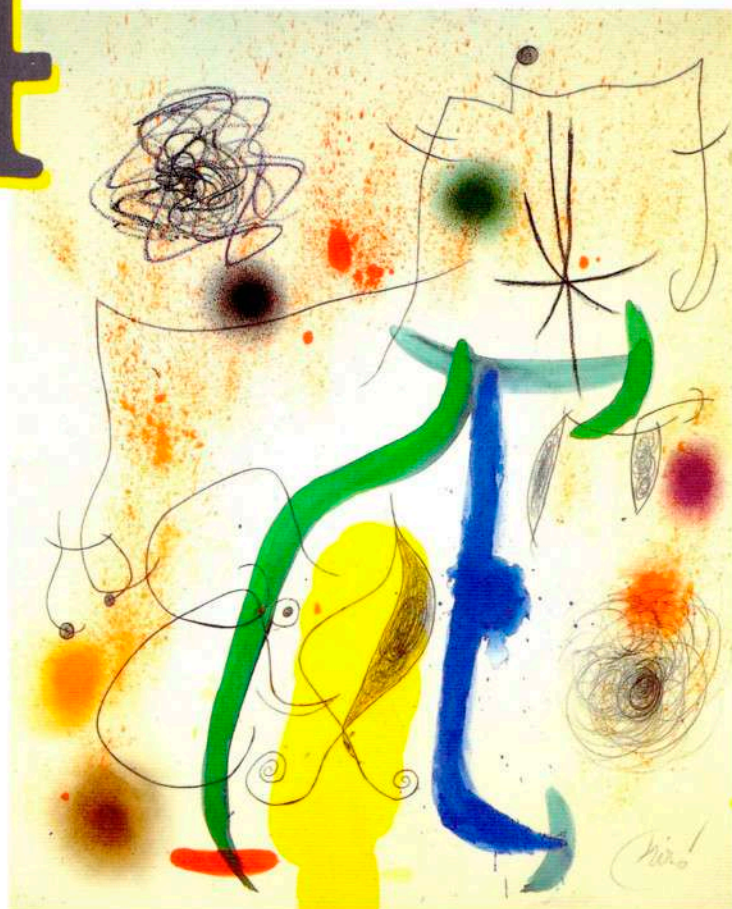


# R E P O R T

(1986-1989)

# 4

## ANYS DE PROJECTES I REALITATS EN RECERCA MÈDICA



**F.I.S.P.**

FUNDACIÓ D'INVESTIGACIÓ SANT PAU

# FUNDACIÓ D'INVESTIGACIÓ SANT PAU (SANT PAU RESEARCH FOUNDATION)

## HONOUR COMMITTEE

- President** *His Royal Highness the Prince of Asturias  
D. Felipe de Borbón*
- Vice-president** *The President of the Catalan Autonomous Government  
Molt Honorable Sr. Jordi Pujol i Solel*
- Honour Committee:** *Spanish Minister of Education  
Excmo. Sr. Javier Solana Madariaga*
- Spanish Minister of Industrial Affairs  
Excmo. Sr. Claudio Aranzadi Martínez*
- Spanish Minister of Health  
Excmo. Sr. Julián García Vargas*
- Catalan «Conseller» of Education  
Honorable Sr. Josep Laporte i Salas*
- Catalan «Conseller» of Health  
Honorable Sr. Xavier Trias i Vidal de Llobatera*
- Catalan «Conseller» of Industrial Affairs  
Honorable Sr. Antoni Subirà i Claus*
- Mayor of the City of Barcelona  
Excm. Sr. Pasqual Maragall i Mira*
- Nobel Prize Winner Excmo. Sr. Severo Ochoa de Albornoz*

## BOARD OF TRUSTEES

- President** *Excm. Sr. Carles Ferrer i Salat*
- Vice-president** *Dr. Arnau Casellas i Bernat*
- Members** *Excm. Sr. Josep Vilarasau i Salat*
- The President of the Management Council of the Caixa de  
Barcelona*
- Excm. Sr. Josep Joan Pintó i Ruiz*
- The President of the Management Council of «Fuerzas Eléctricas  
de Cataluña, S.A.» (FECSA)*
- Sr. Luis Magaña Martínez*

### Secretary of the Board of Trustees

*Mrs. M. Grau*

### Scientific Director

*Prof. Dr. M. Ll. Rutllant*

### Associate Director

*Dr. A. Oriol*

### Scientific Secretary

*Dr. M. Casas*

4 Anys de Projectes i  
Realitats en  
Recerca Mèdica

FISP Fundació d'Investigació Sant Pau  
Report (1986-1989)

PATROCINAT PER:



Generalitat de Catalunya  
Departament de Sanitat  
i Seguretat Social  
**Institut d'Estudis de la Salut**

COVER:

**JOAN MIRO**

*"FEMME, OISEAUX, DANS LA NUIT"* -24-XI-75

Gouache, 67 x 54 cm.

ISBN 3-540-52810-5 Springer-Verlag Barcelona Berlín Heidelberg Nueva York

© FISP Fundació d'Investigació Sant Pau  
Barcelona, 1990  
Printed in Spain



# Contents / Sumari

<b>Letter from the President</b> <i>Carta del President de la FISP</i> C. Ferrer Salat .....	1
<b>The Sant Pau Research Foundation (F.I.S.P.)</b> M. Ll. Rutllant .....	3
<b>Contents and purpose of the present report</b> A. Oriol .....	5
<i>La Fundació d'Investigació Sant Pau (F.I.S.P.)</i> M. Ll. Rutllant .....	7
<i>Contingut i propòsit d'aquesta memòria</i> A. Oriol .....	9
<b>Income and expense statements for the years 1986 through 1989</b> <i>Ingressos i despeses durant els anys 1986 fins al 1989</i> .....	14
<b>The Sant Pau Research Foundation (F.I.S.P.) 1986 - 1989</b> <i>Fundació d'Investigació Sant Pau (F.I.S.P.) 1986 - 1989</i> .....	15
<b>1<sup>st</sup> PART / 1<sup>a</sup> Part</b> <b>Biomedical Research Fields / Línies de Recerca Biomèdica</b> .....	17
<b>Cancer and metastasis.</b> <i>Càncer i Metàstasi</i> A. Fabra .....	19
<b>Cryobiology and bone Marrow Transplantation Biology</b> <i>Criobiologia i Biologia del trasplantament de moll d'os</i> J. García .....	25
<b>Cell Growth Factors and Biological Response Modifiers</b> <i>Factors de creixement i modificadors de resposta biològica.</i> F. Rueda .....	33
<b>Leukaemia, Lymphoma and Haemopoiesis</b> <i>Leucèmies, Limfomes i Hemopoesi</i> R. Ayats, J. Soler, N. Pujol, E. Gimferrer, M.T. Mitjavila .....	39
<b>LIPIDS / Lípids:</b> <b>I - Atherothrombosis</b> <i>Aterotrombosi</i> C. de Castellarnau .....	51
<b>II - Eicosanoids and Experimental Dermatology</b> <i>Eicosanoids i Dermatologia Experimental</i> Ll. Vila, J.M. Moragas .....	57

<b>Molecular Genetics</b> <i>Genètica Molecular</i> M. Baiget, X. Estivill .....	63
<b>Thrombosis and Haemostasia</b> <i>Trombosi i Hemostàsia</i> J. Fèlez, J. Fontcuberta .....	73
2 <sup>nd</sup> PART / 2 <sup>a</sup> Part <b>Medical Research Fields / Línies de Recerca Mèdica</b> .....	83
<b>Cholesteatoma and Ear Canal Pathology</b> <i>Colesteatoma i patologia tubàrica de l'oïda</i> P. Abelló .....	85
<b>Cardiovascular Epidemiology</b> <i>Epidemiologia Cardiovascular</i> I. Balaguer Vintró .....	91
<b>Human Pharmacology: Phase I Clinical Trials</b> <i>Farmacologia humana: assaigs clínics en fase I</i> J. Torrent .....	97
<b>Haemodynamics and interventional cardiology / Hemodinàmica i cateterisme terapèutic</b> <b>I - Laser, Balloon Angioplasty and Image Processing in Cardiology</b> <i>Làser, angioplàstia i tractament de la imatge en cardiologia.</i> A. Oriol .....	107
<b>II - Haemodynamic and Metabolic studies in relation to cardiac transplant</b> <i>Estudis hemodinàmics i metabòlics en el trasplantament cardíac</i> C. Crexells .....	109
<b>Hepatitis and antiviral treatment</b> <i>Hepatitis i tractament antivíric</i> J. Enríquez .....	115
<b>Respiratory Distress</b> <i>Insuficiència respiratòria aguda</i> A. Artigas .....	119
<b>Drugs and their rational utilization</b> <i>Els medicaments i la seva utilització racional</i> J. Bonal, I. Castro .....	125
<b>Intensive care medicine</b> <i>Medicina intensiva</i> A. Net .....	133
<b>Sudden death. Psychological aspects in cardiology</b> <i>Mort sobtada. Aspectes psicològics en cardiologia</i> A. Bayés .....	143
<b>Neuropsychopharmacology</b> <i>Neuropsicofarmacologia</i> M. Casas .....	147
<b>Pancreas: Physiopathology, cellular biology and cancer</b> <i>Pàncrees: Fisiopatologia, biologia cel·lular i càncer</i> F. Lluís .....	153
<b>Heart transplant</b> <i>Trasplantament de cor</i> J.M. Caralps, M. Ballester .....	159

## **CARTA DEL PRESIDENT**

*Quan fa gairebé cinc anys, un grup d'investigadors de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, em varen demanar que presidís una Fundació, destinada a impulsar la recerca mèdica, vaig acceptar per diversos motius. El primer, perquè crec que la sanitat, com qualsevol altra branca de la ciència o de la indústria, s'ha de recolzar sobre unes bases sòlides la qual cosa només s'assoleix si es fa investigació; en segon lloc perquè el suport econòmic d'aquestes activitats per part del sector públic es encara molt insuficient, cosa que fa indispensable disposar d'un ajut addicional provinent de la societat civil que en gaudeix; en tercer i últim lloc, perquè vaig creure en els plantejaments, entusiasme i capacitat dels professionals que em varen venir a trobar.*

*Aquesta memòria, resum dels primers quatre anys de feina feta, demostra clarament que la decisió fou encertada. L'esforç dels investigadors, amb l'ajut de la Fundació, ha donat com a fruit una notable producció científica i una estreta col·laboració amb la indústria relacionada amb l'àmbit sanitari.*

*Voldríem que aquesta presentació servís per a estimular els investigadors a continuar la seva feina i al mateix temps per a agrair-los la tasca feta, en ocasions ingrata, sempre difícil, però tan necessària per al normal desenvolupament del país.*

*Finalment, vull agrair publicament la col·laboració que hem rebut de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.*

*Sr. Carles Ferrer Salat  
President  
FISP*

## **LETTER FROM THE PRESIDENT**

*Almost five years ago, when a group of researchers from the Hospital de la Santa Creu i Sant Pau invited me to preside a Foundation for the support of medical research, I was glad to accept for various reasons: I believe it is fundamental that health care, as any other branch of science and industry, be based on solid research; public economic support to medical research is still clearly insufficient, and it is therefore necessary that the latter be aided, as well, by the civil society that it serves; finally, I believed in the objectives and plans, the enthusiasm and capacity of the professionals who asked me.*

*The present Report, compiled 4 years after the Foundation was constituted, clearly proves the wisdom of that decision. The effort that the researchers, supported by the Foundation, have carried out in order to make the aid received profitable, has translated into an outstanding scientific production and a fruitful cooperation in the field of health care and the industry related to it.*

*May this introduction serve at once to thank and stimulate the researchers in their sometimes unrewarding but always difficult task, necessary for the normal development of our country.*

*Finally, I would like to take advantage of this occasion to thank the Hospital de la Santa Creu i Sant Pau for its collaboration in making research possible.*

*Mr. C. Ferrer Salat  
President  
FISP*



## THE SANT PAU RESEARCH FOUNDATION (FISP)

*Tinc un amic investigador, actualment al Canadà, que fa pocs dies va passar per Barcelona. És català i em deia: «a Catalunya no tenim recursos naturals que ens permetin viure de renda; només tenim tres coses: un clima envejable (recordeu que ell viu al Canadà), una situació geogràfica magnífica (a Europa i al costat del Mediterrani) i el "cap" dels catalans. Per què no s'utilitza més aquesta capacitat dels catalans i se li dóna més suport? Per què tot és tan difícil?»*

*Després va afegir que, malgrat tot, era molt notable i fins i tot impressionant tot el que nosaltres havíem aconseguit en deu anys (els que ell fa que és fora) en el camp de la recerca... i jo m'ho vaig voler creure... ens ha costat tant!...*

*Llàstima que després va dir que jo no havia canviat gens, que era igual que quan ell se'n va anar, i jo també m'ho hagués volgut creure però em vaig mirar al mirall i llavors... ja no em vaig creure res: ni que havíem aconseguit quelcom en el camp de la recerca, ni tan sols allò del «cap» dels catalans.*

*En aquell moment vaig mirar per la finestra... feia un dia esplèndid... vaig mirar un mapa i, efectivament, Catalunya era a Europa i al costat del Mediterrani... la crisi havia passat, el mirall «no devia funcionar» i el meu amic havia dit la veritat en tot, els catalans tenim «cap» i l'hem d'aprofitar... i me'n vaig anar a treballar. La crisi realment havia passat... fins al proper mirall... però després farà un altre dia de sol i miraré un altre mapa...*

*Aquest ha estat sempre l'esperit que ha predominat a Hematologia i a Recerca Biomèdica... i segons es veu en aquesta Memòria en molts altres grups interessats en la Recerca.*

M.R.B.

**The Sant Pau Research Foundation (FISP) was authorized in June 1986 by the Justice Department of the Catalan Government. It is a private foundation whose main objectives are the promotion, economic support and diffusion of medical research.**

### Background and Reasons for its existence

The creation of the FISP was promoted by a group of professionals all of whom were working at the Hospital de la Santa Creu i Sant Pau in Barcelona and had a very special interest in research. This idea was originated by:

- 1.- The conviction that a better attention to the patient (in the spirit of «Health for all 2000») must be supported by a solid basis in research.
- 2.- Medicine's imperious need to participate in the technological renewal that affects all branches of science, industry and the whole of society.
- 3.- The existing disproportion between the public funds dedicated to research (in Spain, Catalonia and in our Hospital...) and the means that are necessary to carry it out at a competitive level.
- 4.- The conviction that medical research must not only receive more public funds but also the economic support of the civil society which it serves and, especially, that of the industry related to it, as is the case in more economic and technologically advanced countries.
- 5.- The need to have at our disposal an organism that would compile our aspirations and initiatives, transfer them to the related industry and, simultaneously, give us feedback on its needs.
- 6.- The necessity to carry out an administrative management that would be independent from that of the Hospital, whose funds are always so scarce, and that could be much more agile and fiscally transparent at the same time.

For all the above reasons and, why not say so?, in the face of a new threat to reduce the research budget on the part of the Hospital, it was decided to create the Foundation. In this initial phase, Mrs. Montserrat Grau i Almirall, Dr. Arnau Casellas i Bernat, Dr. Miquel Casas i Brugué, Dr. Alvar Net i Castel and myself began to work with earnest. This took place in 1983-84. Dr. Net was at the time the Medical Director of the Hospital, Dr. Casellas the Director of the Research Department, and Mrs. Grau the Executive Secretary of the Research Department. All of this considerably aided us in taking

the first steps although the project did not finally take shape until April 1985, when a proposal for the creation of a Board of Trustees was put forth. This Board was established as follows:

**President:** Excmo. Sr. Dn. Carles Ferrer i Salat

**Vicepresident:** Dr. Arnau Casellas i Bernat

**Members:** – Excmo. Sr. Josep Vilarasau i Salat

– The President of the Management Council of the Caixa de Barcelona, Sr. José Juan Pinto i Ruiz.

– The President of the Management Council of Fuerzas Eléctricas de Cataluña (FECSA), Sr. Juan Alegre i Marcet (later substituted by Sr. Luis Magaña Martínez)

**Board Secretary:** Dña. Montserrat Grau i Almirall

In its first meeting, the Board also decided to create an Honour Committee in which the highest Spanish and Catalan authorities would be represented, both at an institutional level and at a personal level, as was the case of Dr. Severo Ochoa de Albornoz, the well-known Nobel Prize Winner. The Honour Committee was constituted as follows:

**President:** Su Alteza Real el Príncipe de Asturias Don Felipe de Borbón (His Royal Highness The Prince of Asturias).

**Vicepresident:** El President de la Generalitat de Catalunya (the president of the Catalan Autonomous Government) «Molt Honorable» Jordi Pujol i Soley.

**Members:** – Excmo. Sr. Ministro de Sanidad y Consumo (Spanish Minister of Health)

– Excmo. Sr. Ministro de Educación y Ciencia (Spanish Minister of Education)

– Honorable Sr. Conseller de Sanitat i Seguretat Social (Catalan Minister of Health)

– Honorable Sr. Conseller de Cultura (Catalan Minister of Cultural Affairs), who was later substituted by the Conseller d'Ensenyament (Catalan Minister of Education).

– Excmo. Sr. Alcalde de Barcelona (Mayor of the City of Barcelona)

– Excmo. Sr. Dn. Severo Ochoa de Albornoz.

At the same time, Dr. Miquel Casas and myself were respectively named Scientific Secretary and Scientific Director of the Foundation.

After nearly 4 years of work we think it's about time to let everyone know what we have done. This is the reason why we publish the present report. Nevertheless, I cannot end this introduction without specially mentioning the great aid and support we have received from the President of the Board of Trustees, Dn. Carlos Ferrer Salat. I must say he was offered the position because of his past history of interest in research and culture in general, and because his well-known drive and enthusiasm seemed to perfectly match our own objectives; time has proven us right. The same can be said of the remaining trustees and members of the Honour Committee, who very kindly and enthusiastically accepted our proposal and have aided the cause ever since.

M.Ll. Rutllant  
Scientific Director  
FISP



## CONTENTS AND PURPOSE OF THE PRESENT REPORT

The aim of this report is, on the one hand, to present those aspects of research that the Foundation has promoted and/or given credit to within the Hospital and that have its support; on the other, the activities and projects that it has also supported, but whose human or material substratum is found completely or partly outside this medical institution. In this sense, there are numerous projects being carried out in cooperation with groups or individuals from the Catalan or Spanish scientific sphere and even from nuclei beyond our own frontiers. Due to their relevance we believe that it is of interest to enumerate them after this presentation.

The fact that the names coincide should not confuse the reader: The Sant Pau Foundation is not an organization belonging to the Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Rather, benefitting from the courtesy of the Hospital, it is an independent entity which was created to potentiate medical research not always carried out in this Hospital. In the same sense, it must not be thought that all the research activity carried out in the Hospital depends on the Foundation, only that which has been submitted to the approval of its scientific committee.

On the other hand, there are numerous industries and pharmaceutical laboratories that have entrusted themselves to the Foundation for evaluating and studying their products, or simply for establishing joint protocols; the Foundation has offered them the opportunity of having reliable, confidential results and, at the same time, an economically transparent management. Many others have only acted as sponsors in the hope of participating in a «joint venture» with the FISP as a partner in the future, thus showing their faith in our project.

To all these, the Foundation wishes to present this report which those who have worked earnestly and with dedication hope will simultaneously be the information on its attainments and a starting point for greater achievements.

Although we do not always support the «American style», it must be said that they know a great deal about managing with numbers and can, in a few words, describe a complex activity in a very clarifying way. Thus, as when the Olympic Games are over and they can offer information about them in terms of tons of cement, thousands of houses, kilometres of communications, thousands of spectators, records broken by athletes or countries... we also wish to offer something similar in our case. We are conscious of the fact that RESEARCH, more than any other human activity, **is not measured** in tons... but the task of this Foundation can be translated into numbers.

In the 4 years that have gone by during which the FISP has supported research, 89 senior researchers and 92 research fellows have presented 735 communications in over 300 meetings, of which 50% have been international. 803 scientific papers have been written, of which 348 (43%) have been published in international journals. Even more interesting is the progression of this production since 1986 (not only in quantity but also in quality) which is reflected in the adjoining graph. This same group of researchers has obtained, during the same years, 148 fellowships, grants, agreements and prizes which, at an approximate average of 2 million pesetas each, represent a contribution close to 300 million pesetas to research!... and all this in only 4 years!

Finally, two words of warning. Firstly: this report offers only an idea of what has been carried out until a year ago; consideration should be given to the fact that since we decided to publish it to the moment when this has become a reality, a long time has gone by during which work has continued at the same, or even greater, rhythm than that reflected here. Secondly: The achievements detected in the present report belong to the researchers and the mistakes should be attributed to the editor.

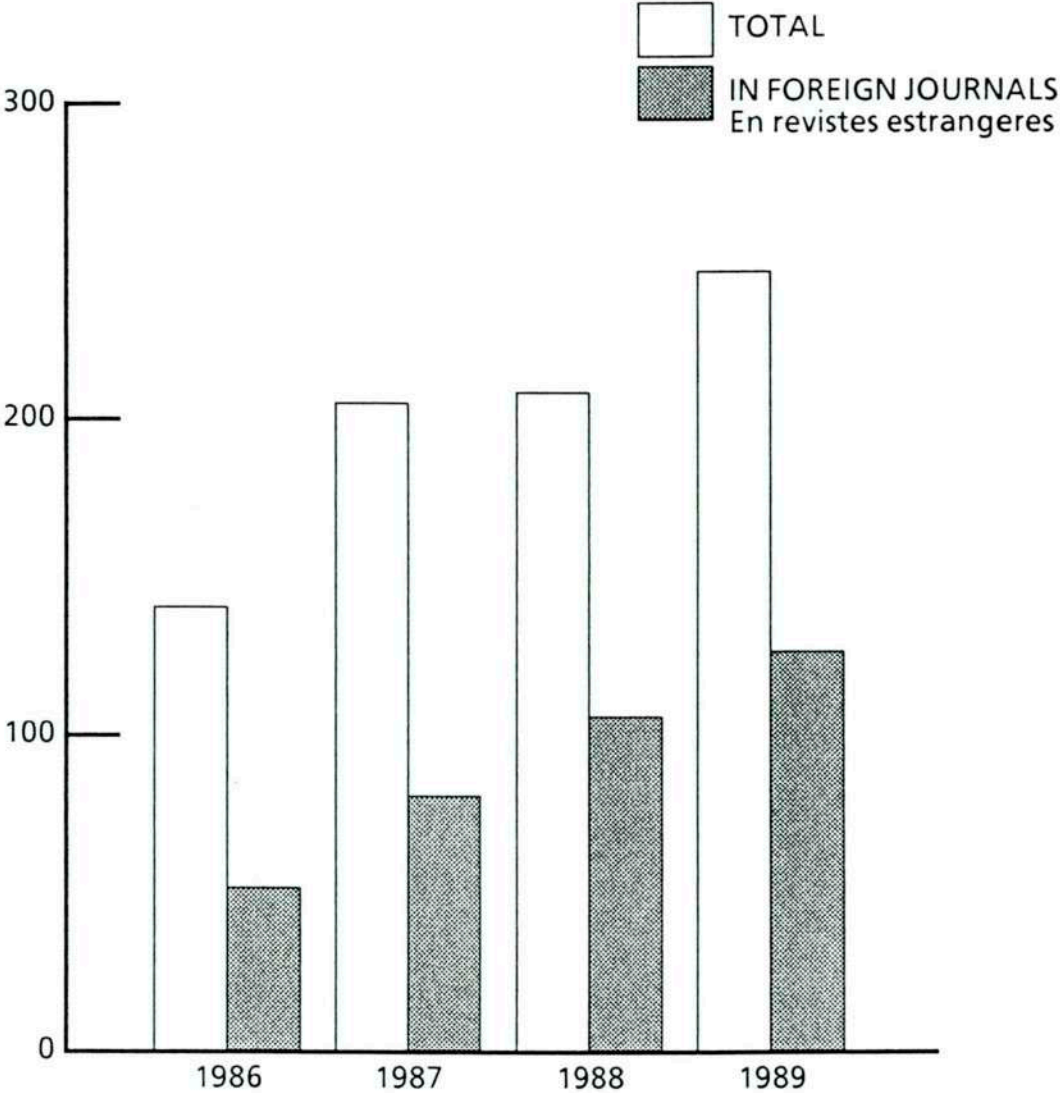
Dr. A. Oriol  
Associate Director  
(Editor)  
FISP

---

*Editor's acknowledgment: such bilingual summarized version of the present report had only been possible with the responsible secretarial help of a young lady: Miss Marta Gratacos Grau. To her my grateful «reconnaissance».*



**PAPERS PUBLISHED BY INVESTIGATORS OF THE F.I.S.P.**  
**Treballs publicats per investigadors de la F.I.S.P.**



## LA FUNDACIÓ D'INVESTIGACIÓ SANT PAU (FISP)

*Tinc un amic investigador, actualment al Canadà, que fa pocs dies va passar per Barcelona. És català i em deia: «a Catalunya no tenim recursos naturals que ens permetin viure de renda; només tenim tres coses: un clima envejable (recordeu que ell viu al Canadà), una situació geogràfica magnífica (a Europa i al costat del Mediterrani) i el «cap» dels catalans. Per què no s'utilitza més aquesta capacitat dels catalans i se li dona més suport? Per què tot és tan difícil?»*

*Després va afegir que, malgrat tot, era molt notable i fins i tot impressionant tot el que nosaltres havíem aconseguit en deu anys (els que ell fa que és fora) en el camp de la recerca... i jo m'ho vaig voler creure... ens ha costat tant!...*

*Llàstima que després va dir que jo no havia canviat gens, que era igual que quan ell se'n va anar, i jo també m'ho hagués volgut creure però em vaig mirar al mirall i llavors... ja no em vaig creure res: ni que havíem aconseguit quelcom en el camp de la recerca, ni tan sols allò del «cap» dels catalans.*

*En aquell moment vaig mirar per la finestra... feia un dia esplèndid... vaig mirar un mapa i, efectivament, Catalunya era a Europa i al costat del Mediterrani... la crisi havia passat, el mirall «no devia funcionar» i el meu amic havia dit la veritat en tot, els catalans tenim «cap» i l'hem d'aprofitar... i me'n vaig anar a treballar. La crisi realment havia passat... fins al proper mirall... però després farà un altre dia de sol i miraré un altre mapa...*

*Aquest ha estat sempre l'esperit que ha predominat a Hematologia i a Recerca Biomèdica... i segons es veu en aquesta Memòria en molts altres grups interessats en la Recerca.*

M.R.B.

**La FISP fou autoritzada el mes de juny del 1986 pel Departament de Justícia del Govern de la Generalitat. Es tracta d'una fundació privada, amb personalitat jurídica pròpia, els objectius de la qual són: la promoció, el suport econòmic i la difusió de la Investigació en la Medicina.**

### Orígens i justificació de la seva creació

Fou creada per un grup de professionals interessats en la recerca, que treballaven a l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. La idea se'ls va ocórrer perquè:

- 1.- Tenien la convicció que una millor atenció al malalt (en l'esperit de «Salut per a tots l'any 2000») sols es pot obtenir amb unes bases sòlides de recerca.
- 2.- La renovació tecnològica que afecta totes les branques de la ciència, la indústria i, en general, tota la Societat es fa imprescindible en Medicina.
- 3.- La gran desproporció entre els fons que es dediquen a la recerca (a Espanya, a Catalunya i al nostre Hospital...) i les necessitats reals per a una recerca com cal i competitiva fan aquesta quasi impossible.
- 4.- La convicció que la recerca en el camp de la salut, no tan sols ha de rebre més fons públics, sinó que també ha de rebre el suport efectiu de la societat a la qual serveix. En especial el suport de la indústria relacionada amb la sanitat tal com succeeix en els països més avançats econòmicament i tecnològica.
- 5.- Cal un organisme que sigui a l'ensens capaç de recollir les nostres aspiracions i iniciatives per a transmetre-les a la indústria i recollir i retornar les necessitats d'aquesta als investigadors.
- 6.- Finalment, la necessitat d'una gestió econòmica independent de l'Hospital, sempre curt de diners, i que al mateix temps fos més àgil i fiscalment transparent.

Per tot això i, per què no dir-ho?, davant l'amenaça d'una nova retallada pressupostària per part de l'Hospital, vàrem decidir de crear la Fundació.

En aquesta fase inicial la Sra. Montserrat Grau i Almirall, el Dr. Arnau Casellas i Bernat, el Dr. Miquel Casas i Brugué, el Dr. Alvar Net i Castel i jo mateix ens vàrem posar mans a la feina. Això passava els anys 1983-84. El Dr. Net era Director Mèdic, el Dr. Casellas, Director del Dpt. d'Investigació i la Sra. Grau la Secretària Executiva del mateix Departament. Tot això ens fou de gran ajuda; així i tot, fins l'abril de 1985 l'estructura no prengué cos per permetre'ns de buscar i nomenar un Patronat. Aquest queda constituït per:

**President:** l'Excm. Sr. Carles Ferrer i Salat

**Vicepresident:** Dr. Arnau Casellas i Bernat

**Membres:** – Excm. Sr. Josep Vilarasau i Salat.

– El President del Consell d'Administració de la Caixa de Barcelona, Sr. José Juan Pintó Ruiz.

– El President del Consell d'Administració de FECSA (Forces Elèctriques de Catalunya) Sr. Juan Alegre Marquet, qui més tard fou substituït pel Sr. Lluís Magaña Martínez.

**Secretària del Patronat:** Montserrat Grau i Almirall

En la seva primera reunió, el Patronat va decidir crear un *Comitè d'Honor* en el qual estiguessin representades les màximes autoritats espanyoles i catalanes. Alguns a títol personal, d'altres en representació de la Institució corresponent. Aquest Comitè, un cop cursades i acceptades les invitacions pertinents, va quedar constituït de la manera següent:

**President:** Sa Altesa Reial el Príncep d'Astúries, Don Felipe de Borbón

**Vicepresident:** El President de la Generalitat de Catalunya, Molt Honorable Sr. Jordi Pujol i Soley.

**Membres:** – Excm. Sr. Ministre de Sanitat i Consum.

– Excm. Sr. Ministre d'Educació i Ciència

– Hble. Sr. Conseller de Sanitat i Seguretat Social.

– Hble. Sr. Conseller de Cultura (qui més tard fou substituït pel Conseller d'Educació).

– Excm. Sr. Alcalde de Barcelona

i finalment, l'Excm. Dr. Dn. Severo Ochoa de Albornoz.

En aquella reunió, el Dr. Miquel Casas i jo mateix vàrem ésser nomenats Secretari i Director Científic, respectivament, de la Fundació.

Ara, quan ja han passat prop de 4 anys de treball dur i esforçat, creiem arribat el moment de donar a conèixer el que hem fet i, per això, publiquem aquesta memòria.

No voldria acabar aquesta breu presentació històrica de la FISP sense una especial menció a tots els membres del Patronat, i molt especialment al President, l'ajuda i suport del qual han estat inestimables. Els vàrem triar pel seu entusiasme i capacitat de gestió ben reconeguts, així com perquè ens va semblar que la seva forma de pensar coincidia amb els nostres objectius. El temps s'ha encarregat de donar-nos la raó.

M. Ll. Rutllant  
Director Científic  
FISP



## CONTINGUT I PROPÒSIT D'AQUESTA MEMÒRIA

El que ens proposem amb aquesta memòria és, d'una banda, presentar els resultats obtinguts amb la recerca que la Fundació ha impulsat dins del recinte hospitalari i, de l'altra, el que hem assolit, ja sigui en col·laboració moltes vegades o en solitari d'altres, fora de l'àmbit hospitalari. En aquest darrer sentit, —al qual donem especial importància per la seva transcendència i perquè així ho marquen els propis estatuts de la Fundació—, creiem que la tasca assolida és molt meritòria; això es reflecteix en la llista de centres i grups de recerca nacionals o estrangers que veurem a continuació.

El fet que hi hagi una certa coincidència en els noms d'ambdues Institucions (Fundació i Hospital), no ha de confondre el lector. Cal aclarir que aquí només sortiran reflectides les activitats que la Fundació hagi, d'alguna manera, ajudat o potenciat. Altres aspectes de recerca que no han estat sotmesos a l'aprovació del seu comitè científic pertanyen exclusivament a l'Hospital i no ens els podem fer nostres.

Un altre fet, i no el menys important, és que aquesta memòria vol rendir comptes a tots aquells ens privats o públics (en especial la indústria relacionada amb sanitat) que ens han tingut confiança i han cregut en nosaltres a l'hora d'avaluar o estudiar els seus productes o simplement per establir protocols conjunts. Sens dubte, han cregut que la Fundació els podia donar informació fiable, confidencial i, al mateix temps, una gestió econòmica transparent i favorable. També a tots aquells que, sense demanar res a canvi, han volgut actuar de «sponsors» pensant que potser la nostra supervivència els fóra útil el dia de demà.

Per a tots ells, la Fundació presenta aquesta memòria amb la il·lusió de tots els que hi hem treballat de ferm, com a «compte rendu» del que hem fet i amb l'esperança que sigui el reflex del que volem assolir.

Finalment, i encara que no som gaire partidaris de reduir fets tan imponderables com la recerca a simples xifres, igual que els americans quan en acabar uns jocs olímpics els resumeixen en tonelades de ciment, rècords de participació, quilòmetres de comunicacions..., nosaltres també voldríem donar quatre dades que, com una pinzellada, ens permetessin a tots donar una ullada a vol d'ocell.

En aquests 4 anys un total de 89 investigadors i 92 becaris han presentat, amb l'ajuda de la Fundació, 735 comunicacions a congressos de les quals aproximadament el 50% es feren fora de l'àmbit de la «pell de brau». També s'han escrit 803 treballs dels quals 348 (43%) han estat ja publicats en revistes internacionals. Aquest fet queda palès en la gràfica adjunta: no tan sols millora la quantitat total de feina al llarg dels anys, sinó que també millora la qualitat si acceptem que publicar en anglès és sempre més difícil que no pas fer-ho a casa.

