

A destacar

Todas las líneas de investigación del Grupo 21 continúan su actividad científica. Resultados destacados de este trabajo son:

- Coordinación del Grupo de Circulación Pulmonar de la Sociedad Europea de Cardiología.
- Participación en *The International prospective registry of Chronic thromboembolic pulmonary hypertension* (CTEPH).
- Presidencia del Comité internacional de estadificación en la IASLC.
- Fortalecimiento de una red hospitalaria española de investigación en EPOC que cumple 10 años de trabajo conjunto y continuado.
- Consolidación de la auditoría clínica de historias como herramienta normalizada para la recogida de información clínica en estudios de investigación en red.
- Participación activa en el panel de patólogos del Proyecto Estratégico de Cáncer del CIBERES para la evaluación de biomarcadores clínicos y moleculares en Cáncer pulmonar temprano.



INVESTIGADORA PRINCIPAL
**Ardanuy Tisaire,
María Carmen**

 **Fundación IDIBELL**
Hospital Universitario de
Bellvitge
C/ Freixa Larga s/n
08907 Hospitalet de Llobregat

 (+34) 93 260 79 30

 c.ardanuy@bellvitgehsopital.cat

 [Web de grupo](#)

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Infecciosas
Enfermedades Respiratorias Crónicas



INTEGRANTES

Contratados: Cubero González, Meritxell | Euba Rementería, Begoña | Martí Martí, Sara

Adscritos: Calatayud Samper, Laura | García Somoza, María Dolores | Garmendia García, Juncal | Grau Garriga, Inmaculada | Pallarés Giner, Román | Puig Pitarch, Carmen | Santos Pérez, Salud | Tubau Quintana, María Fe

Principales líneas de investigación

La investigación de nuestro grupo se centra principalmente en los microorganismos que causan infecciones respiratorias en la población general o en pacientes con enfermedades crónicas respiratorias. Utilizamos tanto técnicas clásicas de tipificación como las nuevas de secuenciación completa del genoma bacteriano, además de diferentes modelos in vivo e in vitro para estudiar la patogénesis.

- Interacciones huésped-patógeno en la enfermedad neumocócica invasiva y no invasiva.
- Caracterización de los mecanismos de resistencia antibiótica y de su entorno genético.
- Diversidad microbiana en muestras respiratorias de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Papel de la formación de biofilm en la patogénesis y la persistencia bacteriana en infecciones respiratorias crónicas.
- Mecanismos de adaptación en la persistencia bacteriana y en la infección.
- Alteraciones cardiovasculares y remodelado vascular pulmonar asociado a la EPOC

Publicaciones científicas más relevantes

- MARTI S, PUIG C, DE LA CAMPA AG, TIRADO-VELEZ JM, TUBAU F, DOMENECH A ET AL. Identification of *Haemophilus haemolyticus* in clinical samples and characterization of their mechanisms of antimicrobial resistance. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2016;71(1):80-4.
- MELL J.C., VIADAS C., MOLERES J., SINHA S., FERNANDEZ-CALVET A., PORSCH E.A. ET AL. Transformed Recombinant Enrichment Profiling Rapidly Identifies HMW1 as an Intracellular Invasion Locus in *Haemophilus influenzae*. *PLoS Pathogens*. 2016;12(4).
- MUNOZ-ESQUERRE M., LOPEZ-SANCHEZ M., ESCOBAR I., HUERTAS D., PENIN R., MOLINA-MOLINA M. ET AL. Systemic and pulmonary vascular remodelling in chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS ONE*. 2016;11(4).
- GRAU I., ARDANUY C., CUBERO M., BENITEZ M.A., LINARES J., PALLARES R. Declining mortality from adult pneumococcal infections linked to children's vaccination. *Journal of Infection*. 2016-.
- DOMENECH A., MORENO J., ARDANUY C., LINARES J., DE LA CAMPA A.G., MARTIN-GALIANO A.J. A novel typing method for *Streptococcus pneumoniae* using selected surface proteins. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7(MAR).

A destacar

La utilización de las vacunas antineumocócicas conjugadas en la población pediátrica se asocia con un descenso en la mortalidad de adultos jóvenes por enfermedad neumocócica invasiva demostrando una eficaz protección de grupo.

El surfotipo es un nuevo abordaje del estudio de las enfermedades causadas por *S. pneumoniae* que utiliza las combinaciones de proteínas de superficie para definir los linajes neumocócicos con mayor capacidad patógena.

Se ha desarrollado una nueva metodología para el análisis de las bases genéticas de la variación fenotípica natural en bacterias patógenas, destinada a la identificación de dianas para el desarrollo de nuevos antimicrobianos denominada "transformed recombinant enrichment profiling" (TREP).

Se ha demostrado que la frecuencia de *Haemophilus haemolyticus* es baja en muestras respiratorias siendo más relevante en muestras genitales. Además, se han caracterizado los mecanismos de resistencia de este patógeno emergente.

En la convocatoria de la Acción Estratégica en Salud de 2016 se consiguió financiación para dos proyectos que mejorarán el conocimiento de la EPOC. Uno utiliza herramientas ómicas para el estudio de los mediadores inflamatorios en la EPOC, y otro profundiza en las alteraciones cardiovasculares y el remodelado vascular asociado a esta enfermedad crónica.

Se ha defendido una tesis doctoral que ha analizado la virulencia y los mecanismos de resistencia de *Klebsiella pneumoniae*.



INVESTIGADOR PRINCIPAL
Barbé Illa, Ferrán

 **Fundación Dr. Pifarré**
Instituto de Investigación
Biomédica de Lleida
Avda. Alcalde Rovira Roure,80
25198 Lleida

 (+34) 973 70 53 72

 febarbe.lleida.ics@gencat.cat

 [Web de grupo](#)

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Crónicas
Enfermedades Respiratorias Difusas
Enfermedades Respiratorias Infecciosas



INTEGRANTES

Contratados: Forner Vicente, Marta | Inglés Borda, Sandra | Mias Carballal, María Rosario | Muñóz Bravo, Javier | Pons Miro, Daniel Gabriel | Quibus Gol, Verónica | Sánchez de la Torre, Manuel | Villena Portella, Cristina

Adscritos: Abad Capa, Jorge | Alonso Fernández, Alberto | Barceló Bennassar, Antonia | Carrizo Sierra, Santiago | De la Peña Bravo, Mónica | Durán Cantolla, Joaquín José | Egea Santaolalla, Carlos Javier | Gómez Falguera, Silvia | Marín Trigo, José María | Martínez Alonso, Montserrat | Martínez García, Miguel Ángel | Mediano San Andrés, Olga | Sánchez de la Torre, Alicia

Colaboradores: Casas Méndez, Luis Fernando | Seminario Ruíz, María Asunción

Principales líneas de investigación

Trastornos respiratorios durante el sueño

- Evaluación de nuevos métodos diagnósticos y de tratamiento.
- Patogenia de las complicaciones cardiovasculares y metabólicas.
- Desarrollo tecnológico.

Publicaciones científicas más relevantes

- McEvoy R.D., Antic N.A., Heeley E., Luo Y., Ou Q., Zhang X. ET AL. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(10):919-931.
- Lee C.-H., Barbe F. Adaptive servoventilation for central sleep apnoea in heart failure: a broken dream. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2016;4(11):846-847.
- Campos-Rodríguez F., Queipo-Corona C., Carmona-Berna C., Jurado-Gamez B., Cordero-Guevara J., Reyes-Núñez N. ET AL. Continuous positive airway pressure improves quality of life in women with obstructive sleep apnea a randomized controlled trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2016;194(10):1286-1294.
- Martínez-Cerón E., Barquiel B., Bezos A.-M., Casitas R., Galera R., García-Benito C. ET AL. Effect of continuous positive airway pressure on glycemic control in patients with obstructive sleep apnea and type 2 diabetes a randomized clinical trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2016;194(4):476-485.
- Vicente E., Marin J.M., Carrizo S.J., Osuna C.S., González R., Marin-Oto M. ET AL. Upper airway and systemic inflammation in obstructive sleep apnoea. *European Respiratory Journal*. 2016;48(4):1108-1117.

A destacar

El G35 (CIBERES) liderado por Ferrán Barbé centra su actividad en el estudio del Síndrome de Apnea del Sueño (SAHS). Durante el 2016 publicó 51 publicaciones originales. Además, recibió financiación en convocatorias competitivas para el desarrollo de 22 nuevos proyectos de investigación y 18 ensayos clínicos. Los proyectos desarrollan los objetivos de la Línea de Sueño 2016-18 de CIBERES, siendo: i) Caracterizar distintos fenotipos del SAHS y mejorar el manejo de la enfermedad. ii) Evaluar el impacto del SAHS y su tratamiento en el desarrollo de comorbilidades con alta mortalidad y elevado impacto social. Ha obtenido el reconocimiento del programa CaixaImpulse para el desarrollo de la primera tecnología para aplicación de medicina personalizada en el SAHS, que evalúa la respuesta al tratamiento con CPAP en pacientes con hipertensión resistente y SAHS. Los trabajos han sido publicados en la primera revista de la categoría de Cardiac & Cardiovascular Systems (*Journal of the American College of Cardiology (JACC)*), y reconocidos con Mejor Publicación de la SES 2016. Por otra parte, ha liderado a nivel nacional, el estudio internacional más relevante hasta el momento para la evaluación del impacto del tratamiento con CPAP en prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular. Los resultados se publicaron en *New England Journal of Medicine*. Además, en el año 2017 finaliza el primer estudio mundial, llevado a cabo por el Grupo 35, para determinar la prevalencia de trastornos de sueño en EPOC. El Grupo 35 continúa su participación en el desarrollo de varios contratos de transferencia de dispositivos simplificados para el diagnóstico del SAHS. Por último, destacar distintos reconocimientos recibidos como son el premio Joven Investigador AstraZeneca 2016, Lección Joven SEPAR 2015 y ATS Young Researcher 2016, además de la participación en las reuniones nacionales e internacionales de mayor prestigio mediante conferencias por invitación.



INVESTIGADOR PRINCIPAL

Barberá Mir, Joan Albert

 Hospital Clínico y Provincial
de Barcelona
Villarroel, 170
08036 Barcelona

 (+34) 93 227 57 47

 jbarbera@clinic.ub.es

 Web de grupo

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Crónicas

Programa de Enfermedades Respiratorias Difusas



INTEGRANTES

Contratados: Peinado Cabre, Víctor Ivo | Torralba García, Yolanda

Adscritos: Bastos Simersbach, Ricardo | Blanco Vich, Isabel | Burgos Rincón, Felipe | Gómez Yerón, Federico Pablo | Hernández Carcereny, Carmen | Ramírez Ruz, Josep | Ribas Sola, Jesús | Roca Torrent, Josep | Rodríguez Roisín, Roberto | Tura Ceide, Olga | Zavala Zegarra, Elizabeth

Principales líneas de investigación

HIPERTENSIÓN PULMONAR

- Identificación de nuevos biomarcadores y dianas terapéuticas.
- Modelos experimentales.
- Biopatología, mecanismos de lesión y reparación: células progenitoras, micropartículas, microRNA.

EPOC

- Actividad física y biogenética celular.
- Modelos experimentales.
- Nuevas estrategias terapéuticas.

OBESIDAD Y PULMÓN

- Regulación del intercambio gaseoso.

CONTINUIDAD ASISTENCIAL Y TECNOLOGÍAS DE LA INFORMACIÓN Y COMUNICACIÓN (TIC) EN LAS ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS

- TICs en la gestión clínica de enfermedades crónicas.
- Herramientas de soporte a la decisión clínica.

Publicaciones científicas más relevantes

- HOEPER M.M., MCLAUGHLIN V.V., BARBERA J.A., FROST A.E., GHOFRANI H.-A., PEACOCK A.J. ET AL. Initial combination therapy with ambrisentan and tadalafil and mortality in patients with pulmonary arterial hypertension: a secondary analysis of the results from the randomised, controlled AMBITION study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2016;4(11):894-901.
- DELCROIX M., LANG I., PEPKE-ZABA J., JANSA P., D'ARMINI A.M., SNIJDER R. ET AL. Long-Term Outcome of Patients with Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Results from an International Prospective Registry. *Circulation*. 2016;133(9):859-871.
- WATZ H., TETZLAFF K., WOUTERS E.F.M., KIRSTEN A., MAGNUSSEN H., RODRIGUEZ-ROISIN R. ET AL. Blood eosinophil count and exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease after withdrawal of inhaled corticosteroids: A post-hoc analysis of the WISDOM trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2016;4(5):390-398.
- AMBROSINO N., VITACCA M., DREHER M., ISETTA V., MONTSERRAT J.M., TONIA T. ET AL. Tele-monitoring of ventilator-dependent patients: A European Respiratory Society Statement. *European Respiratory Journal*. 2016;48(3):648-663.
- SCIOSCIA G., BLANCO I., ARISMENDI E., BURGOS F., GISTAU C., BARBARO M.P.F. ET AL. Different dyspnoea perception in COPD patients with frequent and infrequent exacerbations. *Thorax*. 2016.

A destacar

- Participación en el European Reference Network on Rare Respiratory Diseases (ERN-LUNG), Pulmonary Hypertension.
- Participación en la ERS/ATS Task Force para la estandarización de la medición de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (F. Burgos).
- Participación en Task Forces de la European Respiratory Society (ERS): Pulmonary Hemodynamics During Exercise (J.A. Barberà); Exercise Training and Rehabilitation in Patients with Severe Chronic Pulmonary Hypertension (I. Blanco, J.A. Barberà).
- Participación en el International Consortium for Genetic Studies in Pulmonary Arterial Hypertension (PAH).
- Desarrollo del proyecto Gestión en red de pacientes con Enfermedades Raras: la Hipertensión Pulmonar como caso de uso (GERAR) dentro del Programa RETOS del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad.



INVESTIGADOR PRINCIPAL
Blanch Torra, Lluís

- 📍 Corp. Sanitaria Parc Taulí
Parc Taulí, s/n
08208 Sabadell
- ☎️ (+34) 93 723 10 10 ext. 22229
- ✉️ lblanch@tauli.cat
- 🌐 Web de grupo

PROGRAMAS
Enfermedades Respiratorias Difusas
Enfermedades Respiratorias Infecciosas



INTEGRANTES

Contratados: Bringue Roque, Josep | Broceño Corrales, Cristina | Magrans Nicieza, Rudys | Turon Viñas, Marc
Adscritos: Artigas Raventos, Antonio | Fernández Fernández, Rafael | Ferrer Roca, Ricard | López Aguilar, Josefina | Martín Loeches Carrondo, Ignacio Esteban | Martínez Pérez, Melcior | Ochagavia Calvo, Ana | Valles Daunis, Jorge

Principales líneas de investigación

Las principales líneas de investigación de nuestro grupo combinan los estudios clínicos y preclínicos desde una perspectiva traslacional y se enmarcan en dos Programas: 1) Enfermedades Respiratorias Difusas, que engloba proyectos de la Línea de Lesión Pulmonar Aguda y 2) Enfermedades Respiratorias Infecciosas, que incorpora proyectos de Investigación Traslacional Multidisciplinar en Infecciones del Tracto Respiratorio.

Estamos interesados en el diagnóstico y la caracterización de alteraciones moleculares, celulares y fisiológicas relacionadas con el desarrollo de lesión pulmonar aguda e infecciones respiratorias, así como en la repercusión a otros órganos o sistemas y en el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

- Manejo y monitorización del paciente crítico:
SDRA/LPA, Ventilación mecánica (VM), interacción paciente-ventilador, weaning. / Desarrollo de software para la monitorización continua de los pacientes críticos en VM. Procesamiento y almacenamiento de señales digitales que provienen de los equipos de monitorización o de los ventiladores. / Diseño de software para interpretación, análisis multimodal-multicanal e interpretación computerizada fisiológico-diagnóstica de señales biomédicas. / Diseño y aplicación de un “smart data display” como soporte a la toma de decisiones clínicas. / Diagnóstico y tratamiento precoz de neumonía asociada a la VM.
- Desarrollo de modelos experimentales (animales y cultivos celulares) para la caracterización de nuevos mecanismos implicados en la lesión pulmonar aguda (LPA) y estrategias de prevención.
- Desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para el manejo LPA y SDRA.
Abordaje farmacológico por vía sistémica o inhalada mediante la administración de anticoagulantes, heparina,

AT-III, trombomodulina o inmunomoduladores en modelos animales y cultivos celulares. / Terapia celular basada en la instilación local de células mesenquimales o alveolares tipo II en modelos animales de LPA.

- Abordaje clínico y experimental del eje cerebro-pulmón durante la ventilación mecánica- (Grupos CIBERES 29 y 33; GTC-I3A CIBER BBN y SEPAR):
Alteraciones moleculares en cerebro y pulmón durante la VM. / Caracterización de alteraciones neuropsicológicas/psicopatológicas y evaluación cognitiva al alta de UCI en pacientes sometidos a VM. / Integridad del sistema nervioso autónomo durante la VM colaboración con CIBER-BBN-SEPAR. / viabilidad, seguridad y eficacia de la rehabilitación neurocognitiva en los pacientes con VM.

Publicaciones científicas más relevantes

- HERNANDEZ G., VAQUERO C., GONZALEZ P., SUBIRA C., FRUTOS-VIVAR F., RIALP G. ET AL. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients: A randomized clinical trial. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2016;315(13):1354-1361.
- HERNÁNDEZ G, VAQUERO C, COLINAS L, CUENA R, GONZÁLEZ P, CANABAL A ET. AL. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Noninvasive Ventilation on Reintubation and Postextubation Respiratory Failure in High-Risk Patients: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2016.
- GARCIA-PRIETO E., LOPEZ-AGUILAR J., PARRA-RUIZ D., AMADO-RODRIGUEZ L., LOPEZ-ALONSO I., BLAZQUEZ-PRIETO J. ET AL. Impact of Recruitment on Static and Dynamic Lung Strain in Acute Respiratory Distress Syndrome. Anesthesiology. 2016;124(2):443-452.
- MURIAS G., MONTANYA J., CHACON E., ESTRUGA A., SUBIRA C., FERNANDEZ R. ET AL. Automatic detection of ventilatory modes during invasive mechanical ventilation. Critical Care. 2016;20(1).
- PUIG F, HERRERO R, GUILLAMAT-PRATS R, GÓMEZ MN, TIJERO J, CHIMENTI L ET AL. A New Experimental Model of Acid and Endotoxin-Induced Acute Lung Injury in Rats. American journal of physiology. Lung cellular and molecular physiology. 2016; ajplung.00390.2015.

A destacar

- Proyectos en el marco de la Acción Estratégica en Salud ISCIII: Implementación de un “Smart Data Display” para soporte a la toma de decisiones en el paciente crítico ventilado. Aplicabilidad en la interacción paciente-ventilador y la retirada de la ventilación (PI16/01606). / Terapia celular inmunomoduladora en la sepsis (PI15/02204). / Influencia del desacoplamiento persistente paciente/ventilador en la aparición de alteraciones cognitivas y psicopatológicas en el paciente crítico (PI13/02204): Caracterización de las asincronías y status cognitivo/psicopatológico (1-24 meses del alta de UCI) en los pacientes ventilados. Modelo experimental. / Trasplante de células alveolares tipo II en modelos experimentales de Lesión Pulmonar Aguda (PI12/02548): Nuevo modelo experimental y efecto antiinflamatorio de las células AT2 trasplantadas (Beca Sociedad Catalana de Pneumología).
- Plataforma de estimulación neurocognitiva para pacientes ventilados: viabilidad de la innovación en Salud (FIPSE), mentoring (MIT-Boston/Idea2Global) y modelo de negocio (Inveniam).
- Efectos de una intervención neurocognitiva temprana en la interacción paciente-ventilador y en el estrés/variabilidad de la frecuencia cardíaca en pacientes ventilados (Colaboración CIBERES-SEPAR-CIBERBBN).
- Proyectos EU: THALEA I/II “Telemonitoring and Telemedicine for Hospitals Assisted by ICT for Life saving co-morbid patients in Europe as part of a Patient personalised care program of the EU”.
- Tratamiento anticoagulante en la lesión pulmonar aguda experimental: La heparina nebulizada reduce la coagulopatía pulmonar y la inflamación sin producir hemorragia sistémica. La antitrombina III reduce la inflamación en un modelo celular in vitro (Grifols).
- Estudios clínicos multicéntricos: neumonía asociada a la ventilación mecánica, SDRA/LPA y estrategias de ventilación mecánica.
- Weaning de ventilación mecánica: Prevención del riesgo de reintubación en pacientes con bajo y alto riesgo mediante la aplicación de una cánula nasal de alto flujo de oxígeno.
- Desarrollo de la Plataforma middleware Better Care® (PCT/EP2008/052458) y spin-off Better Care.
- Guías clínicas (Informes del Grupo de Trabajo de la Federación Mundial de Sociedades de Medicina Intensiva y Crítica): 1) Triage para admisión en UCI, 2) Especialistas en medicina intensiva y 3) Criterios para la iniciación de ventilación invasiva en el shock séptico.



