

El Instituto de Salud Carlos III, en la convocatoria 2013 de la Acción Estratégica en Salud 2013-2016, del Programa Estatal de Investigación Orientada a los Retos de la Sociedad, en el marco del Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación 2013-2016, ha financiado los siguientes proyectos de investigación y Plataformas de Apoyo a la investigación en ciencias y tecnologías de la salud:

A continuación se facilita más información para cada uno de ellos:

[Estudio de factores clínicos, hallazgos de tomografía de coherencia óptica y biomarcadores como factores pronósticos de la agudeza visual en el edema macular secundario a uveítis](#)

Código identificativo: PI13/00534

Investigador principal: David Díaz Valle

Duración: 3 años (2014-2016)

Objetivos: Las uveítis son la tercera causa de ceguera legal en España lo que conlleva una importante carga socioeconómica. La causa de pérdida de agudeza visual más frecuente en pacientes con uveítis no infecciosa es el edema macular (EM). Un mejor conocimiento de las causas y factores de riesgo predictores del pronóstico visual en estos pacientes permitiría utilizar terapias farmacológicas más selectivas y eficientes que mejoraran el pronóstico visual a largo plazo. El objetivo principal es identificar factores de riesgo predictores de pérdida de agudeza visual en pacientes con EM uveítico no infeccioso. Para ello se realizará en pacientes afectados de EM uveítico: 1) Análisis de factores clínicos y demográficos 2) Factores oftalmológicos: principalmente de imagen dependientes de las modificaciones estructurales medidas por tomografía de coherencia óptica (OCT) 3) Biomarcadores: mediante determinación de los niveles plasmáticos de TNF α , IL1 β , IL6, IL8, IL10, IL17, somatostatina y VEGF así como de los niveles circulantes de linfocitos T reguladores. En los tres grupos de factores se estudiará su relación con la pérdida de agudeza visual.

[MALDI-TOF MS en el control y seguimiento de la infección nosocomial: utilidad del sistema para la rápida identificación de especies, mecanismos de resistencia y clones implicados](#)

Código identificativo: PI13/01471

Investigador principal: Juan J Picazo de la Garza

Duración: 3 años (2014-2016)

Objetivos: La infección nosocomial es uno de los principales problemas sanitarios en todo el mundo y supone una causa importante de morbi-mortalidad en pacientes críticos, ocasionando un incremento significativo en los días de ingreso y en los costes de atención. El problema se agrava debido a la multirresistencia que llevan asociada la mayor parte de las cepas presentes en el ambiente hospitalario. Entre estas, *S. aureus* resistente a meticilina y *K. pneumoniae* y *A. baumannii* resistentes a carbapenemes merecen especial atención por su capacidad de propagación y los altos costes que esto supone. Teniendo en cuenta estas consideraciones y la experiencia previa del grupo (J Clin Microbiol. 2013; 51(5):1589-92; Clin Microbiol Infect. 2012;18(1):61-6; JAMA. 2010; 9;303(22):2260-4; Clin Infect Dis. 2010; 50(6):821-5) se plantean los siguientes objetivos: i) Detectar y tipar de manera rápida y eficiente los clones de *S. aureus*, *K. pneumoniae* y *A. baumannii* implicados en la infección nosocomial; ii) optimizar protocolos para Maldi-tof que permitan describir los espectros y sensibilidades de los patógenos nosocomiales; iii) determinar las opciones de tratamiento más

efectivas para el control de las cepas multirresistentes. Métodos: Se incluirán en el estudio todos los aislados de las especies de interés que procedan de pacientes ingresados y que se ajusten a la definición de microorganismo nosocomial. Se caracterizarán fenotípica y genotípicamente por métodos convencionales y mediante Maldi-Tof MS. Se compararán los resultados obtenidos por ambas técnicas y se establecerá un protocolo que permita la detección y control de estos patógenos de manera rápida y efectiva.