Un darrer punt digne de destacar és el fet que tots aquests investigadors han obtingut un total de 148 beques, ajudes, premis o contractes que, a una mitjana de 2 milions de pessetes cada un, representarien uns 300 milions per a la recerca!... i tot això tan sols en 4 anys!

Finalment, no voldria acabar sense advertir al lector dues coses: la primera, que aquesta memòria només representa el que s'havia fet fins al moment en què es va decidir publicar-la. Des de llavors, han passat molts mesos en què tothom ha continuat treballant de valent; si la línia ascendent continua, es veurà en la pròxima memòria. La segona, que el lector ha d'atribuir els encerts als investigadors, i si troba alguna errada, aquesta és de l'editor.

A. Oriol  
Director Associat (Editor)  
FISP

**NATIONAL OR FOREIGN RESEARCH GROUPS WITH WHOM  
THE FISP HAS ESTABLISHED PERMANENT OR TEMPORARY  
COOPERATION**

*Nuclis d'investigació, nacionals o estrangers amb els que la FISP ha establert col·laboracions o amb els que existeixen tractes puntuals per determinats projectes*

Área de Hemodinámica, Departamento Cardiovascular, Hospital Clínico Universitario, Madrid.

Área de Hemodinámica, Servicio de Cardiología, Hospital Valle Hebrón, Barcelona.

Cell Biology M.D. Anerson, Texas University, **Houston.**

Center for Clin. Dec. Anal. and Thorax Center, Erasmus Univ. **Rotterdam.**

CHUA (Centre Hospitalier Universitaire) **Beclere-Clamartre.**

Departamento Medicina Nuclear, Massachussets General Hospital, **Boston.**

Departamento de Medicina Interna, Centre Hospitalari Manresa, Manresa.

Division of Cardiology, Univ. Hospital. Gasthuisberg, **Leuven.**

Farmacología Clínica, Karolinska Hospital, **Stockholm.**

Fred Hutchinson Cancer Research Center. **Seattle.**

Fundación Puigvert, Barcelona.

Haemostasis and Thrombosis Research Unit, Univ. Hosp. **Leiden.**

Haematology Dpt, Univ of Cambridge, **Cambridge.**

Hospital Eduardo I, Universidad de la Sapienza. **Roma.**

Hospital Henri Mondor. Créteil, Universidad de París, Val de Marne. **París.**

Hospital General Especialidades de Jaén, Jaén.

Hospital Santo Antonio, **Oporto.**

Instituto Mario Negri, **Milán.**

Instituto Mario Negri Sud, **Sta. Maria Imbaro.**

Institut de Cibernètica, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona.

Laboratorio de Hematología y Oncología Médica, Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia.

Lab. de Trat. de la Imagen, Thoraxcenter, Erasmus University, **Rotterdam.**

Mol. Gen. and Biochem. Dpt. St. Mary's Hosp. Medical School, **Londres.**

Neuropsychopharmacology Division, Pharmacology Department, Karolinska Institutet, **Stockholm.**

Pathology Department Mac Master University, **Hamilton.**

Research Institute of Scripps Clinic, **La Jolla.**

School of Public Health, University of Texas, **Houston.**

Servicio de Hematología, Hospital Clínico Univ. de Canarias, Tenerife.

Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Valladolid.

Servicio de Hematología, Hospital Regional Reina Sofía, Córdoba.

Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital General de Móstoles, Móstoles.

Servicio de Hematología, Hospital Nuestra Señora de Covadonga, Oviedo.

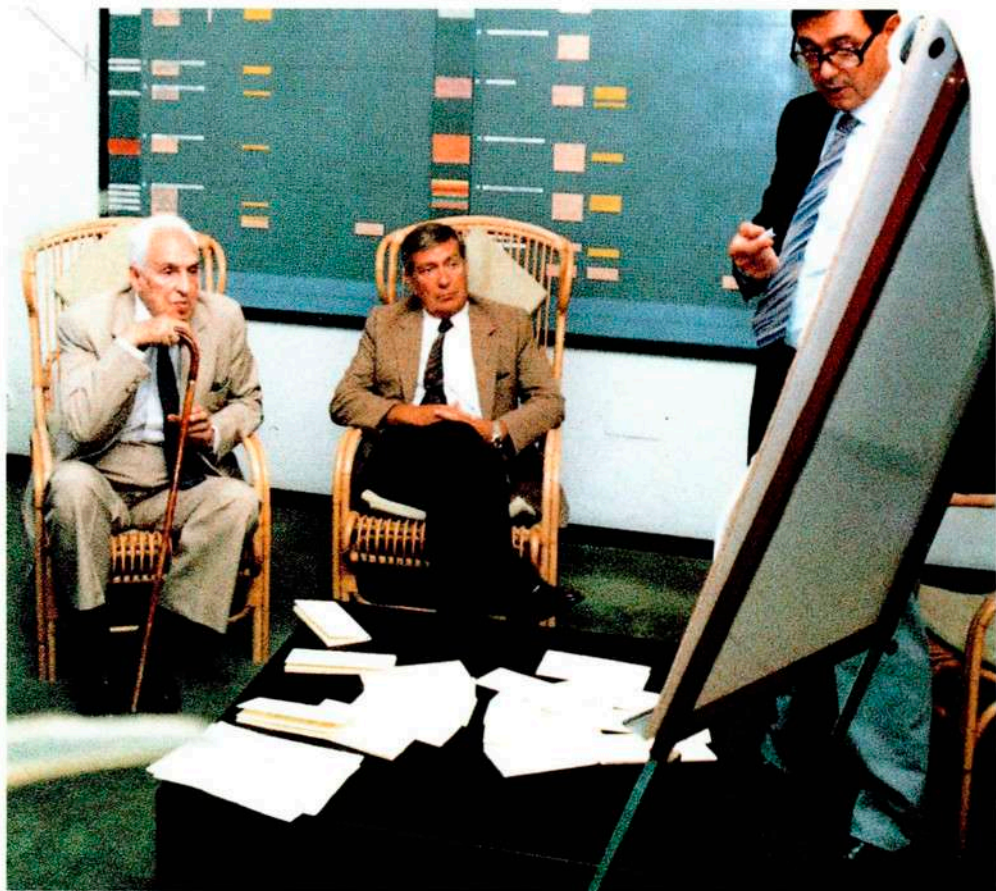
Servicio de Hematología, Hospital de San Millán, Logroño.

Servicio de Hematología Analítica, Hospital La Paz, Madrid.

Sección de Genética, Servicio de Hematología, Hospital La Fe, Valencia.

Servicio de Hematología, Hospital Clínic i Provincial Barcelona.





**Mr. Severo Ochoa de Albornoz, Nobel Prize Winner in Medicine and Member of the Honours Committee of the FISP, and the Vicepresident of the latter, Dr. Arnau Casellas i Bernat, listen thoughtfully to the explanations of the Scientific Director, Dr. Miquel Rutllant.**

*Severo Ochoa, acompanyat del Dr. Arnau Casellas i Bernat, Vice-president de la FISP, escolta atentament les explicacions que li fa el Director Científic el Dr. Miquel Ll. Rutllant.*



**Initial Molecular Genetics Group**  
*El grup inicial de Genètica Molecular*



**Her Majesty the Queen of Spain handing out the Research Prize that bears her name to Dr. Montserrat Baiget who represents the whole Molecular Genetics Group. This Prize was awarded in 1988 for the work done in the field of prenatal diagnosis and the prevention of deficiencies.**

*Sa Majestat la Reina, Dña. Sofía, fa entrega del premi que porta el seu nom a la Dra. Baiget en representació del grup de Genètica Molecular. Aquest fou el premi atorgat el 1988 pel treball realitzat en el camp del diagnòstic prenatal i en la prevenció de les deficiències genètiques.*



Servicio de Hematología, Hospital Marqués de Valdecilla, Santander.  
 Servicio de Hematología, Hospital de Bellvitge, Barcelona.  
 Servicio de Neurología, Hospital San Juan de Dios, Barcelona.  
 Servicio de Hematología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.  
 Servicio de Inmunología, Hospital Clínico y Provincial, Barcelona.  
 Servicio de Hematología, Hospital Xeral de Vigo, Vigo.  
 Servicio de Hematología (Coagulación), Hospital de Cruces, Baracaldo.  
 Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Juan Canalejo, La Coruña.  
 Servicio de Hematología, Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, Zaragoza.  
 Servicio de Hematología, Hospital Juan XXIII, Tarragona.  
 Servicio de Hematología, Hospital Álvarez de Castro, Gerona.  
 Servicio de Hematología, Hospital Miguel Servet, Zaragoza.  
 Servicio de Hematología (Coagulación), H.C. Virgen Macarena, Sevilla.  
 Servicio de Hematología, Hospital Provincial Santa María Madre, Orense.  
 Servicio de Hematología, Hospital de l'Esperança, Barcelona.  
 Servicio de Hematología, Hospital Arnau de Vilanova, Lérida.  
 Servicio de Hematología, Hospital Río Hortega, Valladolid.  
 Servicio de Hematología (Hemostasia), Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona.  
 Servicio de Hematología, Clínica La Aliança, Barcelona.  
 Servicio de Hematología, Hospital Txagorritxu, Vitoria.  
 Servicio de Hematología, Hospital Provincial de Almería, Almería.  
 Servicio de Hematología, Hospital General de Segovia, Segovia.  
 Servicio de Hematología, Hospital de la Princesa, Madrid.  
 Servicio de Hematología, Hospital Ntra. Sra. del Mar, Barcelona.  
 Servicio de Hematología, Hospital Carlos Haya, Málaga.  
 Servicio de Hematología, Hosp. de la S.S. de Jerez, Jerez de la Frontera.  
 Servicio de Hematología (Hemostasia), Hospital Nacional Valdecilla, Santander.  
 Servicio de Hematología, Hospital Civil Provincial de Málaga, Málaga.  
 Servicio de Hematología (Coagulación), Hospital 12 de Octubre, Madrid.  
 Servicio de Hematología, Hospital de Bellvitge, Barcelona.  
 Servicio de Hematología, Hospital de Sagunt, Puerto de Sagunto.  
 Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.  
 Servicio de Hematología (Coagulación), Hospital General Yagüe, Burgos.  
 Servicio de Hematología (Hemostasia), Hosp. Valle de Hebrón, Barcelona.  
 Servicio de Hematología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia.  
 Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital del Insalud de Soria, Soria.  
 Servicio de Hematología, Hospital de Navarra, Pamplona.  
 Servicio de Hematología, Hospital General de Valencia, Valencia.  
 Servicio de Hematología, Hospital General del Insalud de Guadalajara, Guadalajara.  
 Servicio de Hematología, Clínica Universitaria de Pamplona, Pamplona.  
 Servicio de Hematología y Hemoterapia, Hospital General de Huelva, Huelva.  
 Servicio de Hematología, Hospital Severo Ochoa, Leganes.  
 Thrombosis and Vascular Research Center, **Lovaina**.  
 Unidad U. 91, Inserm, **París**.  
 Unidad U. 162, Inserm, **Marsella**.  
 Unidad U. 73, Inserm, **París**.  
 Unidad de Hemofilia, Hospital Valle Hebrón, Barcelona.  
 Unidad de Bioquímica Clínica Espinardo, Murcia.

**PUBLIC OR PRIVATE INSTITUTIONS AND PERSONS, HEALTH INDUSTRIES AND PHARMACEUTICAL LABORATORIES WITH WHOM THE FISP HAS AN ESTABLISHED RELATIONSHIP**

*Institucions i persones, públiques o privades, indústries sanitàries o laboratoris farmacèutics amb els que la FISP hi té relació.*

**Sponsors**

*Socis protectors i col·laboradors*

Abello Oxígeno Linde, S.A.  
Agfa Gevaert, S.A.  
Almirall S.A. (Laboratorios)  
Arbora Corporation S.A.  
Aurelio T. Roses  
Bard de España, S.A.  
Bayer, S.A. (Química farmacéutica)  
Boehringer Ingelheim, S.A.  
Boehringer Mannheim S.A.  
Bristol-Mayers S.A.  
Carburos Messes Griesheim Gases Industriales, S.A.  
Carner Suñol, Alfons  
Casamitjana Mensa S.A.  
Centocor Europe B.V.  
Ciamsa  
Ciba Geigy S.A.  
Cordis España, S.A.  
Cultek S.L.  
Diagniscan S.A.  
Esteve, S.A. (Laboratorios)  
Foret, S.A.  
Glaxo, S.A.  
Hewlett Packard  
Industrias Palex, S.A.  
Instituto de Hemoderivados Inmuno, S.A.  
Izasa, S.A.  
Kabi Fides, S.A.  
Labaz, S.A.  
Lucta, S.A.  
Madern i Mas, Jordi  
Mallinckrodt Ibérica, S.A.  
Menarini Diagnósticos, S.A. (Laboratorios)  
Nuclear Ibérica, S.A.  
Organon Teknika Española, S.A.  
Panlab, S.L.  
Parke-Davis, S.A. (Laboratorios)  
Philips Ibérica  
Productos Cruz Verde, S.A.

Rank Xerox Española, S.A.  
Rovi, S.A. (Laboratorios farmacéuticos)  
Sandoz (Laboratorios)  
Serono, S.A. (Laboratorios)  
S.E. Carburos Metálicos, S.A.  
Shering Corporation (Laboratorios)  
Smith Kline & Frech, S.A.E. (Laboratorios)  
Upjohn Farmoquímica, S.A. (Laboratorios)  
Uriach & Cia, S.A. (Laboratorios)  
Wassermann, S.A. (Soc. Esp. Espec. Farmaco-terapéuticas)

### **Joint Ventures or Contracts**

*Contractes per investigacions concretes*

Bayer A.G.  
Boi Laboratorios  
Bristol-Myers, S.A.E.  
Editorial Nou Art Thor  
Ferrer Internacional S.A.  
Glaxo S.A.  
Lacer S.A.  
Liade (Laboratorios)  
Lilly S.A.  
Lipotec S.A.  
Prodesfarma Laboratorios  
Uriach S.A.  
Wassermann, S.A. (Soc. Esp. Espec. Farmaco-terapéuticas)

### **Public Institutions from which Fellowships, Grants and Agreements have been obtained**

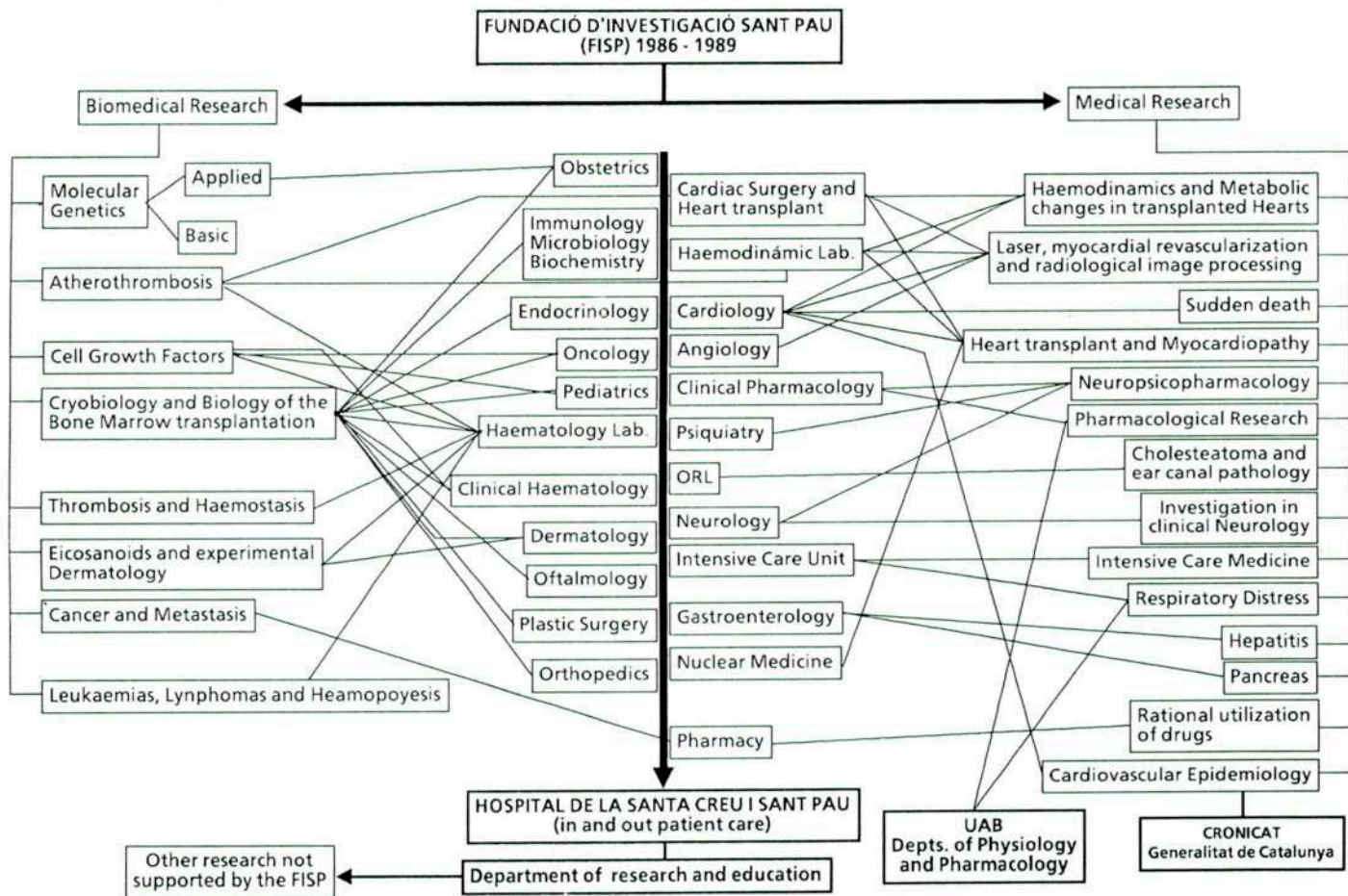
*Beques, Ajudes i Concerts amb Institucions Públiques*

CAICYT (Comisión Asesora de Investigación Científica y Técnica)  
CICYT (Comisión de Investigación Científica y Técnica)  
Comité Conjunto Hispano-Norteamericano  
CIRIT (Comissió Interdepartamental de Recerca i Innovació Tecnològica)  
Departament d'Ensenyament de la Generalitat de Catalunya  
FISS (Fondo de Investigación de la Seguridad Social)  
ICS, Institut Català de la Salut (Depart. Sanitat, Generalitat de Catalunya).  
IES, Institut d'Estudis de la Salut (Depart. Sanitat, Generalitat de Catalunya)



**Income and expense statements for the years 1986 through 1989**  
*Ingressos i despeses durant els anys 1986 fins al 1989*

<b>INCOME FROM:</b> <i>Ingressos:</i> (Ptes.)	<b>1986</b>	<b>1987</b>	<b>1988</b>	<b>1989</b>	<b>Total</b>
<b>Grants and Contributions</b> <i>Ajudes i donatius</i>	14.689.195	26.534.382	49.040.032	171.567.929	261.831.538
<b>Contracts</b> <i>Contractes</i>	500.000	4.076.618	8.077.153	48.193.577	60.847.348
<b>Interest Income</b> <i>Interessos</i>	14.620	665.714	2.084.574	5.534.586	8.299.494
				<b>Total</b>	<b>330.978.380</b>
<b>EXPENSE FOR:</b> <i>Despeses:</i> (Ptes.)					
<b>Fellowships</b> <i>Beques</i>	7.133.052	8.369.959	10.040.222	85.806.038	111.349.271
<b>Supplies</b> <i>Fungibles</i>	2.773.965	3.760.417	4.302.952	27.096.643	149.283.248
<b>Amortizations</b> <i>Amortitzacions</i>	1.300.000	2.335.358	7.617.718	12.686.072	23.939.148
<b>Other</b> <i>Altres</i>		3.070.422	333.209	4.606.055	8.009.686
<b>Equipment investment</b> <i>Béns d'equipament</i>	13.000.000	14.787.762	35.872.798	48.837.839	112.498.399
				<b>Total</b>	<b>293.730.481</b>





**1<sup>st</sup> PART**  
*1<sup>a</sup> Part*

**Biomedical Research Fields**  
*Línies de Recerca Biomèdica*





**CANCER AND METASTASIS**  
*Càncer i Metàstasi*

A. Fabra



## **GENERAL RESEARCH FIELD**

*Línia d'investigació*

CANCER AND METASTASIS

*Càncer i Metàstasi*

## **Head Investigator**

*Responsable*



A. Fabra Fres.  
Senior Research Associate.  
Dr. in Biology (UAB 1988).  
FISP staff 1985.

## **Research fellows**

*Becaris*

M. Camacho Pérez de Madrid (Grad. Biol.)

M. González Garrigues (Grad. Biol.)

I. Millet Solet (Grad. Biol.)

A. Llorens Martínez (Grad. Biol.)

A. Vinyals Rioseco (Grad. Biol.)

## **Other Research Associates**

*Altres Investigadors*

M. Font Pous (Grad. Pharm.)

J. Lacueva Gómez (M.D.)

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

*Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I- TUMOR SPREADING AND PROTEOLYSIS.  
*Proteolisi i disseminació tumoral.*
- II- PRE-CLINIC EXPERIMENTATION OF CYTOTOXIC DRUGS: ANTINEOPLASIC ACTIVITIES STUDIED «IN VIVO» AND «IN VITRO».  
*Experimentació pre-clínica de drogues citotòxiques: estudi de les activitats antineoplàsiques «in vivo» i «in vitro».*
- III- CANCER AND DRUG RESISTANCE: GLUTATION METABOLISM AS AN EXAMPLE OF CELL DEFENSE MECHANISM.  
*Càncer i resistència a les drogues: el metabolisme del glutatió com a exemple de defensa cel·lular.*
- IV- GROWTH FACTORS AND THEIR RELATION TO NEOPLASIC TRANSFORMATION AND GENETIC EXPRESSION IN HUMAN TUMORS.  
*Estudi en tumors humans dels factors de creixement en relació a la transformació neoplàsica i la seva expressió genètica.*
- V- FIBRINOLYTIC ACTIVITY IN HUMAN LUNG CANCER.  
*Activitat fibrinolítica en el càncer de pulmó humà.*
- VI- TUMOR SPREADING AND PLASMINOGEN ACTIVATORS: CHARACTERIZATION AND RELATED FACTORS IN ITS REGULATION IN RAT MODELS.  
*Disseminació tumoral i activadors del plasminògen: Caracterització i factors implicats en la seva regulació en la rata.*
- VII- DETECTION AND EVALUATION OF PLASMINOGEN ACTIVATORS IN HUMAN TUMORS. CORRELATION WITH THEIR DEGREE OF ANEUPLOIDY.  
*Detecció i valoració dels activadors del plasminògen en els tumors humans. Correlació amb el seu grau de aneuploïdia.*
- VIII- ANGIOLOGIC FACTORS INFLUENCE ON FIBRINOLYTIC ACTIVITY OF HUMAN ENDOTHELIAL CELLS.  
*Influència de factors angiogènics en l'activitat fibrinolítica de les cèl·lules endotelials humanes.*
- IX- INFLUENCE OF AMINOACIDS INPUT ON THE GROWTH OF TUMORS.  
*Influència de l'aportació d'aminoàcids en el creixement neoplàsic.*
- X- CYTOSTATIC DRUGS ENCLOSED WITHIN THE LIPOSOMES: COMPARISON OF THEIR ANTITUMORAL EFFECT USING INTRAVENOUS ADMINISTRATION.  
*Citostàtics encapsulats en els liposomes: estudi comparatiu de l'efecte antitumoral utilitzant la via intravenosa.*

## RESEARCH FUNDS, FELLOWSHIPS AND AWARDS OBTAINED BY THE GROUP

*Ajudes, beques i premis obtinguts per tot el grup.*

– CAICYT N° PA-85-0241. Project: Study on tumor invasion and spreading. Main investigator: Àngels Fabra Fres. *Contribució a l'estudi de la invasió i disseminació tumoral.*

– CAICYT N° 86/3628. Project: Detection of premalignant lesions in breast, colon and stomach through immunohistochemical measurement of urokinase and determination of aneuploidy and degree of tumoral growth using flow cytofluorometric technique. Main investigator: Àngels Fabra Fres. *Identificació de lesions pre-malignes de la mamella, el colon i l'estómac per la identificació de la uroquinasa per mitjans immunohistoquímics i la determinació de l'aneuploïdia i del grau de creixement tumoral amb citofluorometria de flux.*

– CIRIT N° AR86-142. Project: Influence of angiogenic factors in the fibrinolytic activity of endothelial human cells. Main investigator: Inés Millet Soler. *Influència de factors angiogènics en l'activitat fibrinolítica de cèl·lules endotelials humanes*.

– French-Spanish Cooperative Study. (Proyecto de acción integrada 1988). Project: Study and characterization of protease secretion regulation in the process of tumoral invasion and metastasis. CNRS. UA. 1175. Université Aix Marseille II Faculté de Médecine. Lab. Cancerologie expérimentale. Marseille. Co-investigator: Àngels Fabra Fres. *Estudi i caracterització de la regulació de la secreció de proteases en els processos d'invasió tumoral i metàstasi*.

## OTHER RELEVANT INTERNATIONAL ACTIVITIES BY MEMBERS OF THE STAFF

### *Viatges i altres activitats del grup de caràcter internacional*

– Stage in: Instituto di ricerche farmacologiche Mario Negri. Laboratorio di investi. Hemost. E. Tromb. by Inés Millet Soler from January to June 1986.

– Stage in: Université Aix Marseille. C.N.R.S. U.A. 1175. by Àngels Fabra Fres, during 1987.

– Stage in: Laboratoire d'immunochimie de l'Institut de recherches scientifiques sur le cancer (IRSC), UPR 277 du centre national de la recherche scientifique (CNRS), Villejuif, (France), from April 1988 to September 1989, by Mercedes Camacho Pérez de Madrid.

– Stage in: Institut Gustave Roussy, Villejuif, (France), from September 1988 to July 1989, by Javier Lacueva Gómez.

– Stage in: Department of Cell Biology - 173. The University of Texas. Md Anderson Cancer Center. Houston, during 1989 and to follow through 1990, Àngels Fabra Fres.

– Assistance to: E.C. Fourth medical and research program: concerted action program targeting systems in cancer chemotherapy. London, 1989, by M. González Garrigues.

## PUBLICATIONS

### *Publicacions*

### 1986

- Carretero F, García J, Fabra A, Rutllant MLI. Utilización de la citometría de flujo en el seguimiento y control de las enfermedades hematopoyéticas. *Sangre* 31:2, 1986.
- Fabra A, Carretero F, Adán J, Cañadas A, Llorens A, Guix M, Borrell M, Rutllant MLI. Valoración y localización histológica de activadores del plasminógeno en biopsias de adenocarcinoma de colon y mama humanas. *Sangre* 31:6, 1986.
- Llorens A, Fabra A, Carretero F, Millet I, Rutllant MLI. Actividad fibrinolítica a lo largo del Crecimiento y diseminación del carcinoma pulmonar de Lewis. *Sangre* 31: 67.
- Peinado MA, Fabra A, Lagunas MC, Webb S. Estudi Preliminar de la secreció de somatostatina per la glàndula pineal de rata «in vitro». *Annals de Medicina* Vol. LXXII, N° 6.
- Puntí C, Fabra A, Carretero F, Tugues D, Morales A, Rutllant MLI. Detección de anticuerpos monoclonales contra antígenos de superficie de células leucémicas humanas por ELISA y citometría de flujo. *Sangre* 31:6, 1986.
- Rueda F, Piñol G, Fabregas P, Rubió N, Bastida A, Fabra A, Ortiguela I, Félez J. Obtención de anticuerpos monoclonales contra la At-III humana. *Sangre* 31:6, 1986.

### 1987

- Camacho M, Fabra A, Carretero F, Vila L, Rutllant MLI. Valoración antigénica de la uroquinasa humana mediante anticuerpos monoclonales por un método inmunoenzimático. *Sangre* 32, 116.
- Camacho M, Fabra A, Carretero F, Borrell M, Millet I, Rutllant MLI. A monoclonal based ELISA for human u-PA quantification. *Thromb. Haemost.* 58, 1: 552.
- Fabra A, de Castellarnau C, Carretero F, Martínez E, Sancho MJ, Rutllant MLI. Effects of Ticlopidine on metastasis production in mice bearing Lewis Lung Carcinoma. *Invasion and Metastasis*, 7:53-60.

- Camacho M, Fondaneche MC, Burtin P. Limited proteolysis of tumor cells increases their plasmin-binding ability. **FEBS Letters** 245, 21-24.
- Camacho M, Fondaneche MC, Burtin P. Un traitement protéolytique ménage des cellules tumorales SW 1116 augmente leur capacité de fixer la plasmine. **Bull. Cancer** 76, 552.
- Riggi M, Lacueva-Gómez X, Pendola L, Rougier P, Gosse A, Gouyette, Chianale C, Armand JP, Munk JN. Développement d'un modèle expérimental pour la reproduction des conditions cliniques du traitement locorégional de métastase hépatique par la tumeur VX-2 chez le lapin. **Bull. Cancer** 76, 532.
- Rueda F, Piñol G, González-Garrigues M, Martí F, Fabra A. Transforming growth factors release by human tumor cell lines and their interactions with other growth factors. **Anticancer Research** 9: 1245-1248.



**CRYBIOLOGY AND BONE MARROW  
TRANSPLANTATION BIOLOGY**  
*Criobiologia i Biologia del trasplantament de moll d'os*

J. García



## GENERAL RESEARCH FIELD

*Línia d'investigació*

CRYOBIOLOGY AND BONE MARROW  
TRANSPLANTATION BIOLOGY

*Criobiologia i Biologia del  
trasplantament de moll d'os*

### Other lines in which they have collaborated

CANCER AND METASTASIS

*Càncer i metàstasi*

LEUKAEMIAS AND LYMPHOMAS

*Leucèmies i limfomes*

## Head investigator

*Responsable*



Juan García López. M.D.  
Senior Research Associate.  
FISP staff 1985.

## Research fellows

*Becaris*

- E. Martínez (Grad. Biol.)
- D. Tugues i Piqué (Grad. Biol.)
- A. Miralles Marín (Grad. Biol.)
- E. Pujol Batista (M.D.)
- B. Amill Camps (Grad. Biol.)
- C. Puntí Llopart (Grad. Biol.)
- A. García Giménez (M.D.)
- I. Ramón Martori (M.D.)
- A. Francisco Remacha Sevilla (M.D.)

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

*Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

### CRYOBIOLOGY AND BONE MARROW TRANSPLANTATION BIOLOGY *Criobiologia i Biologia del trasplantament de moll d'os*

- I- FUNCTIONING OF THE CRYOPRESERVATION LABORATORY (CELLS, TISSUES AND ORGANS BANK).  
*Gestió del banc de cèl·lules i teixits.*
- II- CELL LESIONS INDUCED BY FREEZING IN OOCYTES.  
*Lesió cel·lular induïda pel fred en oòcits.*
- III- VITRIFICATION OF MURINE OOCYTES.  
*Vitrificació dels oòcits de rata.*
- IV- CRYOPRESERVATION OF BONE MARROW FOR AUTOLOGOUS BONE MARROW TRANSPLANTATION.  
*Criopreservació de moll d'os pel trasplantament autòleg.*
- V- CRYOPRESERVATION OF HAEMATOPOIETIC STEM CELLS.  
*Criopreservació de cèl·lules precursors de la sèrie roja.*
- VI- DEVELOPMENT OF «IN VITRO» REPRODUCTION TECHNIQUES.  
*Desenvolupament de tècniques de fertilització «in vitro».*
- VII- DNA ANALYSIS IN THE STUDY OF RESIDUAL LEUKAEMIA.  
*Anàlisi de l'ADN en l'estudi de leucèmia residual.*
- VIII- PURIFICATION OF HAEMATOPOIETIC PROGENITORS WITH IMMUNOADSORPTION.  
*Purificació dels precursors hematopoètics per immunoadsorció.*
- IX- ANTIGENIC DENSITY IN DIFFERENT CELL POPULATIONS BY FLOW CYTOMETRY.  
*Densitat antigènica en diferents poblacions cel·lulars per mitjà de la citometria de flux.*
- X- «IN VITRO» TREATMENT OF BONE MARROW WITH MONOCLONAL ANTIBODIES AND COMPLEMENT.  
*Tractament «in vitro» de moll d'os amb anticossos monoclonals i complement.*

### CANCER AND METASTASIS *Càncer i metàstasi*

- XI- DNA ANALYSIS BY FLOW CYTOMETRY.  
*Anàlisi del'ADN mitjançant la citometria de flux.*

### LEUKAEMIAS AND LYMPHOMAS. *Leucèmies i limfomes.*

- XII- OBTENTION OF MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST SURFACE ANTIGENS OF LEUKAEMIC CELLS.  
*Obtenció d'anticossos monoclonals contra antigens de superfície en cèl·lules leucèmiques.*

## RESEARCH FUNDS, FELLOWSHIPS AND AWARDS OBTAINED BY THE GROUP

### *Ajudes, beques i premis obtinguts per tot el grup*

- CAICYT (1987-1989). Project: bone marrow treatment with monoclonal antibodies.  
*Tractament del moll d'os amb anticossos monoclonals.*
- CAICYT (1986-1987). Project: «In vitro» fertility program (in collaboration with the gynecology hospital service)  
*Posada a punt del programa de fertilització «in vitro». (En col·laboració amb el Servei de Ginecologia).*
- CAICYT AC 86-0002. (1986-89). Project: Cryopreservation of fish ovules and embryos.  
*Criopreservació de gamets i embrions de peixos.*
- FISS (1984-86). Project: Cryopreservation of bone marrow.  
*Criopreservació de moll d'os.*
- CCHNA (CCA-8510/019) 1986-89. Spanish-North American joint committee for scientific and technologic cooperation. Project: Autologous bone marrow transplantation in lymphoid neoplasias.  
T-cell depletion by monoclonal antibodies. (In collaboration with Hosp. Clínico y Provincial of Barcelona, and Fred Hutchinson Cancer Research Center. Seattle).  
*Autotrasplantament de moll d'os en neoplàsies limfoidees. Eliminació de cèl·lules tumorals residuals amb anticossos monoclonals.*
- FISS (1989-90). Project: Positive selection of haematopoietic progenitors.  
*Selecció positiva de precursors hematopoètics.*
- CIRIT (1988). Project: DNA analysis in tumors by flow cytometry.  
*Anàlisi de l'ADN en tumors parafinats mitjançant citometria de flux.*
- CIRIT (1988). Project: Leukaemic populations analysed by flow cytometry.  
*Anàlisi de poblacions leucèmiques mitjançant citometria de flux.*
- CIRIT (1989). Project: Detection of leukaemic populations by flow cytometry in the treatment of bone marrow.  
*Detecció de poblacions leucèmiques per citometria de flux en el tractament del moll d'os.*
- CIRIT (1989). Project: Oocyte cryopreservation  
*Criopreservació d'òcits.*
- CIRIT (1989). Project: Embryo cryopreservation.  
*Criopreservació d'embrions.*
- CIRIT (1989). Project: Positive selection of haematopoietic progenitors.  
*Selecció positiva de precursors hematopoètics.*
- CIRIT (1989). Project: Production of monoclonal antibodies against different blood cells.  
*Producció d'anticossos monoclonals contra cèl·lules hemàtiques.*

## OTHER RELEVANT INTERNATIONAL ACTIVITIES BY MEMBERS OF THE STAFF

### *Viatges i altres activitats del grup de caràcter internacional*

- Stage in: Alberta University (Canada), six months in 1986, by Elena Martínez.
- Stage in: Fred Hutchinson Cancer Research Center. Seattle (Washington). USA. Three months in 1988, by Immaculada Ramón Martori.