INVESTIGADOR PRINCIPAL

Bouza Santiago, Emilio

📍 Servicio Madrileño de Salud
Hospital Gregorio Marañón
c/ Dr. Esquerdo, 46
28007 Madrid

☎ (+34) 91 426 51 84

✉ rociofernandezdelrey@gmail.com

🌐 Web de grupo

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Infecciosas



INTEGRANTES

Contratados: Adan Rodríguez, Ivan | Herranz Martín, Marta | Iglesias Arribas, Cristina

Adscritos: Alcalá Hernández, Luis | Barrio Gutiérrez, José María | Cercenado Mansilla, Emilia | Fernández Del Rey, Rocio | García De Viedma Del Alamo, Darío | Guinea Ortega, Jesús Vicente | Hortal Iglesias, Francisco Javier | Marín Arriaza, María De Las Mercedes | Martín Rabadan Caballero, Pablo | Muñoz García, Patricia | Peláez Rasilla, Teresa | Pérez Granda, María Jesús | Rodríguez Creixems, Marta | Ruiz Serrano, María Jesús

Principales líneas de investigación

- Infección grave del tracto respiratorio inferior.
- Infección bacteriémica e infección relacionada con el catéter.
- Infección en pacientes inmunocomprometidos y trasplantados.
- Micosis sistémicas hospitalarias.
- *C. difficile*.
- Tuberculosis y enfermedades producidas por micobacterias.

Publicaciones científicas más relevantes

- PEREZ-LAGO L., IZCO S., HERRANZ M., TUDO G., CARCELEN M., COMAS I. ET AL. A novel strategy based on genomics and specific PCR reveals how a multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis strain became prevalent in Equatorial Guinea 15 years after its emergence. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016.
- CUNHA BA, BURILLO A, BOUZA E. Legionnaires' disease. *Lancet* (London, England). 2016;387(10016):376-85.
- BURILLO A., MARIN M., CERCENADO E., RUIZ-CARRASCO G., PEREZ-GRANDA M.J., OTEO J. ET AL. Evaluation of the xpert carba-R (cephid) assay using contrived bronchial specimens from patients with suspicion of ventilator-associated pneumonia for the detection of prevalent carbapenemases. *PLoS ONE*. 2016;11(12).
- NAVARRO Y, ROMERO B, BOUZA E, DOMÍNGUEZ L, JUAN LD, GARCÍA-DE-VIDMA D. Detailed chronological analysis of microevolution events in herds infected persistently by Mycobacterium bovis. *Veterinary microbiology*. 2016; 183:97-102.
- MUNOZ P., BOUZA E., ALONSO R., ANAYA F., BANARES R., BUSTINZA A. ET AL. The current treatment landscape: The need for antifungal stewardship programmes. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2016;71: ii5-ii12.

A destacar

El diagnóstico etiológico de la neumonía sigue siendo un reto importante para los médicos e investigadores. El diagnóstico etiológico adecuado y las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana son los pilares fundamentales de los programas de optimización del uso de antimicrobianos, conocidos como "Antimicrobial stewardship".

Las líneas de investigación de nuestro Servicio se dirigen principalmente a proporcionar una orientación rápida y adecuada para el tratamiento de la neumonía. Entendemos por diagnóstico etiológico rápido aquel que se hace dentro de las 8 horas posteriores a la recepción de las muestras clínicas en el laboratorio de microbiología.

Nuestros logros durante el año 2016:

- Aplicación del diagnóstico por PNA-FISH en Infecciones del Tracto Respiratorio Inferior:
Es un procedimiento rápido que mediante un método de hibridación (bbFISH) basado en balizas para identificar los principales patógenos que causan infecciones del TRI.
- Evaluación de la colonización nasal por *S. aureus* en pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Postoperatorios de Cirugía Cardíaca Mayor (UCP).
Se evaluó el rendimiento de una prueba molecular rápida (Genexpert) para la detección de la colonización nasal por *S. aureus* al ingreso en la UCP, cuyo resultado puede estar disponible en menos de 2 horas y se comparó su rendimiento con el de los cultivos convencionales.
- Identificación rápida de patógenos microbianos y susceptibilidad antimicrobiana mediante espectrometría de masas (MALDI-TOF).
Hemos sido capaces de utilizar esta técnica para mejorar el diagnóstico rápido de infecciones del torrente sanguíneo (bacteriemias), micosis pulmonares, infecciones del tracto urinario y otras.
- Estudio del espectro de la enfermedad causada por el Virus Respiratorio Sincitial en adultos.
Hemos evaluado a pacientes adultos con un síndrome de infección respiratoria mediante el uso de una prueba rápida que es capaz de diferenciar pacientes con Influenza A o B de otros con infección por VRS.
- Detección rápida de carbapenemasas directamente de muestras de tracto respiratorio inferior.
Se evaluó una prueba molecular rápida capaz de identificar 5 carbapenemasas diferentes en menos de 2 horas.



INVESTIGADOR PRINCIPAL

**Cardona Iglesias,
Pere Joan**

 Fundación Instituto de
Investigación Germans Trias i
Pujol
Hospital Germans Trias i Pujol
Ctra. de Can Ruti.
Cami de les escoles s/n
08916 Badalona

 (+34) 93 497 86 81

 [Web de grupo](#)

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Infecciosas

INTEGRANTES

Contratados: Lacoma de la Torre, Alicia | Latorre Rueda, Irene

Adscritos: Arias de la Cruz, Lilibeth | Cardona, María Paula | Domínguez Benítez, José Antonio | Giménez Pérez, Montserrat | Jordana Lluch, Elena | Molina Moya, Bárbara | Prat Aymerich, Cristina | Ruiz Manzano, Juan | Vilaplana Massaguer, Cristina

Principales líneas de investigación

- Desarrollo y evaluación de nuevos modelos experimentales animales en tuberculosis.
- Estudios sobre la patogenia, diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis latente.
- Nuevas vacunas contra la tuberculosis.
- Fármacos antituberculosos: resistencia, acción y evaluación de nuevos fármacos.
- Nuevos métodos diagnósticos y de epidemiología molecular de la tuberculosis.
- Nuevas aproximaciones moleculares al estudio epidemiológico, patogénico y diagnóstico de la infecciones respiratorias causadas por virus respiratorios, *Haemophilus influenzae* y *Mycoplasma pneumoniae*.
- Caracterización del ciclo de vida intracelular de *Staphylococcus aureus*. Implicaciones en la evolución y tratamiento de las infecciones estafilocócicas.
- Diseño y evaluación de un nuevo inmunosensor impedimétrico para el diagnóstico de la sepsis de origen respiratorio.
- Nuevos métodos moleculares de diagnóstico de la sepsis de origen respiratorio: PCR y espectrometría de masas.
- Detección de bacterias causantes de sepsis mediante un nuevo inmunoensayo de base nanotecnológica.

Publicaciones científicas más relevantes

- ZUMLA A., RAO M., WALLIS R.S., KAUFMANN S.H.E., RUSTOMJEE R., MWABA P. ET AL. Host-directed therapies for infectious diseases: Current status, recent progress, and future prospects. *The Lancet Infectious Diseases*. 2016;16(4): e47-e63.
- BOECK L., SORIANO J.B., BRUSSE-KEIZER M., BLASI F., KOSTIKAS K., BOERSMA W. ET AL. Prognostic assessment in COPD without lung function: The B-AE-D indices. *European Respiratory Journal*. 2016;47(6):1635-1644.
- RODRIGO T., CASALS M., CAMINERO J.A., GARCIA-GARCIA J.M., JIMENEZ-FUENTES M.A., MEDINA J.F. ET AL. Factors associated with fatality during the intensive phase of anti-tuberculosis treatment. *PLoS ONE*. 2016;11(8).
- CARDONA P.-J., PRATS C. The small breathing amplitude at the upper lobes favors the attraction of polymorphonuclear neutrophils to *Mycobacterium tuberculosis* lesions and helps to understand the evolution toward active disease in an individual-based model. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7(MAR).
- CARDONA P.-J.. The progress of therapeutic vaccination with regard to tuberculosis. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7(SEP).

A destacar

Durante el 2016 se han cumplido todos los objetivos marcados:

- Se han desarrollado nuevos modelos experimentales de tuberculosis activa, con y sin presencia de comorbilidad (obesidad y múltiple infección), y se han usado para evaluar estrategias profilácticas y terapéuticas (WP2.2. y WP4.2).
- Se han empezado 1 estudio clínico (WP3.1.: NCT02715271) y 2 ensayos clínicos (WP4.2. NCT02781909 y NCT02897180).
- Se ha trabajado en colaboración con grupos IntraCIBER (S. Samper y J.A. Aínsa (CB06/06/0020); A. Torres (CB06/06/0028), J.M. Marín (CB07/06/2008), J.J. Soler-Cataluña (CB06/06/0021), J. Ruiz-Cabello (CB06/06/1090) y M.Miravittles (CB06/06/0030) y InterCIBER (CIBEREHD, CB06/04/0033, Dr. MR Sarrias; CIBERESP, CB06/02/0055, Dr. Joan Caylà; CIBERESP, CB06/02/0050, Dr. Iñaki Comas; CIBER-BBN: M. Arruebo (CB06-01-0026), R. Eritja (CB06/01/0019), L.Marzan (CB06/01/0004), R. Martínez-Mañez (CB06/01/2012), M.P. Marco (CB06/01/0036), M. Royo (CB06/01/0074), J. Santamaria (CB06/01/0026), y R. Villa (CB06/01/0049).
- Se ha conseguido una Ayuda de Iniciación a la Investigación (Albert Despuig).
- El grupo ha participado en 5 proyectos de ámbito europeo/internacional, financiados por H2020 (TBVC2020 y EMI-TB), Innovative Medicines Initiative (IMI), EDCTP (de colaboración Europa-África) y FP7 (IRSES: TB prognosis).
- Se han conseguido 4 proyectos ligados al proyecto CIBERES (SEPAR16/0023; PI16/01511), FIS INNOVA4TB (PI16/01912); y un proyecto MINECO (SAF2015-67476-R).
- La spin-off del IGTP y CIBER(ES), Manremyc SL, creada para desarrollar el producto NR[®], ha firmado una alianza estratégica con las compañías “Tablets India Limited” and “SRS life sciences” para distribuir el nutracéutico al mercado africano y asiático.



INVESTIGADORA PRINCIPAL

Casals Carro, Cristina

 Universidad Complutense de Madrid

Facultad de Biología
Ciudad Universitaria, s/n
28040 Madrid

 (+34) 91 394 42 61

 ccasalsc@ucm.es

 Web de grupo

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Infecciosas



INTEGRANTES

Contratados: Cañadas Benito, Olga | García-Fojeda García-Valdecasas, María Belén

Adscritos: Coya Raboso, Juan Manuel | Egido Martín, Virgina | Monsalve Hernando, Carmen | Muñoz Minutti, Carlos Arturo | Saenz Martínez, Alejandra

Principales líneas de investigación

El epitelio respiratorio ha evolucionado hacia la producción de una complicada red de membranas extracelulares, llamadas surfactante pulmonar, que son esenciales para la respiración y por tanto para la supervivencia. El objetivo del grupo de investigación es entender cómo los componentes lipídico y proteico del surfactante pulmonar ejercen su acción en la respuesta inmune innata en el alveolo, así como en proteger al pulmón del colapso alveolar durante los sucesivos ciclos de inspiración-espирación.

Las líneas de investigación establecidas son las siguientes:

1. Surfactante pulmonar:
 - a) Evaluación de los mecanismos de resistencia de las membranas del surfactante frente a la alteración/inactivación del surfactante. b) Caracterización de los cambios en la composición y función del surfactante durante la disfunción respiratoria.
2. Defensa alveolar frente a la infección e inflamación:
 - a) Estudio de los mecanismos moleculares por los que las colectinas pulmonares SP-A y SP-D modulan la respuesta inflamatoria de macrófagos alveolares ante estímulos pro- y anti-inflamatorios. b) Determinación del mecanismo por el que la SP-A en sinergia con péptidos antimicrobianos combate la infección y modula la inflamación inducida por patógenos respiratorios. c) Análisis de los mecanismos moleculares por los que el componente lipídico del surfactante pulmonar limita la infección por patógenos respiratorias y regula la activación inflamatoria de macrófagos alveolares.

3. Fisiopatología del pulmón: Estudio del daño alveolar y estrategias terapéuticas en modelos animales de:
 - a) Daño pulmonar agudo
 - b) Infección por bacterias Gram-negativas
 - c) Alergia respiratoria
 - d) Trasplante pulmonar y daño por isquemia-reperfusión.
4. Encapsulación de fármacos y biomoléculas para su administración inhalatoria:
 - a) Encapsulación de fármacos y biomoléculas en nanoliposomas.
 - b) Estudios de interacción fármaco anfipático/membrana
 - c) Evaluación de la estabilidad de nanopartículas
 - d) Caracterización de la interacción de componentes del surfactante pulmonar con nanopartículas.

Estos estudios tienen relevancia directa en el desarrollo de nuevas terapias para enfermedades inflamatorias e infecciosas del pulmón.

Publicaciones científicas más relevantes

- RUGE C.A., HILLAIREAU H., GRABOWSKI N., BECK-BROICHSITTER M., CANADAS O., TSAPIS N. ET AL. Pulmonary Surfactant Protein A-Mediated Enrichment of Surface-Decorated Polymeric Nanoparticles in Alveolar Macrophages. *Molecular Pharmaceutics*. 2016;13(12):4168-4178.
- MINUTTI C.M., GARCA-FOJEDA B., SAENZ A., DE LAS CASAS-ENGEL M., GUILLAMAT-PRATS R., DE LORENZO A. ET AL. Surfactant protein a prevents IFN- γ /IFN- γ receptor interaction and attenuates classical activation of human alveolar macrophages. *Journal of Immunology*. 2016;197(2):590-598.

A destacar

- Proyecto del Plan Nacional Concedido: Ministerio de Economía y Competitividad (Área Biomedicina: SAF2015-65307-R). Título: Factores antiinfecciosos del pulmón como nuevas estrategias terapéuticas frente a infecciones respiratorias. IP: C. Casals.

RESULTADOS RELEVANTES:

- Línea 2: (i) SP-A inhibe la activación clásica de macrófagos por [IFN- γ +LPS]; (ii) la unión de SP-A a IFN- γ anula los efectos de IFN- γ en macrófagos humanos; y (iii) SP-A amplifica la proliferación y activación alternativa de macrófagos inducida por IL-4, lo que revela la importancia de SP-A en enfermedades respiratorias con niveles elevados de IL-4, como asma o fibrosis. Por otro lado, (iv) SP-A actúa sinérgicamente con péptidos antimicrobianos endógenos y exógenos frente a bacterias Gram-negativas; (v) esta acción sinérgica requiere la formación de complejos SP-A/péptido; y (vi) estos complejos atraviesan la pared celular, traslocándose al espacio periplásmico donde interactúan con la membrana citoplásmica.
- Línea 3: en un modelo animal de alergia respiratoria inducida por HDM aumenta el ratio SP-A/ lípidos del surfactante. SP-A potencia los efectos de IL-4 en macrófagos, mientras que los lípidos los inhiben, por lo que el aumento en el ratio SP-A/ lípidos podría amplificar la acción de IL-4 en el alveolo durante la alergia.
- Línea 4: el recubrimiento por SP-A de nanopartículas manoiladas aumenta su internación por macrófagos alveolares, lo que sugiere que dicha formulación podría servir para vehicular fármacos antituberculosos.

TESIS DEFENDIDAS:

19/12/2016. Carlos Muñoz Minutti. Regulación de la activación de macrófagos alveolares por la proteína del surfactante pulmonar SP-A. Universidad Complutense de Madrid: Programa de Doctorado en Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina (Mención hacia la excelencia). Calificación: Sobresaliente "cum laude". Directores: Cristina Casals y Belén García-Fojeda.

COLABORACIONES INTERNACIONALES RELEVANTES:

1) Prof. T. Weaver, Cincinnati's Children Hospital (Ohio, E.E.U.U.); 2) Prof. J.E. Allen, University of Edinburgh (U.K.); 3) Prof. H.P. Haagsman (Utrecht University, Holanda); 4) Prof. E. Fattal (University of Paris-Sud, Francia).



INVESTIGADOR PRINCIPAL

Farré Ventura, Ramon

📍 Universidad de Barcelona
Facultad de Medicina
c/ Casanovas, 143
08036 Barcelona

☎ (+34) 93 402 45 15
(+34) 93 403 47 13

✉ rfarre@ub.edu

🌐 Web de grupo

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Crónicas
Enfermedades Respiratorias Difusas



INTEGRANTES

Contratados: Otero Díaz, Jorge

Adscritos: Alcaraz Casademunt, Jordi | Almendros López, Isaac | Campillo Agullo, Noelia | Carreras Palau, Alba | Luque González, Tomás Alberto | Melo Herraiz, Esther | Navajas Navarro, Daniel | Rodríguez Lázaro, Miguel Ángel | Rotger Estape, María del Mar

Principales líneas de investigación

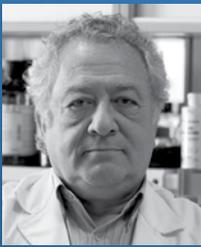
- Fisiopatología de la apnea del sueño y de la lesión pulmonar aguda en pacientes y en modelos animales.
- Mecanobiología celular y tisular en las enfermedades respiratorias.
- Instrumentación y metodologías diagnósticas, terapéuticas y de monitorización en apnea del sueño y lesión pulmonar aguda.
- Nanotecnologías y sistemas lab-on-a-chip para el estudio y caracterización del comportamiento mecánico de células y tejidos.

Publicaciones científicas más relevantes

- SUNYER R., CONTE V., ESCRIBANO J., ELOSEGUI-ARTOLA A., LABERNADIE A., VALON L. ET AL. Collective cell durotaxis emerges from long-range intercellular force transmission. *Science*. 2016;353(6304):1157-1161.
- KHALYFA A., ALMENDROS I., GILELES-HILLEL A., AKBARPOUR M., TRZEPIZUR W., MOKHLESI B. ET AL. Circulating exosomes potentiate tumor malignant properties in a mouse model of chronic sleep fragmentation. *Oncotarget*. 2016;7(34):54676-54690.
- URIARTE J.J., MEIRELLES T., DEL BLANCO D.G., NONAKA P.N., CAMPILLO N., SARRI E. ET AL. Early impairment of lung mechanics in a murine model of marfan syndrome. *PLoS ONE*. 2016;11(3).
- ISETTA V., MONTSERRAT J.M., SANTANO R., WIMMS A.J., RAMANAN D., WOEHRLE H. ET AL. Novel approach to simulate sleep apnea patients for evaluating positive pressure therapy devices. *PLoS ONE*. 2016;11(3).
- CAMPILLO N., JORBA I., SCHAEDEL L., CASALS B., GOZAL D., FARRE R. ET AL. A novel chip for cyclic stretch and intermittent hypoxia cell exposures mimicking obstructive sleep apnea. *Frontiers in Physiology*. 2016;7(JUL).

