

Nuevos grupos de investigación

La estructura científica de IdiPAZ está en un continuo avance y tras la última reunión y aprobación del Comité Científico Externo se han incorporado tres nuevos grupos a sus respectivas áreas estratégicas.

Los nuevos grupos se han incorporado al Área de Enfermedades Infecciosas, Patologías de Grandes Sistemas, y al Área Materno-Infantil y del Adolescente.

Con los nuevos grupos la composición de estas tres áreas queda de la siguiente manera:



Enfermedades Infecciosas e Inmunidad

- SIDA y enfermedades infecciosas.
- Microbiología molecular.
- Inmuno-reumatología.
- Respuesta inmune innata.
- Diagnóstico y tratamiento de patologías asociadas a alteraciones del sistema del complemento.
- Fisiopatología linfocitaria en inmunodeficiencias.
- Hipersensibilidad a medicamentos y respuesta inmune innata.
- Enfermedades inmunomediadas gastrointestinales y otras patologías digestivas.
- **Regulación por microRNAs de la tolerancia inmunológica, autoinmunidad y cáncer.**



Patologías de Grandes Sistemas

- Medicina interna y enfermedades sistémicas.
- Disfunción y fallo orgánico en la agresión.

- Enfermedades respiratorias.
- Regulación de la expresión génica por hipoxia.
- Nefrología.
- Envejecimiento y fragilidad de las personas mayores.
- Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades alérgicas.
- Gestión en el paciente sangrante.
- Investigación en cuidados de la salud.
- Patología urgente y emergente.
- Farmacia hospitalaria.
- Hepatología traslacional.
- Fragilidad y envejecimiento saludable.
- **Fragilidad, patrones de multimorbilidad y mortalidad en la población anciana residente en la comunidad.**



Materno-infantil y del Adolescente

- Neonatología.
- Hepatología molecular.
- Medicina materno fetal.
- Patología infecciosa respiratoria, sistémica y neurológica en la infancia, y respuesta inmunológica del huésped.
- Infecciones sistémicas en pediatría; VIH, tuberculosis, patología importada y enfermedades emergentes.
- Investigación traslacional en cáncer infantil, trasplante hematopoyético y terapia celular.
- Malformaciones congénitas y trasplante.
- Investigación en endometriosis.
- **Investigación en atención integral de niños y adolescentes trasplantados.**



Regulación por microRNAs de la tolerancia inmunológica, autoinmunidad y cáncer.

Este grupo de investigación está dirigido por la **doctora Alicia González Martín**, investigadora con contrato Ramón y Cajal en el departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina de la UAM.

Además, forman parte del grupo de investigación los siguientes investigadores:

- **Rocío Bartolomé Cabrero**, investigadora predoctoral.
- **María del Pilar González Molina**, investigadora predoctoral.
- **Laura Gámez Reche**, investigadora predoctoral.
- **Laura Mañas Cordero**, técnico de investigación.
- **Eleftheria Papaioannou**, investigadora Juan de la Cierva.
- **Ana María Prieto Muñoz**, técnico de investigación.
- **Javier Sanz Gallardo**, investigador predoctoral.

Las investigaciones del grupo tienen como objetivo principal comprender los mecanismos celulares y moleculares de la inmunotolerancia, la autoinmunidad y el cáncer. En concreto, se centran en estudiar cómo los microARN (miARN) y sus genes diana regulan la tolerancia inmune, las enfermedades autoinmunes y la inmunidad antitumoral.