## PUBLICATIONS

### *Publicacions*

### 1986

- García J, Miralles A, García A, Soto RM, Martínez E, Vila L, Viscasillas P, Laso E. Cryopreservation of mouse oocytes: Influence of cooling rate. **Cryo-Letters**. 1986; 7: 353-360.
- García J, Ayats R, Madoz P, Martínez E, Morales A, Pastoret C, Ramon I, Soto R, Vila L, Rutllant MLI. «Bone Marrow cryopreservation: Analysis of 53 complete processes» **Cryobiology**, 1986. 23:576.



- Vila L, Ramon I, García J, de Castellarnau C, Gibert C, Madoz P. «Cryopreservation of platelets with 5% v/v dimethyl-sulfoxide and prostacyclin: Influence of cooling and warming rates» **Cryo-letters**, 1986; 7: 353-360.

## 1987

- Binimelis J, Oriola J, Codina M, Amill B. T-lymphocyte activation markers in newly diagnosed type. I (insulin-dependent) diabetic patients and in islets cell antibody-positive non-diabetic siblings. *Diabetología* 1987; 30: 500 A.
- Fabra A, Castellarnau C, Carretero F, Martínez E, Sancho MJ, Rutllant MLI. Effects of Ticlopidine on metastasis production in mice bearing Lewis Lung Carcinoma. *Invasión Metástasis*. 1987; 7: 53-60.
- Martínez E, García J, Miralles A, Soto RM, Vila Ll. Cryopreservation of rabbit corneas: influence of cooling rate. **Cryo-Letters** 1987; 8: 362-369.
- Remacha A. La Eritropoyetina: Bioquímica, Genética, Fisiología. Utilidad en el diagnóstico y en el tratamiento médico. *Biol. Clin. Hematol.* 1987; 9: 145-162.
- Remacha A, Barceló MJ, Ubeda J, Gimferrer E. Desarrollo de un bioensayo «in vitro» para la determinación de la actividad estimulante eritropoyética (Eritropoyetina) utilizando la incorporación de Timidina Tritiada en las células esplénicas de ratones tratados con Fenilhidrazina. *Biol. Clin. Hematol.* 1987; 9: 163-167.
- Viscasilla P, García A, Brasesco M, Laso E, Cornella MJ, Sostoa M, Salamero F, Miralles A, Martínez E, Soto MR, García J, Calaf J. Nuestra primera gestación mediante fecundación «in vitro» y transferencia de embriones. (FIV-TE). *Sant Pau*. 1987; 8 (4): 193-195.

## 1988

- Badell I, Grañena A, Torras A, Ayats R, Pujol E, García J, Aventin A, Madoz P, Guañabens C, Valls A, Domingo A, Cubells J, Rutllant MLI. «Fetal liver transplantation in 13-year-old patient with myelodysplastic syndrome». **Bone Marrow Transplant.** Vol. 3, 1: 317, 1988.
- García A, García J, Miralles A, Martínez E, Soto RM, Brasesco M, Calaf J, Cornella MJ, Carreras P. Fertilización «in vitro» (FIV) en el model murino. *Clín. Invest. Ginec. Obst.* 1988; 15-2, 51-55.
- García J, Pujol E, Ramón I, Amill B, Carretero F, Tugues D, Ayats R, Sardá P, Rutllant MLI, Grañena A, Valls A. «Purification of hematopoietic cells using immunoadsorption techniques for bone marrow transplantation». **Experimental Haematology.** Vol 16, 6: 506, 1988.
- Martínez E, Ramón I, García J, Tugués D, Sardá P, Ayats R. Criopreservación de la médula ósea con 1,2 propanodiol. Resultados preliminares. *Biol. Clin. Hematol.* 1988; 10, 201-204.
- Miralles A, Soto R, García A, García J, Martínez E, Vila L, Viscasillas P, Laso E, Vaz M. Criopreservación de embriones y oocitos de ratón. Influencia de la velocidad de congelación. *Clín. Invest. Ginec. Obst.* 1988; 15-2, 56-62.
- Pujol E, Ramón I, García J, Amill B, Carretero F. «Purificación de poblaciones celulares específicas de la médula ósea mediante inmunoadsorción celular indirecta. Desarrollo técnico y resultados preliminares». *Biología y Clínica Hematológica*, 10, 191-199, 1988.
- Pujol E, Ramón I, García J, Amill B, Carretero F, Tugués D, Rutllant MLI, Ayats R, Sardá P, Valls A, Grañena A. «Purification of hematopoietic cells using Immunoadsorption Techniques for Bone Marrow Transplantation». **Bone Marrow Transplantation.** Vol 3, supp 1: 126, 1988.
- Puntí C, García J, Ramón I, Amill B, Tugués D, Carretero F, Sardá P, Ayats R, Grañena A. «Tratamiento «in vitro» de la médula ósea con anticuerpos monoclonales (AcMn) y complemento (C')». *Biol. Clin. Hematol* 10: 183-189, 1988.
- Remacha A, Roig I, Gimferrer E. «Description of three non-anaemic patients with «pernicious anaemia gastric lesion» and low serum vitamin B<sub>12</sub> levels». *Biol. Clin. Hematol.* 1988; 10: 97-99.
- Remacha A, Fornells J, Barceló MJ, Ubeda J, Gimferrer E. «Estudio de los transportadores plasmáticos de la vitamina B 12 en controles normales y en el diagnóstico inicial de la anemia perniciosa». *Sangre* 1988; 33: 357-360.
- Remacha A, Soto RM, Miralles A, García J, Folch J, Gimferrer E. «Método de criopreservación de precursores eritroides de origen murino». *Biol. Clin. Hematol.* 1988; 10: 219-225.
- Tugues D, Carretero F, García J, Amill B, Puntí C, y cols. «Determinación de la viabilidad celular mediante citofluorimetría de flujo en el control del tratamiento y criopreservación de la médula ósea». *Biol. Clin. Hematol.* 10, 183-189, 1988.
- Valls A, Guix B, Algara M, Carreras E, Sierra J, García J, Reverter JC, Grañena A: La neumonía intersticial en el trasplante de médula ósea: su relación con la enfermedad del injerto contra el huésped y la irradiación corporal total. *Biol. Clin. Hematol.* 10, 205-212, 1988.



- Vila L, Collaré C, De Castellarnau C, Gibert C, García J: «In vitro» response of prostacyclin-treated platelets frozen with dimethyl sulfoxide to pairs of aggregating agents. **Cryo-Letters** 9, 266-273, 1988.

## 1989

- Remacha A, Riera A, Cadafalch J, Gimferrer E. Acquired Immune Deficiency Syndrome and hypovitaminemia B<sub>12</sub>. **Eur. J. Haematol.** 1989; 40: 506.
- Rueda F, Martí F, Piñol G, Remacha A. Artificial low lymphocyte activity caused by platelet contamination in the mononuclear cell preparates. **Am. J. Hematol.** 1989; 21: 126-127.



**CELL GROWTH FACTORS AND  
BIOLOGICAL RESPONSE MODIFIERS**  
*Factors de creixement i modificadors  
de resposta biològica*

F. Rueda



## **GENERAL RESEARCH FIELD**

*Línia d'investigació*

CELL GROWTH FACTORS AND BIOLOGICAL  
RESPONSE MODIFIERS

*Factors de creixement i modificadors  
de resposta biològica*

## **Head investigator**

*Responsable*



F. Rueda Palacio  
Senior Research Associate.  
Grad. Biol (UAB)  
FISP staff 1985.

## **RESEARCH FELLOWS**

*Becaris*

G. Piñol Bagaña (Grad. Biol.)  
F. Martí Aliu (Grad. Biol.)

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

### *Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I.- ETHIOPATHOGENESIS OF MYELOFIBROSIS: GROWTH FACTORS PRODUCTION RATE BY MONONUCLEAR CELLS IN MYELOPROLIFERATIVE DISORDERS.  
*Patogènesi de la mielofibrosi: estudi de la producció de factors de creixement per cèl·lules mononucleades en desordres mieloproliferatius.*
- II.- CELL GROWTH FACTORS STUDY IN HUMAN TUMORS ASSOCIATED TO TUMOR TRANSFORMATION AND ITS GENETIC EXPRESSION.  
*Estudi en tumors humans dels factors de creixement cel·lular associats a la transformació neoplàsica i la seva expressió genètica.*
- III.- EVALUATION OF LYMPHOCYTIC ACTIVITY IN LYMPHOPROLIFERATIVE SYNDROMES AND BONE MARROW TRANSPLANTATION.  
*Valoració de l'activitat limfocitària en síndromes limfoproliferatius T i trasplantament de moll d'os.*
- IV.- LYMPHOCYTIC ACTIVITY IN POLYCYTEMIA VERA AND IN SECONDARY POLYGLOBULIES.  
*Activitat limfocítica en la policitèmia vera i en les poliglobúlies secundàries.*
- V.- MECHANISMS DEVELOPED BY NEOPLASIA TO OVERCOME THE IMMUNOLOGICAL CELL RESPONSE (IN COLLABORATION WITH E. BASTIDA FROM THE HAEMATOLOGY DPT. OF THE HOSP. CLINICO Y PROVINCIAL, BARCELONA).  
*Mecanismes tumorals de superació de la resposta immunològica cel·lular.*

## RESEARCH FUNDS, FELLOWSHIPS AND AWARDS OBTAINED BY THE GROUP

### *Ajudes, beques i premis obtinguts per tot el grup*

- FISS (1986). Project: Incidence of acquired and congenital deficiency of S protein. (In collaboration)  
*Incidència congènita o adquirida d'un dèficit de proteïna S.*
- CAICYT P.A. 85/0389. (1985-88). Project: Plasma identification and purification of different factors producing or inhibiting the synthesis of prostacyclin in vascular cell culture. (In collaboration).  
*Identificació i purificació en el plasma de factors productors o inhibidors de la síntesi de prostaciclina en cultius de cèl·lules vasculars.*
- FISS nº 85/1121 (1986). Project: Study on the abnormal production of platelet growth factor in idiopathic myelofibrosis. (In collaboration).  
*Estudi de l'alliberació anormal de factor de creixement plaquetar en la mielofibrosi idiopàtica.*
- CIRIT (1986). Project: Cell growth factors secretion in human tumors. Main investigator: F. Rueda.  
*Secreció de factor de creixement cel·lular en tumors humans.*
- FISS nº 88/1585. (1987). Project: Pathogenesis of myelofibrosis: growth factors production by mononuclear cells. Main investigator: F. Rueda.  
*Patogènesi de la mielofibrosi: estudi de la producció de factors de creixement per cèl·lules mononucleades.*
- CIRIT (1988) Grant to promote research among young investigators. Project: Genetic expression of growth factors and oncogens in human tumors. Main investigator: Glòria Piñol Bagaña.  
*Expressió genètica de factors de creixement i oncògens en tumors humans.*



## OTHER RELEVANT INTERNATIONAL ACTIVITIES BY MEMBERS OF THE STAFF

### *Viatges i altres activitats del grup de caràcter internacional*

- XXII Congress of the International Society of Haematology, Milán 1988. Chairman of the session on: Myeloproliferative and Myelodysplastic syndromes. (F. Rueda).
- Stage in: Center for Thrombosis and Vascular Research. Katholieke Universiteit Leuven (Belgium). One month in 1987, by F. Rueda.

## PUBLICATIONS

### *Publicacions*

#### 1987

- Rueda F, Casacuberta J, Félez J. "El inhibidor plasmático del Activador del Plasminógeno". *Biol. Clin. Hematol.* 9 (1): 5-11, 1987.

#### 1988

- Martí F, Piñol G, Rueda F. "Método para la obtención de células mononucleadas significativamente libres de plaquetas". *Biol & Clín Hematol*, 10:149-153, 1988.
- Piñol G, Martí F, Rueda F. "Obtención de anticuerpos monoclonales contra la antitrombina III humana". *Biol & Clín Hematol*, 10: 163-169, 1988.

#### 1989

- Pujol-Moix N, Gómez G, López-Camps J, Rueda F, Linde F, Linde MA. "Ultrastructural and stereologic method to jointly measure the alpha granule and platelet volumes. Practical application on platelets from healthy individuals and patients with myelodysplastic syndrome". *Biol. Clin. Hematol.* 11(2):109-119, 1989.
- Rueda F, Martí F, Piñol G, Remacha A. "Artifactual low lymphocyte activity in Polycythemia Vera by platelet contamination in the mononuclear cell preparations". *Am. J. Hematol.*, 21:126-127, 1989.
- Rueda F, Piñol G, González-Garrigues M, Martí F, Fabra A. "Transforming growth factor release by human tumor cell lines and their interactions with other growth factors". *Anticancer Research*, 9:1245-1248, 1989.



**LEUKAEMIA, LYMPHOMA AND  
HAEMOPOIESIS**

*Leucèmies, Limfomes i  
Hemopoesi*

R. Ayats, J. Soler, N. Pujol  
E. Gimferrer, M.T. Mitjavila



## GENERAL RESEARCH FIELD

### *Línia d'investigació*

LEUKAEMIA, LYMPHOMA AND HAEMOPOIESIS (I)  
*Leucèmies, Limfomes i Hemopoesi (I)*

### Research fellows

#### *Becaris*

R. Gilabert i Vall (Grad. Biol.)

### Other Research Associates

#### *Altres investigadors*

P. Sardà (Grad. Biol.)

## Head investigators

### *Responsables*



R. Ayats Aubert  
Senior Research Associate.  
PhD in Med. Sci. (U.B. 1989).

LEUKAEMIA, LYMPHOMA AND HAEMOPOIESIS (II)  
*Leucèmies, limfomes i hemopoesi (II)*

## OTHER RESEARCH ASSOCIATES

### *Altres investigadors*

A. Aventin Artisan (MD)  
C. Guanyabens Calvet (MD)

## RESEARCH FELLOWS

### *Becaris*

R.I. Marrugat Lacosta (Grad. Biol.)  
M. Jacas García (Grad. Biol.)  
J. Vilaplana Pelaes (Grad. Biol.)

## LABORATORY TECHNICIANS

### *Tècnics de laboratori*

E. Rubiol



J. Soler i Sola  
Senior Research Associate.  
PhD Med. Sci. (UAB 1989).



LEUKAEMIA, LYMPHOMA AND HAEMOPOIESIS (III)  
*Leucèmies, limfomes i hemopoesi (III)*

**Other senior research associates**  
*Altres investigadors sèniors*

C. Boque Genovart (MD)  
M.L.B. Moreno Torres (PhD Med. Sci.)  
Ass. Prof. Med. (UAB).

**Research fellows**  
*Becaris*

F. Linde Ortega (Grad. Biol.)  
M.A. Linde Ortega (Grad. Biol.)  
E. Griera Martínez (Grad. Biol.)  
C. Azqueta Molluna (Grad. Biol.)  
M.A. Romero Cadenas (Grad. Biol.)



N. Pujol Moix  
Senior Research Associate.  
PhD Med. Sci. (UB 1972).

LEUKAEMIA, LYMPHOMA AND HAEMOPOIESIS (IV)  
*Leucèmies, limfomes i hemopoesi (IV)*

**Other senior research associates**  
*Altres investigadors sèniors*

A. Remacha (MD)

**Research fellows**  
*Becaris*

M. Pastor (Grad. Biol.)



E. Gimferrer Felip  
Senior Research Associate.  
PhD Med. Sci. (UAB 1974).

LEUKAEMIA, LYMPHOMA AND HAEMOPOIESIS (V)  
*Leucèmies, limfomes i hemopoesi (V)*

Since 1987, the work mentioned hereafter is the result of a collaboration between the FISP and the Unité 91 (Creteil) of the INSERM (France).



M.T. Mitjavila García  
Senior Research Associate.  
FISP staff 1985.  
Dr. Biol. (UAB 1989).

## GROUP (I)

### TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

*Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I.- LONG TERM BONE MARROW CULTURES IN BONE MARROW TRANSPLANTATION.  
*Cultiu a llarg termini de cèl·lules hemopoètiques en el trasplantament de medul·la òssia.*
- II.- CFU-GM CULTURES: EFFECT OF MONOCYTES, INDOMETHACIN AND PROSTAGLANDIN E.  
*Cultiu de CFU-GM: Influència dels monòcits, de la indometacina i de les prostaglandines E.*
- III.- CFU-GM CULTURES AS A PROGNOSTIC FACTOR IN CYTOPENIAS, ACUTE LEUKAEMIA, MYELODYSPLASTIC SYNDROMES AND MYELOPROLIFERATIVE DISORDERS.  
*El cultiu de CFU-GM com a factor pronòstic en citopènies, leucèmies agudes i síndromes mielodisplàstiques i mieloproliferatives.*
- IV.- HAEMOPOIESIS IN BONE MARROW TRANSPLANTATION.  
*L'hemopoesi en el trasplantament de medul·la òssia.*
- V.- HAEMOPOIESIS IN HIV INFECTION.  
*L'hemopoesi en la infecció pel virus de la immunodeficiència humana (VIH).*

### RESEARCH FUNDS, FELLOWSHIPS AND AWARDS OBTAINED BY THE GROUP

*Ajudes, beques i premis obtinguts per tot el grup*

- CIRIT 1987. Project: Long term cultures as a control of bone marrow grafting ability after «in vitro» residual disease purging, by Rosa Gilabert.  
*Cultiu a llarg termini de cèl·lules hemopoètiques com a control de la capacitat d'implantació de la medul·la òssia en el tractament «in vitro» de la malaltia residual.*
- FISP 1989. Project: Positive selection of haemopoietic precursors using immunoabsorption techniques (avidin-biotin) for autologous bone marrow transplantation, by Rosa Gilabert.  
*Selecció positiva de precursors hemopoètics amb tècniques d'immunoabsorció (Avidina-Biotina) en el trasplantament autòleg de medul·la òssia.*

## GROUP (II)

### TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

*Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I.- IMMUNOPHENOTYPIC CHARACTERIZATION OF MALIGNANT CELLS BY MEANS OF IMMUNOFLUORESCENCE AND IMMUNOCYTOCHEMISTRY METHODS.  
*Caracterització immunocitoquímica de poblacions cel·lulars tumorals utilitzant tècniques d'immunofluorescència i immunoenzimàtiques.*
- II.- IMMUNOGENOTYPIC STUDIES OF IMMUNOGLOBULIN AND T-CELL RECEPTOR GENES IN LYMPHOID DISORDERS.  
*Estudis genotípics dels gens de les immunoglobulines i del Receptor T en síndromes limfoproliferatives.*
- III.- STUDY OF ONCOGENS INVOLVED IN LYMPHOID LEUKAEMIAS AND LYMPHOMAS.  
*Estudi dels oncogens implicats en la fisiopatologia de leucèmies i limfomes.*

- IV.- CYTOGENETIC STUDY AFTER CELLULAR SINCRONIZATION IN HAEMATOLOGIC MALIGNANCIES.  
*Aplicació del mètode de sincronització cel·lular a l'estudi de les hemopaties malignes.*
- V.- HIGH RESOLUTION BANDING IN HAEMATOLOGIC MALIGNANCIES.  
*Estudi cromosòmic de les hemopaties malignes mitjançant el mètode del bandeig d'alta resolució.*

## GROUP (III)

### TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS UNDER THIS FIELD OF INTEREST

*Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I.- ABNORMAL PDGF RELEASE IN PRIMARY MYELOFIBROSIS AND RELATED DISORDERS. MORPHOMETRIC AND ULTRASTRUCTURAL STUDY OF PLATELETS AND THEIR RELATION TO PDGF ACTIVITY.  
*Estudi de l'alliberació anormal de PDGF en la mielofibrosi idiopàtica i processos relacionats, mitjançant morfometria ultraestructural plaquetar i determinació biològica del PDGF.*
- II.- QUANTITATIVE STUDY OF PLATELET PRECURSORS ON BONE MARROW BIOPSIES USING IMMUNOHISTOCHEMISTRY AND MORPHOMETRY IN PRIMARY AND REACTIVE HAEMOPATHIES.  
*Quantificació dels precursors plaquetars en biòpsies de medul·la òssia mitjançant immunohistoquímica i morfometria en hemopaties primàries i secundàries.*
- III.- ULTRASTRUCTURAL MORPHOLOGY OF PLATELETS IN PATIENTS WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) ANTIBODIES AND IN IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA.  
*Morfologia ultraestructural plaquetar en plaquetopènia de malalts amb anticossos HIV i en purpures trombopèniques idiopàtiques.*
- IV.- MORPHOLOGIC AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF MARROW MEGAKARYOCYTES IN PATIENTS WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) ANTIBODIES AND IN IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA.  
*Morfologia i quantificació de megacariòcits en medul·la òssia en plaquetopènia de malalts amb anticossos HIV i en purpures trombopèniques idiopàtiques.*
- V.- DETECTION OF POSSIBLE TARGET ANTIGENS IN MEGAKARYOCYTES AND/OR IN THE PLATELET CYTOPLASM IN PATIENTS WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) ANTIBODIES AND IN IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA.  
*Localització de possibles antigens diana en els megacariòcits i/o en el citoplasma de les plaquetes en la SIDA i en plaquetopènia autoimmunes idiopàtiques.*
- VI.- ULTRASTRUCTURAL MORPHOLOGY OF PLATELETS IN HEREDITARY THROMBOPATHIES.  
*Ultraestructura en plaquetopaties congènites.*

### RESEARCH FUNDS, FELLOWSHIPS AND AWARDS OBTAINED BY THE GROUP

*Ajudes, beques i premis obtinguts per tot el grup*

- FISS 86/1121 (1989). Project: Abnormal platelet-derived growth factor (PDGF) release study in primary myelofibrosis.  
*Estudi de l'alliberació anormal del factor de creixement plaquetar (PDGF) en la mielofibrosi idiopàtica.*



- CICYT 89/0140 (1987). Project: Marrow megakaryocyte quantification by bone marrow biopsy, immunohistochemistry and morphometry. Its correlation with blood platelets and marrow megakaryocyte progenitors (CFU-Meg).  
*Quantificació de megacariòcits per biòpsia de medul·la òssia, immunocitoquímica i morfometria. Correlació amb les plaquetes sanguínies i les colònies megacariocítiques medul·lars (CFU-Meg).*
- FISS 89/0275 (1988). Project: Platelet ultrastructural morphology, morphometry and immunocytochemistry in AIDS and in AIDS-related complex. Detection of possible target antigens in the megakaryocytic-platelet system.  
*Morfologia, morfometria i immunocitoquímica ultraestructurals de plaquetes i detecció d'anticossos en el sistema megacariocític-plaquetar en la SIDA i en el complex relacionat amb la SIDA.*

## **OTHER RELEVANT INTERNATIONAL ACTIVITIES BY MEMBERS OF THE STAFF**

### *Viatges i altres activitats del grup de caràcter internacional*

- Stage in: University of California (San Francisco). Department of Cellular Pathology (Prof. D.F. Bainton) by N. Pujol Moix from July to August 1987.

## **GROUP (IV)**

### **TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST**

#### *Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I.- CRYOPRESERVATION OF MURINE ERYTHROID PRECURSORS TO BE USED IN A BIOASSAY OF ERYTHROPOIETIC STIMULANT ACTIVITY (ESA) IN BIOLOGICAL SAMPLES.  
*Criopreservació de precursors eritroides de murids. Aplicació al desenvolupament d'un bioassaig «in vitro» per valorar Activitat Estimulant Eritropoètica (AEE).*
- II.- EVALUATION OF ESA AND OF ERYTHROPOIETIN (EPO) IN HUMAN PATHOLOGY, SPECIALLY IN POLYCYTEMIA VERA AND IN SECONDARY POLYCYTEMIAS.  
*Estudi de la AEE i de la Eritropoetina (EPO) en patologia humana. Valoració de la AEE i de la EPO en pacients afectes de policitemia vera i de policitemies secundàries.*
- III.- «IN VITRO» STUDIES OF ERYTHROID PRECURSORS AND THEIR MEMBRANE EPO RECEPTOR.  
*Estudi «in vitro» dels precursors eritroides i valoració del seu receptor de membrana per la EPO.*
- IV.- EVALUATION OF D-URIDINE SUPPRESSION TESTS IN STIMULATED LYMPHOCYTES OF PATIENTS WITH VITAMIN B<sub>12</sub> & FOLATES DEFICIENCIES.  
*Valoració del d-uridine suppression test en els limfocits estimulats de pacients amb deficiències de vitamina B<sub>12</sub> o folats.*
- V.- STUDY OF SERUM VITAMINA B<sub>12</sub> BINDERS: DEVELOPMENT OF A RADIOIMMUNOASSAY FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF COBALOPHILIN (TRANSCOBALAMIN I) IN BIOLOGICAL SAMPLES.  
*Estudi de les proteïnes transportadores de vitamina B12: desenvolupament d'un bioassaig per la determinació quantitativa de la Cobalofilina (Transcobalamina I) en mostres biològiques.*



## GROUP (V)

### TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

*Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I.- «IN VITRO» STUDY OF NORMAL HUMAN ERYTHROPOIESIS.  
*Estudis «in vitro» de l'eritropoesi humana normal.*
- II.- IN VITRO AND MOLECULAR STUDY OF EARLY ERYTHROID LEUKAEMIAS.  
*Estudis moleculars i «in vitro» de les leucèmies eritroides prematures.*
- III.- CHARACTERIZATION OF A NEW HUMAN ERYTHROLEUKAEMIC CELL LINE.  
*Caracterització d'una nova línia cel·lular eritroleucèmica humana.*

### RESEARCH FUNDS, FELLOWSHIPS AND AWARDS OBTAINED BY THE GROUP

*Ajudes, beques i premis obtinguts per tot el grup*

- FISS (1986) for a stage in France, INSERM U 91 and CNRS UA 607 (Doctor W. Vainchenker).
- Fellowship of a Franco-Spanish cooperation project (1987) to study the «regulation of normal haematopoietic precursors» in Doctor Vainchenker's laboratory (INSERM U 91 and CNRS UA 607).
- Fellowship from Fondation pour la Recherche Médicale (1988) to study «erythroid differentiation» in the Institut National de Transfusion Sanguine, INSERM U 76 (París).
- FISS (1989) for two years to study the «normal and leukaemic erythroid regulation». (INSERM U 91 CNRS UA 607).

### PUBLICATIONS (by all groups)

*Publicacions (de tots 5 grups)*

#### 1986

- Ayats R, Sardà P, Farradellas J, Ayats A, Soler J, Rutllant MLI. Toxicidad de la mafosfamida sobre las CFU-GM: Estudio preliminar. *Sangre* 1986; 31:264.
- Ayats R, Sardà P, Soler J, Farradellas J, Badell I, Domingo-Albós A. Methylprednisolone treatment of bone marrows. **Exp. Hematol.** 1986; 14:6, 544.
- Ayats R, Sardà P, Soler J, García J, Carretero F, Farradellas J. Depleción de los linfocitos T de la médula ósea: repercusión sobre las CFU-GM y la clonación de linfocitos T (CFU-LT). *Sangre* 1986; 3:825.
- Bosch MA, Nieto M, Guañabens C, Ayats R, Puig J, Pujol-Moix N, Soler J. Estudios inmunocitoquímicos de líquidos cefalorraquídeo y pleural en el diagnóstico de leucemias y linfomas. *Sangre* 1986; 31:798.
- Brunet S, Guañabens C, Arcusa A, De Andrés JL, Bosch MA, Rubiol E, Pujol-Moix N, Domingo-Albós A, Soler J. Valor pronóstico de los marcadores o de membrana en la leucemia linfática crónica. *Sangre* 1986; 31:626.
- García J, Ayats R, Madoz P, Martínez E, Miralles A, Pastoret C, Ramón I, Sardà P, Soto RM, Vila L, Rutllant MLI. Bone marrow cryopreservation: Analysis of 53 complete processings. **Cryobiology**, 1986; 23:6, 576.
- Grau E, Soler J, Puig J, Brunet S, Pujol-Moix N, Rodríguez JL, Domingo-Albós A. Coincident multiple myeloma and non-Hodgkin's lymphoma with 2 serum monoclonal immunoglobulins. **Acta Haematol.**, 1986; 75:183-185.
- Guañabens C, Bosch MA, Soler J: Leucemias agudas mixtas y bifenotípicas. *Biol. Clin. Hematol.* 1986; 8:133-138.
- Guañabens C, Bosch MA, Soler J, Puig J, Pujol-Moix N. Gammapatía monoclonal asociada a fibrosis medular. *Sangre* 1986; 31:603-604.

- Guañabens C, Soler J, Bosch MA, Brunet S, Pujol-Moix N, Nieto M, Muñiz E, Millá F, López M. Síndromes linfoproliferativos T. Estudios fenotípicos de 28 casos. *Sangre* 1986; 31:667.
- Guañabens C, Soler J, Brunet S, Rubiol E, Bordes R, Domingo-Albós A, Pujol-Moix N. Importancia del estudio fenotípico en el diagnóstico de procesos linfoproliferativos B de presentación atípica. A propósito de 3 casos. *Sangre* 1986; 31:137.
- Guañabens C, Soler J, Nieto M, Bosch MA, Ayats R, Acevedo T, Vallespí T, Casals D, Triginer J. Utilidad del anticuerpo monoclonal FMC-7 en el diagnóstico diferencial de síndromes linfoproliferativos B. *Sangre* 1986; 31:668.
- Guañabens C, Soler J, Vilella R, Mila J, Rubiol E, Bosch MA, Jacas M, Puig J, Soto R. Reactividad de los anticuerpos monoclonales 109-3C2, 111-4C3 y 100-3C6 en leucemias agudas y crónicas. *Sangre* 1986; 31:795.
- Orta C, Ayats R, Portus M, Cadafalch J. Leishmaniasis visceral sugiriendo reticulosis medular histiocítica. *Sangre*, 1986; 31: 90-95.
- Pujol-Moix N, Fornells J, Linde F, Bravo ML, Soler J, Ayats R, Mitjavila M, Guañabens C. Ultraestructura de leucoblastos «tipo Burkitt». Estudio de 5 casos. *Sangre* 1986; 31:813.
- Pujol-Moix N, Fornells J, Soler J, Linde F, Ayats R, Mitjavila MT, Guañabens C. Morfología Ultraestructural de leucoblastos detipoBurkitt: estudio de 8 casos. *Biol Clin Hematol*, 1986, 8:209-223.
- Remacha A, Nieto M, Soler J, Rubiol E, Ayats R, Pujol-Moix N, Gimferrer E. T-cell subsets in pernicious anaemia. *Biol Clin Hematol*, 1986; 8: 147-150.
- Sardà P, Soler J, Farradellas J, Ayats R. Clonación de linfocitos T. *Sangre* 1986; 31:666.
- Soler J, Ayats R, Carretero F, Rubiol E, Viaplana J, Rutllant MLI. Utilización del anticuerpo monoclonal «Campath 1» como profilaxis de GVHD. Estudios preliminares «in vitro». *Sangre* 1986; 31:264.
- Soler J, Brunet S, Bordes R, Rubiol E, Mitjavila MT, Pujol-Moix N, Leucemia megacarioblástica aguda (M7). Estudios inmunocitoquímicos y ultraestructurales de dos casos. *Med. Clin* 1986, 88:68-70.
- Soler J, Brunet S, Nieto M, Viaplana J, Aventin A, Mitjavila M, Ayats R, Pujol-Moix N. Linfocitosis T crónica con granulación citoplasmática y fenotipo T4-Leu7 de membrana. *Sangre* 1986; 31:137.
- Soler J, Nieto M, Rubiol E, Viaplana J, Ayats R, Pujol-Moix N. Subpoblaciones linfocitarias en recién nacidos. *Sangre* 1986; 31:275.
- Soler J, Rubiol E, Baiget M, Nunes V, Estivill X, Del río E, Millá F, Guañabens C, Bosch MA, Aventin A. Estudio de los reordenamientos de los genes del receptor T en síndromes linfoproliferativos. *Sangre* 1986; 31:665.