A destacar

Hemos centrado nuestro trabajo en dos de los programas de CIBERES, dirigidos a estudiar el síndrome de la apnea obstructiva del sueño (SAOS) y la lesión pulmonar aguda (LPA). Parte de la investigación se ha desarrollado mediante contratos con empresas y dos proyectos conjuntos financiados con grupos CIBER-BBN. Un primer resultado en el campo del SAOS ha sido el desarrollo de un nuevo chip capaz de simular realísticamente los principales estímulos del SAOS a nivel celular. El chip permite la aplicación de patrones controlados de hipoxia intermitente y estiramiento cíclico a frecuencias respiratorias y cardíacas. Se estudió su aplicación en células madre mesenquimales de médula ósea en una prueba de concepto. En otro estudio descubrimos que los exosomas circulantes modulan la progresión del cáncer (proliferación, migración y extravasación) en un modelo murino de fragmentación del sueño que simula el SAOS, lo que podría explicar los resultados adversos del cáncer observados en pacientes con SAOS. En relación al tratamiento del SAOS, desarrollamos un nuevo test de ensayo de laboratorio para dispositivos de CPAP automáticos. El modelo permite simular las diferentes características respiratorias en cada fase del sueño de pacientes con SAOS. En el programa de LPA, el grupo se ha centrado en el estudio de la interacción célula-matriz extracelular (MEC). Por un lado, utilizamos un modelo Marfan de ratón (mutación en la fibrilina en la MEC) para documentar que las alteraciones en la MEC pueden inducir distintos cambios macro- y micromecánicos en el pulmón. Además, hemos aportado nuevas evidencias de que la migración celular aislada y colectiva en presencia de rigidez no homogénea de la MEC (durotaxis) viene determinada por distintos mecanismos en cada caso. Demostramos que la durotaxis es más efectiva a nivel colectivo que unicelular, sugiriendo que la durotaxis es un mecanismo robusto que puede dirigir la migración celular en la reparación de las lesiones epiteliales/endoteliales pulmonares en la LPA.



INVESTIGADOR PRINCIPAL

García López, Ernesto

📍 Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Centro de Investigaciones Biológicas
Ramiro de Maeztu, 9
28040 Madrid

☎ (+34) 91 837 31 12

✉ e.garcia@cib.csic.es

🌐 Web de grupo

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Infecciosas



INTEGRANTES

Contratados: Ruiz García, Susana

Adscritos: Díez Martínez, Roberto | Domenech Lucas, Mirian | García González, Pedro | Moscoso Naya, Miriam | Ramos Sevillano, Elisa | Yuste Lobo, José Enrique

Principales líneas de investigación

El 65–80% de las infecciones crónicas son causadas por bacterias que crecen formando biofilmes. La tolerancia antibiótica de estas comunidades es bien conocida. También se sabe que existe una estrecha vinculación entre biofilmes e infecciones pulmonares tanto crónicas como agudas. La nasofaringe y los pulmones están implicados en una señalización química constante entre la microbiota local y entre ésta y los tejidos del huésped. La nasofaringe y los pulmones sanos son colonizados por diferentes microorganismos que forman biofilmes mixtos: 1) neumococos encapsulados asociados con otros no capsulados, cepas de *S. pseudopneumoniae* y/o *H. influenzae* no tipificables en la nasofaringe y 2) bacterias pertenecientes a los filo Firmicutes (principalmente *Streptococcus*), Proteobacteria y Bacteroidetes, en los pulmones. Se estudian los requisitos (microbiológicos y de otro tipo) para la formación de biofilmes mixtos in vitro entre *S. pneumoniae* y otros patógenos.

Las bacterias patógenas se están volviendo cada vez más resistentes a los antibióticos clásicos usados con mucho éxito en los últimos decenios. Entre las pocas alternativas que se vislumbran para tratar este problema están las endolisinas codificadas por fagos (también llamadas enzibióticos), enzimas modulares que hidrolizan enlaces específicos del peptidoglicano de las bacterias susceptibles. Se están ensayando nuevas endolisinas dirigidas fundamentalmente contra patógenos respiratorios, obtenidas a partir de su origen fágico o por construcción de quimeras fusionando diferentes dominios funcionales. Estas enzimas son muy

eficaces tanto frente a cultivos planctónicos como a biofilmes. La validación de los resultados in vitro se hace en diferentes modelos de ratón o en embriones de pez cebra. Asimismo, estudiamos otros compuestos con actividad antibacteriana, como los ésteres de aminos bicíclicas que se comportan como análogos de colina, un aminoalcohol esencial para la supervivencia de neumococo.

Otro aspecto de marcado interés para nuestro grupo consiste en la identificación de proteínas como posibles factores de virulencia de neumococo, analizando los mecanismos moleculares implicados en evasión de la respuesta inmune utilizando líneas celulares humanas y modelos murinos de infección. Además, nuestro equipo de investigación participa en la caracterización de nuevas proteínas de neumococo para ser utilizadas como antígenos novedosos en el desarrollo de futuras vacunas proteicas.

Publicaciones científicas más relevantes

- DIEZ-MARTINEZ R., GARCIA-FERNANDEZ E., MANZANO M., MARTINEZ A., DOMENECH M., VALLET-REGI M. ET AL. Auranofin-loaded nanoparticles as a new therapeutic tool to fight streptococcal infections. *Scientific Reports*. 2016;6.
- RAMOS-SEVILLANO E., URZAINQUI A., DE ANDRES B., GONZALEZ-TAJUELO R., DOMENECH M., GONZALEZ-CAMACHO F. ET AL. PSGL-1 on Leukocytes is a Critical Component of the Host Immune Response against Invasive Pneumococcal Disease. *PLoS Pathogens*. 2016;12(3).
- BLAZQUEZ B., FRESCO-TABOADA A., IGLESIAS-BEXIGA M., MENENDEZ M., GARCIA P. PL3 amidase, a tailor-made lysin constructed by domain shuffling with potent killing activity against pneumococci and related species. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7(JUL).
- DOMENECH M., PEDRERO-VEGA E., PRIETO A., GARCIA E. Evidence of the presence of nucleic acids and β -glucan in the matrix of non-typeable *Haemophilus influenzae* in vitro biofilms. *Scientific Reports*. 2016;6.
- CORSINI B., AGUINAGALDE L., RUIZ S., DOMENECH M., ANTEQUERA M.L., FENOLL A. ET AL. Immunization with LytB protein of *Streptococcus pneumoniae* activates complement-mediated phagocytosis and induces protection against pneumonia and sepsis. *Vaccine*. 2016;34(50):6148-6157.

A destacar

- La proteína leucocitaria PSGL-1 está implicada en la fagocitosis de neumococo mediante su unión a la cápsula y la autolisina LytA, desempeñando un papel protector fundamental en la enfermedad invasiva.
- Las nanopartículas de ácido láctico-co-glicólico (PLGA) conjugadas con auranofina son bactericidas en cultivos planctónicos y biofilmes de neumococos multirresistentes, así como en un modelo de embrión de pez cebra. La actividad bactericida de estas nanopartículas es mayor que la de la auranofina libre.
- La inmunización con la peptidoglicánhidrolasa LytB de neumococo induce diferentes subclases de IgGs y estimula la fagocitosis. La vacunación con LytB incrementa la eliminación bacteriana e induce protección en modelos animales.
- Se ha construido una N-acetilmuramoil-L-alanina amidasa quimérica (PL3) mediante la fusión del dominio catalítico de la amidasa Pal y el CBD de LytA. Dosis reducidas de PL3 causaron la muerte de estreptococos del grupo mitis. PL3 conserva su actividad cuando se conserva a 37°C y puede ser liofilizada, siendo activa en modelos de infección de embriones de pez cebra.
- Se investigó la importancia del gen *diiA* en la patogénesis neumocócica. Mutantes carentes de *diiA* mostraron menor capacidad de colonización nasofaríngea y diseminación a los pulmones así como dificultad para proliferar en sangre. La proteína *DiiA* muestra afinidad por colágeno y lactoferrina.
- Cepas no tipificables de *Haemophilus influenzae* (NTHi) forman biofilmes produciendo una matriz de proteínas, ácidos nucleicos y β -glucano. Los ácidos nucleicos extracelulares son esenciales tanto para la formación del biofilm como para su mantenimiento. El polisacárido matricial contiene residuos de Glcp(1->4). La N-acetil-L-cisteína es bactericida sobre biofilmes de NTHi.
- Aprobación en 2016 de la patente titulada "Detection de *Streptococcus pneumoniae* mediante sensores magneto-amperométricos empleando cebadores y sondas específicas del gen *lytA*", en EE. UU. y la UE.
- María Soledad Escolano y Roberto Vázquez recibieron sendos premios a las mejores presentación oral y comunicación en panel, respectivamente, durante las Jornadas de Formación del CIBERES (2016).



INVESTIGADOR PRINCIPAL

García Río, Francisco José

📍 Servicio Madrileño de Salud
Hospital La Paz
Paseo de la Castellana, 261
28046 Madrid

☎ (+34) 91 390 82 90

🌐 Web de grupo

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Crónicas
Enfermedades Respiratorias Infecciosas



INTEGRANTES

Contratados: Cubillos Zapata, Carolina

Adscritos: Álvarez-Sala Walther, Rodolfo | Barranco Sanz, Pilar | Caballero Soto, María Luisa | Carpio Segura, Carlos Javier | Casitas Mateo, Raquel | Del Peso Ovalle, Luis | Domínguez Ortega, Javier | Galera Martínez, Raúl | Hernández Jiménez, Enrique | Jiménez Cuenca, Benilde | López Collazo, Eduardo Manuel | Martínez Cerón, Elisabet | Muñoz Jiménez, Aurora | Pérez de Diego, Rebeca | Prados Sánchez, María Concepción | Quirce Gancedo, Santiago | Roche Losada, Olga | Rodríguez Pérez, María Rosa | Romero Ribate, David | Tiana Cerrolaza, María | Toledano Real, Víctor Manuel | Villasante Fernández-Montes, Carlos

Principales líneas de investigación

- **Mecanismos génico-moleculares de señalización hipóxica**

Nuestra actividad se centra en tratar de definir los mecanismos de señalización hipóxica en un modelo de hipoxemia continua sostenida (EPOC) y en otro de hipoxemia intermitente crónica (apnea del sueño), a través de la identificación y caracterización funcional de dianas génicas del factor de transcripción inducible por hipoxia (HIF), así como mediante el estudio de variantes génicas (SNPs) que puedan afectar la respuesta a HIF.

- **Apnea del sueño y comorbilidades con alta mortalidad e impacto social**

En esta línea, estamos interesados tanto en la caracterización de los mecanismos patogénicos de enfermedad, como en el desarrollo de sistemas de diagnóstico simplificado y en la valoración del efecto de la CPAP sobre la comorbilidad asociada a las apneas obstructivas del sueño (AOS). Durante varios años, nuestros proyectos se han centrado en la comorbilidad cardiovascular de la AOS (hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica hipertensión pulmonar e enfermedad tromboembólica venosa), aunque recientemente también estamos abordando su repercusión metabólica (diabetes tipo 2) y la relación de la apnea con el cáncer.

- **Mecanismos patogénicos de la limitación al flujo aéreo**
 - Intentamos contribuir a la caracterización de aspectos clínicos, fisiopatológicos y estructurales de la EPOC, tanto en fase estable como durante la exacerbación. También, abordamos el estudio de los efectos sistémicos y polimorbilidad de la EPOC, centrándonos principalmente en la repercusión de la enfermedad sobre la actividad física cotidiana.
 - Estudio de las causas y mecanismos alérgicos y ambientales de la inflamación y remodelación bronquial. Nuestra actividad se centra en la identificación de diversos desencadenantes, la caracterización de la reacción asmática, la descripción de mecanismos moleculares de activación de eosinófilos y en la definición de los mecanismos bioquímicos y genéticos responsables del asma ocupacional.
- **Adaptación del sistema inmune innato en infecciones respiratorias crónicas**

Abordamos el estudio de los mecanismos moleculares de señalización celular responsables del desarrollo de tolerancia a endotoxinas, principalmente en pacientes con EPOC, fibrosis quística y bronquiectasias no FQ. También nos interesa muy particularmente la identificación de diversas vías de inmunoregulación de macrófagos, células natural killer y células T en estos grupos pacientes.

Publicaciones científicas más relevantes

- TORRES-CAPELLI M., MARSBOOM G., LI Q.O.Y., TELLO D., RODRIGUEZ F.M., ALONSO T. ET AL. Role of Hif2 α Oxygen Sensing Pathway in Bronchial Epithelial Club Cell Proliferation. *Scientific Reports*. 2016;6.
- MARTINEZ-CERON E., BARQUIEL B., BEZOS A.-M., CASITAS R., GALERA R., GARCIA-BENITO C. ET AL. Effect of continuous positive airway pressure on glycemic control in patients with obstructive sleep apnea and type 2 diabetes a randomized clinical trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2016;194(4):476-485.
- ROCHE O., DEGUIZ M.L., TIANA M., GALIANA-RIBOTE C., MARTINEZ-ALCAZAR D., REY-SERRA C. ET AL. Identification of non-coding genetic variants in samples from hypoxemic respiratory disease patients that affect the transcriptional response to hypoxia. *Nucleic Acids Research*. 2016;44(19):9315-9330.
- ALONSO-FERNANDEZ A., SUQUIA A.G., DE LA PEÑA M., CASITAS R., PIEROLA J., BARCELO A. ET AL. OSA Is a Risk Factor for Recurrent VTE. *Chest*. 2016;150(6):1291-1301.
- BOBOLEA I., BARRANCO P., DEL POZO V., ROMERO D., SANZ V., LOPEZ-CARRASCO V. ET AL. Sputum periostin in patients with different severe asthma phenotypes. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016;70(5):540-546.

A destacar

En el ámbito de la señalización hipóxica, hemos podido describir diversas dianas génicas de HIF en pacientes con EPOC o apnea del sueño, y comenzar la caracterización funcional de sus respuestas. Entre otros logros, hemos descrito el papel de HIF2 α en la vía de activación de la proliferación de células epiteliales bronquiales. Uno de los principales resultados obtenidos en apnea del sueño es su identificación como un factor de riesgo para la recurrencia de episodios embólicos en pacientes con enfermedad tromboembólica venosa, lo que plantea interesantes implicaciones clínicas sobre la supresión o continuidad de la anticoagulación en este grupo de enfermos. Pero, sobre todo, hemos contribuido a la revisión de las vías patogénicas de alteración del metabolismo de los hidratos de carbono en pacientes con OSA y hemos demostrado un efecto a medio plazo de la CPAP sobre el control glucémico en pacientes con OSA y diabetes tipo 2 mal controlada.

En limitación al flujo aéreo, hemos generado los primeros resultados de nuestra participación en un proyecto europeo para la identificación de alteraciones de la función pulmonar en fumadores con cardiopatía isquémica y hemos descrito nuevas vías de sensibilización alérgica en el niño y en asma ocupacional. A su vez, hemos aportado información sobre la generación de alteraciones en la percepción sintomática de obesos, que podrían simular asma. En esta línea, miembros del grupo han participado en la elaboración de la Guía Española para el Manejo del Asma (GEMA 4.0) y en las recomendaciones europeas para provocación bronquial con alimentos.

En sistema inmune innato, hemos aportado información sobre los mecanismos de reprogramación de macrófagos en el contexto de infecciones crónicas y hemos obtenido un proyecto integrado de excelencia del ISCIII sobre tolerancia a endotoxinas, que coordina un miembro del grupo.



INVESTIGADOR PRINCIPAL
Gea Guiral, Joaquim

- Consorci Mar Parc Salut de Barcelona
Hospital del Mar
Paseo Marítimo, 25-29
08003 Barcelona
- (+34) 93 248 35 48
- jgea@parcdesalutmar.cat
- [Web de grupo](#)

PROGRAMAS
Enfermedades Respiratorias Crónicas



INTEGRANTES

Contratados: Casadevall Fusté, Carme | Guitart de la Rosa, Maria

Adscritos: Admetllo Papiol, Mireia | Balcells Vilarnau, Eva | Barreiro Portela, Esther | Curull Serrano, Victor | Domínguez Álvarez, Marisol | Ferrer Monreal, Antonio | Galdiz Iturri, Juan Bautista | Martínez Llorens, Juana María | Mateu Jiménez, Mercè | Orozco Levi, Mauricio | Puig Vilanova, Ester | Rodríguez, Diego Agustín

Principales líneas de investigación

- **Alteraciones musculares en la EPOC y otras enfermedades pulmonares**
La mayor parte de nuestros trabajos se halla focalizado en el estudio de las alteraciones musculares secundarias a las diversas circunstancias y factores presentes en la EPOC y otras enfermedades crónicas (sedentarismo, hipoxia, hipercapnia, cargas ventilatorias, inflamación y estrés oxidativo). Así, nuestro grupo ha descrito los efectos específicos de varios de dichos factores, tanto en músculos respiratorios como de las extremidades, y tanto en pacientes como en modelos animales. En la última época estamos dedicados al estudio de los eventuales defectos en la reparación muscular presentes en las enfermedades mencionadas.
- **Fenotipado en la EPOC**
También existen diversos trabajos dedicados a la búsqueda de moléculas clave que puedan explicar parte de la fisiopatología de la EPOC, y eventualmente servir de biomarcadores de algunos de los rasgos que caracterizan a los diferentes subtipos de pacientes u orientar sobre nuevos targets terapéuticos. El proyecto más ambicioso de esta línea es BIOMEPOC, estudio multicéntrico de búsqueda de biomarcadores utilizando diversas técnicas ómicas. Eventualmente pueden identificarse nuevas dianas terapéuticas para la enfermedad.

- **Alteraciones moleculares que indiquen relaciones entre la EPOC y el Cáncer de Pulmón**
Nuestro grupo está interesado en investigar las relaciones mecanísticas entre la EPOC y la aparición de cáncer de pulmón, utilizando tanto muestras de pacientes como modelos animales de ambas entidades. Nuestros resultados indican una serie de características diferenciales presentes en los pacientes con EPOC que desarrollan cáncer de pulmón.
- **Hipertensión Pulmonar**
Finalmente, algunos investigadores del grupo estudian los factores de riesgo, pronósticos y características fisiopatológicas (tanto generales como a nivel molecular) de la hipertensión pulmonar primaria, pero también de la secundaria presente en muchos pacientes con EPOC. Son especialmente productivos los estudios focalizados en la aparición de hipertensión pulmonar inducida por el esfuerzo.

