



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.

MEMORIA CIENTÍFICA ANUAL GRUPOS																	
								NUMERO DE EXPEDIENTE									
								RD08	0	0	7	2	/	0	0	3	4
Nombre Red: Red de Salud Materno-Infantil y del Desarrollo. RED SAMID																	
Nombre coordinador de la Red: Adolfo Valls i Soler																	
Nombre del Investigador Principal: Lluís Cabero i Roura																	
Centro del Investigador Principal: Hospital Valle de Hebron /Fundación Instituto de Investigación Valle de Hebron																	
Financiación anual del grupo: 35.900,52 €																	
<p>1. Área científica de la RETIC a la que está adscrito.</p> <p>1. Prematuridad:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Clínico. Crecimiento intrauterino retardado. Estudios epidemiológicos sobre resultados asistenciales en la gran prematuridad. ▪ Modelos animales de enfermedades neonatales cardio-pulmonares y cerebrales: Administración de surfactante exógeno nebulizado, prevención del daño cerebral en la asfixia feto-neonatal. <p>2. Infección e inflamación:</p> <p>2.1 Clínico: Estudio epidemiológicos de la prevalencia de la infección nosocomial en neonatos inmaduros.</p> <p>3. Factores epigenéticos y ambientales: No.</p> <p>4. Nutrición y desarrollo:</p> <p>4.1 Clínico: Estudios de seguimiento del desarrollo cardiológico y metabólico en neonatos con restricción de crecimiento intrauterino</p> <p>2. ¿Su grupo alberga una plataforma?, indicar cual.</p> <p>Modelos Animales. 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>Plataforma de Epidemiología: 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>Biobanco: 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>3 Actividades de movilidad y formación.</p> <p>3.1 Movilidad. No</p> <p>3.2 Formación:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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. - I Jornada Científica de la Red: (Madrid, junio 2009): Se presentaron proyectos concretos en marcha y los solicitados. <p>4 Proyectos con otros grupos RETICS</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