

A. DATOS DEL PROGRAMA

Expediente **RD16/0022**

Nombre de la Red **RED DE SALUD MATERNO INFANTIL Y DEL DESARROLLO SAMID (RD16/0022)**

Nombre del programa

Intervenciones durante el embarazo, período neonatal y edad pediátrica para la prevención y tratamiento de las enfermedades de la edad adulta.

Coordinador del programa **MAXIMO VENTO TORRES**

Centro **INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA LA FE (VALENCIA)**

Fecha **04/07/2018**

B. MEMORIA DE DESARROLLO DEL PROGRAMA

Objetivos. (máximo 2 pág.)

1) En relación con los objetivos del programa previstos de la propuesta inicial, ¿se ha producido alguna modificación?

SI

Tipo de modificación

NO

2) En caso afirmativo señale según proceda los cambios realizados y el motivo de los mismos.

RELACIÓN DE LOS OBJETIVOS A LOS QUE SE AJUSTA EL PROGRAMA 1 DE LA RETIC RED SAMID RD16/0022

OBJECTIVE 1

To study biomarkers of Intrauterine Growth Retardation, preeclampsia and chorioamnionitis capable of predicting postnatal developmental disorders related to neurocognitive development and nutritional and metabolic status.

ACHIEVABLE RESULTS

- To establish updated guidelines and protocols for the diagnosis, obstetrical management, and postnatal management of preeclampsia, chorioamnionitis and intrauterine growth retarded (IUGR) neonates.
- To study in IUGR neonates the correlation between epidemiological, environmental, socioeconomic, maternal, and fetal hemodynamic factors with neonatal neurocognitive, neurosensorial, nutritional and during infancy.
- To store biological samples from mothers, umbilical cord, newborn and children in an *ad hoc* section of the Biobanks of the participating groups to study the biology of chorioamnionitis, preeclampsia and IUGR.

OBJECTIVE 2

To study the efficacy of clinical indicators and biomarkers to early predicting neurocognitive and developmental outcomes and identify risk factors for neurologic sequelae in children after acute neurologic injuries, and to analyze the effectiveness of diagnostic methods and prevention strategies.

ACHIEVABLE RESULTS

- To establish clinical and biomarkers useful to predict the neurologic evolution of acute neurologic injuries
- To evaluate the efficacy of diagnostic, prevention and treatment measures in acute neurologic injuries.
- To develop a Biological Resources Center cohort of acute neurologic injuries
- To develop a pediatric experimental animal educational program

OBJECTIVE 3

To study neonatal risk factors for adverse nutritional and metabolic outcomes and possible preventive nutritional strategies.

ACHIEVABLE RESULTS

- To enhance the use of human milk in the NICU using own mother's milk and donated human milk through milk banking.
- To analyze the quality characteristics of donated human milk after processing (pasteurization)

- c. To optimize individual fortification
- d. To study evolving microbiome in preterm infants under different clinical circumstances

OBJECTIVE 4

To study pre-and-postnatal environmental factors associated with neurologic, nutritional, and metabolic conditions in the perinatal and childhood periods.

ACHIEVABLE RESULTS

- A. To determine the prevalence and the exposure of the newborn infant to specific environmental toxics and abuse substances and the exposure.

Expediente

RD16/0022

WORKPACKAGE (máximo 2 pág.)

3) En relación con los WP descritos en la propuesta inicial, ¿se ha producido alguna modificación?

<input type="radio"/> SI	Tipo de modificación
<input checked="" type="radio"/> NO	

4) En caso afirmativo señale según proceda los cambios realizados y el motivo de los mismos.

DESCRIPCIÓN DE LOS WORKPACKAGES DEL PROGRAMA 1 DE LA RETIC RED SAMID RD16/0022
WORKPACKAGE 1: PRENATAL RISK FACTORS FOR ABNORMAL NEONATAL AND LONGTERM OUTCOME.

OBJETIVOS

- 1.1 To establish a protocol for the diagnosis and obstetrical management of conditions prompting preterm delivery including preeclampsia, IUGR, chorioamnionitis.
- 1.2 To study the interrelation between epidemiological, toxic, environmental, socio-economic variables and maternal risk factors leading to impairment of neurodevelopment.
- 1.3 To study the relationship between Doppler hemodynamic compromise of umbilical blood flow and alteration of neurodevelopment.
- 1.4 To study the interrelation between perinatal complications, postnatal adaptation and neurodevelopment.
- 1.5 To develop a fetal model of IUGR, to study factor affective fetal growth and test possible preventive and therapeutic strategies.

