

## Esperanza Aguirre visita las instalaciones del INGEMM

Investigadores del Instituto de Genética Médica y Molecular del IdiPAZ diseñan el *Karyoarray*®, un “biochip” para diagnosticar más de 350 enfermedades genéticas

La presidenta de la Comunidad de Madrid, Esperanza Aguirre, acompañada del Consejero de Sanidad, Javier Fernández-Lasquetty, y el gerente del hospital, Rafael Pérez-Santamarina Feijóo, visitó recientemente las instalaciones del Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) del IdiPAZ inauguradas el pasado 28 de febrero de 2011. La visita tuvo lugar coincidiendo con el Día Internacional de las Enfermedades Raras.

El INGEMM ha situado a la Co-



munidad de Madrid a la vanguardia del diagnóstico y de la investigación en enfermedades

genéticas. Sus investigadores han diseñado un biochip con marca registrada en España,

Europa y Estados Unidos, denominado *Karyoarray*® para el diagnóstico de más de 350 enfermedades genéticas y malformaciones congénitas.

Durante la visita, la presidenta felicitó a los responsables de IdiPAZ y del INGEMM por el acierto “con el que coordinan el trabajo de tan destacados investigadores y por la licencia de marca de este *biochip* gracias a la cual van a poder utilizarlo otros hospitales públicos y privados de España y Portugal”.

(Continúa en página 2)

## El IdiPAZ se incorpora al Parque de Biomedicina de Madrid Norte

El Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz se ha incorporado al Parque de Biomedicina de Madrid Norte, desarrollado en el marco del Campus de Excelencia Internacional de la Universidad Autónoma de Madrid y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

El proyecto, enmarcado en el área de Ciencias de la Vida, pretende articular la comunidad científica en el BioCampus UAM+CSIC.

IdiPAZ, como primer Instituto de Investigación Sanitaria de la Comunidad de Madrid, participa activamente en este proyecto como uno de los centros que integra el BioCampus, junto con las Facultades de Medicina y de

Ciencias de la Universidad Autónoma de Madrid, el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, el Centro Nacional de Biotecnología, el Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols, los institutos de los hospitales La Princesa, Puerta de Hierro, Fundación Jiménez Díaz y el Instituto Mixto UAM-CSIC de Investigación en Ciencias de la Alimentación.

### Potencial investigador

El objetivo del proyecto es crear el Parque de Biomedicina de Madrid Norte aprovechando el potencial investigador, docente y de transferencia en el área de biomedicina, biotecnología y ciencias de la alimentación del campus y su privilegiado entorno.



## Secuencian el genoma de 3 cepas resistentes de *Klebsiella*

gadores de Madrid, Barcelona y Valencia. En el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario La Paz se han obtenido los resultados de tres cepas relacionadas con una cepa patógena de la *Klebsiella pneumoniae* con grados crecientes de resistencia a los antibióticos.

Los datos secuenciados son los primeros que se tienen para esta particular especie de bacteria, proporcionando nueva información sobre cómo se desarrolla la resistencia a los antibióticos dentro de este microorganismo y cómo puede conducir a brotes hospitalarios.

Investigadores de IdiPAZ, el Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario La Paz, ha conseguido secuenciar en colaboración con otros investigadores, los genomas de tres cepas resistentes a los antibióticos de una bacteria, la conocida como *Klebsiella pneumoniae*. Las cepas de dicha bacteria fueron aisladas de un brote producido en un centro sanitario.

En el estudio, publicado recientemente en Genomaweb, han participado empresas e investi-

Es Actualidad 

## El INGEMM ha incrementado un 30 por ciento el número de estudios en su primer año de actividad

**Sus especialistas han desarrollado más de 25 proyectos de investigación y publicado más de 400 artículos**



El director gerente de hospital, Rafael Pérez-Santamarina, y el Dr. Pablo Lapunzina, coordinador del INGEMM, acompañan a la presidenta de la Comunidad y al consejero de Sanidad en el recorrido por las instalaciones.

*Más de 800 pacientes han sido diagnosticados con el nuevo biochip.*

El **Karyoarray®** es una herramienta, validada y registrada a través del Nodo de Innovación de IdiPAZ. Está conformada por una base de datos que incorpora el conocimiento adquirido por el Servicio de Genética del Hospital La Paz en sus más de 30 años de experiencia y un cristal con 60.000 sondas para analizar el genoma completo de una persona en busca de alteraciones cromosómicas.