Estudio del comportamiento funcional en scaffolds biocerámicos de células madres mesenquimales obtenidas de distintos orígenes

Código identificativo: PI13/01863

Investigador principal: Benjamín Fernández Gutiérrez

Duración: 3 años (2014-2016)

Objetivos: Las MSCs (Mesenchymal stem cells) son células progenitoras pluripotentes presentes en numerosos tejidos y que presentan características idóneas para ser usadas tanto en el contexto de terapia regenerativa como en el contexto de la inmunomodulación. Las MSCs existen en todos los tejidos adultos y también pueden obtenerse de tejidos embrionarios así como de la placenta y el cordón umbilical. Dentro de los tejidos adultos las fuentes más habituales de las MSCs son la médula ósea y el tejido graso. El presente estudio trata de dilucidar las distintas potencialidades de las MSCs de distintos orígenes en cuanto a su comportamiento al ser empaquetadas en scaffolds biocerámicos.

Inducción de plasticidad preoperatoria neural en tumores cerebrales de áreas elocuentes

Código identificativo: PI13/00512

Investigador principal: Juan A. Barcia Albacar

Duración: 3 años (2014-2016)

Objetivos: La presencia de funciones elocuentes en la corteza cerebral cerca o en el interior de los tumores cerebrales intrínsecos limita su resección completa, siendo éste último el principal factor pronóstico de esta enfermedad. Pretendemos, con la inhibición de la función de estas áreas mediante estimulación cortical, y la rehabilitación de estas mismas funciones de forma simultánea, que otras áreas del cerebro alejadas del tumor se hagan cargo de dichas funciones (plasticidad cerebral), de manera que se pueda conseguir una resección más radical de los tumores, disminuyendo por tanto los déficits funcionales y favoreciendo la calidad de vida del paciente. Se intervendrán pacientes con gliomas de bajo grado (grado II de la OMS) o anaplásicos (grado III) localizados en áreas elocuentes mediante la técnica estándar de craneotomía con el paciente despierto, con estimulación eléctrica bipolar, extirpándose el tumor de la manera más radical posible, respetando aquellas áreas que al estimular provoquen supresión de las funciones estudiadas. Si mediante esta técnica queda algún resto tumoral no resecable, se implantará una manta cortical de electrodos que cubra las áreas funcionales afectadas y tres días tras la cirugía se realizará un mapeo cortical a través de los contactos externalizados. Tras esto, se estimulará cada contacto que haya demostrado estar sobre una zona funcional con una intensidad umbral para producir un mínimo déficit, de manera que el paciente pueda rehabilitar dicha función diariamente, hasta que se pueda someter al paciente a una reintervención aumentando la resección a las zonas que ya no representen funciones elocuentes.

Nanosistemas gelificantes para el tratamiento del síndrome de ojo seco

Código identificativo: PI13/00704

Investigador principal: José Manuel Benítez del Castillo

Duración: 3 años (2014-2016)

Objetivos: El síndrome de ojo seco (SOS) se puede considerar como un conjunto de problemas derivados de una alteración multifactorial de la superficie ocular (SO) y/o de la lágrima natural. Se trata, en parte, de una patología relacionada con el envejecimiento, por lo que aumentará en los próximos años. Los síntomas asociados a la enfermedad y su cronicidad se traducen en una miserable calidad de vida para muchos pacientes. Hasta el momento, no existe ningún tratamiento curativo del SOS, utilizándose las lágrimas artificiales en el tratamiento de cualquier estadio de la enfermedad tanto solas como en combinación con otros tratamientos. Aunque existen en el mercado lágrimas artificiales que incorporan agentes lipídicos y acuosos por separado, ningún preparado se orienta hacia la reposición de la película lagrimal. Por tanto, las formulaciones que incorporen componentes lipídicos y mucomiméticos semejantes a los componentes presentes en la película precorneal resultan de gran interés. En este proyecto se desarrollarán y caracterizarán formulaciones oftálmicas de nanosistemas (preferentemente liposomas) cargados con sustancias antioxidantes, osmoprotectoras y/o antiinflamatorias. Además, estos preparados se optimizarán incluyendo polímeros capaces de gelificar en función de distintos estímulos (presencia de iones o cambio de pH) para disminuir el número de instilaciones. La administración se realizaría como la de un preparado convencional (gotas) y el sistema sufriría una transición a gel en el lugar de administración aumentando así el tiempo de contacto con la SO. La evaluación de la eficacia de las lágrimas artificiales se podrá llevar a cabo gracias al desarrollo de modelos animales de ojo seco en los que se puedan establecer determinadas variables críticas (modelo evaporativo en cobayas en cámara de ambiente adverso y mediante la instilación de cloruro de benzalconio).