WORKPACKAGE 2: NEONATAL RISK FACTORS FOR IMPAIRED NEURODEVELOPMENT OUTCOME.OBJETIVOS

1. To analyse the changes in the redox status and oxidative stress in foetal to neonatal transition, and the oxidative damage to membrane lipids, neuronal cell membranes, nitrosative damage caused to circulating proteins and inflammation caused to DNA using validated techniques of UPLC-MS/MS that have been developed and validated in human biofluids.
2. To study the damage to DNA and repair.
3. Metabolic changes due to fetal to neonatal transition, oxygen supplementation, hypoxia, hyperoxia, etc. or factors changing Redox status (inflammation, infection, ventilation, etc.),
4. To study neonatal risk factor for brain injury and adverse neurodevelopment in relation to: cerebral oxygenation, transient cardiovascular instability and hypoxic-ischemic encephalopathy.
5. To developed and integrated data acquisition e-system to validate the development of algorithms to be use of early biomarkers of brain and cardiovascular dysfunction.
6. To enhance the effectiveness of hypothermia in the treatment of hypoxic ischemic encephalopathy with the use of additional therapies such as topiramate or allopurinol.
7. Establish animal models of neonatal hypoxic-isquemic brain injury.

WORKPACKAGE 3: INTERVENTIONS IN THE NEONATAL PERIOD TO ENHANCE ADEQUATE NUTRITION AND METABOLIC OUTCOMES. OBJETIVOS:

- 3.1. Improve neurodevelopment of premature infants by improving nutritional approach which includes:
 - 3.1.1. Generalization of the use of own mother's milk or human donor pasteurized milk;
 - 3.1.2. Individualizing fortification
 - 3.1.3. Enhancing the DHA as supplement of the breast milk.
- 3.2 To study the changes experienced by the fresh and pasteurized human milk throughout the technical process.
- 3.3 To study the effect of nutritional status at discharge on body composition and glucose intolerance, and on later neurodevelopment.
- 3.4. To study the effect of pasteurization of donor milk upon the microbiome as compared with non-pasteurized own mothers milk.
- 3.5. To study the quality and composition of different probiotics to assess which one promotes better colonization of the gastrointestinal tract and intestinal development, growth and neurodevelopment.
- 3.6.To learn the effect of protein content of the diet on protein synthesis and overall synthesis of certain proteins such as albumin in critical pediatric patient in the Pediatric Intensive Care Unit.

WORKPACKAGE 4: POST-NEONATAL RISK FACTORS FOR IMPAIRED NEURODEVELOPMENTAL OUTCOME.OBJETIVOS:

- 4.1 To identify populations and postnatal risk factors for major neurodevelopmental impairment and neurological disorders in childhood: cardiac arrest, heart surgery, traumatic brain injury, stroke and poisoning.
- 4.2. To study the usefulness of methods for early detection of risk factors and neurological disorders: Neuroimaging methods: ultrasound, CT, MRI, PET, Monitoring of cerebral blood flow, Saturation brain using near-infrared spectroscopy (NIRS) ECG, Biochemical biomarkers.
- 4,3. To study the efficacy of prevention and treatment methods to reduce neurological disorders,/.Oxygenation: to analyze the influence of the fraction of inspired oxygen during cardiopulmonary resuscitation and treatment of hypoxic-ischemic alterations in the development and prevention of acute neurological injury.
- 4.4 To develop animal models of diagnosis, prevention and treatment of neurological diseases that occur in pediatric animal models of hypoxic neurological injury, ischemic neurologic injury and cardiac arrest.

WORKPACKAGE 5: POST-NEONATAL RISK FACTORS FOR NUTRITIONAL AND METABOLIC ADVERSE OUTCOME.

OBJECTIVES

- 5.1 To investigate subclinical cardiovascular disease in children 8-10 years old, with perinatal developmental factors (IUGR or extreme low birth weight) that potentially influences the future risk of this disease.
- 5.2. To define non-invasive approaches to identify children with early changes in cardiovascular physiology that potentially affect future cardiovascular outcome, emphasizing their potential applications in childhood.