Se ha demostrado que este diseño puede incorporarse al estudio de pacientes con retraso mental, autismo y anomalías congénitas múltiples lo que incrementará el porcentaje de detección de algunas de estas patologías y ayudará en el diagnóstico clínico, molecular y el consejo genético de los pacientes y sus familias. Estas alteraciones repre-

sentan alrededor de un tercio de las visitas a las consultas de Genética de los hospitales.

### Más de 800 estudios

El **biochip** se ha utilizado ya en la rutina clínica en el hospital y ha permitido realizar, en el último año, estudios de diagnóstico a más de 800 pacientes. A partir de ahora, gracias a la licencia de la marca, la experiencia del Instituto de Genética Médica y Molecular va a permitir poner en el mercado de España y Portugal, en su etapa inicial, este producto para que sea accesible a otros hospitales públicos y privados de ambos países.

En su primer año de funcionamiento, el Instituto de Genética ha conseguido ofrecer a la población madrileña un programa integral de asisten-

cia clínica en diagnóstico, seguimiento y tratamiento de las enfermedades raras de base genética, incrementando notablemente su actividad.

### 350 determinaciones

Así, ha realizado cerca de 3.000 consultas y 53.000 estudios citogenéticos y moleculares con una cartera de servicios de más de 350 determinaciones, lo que le convierte en un centro de referencia en todo el territorio nacional.

Aguirre aseguró que "el INGEMM es un buen exponente del alto nivel de especialización del Hospital La Paz y de su elogiada actividad asistencial e investigadora". Sus especialistas han desarrollado más de 25 proyectos de investigación y publicado más de 400 artículos científicos.

### UNA ENTIDAD NOVEDOSA

El INGEMM es una entidad novedosa y única en el campo de la Genética, estructurada en una superficie de 2.000 metros cuadrados de nueva construcción orientados a los pacientes con enfermedades raras de base genética. Tiene 38 laboratorios específicos, 2 salas blancas, 5 consultas médicas y un equipo multidisciplinar formado por más de 90 personas. Se trata del grupo número 29 del IdiPAZ. El INGEMM acaba de recibir de AENOR la certificación de su Sistema de Gestión de la Calidad según la norma UNE-EN ISO 9001-2008, convirtiéndose así en el único centro integral de Genética con esta certificación en España para todos sus procesos, desde los laboratorios hasta la asistencia clínica a los pacientes. Para lograrlo, el instituto ha desarrollado más de 15 protocolos de laboratorio acreditados por la *European Molecular Quality Network* y la *European Certification and Qualification Association*, disponiendo de una de las carteras de servicios de pruebas genéticas más importantes del país.





## El Grupo de Investigación

### Investigación Cardiológica Clínica Invasiva

# José Luis López-Sendón: "El proyecto GRACE ha sido uno de los más fructíferos en investigación clínica"

El grupo de Investigación Cardiológica Clínica Invasiva (ICCI-PAZ) está dirigido por el investigador y jefe de Servicio de Cardiología del Hospital La Paz José Luis López-Sendón y está encuadrado en el Área de Cardiovascular del IdiPAZ.

El grupo tiene varios proyectos en marcha, entre los que destaca el *GECAME* porque aúna el trabajo de cardiólogos, oncólogos y hematólogos; y despunta su participación en el Proyecto *GRACE* (*Global Registry of Acute Coronary Events*) por ser uno de los proyectos más fructíferos, con 128 publicaciones internacionales.

Este equipo está formado por cardiólogos que llevan varios años trabajando en temas relacionados fundamentalmente con cuatro áreas que constituyen sus líneas principales de investigación: Insuficiencia Cardíaca; Arritmias; Síndrome Coronario Agudo; Cardiopatía Isquémica Crónica; y Cardiopatías Congénitas en Adulto.

La fuerza del grupo está ba-

sada principalmente en la colaboración con otros grupos de investigación dentro y fuera del hospital.

En el ámbito interno del Hospital La Paz, el ICCI-PAZ colabora intensamente con los Servicios de Bioquímica, Oncología, y Hematología Oncológica así como con el Servicio de Urgencias.