## 1987

- Aventín A, Mecucci C, Lowagie A, Shutysen J, Van den Berghe H. Bando de alta resolución en el análisis citogenético de la leucemia mieloide crónica con translocación compleja. *Sangre* 1987; 32:6-11.
- Aventín A, Mecucci C, Petrick M, Noens L, Van den Berghe H. Burkitt-type ALL with variant t(2;8) and complex additional rearrangements at diagnosis. *Ann. Genet.* 1987, 30 (1):52-55.
- Aventín A, Mecucci C, Petrick M, Noens L, Van den Berghe H. Masqued Philadelphia chromosome involving the short arm of chromosome 10. *Blut* 1987, 54:371-372.
- Aventín A, Prieto F, Badía L, Zuazu I, Soler J. Trombocitosis y dismegacariopoyesis asociada a anomalías estructurales del cromosoma 3q. ¿Una asociación siempre presente? *Sangre* 1987, 32:780.
- Badell I, Torras A, Ayats R, Soler J, Melo M, Badía RM, Guañabens C, Zuazu I, Aventín A, Cubells J. Síndrome mielodisplásico en la infancia: a propósito de 2 casos. *Sangre* 1987; 32:772-775.
- Bosch MA, Guañabens C, Mitjavila MT, Rubiol E, Ayats R, Pujol-Moix N, Oliver A, Soler J. Acute Erythremic myelosis: Immunocytochemical studies in three cases. *Biol. Clin. Hematol.* 1987; 9(1): 39-48.
- Bosch MA, Soler J, Guañabens C, Aventín A, Brunet S, Oliver A, Ayats R, Pujol-Moix N. Caracterización fenotípica de leucemias eritroides. Estudio de siete casos. *Sangre* 1987; 32:106.
- Bosch MA, Soler J, Guañabens C, Jacas M, Zuazu I, Ayats R, Aventín A, Toneu A, Puig J, Milla F. Serología del virus HTLV-I en síndromes linfoproliferativos T. *Sangre* 1987; 32:797.
- Bosch MA, Soler J, Rubiol E, Guañabens C, Bordes R, López López JJ, Paredes A, Ayats R. T cell lymphoblastic lymphoma presenting as a breast tumor. *Biol. Clin. Hematol.* 1987; 9(4): 175-178.
- Breton-Gorius J, Villeval JL, Mitjavila MT, Vinci G, Guichard J, Rochant H, Flandin G, Vainchenker W. Ultrastructural and cytochemical characterization of blasts from early erythroblastic leukemias. *Leukemia*, 1987, 1: 173-181.
- Brunet S, Rabella N, Aventín A, Soler J. Leucemia linfoblástica aguda tipo Burkitt en un paciente seropositivo frente al virus de la inmunodeficiencia humana. *Med. Clin.* 1987; 89:527.



- Brunet S, Soler J, Guañabens C, Muñiz Díaz E, Pujol-Moix N, Mitjavila M, Domingo A, Domingo-Albós A. Megakaryoblastic transformation (M7) of chronic granulocytic leukemia. An ultrastructural and surface marker study in two cases. *Biol Clin Hematol* 1987; 9:119-126.
- García J, Martínez E, Ramón I, Ayats R, Sardà P, Carretero F, Tugués D, Grañena A, Rutllant MLI. Bone marrow cryopreservation with 1-2 propanodiol. **Exp. Hematol.** 1987; 15(5): 602.
- García J, Ramon I, Martínez E, Ayats R, Sardà P, Cubells J, Domingo A, Grañena A, Valls A, Pardo N, Rutllant MLI. Hematological recovery after autologous bone marrow transplantation (ABMT). **Exp. Hematol.** 15, 1987; 5, 619.
- Guañabens C, Baiget M, Soler J, Rubiol E, Estivill X, Nunes V, Brunet S, Aventín A, López M, Soto R, Pujol-Moix N. Estudios moleculares del c-myc en síndromes linfoproliferativos B. *Sangre* 1987; 32:794.
- Guañabens C, Soler J, Rubiol E, Bosch MA, Badell I, Cubells J. Leucemia aguda mixta: Linfoblástica T y Monoblástica: *Med Clin* 1987; 88:247-248.
- Mitjavila MT, Villeval JL, Casadevall N, Cramer Ph, Henric A, Muller O, Breton-Gorius J, Vainchenker W. Autonomous growth of leukemic erythroid progenitors in acute early erythroid leukemia. In: **Genotypic, phenotypic and functional aspects of haematopoiesis**. Grignani F, Martolli MF, Mason DY. Eds. Sorono Symposia publications. Raven Press. New York, 1987, vol. 41, p. 103.
- Mitjavila MT, Villeval JL, Cramer P, Henri A, Gasson J, Krystal G, Tulliez M, Berger R, Breton-Gorius, J, Vainchnker W. Effects of granulocyte-macrophage-colony-stimulating factor and erythropoietin on leukemic erythroid colony formation in human early erythroblastic leukemias. **Blood**, 1987, 70:965-973.
- Pujol J, Ferré S, Barraquer L, Junqué C, Escartin A, Remacha A. Síndrome cerebral orgánico por carencia de ácido fólico. *Neurología* 1987, 2 (supl 1):42.
- Pujol-Moix N. Modificacions sanguínies degudes a l'exercici. En: *Fisiologia i exercici*, de P Casan, JR Barbany y JA. Prat. Barcelona. 1987.
- Pujol-Moix N, Linde MA, Rueda F, Bravo ML, Soler J, Ayats R, Guañabens C. Estudio plaquetar en los síndromes mieloproliferativos crónicos. I. Morfología cuantitativa de los gránulos específicos. *Sangre* 1987; 32:815.
- Remacha A. La eritropoyetina: bioquímica, genética, fisiología, utilidad en el diagnóstico y en el tratamiento médico. *Biol. Clin. Hematol.* 1987; 9:145-162.
- Remacha A, Barceló MJ, Ubeda J, Gimferrer E. Desarrollo de un bioensayo «in vitro» para la determinación de la actividad estimulante eritropoyética (Eritropoyetina) utilizando la incorporación de timidina tritiada en las células esplénicas de ratones tratados con fenilhidrazina. *Biol. Clin. Hematol.* 1987; 9:163-167.
- Remacha A, Martí F, Piñol G, Rueda F, Jacas M, Soler J, Guañabens C.S. Poblacions linfocitaries (PL). Interleukinas (IL) 1 y 2 y actividad estimulante eritropoyética (AEE) en las células mononucleadas de pacientes poliglobúlicos. *Sangre* 1987; 32:772.
- Roig I, Sardà P, Bosch MA, Badell I, Brunet S, Domingo-Albós A, Ayats R. Cultivo de CFU-GM y cinética de repoblación medular tras trasplante alogénico. *Biol. Clin. Hematol.* 9, 1987; 1, 23-32.
- Sardà P, Gilabert R, Brunet S, Badell I, Pardo N, Soler J, García J, Ayats R. Interés de los cultivos de CFU-GM en los trasplantes de médula ósea: Influencia de los linfocitos T. *Sangre* 1987; 32:784.
- Soler J. Aportaciones de la biología molecular al estudio de los síndromes linfoproliferativos. Ed. *Med Clin (Arc)*. 1987; 89:735-737.
- Soler J, Brunet S, Bordes R, Puig J. Desarrollo de un mieloma anaplásico tras cinco años de evolución de un mieloma múltiple IgA lambda. *Sangre* 1987; 32:515-517.
- Soler J, Brunet S, Bordes R, Rubiol E, Mitjavilla M, Pujol-Moix N. Leucemia Megacarioblástica aguda (M7). Estudios inmunocitoquímicos y ultraestructurales de dos casos. *Med. Clin.* 1987; 88:68-70.
- Vainchenker W, Mitjavila MT, Vinci G, Kieffer N, Villeval JL, Henri A, Breton-Gorius J. «In vitro» inhibition of human megakaryocyte colony formation by platelet products: its relationship to TGF-β. In: **The Inhibitors of Hematopoiesis**. Najman A, Guignon M Eds. Inserm Coloque, 1987, vol. 162:101-109.
- Zuazu I, Ortuño P, Brunet S, Bordes R, Pujol-Moix N, Soler J, Aventín A, Puig J, Ayats R. Interés de la biopsia ósea en el diagnóstico y control evolutivo de los síndromes mieloproliferativos crónicos (SMPC). *Sangre* 1987; 32:789.

## 1988

- Aventín A. Estudio citogenético en la clasificación de la leucemias agudas. *Biol. Clin. Hematol.* 1988, 10:55-56.



- Aventín A, Mecucci C, Van den Berghe H. Blastic Phase of Ph<sup>+</sup>-positive Chronic Myeloid Leukemia and t (3;21). **Blood** 1988; 72: 369.
- Aventín A, Prieto F, Badía L, Viaplana J, Zuazu I, Soler J. Anomalías estructurales del cromosoma 31 y leucemia mieloblástica aguda con trombocitosis y dismegacariopoyesis. *Biol. Clin. Hematol.* 1988; 10:73-78.
- Aventín A, Viaplana J, Guañabens C, Brunet S, Soler J, Ayats R, Pujol-Moix N. Anomalías cromosómicas estructurales en la evolución clonal de la leucemia mieloide crónica. *Sangre* 1988; 33:432.
- Aventín A, Viaplana J, Zuazu I, Brunet S, Pujol-Moix N. Philadelphia-positive Chronic Myeloid Leukemia with Traslocation (3;21). **Cancer Genet. Cytogenet.** 1988, 35:133-134.
- Ayats R. Hemopoyesis y cultivos semisólidos. *Biol. Clin. Hematol.* 10, 1988; 1: 1-3.
- Badell I, Grañena A, Torras A, Ayats R, Pujol E, García J, Aventín A, Madoz P, Guañabens C, Valls A, Domingo Albós A, Cubells J, Rutllant M. Trasplante de hígado fetal en síndrome mielodisplásico. *Sangre* 1988; 33:452.
- Badell I, Grañena A, Torras A, Ayats R, Pujol E, García J, Aventín A, Madoz P, Guañabens C, Valls A, Domingo A, Cubells J, Rutllant M. Ll. Fetal liver transplantation in a 13-year-old patient with myelodysplastic syndrome. **Bone Marrow Transpl.** 3, 1988; 1, 317a.
- Barnadas MA, Alomar A, Moragas JM, Moreno A, Soler J. Reticuloide Actínico. Estudio inmunohistoquímico. *Med. Cut.* 1988; 16:359-365.
- Bettaieb A, Farace F, Mitjavila MT, Mixhal Z, Dokhelar MC, Tursz T, Breton-Gorius J, Vainchenker W, Kieffer N. Use of a monoclonal antibody (GA3) to demonstrate lineage restricted O-glycosylation on leukosialin during terminal erythroid differentiation. **Blood**, 1988; 71: 1226-1233.
- Boqué C, Pujol-Moix N, Linde M.A., Murcia C, Soler J, Guañabens C. Utilidades de la actina como marcador inmunohistoquímico de loa megacariocitos de la médula ósea en biopsias incluidas en parafina. *Sangre* 1988; 33:417.
- Brunet S, Badell I, García J, Puig J, Torras A, Pardo N, Zuazu I, Madoz P, Hernández, Prieto M, Soler J, Cubells J, Domingo Albós A. Autotrasplante de médula ósea en leucemias y linfomas. Presentación de 28 casos. *Sangre* 1988; 33:438.
- Farace F, Mitjavila MT, Dokhelar MC, Wiels J, Bettaieb A, Finale Y, Kieffer N, Vainchenker W, Tursz T. New lineage specific hematopoietic markers detected by anti K562 monoclonal antibodies. **Cancer Res.** 1988, 48, 5759-5765.
- Guañabens C, Soler J, Rubiol E, Conde E, Cuadrado A, Soto R, Jacas M, Ayats R. Estudios inmunogenotípicos en leucemias agudas. *Sangre* 1988; 33:424.
- Guañabens C, Soler J, Rubiol E, Melo M, Marrugat R, Ayats R, Pujol-Moix N. Estudio inmunocitoquímico de la TdT en el diagnóstico diferencial de leucemias agudas. *Sangre* 1988; 33:422.
- Martí F, Piñol G, Rueda F, Remacha A, Pastor M, Gimferrer E, Guañabens C, Soler J. Alteraciones de los linfocitos en sangre periférica como posible marcador diagnóstico de Policitemia Vera (PV). *Sangre* 1988; 33:434.
- Max-Audit I, Kechemir D, Mitjavila MT, Vainchenker W, Rosa R. Pyruvate kinase synthesis and degradation by normal and pathologic cells during erythroid maturation. **Blood**, 1988, 72:1039-1044.
- Mecucci C, Noens L, Aventín A, Testoni N, Van den Berghe H. Philadelphia positive acute myelomonocytic leukemia with inversion of chromosome 16 and eosinobasophils. **Am. J. Hematol.** 1988, 27:69-71.
- Mitjavila MT, Vinci G, Villeval JL, Kieffer N, Henri A, Testa U, Breton-Gorius J, Vainchenker W. Human platelet alpha granules contain a non specific inhibitor of megakaryocyte colony formation: its relationship to type  $\beta$  transforming growth factor (TGF- $\beta$ ). **J. Cell. Physiol.**, 1988, 134: 93-100.
- Murcia C, Bordes R, Soler J, Guañabens C, Rubiol E, Marrugat R, Pujol Moix N. Estudio inmunocitoquímico de la TdT en el diagnóstico diferencial de leucemias agudas. *Sangre* 1988; 33:417.
- Murcia C, Bordes R, Soler J, Guañabens C, Rubiol E, Marrugat R, Pujol-Moix N. Inmunohistoquímica de linfomas T. *Sangre* 1988; 33:417.
- Puig L, Soler J. Análisis inmunogenotípico en Dermatología. *Piel* 1988; 3:494-498.
- Puntí C, García J, Ramón I, Amill B, Tugués D, Carretero F, Sardá P, Ayats R, Grañena A. Tratamiento «in vitro» de la médula ósea con anticuerpos monoclonales (AcMn) y complemento (C'). *Biol. Clin. Hematol* 10, 1988; 4, 183-189.
- Pujol E, Ramon I, García J, Amill B, Carretero F, Tugues D, Rutllant M.Ll, Ayats R, Sardà P, Valls A, Grañena A. Purification of haematopoietic cells using immunoadsorption techniques for bone marrow transplantation. *Experimental Haematology*, 16; 1988; 6: 506.
- Pujol-Moix N, Rueda F, Linde MA, Piñol G, Martí F, Boqué C, Soler J, Guañabens C. Morfometría de plaquetas y determinación de beta-tromboglobulina y factor plaquetar 4 en síndromes mielodisplásicos. *Sangre* 1988; 33:542.
- Remacha A, Fornells J, Barceló MJ, Ubeda J, Gimferrer E. Estudio de los transportadores plasmáticos de la vitamina B<sub>12</sub> en controles normales y en el diagnóstico inicial de la anemia perniciosa. *Sangre* 1988; 33: 357-360.



- Remacha A, Roig I, Gimferrer E. Description of three non-anemic patients with «pernicious anemia gastric lesion» and low serum vitamin B<sub>12</sub> levels. *Biol. Clin. Hematol.* 1988; 10:97-99.
- Rullant ML, Gimferrer E, Ayats R, Madoz P. Licenciatura: Hematología Salvat. Ed. Barcelona, 1988, p. 1-393.
- Soler J, Baiget M, Rubiol E, Guañabens C, Nunes V, Estivill X, Bosch A. Estudios genotípicos del receptor T en el diagnóstico y clasificación de leucemias y linfomas. *Med. Clin.* 1988; 91:135-138.
- Soler J, Murcia C, López JJ, Guañabens C, Rubiol E, Jacas M. Linfomas T periféricos. Estudio de ocho casos. *Sangre* 1988; 33:423.
- Zuazu I, Brunet S, Fornells J, Ortuño F, Canals C, Puig J, Torras A, Guañabens C, Domingo Albós A. Leucemias agudas refractarias o en recaída (LAR) tratadas con un protocolo que incluye Mitoxantrone y dosis intermedias de Ara-C y Methotrexate. *Sangre* 1988; 33:454.

## 1989

- Boque C, Pujol-Moix N, Linde MA, Murcia C, Guañabens C, Soler J. Monoclonal anti-actin as a megakaryocyte marker in paraffin embedded bone marrow biopsies. *J. Clin. Pathol.*, 1989; 42:982-984.
- Breton-Gorius J, Villeval JL, Kieffer N, Mitjavila MT, Guichard J, Vainchenker W. Limits or phenotypic markers for the diagnosis of the megakaryoblastic leukemia. *Blood Cells* 1989, 15:259-277.
- Caubet JF, Mitjavila MT, Dubart A, Vainchenker W. Expression of the c-fos proto-oncogene by human and murine erythroblasts. *Blood*, 1989, 74:947-951.
- Debili N, Kieffer N, Mitjavila MT, Villeval JL, Guichard J, Teiller F, Henri A, Clemetson KJ, Vainchenker W, Breton-Gorius J. Expression of platelet glycoproteins by erythroid blasts in three cases of trisomy 21. *Leukemia*, 1989, 3:669-678.
- Domingo A, Romagosa V, Callis M, Vivancos P, Guionnet N, Soler J. Mediastinal germ cell tumor and acute megakaryoblastic leukemia. *Ann. Inter. Med.* 1989; 111:539.
- Guañabens C, Soler J, Pujol-Moix N, Torras A, Aventín A, Grau E, Badell I. Leucemia aguda híbrida. Estudios inmunocitoquímicos e inmunogenotípicos de un caso. *Biol Clin Hematol.*, 1989; 11:93-97.
- Mitjavila MT, Nakazawa M, Brignaschi P, Debili N, Breton-Gorius J, Vainchenker W. Effects of five recombinant hematopoietic growth factors on enriched human erythroid progenitors in serum-replaced cultures. *J. Cell Physiol.* 1989, 138:617-623.
- Nakazawa M, Mitjavila MT, Debilin N, Casadevall N, Mayeux P, Rouyer Fessard Ph, Dubart A, Romeo PH, Beuzard Y, Kishi K, Berton-Gorius J, Vainchenker W. KU 812: a pluripotent human cell line with spontaneous erythroid terminal maturation. *Blood*, 1989, 73:2003-2013.
- Ortuño F, Zuazu I, Bordes R, Brunet S, Puig J, Ayats R. Valor de la biopsia ósea inicial en los síndromes mieloproliferativos crónicos: Revisión de 80 casos. *Sangre* 34, 1989; 2, 117-125.
- Pujol-Moix N, Gómez G, López Camps J, Rueda F, Linde F y Linde MA. Ultrastructural and stereologic method to jointly measure the alpha granule and platelet volumes. Report de recerca de la Facultat d'Informàtica de Barcelona (UPC), Septiembre, 1988. *Biol Clin Hematol* 1989; 11: 109-119.
- Remacha A, Riera A, Cadafalch J, Gimferrer E. Acquired Immune Deficiency Syndrome and hypovitaminemia B<sub>12</sub>. *Eur. J. Haematol.* 1989; 40:506.
- Rueda F, Martí F, Piñol G, Remacha A. Artificial low lymphocyte activity caused by platelet contamination in the mononuclear cell prepares. *Am. J. Hematol.* 1989; 31:126-127.
- Soler J. Síndromes linfoproliferativos. Situación actual. *Clínica Rural.* 1989; 23-29.
- Soler J. Metodología diagnóstica de la leucemia (Editorial). *Biol Clin Hematol.* 1989; 11:83-84.
- Soler J. Diagnóstico y clasificación de las leucemias linfoblásticas agudas. *Biol Clin Hematol.* 1989; 11:85-91.
- Soler J, Guañabens C, Bosch MA, Nieto M, Rubiol E, Ayats R, Boqué C, Pujol-Moix N. Contribución de los estudios inmunofenotípicos al diagnóstico de la infiltración leucémica de líquidos pleurales y cefalorraquídeos. *Biol. Clin. Hematol.* 11, 1989; 2, 99-107.
- Soler J, Pujol-Moix N, Guañabens C, Aventín A, Boque C, Brunet S. Acute erythroblastic leukemia. Cytological, cytogenetic and phenotypic studies in one case. *Acta. Haemat.*, 1989, 82:102-105.
- Soriano G, Brunet S, Soler J, Guañabens C, Guarner C. Nonsecretory lambda multiple myeloma. Immunocytochemical and immunogenotypic studies in one case. *J. Clin. Pathol.*, 1989; 42:556-557.



**LIPIDS:**

*Lípids:*

**I.- ATHEROTHROMBOSIS**

*Aterotrombosi*

C. de Castellarnau

**II.-EICOSANOIDS AND EXPERIMENTAL  
DERMATOLOGY**

*Eicosanoids i Dermatologia Experimental*

LL. Vila, J.M. Moragas



## **GENERAL RESEARCH FIELD**

*Línia d'investigació*

I.- ATHEROTHROMBOSIS  
*Aterotrombosi*

## **Head investigator**

*Responsable*



C. de Castellarnau  
Senior Research Associate.  
Dr. in Biology (UAB 1982).  
FISP staff 1985.

## **Research fellows**

*Becaris*

C. Cullaré Delgado (Grad. Biol.)  
S. López Oliver (Grad. Pharm.)  
I. Pich (Grad. Biol.)  
M. Albors (Grad. Pharm.)

## **Other Research Associates**

*Altres investigadors*

E. Muñoz Díez (MD)

## **Laboratory technicians**

*Tècnics de laboratori*

M. Corominas  
A. Niubó

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

### *Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I.- ANTITHROMBOTIC AND ANTIHAEMORRHAGIC MECHANISMS: EFFECTS OF HEPARIN AND DERIVATIVES.  
*Mecanismes antitrombòtics i antihemorràgics: Efectes de l'heparina i derivats.*
- II.- STUDIES ON PATIENTS WITH ABNORMAL PLATELET FUNCTION.  
*Estudi de pacients amb disfunció plaquetària.*
- III.- FUNCTIONAL STUDIES OF MONOCLONAL ANTIBODIES AGAINST GLYCOPROTEIN IIB/IIIA ON PLATELET AND ENDOTHELIAL CELLS.  
*Estudis funcionals d'anticossos monoclonals contra les glicoproteïnes Iib/Iiia en plaquetes i cèl·lules endotelials.*
- IV.- EFFECTS OF NORMAL AND OXIDIZED LIPOPROTEINS ON PROSTACYCLIN SYNTHESIS AND ITS INTERACTION WITH THE VESSELL WALL.  
*Efectes de les lipoproteïnes normals i oxidades sobre la síntesi de prostaciclina i la seva interacció amb la paret vascular.*
- V.- ANTIOXIDANT EFFECT OF PANTETHINE: STUDIES ON LIPOPROTEIN METABOLISM AND PLASMATIC STIMULATION OF PGI<sub>2</sub> SYNTHESIS IN RAT SMOOTH MUSCLE CELLS.  
*Efecte antioxidant de la pantetina: Estudis sobre el metabolisme de lipoproteïnes i estimulació plasmàtica de la síntesi de PGI<sub>2</sub> en cèl·lules musculars.*
- VI.- EFFECTS OF INTERLEUKIN 1 AND OTHER CYTOKINES ON ARACHIDONIC ACID METABOLISM IN HUMAN ENDOTHELIAL CELLS.  
*Efectes de la IL-1 i d'altres citoquines sobre el metabolisme de l'àcid araquidònic en cèl·lules endotelials humanes.*
- VII.- IDENTIFICATION AND PURIFICATION OF PLASMA FACTORS, INDUCERS AND INHIBITORS OF PROSTACYCLIN SYNTHESIS IN VASCULAR CELLS.  
*Identificació i purificació de factors plasmàtics inductors i inhibidors de la síntesi de prostaciclina en cèl·lules vasculars.*
- VIII.- EFFECTS OF PLASMA AND IMMUNOGLOBULINS FROM PATIENTS WITH ANTI-PHOSPHOLIPID ANTIBODIES ON DIFFERENT ENDOTHELIAL CELL FUNCTIONS.  
*Efecte del plasma i de les immunoglobulines de pacients amb anticossos antifosfolípids sobre diverses funcions de l'endoteli.*

## OTHER RELEVANT INTERNATIONAL ACTIVITIES BY MEMBERS OF THE STAFF

### *Viatges i altres activitats del grup de caràcter internacional*

- AWARD of the Spanish Society of Thrombosis and Haemostasis to S. López for a study on «Pantethine action on lipoprotein metabolism» (1987).
- Spanish representative for the European Thrombosis Research Organization Group (ETRO) since 1987. (C. de Castellarnau).
- Invited by ETRO group to a Workshop on «Endothelial Cell Culture Techniques» Milan, July 1987 (C. de Castellarnau).
- Stage in: Instituto Mario Negri di Milan (June 1988) in the Laboratory of Vascular Physiopathology (C. de Castellarnau).
- CIRIT 1986. Stage in: Instituto Mario Negri di Milan. Laboratory Dr. de Gaetano, for one year by M. Albors.

## RESEARCH FUNDS, FELLOWSHIPS AND AWARDS OBTAINED BY THE GROUP

### *Ajudes, beques i premis obtinguts per tot el grup*

- FISS 86/1052 (1986). Project: Stimulating plasmatic factors of prostacyclin.  
*Factors plasmàtics estimulants de la prostaciclina.*
- CAICYT PA 85/0399 (1987). Project: Identification in plasma of inducing and inhibiting factors of the prostacyclin synthesis.  
*Identificació en el plasma de factors estimulants i inhibidors de la síntesi de prostaciclina.*
- CAICYT PA 85/0399 (subproject). Project: Anticoagulant lupus tipe. Possible mechanisms of interaction with the vascular wall.  
*Anticoagulant tipus Lupus. Possibles mecanismes de interacció amb la paret vascular.*
- CAICYT 85/0399 (subproject). Project: Metabolism regulation of arachidonic acid by the lipoproteins and its interaction with the vessel wall.  
*Regulació del metabolisme de l'àcid araquidònic per les lipoproteïnes i la seva interacció amb la paret vascular.*
- FISS (1987). Project: Role of prostanoids in the process of venous graft arterialization in dogs.  
*Paper dels prostanoids en el procés d'arterialització del by-pass venós en el gos.*
- SETH (1987). Project: Effect of plasma from pantethine treated patients on prostacyclin synthesis.  
*Efecte del plasma de malats tractats amb pantetine sobre la síntesi de prostaciclina.*
- FISS 88/2723 (1988). Project: Role of fatty acids anilides on cell proliferation, secretion of inflammatory factors and fibrinolysis (In collaboration with EICOSANOIDS group).  
*Paper de l'anilida dels àcids grassos en la proliferació cel·lular, en la secreció de factors inflamatoris i en la fibrinolisi.*
- CAICYT PB 85/0235 (1986). Project: Arachidonic acid metabolism and its role in psoriasis physiopathology.  
*El metabolisme de l'àcid araquidònic i el seu paper en la fisiopatologia de la psoriasi.*
- FISS 87/934 (1987). Project: Studies on arachidonic acid metabolism in a culture of human cheratinocytes (In collaboration with EICOSANOIDS group).  
*Estudis sobre el metabolisme de l'àcid araquidònic en un cultiu de queratinòcits humans.*

## JOINT PROJECTS WITH INDUSTRY

### *Contractes amb la indústria*

- Prodes Farma Laboratories (1987): Studies on Pirazodil, a hypolipemic drug.  
*Estudis sobre el Pirazodil, una droga hipolipemiant.*
- Wasserman Laboratories (1988): Studies on Trecadrine.  
*Estudis sobre el Trecadrine.*
- Uriach Laboratories (1986-88): Studies on Triflusal, an antiplatelet drug.  
*Estudis sobre el Triflusal, una droga antiagregant plaquetar.*
- Lacer Laboratories (1988-89): Program on Heparinoids.  
*Programa Heparinoides.*

## Publications

### *Publicacions*

### 1986

- De Castellarnau C, Albors M, Solà J, Cullaré C, Tascon A, Fontcuberta J, Rutllant MLL. «Platelet secretion defect and impaired synthesis or response of thromboxane A<sub>2</sub> in a patient with a bleeding disorder». **Thrombos Res.** 1986; Suppl 6: 28 (A).
- De Castellarnau C, Cullaré C, López S, Fontcuberta J, Rutllant MLL. Deficiente agregación plaquetar y respuesta al tromboxano A<sub>2</sub> en un paciente. *Biol. Clin. Hematol.*, 1986; 8: 91.
- De Castellarnau C, Pich I, Viña L, Sancho MJ. «Partial identification of a plasmatic factor stimulating prostacyclin production in rat smooth muscle cells. **Thrombos Res.** 1986; Suppl 6: 45 (A).



- <sup>1</sup> De Castellarnau C. Prostaglandinas en perinatología. En: perinatología: Tomo I.L Cabero et al. Salvat S.A. Barcelona. 1986.
- Grau E, Estivill X, Muñiz E, Domingo P, De Castellarnau C, Fontcuberta y Felez J. Diátesis hemorrágica asociada a dosis altas de antibióticos  $\beta$ -Lactámicos: presentación de dos casos Med. Clin. 1986; 10: 420-424.
- Vila L, Ramón I, García, De Castellarnau C, Gibert C, Madoz P. Cryopreservation of platelets with 5% v/v dimethyl-sulfoxide: influence of cooling and warming rates. **Cryo-letters** 1986; 7: 345-352.

## 1987

- Albors M, De Castellarnau C, Vila L, Solà J, and Rutllant MLL. Inhibition of thromboxane production and platelet function by triflusal in healthy volunteers. **Farmacol. Clin. Exp.** 1987; 4: 11-16.
- De Castellarnau C, Pich I, Vila LL. Factores plasmáticos y síntesis de eicosanoides. Biol. Clin. Hematol., 1987; 9 S2; 19(S).
- Fabra A, de Castellarnau C, Carretero F, Sancho MJ, Martínez E, Rutllant MLL. Effects of ticlopidine on metastasis production in mice bearing Lewis Lung Carcinoma. **Invasion and Metastasis** 1987; 7: 53-60.
- Gómez J, López S, Blanco F. Receptores de lipoproteínas y pared vascular. Biol. Clin. Hematol., 1987; 9 S2; 17.
- López S, Pich I, de Castellarnau C, Gómez J, Vila L. Efecto del plasma entero y fraccionado y lipoproteínas sobre la síntesis de prostaciclina. Biol. Clin. Hematol., 1987; 9: S2: 85.
- Pich I, de Castellarnau C, López S, Borrell M. Métodos para estudiar en el plasma la presencia de inhibidores de la síntesis de prostaciclina. Biol. Clin. Hematol., 1987; 9 S2: 97.
- Vila L, Cullaré C, de Castellarnau C, Gibert C, García J. Respuesta de las plaquetas congeladas con prostaciclina a pares de inductores de la agregación. Biol. Clin. Hematol. 1987; 9, S2: 116.

## 1988

- De Castellarnau C, Pich I, Borrell M, Fontcuberta J, López S, Rutllant MLL. Relación entre anticoagulantes tipo lupus y producción de prostaciclina en dos tipos de células vasculares en cultivo. **Rev. Iberoamer. Tromb. Hemostasia** 1988, 31-32.
- De Castellarnau C, Sancho MJ, Vila L, Albors M, Rutllant MLL.: Effects and interaction studies of triflusal and other salicylic derivatives on cyclooxygenase. **Prostaglan. Leuk. and E.F.A.** 1988; 31: 83-89.
- De Castellarnau C, Pich I, Borrell M, Fontcuberta J, Cabero L, and Esteban Altirriba J. Serial measurements of a plasma prostacyclin inhibitor in a patient with recurrent abortions and lupus anticoagulant. **E. Journal Obst. Gynecol. Repr Biol.** 1988; 29 173-178.
- Gómez J, Franco PM, López S, de Castellarnau C. Estudio de la acción del pantethine sobre el metabolismo de lipoproteínas y la capacidad plasmática inductora de la síntesis de prostaciclina. **Rev. Iberoamer. Tromb. Hemostasia.** 1988; 1: 33-34.
- Vila L, Cullaré C, de Castellarnau C, Gilbert C, García J. «In vitro» response of prostacyclin-treated platelets frozen with dimethylsulfoxide to pairs of aggregating agents. **Cryo-Letters.**, 1988; 9: 266-273.

## 1989

- De Castellarnau C, Cullaré C, López S, Bonnin O, Montesinos A, Guix M, Rutllant MLL. Prostacyclin and thromboxane production by autogenous femoral veins grafted into the arterial circulation of the dog. **Thrombos. Haemostas.**, 1989, 61: 279-285.
- De Castellarnau C. Endotelio vascular, peroxidación lipídica y arteriosclerosis. *Clin Invest. Arteriosclerosis* 1989; 1: 30-43.
- De Castellarnau, López S. Prostaciclina y otros eicosanoides vasculares. **Rev. Iberoamer. Tromb. Hemostasia.** 1989; 1: 29-33.
- Guiteras P, Altimiras J, Aris A, Augé JM, Bassons T, Bonal J, Caralps JM, de Castellarnau C, Crexells C, Masotti M, Oriol A, Padro JM, Rutllant MLL. Prevention of Aortocoronary Vein-Graft Attrition with low dose Aspirin and Triflusal Both Associated with Dipyridamol; A randomized, Double - Blind, Placebo Controlled Trial. **Eur. Heart J. Cardiol** 1989; 10: 159-167.
- López S, Gómez JA, de Castellarnau C. Inducción de la síntesis de prostaciclina en células musculares lisas a través de su interacción con lipoproteínas activas y modificadas. *Clin. Invest. Arteriosclerosis*, 1989; 1: 26-29.