5.3 To evaluate the biological effects of early and realistic interventions in the selected population, analyzing potential changes in the defined biomarkers.

5.4 To investigate the influence of genetic variants on the development of obesity and to evaluate the association between those genetic variants and food habits, physical activity and biomarkers of inflammation, cardiovascular diseases risk and oxidative stress.

WORKPACKAGE 6: EPIGENETIC, TOXIC AND ENVIRONMENTAL RISK FACTORS FOR ABNORMAL NEURODEVELOPMENTAL, NUTRITIONAL AND METABOLIC OUTCOME. OBJECTIVES

6.1. Development of analytical methodology to describe and validate biomarkers of prenatal and postnatal exposure to substances and drugs of abuse, drugs of prescription, persistent organic toxics and heavy metals in different alternative matrix.

6.2 To study the prevalence of prenatal and postnatal exposure these several substances on prospective and retrospective cohorts of newborn infants born in different regions of Spain, and to perform follow-up of the cohorts of prenatally exposed newborns.

6.3 To develop animal models of prenatal exposure to xenobiotics, mainly alcohol to define biomarkers of different substances (parent substances and metabolites) to which foetus, newborn, child and adolescent can be exposed

Expediente

RD16/0022

ENTREGABLES

5) En relación con los entregables y plazos previstos en la propuesta inicial, ¿se están cumpliendo los plazos establecidos?. De no ser así indique los motivos.

Los investigadores principales de los 13 grupos pertenecientes a Red SAMID están cumpliendo con los requerimientos del programa 1.

6) Indique los entregables ya finalizados e incluya un enlace web a los documentos o evidencias que lo avalen. (máximo 1 pág.)

APORTACIONES A WORKPACKAGES

WORKPACKAGE 1 (IP5 E Llurbá, Grupo 4)

Grupo 2: (i) Ensayo clínico sobre perfil pro-angiogénico y anti-inflamatorio en CIR con heparina bpm. (ii) evaluar infiltración de células inmunes en el parénquima placentario; (d) rendimiento diagnóstico del NOS1 en el neurodesarrollo; (iii) impacto sobre el crecimiento fetal y el resultado perinatal del trabajo de parto pretérmino (+ grupo 3); (f) incorporación del ratio sFlt1/PIGF en la pre-eclampsia. (iii) Desarrollo de parámetros de referencia Doppler fetal.

Grupo 4: Implementación de una nueva guía clínica para el manejo de embarazo de alto riesgo por RCIU, PE o hipoxia fetal con mejoría del diagnóstico temprano y pronóstico.

Grupo 5: Estudio de prevalencia de exposición prenatal a alcohol y sustancias de abuso.

Grupo 8: Participación en ensayos clínicos sobre preeclampsia y CIR

Grupo 9: Modelos experimentales sobre la enfermedad pulmonar y neurológica neonatal incluyendo estudios de estado redox y tratamiento con antioxidantes, atresia esofágica, espectro del síndrome alcohólico-fetal (FIS PI15/01179) en colaboración con los grupos 7 y 11. y que preconiza el uso de epigallocatequina o apocinina para moderar las alteraciones fetales por el alcohol.

WORKPACKAGE 2 (IP1 M Vento; Grupo 11)

Grupo 8: (i) Estudio europeo de monitorización oxigenación regional cerebral. (ii) Protocolos sobre control hemodinámico del prematuro; (iii) Desarrollo de técnicas Doppler cerebral en prematuro

Grupo 11: Validación de biomarcadores de daño al SNC en humanos/experimental: García-Blanco A et al. Hum Reprod 2018; García-Blanco A et al. Talanta 2018; Sánchez-Illana A et al. Anal Chim Acta 2018; Sánchez-Illana A et al. Sci Rep 2017; Sánchez-Illana A et al. Anal Chim Acta 2017; Yusa V et al. Chemosphere 2017; Torres-Cuevas I et al. Talanta 2017. Predicción del parto prematuro y marcadores de estrés: García-Blanco A et al.

Psychoneuroendocrinology 2017

WORKPACKAGE 3 (IP3 CR Pallás; Grupo 10)

Grupo 10: Patente de un nuevo modelo de pasteurizador (THST) y se han estudiado sus efectos sobre la composición y actividad de sustancias bioactivas.