#### Integrado en red

Fuera del ámbito hospitalario el grupo está integrado en las redes de investigación CAIBER, RECAVA Y RETICS y en el ámbito internacional las relaciones principales para la investigación se establecen con la Universidad de Massachusetts, a través del Grupo *TIMI*, con la Universidad de Uppsala en Suecia, y la Universidad Duke en Estados Unidos.

Como grupo consolidado ICCI-PAZ presenta una producción científica muy abundante con un Factor Impacto superior a los 300 puntos, actividad que se ha mantenido o incrementado a lo largo de los cinco últimos años.



Parte del equipo de investigación en el área de Cardiología.

Entre los proyectos actuales destaca el Proyecto *GECAME* en el que participan cardiólogos, oncólogos, hematólogos y técnicos de laboratorio que intentan profundizar en los problemas cardiológicos de enfermos con cáncer.

Para el doctor López-Sendón "el desafío más importante que tenemos ahora, por su dificultad, es la relación con investigadores básicos que constituyen el Área de Cardiovascular del IdiPAZ que está compuesta por los grupos que van del 8 al 15.

Estos grupos se corresponden con ICCI-PAZ; Epidemiología Clínica y Prevención de las enfermedades Cardiome-

tabólicas; Epidemiología Cardiovascular y Nutrición; Unidad Metabólico Vascular; Hormonas Sexuales y Función Vascular; Coagulopatías y Alteraciones de la Hemostasia; y Fisiología y Farmacología Vascular".

#### Colaboración con el CNIC

Además, apunta el director del grupo "no podemos olvidar la proximidad del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) con el que mantenemos una estrecha colaboración en algunos proyectos de regeneración miocárdica que se ampliarán al área de diagnóstico biológico y molecular por imagen".

## En diez años, GRACE ha generado 128 publicaciones internacionales



Uno de los proyectos más fructíferos en investigación clínica, según el doctor López-Sendón, ha sido el estudio *Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)* en el que La Paz participa desde su inicio y ha contribuido a la organización del mismo, desde hace más de 10 años que inició sus trabajos. El resultado hasta el momento ha sido de 128 publicaciones

internacionales.

En la investigación propia a nivel local destacan los proyectos sobre "Rotura cardíaca" e "Infarto en ventrículo derecho". Los criterios diagnósticos de estas dos entidades son producto de investigaciones clínicas que se han llevado a cabo en este hospital y están incluidos en diversas guías de referencia clínicas.

## Trabajo en grupo



En la actualidad el grupo está integrado por varios investigadores entre los que se encuentran los doctores José Luis López-Sendón, Eduardo Armada Romero, Isabel Antorrena, Luís Calvo, Almodena Castro, Regina Dalmau, Francisco Domínguez, David Filgueiras, Jai-

me Fernández, José Juan Gómez, Ana González, María del Carmen Gómez, Guillermo Galeote, Gabriela Guzmán, Santiago Jiménez, José Luis Merino, José Raúl Moreno, Mar Moreno, Fernando Olías, José María Oliver, Elena María Refoyo, Juan Ramón Rey, José Ruiz, Ángel Sánchez, Sergio Castrejón, Alejandro Estrada, David Doñy, Mónica Arrascaite e Irene Valverde.

# TOP 10 FI

Los 10 artículos con mayor factor impacto (Abril 2012)

Originales publicados en los 3 primeros meses de 2012 en las revistas con mayor FI cuyo primer o último autor pertenece a IdiPAZ (recogidos en *Web of Science*)