## GENERAL RESEARCH FIELD

*Línia d'investigació*

### II.- EICOSANOIDS AND EXPERIMENTAL DERMATOLOGY

*Eicosanoids i Dermatologia Experimental*

A.- EICOSANOIDS

*Eicosanoids*

B.- EXPERIMENTAL DERMATOLOGY

*Dermatologia experimental*

## Head investigators

*Responsables*



L. Vila Navarro  
Senior Research Associate.  
Grad. in Chemistry.  
FISP staff 1985.



J.M. de Moragas  
Head Dermatology  
Service HSP.  
M Sc (Min Univ.), 1957,  
PhD Med. Sc (UB 1963)

## Research Fellows

*Becaris*

N. Godessart Marina (Grad. Biol.)

C. Gibert Pérez (Grad. Biol.)

R. Pujol Valverdú (MD)

A. Ravella (MD)

M.J. González Duarte (MD)

## Other Research Associates

*Altres investigadors*

L. Puig Sanz (MD)

## Laboratory technicians

*Tècnics de laboratori*

I. Coll

C. Gerboles

E. Fernández

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

*Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

### A.- Eicosanoids

*Eicosanoids*

- I.- EFFECT OF PIRIPROST ON ARACHIDONIC ACID METABOLISM IN HUMAN PLATELETS.  
*Efecte del Piriprost en el metabolisme de l'àcid araquidònic en plaquetes humanes.*
- II.- EFFECT OF LONAPALENE ON ARACHIDONIC ACID DIVERSION IN HUMAN PLATELETS AND KERATINOCYTES.  
*Efecte del Lonapalene en el metabolisme exògen de l'àcid araquidònic de plaquetes humanes.*
- III.- MODULATION OF EICOSANOID PRODUCTION BY PLATELETS AND POLYMORPHONUCLEAR LEUCOCYTES FROM PSORIATIC PATIENTS AFTER FISH OIL INGESTION.  
*Modulació dels nivells d'Eicosanoids en plaquetes i leucòcits polimorfonuclears en pacients psoriàtics després de prendre oli de peix.*
- IV.- COMPARATIVE STUDY OF ARACHIDONIC ACID METABOLISM IN SEVERAL CELL TYPES FROM NORMAL AND PSORIATIC SUBJECTS.  
*Estudi comparatiu del metabolisme de l'àcid araquidònic en diferents tipus de cèl·lules provinents d'individus normals i amb psoriasi.*
- V.- STUDY OF THE MECHANISM OF CELLULAR RETENTION OF EICOSANOIDS AND OCTADECANOIDS.  
*Estudi dels mecanismes de retenció cel·lular d'eicosanoids i octadecanoids.*
- VI.- MODULATION OF EICOSANOID RECEPTORS EXPRESSION IN CULTURES OF DERMAL FIBROBLASTS AND KERATINOCYTES.  
*Modulació de l'expressió dels receptors específics dels eicosanoids en cultius de fibroblastos i queratinòcits de la pell.*
- VII.- STUDY OF THE EFFECT OF TRECADRINE IN HEALTHY VOLUNTEERS.  
*Estudi dels efectes del Trecadrine en voluntaris sans.*
- VIII.- STRUCTURE ACTIVITY RELATIONSHIP OF SEVERAL IMIDAZOLES AS REGARDS EICOSANOIDS BIOSYNTHESIS AND METABOLISM.  
*Relacions entre estructura i activitats de diferents imidazols en relació a la biosíntesi i al metabolisme dels eicosanoids.*

### B.- Experimental dermatology

*Dermatologia experimental*

- I.- IMMUNOHISTOPATHOLOGY  
*Immunohistopatologia*
  - CITOKERATINS IN DISORDERS OF KERATINIZATION AND SKIN TUMORS.  
*Expressió tisular de subclasses de citoqueratines en neoplàsies epitelials cutànies i en alteracions de la cornificació: estudi anatomopatològic.*
- II.- CELLULAR BIOLOGY. TISSUE CULTURES. EICOSANOIDS IN PSORIASIS.  
*Biologia cel·lular. Cultiu cel·lular. Eicosanoids en la psoriasi.*
  - ARACHIDONIC AC. METABOLISM, EICOSANOIDS AND CELL PROLIFERATION.  
*Estudi de la proliferació cel·lular induïda per eicosanoids en suspensions i cultius de queratinòcits i fibroblasts.*





**Molecular genetics, a much frequented area.**  
*Genètica mol·lecular. Un àrea molt concorreguda.*



**Inaugurating the first laser and DCI (Digital Cardiac Imaging) System in Catalonia. Far left is Dr. X. Trias, the Present Minister of Health of the Catalan Autonomous Government.**

*L'Honorable Conseller de Sanitat Dr. X. Trias i Vidal de Llobatera inaugurant el primer sistema làser i DCI de Catalunya. Al seu costat l'Excm. Rector de la Politècnica el Dr. Gabriel Ferrater.*



- PHARMACOLOGIC MODULATION OF ARACHIDONIC AC. METABOLISM IN POLY-MORPHONUCLEAR LEUKOCYTES, PLATELETS, KERATINOCYTES AND FIBROBLASTS.  
*Modulació farmacològica del metabolisme de l'àcid araquidònic en polimorfonuclears, plaquetes, queratinòcits i fibroblast.*
  - INFLUENCE OF CYTOKINES, LIPID MEDIATORS, AND GROWTH FACTORS IN FIBROBLASTS AND KERATINOCYTES IN TISSUE CULTURES.  
*Modulació farmacològica de l'efecte de diverses citoquines, mediadors lipídics i factors de proliferació en cultius de fibroblasts i queratinòcits.*
- III.- EXPERIMENTAL TOXICOLOGY. RETINOIDS.  
*Toxicologia experimental. Retinoids.*
- MORFOLOGICAL CHANGES IN THE ITO LIVER CELLS INDUCED BY RETINOIDS.  
*Estudi morfològic i morfomètric de les cèl·lules d'Ito hepàtiques en la toxicitat experimental induïda per retinoids d'aplicació clínica.*
- IV.- PEMPHIGUS. FISIOPATHOLOGY.  
*Pèmfing vulgar. Fisiopatologia.*
- INFLUENCE OF PLASMINOGEN INHIBITORS AND ACTIVATORS IN THE FORMATION OF BLISTERS IN PEMPHIGUS.  
*Pèmfing. Activadors del plasminògen, mecanisme de formació d'ampolles en el pèmfing i utilització d'inhibidors.*
- V.- KERATINOCYTE CULTURE.  
*Cultiu de queratinòcits. Aplicació terapèutica.*
- AS A THERAPEUTIC AGENT IN LARGE BURNS.  
*Cultiu queratinòcits. Trasplantament heteròleg de pell humana seguida de trasplantament autòleg definitiu procedent d'epidermis obtinguda «in vitro» per al tractament dels grans cremats.*
- VI.- CUTANEOUS LYMPHOMAS.  
*Linfomes cutanis.*
- IMMUNOGENOTIPIC-PHENOTIPIC STUDIES IN LYMPHOMAS AND PSEUDOLYMPHOMAS OF THE SKIN.  
*Caracterització immunogenotípica, immunofenotípica i de marcadors amb valor pronòstic en els limfomes cutanis de cèl·lules T, pseudolinfomes i processos prelinfomatosos cutanis.*
- VII.- INHERITED DERMATOSES.  
*Genodermatosis.*
- TO ESTABLISH A DNA BANK OF GENODERMATOSES.  
*Crear un banc de mostres d'ADN corresponents a malalties dermatològiques hereditàries.*
  - GENETIC LINKAGE STUDIES IN TUBEROUS SCLEROSIS.  
*Iniciar estudis de lligament genètic per a l'esclerosi tuberosa.*
  - NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1 AND STUDIES OF THE 17Q 11.2 REGION.  
*Estudiar famílies espanyoles afectades de neurofibromatosis amb marcadors situats a regió 17q 11.2.*

## JOINT PROJECTS WITH INDUSTRY

### *Contractes amb la indústria*

- Bayer Laboratories (1989): Studies on Bifonazol and Bay-r3783 in relation to arachidonic acid metabolism.  
*Estudi dels efectes del Bifanozol i del BAY-r3783 sobre el metabolisme de l'àcid araquidònic.*

## RESEARCH FUNDS, FELLOWSHIPS AND AWARDS OBTAINED BY THE GROUP

*Ajudes, beques i premis obtinguts per tot el grup*

- FISS 88/881052 (1986-88). Project: Study and purification of plasmatic factors stimulating prostacyclin production and ITS influence in vascular thrombotic disorders.  
*Estudi i purificació de factors plasmàtics estimulants de la prostaciclina i la seva influència en la patologia vascular trombòtica.*
- CAICYT (1986-89). Project: Cryopreservation of fish ovules and embryos. (In collaboration with the group of Cryobiology).  
*Criopreservació d'òvuls i embrions de peixos.*
- FISS 88/2723 (1989-91). Project: Role of the fatty acids anilides on cell proliferation, secretion of inflammatory factors and fibrinolysis. (In collaboration with the Atherothrombosis group).  
*Paper de l'anilida dels àcids grassos en la proliferació cel·lular, la secreció de factors inflamatoris i en la fibrinòlisi.*
- FISS 87/934 (1987-88). Project: Studies on arachidonic acid metabolism in a culture of human cheratinocytes. (In collaboration with the Atherothrombosis group).  
*Estudis sobre el metabolisme de l'àcid araquidònic en un cultiu de queratinòcits humans.*
- FISS 871/916. Grant to Prof. A. Moreno.
- CAICYT PA85/0242 (1986). Grant to Prof. J.M. de Moragas.
- DGICYT PM 88-0113 (1988). Grant to L. Vila.
- CIRIT 1988. Fellowship to L. Puig Sans.
- FISS 90/0285. Grant to Prof. J.M. de Moragas.
- IIE 83/0210. Project: Penphigus. Plasminogen isolators.  
(M.J. González Duarte). *Pènfig. Aïlladors del plasminògen.*

## PUBLICATIONS

*Publicacions*

### 1986

- Alomar A. Contact dermatitis from a fashion watch. **Contact Dermatitis** 1986; 15:44-45.
- Alomar A, Conse-Salazar L, Romaguera C. Dermatosis professionali da oli da taglio. Bolletino di Dermatologia Allergologica e professionale. **Dermatitis da Contacto e Ambientali** 1986; 1, 1.
- Barnadas M, Tuncu A, Rajmil RO, Abud O, Moragas JM. Impotence in silicosis-associated scleroderma **J. Am. Acad. Dermatol.** 1986; 15:1294-1296.
- Conde Salazar K, Quimaraens D, Romero L, González MA, Alomar A. Occupational allergic contact dermatitis to artificial nails. **Contact Dermatitis** 1986; 15:242.
- De Castellarnau C, Albors M, Solà J, Cullaré C, Tascón A, Fontcuberta J, Rutllant MLI. Platelet secretion defect and impaired synthesis or response of thromboxane A<sup>2</sup> in a patient with a bleeding disorder. **Throb. Res.** 1986, Supl. VI, 28 (a).
- De Castellarnau C, Cullaré. López S, Solà J, Fontcuberta J, Rutllant MLI. Deficiente agregación plaquetar y respuesta al tromboxano A<sub>2</sub> en un paciente. **Biol. Clin. Hematol.** 1986, 8,91.
- García J, Miralles A, García A, Soto RM, Martínez E, Vila L, Viscasillas P, Laso E. Cryopreservation of mouse oocytes: influence of cooling rate. **Cryo-Lett** 1986; 7:353-360.
- García J, Miralles A, García A, Soto RM, Martínez E, Vila L, Viscasillas P. Freezing or mouse oocytes and two cell embryos: influence of cooling rate. **Cryobiology** 1986; 23:550.
- García J, Ayats R, Madoz P, Martínez E, Miralles A, Pastoret C, Ramón I, Sardá P, Soto RM, Vila L, Rutllant MLI. Bone marrow cryopreservation: Analysis of 53 complete processings. **Cryobiology** 1986; 23:576.
- Moreno A, Noguera J, de Moragas JM. Polymorphic Eruption of Pregnancy: Histopathologic Study. **Year Book of Dermatology** 1986.
- Noguera J, Ferrer M, Ortolá E, López-Marin L. Evaluation of Doxycycline in the Treatment of Urethritis and Cervicitis Caused by Chlamydia trachomatis. **Clin. Therapeutics** 1986; 9 (Supl. A): 33-37.
- Pérez M, Moragas Redecilla A, Peña JC. Evolutionary dynamics of perivascular cellular infiltrate in contact dermatitis: modification by topical glucocorticoids (an image analysis study). **Clin. Trial. J.** 1986; 23:155-160.



- Puig L, Moreno A, Llistosella E, Noguera X, de Moragas JM. Granulation tissue proliferation during isotretinoin treatment. **Int. J. Dermatol.** 1986; 25:191-193.
- Puig L, Moreno A, de Moragas JM. Infiltrating angiolipoma: report of two cases and review of the literature. **J. Dermatol. Surg. Oncol.** 1986; 12:617-619.
- Puig L, Moreno A, Noguera X, de Moragas JM. Dominant dystrophic epidermolysis bullosa with keratosis punctata. **J. Am. Acad. Dermatol.** 1986; 15:1289-1291.
- Pujol RM, Moreno A, González MJ, de Moragas JM. Syringome du cuir chevelu. **Ann. Dermatol. Venereol.** 1986; 113:693-695.
- Ravella A, Pujol RM, Noguera X, de Moragas JM. Urticaire Pigmentaire atteignant deux jumeaux monozygotes. **Ann. Dermatol. Venereol.** 1986; 113:1231-1234.
- Vila L, Ramón I, García J, de Castellarnau C, Gibert C, Madoz P. Cryopreservation of platelets with 5% V/V dimethyl-sulfoxide and prostacyclin: influence of cooling and warming rates. **Cryo-Lett** 1986; 7:345-352.

## 1987

- Albors M, de Castellarnau C, Vila L, Solà J, Rutllant MLI. Inhibition of thromboxane production and platelet function by triflusal in healthy volunteers. **Farmacol. Clin. Exp.** 1987; 4:11-16.
- Alomar A, Puig L, Vilatella I. Allergic contact dermatitis due to Ranitidine. **Contact Dermatitis** 1987; 17:54-55.
- Barnadas M, Moreno A, Rodríguez JL, Moragas JM. Linear IgA bullous dermatosi associated with Hodgkin's disease. **Clin. Dermatol.** the CMD Case Collection 1987; 257-259.
- Borrell M, Vila LI, Solà J, Gómez N, González N, Rutllant MLI. New dysfibrinogenemia characterized by abnormal FPB release. Fibrinogen Madrid. **Thromb. Res.** 1987; 45:591-599.
- García J, Martínez E, Ramón I, Ayats R, Sardá P, Vila L, Carretero F, Tugues D. Bone Marrow cryopreservation with 1,2-propanediol. **Cryobiology** 1987; 24:582.
- Martínez E, García J, Miralles A, Soto RM, Vila L. Cryopreservation of rabbit corneas: influence of cooling rate. **Cryo-Lett** 1987; 8:362-369.
- Miralles A, García A, Soto MR, Martínez E, García A, Vila L. Thermal shock in mouse oocytes. **Cryobiology** 1987; 24:586.
- Noguera X, Puig L, de Moragas JM. Prurigo gravidarum. **Cutis** 1987; 39:437-440.
- Puig L, García P, de Moragas JM. KOH preparation for early diagnosis of systemic candidiasis in heroin addicts. **Int. J. Dermatol.** 1987; 26:257.
- Puig L, Moreno A, Llistosella E, de Moragas JM. Verrucous hemangioma. **J Dermatol Surg Oncol** 1987; 13:1089-1092.
- Puig L, Moreno A, Alomar A, de Moragas JM. Erythema annulare gyratum atrophicans transiens neonatale: a variant of neonatal lupus erythematosus. En: Wilkinsons DS, Mascaró JM, Orfanos CE. **Clinical Dermatology: The CMD case collection.** Stuttgart, 1987; Schattauer, pp 88-90.
- Pujol RM, Lloveras B. A Newborn with a solitary nodule on the scalp. **Arch Dermatol** 1987; 123:1391-1392.
- Ravella A, Pujol RM, Noguera X, de Moragas JM. Localized Pili Canaliculi and Trianguli. **J. Am. Acad. Dermatol.** 1987; 17:377-380.
- Ravella A, García MP, Moreno A, Moragas JM. Mucinose papuleuse persistence acrale. **Ann. Dermatol. Venereol.** 1987; 114:1438-1440.
- Solà R, Puig L, Ballarín JA, Doñate T, del Río G. Pseudoporphyria cutanea tarda associated with cyclosporine therapy. **Transplantation** 1987; 43:772.
- Tuneu A, Pujol RM. A Waxy Plaque on a leg. **Arch. Dermatol.** 1987 (Off Center-Fold) 124:769-775.
- Vila L, Cullaré C, de Castellarnau C, Gibert C, García J. Respuesta de las plaquetas congeladas con prostaciclina a pares de inductores de la agregación. **Biol. Clin. Hematol.** 1987; 9(2): 116.

## 1988

- Alomar A, Smandia JA. Contact Dermatitis from minoxidil **Contact Dermatitis** 1988; 18:51-52.
- Barnadas M, Freeman RG. Clear cell basal cell epithelioma. **J Cutan Pathol** 1988; 15:1-7.
- Barnadas M, Moreno A, Moragas JM. Eosinophilic pustulosis. A case report. **Dermatologica** 1988; 176:260-265.
- De Castellarnau C, Sancho MJ, Vila L, Albors M, Rutllant MLI. Effects and interaction studies of triflusal and other salicylic derivatives on ciclooxigenase in rats. **Prost. Leuk. Ess. Fatty Acids** 1988; 31:83-89.

- Fernández MT, Puig L, Capella G, Bordes R, de Moragas JM. Von Recklinghausen's neurofibromatosis with carcinoid tumor and submucous leiomyomas of the duodenum. A case report. **Neurofibromatosis** 1988; 1:294-298.
- García MP, Pujol RM, Alomar A, Calaf J, de Moragas JM. Familial Leicomiomatosis cutis et uteri. **Arch. Dermatol. Res.** 1988; 280 (Supl): s29-s32.
- Gómez JA, González MJ, Moragas JM, Serrat J, González Sastre F, Pérez M. Apolipoprotein E phenotypes, lipoprotein composition and xanthelasmas. **Arch. Dermatol.** 1988; 124:1230-1234.
- Miralles A, Soto RM, García A, García J, Martínez E, Vila L, Viscasillas P, Laso E, Vaz M. Criopreservación de embriones y oocitos de ratón: influencia de la velocidad de congelación. **Clin. Invest. Gin. Obst.** 1988; 15:14-24.
- Moreno A, Pujol RM, Salvatella N, Alomar A, de Moragas JM. Porokeratotic Eccrine ostial and dermal duct nevus. **J. Cutan. Pathol.** 1988; 15:43-48.
- Puig L, García MP, de Moragas JM, Matías-Guiu X, Moreno A, Cadafalch J. Cutaneous extramedullary hematopoiesis in patient with acute myeloid leukemia. **Arch Dermatol** 1988; 124:329-331.
- Puig L, Moreno A, Alomar A, de Moragas JM. Erythema annulare gyrateum atrophicans transiens neonatale: a variant of neonatal lupus erythematosus. **Pediatr. Dermatol.** 1988; 5:112-116.
- Puig L, Moreno A, García MP, Moragas JM. Exanthematous elastolytic granuloma. **J. Am. Acad. Dermatol.** 1988; 19:564-565.
- Pujol RM, Tuneu A, Moreno A, de Moragas JM. Perforating lichen striatus. **Acta Dermatovenereol. (Stockh)** 1988; 68:171-173.
- Pujol RM, Moreno A, López D, Alomar A, de Moragas JM. Childhood self-healing histiocytosis X. **Pediatr Dermatol** 1988; 5:97-102.
- Pujol RM, Puig L, García-Marqués JM, de Moragas JM. Acquired pachydermatoglyphy: a cutaneous sign of internal malignancy. **Int. J. Dermatol.** 1988; 27:688-689.
- Tuneu A, Moreno A, Pujol RM, de Moragas JM. Eosinophilic Histiocytosis. **Dermatologica** 1988; 176:95-100.
- Vila L, Cullaré C, de Castellarnau C, Gibert C, García J. «In vitro» response of prostacyclin-treated platelets frozen with Dimethylsulfoxide to pairs of aggregating agents. **Cryo-Lett** 1988; 9:266-273.

## 1989

- Alomar A, Cerda MT. Contact dermatitis from Eusolex 8021. **Contact Dermatitis** 1989; 20:74-75.
- Barnadas M, Moreno A, Rodríguez JL, Moragas JM. Linear IgA bullous dermatosis associated with Hodgkin's disease. **J. Am. Acad. Dermatol.** 1989; 19:1122.
- Gibert C, Vila L, Coll I, Solà J, Puig L, Moragas JM. Effect of lonapalene on the metabolism of exogenous arachidonic acid in human platelets. **Skin Pharmacol.** 1989; 96-92.
- Pujol RM, Barnadas MA, Brunet S, de Moragas JM. Urticariiform dermatosis associated with Waldenström macroglobulinemia. **J. Am. Acad. Dermatol.** 1989; 20: 855-858.
- Pujol RM, Moreno A, Alomar A, de Moragas JM. Congenital ichthyosiform dermatosis with keratotic flexural papules and sclerosing palmoplantar keratoderma. **Arch. Dermatol.** 1989; 125:103-106.
- Pujol RM, Puig L, Moreno A, Pérez M, de Moragas JM. Pseudoscleroderma secondary to phytonadione (Viamine K1) injections. **Cutis** 1989; 43:368-371.
- Tuneu A, Pujol RM, Moreno A, Barnadas MA, de Moragas JM. Post-irradiation Merkel cell carcinoma. **J. Am. Acad. Dermatol.** 1989; 20:505-507.
- Vila L, Godessart N, Lagunas C, Solà J, Puig L, de Moragas JM. Estudio de la cinética de formación de eicosanoides en células epidérmicas humanas en suspensión. **Med. Cut. I.L.A.** 1989; XVII: 332-337.



**MOLECULAR GENETICS**  
*Genètica Molecular*

M. Baiget, X. Estivill



## GENERAL RESEARCH FIELD

### *Línea d'investigació*

#### MOLECULAR GENETICS. GENETIC DISEASES

*Genètica molecular. Malalties genètiques*

A.- APPLIED MOLECULAR GENETICS

Genètica molecular aplicada

B.- BASIC RESEARCH IN MOLECULAR GENETICS

Investigació bàsica en genètica molecular



### Other senior research associates

#### *Altres investigadors seniors*

V. Nunes Martínez (Dr. in Biol.)

P. Gallano Petit (Dr. in Biol.)

### Research fellows

#### *Becaris*

V. Volpini Beltran (MD)

T. Casals Senent (Grad. Biol.)

A. Cobo Esteban (Grad. Biochem.)

A. Bosch Merino (Grad. Biol.)

M. Chillón Rodríguez (Grad. Biol.)

N. Morrán Códol (Grad. Biol.)

P. Mañá Alvarenga (Grad. Biol.)

A. Ravella Mateu (MD)

J.J. Fuentes nuño (Grad Biol.)

E. Tizzano Ferrari (MD)

### Laboratory technicians

#### *Tècnics de laboratori*

E. del Ríó Conde

M. Domènech María

J. Jimenez Gascó

A. Gaona Sánchez

## Head investigators

### *Responsables*



M. Baiget Bastus

Senior Research Associate.

Dr. in Pharmacy (UB 1985)

FISP staff 1985.



X. Estivill Palleja

Senior Research Associate.

PhD Med. Sci. (UAB 1988)

FISP staff 1987.

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

*Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

### A.- Applied molecular genetics

*Genètica molecular aplicada*

- I.- THE NATURE OF POST-TRANSFUSIONAL AND SPORADIC CASES OF NO A-NO B HEPATITIS: A PROSPECTIVE STUDY.  
*Estudi prospectiu de la naturalesa de l'hepatitis noA-noB posttransfusional i esporàdica.*
- II.- MOLECULAR PATHOLOGY STUDIES IN THE DUCHENNE AND BECKER MUSCULAR DYSTROPHY GENE. CORRELATION BETWEEN MOLECULAR LESIONS AND DYSTROPHIN LEVELS.  
*Estudi de la patologia molecular del gen de la distròfia muscular de Duchenne i de Becker. Correlació entre les lesions moleculars i els nivells de distrofina.*
- III.- CONSTRUCTION OF A HUMAN DNA LIBRARY BY MEANS OF ARTIFICIAL CHROMOSOME VECTORS: LINKAGE ANALYSIS OF THE MYOTONIC DYSTROPHY LOCUS.  
*Construcció d'una genoteca humana mitjançant cromosomes artificials: anàlisi de lligament amb el locus de la distròfia miotònica.*
- IV.- MOLECULAR STUDIES IN THE EVALUATION OF BONE MARROW TRANSPLANTATION: MARROW ENGRAFTMENT AND POST-TRANSPLANT LEUKAEMIA RELAPSE.  
*Aplicació de l'estudi molecular a l'avaluació del trasplantament de moll de l'os: documentació de l'empelt i de la recaiguda posttrasplantament.*

### B.- Basic research in molecular genetics

*Investigació bàsica en genètica molecular*

- I.- CLONING THE CYSTIC FIBROSIS GENE AND ANALYSIS OF THE MUTATIONS CAUSING THE DISEASE.  
*Clonatge del gen de la fibrosi quística i anàlisi de les mutacions causants de la malaltia.*
- II.- NATIONAL PLAN FOR THE PRENATAL DIAGNOSIS AND CARRIER DETECTION OF CYSTIC FIBROSIS.  
*Pla nacional pel diagnòstic prenatal i la detecció de portadors en la fibrosi quística.*
- III.- IDENTIFICATION OF CODING SEQUENCES OF SPECIFIC CHROMOSOMES BY HTF ISLAND CLONING.  
*Identificació, clonatge i determinació seqüencial d'illots HTF.*
- IV.- MOLECULAR MAPPING OF CHROMOSOME 7Q 31-32.  
*Construcció d'un mapa de la regió cromosòmica 7q 31-32.*
- V.- CLINICAL/HAPLOTYPE CORRELATION STUDIES IN CYSTIC FIBROSIS FAMILIES FROM DIFFERENT REGIONS OF SPAIN AND NORTHERN EUROPE.  
*Estudi dels haplotips de la fibrosi quística en diferents regions de l'Estat espanyol i poblacions del nord d'Europa.*
- VI.- MOLECULAR STUDIES OF THE REGION ON CHROMOSOME 21 RELATED TO DOWN'S SYNDROME AND ALZHEIMER'S DISEASE.  
*Estudis moleculars de la regió del cromosoma 21 relacionada amb la síndrome de Down i la malaltia l'Alzheimer.*
- VII.- DEVELOPMENT OF NEW METHODS FOR COMMUNITY MOLECULAR GENETICS: HYBRIDIZATION, DNA PROBES AND DNA AMPLIFICATION.



*Simplificació dels mètodes diagnòstics en genètica molecular comunitària: Hibridació, utilització de sondes i amplificació genètica.*

VIII.- DEPOSITORY OF HUMAN DNA FOR GENODERMATOSES.

*Creació d'un banc d'ADN per a les malalties dermatològiques hereditàries.*

IX.- LINKAGE STUDIES FOR TUBEROUS SCLEROSIS.

*Anàlisi genètica i molecular de l'esclerosi tuberosa.*

X.- LINKAGE STUDIES FOR NEUROFIBROMATOSIS (NF-1).

*Anàlisi genètica de la neurofibromatosi tipus 1.*

## **RESEARCH FUNDS, FELLOWSHIPS AND AWARDS OBTAINED BY THE GROUP**

*Ajudes, beques i premis obtinguts per tot el grup*

- CPVA Grant (1986) to M. Baiget.
- DADE Award from the Spanish Haematological Society (1986) to X. Estivill, V. Nunes, E. del Río y M. Baiget.
- Fellowship from The Fleming/British Council to X. Estivill to go to St. Mary's Hospital, Medical School, London. (1986-88).
- UPJOHN Award 1988, to S. Brunet, T. Casals, P. Madoz, A. Aventín, M. Baiget.
- Reina Sofia Award 1988, to the work: Contribution of molecular genetics to the diagnosis of carriers, by M. Baiget, X. Estivill, V. Nunes, P. Gallano.
- CAICYT 1985-87 Project: Identification Cloning and Mapping of different genes through HFT islands selection, by x. Estivill, V. Nunes, M. Domenech y E. del Río.
- Severo Ochoa fellowship 1989-91 to P. Gallano by Ferrer Foundation.
- August Pi i Sunyer award 1989 to X. Estivill by Institut d'Estudis Catalans.
- FISS 1989-91 (Biomedicina y Ciencias de la Salud) to Seres I., Baiget M., In collaboration with Dr. Enriquez.
- Member of the Royal Academy of Pharmacy of Barcelona 1988. (M. Baiget).

## **OTHER RELEVANT INTERNATIONAL ACTIVITIES BY MEMBERS OF THE STAFF**

*Viatges i altres activitats del grup de caràcter internacional*

- July 1986. Invited to participate in a course on: Use of DNA techniques to the study of genetic diseases. Lovaina, Belgium (M. Baiget, V. Nunes).
- December 1986. European Community Meeting on Pre-natal Diagnosis of Cystic Fibrosis using DNA probes. Under the auspices of the ECC. (M. Baiget as Spanish expert representative).
- Stage in: Unite U 162 INSERM, Marseille. March 1987 as part of a program for the localization of genes through «in situ» hybridization. (P. Gallano).
- Stage in: Unite U 73 INSERM, Paris. June 1987 for a collaborative program for the study of Duchenne's Muscular Dystrophy. (P. Gallano).
- March 1987. Invited to the III European Mediterranean WHO working group on Haemoglobinopathies. Paris. (M. Baiget)
- Stage in: Unite U 91 INSERM, Paris. May 1988 through an interchange program of «Consejo Superior de Investigaciones Científicas». (V. Nunes).
- First European School of Medical Genetics. International School of Pediatric Sciences. Instituto Gianina Gaslini. Genova, April 1988. (P. Gallano, M. Baiget).
- Long stage in: Molecular Genetics and Biochemistry Department of St. Mary's Hospital Medical School, London 1986-88. (X. Estivill).
- Seminar on: Progress on the cloning of the cystic fibrosis gene. Given in the University College, London, March 1988 by X. Estivill.
- European Community Meeting on Prenatal Diagnosis of Cystic fibrosis, London 1988. (X. Estivill as Spanish representative).
- Conference: The origin of the cystic fibrosis gene. Given in the International Congress on Cystic Fibrosis, Sidney, Australia. March 1988 by X. Estivill.

- Professor for the: European School of Medical Genetics. Federation of European Biochemical Societies. Genova 1988. (X. Estivill).
- Conference: «Patología Molecular de la Fibrosis Quística». Given in III Congreso Hispano-Portugués de Bioquímica. September 1988 by X. Estivill.
- Conference: Molecular and Genetic analysis of Cystic fibrosis. In the Human Genome Symposium. Helsinki, November 1988. (X. Estivill).
- Conference: Molecular genetics of Cystic fibrosis, in the «Reunione Nazionale de Fibrosi Cistica», Verona, Italia. November 1988. (X. Estivill).
- Stage in: Department of human genetics. Institut Voor anthropogenetica. Sylvius Lab. Leiden. April 1989. (E. Tizzano, M. Baiget).
- Conference: «La ricerca del gene de la fibrosi cistica» in Convegno congiunto della società Italiana di Biofisica e Biologia Molecolare e la Associazione Genetica Italiana. Verona 1989. (X. Estivill).
- Conference: «Diagnóstico prenatal de coagulopatías hereditarias» given by M. Baiget, in the III Reunión Luso-Española de Hematología Pediátrica. Oporto, June 1988.
- Workshop on International Cooperation for the Human Genoma Project. Valencia October 1988. (M. Baiget).

## PUBLICATIONS

### Publicacions

#### 1986

- Baiget M, Estivill X, del Rio E, Nunes V. Polimorfismos de restricción en el locus genético del oncogen Haras humano, en población normal y leucémica. *Sangre*, 1986; 31:627.
- Baiget M. Los síndromes talasémicos en España. Datos epidemiológicos preliminares. *Sangre* 1986, 31:609-613.
- Baiget M. Distribution géographique des hemoglobinopathies en Espagne. **Nouv. Rev. Fr. Hematol.** 1986, 28:185.
- Baiget M, Nunes V, Estella JM, Parra J, Ormo F, de Sostoa M. Diagnóstico prenatal de la beta-talasemia mediante estudio del ADN. Primera experiencia en España. *Biol. Clin. Hematol.* 1986, 8:139-145.
- Baiget M, Gómez-Pereira C, Johnson MH, Moo-Penn WF. A case of hemoglobin Indianapolis in an individual from Córdoba, Spain. **Hemoglobin** 1986, 10:483-494.
- Baiget M. Los polimorfismos del ADN y las enfermedades genéticas. Editorial. *Med. Clin.* 1986, 86:774-777.
- Casals T, Baiget M, Hernández JL. Asociación Hb D Punjab/Beta-talasemia: primer caso en España. *Sangre* 1986, 31:483-488.
- Casals T, Pérez Sirvent ML, Baiget M. Nueva familia española con asociación Hb J. Baltimore/ beta talasemia». *Biol. Clin. Hematol.* 1986, 8:54-62.
- Chibani J, Nunes V, North MC, Duquesnoy Ph, Vidand M, Duwing I, Dine H, Dupoirieux J, Baiget M, Goossens M. «Hemoglobinose E: nouveaux résultats en faveur d'une origine multiple du gene globine». **Nouv. Rev. Fr. Hematol.** 1986, 28:187.
- Daniel A, Boué A, Gallano P. Prospective risk in reciprocal translocation heterozygotes at amniocentesis as determined by potential chromosome imbalance sizes. Data of the European collaborative prenatal diagnosis centers. **Prenatal Diagnosis.** 1986, 6:315-350.
- Estivill X, Schmidtko J, Williamson R, Wainwright BJ. Chromosome Assignment and restriction fragment length polymorphism analysis of the anonymous DNA probe B79a at 7q22 (HGMS assignment D7S13). **Hum Genet** 1986; 74:320-322.
- Estivill X, Nunes V, del Rio E, Baiget M. Heterogeneidad molecular de la beta-talasemia en población española. *Sangre*, 1986; 31:247.
- Estivill X, Fuentes J, Puig J, Brunet S, Domingo-Albos A. Mieloma con afectación del sistema nervioso central. Respuesta al tratamiento con BCNU. *An. Med. Int.*, 1986; 3:489-491.
- Farrall M, Watson E, Bates G, Bell G, Bell J, Davies KA, Estivill X, Kruyer H, Law HY, Lench N, Lissens W, Simon P, Scambler P, Stanier P, Vassart G, Worrall C, Williamson R, Wainwright BJ. Further data supporting linkage between cystic fibrosis and the *met* oncogene and haplotype analysis with *met* and pJ3.11. **Am J. Human Genet** 1986; 39:713-719.
- Grau E, Muñoz E, Estivill X, Fontcuberta J, Félez J. Púrpura trombótica trombocitopénica: presentación de tres nuevos casos. *Sangre*, 1986; 31:277.