Los microARN han surgido como factores importantes en el control postranscripcional de las concentraciones de proteínas en los organismos metazoarios. En los últimos años se han estudiado

las funciones de los miRNAs en el sistema inmunológico de los mamíferos. Identificando el primer miARN que regula la tolerancia de las células B y establecen su papel causal en el desarrollo de la autoinmunidad letal. También trabajan sobre roles críticos para otros microARN en diferentes mecanismos de tolerancia inmune y enfermedades autoinmunes. Además, han desarrollado la primera estrategia de reprogramación del receptor de células B utilizando las últimas tecnologías de edición del genoma. Anteriormente, el trabajo sobre inmunología tumoral estableció un papel importante para el receptor de quimiocinas CCR5 en las respuestas antitumorales de las células T. En general, nuestros estudios han establecido que los miARN son reguladores críticos del sistema inmunitario y revelaron nuevos mecanismos que controlan la inmunidad antitumoral.

La investigación actual continúa identificando y estudiando las funciones de los miARN y sus genes diana en la inmunotolerancia, la autoinmunidad y la inmunología tumoral mediante la combinación de enfoques de pruebas genéticas, genómicas, bioquímicas y funcionales para comprender las funciones y los mecanismos moleculares del control de miARN a nivel molecular, celular y sistémico. Los mecanismos identificados podrían proporcionar valiosos biomarcadores o dianas terapéuticas para el tratamiento de enfermedades autoinmunes y para la inmunoterapia contra el cáncer.



Líneas de investigación

- Identificación de miRNAs y genes diana que regulan la tolerancia de linfocitos B y estudio de su potencial papel en el desarrollo y progresión de enfermedades autoinmunes, con el objetivo de identificar nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento de estas enfermedades.
- Identificación de nuevas dianas terapéuticas para mejorar la eficacia de la inmunoterapia del cáncer.
- Ingeniería del genoma de linfocitos B para el desarrollo de vacunas celulares.



Publicaciones

- **The microRNA miR-148a functions as a critical regulator of B cell tolerance and autoimmunity.** González-Martin et al, Nature Immunology, 2016 Apr; 17: 433-40.
- **Regulation of B cell development and tolerance by different members of the miR-17-92 family microRNAs.** González-Martin y Lai et al, Nature Communications, 2016 Ago 2; 7:12207, Ichiyama et al, Immunity, 2016 Jun 21; 44:1284-98 y Liu et al, Journal of Experimental Medicine, Aug 22; 213:1901-19.
- **Reprogramming the antigen specificity of B cells using genome-editing technologies.** Elife, 2019 Jan 17; 8.
- **Maximal T cell-mediated antitumor responses rely upon CCR5 expression in both CD4(+) and CD8(+) T cells.** González-Martin et al, Cancer Research, 2011 Aug 15; 71:5455-66.



Fragilidad, patrones de multimorbilidad y mortalidad en la población anciana residente en la comunidad en atención primaria

Este grupo desarrolla su investigación en la Atención Primaria. Está dirigido por el **doctor Miguel Ángel Salinero**, responsable del Área de Gestión del Conocimiento de la Consejería de Sanidad de Salud y está formado por 14 investigadores de diferentes especialidades. Sus líneas de investigación se centran en enfermedades y patologías atendidas en atención primaria.

GRUPO DE INVESTIGACIÓN DE ATENCIÓN PRIMARIA



La investigación del grupo se centra en los riesgos de morbimortalidad de los pacientes ancianos en el ámbito comunitario, con especial atención al estudio de factores modificables como la nutrición, el consumo de alcohol, el tabaquismo, el uso inadecuado de fármacos, la falta de adherencia terapéutica, el sedentarismo y la vulnerabilidad al cambio climático. Además, factores clásicos como la hipertensión, la diabetes, la obesidad o sobrepeso, la hipercolesterolemia, la multimorbilidad y el control subóptimo de la presión arterial, la glucosa y el colesterol LDL.

Además, el estudio de los factores que retrasan la atención urgente/emergente de patologías tiempo-dependientes, que son aquellas enfermedades urgentes en las que el retraso diagnóstico o terapéutico influye negativamente en la evolución y el pronóstico del proceso ya que su morbimortalidad está directamente relacionada con el retraso en el inicio del tratamiento. Todo ello a través de una perspectiva de vulnerabilidad a lo largo de la vida.