- Guallar-Castillón, P.; Rodríguez-Artalejo, F.; López-García, E.; León-Muñoz, L. M.; Amiano, P.; Ardanaz, E.; Arriola, L.; Barricarte, A.; Buckland, G.; Chirlaque, M. D.; Dorronsoro, M.; Huerta, J. M.; Larranaga, N.; Marín, P.; Martínez, C.; Molina, E.; Navarro, C.; Quiros, J. R.; Rodríguez, L.; Sánchez, M. J.; González, C. A.; Moreno-Iribas, C. Consumption of fried foods and risk of coronary heart disease: Spanish cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. **BRITISH MEDICAL JOURNAL**. 2012; 344: e363. Article **FI - 13,471**. D1
- Caballero, T.; Farkas, H.; Bouillet, L.; Bowen, T.; Gompel, A.; Fagerberg, C.; Bjokander, J.; Bork, K.; Bygum, A.; Cicardi, M.; de Carolis, C.; Frank, M.; Gooi, J. H. C.; Longhurst, H.; Martínez-Saguer, I.; Nielsen, E. W.; Obutlowitz, K.; Perricone, R.; Prior, N. International consensus and practical guidelines on the gynecologic and obstetric management of female patients with hereditary angioedema caused by C1 inhibitor deficiency. **JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY**. 2012; 129(2): 308-320. Article **FI - 9,273**. D1
- Hisada, K.; Sánchez, C.; Endo, T. A.; Endoh, M.; Román-Trufero, M.; Sharif, J.; Koseki, H.; Vidal, M. RYBP Represses Endogenous Retroviruses and Preimplantation- and Germ Line-Specific Genes in Mouse Embryonic Stem Cells. **MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY**. 2012; 32(6): 1139-1149. Article **FI - 6,188**. Q1
- Martí, M.; Artigas, J. M.; Garzón, G.; Álvarez-Sala, R.; Soto, J. A. Acute Lower Intestinal Bleeding: Feasibility and Diagnostic Performance of CT Angiography. **RADIOLOGY**. 2012; 262(1): 109-116. Article **FI - 6,069**. D1
- Martínez-Glez, V.; Valencia, M.; Caparrós-Martín, J. A.; Aglan, M.; Temtamy, S.; Tenorio, J.; Pulido, V.; Lindert, U.; Rohrbach, M.; Eyre, D.; Giunta, C.; **Lapunzina, P.**; Ruiz-Pérez, V. L. Identification of a Mutation Causing Deficient BMP1/mTLD Proteolytic Activity in Autosomal Recessive Osteogenesis Imperfecta. **HUMAN MUTATION**. 2012; 33(2): 343-350. Article **FI - 5,956**. Q1
- Rojo, A. I.; Medina-Campos, O. N.; Rada, P.; Zuñiga-Toala, A.; López-Gazcón, A.; Espada, S.; Pedraza-Chaverrí, J.; Cuadrado, A. Signaling pathways activated by the phytochemical nordihydroguaiaretic acid contribute to a Keap1-independent regulation of Nrf2 stability: Role of glycogen synthase kinase-3. **FREE RADICAL BIOLOGY AND MEDICINE**. 2012; 52(2): 473-487. Article **FI - 5,707**. Q1
- Pérez-Siles, G.; Núñez, E.; Morreale, A.; Jiménez, E.; Leo-Macias, A.; Pita, G.; Cherubino, F.; Sangaletti, R.; Bossi, E.; Ortiz, A. R.; Aragón, C.; López-Corcuera, B. An aspartate residue in the external vestibule of GLYT2 (glycine transporter 2) controls cation access and transport coupling. **BIOCHEMICAL JOURNAL**. 2012; 442(Part 2): 323-334. Article **FI - 5,016**. Q1
- Valles, G.; García-Cimbrelo, E.; Vilaboa, N. Involvement of extracellular Hsp72 in wear particle-mediated osteolysis. **ACTA BIOMATERIA-LIA**. 2012; 8(3): 1146-1155. Article **FI - 4,824**. Q1
- Bello, I.F.; Álvarez, M.T.; López-Longo, F.J.; Arias-Salgado, E.G.; Martín, M.; Jiménez-Yuste, V.; de la Rúa, A.R.; Butta, N.V. Platelet soluble CD40L and matrix metalloproteinase 9 activity are proinflammatory mediators in Behcet disease patients. **THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS**. 2012; 107(I): 88-98. Article **FI - 4,701**. Q1
- Pacheco, M.; Valencia, M.; Caparrós-Martín, J.A.; Mulero, F.; Goodship, J.A.; Ruiz-Pérez, V.L. Evc Works in chondrocytes and osteoblasts to regulate multiple aspects of growth plate development in the appendicular skeleton and cranial base. **BONE**. 2012; 50 (I): 28-41. Article **FI - 4,601**. Q1

## Día de la Inmunología



El pasado 29 de abril se celebró el Día Mundial de la Inmunología. El hospital quiso conmemorarlo con una Jornada Científica de Investigación que fue presentada por el doctor Eduardo López Granados, coordinador del Servicio de Inmunología del hospital.