Publicaciones científicas más relevantes

- CHACON-CABRERA A., GEA J., BARREIRO E. Short- and Long-Term Hindlimb Immobilization and Reloading: Profile of Epigenetic Events in Gastrocnemius. *Journal of Cellular Physiology*. 2016
- ALVAREZ-LERMA F., MARIN-CORRAL J., VILA C., MASCLANS J.R., GONZALEZ DE MOLINA F.J., MARTIN LOECHES I. ET AL. Delay in diagnosis of influenza A (H1N1) pdm09 virus infection in critically ill patients and impact on clinical outcome. *Critical Care*. 2016;20
- PURIFICACION P.-T., JOSE R.-P., JUAN C.R.-R., ROCA O., ZAPATERO A., GEA J. ET AL. Prospective validation of right ventricular role in primary graft dysfunction after lung transplantation. *European Respiratory Journal*. 2016;48(6):1732-1742.
- COSIO B.G., SHAFIEK H., IGLESIAS A., YANEZ A., CORDOVA R., PALOU A. ET AL. Oral Low-dose Theophylline on Top of Inhaled Fluticasone-Salmeterol Does Not Reduce Exacerbations in Patients With Severe COPD: A Pilot Clinical Trial. *Chest*. 2016;150(1):123-130.
- KLIONSKY DJ, ABDELMOHSEN K, ABE A, ABEDIN MJ, ABELIOVICH H, ACEVEDO AROZENA A, GEA J ET AL. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy (3rd edition). *Autophagy*. 2016;12(1):- . Fl 9.108

A destacar

En 2016 nuestro grupo ha publicado numerosos trabajos de investigación, destacando los de sus líneas clásicas (alteraciones musculares en la EPOC y otras enfermedades crónicas, relaciones entre EPOC y cáncer de pulmón, e hipertensión pulmonar). A estas líneas se ha añadido recientemente el estudio de diversas patologías presentes en el enfermo crítico, con incorporación de un investigador senior al grupo. Por otra parte, se ha realizado la primera fase de análisis ómico del proyecto multicéntrico de CIBERES denominado BIOMEPOC, central al programa de Enfermedades Respiratorias Crónicas (línea EPOC), lo que ha permitido además ampliar la colaboración a grupos de otras instituciones de investigación. También existen colaboraciones con grupos del CIBER-BBN, centrados en el desarrollo de instrumentos de monitorización de la función muscular respiratoria. En el aspecto de transferencia debe mencionarse que en la actualidad disponemos de dos instrumentos patentados y actualmente en comercialización. Por otra parte, en el pasado año se participó en la elaboración y publicación de las recomendaciones de SEPAR en el manejo del cáncer de pulmón, y la guía de estudio de los fenómenos de autofagia. Una incorporación importante y reciente al grupo ha sido un segundo investigador postdoctoral de CIBER, lo que sin duda potenciará nuestras acciones futuras. En cuanto a proyectos se está presente en dos acciones presentadas al Horizonte 20202 de la CE y que han superado positivamente la fase inicial de selección temática. Uno de ellos sería coordinado por CIBERES. En cuanto a docencia postgraduada, en nuestro grupo se han defendido con éxito 4 tesis doctorales y están en curso 5 más.



INVESTIGADOR PRINCIPAL
**González Mangado,
Nicolás**

📍 Fundación Instituto de
Investigación Sanitaria
Fundación Jiménez Díaz
Avda. Reyes Católicos, 2
28040 Madrid

☎ (+34) 91 550 49 12

✉ ngonzalez@fjd.es

🌐 [Web de grupo](#)

PROGRAMAS
Enfermedades Respiratorias Crónicas



INTEGRANTES

Contratados: Fernández Arias, José | Pérez Rial, Sandra | Rodríguez Pérez, Noelia

Adscritos: Fernández Ormaechea, Itziar | Gomez García, María Teresa | Peces-Barba Romero, Germán | Rodríguez Nieto, María Jesús | Seijo Maceiras, Luis Miguel | Suárez Sipmann, Fernando | Troncoso Acevedo, María Fernanda | Villar Álvarez, Felipe

Principales líneas de investigación

- Línea de TR Sueño: SAS Central e I. Cardíaca, asociación entre los trastornos respiratorios del sueño y tasa de crecimiento del melanoma cutáneo, efecto del tratamiento con CPAP en mujeres con Apnea Obstruktiva del sueño, eficacia a medio y largo plazo de la ventilación no invasiva en el Síndrome de hipoventilación obesidad Pickwick.
- Línea de cáncer: Cohorte de alto riesgo de detección precoz que incluye más de 550 sujetos con enfisema y/o alteraciones de la función pulmonar. Estudio de epigenética en muestras de punción por EBUS. Estudios retrospectivo y prospectivo de la cohorte IASLC. Estudio de metabolómica en suero de pacientes con alto riesgo de cáncer de pulmón. Colaboración SAHS y cáncer: Estudios prospectivos SAIL y SAILS dedicados al conocimiento de la prevalencia de SAHS en pacientes con cáncer de pulmón y sujetos de la cohorte de detección precoz.
- Línea de EPOC: Estudio transcriptómico de expresión de genes de susceptibilidad al desarrollo del daño pulmonar en modelos animales. Identificación de los biomarcadores claves en el desarrollo y la progresión de la enfermedad en el modelo animal y su traslación a la clínica. Cohortes prospectivas de pacientes de EPOC de reciente comienzo y de EPOC grave en fase avanzada. Análisis metabólico de la cohorte longitudinal CHAIN-SEPAR con búsqueda de indicadores de predicción en la evolución de la enfermedad. Nuevas dianas terapéuticas basadas en la utilización de factores de crecimiento en los modelos experimentales de la enfermedad.

Publicaciones científicas más relevantes

- KACMAREK R.M., VILLAR J., SULEMANJI D., MONTIEL R., FERRANDO C., BLANCO J. ET AL. Open lung approach for the acute respiratory distress syndrome: A pilot, randomized controlled trial. *Critical Care Medicine*. 2016;44(1):32-42.
- MASA J.F., CORRAL J., CABALLERO C., BARROT E., TERAN-SANTOS J., ALONSO-ALVAREZ M.L. ET AL. Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2016.
- SANTOS A., LUCCHETTA L., MONGE-GARCIA M.I., BORGES J.B., TUSMAN G., HEDENSTIERNA G. ET AL. The Open Lung Approach Improves Pulmonary Vascular Mechanics in an Experimental Model of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Critical Care Medicine*. 2016-.
- SEIJO L.M., FLANDES J., SOMIEDO M.V., NAYA A., MANJON J., ALVAREZ S. ET AL. A Prospective Randomized Study Comparing Manual and Wall Suction in the Performance of Bronchoalveolar Lavage. *Respiration*. 2016;91(6):480-485.
- COSIO B.G., SHAFIEK H., IGLESIAS A., YANEZ A., CORDOVA R., PALOU A. ET AL. Oral Low-dose Theophylline on Top of Inhaled Fluticasone-Salmeterol Does Not Reduce Exacerbations in Patients With Severe COPD: A Pilot Clinical Trial. *Chest*. 2016;150(1):123-130.

A destacar

El área de Sueño, ha estado trabajando en proyectos multicéntricos en líneas de gran interés, dentro del programa del CIBERES (ADVENT-HF Trial, Asociación entre los trastornos respiratorios del sueño y tasa de crecimiento del melanoma cutáneo, Efecto del tratamiento con CPAP en mujeres con Apnea Obstruccion del sueño, etc.). Así mismo ha colaborado en guías de terapias respiratorias (SEPAR).

Dirección del 1er Máster de Trastornos del Sueño.

Lidera el estudio PTT (CIBERES/SEPAR): Utilidad del PTT en la medición no invasiva de presión arterial en una U. Multidisciplinar de Sueño.

El área de EPOC continúa con el reclutamiento de casos de las cohortes BIOMEPOC y EarlyEPOC. Ha cerrado el acuerdo con el CNIC para acceder a la base de datos del estudio y validar las espirometrías. Ha recibido financiación en la convocatoria AES 16 (PI16/01783) para detectar marcadores de predicción en la evolución de la EPOC en la cohorte CHAIN-SEPAR. En el Laboratorio experimental, estamos concluyendo el PI13/01909 con la transcriptómica, que ha detectado 290 genes diferencialmente expresados con el tratamiento del factor de crecimiento LGF.

El área de cáncer sigue vinculada a la IASLC, y mantiene la cohorte de cribado, ya con 550 pacientes reclutados y 10 cánceres diagnosticados. Colabora en los estudios prospectivos SAIL y SAILS (más de 300 sujetos) de prevalencia de SAHS en pacientes con cáncer de pulmón y en la cohorte de cribado.

Participamos en la cohorte BIOMEPOC y en el estudio de epigenética en muestras de EBUS. Participamos en el estudio de metabolómica de riesgo de padecer cáncer de pulmón. Participamos en la Coordinación y colaboración en la guía SEPAR de diagnóstico y tratamiento del carcinoma pulmonar.

Los resultados de la mayoría de estas iniciativas comienzan a publicarse este año y son objeto de múltiples comunicaciones a la SEPAR, ERS y ATS de 2017.

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Lorente Balanza, José Ángel

 Servicio Madrileño de Salud
Hospital Universitario
de Getafe
Ctra. de Toledo km. 12,5
28905 Madrid

 (+34) 91 683 49 82

 joseangel.lorente@
salud.madrid.org

 [Web de grupo](#)

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Difusas

INTEGRANTES

Contratados: Ferruelo Alonso, Antonio José | Herrero Hernández, Raquel

Adscritos: Arias Rivera, Susana | De la Cal López, Miguel Ángel | De Paula Ruiz, Marta | Esteban de la Torre, Andrés | Frutos Vivar, Fernando | Martínez Caro, Leticia | Peñuelas Rodríguez, Oscar | Rojas Vega, Yeny | Tejerina Álvarez, Eva Esther

Principales líneas de investigación

- Síndrome de distres respiratoria agudo.
Estudio clínico y estudio experimental.
- Ventilación mecánica.
Epidemiología. Desconexión de la ventilación mecánica.
- Prevención de infecciones respiratorias.
Descontaminación digestiva selectiva.

Publicaciones científicas más relevantes

- BELLANI G., LAFFEY J.G., PHAM T., FAN E., BROCHARD L., ESTEBAN A. ET AL. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2016;315(8):788-800.
- HERNANDEZ G., VAQUERO C., GONZALEZ P., SUBIRA C., FRUTOS-VIVAR F., RIALP G. ET AL. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs conventional oxygen therapy on reintubation in low-risk patients: A randomized clinical trial. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2016;315(13):1354-1361.
- LAFFEY J.G., BELLANI G., PHAM T., FAN E., MADOTTO F., BAJWA E.K. ET AL. Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study. Intensive Care Medicine. 2016;42(12):1865-1876.
- PANDOLFI R., BARREIRA B., MORENO E., LARA-ACEDO V., MORALES-CANO D., MARTINEZ-RAMAS A. ET AL. Role of acid sphingomyelinase and IL-6 as mediators of endotoxin-induced pulmonary vascular dysfunction. Thorax. 2016.
- THOMPSON B.T., GUERIN C., ESTEBAN A. Should ARDS be renamed diffuse alveolar damage? Intensive Care Medicine. 2016;1-3.

A destacar

- Realización del 4º Estudio Epidemiológico de Ventilación Mecánica. Estudio prospectivo, observacional de no intervención, multicéntrico e internacional (IP Dr. Peñuelas).
- Diseño de Clinical Practice Guidelines internacionales sobre Liberación de la Ventilación Mecánica (co-autorado por Dr. Esteban).
- Ampliación de la Base de Datos de Autopsias Clínicas de pacientes en ventilación mecánica (IP Dra. Tejerina).
- Confección de una base de datos de pacientes en ventilación mecánica y Aspergillosis pulmonar invasiva diagnosticada en autopsias (IP Dr. Tejerina).
- Estudio multicéntrico internacional de pacientes en ventilación mecánica y Debilidad Adquirida en la Unidad de Cuidados Intensivos (IP Dr. Esteban).
- Base de Datos del estudio internacional LUNG SAFE. Se trata de una base de datos internacional promovida por la European Society of Critical Care (Dr. Lorente Coordinador Nacional, Dr. Esteban miembro del Steering Committee).
- Registro de pacientes que reciben ventilación mecánica neuocríticos. Un registro de patología estructural neurológica permite la colección uniforme de datos que describen a un grupo específico de individuos que precisan ventilación mecánica (IP Dra. Tejerina).
- Ejecución del proyecto financiado por ISCIII Ensayo clínico en pacientes en ventilación mecánica grandes quemados para la comparación de tres estrategias de recambio de catéteres venosos centrales para la prevención de la bacteriemia relacionada con catéter: ensayo clínico randomizado y multicéntrico. Finalizado la fase de inclusión de enfermos (IP Dr. Peñuelas). Financiación FIS: PI 11/01121).
- Ejecución del proyecto financiado por ISCIII "Identificación de nuevos biomarcadores y dianas terapéuticas del síndrome de distrés respiratorio agudo". FIS 15/01942. IP: Dr. José A. Lorente.
- Ejecución del proyecto financiado por ISCIII "Alteraciones de las uniones "tight junctions" del epitelio alveolar en el desarrollo del Síndrome del Distrés Respiratorio Agudo: Estudio clínico y experimental". FIS 15/00482IP: Dra. Raquel Herrero.



INVESTIGADOR PRINCIPAL

Marimón Ortiz De Zarate, José María

 Asociación Instituto
Biodonostia
Hospital Donostia
Paseo Dr. Beguiristain, s/n
20014 San Sebastian

 (+34) 943 003 189

 [Web de grupo](#)

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Infecciosas

INTEGRANTES

Contratados: Morales Areizaga, María

Adscritos: Alonso Asencor, Marta | Cilla Eguiluz, Carlos Gustavo | Ercibengoa Arana, María | González Pérez Yarza, Eduardo | Montes Ros, Milagros | Vicente Anza, Diego

Principales líneas de investigación

Las principales líneas de investigación que desarrolla son:

- La infección respiratoria
- La resistencia antimicrobiana

Dentro de la línea de "Infección respiratoria", sus investigaciones se centran en el estudio de *Streptococcus pneumoniae*, tanto desde el punto de vista clínico como epidemiológico. Asimismo, las técnicas de serotipificado y la eficacia de las nuevas vacunas conjugadas en la prevención de la infección neumocócica son temas prioritarios en sus investigaciones. También destaca su interés por las infecciones pulmonares causadas por especies del género *Nocardia*.

En la línea de resistencia antimicrobiana, destaca sobre todo la resistencia en patógenos respiratorios, sobre todo en *S. pneumoniae*, *S. pyogenes* y *Nocardia*. Aparte de la epidemiología de la resistencia, sus investigaciones se basan en la detección de los mecanismos y determinantes de resistencia de las diferentes especies patógenas respiratorias y de la aplicación de nuevas técnicas rápidas para la detección de las resistencias.

Publicaciones científicas más relevantes

- ERCIBENGOA M., PEREZ-TRALLERO E., MARIMON J.M. Autochthonous *Nocardia cerradoensis* infection in humans, Spain, 2011 and 2014. *Emerging Infectious Diseases*. 2016;22(1):109-111.
- MARIMON J.M., ERCIBENGOA M., TAMAYO E., ALONSO M., PEREZ-TRALLERO E. Long-term epidemiology of streptococcus pneumoniae serogroup 6 in a region of southern Europe with special reference to serotype 6E. *PLoS ONE*. 2016;11(2).
- TAMAYO E., MONTES M., VICENTE D., PEREZ-TRALLERO E. Streptococcus pyogenes pneumonia in adults: Clinical presentation and molecular characterization of isolates 2006-2015. *PLoS ONE*. 2016;11(3).
- GARCIA-MORENO J., IGARTUA LARAUDOGOITIA J., MONTES ROS M. Pneumocystis jirovecii Pneumonia in a Patient with Anti-N-Methyl D-Aspartate Receptor Postherpetic Encephalitis. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2016.
- MARIMON J.M., ERCIBENGOA M., SANTACATTERINA E., ALONSO M., PEREZ-TRALLERO E. Single-step multiplex PCR assay for determining 92 pneumococcal serotypes. *Journal of Clinical Microbiology*. 2016;54(8):2197-2200.

A destacar

- Descripción de una nueva especie bacteriana: "*Nocardia donostiensis*". Ercibengoa M, Bell M, Marimón JM, Humrighouse B, Klenk HP, Pötter G, Pérez-Trallero E. "*Nocardia donostiensis* sp. nov., isolated from human respiratory specimens". *Antonie Van Leeuwenhoek*. 2016; 109:653-60.
- Inclusión como grupo colaborador en el proyecto europeo del programa Horizon 2020 (UE/2015/PILOTS): "Antimicrobial flexible polymers for its use in hospital environments (FlexPol)." Referencia: 721062. Fechas: 2016-2019. Financiado al grupo: 449.087€.



INVESTIGADOR PRINCIPAL

Martín Montañés, Carlos

📍 Universidad de Zaragoza
Calle Pedro Cerbuna, 12
50009 Zaragoza

☎ (+34) 976 761 759

✉ carlos@unizar.es

🌐 Web de grupo

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Infecciosas



INTEGRANTES

Contratados: Cebollada Solanas, Alberto | Lampreave Carrillo, Carlos

Adscritos: Aguilo Anento, Ignacio | Ainsa Claver, José Antonio | Broset Blasco, Esther | Dias Rodrigues, Liliana Isabel | Gómez Aguirre, Ana Belén | Gómez Lus, Rafael | Gonzálo Asensio, Jesús | Gracia Díaz, Begoña | Ibarz Bosqued, Daniel | Iglesias Gozalo, María José | Lafoz Pueyo, Carmen | Lucía Quintana, Ainhoa | Ota Gil, Isabel | Pico Marco, Ana | Revillo Pinilla, María José | Rubio Calvo, María Carmen | Samper Blasco, Sofia Luisa | Vitoria Agreda, María Asunción

Principales líneas de investigación

- **LÍNEA 1: CONSTRUCCIÓN NUEVAS VACUNAS CONTRA LA TUBERCULOSIS.** - Investigador Responsable: Carlos Martín. Trabajamos desde hace más de 15 años en el desarrollo de la vacuna MTBVAC, una bacteria viva basada en la atenuación de *M. tuberculosis* mediante la eliminación de los genes *phoP* y *fadD26* (Arbués et al, 2013). Actualmente la Universidad de Zaragoza junto con la empresa biotecnológica española BIOFABRI desarrolla el candidato a vacuna MTBVAC que inicio su primer ensayo en humanos a finales de enero de 2013 en Lausanne, Suiza y los resultados se publicaron en *Lancet Respir Med* 2015 Dec; 3 (12):.953-62, (Spertini et al). Actualmente se está realizando el estudio de seguridad en bebés en Sudáfrica. Objetivo: Desarrollo de la vacuna MTBVAC y caracterización molecular del mutante *phoP* de *M. tuberculosis*; profundizar en los mecanismos de patogenicidad de *M. tuberculosis*; estudiar la interacción del bacilo con la célula huésped y el tráfico intracelular enfocado al diseño de nuevas vacunas vivas contra la tuberculosis.
- **LÍNEA2: TRANSPOSICIÓN y EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LA TUBERCULOSIS.** Investigador Responsable: Sofía Samper. La tuberculosis y principalmente las formas multirresistentes (MR-TB) y la extremadamente resistente (XDR-TB) representan un problema grave de Salud Pública. Objetivo: Apoyar a la vigilancia la difusión de la tuberculosis en la población de Aragón, y a MR-TB en España mediante tipificación genómica en colaboración con el ECDC, en el Proyecto de Vigilancia Molecular

de la Tuberculosis MDR en Europa (Molecular Surveillance of MDR-TB in Europe, ECDC). Analizar los fenómenos de transposición en los diferentes linajes del complejo *M. tuberculosis* y detectar posibles polimorfismos que puedan vincularse a su mecanismo de patogenicidad.

- LÍNEA 3: BASES MOLECULARES DE LA RESISTENCIA EN MICOBACTERIAS. - Investigador Responsable: José Antonio Ainsa. Objetivos: 1) Caracterizar a nivel molecular nuevos mecanismos de resistencia a antibióticos de las cepas de *M. tuberculosis* y en otras micobacterias, y su implicación en los niveles de resistencia observados en cepas clínicas; 2) Identificar nuevos compuestos con actividad antimicrobiana contra *M. tuberculosis* y desarrollar nuevos fármacos antimicrobianos, incluyendo nuevas formulaciones basadas en nanotecnología.