WORKPACKAGE 4 (IP8 J López-Herce; Grupo 6)

Grupo 6: Estudio sobre alteraciones neurológicas en el paciente pediátrico en estado crítico: PANGEA Investigators: Pediatr Crit Care Med 2017. Calidad de vida en ventilados a domicilio: González R et al Eur J Pediatr 2017. Estudio sobre parada cardíaca en modelos animales: López J et al PLoS One 2017.

Grupo 7: Problemática respiratoria y neurodesarrollo en cohorte <1500 g- análisis influencia estilo de vida.

Grupo 10: Encuesta sobre programas de seguimiento neonatal a nivel nacional.

Grupo 12: Estudio de la OBESIDAD como factor de riesgo para el desarrollo neurológico en la infancia/adolescencia. Se ha demostrada la eficacia del ejercicio físico como coadyuvante (proyecto HELENA). Colabora el grupo 10 y Activebrain.

Grupo 13: Medición de los ritmos circadianos de temperatura y sueño en niños menores de 6 meses como marcadores precoces del desarrollo neurológico.

WORKPACKAGE 5 (IP11; MD Mesa)

Grupo 5: Seguimiento de la cohorte de neonatos expuestos a alcohol y otras sustancias de abuso.

Grupo 7: Cohorte de niños con predisposición a obesidad, riesgo metabólico y complicaciones cardiovasculares.

Grupo 12: Estudio PUBMED: relación entre la obesidad y el riesgo metabólico en una cohorte genotipada y evaluada desde la edad prepuberal. Análisis de factores nutricionales y estilo de vida sobre biomarcadores de riesgo inflamatorio y oxidativo (BIOCIR (PI17/01215) y microbioma en colaboración con el grupo 4.

Grupo 13: Diabetes gestacional y programación de la obesidad infantil, para ello se está realizando un estudio prospectivo de de madres con diabetes gestacional bajo auspicio de MINECO GD-Brain (SAF2015-69265-C2-1R)

WORKPACKAGE 6 (IP7; O García-Algar)

Grupo 2: Estudio de una cohorte seguidos a largo plazo con exposición a tóxicos durante la gestación.

Grupo 3: Exposición de gestantes a tóxicos ambientales, polución, alcohol y drogas ilícitas (*Work Group on Reproductive & Environmental Health*). Colaboración en proyectos multicéntricos financiados (PI17/01142; PI15/01179). Análisis toxicológico de matrices biológicas. Estudio de microRNA y enfermedad metabólica y microbioma y dieta.

Grupo 5: Creación de un banco de muestras biológicas relacionadas con la exposición prenatal a estas sustancias.

Grupo 9: Estrategias para prevenir alteraciones fetales que repercutan en el neurodesarrollo; desarrollo de modelos experimentales animales que permitan el ensayo de fármacos que atenúen las alteraciones secundarias a estos tóxicos especialmente el alcohol.

Grupo 12: La participación en el estudio PUBMED, en colaboración con el grupo 10, permitirá establecer la relación entre la obesidad y el riesgo metabólico en niños púberes, y su evolución desde la edad prepuberal, evaluando las implicaciones fisiopatológicas y diagnósticas de las alteraciones epigenéticas.

Grupo 13: Exposición a sustancias durante el embarazo que puedan afectar la programación fetal de asma en 600 parejas madre-hijo del estudio de cohortes NELA de la Región de Murcia, incluyendo el volatiloma en el aire exhalado y distintos factores nutricionales durante la gestación.

Expediente

RD16/0022

HITOS

7) En relación con los hitos y plazos previstos en la propuesta inicial, ¿se están cumpliendo los plazos establecidos?. De no ser así indique los motivos.

Los investigadores principales de los 13 grupos pertenecientes a Red SAMID están cumpliendo con los requerimientos del programa 1.

8) Indique los hitos ya alcanzados e incluya un enlace web a los documentos o evidencias que lo avalen. (máximo 1 pág.)