En la Jornada se dieron cita investigadores de reconocido prestigio a nivel internacional en el campo de la Inmunología, como el profesor Gabriel Núñez, inmunólogo de la Universidad Ann Arbor de Michigan; el profesor Ángel Corbí, del Centro de Investigaciones Biomédicas del CSIC; y el profesor José Ramón Regueiro, catedrático de Inmunología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

El Sistema Inmunitario es uno de los grandes enigmas del cuerpo humano y su papel es primordial en la defensa de nuestro organismo frente a infecciones y enfermedades. El comportamiento anormal del Sistema Inmunitario es el causante de las inmunodeficiencias y de las enfermedades autoinmunes que merman la calidad de vida del paciente. Por ello en la Jornada, el doctor López Granados quiso destacar la importancia de la investigación de esta disciplina en la Medicina.



## Nuestras Plataformas de Apoyo

### Cultivos Celulares: Herramienta básica de nuestra investigación



El Laboratorio de Cultivos Celulares está a disposición de los grupos de investigadores propios y también para grupos ajenos lo que la consolida como plataforma de soporte a la investigación tanto interna como externa.



Entre la oferta tecnológica y de servicios proporcionada por el IdiPAZ, se encuentra la Unidad de Cultivos Celulares, localizada en la 2ª planta del Edificio de Investigación. Esta plataforma se creó con el fin de proporcionar soporte y apoyo científico-técnico a los investigadores que hacen uso de esta tecnología y sobre la que se fundamenta el desarrollo de sus proyectos de investigación. Entre otras muchas aplicaciones, el cultivo de células de diferentes tipos y orígenes posibilita conocer los mecanismos

celulares y moleculares implicados en patologías diversas; así como predecir el comportamiento de un tejido frente a un determinado microambiente. Por ello, una Unidad de Cultivos es pilar fundamental en la investigación biomédica traslacional y en tecnologías y ciencias de la salud, con una repercusión directa sobre la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de diversas enfermedades.

La plataforma de Cultivos Celulares tiene como objetivo fundamental proporcionar y optimizar los recursos materiales y huma-

nos así como favorecer la transferencia de conocimiento potenciando y optimizando la eficacia, eficiencia y calidad de la investigación.

#### Interacción de grupos

La estrategia de actuación del Servicio, así como una de sus principales fortalezas, radica en su carácter centralizado y compartido lo que posibilita y estimula la interacción entre diversos grupos multidisciplinares clínicos y básicos. De igual manera se fomenta la colaboración y las sinergias entre los equipos de Investigación del Instituto, con el objetivo último de trasladar los conocimientos y descubrimientos del nivel básico a la práctica clínica y viceversa.

Para abastecer las necesidades de los usuarios, el Servicio cuenta en la actualidad con un responsable científico y un técnico de laboratorio. Ambos proporcionan el soporte necesario en una Unidad de estas características, que comprende desde el asesoramiento y supervisión a la hora de plantear un experimento concreto hasta el suministro de

material y soluciones estériles, además del mantenimiento y vigilancia de las instalaciones. Asimismo, dispone del equipamiento básico necesario para atender las necesidades generales de los diferentes proyectos que en este Servicio se desarrollan (cabinas de flujo laminar, incubadores de CO<sub>2</sub>, centrifugas, sistemas de vacío, microscopios, equipo de separación de células, sistemas de criopreservación, etc.). Esta plataforma específica se complementa con infraestructuras y equipamiento y en general recursos de investigación del IdiPAZ, lo que asegura el soporte donde llevar a cabo experimentos en biología celular.

La plataforma posibilita el desarrollo de más de una treintena de proyectos de investigación tanto subvencionados como privados y da soporte a un elevado número de investigadores.

**Laboratorio Cultivos Celulares:**  
**Responsable: Gemma Vallés**  
**Técnico: Ana Belén Rodríguez**  
**Teléfono: 91-2072320/ 42320**  
**gvalles.hulp@salud.madrid.org**