Publicaciones científicas más relevantes

- AGUILO N., ALVAREZ-ARGUEDAS S., URANGA S., MARINOVA D., MONZON M., BADIOLA J. ET AL. Pulmonary but not subcutaneous delivery of BCG vaccine confers protection to tuberculosis-susceptible mice by an interleukin 17-dependent mechanism. *Journal of Infectious Diseases*. 2016;212(11):831-839.
- AGUILO N., URANGA S., MARINOVA D., MONZON M., BADIOLA J., MARTIN C. MTBVAC vaccine is safe, immunogenic and confers protective efficacy against *Mycobacterium tuberculosis* in newborn mice. *Tuberculosis*. 2016; 96:71-74.
- MOLINA-MOYA B., KAZDAGLIS G., LACOMA A., PRAT C., GOMEZ A., VILLAR-HERNANDEZ R. ET AL. Evaluation of GenoFlow DR-MTB array test for detection of rifampin and isoniazid resistance in *mycobacterium tuberculosis*. *Journal of Clinical Microbiology*. 2016;54(4):1160-1163.
- SAGASTI S., MILLAN-LOU M.I., SOLEDAD JIMENEZ M., MARTIN C., SAMPER S. In-depth analysis of the genome sequence of a clinical, extensively drug-resistant *Mycobacterium bovis* strain. *Tuberculosis*. 2016; 100:46-52.
- SCRIBA T.J., KAUFMANN S.H.E., LAMBERT P.H., SANICAS M., MARTIN C., NEYROLLES O. Vaccination against tuberculosis with whole-cell mycobacterial vaccines. *Journal of Infectious Diseases*. 2016;214(5):659-664.

A destacar

En 2016 continuamos la participación en el proyecto europeo TBVAC2020 “Advancing novel and promising TB vaccine candidates from discovery to preclinical and early Clinical development”, en colaboración con 40 universidades y centros de investigación. Los sólidos datos de seguridad y la inmunogenicidad del primer ensayo clínico en humanos con MTBVAC en la Fase 1a en adultos en Lausana Suiza, fueron decisivos para iniciar el estudio clínico Fase 1b de seguridad en recién nacidos en Sudáfrica, país endémico de con una de las incidencias de tuberculosis más altas del mundo. La fase de vacunación de los bebés finalizó en septiembre de 2016 (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02933281) y los resultados de inmunidad se esperan para finales de 2017.

En la línea de TRANSPOSICIÓN y EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE LA TUBERCULOSIS finalizó el proyecto FIS 12/1970, y dió comienzo el FIS 15/0317. Se determinaron las características de los aislados del complejo tuberculosis de mayor relevancia en nuestro medio y distintos polimorfismos en sus genomas. Colaboración en estudio de cepas Beijing de Canarias. El genoma de un aislado *M. bovis* XDR “B” ha sido publicado. Se comenzó con el análisis transcriptómico. Se diseñó una técnica de pyrosecuenciación “SNaPSHOT” y se plantea el diseño de una técnica de ampliQ, más rápida y sencilla de realizar, y que a su vez ofrece perfil molecular de resistencia del aislado, y su filogenia.

En la línea BASES MOLECULARES DE LA RESISTENCIA EN MICOBACTERIAS, durante 2016, ha concluido la ejecución del proyecto europeo MM4TB, donde se alcanzaron resultados positivos en el análisis de la implicación del eflujo en la actividad de varias familias de nuevos compuestos antituberculosis. Sobre trabajos previos que resultaron en la identificación de un polimorfismo específico de cepas Beijing en un gen de bomba de eflujo, se trabajó para simplificar el protocolo de detección lo que puede facilitar su utilización en clínica. Con otras series de compuestos antituberculosis, se ha continuado con la caracterización, en particular las combinaciones de fármacos en desarrollo asociados a nanopartículas.



INVESTIGADOR PRINCIPAL

**Masa Jiménez,
Juan Fernando**

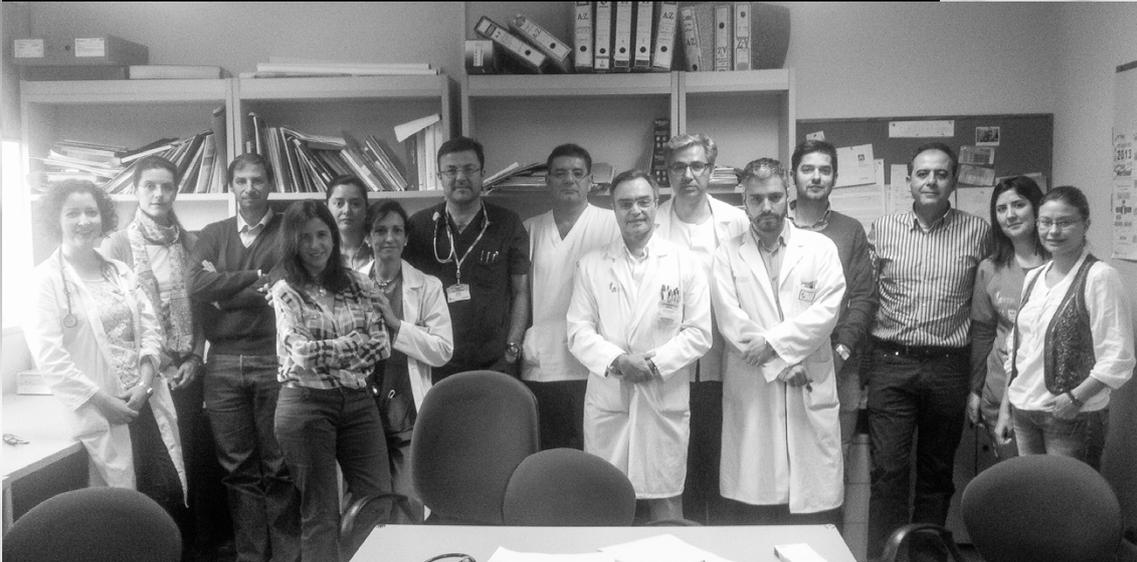
 **FUNDESALUD**
Hospital San Pedro
de Alcantara
Avda. Pablo Naranjo, s/n
10003 Cáceres

 (+34) 927 256 204

 fmasa@separ.es

 [Web de grupo](#)

PROGRAMAS Enfermedades Respiratorias Crónicas



INTEGRANTES

Contratados: Iglesias Román, María Vanessa | Pereira Solís, Ricardo

Adscritos: Alonso Álvarez, María Luz | Corral Peñafiel, Jaime | Disdier De Vicente, Carlos | Gallego Domínguez, Rocio | García Ledesma, María Estefanía | Gómez De Terreros Caro, Francisco Javier | Riesco Miranda, Juan Antonio | Rubio González, Manuela | Sánchez Escuín, Julio | Sánchez Quiroga, María Ángeles | Terán Santos, Joaquín

Principales líneas de investigación

- Trastornos respiratorios y apneas durante el sueño.
- Tratamiento con ventilación no invasiva en agudos y crónicos.
- Diagnóstico y tratamiento del cáncer de pulmón.
- Diagnóstico telemático en patología respiratoria.
- Abandono del tabaco y tratamiento.

Publicaciones científicas más relevantes

- MASA J.F., CORRAL J., CABALLERO C., BARROT E., TERAN-SANTOS J., ALONSO-ALVAREZ M.L. ET AL. Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnoea. Thorax. 2016.
- KHALYFA A., KHEIRANDISH-GOZAL L., KHALYFA A.A., PHILBY M.F., ALONSO-ALVAREZ M.L., MOHAMMADI M. ET AL. Circulating plasma extracellular microvesicle MicroRNA cargo and endothelial dysfunction in children with obstructive sleep apnea. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2016;194(9):1116-1126.
- CAMPOS-RODRIGUEZ F., QUEIPO-CORONA C., CARMONA-BERNA C., JURADO-GAMEZ B., CORDERO-GUEVARA J., REYES-NUNEZ N. ET AL. Continuous positive airway pressure improves quality of life in women with obstructive sleep apnea a randomized controlled trial. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2016;194(10):1286-1294.
- KADITIS AG, ALONSO ALVAREZ ML, BOUDEWYNS A, ALEXOPOULOS EI, ERSU R, JOOSTEN K ET AL. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. The European respiratory journal. 2016;47(1):69-94.
- MASA JF, CORRAL J, ROMERO A, CABALLERO C, TERÁN-SANTOS J, ALONSO-ÁLVAREZ ML ET AL. Protective cardiovascular effect of sleep apnea severity in obesity hypoventilation syndrome. Chest. 2016.

A destacar

PROYECTOS

- “Eficacia de la VNI ajustada automáticamente en el SHO” financiado por FIS y Philips con 270.000€. En ejecución.
- “iREST” “ImpRoving obstructive sleep apnea therapy through a personalized telematic intervention” and “3DREST” 3 Dimensional telematic inteRvention to improve obstructive sleep apnea therapy. Ambos proyectos se presentaron en abril y octubre al Horizonte 2020.
- Anticipate “A study comparing the current COPD intervention with a technology-assisted responsive and integrated approach to prevent hospitalisations due to acute exacerbations” presentado en octubre al Horizonte 2020.

EVENTOS

- V Simposium Internacional “EPOC y Tabaco: actualización diagnóstico-terapéutica y perspectivas futuras. Cáceres 10 y 11 de noviembre 2016.

RESULTADOS

- De un ensayo multicéntrico, de no-inferioridad, de coste-efectividad, controlado y aleatorizado: Conventional polysomnography is not necessary in obstructive Sleep Apnea Syndrome Management. Este hallazgo podría cambiar la práctica clínica, con un claro beneficio económico. En segunda revisión en Am J Respir Crit Care Med.
- Del estudio PICKWICK multicéntrico, controlado y aleatorizado: Echocardiographic changes with positive airway pressure modalities in obesity hypoventilation syndrome. La VNI a medio plazo en pacientes con SHO es más eficaz que la CPAP y que el cambio del estilo de vida en mejorar la presión arterial pulmonar y la hipertrofia del VI. Artículo en ejecución.

GUÍAS

- ERS Task Force on Technical Standards for the Scoring of Respiratory events using Type III devices for the diagnosis of Sleep Disordered Breathing. JF Masa es miembro del comité de redacción.
- ATS guidelines: Obesity hypoventilation syndrome: Evidence-based guidelines for evaluation and management. JF Masa es el co-director.

Apnea del sueño y conducción de vehículos. Recomendaciones para la interpretación del Anexo IV del Reglamento General de Conductores aprobado por R.D. 818/2009, modificado por el R.D. 1055/2015. JF Masa ha sido miembro (Arch Bronchoneumol en prensa).



INVESTIGADORA PRINCIPAL

**Menéndez Fernández,
Margarita**

📍 Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Instituto de Química Física Rocasolano
C/ Serrano, 119
28006 Madrid

☎ (+34) 91 561 94 00; ext. 961326

✉ mmenendez@iqfr.csic.es

🌐 [Web de grupo](#)

PROGRAMAS
Enfermedades Respiratorias Infecciosas



INTEGRANTES

Contratados: Bustamante Spuch, Noemí | Iglesias Bexiga, Manuel Alberto

Adscritos: Álvarez Pérez, Mónica | Campanero Rhodes, María Asunción | Kalograiki, Ioanna | López Merino, Lara | Rico Lastres, Palma | Solis Sánchez, María Dolores

Principales líneas de investigación

- La actividad del grupo está focalizada en la caracterización en profundidad de relaciones estructura/función en biomoléculas y procesos de reconocimiento molecular, con especial interés en
 - i) factores de virulencia de bacterias,
 - ii) búsqueda y caracterización de nuevos antimicrobianos frente a patógenos respiratorios,
 - iii) interacciones patógeno-hospedador,
 - y iv) desarrollo de nuevos microarrays de diseño.

Publicaciones científicas más relevantes

- KALOGRAIAKI I., EUBA B., PROVERBIO D., CAMPANERO-RHODES M.A., AASTRUP T., GARMENDIA J. ET AL. Combined Bacteria Microarray and Quartz Crystal Microbalance Approach for Exploring Glycosignatures of Nontypeable *Haemophilus influenzae* and Recognition by Host Lectins. *Analytical Chemistry*. 2016;88(11):5950-5957.
- BLAZQUEZ B., FRESCO-TABOADA A., IGLESIAS-BEXIGA M., MENENDEZ M., GARCIA P. PL3 amidase, a tailor-made lysin constructed by domain shuffling with potent killing activity against pneumococci and related species. *Frontiers in Microbiology*. 2016;7(JUL).
- KONG N, XIE S, ZHOU J, MENÉNDEZ M, SOLÍS D, PARK J ET AL. Catalyst-Free Cycloaddition Reaction for the Synthesis of Glyconanoparticles. *ACS applied materials & interfaces*. 2016;.
- RUIZ-MASÓ JA, BORDANABA-RUISECO L, SANZ M, MENÉNDEZ M, DEL SOLAR G. Metal-Induced Stabilization and Activation of Plasmid Replication Initiator RepB. *Frontiers in molecular biosciences*. 2016; 3:56.

A destacar

- Se ha iniciado el estudio del perfil de glicosilación de aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae*, incluidos fenotipos hiper mucoviscosos, utilizando lectinas con diferente especificidad hacia carbohidratos (colaboración Dra. Ardanuy; Grupo 19). Hemos examinado, asimismo, el papel del lipopolisacárido de *Haemophilus influenzae* como posible ligando de las aglutininas de *Viscum album* y *Ricinus communis* (colaboración Dra. Garmendia; Grupo 19).
- Hemos extendido la aplicabilidad de microarrays de bacterias a diversos estreptococos y comparado el comportamiento de bacterias fijadas y no fijadas. Además, hemos iniciado un análisis comparativo de la unión de lectinas del sistema inmune innato a los principales patógenos respiratorios.
- Se ha iniciado un estudio del papel de las proteínas diiA y pspA de neumococo en la unión a lactoferrina utilizando cepas de TIGR4 defectivas en diiA, pspA, o diiA y pspA, en colaboración con el Grupo 2.
- Hemos diseñado, producido y ensayado in vivo e in vitro la quimera PL3, la amidasa con mayor actividad antineumocócica hasta ahora descrita. Otras lisinas quiméricas con un espectro más amplio de bacterias susceptibles han sido diseñadas, clonadas y purificadas, y estamos ensayando sus actividades bactericidas, en colaboración con el Grupo 2 (Dr. Yuste).
- Hemos completado la caracterización estructural y funcional de las repeticiones CW-7, presentes en más de 300 proteínas relacionadas con síntesis o degradación de la pared bacteriana, algunas de ellas con actividad antibacteriana.
- Hemos identificado nuevos compuestos con actividad bacteriostática y/o bactericida frente a varios patógenos respiratorios mediante el cribado de una librería no comercial de compuestos químicos. La caracterización in vitro de su actividad ha sido iniciada, en colaboración con el Grupo 2.

PROYECTOS ACTIVOS

- 2011-2016. DYNANO (EU; FP7-ITN-GA:289003)
- 2012-2016. GLYCOPHARM (UE; FP7-PEOPLE-2012-ITN-317297)
- 2013-2016. Exploring exogenous and endogenous factors as tools for the control of infectious and immune processes (BFU2012-36825)
- 2016-2018. Search and development of new preventive and therapeutic approaches for fighting infections caused by *Streptococcus pneumoniae* (BFU2015-70052-R)



INVESTIGADOR PRINCIPAL

Monsó Molas, Eduard

📍 Corporación Sanitaria
Parc Taulí
Parc Taulí, S/N
08208 Sabadell

✉️ emonso@tauli.cat

🌐 [Web de grupo](#)

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Crónicas

Enfermedades Respiratorias Difusas

Enfermedades Respiratorias Infecciosas



INTEGRANTES

Contratados: García Núñez, María Ángeles | Millares Costas, Laura | Parraga Niño, Noemí | Setó Gort, Laia

Adscritos: Andreo García, Felipe Cristobal | Castella Fernández, Eva | Cubero de Frutos, Noelia | García Olive, Ignasi | Llatjos Sanuy, María | López Alujes, Pedro Enrique | Marín Tapia, Alicia | Martínez Rivera, Carlos | Mateu Pruñonosa, Lourdes | Modol Deltell, Josep María | Pedro Botet Montoya, María Luisa | Pomares Amigo, Xavier | Rosell Gratacos, Antoni | Sabria Leal, Miguel | Sopena Galindo, Nieves | Vigil Giménez, Laura

Principales líneas de investigación

- **Programa Enfermedades Respiratorias Crónicas**

En Cáncer de Pulmón, el grupo trabaja en la caracterización clínica y molecular en estadios iniciales. El Grupo coordina dos cohortes de cáncer de pulmón estadio I/IIp, de las que se dispone de información clínica y de seguimiento, de muestras de sangre, tejido pulmonar tumoral y no tumoral, registradas en la Plataforma Biobanco Pulmonar de CIBERES. El Grupo también investiga en la identificación de marcadores moleculares pronósticos en muestras obtenidas por vía endoscópica.

En EPOC, el grupo participa en la creación y el seguimiento de una cohorte de EPOC de diagnóstico inicial (Early-COPD) y de una segunda cohorte de pacientes EPOC severa y fragilidad por exacerbación frecuente. El Grupo estudia la respuesta inflamatoria y remodelado bronquial y analiza microbiología bronquial (cultivo_independiente) para determinar el microbioma respiratorio.

- **Programa Enfermedades Respiratorias Infecciosas**

El Grupo lidera la investigación en neumonía nosocomial fuera de la UCI (NNPNV), dónde coordina un estudio multicéntrico prospectivo, con intervención terapéutica, sobre la incidencia de esta complicación en hospitales de nuestro entorno (NEUNOS14). El Grupo ha asumido en 2016 la coordinación de la investigación en las causas microbianas de neumonía en pacientes inmunodeprimidos en la comunidad y

en el hospital, a la que ha incorporado el proyecto “Neumonía en el paciente oncológico no neutropénico (NONN)”.

El Grupo mantiene su actividad en la investigación de los aspectos clínicos, epidemiológicos y moleculares de la legionelosis, que incluye el registro prospectivo de casos nuevos de legionelosis atendidos en los centros que conforman el Grupo, la evaluación de diferentes medidas de desinfección y la evaluación de técnicas de tipado molecular para *Legionella*.

- **Programa Enfermedades Respiratorias Difusas**

El Grupo participa en la línea de investigación de Hipertensión Pulmonar, en el workpackage “Hipertensión Pulmonar Asociada a Enfermedades Respiratorias y a Hipoxia”, que incluye el registro central de la línea y su control de calidad.

El Grupo se ha incorporado en 2016 a la línea de Fibrosis Pulmonar como investigador principal en el estudio del microbioma bacteriano y vírico y los marcadores de inflamación y remodelado de la cohorte de fibrosis pulmonar idiopática “Observatorio FPI.cat”, y su relación con la progresión de la enfermedad.

Publicaciones científicas más relevantes

- GILBERT-PORRES J., MARTI S., CALATAYUD L., RAMOS V., ROSELL A., BORROS S. Design of a Nanostructured Active Surface against Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria through Plasma Activation and in Situ Silver Reduction. *ACS Applied Materials and Interfaces*. 2016;8(1):64-73.
- ROSELL A., RODRIGUEZ N., MONSO E., TARON M., MILLARES L., RAMIREZ J.L. ET AL. Aberrant gene methylation and bronchial dysplasia in high risk lung cancer patients. *Lung Cancer*. 2016; 94:102-107.
- GARCIA-NUNEZ M., QUERO S., PEDRO-BOTET M.L., BARRABEIG I., AVAREZ J., CAMPOY I. ET AL. Characterization of unrelated clinical *Legionella pneumophila* isolates in Catalonia by monoclonal subgrouping and sequence-based typing. *Future Microbiology*. 2016;11(7):865-875.
- ABAD J., MUNOZ-FERRER A., CERVANTES M.A., ESQUINAS C., MARIN A., MARTINEZ C. ET AL. Automatic video analysis for obstructive sleep apnea diagnosis. *Sleep*. 2016;39(8):1507-1515.
- GALLEGO M, POMARES X, CAPILLA S, MARCOS MA, SUÁREZ D, MONSÓ E ET AL. C-reactive protein in outpatients with acute exacerbation of COPD: its relationship with microbial etiology and severity. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2016; 11:2633-2640.