Neurogénesis en las formas progresivas de esclerosis múltiple

Código identificativo: PI13/02107

Investigador principal: Celia Oreja- Guevara

Duración: 3 años (2014-2016)

Objetivos: La esclerosis múltiple es una enfermedad crónica, desmielinizante cuya etiología no se conoce. En esta enfermedad se produce desmielinización, inflamación y daño axonal. En fases iniciales en algunas áreas se produce una remielinización parcial. Nuestra hipótesis es que en la EM se debería producir neurogénesis en SVZ, pero se deben producir alteraciones en la diferenciación de los precursores o células madre o en los oligodendrocitos y por ello apenas existe remielinización efectiva en la EM. La finalidad de nuestro estudio es analizar la neurogénesis en SVZ en cerebros postmortem de pacientes con esclerosis múltiple, tanto pacientes con EMSP (con fase inflamatoria y neurodegenerativa) como pacientes con EMPP (fase neurodegenerativa), ver las diferencias entre ellos y buscar los factores que pueden impedir la remielinización en la EM. Los resultados pueden ser de gran valor terapéutico a la hora de buscar nuevos tratamientos para posibilitar la remielinización en estos pacientes. Para ello se van a analizar los cambios en la proliferación celular en la SVZ de cerebros procedentes de pacientes con EMSP y EMPP por técnicas de microscopía confocal y electrónica (fenotipo IHC y ultraestructural), correlacionando los hallazgos histológicos con la evolución clínica del paciente (dx, evolución patológica, pruebas de imagen), también se va a analizar la relación existente entre las diferencias de remielinización - expresión de progenitores oligodendrogiales y células MHCII/ TNFalfa, entre ambos grupos y se analizarán las alteraciones en la diferenciación de los precursores o células madre para poder determinar qué factores están alterados que impiden la remielinización.

Efectos de una intervención nutricional inmunomoduladora sobre la recuperación inmunológica de pacientes con VIH diagnosticados tardíamente

Código identificativo: PI13/00438

Investigador principal: Vicente Estrada Pérez

Duración: 3 años (2014-2016)

Objetivos: La infección por VIH condiciona un daño permanente en el tejido linfoide asociado a mucosas, un aumento en la translocación bacteriana y una activación inmunológica persistente, fenómenos que se agravan en los sujetos diagnosticados tardíamente, quienes presentan peor recuperación inmunológica y mayor morbi-mortalidad. En pacientes naïve, intervenciones nutricionales dirigidas a disminuir la inmunidad de la mucosa intestinal han demostrado ralentizar el descenso de linfocitos T-CD4+ y los niveles de translocación bacteriana. El objetivo del estudio es analizar si una intervención nutricional inmunomoduladora en pacientes diagnosticados tardíamente puede contribuir a mejorar la recuperación inmunológica alcanzada con el TAR.

Descifrando la etiología de la esclerosis múltiple y avanzando en su tratamiento

Código identificativo: PI13/00879

Investigador principal: Elena Urcelay García

Duración: 3 años (2014-2016)

Objetivos: La esclerosis múltiple (EM) es la enfermedad neurológica más común de adultos jóvenes de ancestro europeo (prevalencia 1:1000). Se desconoce la etiología exacta de esta enfermedad desmielinizante de carácter autoinmune, pero estudios epidemiológicos demuestran un componente genético multifactorial. El principal factor de susceptibilidad a EM es el alelo HLA-DRB1*15:01 y los estudios de asociación pangénómicos han descubierto otros 55 loci con efectos moderados; sin embargo, no se conoce el gen etiológico correspondiente a cada locus. Proponemos identificar, mediante estudios de expresión de mensajero/proteína, el gen causal de 7 regiones cromosómicas seleccionadas por albergar dos genes en el mismo bloque de desequilibrio de ligamiento. Tras los barridos genómicos, aún falta por identificar una gran proporción de la heredabilidad adscrita a la EM. Si ésta no reside en la propia secuencia del ADN, puede que las modificaciones epigenéticas jueguen un papel. Mediante tratamiento con bisulfito y secuenciación, estudiaremos la metilación diferencial entre pacientes y controles de las metiltransferasas de ADN, enzimas que inhiben a su vez la expresión de múltiples genes; de los 7 loci antes mencionados y de otros 13 genes ubicados en esos 55 loci de riesgo a EM. Empezaremos el estudio farmacogenético de dichas 55 variantes de riesgo descritas en EM en relación a la respuesta a los distintos tratamientos: planteamos que la configuración genética del individuo debe condicionar la respuesta a las terapias. En enfermos tratados con Natalizumab, una de las terapias más prometedoras en EM, buscaremos biomarcadores séricos que predigan la aparición de leucoencefalopatía multifocal progresiva mediante iTRAQ.