GUIAS CLÍNICAS con participación activa de los grupos de RD16

- 1) Desarrollo de nuevos parámetros de referencia Doppler fetal (Grupo 2)
- 2) Guía clínica para el abordaje del distrés respiratorio en el período neonatal [(Sweet D et al Neonatology 2017) Grupo 11]
- 3) Guía clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de las diversas patologías de la gestación que afectan posteriormente a la infancia y a la vida adulta (Grupos 3 y 4)
- 4) Guía clínica para el seguimiento de recién nacidos extremadamente prematuros (<32 semanas). (Grupo 10)
- 5) Guía clínica europea sobre monitorización hemodinámica del gran prematuro (Grupo 8)
- 6) Base de datos nacional sobre infección en el período neonatal (Grupo 1)
- 7) Guía Clínica Internacional sobre intervención en la parada cardíaca en la edad pediátrica (Grupo 6)

(NOTA: Los enlaces web vienen especificados al final en los referentes específicos a cada grupo).

Expediente

RD16/0022

Impacto previsible de la actividad desarrollada. (máximo 2 pág.)

Destaque el impacto previsible del desarrollo del programa en términos de beneficios en salud, relevancia científica e interés para la sociedad tanto desde el punto de vista social como económico. Mejoras en la efectividad y eficiencia de procesos preventivos, diagnósticos, terapéuticos o rehabilitadores.

Impacto en determinantes de salud (comportamiento, sanitarios, sociales, culturales y medio ambiente).

El programa 1 de la Retic Red SAMID (RD16/0022) abarca un período continuado del ser humano que va desde la época de la concepción y fetal, es decir la vida intrauterina, pasando por la transición fetal-neonatal y período neonatal para adentrarse en la infancia y adolescencia. Es por lo tanto un período de la vida humana muy variado y en el que se producen cambios continuados en la fisiología y la fisiopatología. El aspecto multifacético de nuestro programa requiere por consiguiente el concurso multidisciplinar de especialidades médicas, pero también biológicas, farmacológicas, analíticas, etc. El conjunto de los grupos que comprenden la Red SAMID disponen de una amplia variedad de científicos que pueden dar cobertura a las demandas complejas de los objetivos propuestos en el programa 1.

IMPACTO DE LOS ASPECTOS PRENATALES (FETALES Y GESTACIONALES)

1. Experimental

- 1.1. Desarrollo de modelos experimentales de CIR va a permitir la validación de biomarcadores eficaces para la comprensión de los mecanismos patogénicos y posibles terapias (Grupos 3 y 4).
- 1.2. Desarrollo de modelos experimentales de malformaciones tales como hernia diafragmática, atresia de esófago (Grupo 1, 5, 6)
- 1.3. Desarrollo de modelos experimentales de hipoxia; hipoxia prolongada; hipoxia-reoxigenación; acondicionamiento hipóxico para profundizar en vías metabólicas, validar biomarcadores, estudiar repercusión en SNC y pulmón.
- 1.4. Desarrollo de modelos experimentales para implementar el modo de administración de surfactante pulmonar por aerosolización con la finalidad de lograr una mejor respuesta de función pulmonar del prematuro.

2. Clínico

- 2.1. Estudios de los factores etiológicos y mecanismos fisiopatológicos que condicionan el crecimiento intraútero retardado. Marcadores placentarios y fetales de inflamación y estrés oxidativo.
- 2.2. Ensayos con nuevos marcadores para la evaluación del CIR ratio sFlt1/PIGF
- 2.3. Desarrollo de nuevos protocolos clínicos y de Doppler para el diagnóstico y seguimiento de CIR
- 2.4. Validación de métodos y matrices para el estudio de la toxicidad ambiental, abuso de tóxicos legales e ilegales.
- 2.5. Validación de métodos y matrices para el estudio de estrés y daño oxidativo durante la gestación.

IMPACTO DE ASPECTOS POSTNATALES

1. Experimental

- 1.1. Desarrollo de modelos experimentales de hipoxia-reoxigenación y reanimación (cerdo, ratón)
- 1.2. Validación de marcadores de daño oxidativo a proteínas, ADN y lípidos en distintas matrices.
- 1.3. Validación de un "score metabólico" de duración e intensidad de la hipoxia.
- 1.4. Modelos experimentales para determinar el efecto del alcohol sobre los tejidos especialmente SNC.