A destacar

- Finalización en 2016 el análisis de marcadores moleculares de una cohorte de cáncer de pulmón inicial, y ha objetivado la relación entre la estructura estromal, la inflamación tumoral y la supervivencia de la enfermedad.
- Organización del workshop y symposium internacional “The Microbiome in Respiratory Medicine”, el 2 y 3 de junio en Barcelona.
- Investigador principal e inicio del proyecto FIS 15/0167 “El Microbioma respiratorio en la EPOC”.
- Investigador participante e inicio del proyecto FIS 16/0977 “Análisis global prolongado con azitromicina en el microbioma y metaboloma de pacientes EPOC grave y exacerbaciones frecuentes. Identificación de marcadores sistémicos”.
- En tipado molecular el grupo ha validado la técnica SBT para el estudio de brotes de Legionelosis.
- Convenio con la Agencia de Salud Pública de Cataluña en el que se reconoce el Grupo como centro de referencia para el tipado molecular *Legionella*.
- Investigador principal e inicio del proyecto FIS 16/01347 “Nuevos productos de bajo coste para la desinfección en sistemas de agua: estudio de la eficiencia sobre *Legionella*”.
- Investigador principal e inicio del proyecto FIS 16/00216 “El microbioma pulmonar en la fibrosis pulmonar idiopática”.

PATENTES

- Obtención y licenciación de la patente P201531409 “Porta-filtros integrado y procedimiento de concentración y detección de microorganismos”, licenciada en 2016 a la empresa Waterologies.



INVESTIGADOR PRINCIPAL

**Montserrat Canal,
Josep María**

-  Hospital Clínico y Provincial de Barcelona
c/ Villarroel, 170
08036 Barcelona
-  (+34) 93 227 92 14
-  jmmontserrat@ub.edu
-  [Web de grupo](#)

PROGRAMAS Enfermedades Respiratorias Crónicas



INTEGRANTES

Contratados: Garmendia Sorrondegui, Onintza | Torres López, Marta

Adscritos: Arboix Damunt, Adriá | Dalmases Cleries, Mireia | Embid López, Cristina | Mayos Pérez, Mercedes | Monasterio Ponsa, Carmen | Morello Castro, Antonio | Parra Ordaz, Olga | Salamero Baro, Manuel | Salord Oleo, Neus | Uriarte Díaz, Juan José | Vilaseca González, Isabel

Principales líneas de investigación

- Apneas (OSA) y cáncer. Desde el 2011 se ha desarrollado una amplia actividad básica que puede considerarse seminal. Se han seguido siempre 2 líneas, la básica conjuntamente con el grupo del Prof. Navajas y la clínica con el Grupo español de Trastornos Sueño (SEPAR) que se ha centrado básicamente en el análisis del melanoma (se sigue en este campo). En la actualidad el grupo en sí mismo, con los Profs. Navajas y Alcaraz (Servicio de Urología del Hospital Clinic) se ha iniciado una nueva línea de investigación original sobre el cáncer y OSA. Se trata de analizar el rol de la OSA en el cáncer renal. En este sentido ya se han obtenido publicaciones muy novedosas (Vilaseca et al. J Urol. 2017).
- El grupo tiene otro objetivo importante. Concretamente y dado que las apneas se consideran una enfermedad sistémica y que de alguna manera u otra únicamente se ha estudiado la patología cardiovascular se intenta valorar el efecto de la OSA en otros órganos. Actualmente el grupo que trabaja en el contexto de la línea CIBER-SAHS se explora el efecto de la OSA en las nefropatías crónicas y en el microbioma intestinal ya con resultados iniciales (Moreno-Indias Sleep 2016).
- La línea más importante que el grupo lleva a cabo en la actualidad es la telemedicina aplicada al OSA. Tanto en seguimiento, trabajos iniciales (Isetta et al Thorax) como en el contexto de la creación de una unidad virtual de sueño totalmente extra-hospitalaria que va desde los procedimientos de diagnóstico tratamiento y seguimiento utilizando las nuevas tecnologías de información y comunicación hasta el trabajo con primaria. Los resultados iniciales ya presentados (Londres ERS o SEPAR) avalan esta nueva forma de trabajo, muy novedosa, como buena y coste efectiva.

Publicaciones científicas más relevantes

- ISETTA V., MONTSERRAT J.M., SANTANO R., WIMMS A.J., RAMANAN D., WOEHRLE H. ET AL. Novel approach to simulate sleep apnea patients for evaluating positive pressure therapy devices. PLoS ONE. 2016;11(3).
- FARRE R., NAVAJAS D., MONTSERRAT J.M. Technology for noninvasive mechanical ventilation: Looking into the black box. ERS Monograph. 2016;2(1).
- AMBROSINO N., VITACCA M., DREHER M., ISETTA V., MONTSERRAT J.M., TONIA T. ET AL. Tele-monitoring of ventilator-dependent patients: A European Respiratory Society Statement. European Respiratory Journal. 2016;48(3):648-663.
- CASTRO-GRATTONI A.L., ALVAREZ-BUVE R., TORRES M., FARRE R., MONTSERRAT J.M., DALMASES M. ET AL. Intermittent Hypoxia-Induced Cardiovascular Remodeling Is Reversed by Normoxia in a Mouse Model of Sleep Apnea. Chest. 2016;149(6):1400-1408.

A destacar

Líneas de investigación nacional Patología respiratoria del sueño. Estudios clínicos y básicos, así como trabajo en una unidad virtual de sueño.

Líneas de investigación europea. Telemedicina y efectos de la patología respiratoria del sueño en otros órganos diferentes al sistema cardiovascular (ERS).

Dentro del proyecto CIBERES-Sleep Apnea que ha iniciado un nuevo programa; también el grupo ha desarrollado una serie de objetivos nuevos cuya producción científica inicial se resume a continuación y representan los retos principales del nuevo proyecto del grupo y que se estima que de un modo más amplio va a ver la luz en los próximos años. Atendiendo las nuevas necesidades clínicas asistenciales de calidad y coste efectividad; el proyecto y los primeros resultados se definen en tres puntos básicos:

1. Analizar el uso de las nuevas tecnologías de información y comunicación en la práctica clínica. Y tanto en aspectos de la tecnología actual, como de trabajo clínico, contactando con los pacientes mediante vía web o videoconferencias.
2. Estrechamente ligado con el apartado anterior; se plantea la imperiosa necesidad del trabajo en red como la mejor forma de trabajar en sentido amplio y coste efectivo. Se han planteado las bases a nivel nacional.
3. Otro aspecto que creemos importante; la valoración de los aspectos no cardiovasculares del SAHS (los únicos ampliamente estudiados hasta la actualidad pues las apneas son enfermedades sistémicas). Por ello, hemos iniciado el análisis de la patología renal crónica, aspectos del microbioma o del cáncer como objetivos que precisan refinar su importancia real para una adecuada transferencia a la práctica clínica; dónde se podría plantear la necesidad de un “screening” en estos casos.



INVESTIGADOR PRINCIPAL

**Morcillo Sánchez,
Esteban Jesús**

📍 Universidad de Valencia
Facultad de Medicina de
Valencia
Avda. Blasco Ibáñez, 15
46010 Valencia

☎ (+34) 96 386 46 22

✉ esteban.morcillo@uv.es

🌐 Web de grupo

PROGRAMAS

**Nuevas Dianas Terapéuticas
Fibrosis
Hipertensión Pulmonar**



INTEGRANTES

Contratados: Roger Laparra, Inés

Adscritos: Armengot Carceller, Miguel | Cerda Nicolás, Miguel | Cortijo Gimeno, Julio | Juan Samper, Gustavo | Mata Roig, Manuel | Milara Paya, Javier | Serrano Gimeno, Adela

Principales líneas de investigación

- Modelos animales y humanos de EPOC: modulación farmacológica.
- Modelos humanos y animales de fibrosis pulmonar: modulación farmacológica.
- Hipertensión pulmonar asociada a la fibrosis pulmonar idiopática.
- Modelos in vitro de cortico-resistencia relevantes para la EPOC.
- Modelos animales e in vitro de cortico-resistencia en asma.

Publicaciones científicas más relevantes

- MILARA J, MORELL A, BALLESTER B, ARMENGOT M, MORCILLO EJ, CORTIJO J. MUC4 impairs the anti-inflammatory effects of corticosteroids in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2016.
- MILARA J., ESCRIVA J., ORTIZ J.L., JUAN G., ARTIGUES E., MORCILLO E. ET AL. Vascular effects of sildenafil in patients with pulmonary fibrosis and pulmonary hypertension: An ex vivo/in vitro study. *European Respiratory Journal*. 2016;47(6):1737-1749.
- MORALES-CANO D, MORENO L, BARREIRA B, BRIONES AM, PANDOLFI R, MORAL-SANZ J ET AL. Activation of PPAR β/δ prevents hyperglycaemia-induced impairment of Kv7 channels and cAMP-mediated relaxation in rat coronary arteries. *Clinical science (London, England : 1979)*. 2016;130(20):1823-36.
- GONZALEZ-SANZ R., MATA M., BERMEJO-MARTIN J., ALVAREZ A., CORTIJO J., MELERO J.A. ET AL. ISG15 is upregulated in respiratory syncytial virus infection and reduces virus growth through protein ISGylation. *Journal of Virology*. 2016;90(7):3428-3438.
- MILARA J, CERVERA A, DE DIEGO A, SANZ C, JUAN G, GAVALDÀ A ET AL. Non-neuronal cholinergic system contributes to corticosteroid resistance in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respiratory research*. 2016;17(1):145.

A destacar

Durante el 2016 se han continuado tres proyectos de financiación pública. El primer de ellos, iniciado en 2013 y cuyo investigador responsable es Javier Milara tiene como título: Estudio de la ruta Janus Kinasa 2/ STAT3 como diana farmacológica en la fibrosis pulmonar idiopática y en la hipertensión pulmonar asociada: análisis preclínico y traslacional, proyecto financiado por fondo de Investigaciones Sanitarias ISCIII. El segundo de ellos, cuyo investigador responsable es Julio Cortijo fue iniciado en 2015 y tiene como título: Nuevos fármacos antiinflamatorios en EPOC y asma. Estudio en modelos de corticoresistencia in vitro financiado por el ministerio de economía y competitividad. Y finalmente el último, iniciado también en 2015, y cuyo investigador responsable es Esteban Mocillo tiene como título: Modulación farmacológica de la señalización inflamación-remodelado por inhibidores isoforma-selectivos de PDE4 y comparadores en modelos humanos in vitro relevantes en EPOC financiado por el ministerio de economía y competitividad.

Por otro lado, durante este año también se ha participado en proyectos de financiación privada. El primero de ellos se basaba en analizar el efecto diferencial del compuesto avanzado en comparación a inhibidores selectivos de panPDE4B, inhibidores selectivos de PDE4D, roflumilast N-óxido y corticosteroides en interacciones leucocito/endotelio en modelos in vitro relevantes para la EPOC financiado por Grünenthal GmbH. En el segundo se analizaba el efecto de distintos compuestos en el aclarado mucociliar usando nanocoloides de albumina en Guinea Pig proyecto financiado por Almirall. Finalmente se está llevando a cabo actualmente el estudio del efecto de inhibidores de NOX4 en fibroblastos primarios procedentes de pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, proyecto financiado por Glenmark Pharmaceuticals Limited company.

Además de los proyectos mencionados se ha participado en eventos de difusión científica entre ellos en el congreso de la sociedad europea respiratoria donde se han publicado pósters y comunicaciones orales de los resultados obtenidos en los distintos proyectos. También se han presentado dos tesis doctorales, así como 4 trabajos de fin de grado/máster.

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Muñoz Gall, Xavier

 Fundación Hospital
Universitario Vall d'Hebron -
Institut de Recerca (VHIR)
Hospital Vall d'Hebron
Passeig Vall d'Hebron, 119-129
08035 Barcelona

 (+34) 93 489 40 48

 [Web de grupo](#)

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Crónicas

INTEGRANTES

Contratados: Ojanguren Arranz, Íñigo

Adscritos: Álvarez Fernández, Antonio | Bravo Masgoret, Carlos | Cruz Carmona, M^a Jesús | De Gracia Roldán, Javier | Ferrer Sancho, Jaime | Genover Llimona, M^a Teresa | Gómez Olles, Susana | Lloberes Canadell, Patricia | Martí Beltrán, Sergi | Monforte Torres, Víctor | Mravittles Fernández, Marc | Orriols Martínez, Ramón | Roca Gas, Oriol | Rodríguez González, Esther | Román Broto, Antonio | Romero Santo Tomás, Odile | Ruano Burgos, Laura | Sampol Rubio, Gabriel | Untoria Corral, M^a Dolores | Venrell Belat, Montserrat

Principales líneas de investigación

- La actividad de investigación básica y clínica del grupo se centra sobre todo en áreas de inflamación y reparación, insuficiencia respiratoria e hipoxia tisular, y hay complementariedad e interrelación de estas áreas para el estudio de enfermedades como el asma, EPOC, fibrosis pulmonar, infecciones, trasplantes, hipertensión pulmonar y trastornos respiratorios del sueño (TRS).
- Concretamente, dentro de la línea de investigación en asma de CIBERES el grupo está colaborando en el proyecto MEGA enfocado a aumentar el conocimiento sobre los mecanismos moleculares del asma, así como a estudiar los parámetros a largo plazo que pueden determinar cambios en las condiciones del paciente y los tratamientos que pueden influir en la progresión de la enfermedad. En resumen, el grupo tiene como objetivo de comprender mejor la historia natural de la enfermedad con el objetivo de reducir su incidencia. Creemos que la clave para una mejor comprensión del asma es llevar a cabo un enfoque integrado, en el que se analicen factores inmunológicos, genéticos y ambientales que definan las características relevantes de la enfermedad.
- En la línea de fibrosis pulmonar nuestros estudios han demostrado que se pueden determinar las causas de esta patología en la mitad de los casos tras la realización de un estudio clínico en profundidad. El grupo ha demostrado que una de las principales causas de la fibrosis pulmonar idiopática es la exposición a antígenos en cantidades mínimas pero persistentes. En definitiva, se trata de la enfermedad llamada Neumonitis por Hipersensibilidad crónica. En esta línea de investigación el grupo dispone de un modelo murino de neumonitis por hipersensibilidad que será de utilidad en un futuro próximo para ver el efecto de diferentes tratamientos, así como para estudiar las vías fisiopatológicas de esta enfermedad.
- Nuestro centro actualmente, es uno de los 7 hospitales del país donde se realizan trasplantes pulmonares y uno de los más activos en este campo, lo que lo sitúa en uno de los primeros puestos a nivel europeo y mundial. Con la oportunidad única que genera el programa de trasplante pulmonar en nuestro hospital, el grupo está colaborando activamente en la inclusión de muestras en el biobanco CIBERES.

Publicaciones científicas más relevantes

- MIRAVITLLES M., VOGELMEIER C., ROCHE N., HALPIN D., CARDOSO J., CHUCHALIN A.G. ET AL. A review of national guidelines for management of COPD in Europe. *European Respiratory Journal*. 2016;47(2):625-637.
- QUIRCE S., VANDENPLAS O., CAMPO P., CRUZ M.J., DE BLAY F., KOSCHEL D. ET AL. Occupational hypersensitivity pneumonitis: An EAACI position paper. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016.
- PEGHIN M., HIRSCH H.H., LEN O., CODINA G., BERASTEGUI C., SAEZ B. ET AL. Epidemiology and Immediate Indirect Effects of Respiratory Viruses in Lung Transplant Recipients: A 5-Year Prospective Study. *American Journal of Transplantation*. 2016.
- MASA J.F., CORRAL J., CABALLERO C., BARROT E., TERAN-SANTOS J., ALONSO-ALVAREZ M.L. ET AL. Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2016.
- ALIBERTI S., MASEFIELD S., POLVERINO E., DE SOYZA A., LOEBINGER M.R., MENENDEZ R. ET AL. Research priorities in bronchiectasis: A consensus statement from the EMBARC Clinical Research Collaboration. *European Respiratory Journal*. 2016;48(3):632-647.

A destacar

El grupo ha participado durante 2016 en la elaboración de diversas guías clínicas como en la revisión de las normativas europeas sobre tratamiento de la EPOC (*Eur Respir J* 2016; 47: 625-637) o el estudio POPE (*Int J Chron Obst Pulm Dis* 2016; 11: 611-622). Así mismo, el Dr. Sampol ha dirigido la guía de práctica clínica del uso de DAM en el tratamiento del SAOS cuya elaboración ha finalizado en 2016 y que está pendiente de publicación. En el campo de la patología ocupacional/ambiental el grupo ha participado en la elaboración de la normativa de las enfermedades por amianto de SEPAR y en la Task Force de la Sociedad Europea de Alergia (EAACI) sobre neumonitis por hipersensibilidad (*Allergy*. 2016;71(6):765-79). En la línea de trasplante pulmonar el grupo ha participado en un estudio internacional que ha demostrado la relación de la contaminación del aire con la mortalidad y la aparición de disfunción crónica del injerto de los pacientes trasplantados de pulmón. La investigación ha sido publicada en el *European Respiratory Journal*. El Programa de asma de CIBERES está llevando a cabo un proyecto multicéntrico (Proyecto MEGA) para el cual dispone de financiación del Instituto de Salud Carlos III. El grupo ha publicado más de 60 artículos durante 2016, dispone de diversos proyectos financiados por el Instituto de Salud Carlos III, SEPAR, SOCAP, FUCAP etc. (Ver memoria) y ha dirigido tres tesis doctorales.



INVESTIGADORA PRINCIPAL
Nieto Martín, Amelia

PROGRAMAS
Enfermedades Respiratorias Infecciosas

📍 Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas
Centro Nacional de Biotecnología.
Universidad Autónoma de Madrid. Cantoblanco. Dpto. de Biología Molecular y Celular.
c/ Darwin, 3 · 28049 Madrid

☎ (+34) 91 585 49 14

✉ anieto@cnb.csic.es

🌐 [Web de grupo](#)

INTEGRANTES

Contratados: Marcos Villar, Laura | Pazo Fernández, Alejandra

Adscritos: Falcón Escalona, Ana | Melero Fontdevila, José Antonio

Principales líneas de investigación

- Mecanismos de interacción entre el virus de la gripe y la célula hospedadora.
- Mecanismos de patogenicidad del virus de la gripe.
- Estudio de las glicoproteínas del virus respiratorio sincitial humano y del metaneumovirus.

Publicaciones científicas más relevantes

- RODRIGUEZ-FRANDSEN A., DE LUCAS S., PEREZ-GONZALEZ A., PEREZ-CIDONCHA M., ROLDAN-GOMENDIO A., PAZO A. ET AL. HCLE/C14orf166, a cellular protein required for viral replication, is incorporated into influenza virus particles. *Scientific Reports*. 2016;6.
- MARCOS-VILLAR L., PAZO A., NIETO A. Influenza virus and chromatin: Role of the CHD1 chromatin remodeler in the virus life cycle. *Journal of Virology*. 2016;90(7):3694-3707.
- MAS V., RODRIGUEZ L., OLMEDILLAS E., CANO O., PALOMO C., TERRON M.C. ET AL. Engineering, Structure and Immunogenicity of the Human Metapneumovirus F Protein in the Postfusion Conformation. *PLoS Pathogens*. 2016;12(9).
- RODRIGUEZ P., PEREZ-MORGADO M.I., GONZALEZ V.M., MARTIN M.E., NIETO A. Inhibition of Influenza Virus Replication by DNA Aptamers Targeting a Cellular Component of Translation Initiation. *Molecular Therapy - Nucleic Acids*. 2016;5.
- LANDERAS-BUENO S., FERNANDEZ Y., FALCON A., OLIVEROS J.C., ORTIN J. Chemical genomics identifies the PERK-mediated unfolded protein stress response as a cellular target for influenza virus inhibition. *mBio*. 2016;7(2).