- Grau E, Estivill X, Muñiz E, Domingo P, de Castellarnau C, Fontcuberta J, Féliz J. Diátesis hemorrágica asociada a dosis altas de antibióticos beta-lactámicos: presentación de tres casos. *Med. Clin (Barc)*. 1986; 86:420-424.
- Guerrasio A, Estivill X, Serra A, Giuvelino MC, Lusso P, Fiero MT, Foá R, Novarino A, Aglietta M, Saglio G. Translocation of the c-myc oncogene 3' to the immunoglobulin heavy chain enhancer in the tumor DNA from a Burkitt lymphoma. *Cell Biology Intern Reports* 1986; 10:148.
- Huerre-Jeanpierre C, Henry I, Bernard M, Gallano P, Weil D, Grzeschik KH, Ramírez F, Junien C. The pro 2 (v) collagen genes (COL A2) maps to 2q14-2q32, syntenic to the pro 1 (III) collagen locus (COL3A2). *Hum. Genet.* 1986. 73, 64-67.
- Kunkel L, Co-authors: Gallano P, Coulon M, Duros C, Boué J, Junien C. Analysis of deletions in the DNA of patients with Becker and Duchenne muscular dystrophy. *Nature*. 1986. 322, 73-77.
- Nunes V, Estivill X, del Río E, Baiget M. Estudio del patrón de segregación de los genes responsables de la hemofilia A. *Sangre* 1986; 31:122.
- Nunes V, Estivill X, del Río E, Baiget M. Estudio de los haplotipos del cluster de genes de globina beta en dos familias españolas portadoras de HbE. *Sangre*, 1986; 31:248.
- Nunes V, Baiget M. Aspectos moleculares de la hemofilia A. Estructura y función del gen que codifica para el factor VIII: C *Biol. Clin. Hematol.* 1986, 8:3-13.
- Nunes V, Baiget M. Estructura y función del gen que codifica para el factor VIII: C. *Biol. Clin. Hematol* 1986, 8:3-13.
- Nunes V, Baiget M, Estivill X, Féliz J. Estudio del patrón de segregación de los genes responsables de la hemofilia A. *Med. Clin. (Barc)*, 1986; 86:743-747.
- Scambler PJ, Bell G, Estivill X, Lench N, Law HY, Cooper C, Bates G, Wainwright BJ, Farrall M, R Williamson. CMGT of DNA sequences linked to cystic fibrosis. *Am. J. Hum. Genet.* 1986; 39 (supl):A218.
- Sherman SL, Iselius L, Gallano P, Buckton K, Collyer S, De Mey R, Kristofferson Y, Lindsten J, Mikkelsen M, Morton NE, Nordensson IM, Petersen MB, Wahlstrom J. Segregation analysis of balanced pericentric inversions in pedigree data. *Cli. Genet.* 1986. 30, 87-94.
- Soler J, Rubiol E, Baiget M, Nunes V, Estivill X, del Río E, Milà F, Guañabens C, Bosch MA. Estudio de los reordenamientos de los genes del receptor T en los síndromes linfoproliferativos. *Sangre*, 1986; 31:625.
- Williamson R, Bell G, Bates G, Davies KA, Estivill J, Farral M, Kruyer H, Law HY, Lench N, Scambler P, Stanier P, Wainwright B, Watson E, Worrall C. Molecular genetics and the basic defect causing cystic fibrosis. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* Vol. LI 1986; New York, pp. 309-315.

## 1987

- Baiget M, Gimferrer E. Geographical distribution of hemoglobin variants in Spain, en: Hemoglobin variants in human populations. Editor:WP Winter, Editorial:CRC Press INC. Florida 1987, 141-153.
- Baiget M. El diagnóstico de las enfermedades genéticas mediante análisis del ADN. En: Diagnóstico Prenatal. Editor:J.M. Carrera. Editorial:Salvat Editores S.A. 1987.
- Baiget M. Diagnóstico Prenatal de hemoglobinopatías. En: Diagnóstico Prenatal. Editor:J.M. Carrera. Editorial: Salvat Editores S.A. 1987.
- Baiget M. Diagnóstico Prenatal en: Diagnóstico Prenatal. Editor:J.M. Carrera. Editorial: Salvat Editores S.A., 1987.
- Baiget M, Nunes V, del Río E, Ramos C, Ayuso C, Benítez J, Díaz Recasens J. Diagnóstico prenatal de Hemofilia A mediante análisis del DNA. Primera experiencia en España. *Medicina Clínica*. 1987. 88:770-772.
- Camaschella C, Serra A, Saglio G, Baiget M, Malgaretti N, Mantovani R, Ottolenghi S. The 3' ends of the deletions of Spanish delta-beta thalassemia and Black HPFH 1 and 2 lie within 17 kilobases. *Blood* 1987. 70:593-596.
- Estivill X, Farrall M, Scambler PJ, Bell GM, Hawley KMF, Lench NJ, Bates GP, Kruyer HC, Frederick PA, Stanier P, Watson EK, Williamson R, Wainwright BJ. A candidate for the cystic fibrosis locus isolated by selection for methylation-free islands. *Nature* 1987; 326:840-845.
- Estivill X, Hawley KMF, Frederick P, Scambler PJ, Wainwright BJ, Williamson R, Farrall M. Further linkage disequilibrium data at the cystic fibrosis locus. *Cytogenet. Cell. Gent. Human Gene Mapping* 9. 1987; 46:610-611.
- Estivill X, Lench N, Scambler PJ, Williamson R. The use of oligonucleotides as probes to identify rare cutter restriction sites. *Cytogenet. Cell. Gent. Human Gene Mapping* 9. 1987; 46:611.

- Estivill X, Scambler PJ, Wainwright BJ, Hawley K, Frederick P, Schwartz M, Baiget M, Kere J, Williamson R, Farrall M. Patterns of polymorphism and linkage disequilibrium for cystic fibrosis. **Genomics** 1987; 1:257-263.
- Estivill J, Williamson R. A rapid method to identify cosmid clones containing rare cutter restriction sites. **Nucleic Acids Res.** 1987; 15:1415-1425.
- Farrall M, Estivill X, Williamson R. Cystic Fibrosis: Indirect Carrier Detection. **Lancet** 1987; 2:156-157.
- Guerrasio A, Avanci .C, Pegoraro L, Estivill X, Serra A, Giuvellino MC, Fierro MT, Novarino A, Foà R, Saglio G. Rearrangement of the c-myc oncogene with the immunoglobulin heavy chain gene enhancer in the tumor DNA from an acute lymphoblastic leukemia patient. **J. Natl. Cancer Inst.** 1987; 78:845-851.
- Junien C, Boué J, Duros C, Coulon M, Cohen P, Dehaupas I, Gallano P, Léotard B, Nicolas H, Boué A. Molecular diagnosis of Duchenne and Becker muscular dystrophy. Current data. **Ann. Genet.** 1987; 30, 5-16.
- Nunes V, Estivill X, del Río E, Gossens M, Baiget M. La beta-talasemia española al desnudo. **Sangre**, 1987; 31-517.
- Saglio G, Camaschella C, Serra A, Guerrasio A, Bertero T, Rege-Cambrin G, Gotardi E, Trento M, Mazza U, Estivill X, Pirastu M. Molecular basis of beta-talassemia in Italy. en **Thalassemia Today**. Ed G. Sirchia y A. Zanella. Milano 1987. pp. 163-166.
- Scambler PJ, Estivill X, Bell G, Farrall M, McLean C, Newman G, Little PFR, Frederick P, Hawley K, Wainwright BJ, Williamson R, Lench NJ. Physical and genetic analysis of cosmids from the vicinity of the cystic fibrosis locus. **Nucleic Acids Research** 1987; 9:3639-3651.
- Scambler PJ, Bell G, Estivill X, Lench N, Farrall M, Frederick P, Hawley K, Bates G, Wainwright B, Williamson R. Progress towards the identification of the gene defective in cystic fibrosis. **Ann. Clin. Biochem.**, 1987; 24:S13-4.
- Scambler P, Oyen O, Wainwright B, Farrall M, Law HY, Estivill X, Sandberg M, Williamsom R, Jahnsen T. Exclusion of catalytic and regulatory subunits of cAMP-dependent protein kinase as candidate genes for the defect causing cystic fibrosis. **Am. J. Hum. Genet.**, 1987; 41:925-932.
- Wainwright BJ, Tsui LC, Leppert M, Buchwald M, Estivill X, O'Connell P, Lathrop M, Lalouel JM, White R, Williamson R, Farrall M. Linkage of DNA probe B79a (D7S13) to cystic fibrosis. **Am. J. Hum. Genet.**, 1987; 41:944-947.
- Williamson R, Wainwright B, Bates G, Scambler P, Kruyer H, Farrall M, Estivill X, Watson E, Lench N, Stanier P. Molecular approaches to identify the cystic fibrosis gene defect. **Pediatric pulmonology** 1987; supl 1:33.
- Williamson R, Wainwright B, Cooper C, Scambler P, Farrall M, Estivill X, Pedersen P. The cystic fibrosis locus. **Enzyme** 1987; 38:8-13.

## 1988

- Anselm S, Nunes V, Vidaud M, Estivill X, Vidaud D, d'Auriol L, Galibert F, Baiget M, Goossens M. Determination of the spectrum of beta-thalassemia mutations in Spain by use of dot-blot analysis of amplified beta-globin DNA. **Am. J. Hum. Genet.**, 1988; 43:95-100.
- Baiget M, Soler J. Oncogenes implicados en la génesis de las leucemias linfoides en: Aportaciones al estudio y tratamiento de las hemopatías malignas. Editor: M.Ll. Rutllant, Editorial: Doyma. 1988.
- Baiget M, Rutllant M. La Ingeniería Genética aplicada a la medicina en: Hombre y Salud. Editorial: Plaza Janes. 1988.
- Baiget M, Estivill X, del Río E, Nunes V. Polimorfismos de restricción en el locus genético del oncogen Ha-ras humano, en población normal y leucémica en: Aportaciones al estudio y tratamiento de las hemopatías malignas. Editor: M.Ll. Rutllant, Editorial: Doyma. 1988.
- Baiget M. Diagnóstico de enfermedades genéticas mediante análisis del ADN. Editorial. Anales Españoles de Pediatría 1988, 28: 3-7.
- Baiget M. Aplicación del análisis del ADN al estudio de enfermedades neurológicas hereditarias. Revisión. **Neurología**. 1988, 3: 106-115.
- Baiget M. La Ingeniería Genética aplicada a la Medicina. Lab. 2000. 1988 n.º 4.
- Beaudet AL, Spence JE, Montes M, O'Brien WE, Estivill X, Farrall M, Williamson R. Experience with new DNA markers for diagnosis of cystic fibrosis. **New Engl. J. Med.**, 1988; 318:50-51.
- Benítez J, Fernández E, Ramos C, Nunes V, del Río E, Baiget M. Diagnóstico prenatal en una familia portadora del Síndrome X frágil mediante técnicas del ADN recombinante **Revista Clínica Española**. 1988.



- Brunet S, Nunes V, Casals T, Baiget M. Aplicación del estudio de los polimorfismos del ADN en el trasplante alogénico de médula ósea en: Aportaciones al estudio y tratamiento de las hemopatías malignas. Editor: M.Ll. Rutllant, Editorial: Doyma. 1988.
- Estivill X. Diagnóstico prenatal de fibrosis quística. *Anales de Pediatría*, 1988; 29(1):1-5.
- Estivill X, Williamson R. Genética Molecular de la Fibrosis quística. *Investigación y Ciencia*, 1988; 144:6-13.
- Estivill X, del Río E, Casals T, Volpini V, Baiget M. Linkage disequilibrium for cystic fibrosis in Spanish families. *Pediatric Pulmonology* 1988; supl. 2: 96.
- Estivill X, Nunes V, Gallano P, Scambler P, Williamson R. Isolation and analysis of HTF island clones in the region of cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, 1988; supl. 2:96.
- Estivill X, Nunes V, Gallano P, Scambler P, Williamson R. Isolation and analysis of HTF island clones in the region of cystic fibrosis. *Am. J. Hum. Genet.*, 1988; 43:A183.
- Estivill X, Bates G, Farrall M, Frederick P, Hawley K, Kruyer H, Lench N, Scambler P, Stanier P, Wainwright B, Williamson R. The application of molecular genetics to the study of the basic defect causing cystic fibrosis. En: **Progress in Clinical and Biological Research**, 1988; Vol 254. J. R. Riordan y M. Buchwald (edit.) pp. 181-190.
- Estivill X, Farrall M, Williamson R, Ferrari M, Seia M, Giunta AM, Novelli G, Potenza L, Dallapicola B, Borgo G, Gasparini P, Pignatti PF, de Benedetti L, Vitale E, Devoto M, Romeo G. Linkage disequilibrium between cystic fibrosis and linked DNA markers in Italian families: a collaborative study. *Am. J. Hum. Genet.*; 1988, 43:23-28.
- Estivill X, Scambler PJ. Isolation and mapping of a polymorphic DNA sequence pXH3 on chromosome X (DXS235). *Nucleic Acids Research*; 1988, 6:2740.
- Mornet E, Simon-Bouy B, Serre JL, Estivill X, Farrall M, Williamson R, Boue J, Boue A. Genetic differences between cystic fibrosis with and without meconium ileus. *Lancet*, 1988; 1: 376-378.
- Nunes V, Gallano P, del Río E, Casals T, Baiget M. Detección de portadoras y diagnóstico prenatal de la Distrofia Muscular de Duchenne mediante análisis del ADN. *Anales de Pediatría*. 1988, 28: 93-99.
- Sánchez-Cascos A, Díaz-Recasens J, Navarrete L, Baiget M, Molina M. Manual de diagnóstico prenatal. Editorial: Ministerio de sanidad. 1988.
- Soler J, Baiget M, Rubioll E, Guañabens C, Nunes V, Estivill X, Bosch MA. Estudios genotípicos del receptor T en el diagnóstico y clasificación de leucemias y linfomas. *Medicina Clínica*, 1988; 91:135-138.
- Stanier P, Estivill X, Lench N, Williamson R. Detection of a rare-cutter RFLP in a CpG-rich island near the cystic fibrosis locus. *Hum. Genet.* 1988; 80: 309-310.
- Stengel Rutkowski S, Stene J, Gallano. Risk estimates in Balanced Parental Reciprocal Translocations. Analysis of 1120 pedigrees. *Monographie des Annales de Génétique*. 1988. 1-147.
- Wainwright BJ, Scambler PJ, Stanier P, Watson EK, Estivill X, Bell G, Wicking C, Courtney M, Boue A, Pedersen PS, Williamson R, Farrall M. Isolation of a human homolog of the murine oncogene *int-1* and the *Drosophila* segment polarity mutant *wingless*. *EMBO Journal*, 1988; 7:1743-1748.

## 1989

- Baiget M, Casals T, Nunes V, Estivill X. Detección de portadores y diagnóstico prenatal de fibrosis quística en familias españolas utilizando marcadores del ADN. *Med Clin (Barc)* 1989; 92:361-363.
- Baiget M, del Río E, Gallano P. Empleo del c-ADN de la distrofina en el diagnóstico directo de portadoras de DMD. *Neurología* 4: 268-276, 1989.
- Baiget M, del Río E, Volpini V, Tizzano E, Gallano P. Análisis directo del gen de la DMD mediante sondas de c-AND: su aplicación al diagnóstico de portadores y al diagnóstico prenatal. *Progresos en Diagnóstico Prenatal* 1:125-134, 1989.
- Baiget M, Estivill X, Gallano P, Nunes V. La contribución de la genética molecular al diagnóstico de portadores de enfermedades genéticas graves. *An. Esp. Pediatría* 34:1-4. 1989.
- Benítez J, Fernández E, Ramos C, Nunes V, del Río E, Baiget M. Diagnóstico prenatal en una familia portadora del síndrome X frágil mediante técnicas de ADN recombinante. *Revista Clínica Española* 184: 364-366. 1989.
- Estivill X, McLean C, Nunes V, Casals T, Gallano P, Scambler P, Williamson R. Isolation of a new DNA marker in linkage disequilibrium with cystic fibrosis situated between J3.11 and IRP. *Am. J. Hum. Genet.* 1989; 40:704-710.
- Estivill X. Progresos en el análisis de la fibrosis quística: Diagnóstico prenatal y detección de portadores *Med Clin (Barc)* 1989; 92:375-377.

- Estivill X, Gasparini P, Novelli G, Casals T, Nunes V, Gallano P, Savoia A, Dallapiccola B, Pignatti PF. Polymorphic DNA haplotypes near the cystic fibrosis locus in South European populations. **Hum. Genet.** 1989; 83: 175-178.
- Fernández E, Benítez J, Villamar M, Ayuso C, Ramos C, Sánchez-Cascos A, Baiget M, del Río E. Aplicación de las técnicas de ADN recombinante al estudio de 14 familias españolas con fibrosis quística: detección de portadores y sanos. *An. Esp. Pediatría* 30: 251-254. 1989.
- Kere J, Norio R, Savilahti E, Estivill X, de la Chapelle A. Cystic fibrosis in Finland: a molecular and genealogical study. **Hum. Genet.** 1989; 83: 20-23.
- Nunes V, Casals T, Gallano P, Kere J, Williamson R, Estivill X. Detection of rare allele for the pMP6d-9/MspI RFLP near the cystic fibrosis locus. **Hum. Genet.** 1989, 83(3), 305-306.
- Parra J, de Sostoa M, Ormo F, del Solar JM, Pérez M, Baiget M, Esteban-Altirriba J. Punción directa de cordón umbilical guiada ecográficamente para el diagnóstico y tratamiento prenatales. **Clin Invest Gin Obst** 16: 61-65. 1989.
- Puig Ll., Baiget M. Genética molecular. Bases, técnicas y aplicaciones del diagnóstico por ligamiento genético en dermatología. *Piel* 4: 202-207. 1989.
- Turmo J, Badía R, Melo M, Baiget M. Anemia hemolítica por hemoglobinopatía de Koln: quart cas a Espanya. *Butlletí de la Societat Catalana de Pediatría* 49:221-226. 1989.

**THROMBOSIS AND HAEMOSTASIA**  
*Trombosi i hemostàsia*

J. Félez, J. Fontcuberta





## GENERAL RESEARCH FIELD

### *Línia d'investigació*

#### THROMBOSIS AND HAEMOSTASIA

##### *Trombosi i hemostàsia*



#### Other senior research associates

##### *Altres investigadors sèniors*

M. Borrell Valls (Grad. Biol.)

N. Sala Serra (Dr. in Biol.)

C. Chanquía (MD)

#### Research fellows

##### *Becaris*

R.M. de los Inocentes Boix (Grad. Biol.)

M. Montoya LLombart (Grad. Biol.)

J.C. Castellote Morejón (Grad. Biol.)

J.M. Soria Fernández (Grad. Biol.)

L. Falkon (MD)

I. Zuazu Jausoro (MD)

#### Other Research associates

##### *Altres investigadors*

I. Montserrat Lloan (MD)

L. Ribera Perpiñá (MD)

#### Laboratory technicians

##### *Tècnics de laboratori*

T. de Urrutia Santamaría

C. Vallvé Fornielles

L. Segrià Espasa

P. Fabregas Tarrida

R. Felices Boyer

I. Coll Torrents

M. Cornet Ciurana

I. Tirado García

J. Guiu Anfruns

N. Rubio Vidal

M. Garí Ricard

## Head investigators

### *Responsables*



J. Fontcuberta Boj  
Senior Research Associate.  
PhD. Med. Sci. (UAB 1984)  
FISP staff 1985.



J. Félez Bruguès  
Senior Research Associate.  
PhD Med. Sci. (UAB 1984)  
FISP staff 1985.

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

### *Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I.- DETECTION AND CHARACTERIZATION OF CONGENITAL DEFICIENCIES IN HAEMOSTATIC PROTEINS, RELATED TO THROMBOEMBOLIC DISEASE.  
*Detecció i caracterització de dèficits congènits de proteïnes de l'hemostàsia implicats en la malaltia tromboembòlica.*
  - I.1. Preliminary Spanish multicentric study of biological causes of thrombosis (EBT).  
*Fase preliminar del protocol de l'estudi biològic de trombosi (EBT).*
  - I.2. Spanish multicentric study on the biological causes of thrombosis (EBT). Definitive design.  
*Protocol EBT. Disseny definitiu.*
  - I.3. Characterization of the identified dysfunctional proteins:  
*Estudi i caracterització de les proteïnes disfuncionals identificades:*
    - I.3.1. Dysfibrinogenemia  
*Disfibrinogèmia*
    - I.3.2. Dysplasminogenemia  
*Displasminogèmia*
    - I.3.3. Antithrombin III  
*Antitrombina III*
    - I.3.4. Protein C  
*Proteïna C*
    - I.3.5. Protein S  
*Proteïna S*
- II.- STUDIES ON ACQUIRED ABNORMALITIES RELATED TO THROMBOEMBOLIC DISEASE.  
*Estudi de dèficits o anomalies adquirides, relacionades amb l'hemostàsia.*
  - II.1. Antiphospholipids antibodies (lupus anticoagulant)  
*Anticossos antifosfolípids (lupus anticoagulant)*
  - II.2. Disorders in the fibrinolytic system and venous thromboembolic disease  
*Alteracions del sistema fibrinolític i malaltia tromboembòlica venosa.*
  - II.3. Biological markers of hypercoagulability in patients with cerebro-vascular accidents.  
*Marcadors biològics d'hipercoagulabilitat en pacients amb accidents cerebro-vasculars (ACV).*
  - II.4. Haemostatic disorders in relation to different types of vasculitis  
*Alteracions de diversos components de l'hemostàsia en relació amb l'evolució de diferents tipus de vasculitis.*
  - II.5. Plasmatic and urinary levels of antithrombin III, heparin cofactor II and protein C in the nephrotic syndrome.  
*Nivells plasmàtics i en orina d'antitrombina III, cofactor II de l'heparina i proteïna C, en la síndrome nefròtica.*
  - II.6. Plasmatic levels of haemostasis inhibitors in normal pregnancy and in pregnancy induced hypertension and fetal growth retardation.  
*Valoració dels nivells plasmàtics dels inhibidors de l'hemostàsia en les gestants normals i en les que presenten malaltia hipertensiva de l'embaràs i retard del creixement intrauterí.*
  - II.7. Blood coagulation and fibrinolysis in acute leukaemia.  
*Estudis sobre la coagulació i la fibrinòlisi en les leucèmies agudes.*
  - II.8. Thrombin-antithrombin complexes in hypercoagulable states  
*Detecció de complexos trombina-antitrombina en estats d'hipercoagulabilitat.*
- III.- THERAPEUTIC PROTOCOLS FOR THE TREATMENT OF THROMBOEMBOLIC DISEASE  
*Assaigs de protocols terapèutics per al tractament de la malaltia tromboembòlica*
  - III.1. Therapeutic treatment of deep vein thrombosis with low molecular weight heparin (fraxiparine) versus unfractionated heparin.  
*Tractament curatiu de les trombosis venoses profundes amb heparina de baix pes molecular (Fraxiparine) versus heparina no fraccionada.*
  - III.2. Prophylaxis of thromboembolism in elective total hip replacement: low molecular weight heparin (Fragmin) versus unfractionated heparin.  
*Profilaxi tromboembòlica en cirurgia per pròtesi total electiva del maluc: comparació d'una heparina de baix pes molecular versus l'heparina no fraccionada.*



- III.3. Intravenous administration of tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: infarct size, left ventricular function and mortality.  
*Administració intravenosa de l'activador tissular del plasminogen en l'infart agut de miocardi: grandària de l'infart, funció del ventricle esquerre i mortalitat.*
- III.4. Pulmonar embolism treatment with thrombolytic agents (streptokinase/urokinase).  
*Tractament de l'embolisme pulmonar amb trombolítics (estreptoquinasa/uroquinasa).*
- III.5. Fibrinolytic treatment in patients with valvular thrombosis.  
*Tractament fibrinolític en pacients amb trombosi valvular.*
- III.6. Oral anticoagulant treatment:  
Control del tractament amb anticoagulants orals:
- III.6.1. Comparative study of different thromboplastins for the control of oral anticoagulant treatment in blood and plasma, and its expression in INRs.  
*Estudi comparatiu de diferents tromboplastines per al control del tractament anticoagulant en sang i en plasma, i la seva expressió en INRs.*
- III.6.2. Intracranial bleeding in patients under oral anticoagulant treatment with acenocoumarol.  
*Hemorràgia intracranial en pacients sotmesos a tractament anticoagulant amb acenocoumarol.*
- III.6.3. Thromboembolic episodes in patients with valvular prosthesis. Analysis of 1136 cases.  
*Fenòmens tromboembòlics en pacients portadors de pròtesis valvulars. Anàlisi de 1136 pacients.*
- IV.- STUDIES ON THE MECHANISM OF ACTION OF LOW MOLECULAR WEIGHT HEPARINS (LMWH) AND OTHER GLYCOSAMINOGLYCANS (GAG'S).  
*Estudis sobre els mecanismes d'acció de l'heparina de baix pes molecular (HBPM) i altres glicosaminoglicans (GAG).*
- IV.1. Fibrinolytic activity of LMWH in plasma.  
*Activitat fibrinolítica plasmàtica induïda per diverses heparines de baix pes molecular.*
- IV.2. Physiology of the human endothelial cell in culture. Study of normal fibrinolytic response.  
*Fisiologia de la cèl.lula endotelial humana en cultiu. Estudi de la fibrinòlisi normal.*
- IV.3. Profibrinolytic activity of several LMWH on human endothelial cells in culture.  
*Estudi de les activitats profibrinolítiques de diverses espècies moleculars d'heparina, sobre cultius de cèl.lules endotelials humanes.*
- IV.4. Binding studies. Identification and characterization of the tissue-type plasminogen activator (t-PA) receptor on normal and transformed human cells.  
*Estudis d'unió específica. Identificació i caracterització de(l)s receptor(s) per l'activador tissular del plasminogen (t-PA), sobre cèl.lules humanes normals i transformades.*
- IV.5. «In vivo» effect of different heparinoids on coagulation and fibrinolytic mechanisms in rabbit plasma.  
*Efectes «in vivo» de diferents heparinoides sobre la coagulació i la fibrinòlisi en el conill.*
- IV.6. Modifications of the fibrinolysis induced by several heparinoids in animal models (rabbit) of thrombosis.  
*Activitat fibrinolítica «in vivo», en models experimentals de trombosi, induïda per diferents heparinoides.*
- IV.7. Fibrinolytic activity induced by several heparinoids on human endothelial cell cultures.  
*Activitat fibrinolítica en cèl.lules endotelials humanes, induïda per diferents heparinoides.*

## RESEARCH FUNDS, FELLOWSHIPS AND AWARDS OBTAINED BY THE GROUP

### *Ajudes, beques i premis obtinguts per tot el grup*

- CAICYT 1259/81 (1983-87). Project: Plasminogen activator, its role as a fibrinolytic agent and as a growth factor in tumors. Main investigator: M. Borrell.  
*Activador del plasminogen, el seu paper com a fibrinolític i com a factor de creixement en els tumors.*
- FISS 84/1155 (1985-86). Project: Studies on protein C and thromboembolic disease. Main investigator: N. Sala.  
*Estudis sobre la proteïna C en relació a la malaltia tromboembòlica.*
- FISS 87/967 (1987-88). Project: Rate of incidence of congenital and acquired deficiencies in protein S. Main investigator: N. Sala.  
*Incidència de dèficits congènits i adquirits de proteïna S.*

- CAICYT 85/0202 (1986-89). Project: Spanish multicentric epidemiologic study on frequency of congenital coagulation defects. Main investigator: J. Féllez.  
*Estudi epidemiològic multicèntric sobre la incidència de defectes congènits de la coagulació a Espanya.*
- CIRIT 1986. Short stage in Instituto Mario Negri, Milán (Italy). M. Borrell.
- FISS 88/2272 (1988). Assistance to the International Symposium on Thrombosis, Buenos Aires and Mendoza (Argentina). N. Sala.
- FISS 1989. Interchange fellowship between countries within CEE and COST. Project: Molecular study of disfunctioning at III. Haematology Department, Univ. Cambridge (England). M. Borrell.  
*Estudi molecular d'AT III disfuncionants.*
- Aid-in-grant from the British Council for a short stage in the Univ. Cambridge (England), 1989. N. Sala.

## OTHER RELEVANT INTERNATIONAL ACTIVITIES BY MEMBERS OF THE STAFF

### *Viatges i altres activitats del grup de caràcter internacional*

- «Semana Costarricense-Española de Hematología». Costa Rica, 1987. J. Fontcuberta by invitation.
- Certification of the second Reference material for rabbit thromboplastin. CNR 149R, organized by the Community Bureau of Reference, Directorate Technological Research, Commission of the European Communities. N. Sala, January 1987 and January 1988.
- II<sup>nd</sup> International Symposium on Thrombosis. Buenos Aires and Córdoba. April 1989. J. Fontcuberta, by invitation.
- Stage in: Committee of Vascular Biology of the Research Institute of Scripps Clinic, La Jolla (California). C. Chanquía from September 1988 to August 1989.
- Stage, since 1987 up to now, in the Scripps Clinic. La Jolla (California) of J. Féllez.

## Participation of the whole group in:

### *Amb participació de tot el grup:*

- International Study on evaluation of protein C activity assays. Study organized by the Subcommittee on Protein C. International Committee on Thrombosis and Haemostasis in the Haemostasis and Thrombosis Research Unit, University Hospital, Leiden (The Netherlands), 1986.
- Standardization of Protein C in plasma. Establishment of an International Standard. National Institute for Biological Standards and Control (NIBSC), London (England).
- Certification of the second Reference material for rabbit thromboplastin. CRM 149R. Community Bureau of Reference, Directorate Technological Research, Commission of the European Communities. (repor. EUR 11688 EN, 1988).
- Collaborative Study on transmitters of Protein C deficiency. Organized by the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH), subcommittee on Protein C, 1988.
- European Multicentric study on «Tratamiento curativo de las trombosis venosas profundas: heparina de bajo peso molecular (Fraxiparine) versus heparina no fraccionada». C.H.U.A., Bécélère-Clamart (France), 1988-89.
- European Cooperative Study Group (ECSG) for recombinant tissue-type plasminogen activator. Division of Cardiology, University Hospital, Gasthuisberg, Leuven (Belgium) and Centre for Clinical Decision Analysis and Thorax Centre, Erasmus Univ., Rotterdam (The Netherlands).

## PUBLICATIONS

### *Publicacions*

### 1986

- Borrell M, Castellarnau C. Inhibidores de la coagulación y la fibrinólisis: anticoagulantes tipo lupus. *Sangre* 30:803-811, 1986.
- Borrell M, Vila Ll, Solà J, Gómez N, González N, Rutllant MLI. Nueva disfibrinogénemia congénita caracterizada por una liberación defectuosa del FPB. *Sangre* 31:229, 1986.



- Fontcuberta J, Artigas A, Sala N, Castella J, Borrell M, Féllez J, Rutllant MLI. Inhibitors of blood coagulation (protein C, antithrombin III and macroglobulin) in adult respiratory distress syndrome (ARDS). **Intensive Care Med.** 1986; 12 Suppl.: 224.
- Fontcuberta J, Artigas A, Castella J, Borrell M, et al. Activación del sistema Contacto en el Síndrome del distrés respiratorio en el adulto. *Sangre* 31:257, 1986.
- Fontcuberta J, Artigas A, Sala N, Castella J, Borrell M, Féllez J, Rutllant MLI. Activation of contact phase of blood coagulation in adult respiratory distress syndrome. **Intensive Care Med.**, 12:224, 1986.
- Fontcuberta J, Chanquia C. Las heparinas de bajo peso molecular ¿Una nueva alternativa antitrombótica?. *Biol. Clin. Hematol.*, 8:169-187, 1986.
- Grau E, Fontcuberta J, Pagés MA, Martínez R, Féllez J, Net A, Rutllant MLI. Massive pulmonary embolism: Short-Term effects of thrombolytic treatment. **Angiology**, 37:832-839, 1986.
- Grau E, Fontcuberta J, Latorre J, Rosendo A, Féllez J, Rutllant MLI. Tentative treatment of deep vein thrombosis by sequential plasminogen on urokinase regimens. **Biol. Clin. Hematol.**, 8:157-166, 1986.
- Grau E, Fontcuberta J, Féllez J. Erythromycin oral anticoagulants interaction. **Arch. Intern. Med.** 146:1639, 1986.
- Sala N, Borrell M, Fontcuberta J, Féllez J, Rutllant MLI. Defecto cualitativo de proteína C en un paciente afecto de trombosis venosas recurrentes. *Sangre* 1986; 31:254.
- Santaló M, Domingo P, Fontcuberta J, Franco M, Nolla J. Diffuse pulmonary haemorrhage associated with anticoagulant therapy. **Eur. J. Respir.** 69:114-119, 1986.