Búsqueda de nuevos genes implicados en el familias con cáncer colorrectal hereditario tipo X (FCC-X) mediante estudio del exoma por secuenciación masiva (NGS).

Código identificativo: PI13/02588

Investigador principal: Trinidad Caldés Llopis

Duración: 3 años (2014-2016)

Objetivos: Los objetivos principales del proyecto son: 1. Identificación de nuevos genes implicados en CCR familiar mediante secuenciación del exoma de pacientes FCC-X; 2.-

Seleccionando de las variantes más significativas; 3.- Confirmación de las variantes por secuenciación Sanger y establecimiento del papel potencial de los genes con variantes identificadas como genes supresores de tumores mediante el estudio de LOH en los tumores; 4.-Estudio de segregación de las variantes en las familias, en casos adicionales de CCR e individuos sanos; 5.- Evaluación de la relevancia molecular y clínica de los cambios identificados con el fin de identificar un subgrupo de pacientes con características clínico-patológicas propias.

Estudio multicéntrico de disregulación emocional y su relación con la activación en el EEG y con la respuesta inflamatoria en los TCA: Caracterización endofenotípica

Código identificativo: PI13/00781

Investigador principal: Marina Díaz Marsá

Duración: 3 años (2014-2016)

Objetivos: En los últimos años la investigación en Trastornos de la Conducta Alimentaria se ha dirigido a la búsqueda de endofenotipos, es decir, marcadores biológicos de enfermedad. El presente estudio pretende identificar la existencia de disregulación emocional en estas pacientes y marcadores biológicos relacionados con ella como serían disfunción en la respuesta inflamatoria y en la activación del EEG.

Objetivos: Evaluar la relación entre la disregulación emocional medida a través de la respuesta a la prueba IAPS, los potenciales evocados medidos con EEG y la activación de los parámetros inflamatorios en pacientes con Trastornos de la Conducta Alimentaria en comparación a un grupo control equiparado en edad, sexo y nivel de estudios.

Estudio de la reparación de las lesiones del manguito rotador mediante compuestos transportador-rh-BMP-células

Código identificativo: PI13/02136

Investigador principal: Fernando Marco Martínez

Duración: 3 años (2014-2016)

Objetivos: Las reparaciones mediante sutura de lesiones crónicas del manguito rotador en humanos se acompañan de un elevado porcentaje de fracaso (hasta un 70% en algunas series). La ingeniería tisular surge como una alternativa destinada a disminuir el índice de re-roturas incrementando la fortaleza mecánica de la sutura y favoreciendo la curación biológica. El fracaso en la regeneración osteotendinosa puede estar en relación con la ausencia de una adecuada señalización molecular y diferenciación celular. Debido a ello la investigación actual se centra en el estudio de factores de crecimiento, células y transportadores. Este estudio se realiza mediante un modelo de cirugía experimental en ratas donde se reproduce una lesión crónica del tendón supraespinoso de características similares en localización a las que encontramos en el humano. Posteriormente se procede a la reparación del tendón con una sutura asociando a la misma los diferentes componentes que sustentan la ingeniería de tejidos: transportadores, células madre y factores de crecimiento. La familia de las Proteínas Morfogenéticas Óseas (BMP) son los mensajeros celulares con capacidades osteoinductivas más potentes y hay varios estudios que sugieren beneficios de estos en el tratamiento de las lesiones del manguito rotador. El objetivo de este estudio es evaluar y comparar el uso de diferentes transportadores de forma aislada, en combinación con diferentes rhBMP (rh BMP-2, rhBMP-4 y rhBMP-12) y/o en combinación con células mesenquimales (SC) en el proceso de reparación de un modelo de lesión crónica. Los resultados se analizarán mediante estudios, histológicos y biomecánicos.