2. Clínico

- 1.1. Desarrollo de protocolos clínicos para el manejo del oxígeno en la sala de partos en prematuros.
- 1.2. Estudio multicéntrico aleatorizados en pacientes con asfixia y reoxigenación sometidos a hipotermia (*HYPOTOP*) en el que se ha valorado el efecto del topiramato para control de la actividad eléctrica. Asimismo, se han realizado estudios del metabolismo del ciclo de Krebs y metabolitos energéticos.
- 1.3. Estudios de seguimiento de cohortes en las que se valora composición corporal, desarrollo neurocognitivo y metabólico, y aparición de complicaciones como obesidad, hipertensión, etc., en cohortes de niños con factores de riesgo como alcoholismo, obesidad, hipertensión o diabetes materna.
- 1.4. Estudios de validación del ciclo circadiano y su influencia en el desarrollo en cohortes de pacientes.
- 1.5. Estudios de calidad de vida en pacientes con oxigenoterapia crónica.
- 1.6. Desarrollo de un nuevo método de pasteurización de leche de donante patentado.
- 1.7. Implementación de la utilización de leche donada en bancos de leche cualificados.
- 1.8. Estudios de la composición y funciones biológicas de la leche donada tras la pasteurización y del desarrollo de la microbiota en prematuros alimentados con leche materna propia o leche de banco.
- 1.9. Estudios longitudinales de cohortes de hijos de madre con abuso de sustancias ilegales, entorno con polución

atmosférica, tóxicos, etc.

2.0. Estudios sobre alteraciones neurológicas en pacientes en estado crítico, ventilados a domicilio, con secuelas importantes.

2.1. Estudio de la obesidad en cohortes controladas a largo plazo como factor disruptor del desarrollo integral de los niños hasta la adolescencia.

2.2. Estudios europeos multicéntricos para el desarrollo de un monitor de oxigenación cerebral neonatal capaz de detectar precozmente las hemorragias intracraneales (SAFEBOOSC) liderado por el Grupo 8.

2.3. Participación en la elaboración de protocolos internacionales sobre parada cardiaca en la edad pediátrica (Grupo 6)

PARTICIPACIÓN EN LAS REDES DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DE ENSAYOS CLÍNICOS EN LA EDAD PEDIÁTRICA DENTRO DEL MARCO DE LA UNIÓN EUROPEA, AGENCIA EUROPEA DEL MEDICAMENTO (EMA) Y ÁREA DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE LA AGENCIA (EnPRE-EMA)

La coordinación colegiada representada por el Dr M Vento (Grupo 11), Dr F Cabañas (Grupo 8) y Dr O García-Algar (Grupo 10) han participado en la constitución de una red española de ensayos clínicos (RECLIP) y ocupan un puesto en la ejecutiva. Esta red integrada por todos los hospitales de mayor nivel asistencial de nuestro país así como sociedades científicas e institutos de investigación tiene hilo directo con las entidades europeas responsables de la promoción de la investigación clínica en la edad pediátrica.

El Dr F Cabañas (grupo 8) ha representado a la Red SAMID e indirectamente al ISCIII en las reuniones de estas entidades europeas con la finalidad de que nuestros centros materno-infantiles participen en ensayos clínicos comerciales y no comerciales dentro del marco europeo facilitando así la integración de nuestros científicos clínicos y básicos en grupos supranacionales, y también facilitar la obtención de fondos estructurales para la realización de investigación propia.

Expediente

RD16/0022

Contribución de los grupos del programa al desarrollo de los objetivos y trabajo desempeñado en los diferentes WP. (máximo 1 pág.)

En caso de existir algún procedimiento para valorar la contribución de los grupos, descríballo brevemente. En el supuesto de que algún grupo no esté realizando las actividades comprometidas o su contribución sea inferior a lo esperado, exponga las causas, medidas adoptadas, la respuesta del mismo y la solución que considere más adecuada.