## 1987

- Augé JM, Fontcuberta J, Féllez J, Oriol A, Crexells C. Valoración hemodinámica de una prótesis valvular en pacientes anticoagulados. *Rev. Esp. Cardiol.*, 40:406-409, 1987.
- Borrell M, Vila LI, Solà J, Coll I, Gómez N, et al. Two cases of dysfibrinogenemia characterized by abnormal FPB release: Fibrinogens Madrid I & II. **Thrombosis Research** 45:591-599, 1987.
- Borrell M, Castellarnau C. Anticoagulante lúpico, inhibición de la síntesis de prostaciclina y su interacción con el endotelio. *Biol. Clin. Hematol.* Vol 9, nº 2, Supl. 2:62, 1987.
- Borrell M, Fontcuberta J, Muñoz E, Grau E, Oliver A. Fibrinolytic activity and other coagulation proteins in patients with Lupus Anticoagulant. **Thrombosis and Haemostasis**, Vol 58, 1:393, 1987.
- Camacho M, Fabra A, Carretero F, Borrell M, Millet et al. A monoclonal based ELISA for human u-PA quantification. **Thrombosis and Haemostasis** Vol 58, 1:552, 1987.
- Castellarnau C, Bonin O, Montesinos A, Borrell M, Rutllant MLI. Producción de prostaciclina y arterialización del by-pass femoro-femoral en el perro. *Sangre* 31, 1987.
- Fabra A, Carretero F, Adan J, Cañadas A, Llorens A, Guix M, Borrell M, Rutllant MLI. Valoración y localización histológica de activadores del plasminógeno en biopsias de Adenocarcinomas de mama y colon humanos. *Sangre* 31, 1987.
- Fontcuberta J, Borrell M, Grau E, Oliver A, et al. Estudio de la actividad fibrinolítica en pacientes afectados de anticoagulante Lupus-like. *Sangre* 31, 1987.
- Fontcuberta J, Martínez JM, Borrell M, Rubio N, Rutllant MLI. Influencia de tres diferentes heparinas de bajo peso molecular o heparina no fraccionada sobre diversos. *Sangre* 31-5, 1987.
- Fontcuberta J, de los Inocentes RM, Sala N, Borrell M, Féllez J. Study of a Spanish famil y with inherited Protein S deficiency. **Thromb. & Haemostas.** 1987; 58:409.
- Fontcuberta J, Grau E, de Diego I, Rubio N, Roig I. Utilización de concentrados de AT-III en pacientes afectados de déficit congénito de AT-III. *Biol. Clin. Hematol.* 9:91-104, 1987.
- Fontcuberta J. Trombolíticos de nueva generación ¿Fibrinólisis local por vía sistémica? *Biol. Clin. Hematol.* 9:1-3, 1987.
- Fornells J, Montserrat I, Muñoz C, Grau E, Fontcuberta J, Féllez J. Complicaciones hemorrágicas asociadas a la administración de dosis altas de antibióticos β-lactámicos. Presentación de 10 casos. *Sangre* 32, 5:530, 1987.
- Giuliani R, Szwarczer E, Martínez-Aquino E, Chanquia C, Samama M. Los estudios clínicos con fibrinolíticos en el tratamiento del infarto agudo de miocardio. *Biol. Clin. Hematol.* 9(3): 69-85, 1987.
- Pich I, Castellarnau C, López S, Borrell M. Métodos para estudiar en el plasma la presencia de inhibidores de la síntesis de prostaciclina. *Biol. Clin. Hemal.* vol. 58, 2 (Suppl.2): 97, 1987.
- Sala N, Borrell M, Bauer KA, Vígano-D'Angelo, et al. Disfuncional activated protein C (PC Cádiz) in a patient with thrombotic disease. **Thromb. & Haemostas.** 57:183-186, 1987.
- Sala N, Muñoz E, Borrell M, Féllez J, Fontcuberta J. Déficit congénitos de proteína C, en pacientes afectados de enfermedad tromboembólica. Estudio de cuatro familias españolas. *Medicina Clínica* 1987; 88:569-573.



- Sala N, Fontcuberta J. Study on the effect of unfractionated (UFH) and low molecular weight (LMWH) heparins on the determination of protein C activity. **Thromb. Haemostas.** 1987; 58:413.

## 1988

- Artigas A, Castella X, Fontcuberta J, Sala N, Borrell M, Rutllant MLI. Antithrombin in adult respiratory distress syndrome (ARDS). **Intensive Care Med.**, 14:336, 1988.
- Aventin A, Prieto F, Badía L, Viaplana J, Zuazu I, Soler J. Anomalías estructurales del cromosoma 3q y leucemia mieloblástica aguda con trombocitosis y dismegacariopoyesis. *Biol. Clín. Hemat.*, 10:73-78, 1988.
- Aventin A, Prieto F, Viaplana J, Zuazu I, Bruet S, Pujol-Moix N. Philadelphia-positive chronic myeloid leukemia with translocation t(3,21). **Cancer Genet. Cytogenet.** 35:133-34, 1988.
- Borrell M, Vila LL, Solà J, Coll I, Fontcuberta J. Fibrinógeno Barcelona II: Disfibrinogenemia congénita con liberación defectuosa del FPA y sustitución de la Arg... *Sangre Vol.* 33(6):558, 1988.
- De Castellarnau C, Pich I, Borrell M, Fontcuberta J, Cabero L, Esteban-Altirriba J. Serial measurements of a plasma prostacyclin inhibitor in a patient with recurrent abortions and lupus anticoagulant; a case report. **Eur. J. Obst. Gyne.** 29:173-178, 1988.
- Chanquia C, Fontcuberta J. Ensayo funcional por absorción para la determinación de inhibidores de los activadores del plasminógeno (PAI) en plasma y en otros fluidos biológicos. *Biol. Clín. Hematol.*, 10:133-137, 1988.
- De los Inocentes RM, Sala N, Fontcuberta J, Borrell M, Félez J. Estudio de un déficit congénito de PS asociado a tromboembolismo venoso. *Biol. Clín. Hematol.* 10:87-95, 1988.
- Fontcuberta J. Actividad fibrinolítica plasmática y celular en la cirrosis hepática. *Biol. Clín. Hematol.*, 10:57-71, 1988.
- Fontcuberta J, Grau E, Rubio N, Félez J, Rutllant MLI. Quantitative and qualitative congenital deficiency of antithrombin III: A new molecular variant called AT-III-Barcelona 2. **Thromb. Research**, 51:75-81, 1988.
- Gari M, Fontcuberta J, Guerola D, Borrell M. Caracterización de anticuerpos contra distintos fosfolípidos en pacientes afectos de anticoagulante lúpico mediante. *Sangre*, 33(6):562, 1988.
- Ginfrerer E, Remacha A, Martín S, Úbeda J, Zuazu I. Betatalasemia heterocigota y patrón férrico. Observaciones en 824 pacientes. *Sangre Vol.* 33, 5:408, 1988.
- Grau E, Fontcuberta J, Félez J, de Diego I, Soto R, Rutllant MLI. AT-III Barcelona: A familial quantitative-qualitative deficiency. **Thromb. Haemostas.**, 59:13-17, 1988.
- Grau E, Oliver A, Félez J, Barceló P, Fernández C, Ballarín JA, Fontcuberta J, Rutllant MLI. Plasma and urinary heparin cofactor II levels in patients with nephrotic syndrome. **Thromb. Haemostas.**, 60:137-140, 1988.
- Montserrat I, Padró JM, Aris A, Fontcuberta J, Félez J, Grau E. Fenómenos tromboembólicos en pacientes portadores de prótesis valvular. Análisis de 1.136 pacientes. *Sangre* 1988, 33, 6:557.
- Ortuño F, Fontcuberta J, Pons G, Montserrat I, Cladellas M, Llobet JM, Grau E. Successful treatment of prosthetic heart-valve thrombosis with high short-term doses of streptokinase. **The Lancet**, 10:626, 1988.
- Ortuño F, Montserrat I, Bellart J, Payá A, Capdevila J, Fontcuberta J, Félez J, Grau E. Tratamiento anticoagulante y embarazo. Análisis de 14 casos. *Sangre* 1988, 33, 6:556.
- Puig L, Montserrat I, Roig I, Gutiérrez J, Puig J, Moragas JM. Aspergilosis invasiva diseminada con afectación cutánea en un paciente con leucemia mieloblástica aguda. *Med. Clin.* 1988; 90:116-118.
- Sala N, Vallvé C, Borrell M, Grau E, Fontcuberta J. Estudio de un déficit combinado de proteína C., proteína S y plasminógeno. *Sangre*, 33(6):561, 1988.
- Vallvé C, Urrutia T, Borrell M, Grau E, Fontcuberta J. Detección de complejos trombina-antitrombina en estados de hipercoagulabilidad. *Sangre Vol.* 33(6):560, 1988.
- Zuazu I, Remacha A, Ginfrerer E. Consideraciones sobre 53 pacientes que presentaban esquistocitos circulantes. *Sangre vol.* 33, 5:406, 1988.
- Zuazu I, Brunet S, Fornells J, Ortuño F, Canals C, Puig J, Torras A, Guanyabens C, Domingo-Albós A. Leucemias agudas refractarias o en recaída tratadas con un protocolo que incluye mitoxantrone y dosis intermedias de ARA-C y methotrexate. *Sangre. vol.*33, 5:454, 1988.

## 1989

- De la Rubia J, Grau E, Montserrat I, Zuazu I, Paya A. Anaphylactic shock during slow intravenous infusion of diluted vitamin K<sub>1</sub>. **Arch. Intern. Med.**, 110, 11:943, 1989.



- Montserrat I, Zuazu I, Retana A, Guasch E, Ginovart G, Fontcuberta J. Purpura Fulminans tratada con activador tisular del plasminógeno. *Sangre* 1989, 34, 6:538.
- Montserrat I, Zuazu I, Oliver A, Fontcuberta J. Estudio clínico-biológico de 6 familias con déficit congénito de AT-III. *Sangre* 1989; 34, 6:547.
- Ortuño F, Zuazu I, Bordes R, Brunet S, Puig J, Ayats R. Valor de la biopsia ósea inicial en los síndromes mieloproliferativos crónicos. Revisión de 80 casos. *Sangre* 34(2):117-25, 1989.
- Owen MC, Shaw GJ, Grau E, Fontcuberta J, Carrell RW, Boswell DR. Molecular characterization of antithrombin Barcelona-2:47 Arginine to Cysteine. **Thromb. Research** 55:451-457, 1989.
- Sala N, Urrutia T, Borrell M, Fontcuberta J. Estudio comparativo sobre la determinación del tiempo de protrombina en sangre total respecto a plasma y su expresión en INRS. *Sangre* 34(6):538, 1989.
- Sala N, Felices R, Borrell M, Fontcuberta J. Estudio comparativo de distintos métodos para cuantificar la actividad funcional de la proteína C. *Sangre* 34(6):545, 1989.
- Sala N, Muñoz C, Vallvé C, Bermejo JC, Besses C, Fontcuberta J. Déficit cuantitativo y cualitativo de proteína C en un paciente con trombosis. *Sangre*, 34(6):546, 1989.
- Zuazu I, Montserrat I, Canals C, Borrell M, Castellarnau C, Diaz C, Fontcuberta J. Presentación de 35 casos de anticoagulante lúpico. *Sangre* 1989; 34, 6:542.
- Zuazu I, Montserrat I, Canals C, Borrell M, Castellarnau C, Cabero L, Fontcuberta J. Anticoagulante lúpico y muertes fetales de repetición. Presentación de 8 casos. *Sangre* 1989; 34, 6:543.
- Zuazu I, Fornells J, Pujol RM, Brunet S. Síndrome de Sweet en paciente con leucemia mielomonocita aguda: presentación en fase de granulopenia. *Med. Clin.* 92, 7:278, 1989.
- Zuazu I, Canals C, Sampere A, et al. Asociación de leucemias agudas y coagulación intravascular diseminada en adultos. Análisis de 14 casos. *Med. Clin.* 93:441-444, 1989.



**2<sup>nd</sup> Part**  
*2<sup>A</sup> Part*

**Medical research fields**  
*Línies de Recerca Mèdica*





**CHOLESTEATOMA AND EAR CANAL PATHOLOGY**  
*Colesteatoma i patologia tubàrica de l'oida*

P. Abelló





## **GENERAL RESEARCH FIELD**

*Línia d'investigació*

**CHOLESTEATOMA AND EAR CANAL PATHOLOGY**

*Colesteatoma i patologia tubàrica de l'oida*

## **Head Investigator**

*Responsable*



Pere Abelló Vila  
PhD in Med. Sci.  
Full Prof. and Head of ORL  
HSCSP

## **Other Research Associates**

*Altres investigadors*

Albert Perpiñan (PhD in Med. Sci.)

Jordi Pinart (MD)

Jordi Coromina (PhD in Med. Sci.)

Isabel Pensado (MD)

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS UNDER THIS FIELD OF INTEREST

*Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I. THE EMBRYOLOGICAL RESORPTION CAPACITY OF THE MEATAL PLUG IN CHOLESTEATOMA PATHOGENY.  
*La capacitat embriològica de reabsorció del tap meatal en la patogènia del colesteatoma.*
- II. DEVELOPMENT OF AN EXPERIMENTAL MODEL OF CHOLESTEATOMA TO BE USED IN THE STUDY OF BONE RESORPTION CAUSED BY CHOLESTEATOMA AND OBTAINING OF INTRACARDIAC PERFUSION METHODS FOR TEMPORAL BONE PROCESSING.  
*Creació d'un model experimental de colesteatoma utilitzable en l'estudi de la reabsorció òssia produïda per aquesta afecció i disseny de tècniques de perfusió intracardíaca per al processament dels ossos temporals.*
- III. MORPHOLOGIC STUDY OF THE BONE/CHOLESTEATOMA INTERFACE.  
*Estudi morfològic de la superfície de contacte os/colesteatoma.*
- IV. SURVEY OF THE INVOLUCRATED CELLULARITY IN BONE RESORPTION PROCESSES AND STATISTICAL EVALUATION OF THE RESULTS WITH REGARD TO DIFFERENT PATHOGENIC FACTORS.  
*Recompte de la cel·lularitat involucrada en els processos de reabsorció òssia i avaluació estadística dels resultats en relació als diferents factors patogenètics.*
- V. EXPERIMENTAL ASSAY WITH SKIN INCLUSIONS, IN CHOLESTEATOMA PATHOGENIC STUDY.  
*Treball experimental amb inclusions de pell, en l'estudi de la gènesi del colesteatoma.*
- VI. «IN VITRO» CULTURES OF THE CHOLESTEATOMA MATRIX: DIFFERENTIAL CHARACTERS COMPARED WITH EPIDERMIC CULTURES AND RETINOID ACTION STUDY.  
*Cultiu «in vitro» de la matriu del colesteatoma: característiques diferencials amb els cultius de pell i estudi de l'acció dels retinoides.*
- VII. TUBARIC AND EPIDERMIC FACTORS IN CHOLESTEATOMA DETERMINISM.  
*Factors tubàric i epidèrmic en el desencadenament del colesteatoma.*
- VIII. PERMANENT VENTILATION SYSTEMS IN RELUCTANT SEROUS OTITIS TO AVOID ITS EVOLUTION: STUDY OF A NEW TECHNIQUE.  
*Sistemes de ventilació permanent a les otitis seroses rebels, per evitar la seva evolució: estudi d'una nova tècnica.*

## PUBLICATIONS (RELATED TO THE SUBJECT)

*Publicacions (en relació al tema)*

- Abelló, P. «La capacidad embriológica de reabsorción del tapón meatal en la patogenia del colesteatoma», *Acta ORL Española*, 37/5 (277-280), 1986.
- Perpiñán A, Abelló P. Consideraciones histopatológicas sobre el colesteatoma. *Acta Otorrinolaring. Esp.* 37(3): 177-180, 1986.
- Abelló P, Quer M. An embryological factor in the pathogenesis of cholesteatoma. En Tos M, Thomsen J and Peitersen E. **Cholesteatoma and Mastoid Surgery**. Kugler & Guedini Publications, Amsterdam, Berkeley, Milán p. 13-18, 1989.
- Coromina, J. Estudio comparativo de diversos métodos de medición de aclaramiento mucociliar. «Doctoral Thesis». Univ. Autònoma de Barcelona, 1988.
- Coromina J, Abelló P. Cholesteatoma in the sinus-bronchus syndrome. A problem of the ear canal cutaneous epithelium or a ciliary Eustachian malfunction? En Tos M, Thomsen J and Peitersen E. **Cholesteatoma and Mastoid Surgery**. Kugler & Ghedini Publications, Amsterdam, Berkeley, Milán p. 529-532, 1989.

- Perpiñán, A. Colesteatoma experimental. Acadèmia Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears. Barcelona 1989.
- Perpiñán A, Guix M, Abelló P. Experimental cholesteatoma in the Mongolian gerbil: influence of pressure and indomethacin in bone resorption. Tos M, Thomsen J and Peitersen E. **Cholesteatoma and Mastoid Surgery**. Kugler & Ghedini Publications, Amsterdam, Berkeley, Milán p.37-42, 1989.
- Perpiñán, A. Estudio experimental de los factores que influyen en la reabsorción ósea del colesteatoma. «Doctoral Thesis». Univ. Autònoma de Barcelona, 1989.







**Experimental animal facilities**  
*Estabulari*



Shared areas in biomedical research. Laminar flow camera.  
*Camara de fluxe laminar a recerca biomèdica.*

Lipids department. Inverted microscope.  
*Microscopi invertit per l'observació de cultius cel·lulars*



Psychopharmacology laboratory. Stereotaxic surgery.  
*Laboratori de psicofarmacologia. Cirurgia estereotàxica.*

**CARDIOVASCULAR EPIDEMIOLOGY**  
*Epidemiologia càrdiovascular*

I. Balaguer Vintró





## **GENERAL RESEARCH FIELD**

*Línia d'investigació*

CARDIOVASCULAR EPIDEMIOLOGY

*Epidemiologia cardiovascular*

## **Head Investigator**

*Responsable*



I. Balaguer Vintó  
PhD in Med. Sci.  
Senior Research Associate, FISP  
Head Cardiovascular Epidemiology



## **Other Research Associates**

*Altres investigadors*

S. Sans Menéndez (PhD in Med. Sci. and Ass. Prof. in Public Health)

L. Tomás Abadal (PhD in Med. Sci.)

## **Research Fellows**

*Becaris*

C. Varas Lorenzo (Nurse and MD)

E. Mariné Barjoan (MD)

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

### *Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I. PROSPECTIVE STUDY OF ISCHAEMIC HEART DISEASE IN A WORKING POPULATION (MANRESA STUDY I).  
*Estudi prospectiu de la cardiopatia isquèmica en una població laboral (Estudi Manresa I).*
- II. PROSPECTIVE STUDY OF A COHORT OF 30-40 YEAR OLD MEN (MANRESA STUDY II).  
*Estudi prospectiu d'una cohort de 493 homes de 30-40 anys (Estudi Manresa II).*
- III. WHO EUROPEAN COLLABORATIVE TRIAL IN THE MULTIFACTORIAL PREVENTION OF CORONARY HEART DISEASE.  
*Assaig col·laboratiu europeu de la prevenció multifactorial de la cardiopatia isquèmica de l'OMS.*
- IV. THE CHD RISK-MAP OF EUROPE. THE WHO-ERICA PROJECT.  
*El mapa del risc cardiovascular a Europa. El projecte ERICA de l'OMS.*
- V. FIRST HEALTH SURVEY OF THE CRONICAT PROGRAM AND THE MONICA PROJECT.  
*Primer examen-enquesta de salut del programa Cronicat i del projecte MÒNICA-Catalonia.*
- VI. INTERSALT: INTERNATIONAL STUDY OF ELECTROLYTES AND BLOOD PRESSURE.  
*Intersalt: estudi internacional d'electròlits i de la pressió arterial.*
- VII. MONICA OPTIONAL STUDY ON ANTIOXIDANT VITAMINS AND PUFA'S.  
*Estudi opcional del projecte MÒNICA sobre vitamines antioxidants i Agpi.*
- VIII. CARDIOVASCULAR MORTALITY AND MORBIDITY TRENDS. STROKE TRENDS IN ONE AREA OF CATALONIA.  
*Tendències en la mortalitat i morbilitat cardiovasculars. Els accidents vasculo-cerebrals en una àrea de Catalunya.*

## OTHER RELEVANT INTERNATIONAL ACTIVITIES BY MEMBERS OF THE STAFF

### *Viatges i altres activitats del grup de caràcter internacional*

- Assistance to: Meeting of the principal investigators of the WHO-ERICA project. Heidelberg, 15-17 October, 1986, by I Balaguer Vintró.  
*Reunió dels principals investigadors del Projecte ERICA de l'OMS. Heidelberg, 15-17 Octubre, 1986, per I Balaguer Vintró.*
- Assistance to: Meeting of the principal investigators of the who European collaborative trial in the multifactorial prevention of CHD. Roma, 5-8 November, 1986, by I Balaguer Vintró, S Sans Menéndez, Ll, Tomás Abadal.  
*Reunió dels principals investigadors de l'Assaig col·laboratiu Europeu de Prevenció Multifactorial de la Cardiopatia Isquèmica. Roma, 5-8 Novembre, 1986, per I Balaguer Vintró, S Sans Menéndez, Ll Tomás Abadal.*
- Assistance to: WHO European conference on the control and prevention of noncommunicable diseases. Varna, 23-30 October, 1987, by I Balaguer Vintró, S Sans Menéndez.  
*Conferència Europea de l'OMS de Control i prevenció de Malalties no Comunicables. Varna, 23-30 Octubre, 1987, per I Balaguer Vintró, S Sans Menéndez.*
- Assistance to: Meeting of the principal investigators of the WHO European collaborative trial in the multifactorial prevention of CHD. Barcelona, 15-16 March 1988, by I Balaguer Vintró, S Sans Menéndez, L Tomás Abadal.  
*Reunió dels principals investigadors de l'Assaig col·laboratiu Europeu de Prevenció Multifactorial de la Cardiopatia Isquèmica. Barcelona, 15-16 Maig 1988, per I Balaguer Vintró, S Sans Menéndez, Ll Tomás Abadal.*

- Assistance to: Meeting of the Euronut. Leyden, 6-7 May 1988, by I Balaguer Vintró. *Reunió de l'Euronut. Leyden, 6-7 Maig 1988, per I Balaguer Vintró.*
- Assistance to: II International conference on prevention cardiology. Washington, 19-24 June 1989. Oral presentation: Ll Tomás Abadal, C Varas Lorenzo, P Guiteras, I Balaguer Vintró. Coronary risk factors and survival probability in the Manresa study. *II Conferència Internacional de Cardiologia Preventiva Washington, 19-24 Juny 1989. Presentació oral: Ll Tomás Abadal, C Varas Lorenzo, P Guiteras, I Balaguer Vintró. Factors de risc coronari i probabilitats de supervivència en l'estudi de Manresa.*
- Assistance to: European congress of cardiology. Nice, 10-16 September 1989. Invited lecturer: S Sans Menéndez, Highlights from the European Collaborative Trial. *Congrés Europeu de Cardiologia. Niça, 10-16 Setembre 1989. Conferència: S Sans Menéndez. Conclusions més importants de l'Assaig Col·laboratiu Europeu.*

## PUBLICATIONS

### Publicacions

#### 1986

- Tomás Abadal L, Varas Lorenzo C, Balaguer Vintró I. Riesgo coronario e incidencia de nuevos casos de cardiopatía coronaria a los 15 años de seguimiento del estudio de Manresa. *Rev.Esp.Cardiol.* 1986; 7:369-375.
- World Health Organization European Collaborative Group. European collaborative trial of multifactorial prevention of coronary heart disease: Final report on the 6-year results. **The Lancet** 1986; 1: 869-872.
- The Intersalt Cooperative Research Group. An international cooperative study on the relation of blood pressure to electrolyte excretion in populations. I Design and methods. **J. of Hypertension** 1986; 4:781-787.

#### 1987

- Balaguer Vintró I. Prevención de la enfermedad cardiovascular. *Rev. Clin. Esp.* 1987; 180:38-42
- Sans Menéndez S, Balaguer Vintró I. Programa CRONICAT: experiencia en la prevención de enfermedades cardiovasculares. 1987; 180:35-37.
- Balaguer Vintró I y Tomás Abadal L. Tabaco y cardiopatía isquémica. *Med.Clin. (Barc.)* 1987; (supl. 1):19-22.
- Tomás Abadal L. Estudio prospectivo sobre cardiopatía coronaria de Manresa: 15 años de seguimiento. *Rev. Clin. Esp.* 1987; 180:4-7.
- Tomás Abadal L. El tabaco, factor de riesgo coronario. *Rev. Clin. Esp.* 1987; 180:48-51.
- Varas Lorenzo C, Tomás Abadal L y Balaguer Vintró I. Electrocardiograma basal de una cohorte de 566 varones de 30 a 59 años y su evolución en 15 años. Estudio de Manresa. *Rev. Esp.Cardiol.* 1987; 40:397-401.
- Balaguer Vintró I, Tomás Abadal L y Varas Lorenzo C. Coronary risk factors in the elderly. The Manresa Study Experience. **CVD Epid. Newsletter** 1987; 42:86.
- Varas Lorenzo C, Tomás Abadal L y Balaguer Vintró I. Prevalence of respiratory and cardiovascular symptoms in relation to smoking habits. Manresa Study, 15-year-follow-up. **CVD Epid. Newsletter** 1987; 42:84-85.
- Varas Lorenzo C, Tomás Abadal L y Balaguer Vintró I. Risk factors in sudden death. Manresa Study. **CVD Epid. Newsletter** 1987, 42:85.

#### 1988

- The ERICA Research Group.



- The CHDRisk-map of Europe. The 1st Report of the WHO-ERICA Project. **Eur. Heart J.** 1988; (supl. 1):1-36.
- INTERSALT Cooperative Research Group.  
Intersalt: An international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. **Br. Med. J.** 1988; 297:319-328.
  - The WHO MONICA Project.  
Geographical variation in the major risk factors of coronary heart disease in men and women aged 35-64 years. **Wed. Hlth. Statist Quart** 1988; 41:115-140.
  - Tomás Abadal L, Varas Lorenzo C, Balaguer Vintró I.  
The Manresa Study: 20 year follow-up. **CVD Epid. Newsletter** 1988; 44:145.
  - Sans Menéndez S. Algunos aspectos de la epidemiología de las enfermedades cardiovasculares. En Aportaciones de la Epidemiología a la Estrategia Salud para todos. VII Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología, San Sebastián 1988; 85-89.

## 1989

- Tunstall-Pedoe H, Sans Menéndez S Balaguer Vintró I.  
Cambios en los factores de riesgo coronario durante 6 años de intervención en el Ensayo Multifactorial Colaborativo de la Organización Mundial de la Salud. *Rev. Esp. Cardiol.* 1989; 42 (supl.1):3-16.
- Varas Lorenzo C, Tomás Abadal L Balaguer Vintró I.  
Riesgo coronario en dos series de población industrial de varones entre 30 y 40 años estudiados con 15 años de diferencia. *Rev. Esp. Cardiol.* 1989; 42 (supl.1):17-20.
- WHO European Collaborative Trial in the Multifactorial Prevention of Coronary Heart Disease. **EUR/ICP/NCD 032. WHO.** Regional Office for Europe. Copenhagen 1989.
- WHO MONICA Project.  
WHO MONICA Project: Risk factors.  
*Int. J Epidemiol* 1989; 18 (supl.1):546-555.
- Tomás Abadal L.  
Hipertensión arterial y riesgo coronario. *Rev. Lat. Cardiol.* 1989; (supl.1):25-33.
- Tomás Abadal L.  
Efectos del ejercicio en la prevención de las enfermedades cardiovasculares. *Arch. Med. Deporte* 1989; 6:251-253.
- Balaguer Vintró I, Sans Menéndez S, Tomás Abadal L (comisión gestora del Comité Organizador)  
Consenso para el control de la colesterolemia en España. Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Planificación Sanitaria, Madrid 1989.
- Balaguer Vintró I, Sans Menéndez S y Tomás Abadal L.  
El acuerdo de Consenso Español para el Control de la Colesterolemia. *Hiperten. y Arterios.* 1989; 1:2.
- Sans Menéndez S, Tomás Abadal L, Balaguer Vintró I.  
Consensus Conference in Spain. **CVD Epidemiol. Newsletter** 1989; 45:141.



**HUMAN PHARMACOLOGY: PHASE I CLINICAL TRIALS**  
*Farmacologia humana: assaigs clínics en fase I*

J. Torrent



## GENERAL RESEARCH FIELD

*Línia d'investigació*

HUMAN PHARMACOLOGY: PHASE I CLINICAL TRIALS

*Farmacologia humana: assaigs clínics en fase I*



## Head Investigator

*Responsable*



J. Torrent Farnell.  
Senior Research Associate, FISP  
PhD in Med. Sci. (UAB 1989)

## Other Senior Research Associate

*Altre investigador sènior*

M.J. Barbanoj Rodríguez (MD, Grad. Bioengin.)

## Other Research Associates

*Altres investigadors*

O. Azcona Adrian (MD)

I. Gich Saladich (MD, Master Bioengin.)

## Research Fellows

*Becaris*

M.C. Bayés Genís (MD)

R. Antonijuan (MD)

M.C. Gea García (Grad.Psychol.)

## Laboratory Technicians

*Tècnics de Laboratori*

D. Almirall Jung (Nurse)

S. Cotxet (Electroenceph.)

P. Parra Barrachina (Grad. Biol.)

## Scientific Advisors and/or Foreign Collaborators

*Assessors Científics i/o col-laboradors estrangers*

F. Jané Carreñà (Full Prof. and Director of Pharm. and Psychiatry Depart. U.A.B.)

B. Saletu (MD, PhD) P. Anderer (Telecom. Engin. Depart. of Psychiatric-Pharmacology)

Viena University (Austria)

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

*Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I. CLINICAL PSYCHOPHARMACOLOGY.  
*Psicofarmacologia clínica.*
- II. CLINICAL PHARMACOKINETICS.  
*Farmacocinètica clínica.*
- III. METHODS IN PHASE I CLINICAL TRIALS.  
*Mètodes en fase I.*

## RESEARCH FUNDS, FELLOWSHIPS AND AWARDS OBTAINED BY THE GROUP

*Ajudes, beques i premis obtinguts per tot el grup*

- CIRIT 1986. Project: Study of the effects of benzamides and their interaction with alcohol on psychomotor performance. (J Torrent).  
*Estudi de la repercussió sobre el rendiment psicomotor de l'administració d'ortopramides i de la seva interacció amb alcohol.*
- CIRIT 1986. Project: Pain somatosensory evoked potentials as a pharmacodynamic model for evaluating analgesic activity in healthy humans. (MJ Barbanoj).  
*Potencials evocats somatosensorials dolorosos com a model farmacodinàmic per avaluar l'activitat analgèsica en humans sans.*
- CAICYT 1986. Project: Role of the gaba and noradrenergic systems in inducing and releasing anxiety. Experimental and clinical study. Possible therapeutic implications. (F Jané. Collaborators: J Torrent, MJ Barbanoj, I Izquierdo, P Parra).  
*Mediació dels sistemes gaba i noradrenèrgic en la inducció i atenuació d'ansietat. Estudi experimental i clínic. Possibles implicacions terapèutiques.*
- FISS 1986. Project: Pharmacokinetic study of cianamide in man. (R Obach. Collaborators: J Torrent, E Colom).  
*Estudi farmacocinètic de cianamida en l'home.*
- CIRIT 1987. Project: Comparison of the effects of different anxiolytics on the human CNS by means of long latency evoked potentials. (MJ Barbanoj).  
*Comparació de l'efecte de diferents ansiolítics a nivell de SNC en l'home, mitjançant potencials evocats de llarga latència.*
- CIRIT 1987. Project: Computerised pharmaco-electroencephalography as a research tool in clinical neuropsychopharmacology. (MJ Barbanoj).  
*La fàrmaco-electroencefalografia-computaritzada com a instrument de recerca en neuropsico-farmacologia clínica.*
- CIRIT 1989. Project: Effects of idazoxan on the human CNS (J Vallés).  
*Efecte de l'idazoxan a nivell del SNC en l'home.*
- FISS 1990. Project: Characterisation of the effects of new non GABA-B<sub>2</sub>-C1 related anxiolytics on the human C.N.S. by means of quantitative pharmaco-EEG brain mapping. (MJ Barbanoj. Collaborator: J Torrent).  
*Caracterització de l'efecte sobre el SNC dels nous ansiolítics GABA-B<sub>2</sub>-C1 independents, mitjançant cartografia de la fàrmaco-EEG-quantitativa en l'home.*



## JOINT PROJECTS WITH INDUSTRY

### *Col·laboracions amb la indústria*

- Almirall, S.A Laboratorios (from 1985).
- Prodesfarma, Laboratorios (from 1985). Research in liquid-liquid Chromatography.
- Fides, S.A. Laboratorio (1987-1988).
- B.O.I. Laboratorios (1988).
- Uriach (1988). Research in Clin. Psychopharm.
- Uriach Foundation (1989).
- Bristol-Mayers S.A.E. (1988-90).
- Wassermann Soc. Esp. Especialidades Fàrmaco-Terapèuticas, S.A. (1989). Research in Psychopharm.

## PUBLICATIONS

### *Publicacions*

### 1986

- Barbanoj MJ, Torrent J, Azcona O, Jané F: «Psychomotor performance after different single oral doses of a new antiemetic benzamide in healthy volunteer». **Acta Pharmacologica et Toxicologica**. 59 (S V, II): 329, 1986.
- Gallur F, Barbanoj MJ, Fernández A, Boix F, Gomà M, Trullàs R, Tobeña A: «Central noradrenaline and dopamine functions interact in the regulation of open field activity». **Neuroscience Letters**. 22 (s1): 25, 1986.
- Izquierdo I, Torrent J, Cisteró A, Jané F: «Comportamiento cinético no lineal de la teofilina. A propósito de un caso». **Medicina Clínica**. 86: 177, 1986.
- Izquierdo I, Torrent J, Barbanoj MJ, Cisteró A, Jané F: «Método simplificado para ajustar la dosificación de teofilina en pacientes asmáticos ambulatorios». **Archivos de Bronconeumología**. 22 (s1): 25, 1986.
- Izquierdo I, Torrent J, Barbanoj MJ, Domenech J, Jané F: «Comparison between two methods for the prediction of theophylline plasma levels in asthmatic outpatient children». **Acta Pharmacologica et Toxicologica**. 59 (S V, II): 231, 1986.
- Torrent J, Barbanoj MJ, De la Fuente V, Izquierdo I, Abadías M, Jané F: «Valoración de la actividad antihistamínica H-1 mediante el test de intradermorreacción de histamina en voluntarios sanos». **Farmacoterapia**. 3: 215, 1986.