PLATAFORMAS DE APOYO A LA INVESTIGACIÓN:

Plataforma de Biobanco

Código identificativo: PT13/0010/0060

Investigador principal: Julián Sanz Ortega

Duración: 3 años (2014-2016)

Objetivos: La Plataforma Red Nacional de Biobancos es una promoción del Instituto de Salud Carlos III que pretende dotar al sistema español de biobancos de un valor añadido, mediante la creación de un marco cooperativo armónico en beneficio de la Comunidad Científica, favoreciendo el crecimiento de la producción científica en Biomedicina, en cantidad y calidad, mediante la captación, manipulación, gestión y cesión a los investigadores de muestras biológicas humanas y su información asociada, garantizando los derechos de los pacientes en el marco de los estándares éticos y la legislación vigente. La Plataforma continúa la experiencia previa 2010-2013, promoviendo una gestión más profesionalizada de sus servicios, la promoción de colecciones de alto valor estratégico y la realización de actividades de I+D+i en el campo de los biobancos.

Plataforma de Innovación en Tecnologías Médicas y Sanitarias

Código identificativo: PT13/0006/0003

Investigador principal: Julio Mayol Martínez

Duración: 3 años (2014-2016)

Objetivos: El principal objetivo es cambiar el modelo de transferencia de conocimiento, fomentar la colaboración entre empresas del sector salud y los profesionales médicos como representantes de los hospitales, y desarrollar nuevas tecnologías que proporcionen una mejor atención a los pacientes.

La Unidad de Innovación del Instituto de Investigación Sanitaria San Carlos proporciona impulso, apoyo y difusión a emprendedores que tengan ideas innovadoras en el ámbito sanitario-tecnológico, con el objetivo de desarrollar proyectos que puedan convertirse en futuros productos y servicios que mejoren la calidad de vida de los pacientes y proporcionen retorno a la sociedad en su conjunto.

La Unidad de Innovación del IdISSC surge a raíz de esta convocatoria y desde entonces sus esfuerzos se han centrado en "infectar" con el concepto de innovación y promover la cultura innovadora en el día a día del hospital, dando apoyo al innovador, comunicando y difundiendo el conocimiento que en esta institución se genera.

Plataforma de unidades de investigación clínica y ensayos clínicos

Código identificativo: PT13/0002/0001

Investigador principal: Emilio Vargas Castrillón

Duración: 3 años (2014-2016)

Objetivos: La Plataforma de Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (SCReN) es una estructura de apoyo a la realización de ensayos multicéntricos, compuesta por 29 unidades distribuidas por centros de todo el SNS español, que presta servicios en la gestión global de ensayos clínicos, monitorización, gestión administrativa, apoyo metodológico, farmacovigilancia, estadística y manejo de datos.

Su objetivo general es: Facilitar la realización de una investigación clínica de calidad y excelencia, mediante la prestación de apoyo adecuado a propuestas científicamente relevantes, facilitando su desarrollo correcto y su difusión y traslación final al Sistema de Salud. *Y sus fines son:*

- Promover investigación clínica y su proyección en la innovación asistencial
- Contribuir a la resolución de problemas
- Promover actividades colaborativas nacionales e internacionales
- Promover actividades formativas.

La plataforma ha asentado sus bases sobre la **dotación de infraestructuras** (materiales y recursos humanos) necesarias para afrontar de forma eficiente el trabajo en red en un ambiente de máxima profesionalidad. A fecha de enero del 2016 ha incorporado 44 ensayos clínicos multicéntricos, lo que supone un total de 439 centros reclutadores/ensayo.

Todos estos proyectos han sido financiados por el Ministerio de Economía y Competitividad, Instituto de Salud Carlos III, y están cofinanciados por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (Fondos FEDER)



Unión Europea

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



Unión Europea

Fondo Social Europeo
"El FSE invierte en tu futuro"