- Grupo 1:** Estudios experimentales con modelo de cerdo con distrés respiratorio y utilización de surfactante aerosolizado. Participación activa en estudios clínicos de cohortes y ensayos aleatorizados de la red SAMID. Referente de actividad: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Loureiro+B%5BAuthor%5D+and%2For+de+Heredia+Y+Goya+JL+and%2For+Rey-Santano+C>
- Grupo 2:** Estudios relacionados con el diagnóstico precoz y posible tratamiento del CIR, así como estudios relacionados principalmente con la influencia de la nutrición neonatal y postneonatal en el desarrollo y evitación de patología metabólica, obesidad, hipertensión etc., en la edad infantil y preescolar en pacientes con antecedentes de CIR en el período perinatal. Referente de actividad: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rodr%C3%ADguez%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28421786
- Grupos 3 y 4:** Estudio del CIR en situaciones de patología gestacional como pre-eclampsia, hipertensión, diabetes, obesidad etc. Desarrollo de protocolos diagnósticos y de intervención en el Retardo del Crecimiento Intrauterino y validación de biomarcadores. Estudio de la influencia de factores tóxicos ambientales y abuso de sustancias lícitas e ilícitas incluyendo la validación de biomarcadores específicos por HPLC-MS/MS. Creación de un banco de productos biológicos para el estudio de estos factores. Realización de Guías y Protocolos Obstétricos. Referente: (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Gómez+Roig+MD> ; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Llurba+E>)
- Grupo 5:** Estudio en modelos experimentales y en cohortes humanas del efecto de tóxicos ilícitos y lícitos, especialmente el alcohol durante la gestación en el desarrollo el feto. Validación de marcadores en matrices como meconio, orina, cabello etc. Estudios experimentales del efecto genotóxico de fármacos y drogas. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Garcia+Algar+O>)
- Grupo 6:** Desarrollo de modelos experimentales de parada cardíaca. Elaboración de protocolos internacionales de intervención de la parada cardíaca de la edad pediátrica. Estudio de la repercusión neurológica del paciente en estado crítico. Estudio sobre la calidad de vida de los pacientes ventilados a domicilio. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lopez+Herce+J>)
- Grupo 7:** Estudio de cohortes en los que se evalúa la influencia de los acontecimientos perinatales y la nutrición sobre patología de la edad escolar, adolescencia y adulta como obesidad, diabetes, hipertensión etc. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cabero+MJ%5BAuthor%5D+or+Cabero+Perez+MJ>)
- Grupo 8:** Desarrollo de sistemas de monitorización de la oxigenación cerebral regional en el marco de consorcios europeos, con intervención de ingeniería y patentes propias. Elaboración de protocolos basados en ensayos clínicos propios sobre el manejo hemodinámico del gran prematuro. Desarrollo de protocolos para el estudio ecográfico y Doppler cerebral en la época neonatal. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Cabanas+F>)
- Grupo 9:** Desarrollo de modelos experimentales de malformaciones congénitas con importante repercusión en el período neonatal (atresia de esófago; hernia diafragmática). Colaboración en el desarrollo de modelo alcohólico-fetal y validación de biomarcadores de estrés oxidativo. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mart%C3%ADñez+L%5BAuthor%5D+and+diaphragmatic+hernia+and+esophageal+atresia>)
- Grupo 10:** Estudios relacionados con la obtención, procesado, pasteurización y análisis de la leche humana, así como su influencia en el desarrollo del recién nacido prematuro. Organización y funcionamiento de los bancos de leche. Desarrollo de un nuevo método de pasteurización patentado y que presenta importantes mejoras respecto al método tradicional. Participación en estudios de cohortes relacionados con el desarrollo y nutrición neonatales. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pallás+C+or+Pallás+CR>)
- Grupo 11:** Estudios en modelos experimentales sobre marcadores más precisos de hipoxia tisular , metabolitos energéticos y ciclo de Krebs, hipoxia-reoxigenación y reanimación. Estudios clínicos sobre utilización y toxicidad del oxígeno en el período neonatal. Validación de biomarcadores de estrés y daño oxidativo en matrices diversas

invasivas y no invasivas. Estudios de GWAS en infección neonatal. Estudios de Epigenómica en toxicidad por oxígeno. Estudios de microbioma en prematuros alimentados con leche materna propia, donada o artificial.

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Vento+M+or+Vento+Torres+M>)

Grupo 12: Estudios de cohortes relacionados con nutrición, obesidad y riesgo metabólico, así como el desarrollo neurológico. Se estudian marcadores de estrés oxidativo como nexo de unión con inflamación crónica y microbiota.

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Mesa+MD>)

Grupo 13: Estudio de los ritmos circadianos a nivel experimental y clínico y su influencia en el desarrollo del recién nacido. Exposición a sustancias durante la gestación que pueden afectar a la programación fetal y favorecer la aparición de asma. Estudio del volatilo. Estudio de transportadores placentarios de ácidos grasos, suplementación con DHA, vitamina D.

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Larqué+E>)

Expediente

RD16/0022

Observaciones. (máximo 1 pág.)

Incluya otra información que pueda considerar relevante.