A destacar

Durante el año 2016 hemos estudiado las interacciones entre la polimerasa del virus de la gripe y la célula infectada, la modulación de la replicación viral por agentes antivirales y los cambios epigenéticos inducidos por la infección con el virus de la gripe. Además, hemos continuado con la caracterización estructural, antigénica e inmunogénica de las proteínas de fusión de *Pneumoviridae* con el propósito de diseñar una vacuna universal para esta familia de virus.

- **Proteínas celulares que interaccionan con la polimerasa del virus de la gripe.**

Hemos caracterizado la interacción de dos factores celulares relacionados con la transcripción celular con la polimerasa viral. Uno es hCLE, un modulador positivo de la RNAP II y el otro es CHD1, un remodelador de cromatina. Ambos modulan positivamente la replicación del virus de la gripe y además hCLE se incorpora en viriones.

- **Modulación de la replicación del virus de la gripe por agentes antivirales.**

Hemos usado aptameros de DNA que dificultan la interacción entre la polimerasa del virus de la gripe y componentes de la maquinaria de traducción celular. Su uso disminuye la replicación viral y pueden ser de utilidad como posibles compuestos antivirales.

Hemos mostrado que el virus de la gripe disminuye la respuesta a las proteínas mal plegadas a través del sensor PERK, mientras que Montelukast, una droga usada en el tratamiento del asma en humanos, estimula específicamente esta respuesta y disminuye la síntesis de proteínas virales y su multiplicación. Estos estudios, sugieren que la modulación de la respuesta a proteínas mal plegadas mediada por PERK, es una diana para la inhibición de la replicación del virus de la gripe.

- **Efectos de la infección por el virus de la gripe en remodeladores de cromatina y cambios epigenéticos inducidos en la célula infectada.**

Hemos estudiado los cambios epigenéticos en la cromatina celular que tienen lugar durante la infección. La metilación del DNA no se modifica, pero se alteran las modificaciones de histonas. Se observa una disminución general de la acetilación de histonas y un incremento de la metilación de H3K79. La inhibición de la metilasas específica de este residuo permite observar que la metilación de este residuo controla la respuesta antiviral y por tanto la replicación del virus de la gripe.

- **Generación y caracterización de proteínas quiméricas de fusión del virus respiratorio sincitial humano (RSV) y el metapneumovirus (MPV).**

Basados en estudios estructurales previos de las glicoproteínas F de RSV y MPV, se han diseñados moléculas quiméricas en las que se han intercambiado los sitios antigénicos de las dos moléculas. Así, se han generado formas solubles de postfusión de F de MPV con el sitio antigénico II de RSV y de prefusión de F de RSV con el sitio antigénico IV de MPV y expresado en virus vaccinia recombinantes. Las proteínas quiméricas recombinantes mostraron las propiedades antigénicas esperadas, detectadas con anticuerpos monoclonales y fueron capaces de inducir anticuerpos en ratón positivos en ensayos de cros-reacción y cros-neutralización. Estos resultados representan una prueba de concepto para el desarrollo de una vacuna universal para el *Pneumoviridae* humano.



INVESTIGADORA PRINCIPAL
Obeso Caceres, Ana

📍 Universidad de Valladolid
Facultad de Medicina
c/ Ramón y Cajal, 7
47005 Valladolid

☎ (+34) 983 423 085

✉ aobeso@ibgm.uva.es

🌐 Web de grupo

PROGRAMAS
Enfermedades Respiratorias Crónicas
Enfermedades Respiratorias Difusas



INTEGRANTES

Contratados: Gordillo Cano, Ana | Olea Fraile, Elena

Adscritos: Agapito Serrano, María Teresa | Gallego Martín, Teresa | Gómez Niño, Ángela | Rigual Bonastre, Ricardo Jaime | Rocher Martín, Asunción | Yubero Benito, Sara

Principales líneas de investigación

- Apnea Obstructiva del Sueño y efectos sistémicos: estudio multiparamétrico en un modelo animal de Hipoxia Crónica Intermitente.
- Hipoxia Crónica Intermitente (modelo AOS) y tumorigénesis espontánea en un modelo murino.
- Modelo animal de Hipertensión Pulmonar asociada a hipoxia crónica sostenida: caracterización vascular.
- Nuevo papel de los quimiorreceptores arteriales del cuerpo carotideo en la fisiopatología: hipertensión arterial y síndrome metabólico.

Publicaciones científicas más relevantes

- QUINTERO M., OLEA E., CONDE S.V., OBESO A., GALLEGO-MARTIN T., GONZALEZ C. ET AL. Age protects from harmful effects produced by chronic intermittent hypoxia. *Journal of Physiology*. 2016;594(6):1773-1790.
- MASA J.F., CORRAL J., ROMERO A., CABALLERO C., TERAN-SANTOS J., ALONSO-ÁLVAREZ M.L. ET AL. The effect of supplemental oxygen in obesity hypoventilation syndrome. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2016;12(10):1379-1388.
- MASA JF, CORRAL J, ROMERO A, CABALLERO C, TERÁN-SANTOS J, ALONSO-ÁLVAREZ ML ET AL. Protective cardiovascular effect of sleep apnea severity in obesity hypoventilation syndrome. *Chest*. 2016.

A destacar

Tras el obligado cambio de dirección, nuestro grupo se ha consolidado y madurado con los siguientes logros:

- Nuevo IP, Ana Obeso.
- Nueva financiación: Proyecto BFU2015-70616R MINECO-FEDER Implicaciones fisiopatológicas de la apnea obstructiva del sueño: hipertensión arterial y tumorigénesis.
- Incorporación de nuevos investigadores: Dr. Jesús Prieto Lloret, contratado posdoctoral; Dr. Elvira González Obeso: patóloga especialista Hospital Clínico Universitario de Valladolid.
- Consolidación de colaboraciones con otros grupos intraCIBERES: Grupo 15, Grupo 12 y Grupo 28.
- Se han defendido tres tesis doctorales, de Miguel Quintero, Elena Olea y Teresa Gallego (ésta con mención internacional) dirigidas por miembros del grupo.
- Hemos sido reconocidos como Grupo de Excelencia Investigadora (UIC) por la Junta de Castilla y León.

Nuestros logros científicos más relevantes se resumen en los siguientes puntos: el envejecimiento protege de los efectos deletéreos de la hipoxia crónica intermitente sobre la función respiratoria y cardiovascular en un modelo de rata. Hemos demostrado por primera vez que la hipoxia crónica intermitente constituye un factor de riesgo promoviendo la aparición espontánea de tumores en distintos tejidos, y de forma significativa en pulmón, en un modelo de envejecimiento murino. Se confirma el dimorfismo sexual en la aparición y progresión de la hipertensión pulmonar asociada a la hipoxia crónica en un modelo de rata. Se demuestra el papel del CB en la homeostasis de la glucosa y en la sensibilidad a insulina en tejido adiposo y hepático de rata.

El grupo ha colaborado en actividades organizadas por CIBERES, participando (Asunción Rocher como miembro de la Comisión de Docencia del CIBERES) en la organización de las 9ª Jornadas de Formación CIBERES, Proyectos Colaborativos con CIBER-BBN, realizadas en el Auditorio del Centro Nacional de Investigación Cardiovascular Carlos III (CNIC), 29-30 septiembre, Madrid. Hemos organizado (Ricardo Rigual) y participado como ponente (Ana Obeso) en el simposio titulado: A new role for the carotid body in pathology, en el XXXVIII Congreso de la Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas, Zaragoza 13-16 de septiembre de 2016, con la ponencia "From carotid body oxygen sensing to chronic intermittent hypoxia, effects on spontaneous tumorigenesis. Hemos participado en el *International Symposium on Acute Pulmonary Injury Translational Research, INSPIRES*, organizado por la *Intensive Care Unit* (con miembros del CIBERES) celebrado en el Hospital Universitario de Getafe el 2 y 3 de noviembre de 2016, como ponente invitado Ana Obeso, título de la ponencia: *Cell response to hypoxia*.



INVESTIGADOR PRINCIPAL

Pérez Vizcaíno, Francisco

📍 Universidad Complutense de Madrid
Facultad de Farmacia
Ciudad Universitaria, S/N
28040 Madrid

☎ (+34) 91 394 14 77

✉ fperez@med.ucm.es

🌐 Web de grupo

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Crónicas

Enfermedades Respiratorias Difusas

Enfermedades Respiratorias Infecciosas



INTEGRANTES

Contratados: Barreira Barba, Bianca | Moreno Gutierrez, Laura

Adscritos: Callejo Arranz, María | Cogolludo Torralba, Ángel Luis | Mondejar Parreño, Gema | Morales Cano, Daniel | Pandolfi, Rachele

Principales líneas de investigación

- La hipertensión pulmonar es una condición caracterizada por un aumento de la resistencia vascular pulmonar cuya fisiopatología es compleja y aún no está bien caracterizada. Nuestro interés se centra fundamentalmente en los mecanismos implicados en la vasodilatación pulmonar y en la inhibición de proliferación celular con el fin de identificar y diseñar nuevos fármacos que pueden ser potencialmente útiles en el tratamiento de la hipertensión pulmonar.
- El daño pulmonar agudo (ALI) o su forma más grave, el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), se caracteriza por edema pulmonar y colapso alveolar que conduce a hipoxemia arterial grave. Aunque las estrategias protectoras de soporte ventilatorio han permitido mejorar el pronóstico de los pacientes, la mortalidad asociada se mantiene intolerablemente elevada. Nuestro interés se centra en caracterizar la respuesta inflamatoria vascular pulmonar asociada al daño pulmonar agudo y en la identificación de dianas terapéuticas para mejorar el pronóstico en estos pacientes.
- Nuestro trabajo se centra en analizar el papel fisiopatológico de diferentes vías de señalización en estas patologías: 1) Esfingolípidos. Son componentes de la membrana plasmática de todas las células eucariotas cuyos productos de hidrólisis (ceramidas y esfingosinas) desempeñan un papel clave en diversas vías de transducción de señales. 2) Receptores de inmunidad innata y patrones moleculares asociados a peligro. 3) microRNAs.

Publicaciones científicas más relevantes

- PANDOLFI R., BARREIRA B., MORENO E., LARA-ACEDO V., MORALES-CANO D., MARTINEZ-RAMAS A. ET AL. Role of acid sphingomyelinase and IL-6 as mediators of endotoxin-induced pulmonary vascular dysfunction. *Thorax*. 2016.
- MORALES-CANO D, MORENO L, BARREIRA B, BRIONES AM, PANDOLFI R, MORAL-SANZ J ET AL. Activation of PPAR β/δ prevents hyperglycaemia-induced impairment of Kv7 channels and cAMP-mediated relaxation in rat coronary arteries. *Clinical science (London, England : 1979)*. 2016;130(20):1823-36.
- CHAMORRO V., PANDOLFI R., MORENO L., BARREIRA B., MARTINEZ-RAMAS A., MORALES-CANO D. ET AL. Effects of quercetin in a rat model of hemorrhagic traumatic shock and reperfusion. *Molecules*. 2016;21(12).
- LABROUSSE-ARIAS D., CASTILLO-GONZALEZ R., ROGERS N.M., TORRES-CAPELLI M., BARREIRA B., ARAGONES J. ET AL. HIF-2 α -mediated induction of pulmonary thrombospondin-1 contributes to hypoxia-driven vascular remodelling and vasoconstriction. *Cardiovascular Research*. 2016;109(1):115-130.
- TORAL M., ROMERO M., JIMENEZ R., ROBLES-VERA I., TAMARGO J., MARTINEZ M.C. ET AL. Role of UCP2 in the protective effects of PPAR β/δ activation on lipopolysaccharide-induced endothelial dysfunction. *Biochemical Pharmacology*. 2016;110-111:25-36.

A destacar

PROYECTOS

- SAF2016-77222-R - Vitamina D en la Hipertensión Pulmonar Plan Nacional. Convocatoria Retos. 30-12-16/29-12-19.
- PI15/01100 Potencial terapéutico de los exosomas derivados de las células mesenquimales y las células endoteliales progenitoras tardías en displasia broncopulmonar e hipertensión pulmonar. ISCIII. 01/01/2016-31/12/2018.
- SAF2014-55399-R MicroRnas implicados en disfunción vascular pulmonar: implicaciones fisiopatológicas y terapéuticas. Convocatoria Retos. 01/01/2015-31/12/2017.
- Beca Actelion 2016. Déficit de vitamina D en los pacientes con hipertensión pulmonar arterial y potencial valor terapéutico de la vitamina D como inhibidor de la proliferación de las células de músculo liso vascular arterial pulmonar. Fundación contra la Hipertensión pulmonar.
- European Consortium on BPD translational research (Spain; UK; Netherlands, Italy, Portugal).

TESIS

- Yeni Rojas Vega. Efecto de la descontaminación digestiva selectiva sobre el daño pulmonar inducido por la ventilación mecánica. JA Lorente/F Pérez Vizcaíno. Universidad Complutense de Madrid. 2016.
- Saskia Van Sterren. Oxygen homeostasis and oxidative stress in ductus arteriosus: studies in the chicken embryo model. Ángel Cogolludo Torralba / Eduardo Villamor. Universidad de Maastricht. 2016.
- Daniel Morales Cano. Vasodilatadores en la Hipertensión Pulmonar: Selectividad por el territorio vascular, por oxígeno y efectos antiproliferativos. F. Pérez Vizcaíno/Á. Cogolludo. 2016.
- Rob Moonen. Ethio-pathogenesis of necrotizing enterocolitis. Universidad de Maastricht. 2016. LJ Zimmermann/F. Pérez Vizcaíno/BW Krammer/E Villamor.

RECURSOS HUMANOS

- Contrato predoctoral 2016-2019: María Callejo. Universidad Complutense de Madrid.
- Contrato garantía juvenil de la Comunidad de Madrid. Gema Mondéjar. Apoyo a la investigación. 2016-17.
- Beca iniciación a la investigación: Sergio Esquivel. CIBERES. 2016-17.
- Catedrático: Francisco Pérez Vizcaíno. 2016.



INVESTIGADORA PRINCIPAL
**Del Pozo Abejón,
María Victoria**

📍 Fundación Instituto de
Investigación Sanitaria
Fundación Jiménez Díaz
Avda. Reyes Católicos, 2
28040 Madrid

☎ (+34) 91 550 48 91

✉ vpozo@fjd.es

🌐 Web de grupo

PROGRAMAS
Enfermedades Respiratorias Crónicas



INTEGRANTES

Contratados: Sastre Turrión, Beatriz Sara

Adscritos: Cardaba Olombrada, Blanca | Fernández Nieto, María del Mar | Lahoz Navarro, Carlos | Sastre Domínguez, Joaquín

Principales líneas de investigación

- Estudio de los mecanismos que subyacen en la generación y evolución del asma.
- Biomarcadores y caracterización de los fenotipos asmáticos.
- Caracterizar la severidad en el asma e identificar los factores que están implicados en dicha severidad y nuevas terapias para el asma.
- Eosinofilos.
- Exosomas y asma.
- Asma ocupacional.

Publicaciones científicas más relevantes

- PAPI A., PRICE D., SASTRE J., KAISER K., LOMAX M., MCLIVER T. ET AL. Efficacy of fluticasone propionate/formoterol fumarate in the treatment of asthma: A pooled analysis. *Respiratory Medicine*. 2016;109(2):208-217.
- BOBOLEA I., BARRANCO P., DEL POZO V., ROMERO D., SANZ V., LOPEZ-CARRASCO V. ET AL. Sputum periostin in patients with different severe asthma phenotypes. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016;70(5):540-546.
- YUCESOY B., KISSLING G.E., JOHNSON V.J., LUMMUS Z.L., GAUTRIN D., CARTIER A. ET AL. N-Acetyltransferase 2 genotypes are associated with diisocyanate-induced asthma. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2016;57(12):1331-1336.
- QUIRCE S., VANDENPLAS O., CAMPO P., CRUZ M.J., DE BLAY F., KOSCHEL D. ET AL. Occupational hypersensitivity pneumonitis: An EAACI position paper. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016.
- URIARTE S.A., SASTRE J.. Clinical relevance of molecular diagnosis in pet allergy. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016.

A destacar

Durante 2016 se ha estado trabajando en el proyecto “Exosomas y miRNAs en asma: biomarcadores de fenotipos y/o endotipos y posibles herramientas terapéuticas” describiendo un miRNA en suero que posiblemente sirva como diagnóstico para el asma. Este miRNA está bajo estudio de patentabilidad habiendo despertado el interés de una empresa biotecnológica. Además, en la base de datos MEGA de pacientes asmáticos se llevan alcanzados más de 200 registros y con el correspondiente almacenamiento de muestras.



INVESTIGADOR PRINCIPAL

Relló Condomines, Jordi

 **Fundación Hospital
Universitario Vall d'Hebron -
Institut de Recerca (VHIR)**
Hospital Vall d'Hebron
Passeig Vall d'Hebron, 119-129
08035 Barcelona

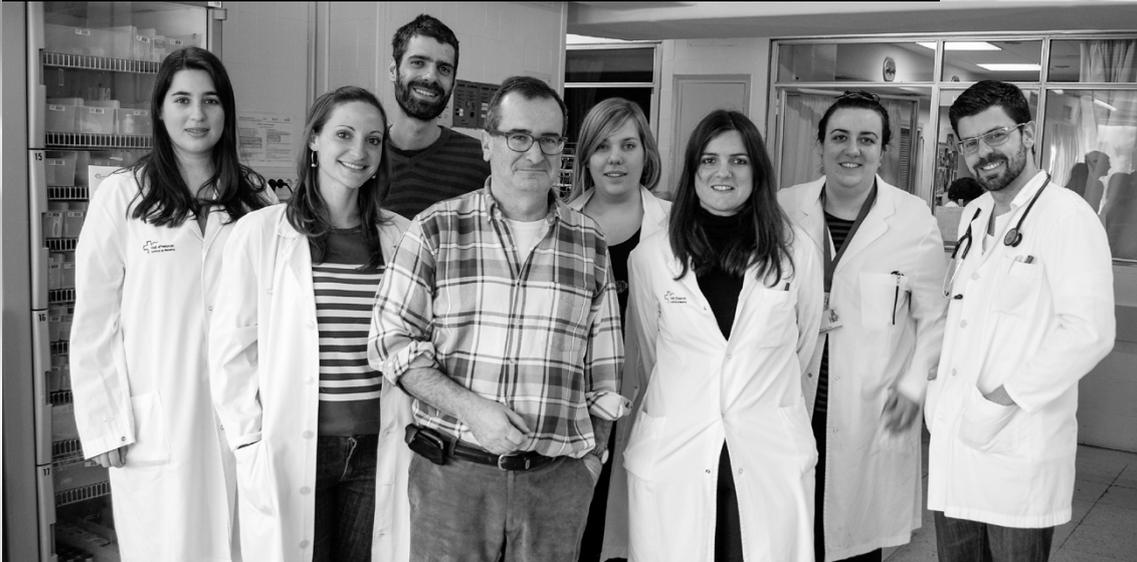
 (+34) 93 489 40 28

 jrello@crips.es

 [Web de grupo](#)

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Infecciosas



INTEGRANTES

Contratados: Moyano Barbero, Silvia

Adscritos: Boque Oliva, María del Carmen | Canalis Arrayas, Emilio | Gallego Díaz, Miguel | Lujan Torne, Manel | Mendoza Asensi, Diego | Palomar Martínez, Mercedes | Riera del Brio, Jordi | Sandiumenge Camps, Alberto | Sole Violan, Jordi | Vidaur Tello, Loreto

Colaboradores: Mazo Torre, Christopher

Principales líneas de investigación

- Etiología, patogenia y tratamiento de la neumonía asociada a ventilación mecánica.
- Etiología, patogenia y tratamiento de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC).
- Uso de antimicrobianos en Unidades de Cuidados Intensivos.
- Neumonía grave adquirida en la comunidad: diagnóstico, tratamiento y prevención.
- Ventilación mecánica no invasiva.
- Sepsis en el paciente crítico.
- Trasplante pulmonar.

