



Subdirección General de Redes y Centros de Investigación Cooperativa

**SUBPROGRAMA RETICS**  
**MEMORIA CIENTÍFICA ANUAL GRUPOS**

Convocatoria de la Acción Estratégica en Salud del Instituto de Salud Carlos III. Línea de Articulación del Sistema.

<b>MEMORIA CIENTÍFICA ANUAL GRUPOS</b>																	
								<b>NUMERO DE EXPEDIENTE</b>									
								RD08	0	0	7	2	/	0	0	3	4
Nombre Red: <b>Red de Salud Materno-Infantil y del Desarrollo. RED SAMID</b>																	
Nombre coordinador de la Red: <b>Adolfo Valls i Soler</b>																	
Nombre del Investigador Principal: <b>Lluís Cabero i Roura</b>																	
Centro del Investigador Principal: <b>Hospital Valle de Hebron /Fundación Instituto de Investigación Valle de Hebron</b>																	
Financiación anual del grupo: <b>35.900,52 €</b>																	
<p><b>1. Área científica de la RETIC a la que está adscrito.</b></p> <p><b>1. Prematuridad:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Clínico. Crecimiento intrauterino retardado. Estudios epidemiológicos sobre resultados asistenciales en la gran prematuridad.</li> <li>▪ Modelos animales de enfermedades neonatales cardio-pulmonares y cerebrales: Administración de surfactante exógeno nebulizado, prevención del daño cerebral en la asfixia feto-neonatal.</li> </ul> <p><b>2. Infección e inflamación:</b></p> <p>2.1 Clínico: Estudio epidemiológicos de la prevalencia de la infección nosocomial en neonatos inmaduros.</p> <p><b>3. Factores epigenéticos y ambientales:</b> No.</p> <p><b>4. Nutrición y desarrollo:</b></p> <p>4.1 Clínico: Estudios de seguimiento del desarrollo cardiológico y metabólico en neonatos con restricción de crecimiento intrauterino</p> <p><b>2. ¿Su grupo alberga una plataforma?, indicar cual.</b></p> <p><b>Modelos Animales.</b> Modelos relevantes en procesos fetales, neonatales o pediátricos, que reproducen los procesos fisiopatológicos en los siguientes campos:</p> <p>2.1 Modelos fetales/neonatales/pediátricos: Defectos del tubo neural (ovejas)</p> <p><b>Plataforma de Epidemiología:</b> Equipo multidisciplinar (neonatólogos, epidemiólogo, microbióloga, farmacéutica, bioestadística y administrativos (financiación múltiple: RETIC y proyectos autonómicos, nacionales y europeos). El equipo da apoyo metodológico en estudios clínicos perinatal, neonatal o pediátricos observacionales, cohortes, casos y controles, ensayos clínicos de fases II y III.</p> <p><b>Biobanco:</b> Se están sentando las bases del control de calidad y buenas prácticas para establecer un sistema de recogida de muestras biológicas (sangre, placenta, cordón umbilical y tejidos, etc.).</p> <p><b>3 Actividades de movilidad y formación.</b></p> <p>3.1 Movilidad. No</p> <p>3.2 Formación:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reunión constitutiva de la Red (Bilbao, febrero 2009). Se aprobaron los órganos de dirección, estructura organizativa y científica de la Red y los proyectos a presentar en convocatorias 2009.</li> <li>- I Jornada Científica de la Red: (Madrid, junio 2009): Se presentaron proyectos concretos en marcha y los solicitados.</li> </ul> <p><b>4 Proyectos con otros grupos RETICS</b></p> <p>Listado de proyectos financiados:</p>																	

**FIS 2006-2009: FIS 06/1213(112.690 €):** “Eficacia de la medición Doppler del flujo de las arterias uterinas a las 11-14 semanas para la predicción de preeclampsia/retraso de crecimiento y la prevención de complicaciones materno-fetales en la población española”

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Cabero Roura, Lluís

**OBJETIVOS:** Estudio 1 Evaluar la eficacia de un programa de detección precoz de preeclampsia (PE) y retraso de crecimiento (RCIU) basado en la incorporación del Doppler de las arterias uterinas (DUt) a las 11-14 semanas. Estudio 2. Evaluar la eficacia de un programa de seguimiento exhaustivo de la gestación en las mujeres con DUt anormal en la prevención de mortalidad y morbilidad materna y fetal. Estudio 3 Evaluar la utilidad de la combinación de DUt y marcadores conocidos lipídicos, de lesión endotelial y placentaria.