Líneas de investigación

- Efecto de la variabilidad glucémica y de la hipertensión en la morbilidad y la mortalidad.
- Modelo predictivo de morbilidad y mortalidad en pacientes ancianos residentes en la comunidad y en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.
- Efecto del producto de la glucosa y los triglicéridos en ayunas (índice TyG), sobre la Diabetes Mellitus Tipo 2 incidente.
- Incidencia de mortalidad en pacientes adultos diagnosticados de epilepsia en la comunidad de Madrid: Cohorte retrospectiva EPILEPSIE- Madrid.
- Tasas de mortalidad y causas de muerte en pacientes con Diabetes tipo 2: Un análisis de la cohorte MADIABETES (España).
- Metabolómica, genómica y nutrición para la medicina personalizada de las enfermedades cardiovasculares (OMIC-CARD).
- Diabetes tipo LADA: desarrollo y validación de una puntuación de alto riesgo para su uso en Atención Primaria.



Investigación en atención integral de niños y adolescentes trasplantados.

El grupo está codirigido por **María Jesús Pascau González-Garzón**, supervisora de enfermería del Hospital Universitario La Paz y **Luz Yadira Bravo Gallego**, consultora médica de la ERN-TransplantChild de la Fundación para la Investigación del Hospital Universitario La Paz.

El trasplante pediátrico de órganos sólidos y el trasplante de células madre hematopoyéticas han cambiado radicalmente la esperanza de vida de muchos niños al proporcionarles tratamiento, que de otro modo, no habrían sobrevivido. En todo el mundo se realizan anualmente cerca de 150.000 trasplantes de células madre hematopoyéticas y 80.000 trasplantes de células madre hematopoyéticas.

Estos trasplantes sustituyen la enfermedad terminal por un estado de enfermedad crónica más sostenible, que permite a los jóvenes llegar a la edad adulta. Sin embargo, aunque el trasplante puede mejorar los resultados de salud personales, también puede asociarse a efectos secundarios a largo plazo que requieren una vigilancia y unos cuidados continuos. Los cuidados de seguimiento postrasplante tienen como objetivo prevenir el rechazo y las complicaciones relacionadas con el trasplante, de modo que cada persona pueda alcanzar una esperanza y una calidad de vida similares a las de sus compañeros sanos.





Objetivos

El grupo de investigación surge de la necesidad de cubrir las lagunas de conocimiento sobre la atención integral a niños y adolescentes que reciben trasplantes en la edad pediátrica.

El grupo centra la investigación de tres temas específicos:

1. Transición y traslado de adolescentes y adultos jóvenes que viven con un trasplante a clínicas de adultos: impacto clínico y psicosocial. Es un proceso gradual y polifacético que implica muchos pasos. Consta de tres fases: Planificación y preparación (1), Transferencia de la asistencia (2) e integración en la asistencia sanitaria para adultos (3). Cada una de estas fases presenta obstáculos únicos para el éxito y oportunidades de mejora.
2. Calidad de vida en el contexto del trasplante pediátrico: resultados comunicados por los pacientes y medidas de experiencia.
3. Innovación en la educación sanitaria de niños y adolescentes trasplantados y sus padres/cuidadores/familiares: evaluación de programas y validación de herramientas y cuestionarios.

Líneas de investigación

- Transición y transferencia de los adolescentes y adultos jóvenes receptores de trasplante pediátrico: impacto clínico y psicosocial.
- Calidad de vida en trasplante pediátrico: medidas de resultados y experiencias reportadas por el paciente/familia.
- Innovación en educación para la salud de niños y adolescentes trasplantados y sus padres/cuidadores/familia: evaluación de programas y validación de herramientas y cuestionarios

Boletín de Información Científica

Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario La Paz. Edificio Norte, 4º Planta. 28046. Madrid

Contacto: comunicacion@idipaz.es