Publicaciones científicas más relevantes

- PAPAZIAN L., CORLEY A., HESS D., FRASER J.F., FRAT J.-P., GUITTON C. ET AL. Use of high-flow nasal cannula oxygenation in ICU adults: a narrative review. *Intensive Care Medicine*. 2016;1-14.
- MARTIN-LOECHES I, J SCHULTZ M, VINCENT JL, ALVAREZ-LERMA F, BOS LD, SOLÉ-VIOLÁN J ET AL. Increased incidence of co-infection in critically ill patients with influenza. *Intensive care medicine*. 2016.
- BLOT S.I., RELLO J., KOULENTI D. The value of polyurethane-cuffed endotracheal tubes to reduce microaspiration and intubation-related pneumonia: A systematic review of laboratory and clinical studies. *Critical Care*. 2016;20(1).
- LUJAN M., GALLEGO M. Editorial Commentary: Pneumococcal Vaccination: Should We Kill the Enemy or Just Disarm It?. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;62(2):148-149.
- SOLE-LLEONART C., ROBERTS J.A., CHASTRE J., POULAKOU G., PALMER L.B., BLOT S. ET AL. Global survey on nebulization of antimicrobial agents in mechanically ventilated patients: A call for international guidelines. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016;22(4):359-364.

A destacar

El grupo ha culminado, en el apartado de guidelines, dos position papers en colaboración con grupos de trabajo de la European Society Clinical Microbiology Infectious Diseases. Se ha realizado un SR & MA sobre antibioticos nebulizados, posterior a dos publicaciones (*Clin Microbiol Infect & Resp Care*), en colaboración con CIBER de Epidemiología, del proyecto NebAt, formando parte del WP5 del PCI Neumonia. Se está trabajando activamente en unas guidelines europeas. Formando parte de actividades de Internacionalización, se ha colaborado en el comité de seguridad de un “IMI Project” de la Comisión Europea. Se ha recibido un encargo internacional para coordinar unas guías institucionales sobre sepsis. Finalmente, *International Journal Infect Diseases* ha solicitado un documento sobre “Research Agenda en Neumonia Asociada al Ventilador”.

Se han concluido diversos ensayos clínicos de antibioticos en infecciones respiratorias, particularmente un ensayo en fase II para una vacuna de aplicación nosocomial. Este ensayo y la actividad sobre “medicina personalizada” ha tenido impacto mediático (incluyendo web CIBERES: <http://www.ciberes.org/noticias/nueva-estrategia-para-prevenir-con-vacunas-las-infecciones-respiratorias-de-adquisicion-hospitalaria> y <http://www.ciberes.org/noticias/medicina-personalizada-en-pacientes-con-gripe>). Se han leído tres tesis doctorales y uno de ellos (J Riera) ha realizado un stage formativo en Hannover (T Welte), para mejorar habilidades investigación en ECMO y trasplante pulmonar como objetivos. Ocho tesis más (tres con mención doctorado internacional, con estancias en Universidades de Toronto, Mexico y Liverpool). Están en desarrollo. Se ha obtenido evaluación positiva para reincorporar a España un post-doct con el programa Marie Curie. Por segundo año, se ha dirigido un módulo del Master traslacional VHIR. Un proyecto multicéntrico de prevalencia de asincrónicas en ventilación domiciliar está en avanzado reclutamiento, desarrollando una plataforma de diagnóstico semiautomatizada.. Se ha solicitado desde el CIBER un proyecto de investigación al AGAUR. Se ha obtenido, con la colaboración de una becaria Rio Hortega, una beca SEPAR, para validación innovadora de biomarcadores en infecciones respiratorias.



INVESTIGADOR PRINCIPAL

Ruiz Cabello Osuna, Jesús

 Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares
c/ Melchor Fdez. Almagro, 3
28029 Madrid

 (+34) 91 453 12 00 (Ext. 4105)

 ruizcabe@cnic.es

 Web de grupo

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Crónicas
Enfermedades Respiratorias Difusas



INTEGRANTES

Contratados: Santos Oviedo, Arnaldo de Jesús

Adscritos: Arias Guedón, Teresa | Benito Vicente, Marina | Bilbao Luri, Izaskun | España Palomares, Samuel | Filice, Marco | Herranz Rabanal, Fernando | Izquierdo García, José Luís | Lechuga Vieco, Ana Victoria | Mateo De Castro, Jesús | Pellico Saez, Juan | Rodríguez Ramírez de Arellano, Ignacio | Velasco Jimeno, Carlos | Villa Valverde, Palmira

Principales líneas de investigación

El grupo está integrado en la Unidad de Imagen Avanzada (UIA), que fue establecida en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares a principios de 2012. Somos un grupo multidisciplinar centrado en el desarrollo de nuevas aplicaciones de imagen y desarrollos de imagen molecular que ampliarán el conocimiento a nivel molecular y celular de las diferentes enfermedades cardiovasculares y pulmonares. Con este objetivo, la investigación de nuestro grupo se centra en 1) Imagen Cardiovascular y Pulmonar, 2) Nanomedicina y Radioquímica y 3) Metabólica. Contamos con especialistas en gran parte de las tecnologías de imagen punteras, incluyendo las siguientes modalidades: resonancia magnética, tomografía computarizada, imagen nuclear (PET), ultrasonido (ecocardiografía) y óptica (luminiscencia bi y tri - dimensional y fluorescencia). En el campo de la Nanomedicina contamos con un laboratorio de nanotecnología y química orgánica en el que desarrollamos nuevas nanopartículas, sondas moleculares y técnicas de biofuncionalización para el diagnóstico y tratamiento de las distintas enfermedades cardiovasculares y pulmonares. Actualmente producimos nanopartículas multifuncionales para todas las técnicas de imagen disponibles en nuestra institución, como óxido de hierro, liposomas, nanofósforos de conversión ascendente y nanopartículas de oro, todos ellos funcionalizados hacia diferentes biomarcadores cardiovasculares y pulmonares. Así mismo, hemos inaugurado un nuevo laboratorio de

68Ga y desde principios de 2014 se encuentra plenamente operativo un nuevo laboratorio de radioquímica ⁸⁹Zr para proporcionar radiotrazadores específicos para PET para la obtención de imágenes nucleares. Por último, el grupo tiene también una larga experiencia en la aplicación de los análisis metabólicos para el estudio de diferentes patologías, mediante el uso de espectroscopia por resonancia magnética y espectrometría de masas y diferentes herramientas de estadística desarrolladas dentro del grupo. Nuestros proyectos de investigación abarcan desde el desarrollo técnico y avances químicos hasta los estudios in vitro y el seguimiento de los procesos biológicos in vivo.

Publicaciones científicas más relevantes

- SANTOS A., RIVAS E., RODRIGUEZ-ROISIN R., SANCHEZ M., RUIZ-CABELLO J., ARISMENDI E. ET AL. Lung Tissue Volume is Elevated in Obesity and Reduced by Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*. 2016;1-8.
- PEREZ-MEDINA C., ABDEL-ATTI D., TANG J., ZHAO Y., FAYAD Z.A., LEWIS J.S. ET AL. Nanoreporter PET predicts the efficacy of anti-cancer nanotherapy. *Nature Communications*. 2016;7.
- LATORRE-PELLICER A., MORENO-LOSHUERTOS R., LECHUGA-VIECO A.V., SANCHEZ-CABO F., TORROJA C., ACIN-PEREZ R. ET AL. Mitochondrial and nuclear DNA matching shapes metabolism and healthy ageing. *Nature*. 2016;535(7613):561-565.
- BUJAK R., MATEO J., BLANCO I., IZQUIERDO-GARCIA J.L., DUDZIK D., MARKUSZEWSKI M.J. ET AL. New biochemical insights into the mechanisms of pulmonary arterial hypertension in humans. *PLoS ONE*. 2016;11(8).
- CHAMORRO V., PANDOLFI R., MORENO L., BARREIRA B., MARTINEZ-RAMAS A., MORALES-CANO D. ET AL. Effects of quercetin in a rat model of hemorrhagic traumatic shock and reperfusion. *Molecules*. 2016;21(12).

A destacar

El grupo participa en el proyecto financiado por la Fundación contra la Hipertensión Pulmonar “Beca Actelion” solicitada por el Dr. Pérez Vizcaino como Investigador Principal. Durante este año 2016, hemos participado y obtenido otra iniciativa de financiación conjunta con otros miembros de Ciberes, como el proyecto concedido por el Departamento de Salud del Gobierno de Navarra solicitado por la Dra. Junkal Garmendia García. Durante el 2016, los distintos investigadores que integran el grupo han obtenido dos proyectos más en el 2016 financiados, respectivamente, por el Instituto de la Salud Carlos III (PI-DTS-2016-0059) de innovación tecnológica y otro del Ministerio de Economía y Competitividad (SAF2016-79593-P).

Además, se ha presentado también un proyecto a varias convocatorias de Horizonte 2020, entre los que destacamos un ERA-NET y un ERC-Advanced. Finalmente, otro proyecto a la convocatoria RO1 de los Institutos Nacionales de la Salud de Estados Unidos de America junto al grupo del Dr. Germán Peces-Barba y coordinados por un grupo del Massachussets General Hospital de Boston.

En el apartado tecnológico, el grupo ha presentado una patente europea de marcado de eritrocitos como herramienta de diagnóstico por imagen con especial relevancia en el campo del diagnóstico por métodos basados en la Tomografía de Emisión de Positrones (PET) con aplicación directa en la hipertensión pulmonar y en el distrés respiratorio.



INVESTIGADOR PRINCIPAL
Torres Martí, Antoni

- Hospital Clínico y Provincial de Barcelona
Hospital Clínic de Barcelona
Villarroel, 170
08036 Barcelona
- (+34) 93 227 55 49
- atorres@ub.edu
- Web de grupo

PROGRAMAS
Enfermedades Respiratorias Crónicas



INTEGRANTES

Contratados: Aguilera Xiol, Elisabet | Fernández Barat, Laia | Li Bassi Li Bassi, Gianluigi | Motos Galera, Ana | Sancho Roset, Elisabeth

Adscritos: Agustí García Navarro, Carlos | Almirall Pujol, Jorge | Badia Jobal, Juan Ramón | Bello Dronda, Salvador | Bodi Saera, María Amparo | Falguera Sacrest, Miquel | Ferrer Monreal, Miguel | Guerrero Molina, Laura | Huerta, Arturo | Martínez Olondris, Pilar | Menéndez Villanueva, Rosario | Ramírez Galleymore, Paula | Rodríguez Oviedo, Alejandro | Sellares Torres, Jacobo | Sirvent Calvera, José María | Soler Porcar, Néstor | Soy Muner, Dolores

Principales líneas de investigación

- Modelo Animal.
- Neumonía adquirida en la Comunidad (NAC).
- Bronquiectasias no asociadas a fibrosis quística (BQ-noFQ), la fibrosis quística (FQ) y las deficiencias inmunológicas.
- Agudizaciones de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Neumonía asociada al ventilador.

Publicaciones científicas más relevantes

- TORRES A., RANZANI O.T., FERRER M. Pneumonia in 2016: towards better care. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2016;4(12):949-951.
- CILLONIZ C., TORRES A., NIEDERMAN M., VAN DER EERDEN M., CHALMERS J., WELTE T. ET AL. Community-acquired pneumonia related to intracellular pathogens. *Intensive Care Medicine*. 2016;1-13.
- TORRES A., LEE N., CILLONIZ C., VILA J., VAN DER EERDEN M. Laboratory diagnosis of pneumonia in the molecular age. *European Respiratory Journal*. 2016;48(6):1764-1778.
- AMARO R., LIAPIKOU A., CILLONIZ C., GABARRUS A., MARCO F., SELLARES J. ET AL. Predictive and prognostic factors in patients with blood-culture-positive community-acquired pneumococcal pneumonia. *European Respiratory Journal*. 2016;48(3):797-807.
- LIAPIKOU A., CILLONIZ C., GABARRUS A., AMARO R., DE LA BELLACASA J.P., MENSA J. ET AL. Multilobar bilateral and unilateral chest radiograph involvement: Implications for prognosis in hospitalised communityacquired pneumonia. *European Respiratory Journal*. 2016;48(1):257-261.

A destacar

A continuación, se detallan los proyectos oficiales FIS y Europeos concedidos y/o existentes en el año 2016:

- Proyecto FIS: Eficacia y caracterización de los efectos de los corticosteroides asociados a antibióticos en un modelo animal de neumonía grave por *Streptococcus pneumoniae*. PI15/00506. Período: 2015-2017. IP: Antoni Torres.
- Proyecto FIS: Incidencia de las agudizaciones de la EPOC y factores asociados al fenotipo agudizador. Estudio de base poblacional. PI15/01059. Período: 2015-2017. IP: Jordi Almirall
- Proyecto FIS: Biomarcadores inflamatorios y cardíacos como predictores de eventos cardiovasculares y mortalidad tras el alta en la neumonía adquirida en la comunidad” referencia PI13/00586. Período: 2013-2016. IP: Rosario Menéndez.
- Proyecto Europeo: Academic Partners of COMBACTE. IMI12_8TH_2STG_01. Período: 2013-2019 Categoría Partners. IP: Antoni Tores.
- Proyecto Europeo: Combatting Bacterial Resistance in Europe - Molecules Against Gram Negative Infections. (COMBACTE-MAGNET). CE_IMI13_11th_2stg. Período: 2015-2021. IP: Antoni Torres.
- Proyecto Europeo: Antivirals for influenza-Like Illnes? An rCt of clinical and Cost effectiveness in primary CarE (ALIC'E) (PREPARE). Período: 2016-2018. IP: Antoni Torres.



INVESTIGADOR PRINCIPAL

Villar Hernández, Jesús

📍 Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS)
Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín
Barranco de la Ballena, S/N.
Planta 4ª, Ala Sur
35019 Las Palmas

☎ (+34) 928 449 413

✉ jesus.villar54@gmail.com

🌐 [Web de grupo](#)

PROGRAMAS

Enfermedades Respiratorias Difusas



INTEGRANTES

Contratados: García Laorden, María Isabel | Ramos Nuez, Ángela María

Adscritos: Blanco Varela, Jesús | Corrales Moreno, Almudena | Del Pino Yanes, María del Mar | Flores Infante, Carlos Alberto | Pérez Méndez, Lina Inmaculada | Valladares Parrilla, Francisco

Principales líneas de investigación

- Epidemiología y Estratificación del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo (SDRA.)
- Susceptibilidad Genética del Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo.
- Lesión Pulmonar Inducida por la Ventilación Mecánica.
- Mecanismos Celulares y Moleculares de Reparación Pulmonar.
- Investigando Vías Genéticas de Activación y de Señalización entre ARDS, Asma y Fibrosis Pulmonar.
- Medicina Genómica.

Publicaciones científicas más relevantes

- VILLAR J, AMBRÓS A, SOLER JA, MARTÍNEZ D, FERRANDO C, SOLANO R ET AL. Age, PaO₂/FIO₂, and Plateau Pressure Score: A Proposal for a Simple Outcome Score in Patients With the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Critical care medicine*. 2016;44(7):1361-9.
- KACMAREK R.M., VILLAR J., SULEMANJI D., MONTIEL R., FERRANDO C., BLANCO J. ET AL. Open lung approach for the acute respiratory distress syndrome: A pilot, randomized controlled trial. *Critical Care Medicine*. 2016;44(1):32-42.
- HERNANDEZ-PACHECO N., FLORES C., OH S.S., BURCHARD E.G., PINO-YANES M. What Ancestry Can Tell Us About the Genetic Origins of Inter-Ethnic Differences in Asthma Expression. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2016;16(8).
- BARRETO-LUIS A, PINO-YANES M, CORRALES A, CAMPO P, CALLERO A, ACOSTA-HERRERA M ET AL. Genome-wide association study in Spanish identifies ADAM metallopeptidase with thrombospondin type 1 motif, 9 (ADAMTS9), as a novel asthma susceptibility gene. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2016.
- SLUTSKY A.S., VILLAR J., PESENTI A.. Happy 50th birthday ARDS! *Intensive Care Medicine*. 2016;1-3.

A destacar

PROYECTOS

- PI13/0119: NAVA en pacientes con insuficiencia respiratoria. IP: Jesús Villar. / PI2012-FMM: Dexametasona en pacientes con ARDS. IP: Jesús Villar / REB11-024: Practice Variation in Discontinuing Mechanical Ventilation. Ministry of Research, Canada. Co-IP: Jesús Villar / PI14-00844: Susceptibilidad genética y microbioma en SDRA. IP: Carlos Flores. / AC15/00015: Systems pharmacology approach to difficult-to-treat pediatric asthma. Ministerio Economía-ISCIII. IP: M^a Mar Pino-Yanes. / ERACoSysMed 99: Systems pharmacology approach to difficult-to-treat pediatric asthma. ERA-Net ERACoSysMed, Horizon 2020. co-IP: M^a Mar Pino-Yanes. / PI16/0049: Descubriendo respuestas a tres cuestiones sin resolver en pacientes con SDRA: una iniciativa de medicina de precisión. IP: Jesús Villar. / 5P60MD006902-03: Genetics of Asthma and Obesity Using Admixture Mapping in Latinos. NIH. Co-IP: M^a Mar Pino-Yanes. / 1R01HL117004-01: Pharmacogenomics of Bronchodilator Response in Minority Children with Asthma. NIH. Co-IP: M^a Mar Pino-Yanes. / R01HL130796: Architectural Structure and Regulation of TOLLIP in IPF. NIH. Co-IP: Carlos Flores. / FDN143285: Mechanisms and Therapies of ARDS. Canadian Institutes Health Research. co-IP: Jesus Villar

CONTRATOS PERSONAL INVESTIGADOR

- FI12/00493: Contrato predoctoral. / CD13/00304: Contrato Post-Doctoral Sara Borrel. / RYC-2015-17205: Contrato Ramón y Cajal. / FI16/00136: Contrato predoctoral. / TESIS2015010057: Contrato predoctoral, Agencia Canaria de Investigación. / Expediente 11608852: Beca Colaboración Ministerio de Educación. / Expediente 13181420: Beca Colaboración Ministerio de Educación.

PATENTES

- Patente de Invención ES2408281 24/04/2014 P201131785 / Patente de Invención ES2481990 29/09/2015 P201232075 / Solicitud Patente P201531475: Método para determinar ascendencia geográfica.

OTRAS CONSIDERACIONES

- Jesús Villar: evaluador *New England Journal of Medicine*, *American Journal Respiratory & Critical Care Medicine*, *Critical Care Medicine*, *Intensive Care Medicine*, *Critical Care*, *Thorax*.
- Jesús Villar: Comité Editorial *Intensive Care Monitor*, *Critical Care*.
- Carlos Flores: Comité Editorial *Pulmonology*, *Clinical Antiinflammatory & Antiallergy Drugs*.
- Carlos Flores: Líder, División de Genómica, Instituto Tecnológico y de Energías Renovables, Tenerife.

Grupo Vinculado

José Luis López-Campos Bodineau

Programa de Investigación de Cáncer de Pulmón y de EPOC

Hospital Virgen del Rocío, Sevilla

INTEGRANTES:

Emilia Barrot Cortés | Carmen Calero Acuña | Miriam Echevarría Irusta | Ana Montes Worboys | Nicolás Moreno Mata | Francisco Ortega Ruiz | Patricia Ortega Sáenz | Remedios Otero Candelerá | Esther Quintana Gallego | Francisco Rodríguez Panadero | José Antonio Rodríguez Portal.

IRIES

ciberes

Centro de Investigación Biomédica en Red
Enfermedades Respiratorias



Unión Europea

Fondo Europeo
de Desarrollo Regional
"Una manera de hacer Europa"

ciber

Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER)
Instituto de Salud Carlos III
C/ Monforte de Lemos 3-5. Pabellón 11
28029 Madrid
www.ciberisciii.es | www.ciberes.org