**DISEÑO:** E 1. Estudio prospectivo de cohortes (PC). E 2. Estudio randomizado doble ciego. E 3: Estudio PC.

**SUJETOS DE ESTUDIO:** E 1. Gestantes en control ecográfico a las 11-14 SG. Se estiman 3000-3500 p/a E 2. Gestantes con DUt anormal, n= 210-245/mujeres por año asumiendo una prevalencia de DUt positiva en nuestra población del 7%. De estos, mujeres que desarrollen PE o RCIU grave (n=50-58 al año), el riesgo de morbilidad materna y/o fetal grave se estima del 60%. Por tanto se incluirán finalmente 35-40 gestaciones con morbilidad o mortalidad materno-fetal al año. También se incluirá un grupo control con DUt normal. E 3. Gestantes del estudio 2 que desarrollen PE y/o RCIU y controles analíticos con DUt normal.

**INSTRUMENTACION:** E 1. DUt a las 11-14s, repetición en positivos a las 20s.

E2. Randomización de las pacientes con DUt anormal a las 11-14s en dos grupos, uno con controles exhaustivos de la gestación y ecografías mensuales para la detección precoz de retraso de crecimiento fetal y de un grupo con DUt anormal a las 11-14s y controles habituales de la gestación según protocolo seguimiento gestación de bajo riesgo. Seguimiento resultados perinatales de casos positivos a las 11-14 s y de muestra aleatoria de controles apareados uno a uno. E 3. Extracción y almacenaje suero a -80°C a las 11-14s, 20 s y 30 s en todos los casos con DUt positiva y controles.

**DETERMINACIONES:** E 1. (1) Índice pulsatilidad DU (2) prevalencia de DU positiva a las 11-14 semanas (3) incidencia de PE y RCIU (solas o combinadas) según Doppler a las 11-14 semanas. E 2 (1) incidencia de complicaciones maternas y neonatales en los grupos de estudio y E 3 . (1)Factores de crecimiento placentarios y angiogénesis (VEGF y sVEGFR) , (2) actividad antioxidante en plasma total (3) parámetros indicativos de daño oxidativo en lípidos y proteínas (malondialdehído -MDA- y proteínas oxidadas) en plasma total, (5) PPAP-A y Beta-HCG (marcadores bioquímicos del cribado de aneuploidías del primer trimestre (6) Perfil lipídico completo

**FIS 2008-2011: 07/095 (61.226 €):** “ La gestación como situación de estrés para el desarrollo de enfermedad cardiovascular: evaluación de marcadores de riesgo hemodinámicas y bioquímicos para la enfermedad aterosclerótica en madres y fetos con preeclampsia y/o retraso de crecimiento intrauterino”

**Objetivos:** 1)Evaluar la presencia de factores predisponentes a enf. cardiovascular y la función cardíaca en gestantes con arterias uterinas anormales a las 11-14SG (preclínica), al diagnóstico y tras 1-2 años; 2) Valorar la expresión RNAm y la síntesis de los factores angiogénicos en células endoteliales tratadas mediante medio de cultivo con suero de pacientes con PE/RCIU; 3) Evaluar los marcadores precoces de disfunción cardíaca y lesión endotelial (prenatal, post-natal inmediata y al 1-2 años de vida) en fetos y niños con RCIU/PE

**Diseño:** 1) Estudio prospectivo de cohortes (PC);2) Casos-control; 3) PC

**Sujetos del estudio:** 1) Pacientes que acuden a la ecografía de las 11-14 SG con Doppler arterias uterinas anormal (160) y controles apareados(40); 2) Pacientes del estudio 1 que presenten PE/RCIU (30) y controles (20); 3) Fetos y recién nacidos de madres del estudio 1 que presenten PE/RCIU (30) y controles (20)

**Instrumentación:** 1) Ecocardiografía materna, Grosor de la íntima de la carótida, extracción sanguínea en los diferentes momentos del estudio; 2) Obtención de muestras de placenta en el momento del parto de las pacientes con RCIU/PE y los controles 3) Ecocardiografía fetal-neonatal-1 año, Grosor de la íntima de la carótida (neonatal-1 año), extracción sanguínea en los diferentes momentos del estudio.

**Determinaciones:** 1) ecocardiografía, grosor de la íntima de la arteria carótida, presión arterial, BMI, perfil lipídico, LDLox y capacidad antioxidante total (CAP), VEGF, PlGF, sFlt1 y endoglinina en plasma. Resultado perinatal; 2) Expresión y localización placentaria de mRNA codificante para VEGF y sFlt1, estudio de la angiogénesis in vitro; 3) ecocardiografía y hemodinámica por Doppler fetal, ecocardiografía y grosor de la íntima de la carótida neonatal y 1-2 años, correlación con resultados perinatales, parámetros bioquímicos maternos y fetales/neonatales (lípidos, estrés oxidativo, isquémicos y angiogénesis)

**FIS PI071086 2008-11** "Prevención del parto premature mediante la aplicación pesario cervical en gestantes con cervix corto". 63.502.940 euros  
*Investigador principal Elena Carreras*

**Listado completo de los proyectos solicitados:**

1. Título: Cuidados del Desarrollo  
Grupos: h. 12 octubre y Vall d'Hebrón.  
Agencia: Agencia de Calidad, Ministerio Sanidad (contrato, N° pendiente)
2. Título: Crecimiento Intrauterino Restringido en recién nacidos prematuros, marcadores pronósticos prenatales y sus implicaciones postnatales.  
Grupos: Hospital Sant Joan de Déu, Hospital Vall d'Hebrón, Hospital de Cruces  
Agencia: ISCiii (convocatoria proyectos investigación 2009, proyecto multicéntrico. IP: María Dolores Gómez Roig, H. Sant Joan de Déu Barcelona)
3. Título: Impacto de las técnicas de reproducción asistida en la salud del recién nacido.  
Grupos: Neonatología del hospital de la Paz, Hospital Gregorio Marañón, Hospital 12 de octubre, Hospital Vall d'hebrón, Hospital de Cruces.  
Agencia: ISCiii (convocatoria ETS 2009)
4. Título: Registro nacional de madres trasplantadas y Recién Nacidos: Un proyecto Piloto  
Grupos: Hospital de la Fe, Hospital de Cruces, Hospital La Paz, Hospital 12 de octubre, Hospital Vall d'Hebrón.  
Agencia: ISCiii (convocatoria ETS 2009)

**5 5 mejores publicaciones del IP en relación con la temática de la RETIC.**

1. Gratacós E, Antolin E, Lewi L, Martínez JM, Hernandez-Andrade E, Acosta-Rojas R, Enríquez G, **Cabero L**, Deprest J. Monochorionic twins with selective intrauterine growth restriction and intermittent absent or reversed end-diastolic flow (Type III): feasibility and perinatal outcome of fetoscopic placental laser coagulation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008 Jun;31(6):669-75. PubMed PMID:18504780.

2. Figueroa-Diesel H, Hernandez-Andrade E, Benavides-Serralde A, Crispi F, Acosta-Rojas R, **Cabero L**, Gratacos E. Cerebral venous blood flow in growth restricted fetuses with an abnormal blood flow in the umbilical artery before 32 weeks of gestation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 Oct;140(2):201-5. Epub 2008 May 21. PubMed PMID: 18499329.

3: Crispi F, Llurba E, Domínguez C, Martín-Gallán P, **Cabero L**, Gratacós E. Predictive value of angiogenic factors and uterine artery Doppler for early-versus late-onset pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008 Mar;31(3):303-9. PubMed PMID: 18058842.

4: Crispi F, Domínguez C, **Llurba E**, Martín-Gallán P, **Cabero L**, Gratacós E. Placental angiogenic growth factors and uterine artery Doppler findings for characterization of different subsets in preeclampsia and in isolated intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Jul;195(1):201-7. Epub 2006 Mar 20. PubMed PMID: 16545329.

5: Llurba E, Casals E, Domínguez C, Delgado J, Mercadé I, Crispi F, Martín-Gallán P, **Cabero L**, Gratacós E. Atherogenic lipoprotein subfraction profile in preeclamptic women with and without high triglycerides: different pathophysiologic subsets in preeclampsia. *Metabolism.* 2005 Nov;54(11):1504-9. PubMed PMID: 16253640.

**6 Indicar las actividades de transferencia más relevantes relacionadas con la actividad de la RETIC:**

**a.1) Guías de práctica clínica:**

**b) Patentes:**

No

**c) Ensayos clínicos no-comerciales:**

1. Consorcio Europeo. Se está organizando un consorcio para la mejora de la salud materno-infantil en África dentro del programa marco FP\_7

**e) Otros:**

No

**7 Qué valor añadido ha tenido la actividad de la RETIC sobre lo que Vds. hubieran hecho como grupo individual si la RETIC no existiera.**

Nuestra pertenencia a la RETIC nos ha permitido, por una parte internamente, consolidarnos como Grupo y aumentar así nuestra capacidad de desarrollar proyectos multidisciplinares. Además, externamente, nos vincula no sólo a otros grupos que están trabajando en medicina materno-fetal y perinatal españoles, sino también a grupos internacionales y de otras subespecialidades vinculando la investigación clínica con la básica y estudios en animales

**Fecha:** 19/09/2009

**Firma Investigador Principal**

Dr. Lluís Cabero i Roura