### 1987

- Abadías M, De la Fuente V, Monmany J, Gich I, Torrent J, Jané F: «Programa para la detección de reacciones adversas a medicamentos». **Sant Pau**. 8: 65-73, 1987.
- Barbanoj MJ, Martín M, Gorina E, Azcona O, Gich I, Izquierdo I, Torrent J, Jané F: «Aplicación de los potenciales evocados visuales de larga latencia en la valoración de los efectos sedativos inducidos por fármacos ansiolíticos en el hombre». **Revista de Farmacología Clínica y Experimental**. 4: 199, 1987.
- Nadal J, De la Fuente V, Abadías M, Torrent J, Jané F: «Toxic coma induced by anticholinergic eye drops». **British Medical Journal**, 295: 1352, 1987.
- Obach R, Menargues A, Nomen M, Borja J, Torrent J: «Estudio farmacocinético del l-triptófano en rata, conejo, perro y hombre tras la administración de l-triptofanato de litio (LSL-979)». **Revista de Farmacología Clínica y Experimental**. 4: 186, 1987.

### 1988

- Barbanoj MJ, Torrent J, Azcona O, Martín M, Jané F: «Ebastine: Un nuevo antagonista H1 sin efectos sobre el SNC». **Revista Farmacología Clínica y Experimental**. 5: 237, 1988.

- Barbanoj MJ, Azcona O, Martín M, Gich I, Gorina E, Izquierdo I, Torrent J, Jané F: «Objective and subjective assessments of central effects of buspirone vs diazepam in healthy subjects». **Psychopharmacology**. 96S: 217, 1988.
- Grünberger J, Saletu B, Linzmayer L, Barbanoj MJ: «Pharmacodynamic studies about a combination of lorazepam and diphenhydramine (SM-1014) and its single components: Psychometric and psychophysiological data». **Current Therapeutic Research**. 44: 938-965, 1988.
- Izquierdo I, Torrent J, Cisteró A, Jané F: «¿Cómo optimizar la terapéutica con teofilina de liberación sostenida?» *Medicina Clínica*. 17: 715, 1988.
- Izquierdo I, Torrent J, Jané F: «Estudio farmacocinético y de biodisponibilidad de una nueva teofilina de liberación sostenida». En: *Optimización de las teofilinas retard*. Editado por: Fundación Ciencia y Medicina. Madrid, 1988. Vol. 15, pp. 66-75.
- Jané F, Torrent J: «Requerimientos previos al ensayo clínico». En: *El médico de la IFE ante la adhesión a la Comunidad Económica Europea*. AMIFE Barcelona, 1988, pp. 41-56.
- Jané F, Izquierdo I and Torrent J.: «Teofilinas de liberación sostenida. Criterios de optimización en la terapéutica del paciente asmático». En: *Optimización de las teofilinas retard*. Editado por: Fundación Ciencia y Medicina. Madrid, 1988. Vol. 15, pp. 27-38.
- Obach R, Borja J, Pruñonosa J, Vallés JM, Torrent J, Izquierdo I, Jané F: «Lack of correlation between lithium pharmacokinetic parameters obtained from plasma and saliva». **Therapeutic Drug Monitoring**. 10: 265-268, 1988.
- Ramis J, Torrent J, Mis R, Barbanoj MJ, Abadías M, Jané F, Forn J: «Pharmacokinetics of fosfosal after single and multiple oral doses in man». **International Journal of Clinical Pharmacology Therapy and Toxicology**. 26: 421-427, 1988.
- Saletu B, Grünberger J, Anderer P, Barbanoj MJ: «Pharmacodynamic studies about a combination of lorazepam and diphenhydramine (SM-1014) and its single components: EEG brain mapping and safety evaluation». **Current Therapeutic Research**. 44: 909-937, 1988.
- Torrent J, Barbanoj MJ, Izquierdo I, Jané F: «Estudio dosis-respuesta de la actividad antihistamínica H1 de ebastine y su comparación con terfenadina en sujetos sanos». *Revista de Farmacología Clínica y Experimental*. 5: 239, 1988.
- Torrent J, Izquierdo I, Barbanoj MJ, Moreno J, Lauroba J, Jané F: «UV-induced erythema model: A tool in dermatopharmacology for testing the topical activity of non-steroidal anti-inflammatory agents in man». **Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology**. 10: 341-345, 1988.
- Torrent J, Izquierdo I, Barbanoj MJ, Moreno J, Lauroba J, Jané F: «Anti-inflammatory activity of piroxicam after oral and topical administration on an UV-induced erythema model in man». **Current Therapeutic Research**. 44: 340-347, 1988.
- Torrent J, Izquierdo I, Barbanoj M, Obach R, Nomen M, Jané F: «Theophylline pharmacokinetics following single and multidose administration of slow-release capsules». **European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics**. 13: 225-230, 1988.
- Torrent J, Barbanoj MJ, De la Fuente V, Jané F: «Lack of antihistamine properties of single dose cinnarizine in man». **Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology**. 10: 663-666, 1988.

## 1989

- Abadías M, Cisteró A, De la Fuente V, Pinto E, Barbanoj MJ, Jané F: «Evaluation of the efficacy of Astemizole in extrinsic asthmatic patients by allergen provocation testing». **European Journal of Clinical Pharmacology**. 36s: A283, 1989.
- Barbanoj MJ, Torrent J, Azcona O, Gorina E, Jané F: «Buspirona vs diazepam: Rendimiento psicomotor y efectos neurofisiológicos». En: 2º Congreso de la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Coordinadores: López Ibor JJ y Saiz J. Arán Ediciones. Madrid, 1989. pp. 348-356.
- Barbanoj MJ, Martín M, Gorina E, Torrent J, Jané F: «Effects of buspirone and diazepam on exogenous, mesogenous and endogenous components of cerebral evoked potentials in humans». **European Journal of Clinical Pharmacology**. 36s: A47, 1989.
- Gich I, Gorina E, Izquierdo I, Arcelus R, Barbanoj MJ, Torrent J, Jané F: «Étude de la bioéquivalence entre deux formulations de salsalate: capsules et granulés». **Journal de Pharmacie Clinique**. 8: 75-81, 1989.
- Izquierdo I, Torrent J, Borja J: «Efectos adversos de la nifedipina y abandono del tratamiento». *Medicina Clínica*. 92: 758-759, 1989.
- Izquierdo I, Torrent J, Barbanoj MJ, Cisteró A, Queraltó JM, Jané F: «Dosificación con teofilina de liberación sostenida: método simplificado de optimización terapéutica». *Sant Pau*. 10: 20-24, 1989.

- Ramis J, Gich I, Torrent J, Mis R, Jané F, Forn J: «Bioavailability study of fosfosal and codeine administered alone or in combination». **International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy and Toxicology**. 27: 352-357, 1989.
- Saletu B, Frey R, Krupka M, Anderer P, Grünberger J, Barbanoj MJ: «Differential effects of a new central adrenergic agonist modafinil and d-amphetamine on sleep and early morning behaviour in young healthy volunteers». **International Journal of Clinical Pharmacology Therapy and Toxicology**. 9: 183-188, 1989.
- Saletu B, Frey R, Krupka M, Anderer P, Grünberger J, Barbanoj MJ: «Differential effects of a new central adrenergic agonist modafinil and d-amphetamine on sleep and early morning behaviour in the elderly». **Arzneimittel Forschung. Drug Research**. 79: 1268-1273, 1989.
- Torrent J, Izquierdo I, Cabezas R y Jané F: «Theophylline-isoniazid interaction». **Drug Intelligence and Clinical Pharmacy**. 23: 143-145, 1989.
- Triginer C, Fernández R, Izquierdo I, Rello J, Benito S: «Gentamicine pharmacokinetic changes related to mechanical ventilation». **Drug Intelligence and Clinical Pharmacy**. 23: 923-924, 1989.





## **HAEMODYNAMICS AND INTERVENTIONAL CARDIOLOGY:**

*Hemodinàmica i cateterisme terapèutic:*

### **I. Laser, Balloon angioplasty and image processing in cardiology**

*Làser, angioplàstia i tractament de la imatge en cardiologia*

A. Oriol

### **II. Haemodynamic and metabolic studies in relation to cardiac transplant**

*Estudis hemodinàmics i metabòlics en el trasplantament cardíac*

C. Crexells



## GENERAL RESEARCH FIELD

*Línia d'investigació*

I. LASER, BALLOON ANGIOPLASTY AND IMAGE PROCESSING IN CARDIOLOGY

*Làser, angioplàstia i tractament de la imatge en cardiologia*

## Head Investigator

*Responsable*



A. Oriol Palou  
ExFull Prof. Physiol.  
ExDirector UFCP  
ExChief Catheter lab.  
Ass. Director FISP  
PhD in Med. Sci. (UAB, 1972)



## Other Senior Research Associates

*Altres investigadors sèniors*

M. Masotti Centol (MD)  
J.M. Augé Sanpera (MD)

## Research Fellows

*Becaris*

P. Guiteras Val (MD)  
A. Ventura Traveset (Telecom. Eng.)  
A. Turá (MD)

## Scientific Advisors and/or Foreign Collaborators

*Assessors Científics i/o col-laboradors estrangers*

C. Crexells Figueres (PhD Med. Sci. FACC)  
J.H.C. Reiber (PhD)  
Lab. for Clinical and Experimental Image Processing Thoraxcenter, Erasmus Univ., Rotterdam

## Laboratory Technicians

*Tècnics de laboratoris*

F. García (Nurse)  
M. Riudor (Nurse)  
P. Bordes (Nurse)  
A. Balcells (Nurse)

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

### *Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I. QUANTITATIVE CORONARY ANGIOGRAPHY, IMAGE PROCESING: SET UP AND VALIDATION OF A DIGITAL ANGIOGRAPHIC SYSTEM FOR THE QUANTIFICATION OF MYOCARDIAL ISCHEMIA AND RELATED PARAMETERS.  
*Tractament de la imatge en coronariografia quantitativa: posada a punt i validació d'un sistema d'angiografia digital per a quantificar paràmetres relacionats amb la isquèmia miocàrdica.*
- II. STUDIES ON MYOCARDIAL REVASCULARIZATION:
  - A) AORTO-CORONARY BY-PASS GRAFT OCCLUSION (BP).
  - B) RESTENOSIS IN PERCUTANEOUS TRANSLUMINAL CORONARY ANGIOPLASTY (PTCA).  
*Estudis sobre la revascularització miocàrdica:*
    - a) *L'oclusió del "bypass" aorto-coronari (BP).*
    - b) *La reestenosi en l'angioplàstia coronària transluminal percutània (ACTP).*
- III. HOT TIP LASER. HISTOLOGICAL EFFECTS ON THE ARTERIAL VESSEL WALL:
  - 1) MID-TERM RESULTS OF LASER-ANGIOPLASTY IN THE TREATMENT OF PERIPHERAL VASCULAR OBSTRUCTIONS.
  - 2) STUDIES TOWARDS THE FUTURE APPLICATION OF LASER IN THE CORONARY ARTERIES.  
*Làser de punta calenta. Efectes histològics sobre la paret vascular arterial:*
    - 1) *Resultats a mitjà termini de la combinació de làser i angioplàstia en les obstruccions vasculars perifèriques.*
    - 2) *Futur per a l'aplicació del làser a les artèries coronàries.*



## GENERAL RESEARCH FIELD

*Línia d'investigació*

II. HAEMODYNAMIC AND METABOLIC STUDIES IN RELATION TO CARDIAC TRANSPLANT

*Estudis hemodinàmics i metabòlics en el trasplantament cardíac*



## Head Investigator

*Responsable*



C. Crexells Figueres  
Ex-Director UFCP Chief Catheter Lab.  
Senior Research Associate, FISP.  
PhD in Med. Sci. (UAB, 1974)  
FACC, MSc.

## Other Senior Research Associates

*Altres investigadors sèniors*

M. C. Caturla (Grad. Chemistry)

## Other Research Collaborators

*Altres investigadors col·laboradors*

M. Masotti (MD)

J.M Augé (MD)

## Research Fellows

*Becaris*

J.M. Roca (MD)

## Scientific Advisors and/or Foreign Collaborators

*Assessors Científics i/o col·laboradors estrangers*

A. Oriol (PhD in Med. Sci.)

P. Hjemdahl (MD, PhD)

Clinical Pharmacology, Karolinska Hosp. Stockholm.

O. Brodde (PhD, Chemistry)

Essen University, Essen. (D)

## Laboratory Technicians

*Tècnics de laboratori*

S. Sales (Nurse)

C. Hernández (Nurse)

A. Fabra (Nurse)

P. Fornons (Nurse)

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

### *Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I. LEFT VENTRICULAR FUNCTION AND PLASMA CATECHOLAMINES DURING ISOMETRIC EXERCISE IN PATIENTS FOLLOWING CARDIAC TRANSPLANTATION.  
*Funció ventricular esquerra i catecolamines plasmàtiques durant l'exercici isomètric en malalts amb trasplantament cardíac.*
- II. EFFECTS OF ADRENALINE ON VENTRICULAR FUNCTION, CORONARY HAEMODYNAMICS AND THE MYOCARDIAL METABOLISM OF CIRCULATING CATECHOLAMINES OF DENERVATED HEARTS.  
*Efectes de l'adrenalina en la funció ventricular, la circulació coronària i el metabolisme miocàrdic de les catecolamines circulants en el cor denervat humà.*
- III. CORONARY CIRCULATION IN THE DENERVATED HUMAN HEART. EVALUATION OF CORONARY RESERVE.  
*Circulació coronària en el cor denervat humà. Determinació de la reserva coronària.*

## RESEARCH FUNDS, FELLOWSHIPS AND AWARDS OBTAINED BY THE GROUP

### *Ajudes, beques i premis obtinguts per tot el grup*

- CAICYT 1240-84 (1985-87). Project: Computer assisted analysis of clinical and experimental data in cardiovascular diseases. In collaboration with Instituto de Cibernética, Univ. Politècnica de Catalunya.  
*Anàlisi assistida per computador de dades clíniques i experimentals en les malalties cardiovasculars*
- CIRIT 02-11-781-01 (1989). Project: Laser angioplasty in peripheral arteries.  
*L'us del làser en l'angioplàstia arterial perifèrica.*
- CIRIT 1989-90. Project: Further studies in the use of laser in arterial obstructions.  
*Continuació dels estudis amb làser en les obstruccions arterials.*
- BAYER 1987 Award from the Spanish Society of Cardiology to the project: Ventricular function, coronary circulation and catecholamine metabolism in the transplanted heart.  
*Funció ventricular, circulació coronària i metabolisme de les catecolamines en el cor trasplantat.*
- BOI (Laboratories) 1989 Award to the work: Hospital needs for myocardial infarction and unstable angina in Barcelona.  
*Registre de malalts amb infart de miocardi i angina inestable, hospitalitzats a Barcelona. La demanda assistencial.*

## OTHER RELEVANT INTERNATIONAL ACTIVITIES BY MEMBERS OF THE STAFF

### *Viatges i altres activitats del grup de caràcter internacional*

- December 1987. Invited to be part of the Organizing Committee of the II International Basic Congress on: Coronary arterioesclerosis. Bilbao, Basic Countries (A. Oriol).
- Chairman of the Round Table on: Silent ischaemia. II International Basic Congress. Bilbao, 1987 (A. Oriol).
- Conference on: Silent ischaemia in the transplanted heart, diagnosis and treatment. II International Basic Congress. Bilbao, 1987 (C. Crexells).
- June 1987. II International Symposium on Coronary Arteriography. Thoraxcenter, Erasmus University, Rotterdam (M. Masotti, A. Oriol).
- March 1987. Course on: Balloon Valvuloplasty for aortic valve stenosis in adults, by Drs. Letac and Cribier. Centre-Hospitalier Universitaire de Rouen (J.M. Augé, C. Crexells).
- October 1988. Participation by invitation in the reunion of the Working Group on Coronary Blood Flow and Angina Pectoris of the ESC: The patient after PTCA. Follow-up and management. Namur (P. Guiteras, A. Oriol).
- March 1989. Participation by invitation in a European Concerted Action on: Quantitative analysis of coronary arteriograms. Pisa (Tirrenia) (A. Oriol, A. Ventura).
- June 1989. III International Symposium on Coronary Arteriography. Thoraxcenter, Erasmus University, Rotterdam (A. Ventura, P. Guiteras, M. Masotti, J.M. Augé, A. Oriol).
- Stage in: Laboratory for Clinical and Experimental Image Processing. Thoraxcenter, Erasmus University, Rotterdam. By A. Ventura Travesset from July to October 1989.

## JOINT PROJECTS WITH INDUSTRY

### *Col·laboracions amb la indústria*

- Studies on different antiplatelet drugs in the prevention of aortocoronary bypass occlusion. Uriach S.A. and Boehringer Ingelheim S.A. laboratories. This work lasted from 1986 through 1988 and was done with the collaboration of the Cardiac Surgical Unit, Pharmacy and Haematology Services and the Atherothrombosis Research Unit of the FISP.
- A new multicentric study on Triflusal (antiplatelet agent) is under way with Uriach S.A. in collaboration with Hospital Clínico de Madrid and Hospital Valle Hebrón de Barcelona.



## PUBLICATIONS

### Publicacions

#### 1986

- Augé Sanpera JM, Crexells C, Oriol Palou A. La «competencia» del Eco-Doppler vista por el hemodinamista. *Rev. Esp. Cardiol.* 1986; 39: Supl. II 4.
- Borrás X, Carreras F, Augé JM, Pons G. Ecocardiografía Doppler en la insuficiencia valvular aórtica crónica. *Rev. Esp. Cardiol.* 39 (Supl. II): 26-31, 1986.
- Carreras F, Pons G, Borrás X, Augé JM, Cladellas M, Ballester M. Valoración de la hipertensión arterial pulmonar mediante Doppler pulsado. *Rev. Esp. Cardiol.* 39 (Supl. II): 48-53, 1986.
- Cladellas M, Augé JM, Crexells C, Oriol A. La biopsia endomiocárdica. *Medicina* 1986; 52:2185-2191.
- Crexells C, Lidón RM, Augé JM, Bosch X, García J, Oriol A. Haemodynamic Effects of Molsidomine in Coronary Patients. pp. 66-71. En: **Ischaemic Heart Disease and Heart Failure**. Advances in Treatment with Molsidomine. Ed. by RJ Bing and M. Stanch. Munich, Viena, Baltimore: Urban and Schwarzenberg, 1986.
- Crexells C, Oriol A, Augé JM. La angiografía en el diagnóstico etiológico de las hemoptisis. *PAR (Patología Aparato Respiratorio)* 1986; 55:55-61.
- García J, Carreras F, Augé JM, Crexells C, Oriol A. Anomalías coronarias congénitas. *Rev. Esp. Cardiol.* 1986; 39:125-131.
- Pons Lladó GJ, Carreras F, Ballester M, Augé JM, Crexells C, Oriol A. El examen Doppler en la insuficiencia mitral. *Rev. Esp. Cardiol.* 1986; 39: Supl. II, 12-17.
- Pons Lladó GJ, Carreras F, Borrás X, Augé JM, Crexells C, Oriol A. El examen Doppler en la valoración de la estenosis mitral. *Rev. Esp. Cardiol.* 1986; 39: Supl. II, 42-47.

#### 1987

- Abadal ML, Ballester M, Cladellas M, Obrador D, Carrió I, Bordes R, Serra R, Augé JM, Pedro JM, Arís A, Caralps JM. Vasculitis coronaria aparecida precozmente después del trasplante cardíaco: diagnóstico y tratamiento. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987; 40 (Supl. II): 74-78.
- Augé JM. Angina de pecho. Valoración y tratamiento. *Clínica Rural* 1987; 278: 11-15.
- Augé JM, Guiteras P, Masotti M, Crexells C, Oriol A. Angioplastia coronaria transluminal percutánea en la afección coronaria múltiple. *Jano* 1987; 790:55-58.
- Augé JM, Fontcuberta J, Féllez J, Oriol A, Crexells C. Valoración hemodinámica de una prótesis valvular en pacientes anticoagulados. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987; 40:406-409.
- Caminal P, Augé JM, Crexells C, Jané R, Vallverdú M. Computer studies of the coronary flow during the Valsava Manoeuvre. **III Inter. Symp on Biomed. Eng.** 1987.
- Cladellas M, Abadal MLL, Ballester M, Obrador D, Crexells C, Matías-Guiu X, Bordes R, Bonnin O. Endomyocardial Diagnosis of Cardiac Lipomatosis. **Cathet and Cardiovasc. Diagn.** 1987; 13:269-270.
- Crexells C, Masotti M, Guiteras P, Augé JM, Oriol A. Valoración del riesgo y beneficios de la angioplastia coronaria según la modalidad del angor inestable. *Medicina Intensiva* 1987; Núm. Extraordinario; 32-35.
- Guiteras P, Masotti M, Altimiras J, Bassons T, Augé JM, Crexells C, Oriol A. Progression of coronary artery disease after bypass grafting. En: **Coronary Artery Surgery in the Nineties**. Ed Felix Unger. Springer-Verlag. Berlín, Heidelberg 1987; pp. 31-39.
- Guiteras P, Augé JM, Masotti M, Pedraza C, Crexells C, Oriol A. Determinants of Restenosis After Coronary Angioplasty. En: **Coronary Artery Surgery in the Nineties**. Ed. Felix Unger. Springer-Verlag. Berlín, Heidelberg 1987; pp. 97-102.
- Masotti M, Guiteras P, Crexells C, Augé JM, Arís A, Caralps JM, Padró JM, Oriol A. Mammary Versus Saphena Grafting to the Left Anterior Descending Artery. En: **Coronary Artery Surgery in the Nineties**. Ed. Felix Unger. Springer-Verlag. Berlín, Heidelberg 1987; pp. 198-204.
- Masotti M, Crexells C, Guiteras P, Augé JM, Domínguez JM, García J, Oriol A. Resultados en la angina inestable. *Jano* 1987; 790:61-65.
- Obrador D, Bordes R, Cladellas M, Abadal ML, Ballester M, Augé JM. Detección de miocarditis mediante biopsia endomiocárdica en los candidatos a trasplante cardíaco. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987; 40 (Supl. II):14-17.



- Obrador D, Cladellas M, Abadal ML, Ballester M, Armengol MJ, Bordes R, Gurguí M, Augé JM, Pons-Lladó H, García Moll M, Cámara ML, Padró JM, Arís A, Caralps JM. Trasplante cardíaco en el Hospital de la Sta. Creu i Sant Pau, Barcelona. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987; 40 (Supl. II):112-116.
- Oriol A, Guiteras P, Augé JM, Masotti M, Peraza C, Crexells C. Clinical, Angiographic, and Procedural Factors Presumably Related to Persistent Success After Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. En: **Coronary Artery Surgery in the Nineties**. Ed. Felix Unger. Springer-Verlag, Berlín, Heidelberg 1987; pp. 91-96.
- Oriol A, Angel J, Anivarro J, Augé JM, Caralps JM, Crexells C, Domingo E, Domínguez JM, Esplugas E, García J, Guiteras P, Jara F, Masotti M, Mauri J, Navarro F, Padró JM, Sabaté X, Serra JR, Tomás L, Torrents A, Trilla E. Angioplastia coronaria. Tema monográfico. *Jano* 1987; 790:41.
- Oriol A, Crexells C, Augé JM, Masotti M, Guiteras P, Tomás L, Domínguez JM, García J, Caralps JM, Arís A, Padró JM, Trilla E, Serra JR. Procedimientos, indicaciones y problemas no resueltos. *Jano* 1987; 790:43-48.
- Oriol A, Augé JM, Crexells C. Aspectos socioeconómicos. Comparación con la cirugía de bypass aortocoronario. *Jano* 1987; 790:77-79.
- Roca J, Augé JM, Oriol A, Crexells C. Respuesta hemodinámica al ejercicio isométrico en pacientes con corazón denervado. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987; 40 (Supl. II):55-58.

## 1988

- Augé JM, Crexells C, Oriol A. Valoración hemodinámica de la prótesis Björk-Shiley Integral (Monostrut) en posiciones aórtica y mitral. *Rev. Esp. Cardiol.* 1988; 41:157-162.
- Augé JM, Crexells C, Guiteras P, Masotti M, Oriol A. Angioplastia coronaria múltiple. *Rev. Esp. Cardiol.* 1988; 41:288-292.
- Augé JM, Oriol A, Crexells C. Modificaciones del flujo del seno coronario en el paciente con afectación isquémica durante la maniobra de Valsava. *Rev. Esp. Cardiol.* 1988; 41:421-425.
- Bayés de Luna A, Guindo J, Ballester M, Obrador D, Oriol A, Crexells C, Augé JM, Arriola J, Martí V. Sudden Death in Patients with Silent Myocardial Ischaemia. **CVR&R Suppl.** 1988; 40-43.
- Carreras F, Borrás X, Augé JM, Pons Lladó G. Pulset Dopple Assessment of Tricuspid Regurgitation: Usefulness of Regurgitant Signal Patterns for Estimation of Severity. **Angiology** 1988; 39:788-794.
- Carreras F, Borrás X, Vilaseca M, Augé JM, Ballester M, Pons-Lladó G. Insuficiencia mitral protosistólica detectada por Doppler pulsado. *Rev. Esp. Cardiol.* 1988; 41:540-543.
- Crexells C, Ballester M, Augé JM, Abadal ML, Cladellas M, Masotti M, Obrador D, Oriol A. Isquemia silente en el trasplante cardíaco. Detección y tratamiento. Angina de Pecho e Isquemia Silente. pp. 345-354. Ed. MM Iriarte y JM Aguirre, Editorial M.C.R., S.A., 1988 Barcelona.
- Crexells C. El entorno hospitalario. Introducción a la Bioingeniería, pp. 49-53. Boixareu Editores. Barcelona-México 1988.
- Guiteras P, Masotti M, Augé JM, Crexells C, Oriol A. Effects of operator's experience and technical improvements on primary success rates of percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Revista Latina de Cardiología* 1988; 4:236-244.
- Guiteras P, Masotti M, Augé JM, Gómez JA, Crexells C, Oriol A. Late follow-up after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. Determinants of restenosis. *Revista Latina de Cardiología* 1988; 4:245-252.
- Masotti M, Guiteras P, Augé JM, Oriol A, Crexells C. Evaluation of the role of coronary angioplasty in different subsets of unstable angina. *Revista Latina de Cardiología* 1988; 1:47-55.
- Navarro-López N, Caminal J, Oriol Palou A, Soler Soler J, Esplugas E, Masiá Martorell R, Roca Vallespí J, Corrons J, Caralps Riera JM, Balaguer Vintrolé I. Registro de pacientes con infartos de miocardio y anginas inestables hospitalizados en Barcelona (I). La demanda asistencial. *Rev. Esp. Cardiol.* 1988; 41:3-10.
- Navarro-López F, Caminal J, Oriol A, Soler Soler J, Esplugas E, Masiá Martorell R, Roca Vallespí J, Corrons J, Caralps Riera JM, Balaguer Vintrolé I. Registro de infartos de miocardio y anginas inestables hospitalizados en Barcelona (II). La calidad de la asistencia comunitaria. *Rev. Esp. Cardiol.* 1988; 2:70-77.
- Oriol A, Crexells C, Augé JM. Coronary Angioplasty: A New Way to Revascularisation of the Heart. En: **Therapeutics in Cardiology**. Ed. A Bayés de Luna, A Bertriu, G Permanyer. Kluwer Academic Publishers. Dordrecht. Holanda 1988.
- Roca J, Manito N, Augé JM. Trombosis auricular izquierda: Hallazgo coronariográfico en la estenosis mitral. *Rev. Esp. Cardiol.* 1988; 41:352-354.
- Roca J, Masotti M, Oriol A, Augé JM, Crexells C. Angioplastia coronaria en las oclusiones totales. *Rev. Esp. Cardiol.* 1988; 41:283-287.

- Roglan A, Artigas A, Solé J, Pérez C, Augé JM, et al. Severe pulmonary artery hypertension. **Intensive Care Med.** (1988) 14:510-518.

## 1989

- Ballester M, Obrador D, Carrió I, Bordes R, Augé JM, Crexells C, Oriol A, Padró JM, Arís A, Caralps JM. Reversal of Rejection-Induced Coronary Vasculitis Detected Early After Heart Transplantation With Increased Immunosuppression. **J. Heart Transplant.** 1989; 8:413-7.
- Guiteras P, Altimiras J, Arís A, Augé JM, Bassons T, Bonal J, Caralps JM, Castellarnau C, Crexells C, Masotti M, Oriol A, Padró JM, Rutllant M. Prevention of aortocoronary vein-graft attrition with low dose aspirin and triflusal both associated with dipyridamole: A randomized, double-blind, placebo controlled trial. **Europ. Heart J.** 10:159-167.
- Martí V, Bailén JL, Gumá JR, Augé JM. Conducta a seguir ante la sospecha de una valvulopatía. Glosa Medicina Primaria 1989; Supl. monográfico de clínica Rural: 28-30.
- Masotti M. Laser and ischaemic heart disease. State of the art 1988. *Rev. Lat. Card.* 1989; 10: 37-39.
- Roca J, Manito N, Oriol A, Augé JM, Crexells C, Guiteras P, Masotti M. Fisiopatología del corazón trasplantado. Revisión e implicaciones clínicas. *Med. Clin. (Barc.)* 1989; 92:150-157.
- Roca J, Augé JM, Varas C, Subirana MT. Acquired internal mammary artery-to-pulmonary artery fistula: a case report. *Rev. Lat. Card.* 1989; 10:40-43.

**HEPATITIS AND ANTIVIRAL TREATMENT**  
*Hepatitis i tractament antivíric*

J. Enríquez





## **GENERAL RESEARCH FIELD**

*Línia d'investigació*

HEPATITIS AND ANTIVIRAL TREATMENT

*Hepatitis i tractament antivíric*

## **Head Investigator**

*Responsable*



J. Enriquez M.D.  
Gastroenterology  
Service HSCSP

## **Other Research Associates**

*Altres investigadors*

G. Soriano (MD)

J. Torras (MD)

## **Research Fellows**

*Becaris*

F.J. Martínez Cerezo (MD)

J. Buenestado García (MD)

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

*Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I. IS THERE HBV IN PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASE IN ABSENCE OF HBV MARKERS?  
*Existeix VHB en malalts hepatòpates en absència de marcadors del VHB?*
- II. FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASE IN ABSENCE OF HBV MARKERS.  
*Estudi evolutiu de malalts amb hepatitis crònica B i valoració del tractament antivíric*
- III. THE INFLUENCE OF HDV HEPATITIS IN CHRONIC B HEPATITIS WITH OR WITHOUT HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV).  
*Influència de l'hepatitis pel VHD en l'hepatitis crònica B amb presència o sense del virus de la immunodeficiència humana (HIV).*
- IV. STUDY OF HEPATITIS C VIRUS ANTIBODIES (ANTI-HCV) IN VOLUNTEER BLOOD DONORS AND IN A MISCELLANEOUS OF LIVER DISEASES.  
*Estudi d'anticossos envers el virus de l'hepatitis C (anti-VHC) en donants de sang voluntaris i en diverses malalties hepàtiques.*

## RESEARCH FUNDS, FELLOWSHIPS AND AWARDS OBTAINED BY THE GROUP

*Ajudes, beques i premis obtinguts per tot el grup*

- FISS 86/765 (1986). Project: Incidence of anti-HTLV-III in patients with chronic infection by hepatitis virus B. Serum, immunology and histological correlation (J. Enríquez, C. Guarner, N. Rabella, J. Soler).  
*Incidència d'Anti-HTLV-III en malalts amb infecció crònica pel virus de l'hepatitis B.*

## PUBLICATIONS (RELATED TO THE SUBJECT)

*Publicacions (en relació al tema)*

### 1986

- Enríquez J, Such J, Guarner C, Bartolomé J. Incidencia de anti-HTLV-III y antidelata en pacientes con infección por VHB. Gastroenterol. Hepatol. 1986; 9:36-37 (Supp. 1).
- Enríquez J, Bartolomé J, Guarner C, et al. Estudio del DNA-VHB por hibridación en pacientes con hepatopatía crónica. Gastroenterol. Hepatol. 1986; 9:37 (Supp. 1).

### 1988

- Jáuregui JI, Serrano M, Castilla A, Morte S, Civeira MP, Enríquez J, Prieto J. HBV-DNA in peripheral mononuclear leucocytes of patients with chronic hepatitis and positives HBV serology. **J. Hepatol** (Supp. 1); 1988:543.

### 1989

- Perón A, García Bengoechea JM, Enríquez J, Madejón A, Bartolomé J, Carreño V. Virus relacionados con el VHB en pacientes con hepatitis no A no B y otras hepatopatías HBs Ag negativas. Gastroenterol. Hepatol. 1989; 12:270.

**RESPIRATORY DISTRESS**  
*Insuficiència respiratòria aguda*

A. Artigas





## GENERAL RESEARCH FIELD

*Línia d'investigació*

RESPIRATORY DISTRESS

*Insuficiència respiratòria aguda*

## Head Investigator

*Responsable*



A. Artigas Raventós MD  
Head Intensive Care Service.  
Sabadell Hospital  
Associate Prof. UAB

## Other Research Associates

*Altres investigadors*

F.J. Latorre J. Valles (MD)  
X. Castella (MD)  
M. Estorch (PhD Med. Sci.)  
J.M. Rodríguez Arias (MD)  
L. Blanch (MD)  
J. Mestres (MD)  
J. Armengol (PhD Med. Sci.)  
R. Fernández (MD)  
R. Ferré (PhD Med. Sci.)  
N. Bonsons (MD)  
M.P. Saura (MD)  
A. Marín (PhD Med. Sci.)

## Research Fellows

*Becaris*

J. Villar (PhD Med. Sci.)  
K. Levandosky (MD)  
Amato de Monte (MD)

## Scientific Advisors and/or Foreign Collaborators

*Assessors científics i/o col·laboradors estrangers*

Cl. Chanstang (Saint Louis Hospital, París)  
J. Carlet (St. Joseph Hospital, París)  
JR. Le Gall (St. Louis Hospital, París)  
JF. Dhinaut (París University)  
A. Versprille (Rotterdam University)  
WM. Zapol (Harvard University)

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

### *Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I. CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF ACUTE RESPIRATORY FAILURE.  
*Anàlisi clínica i epidemiològica de la insuficiència respiratòria aguda.*
- II. PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF ARDS.  
*Anàlisi fisiològica del SDRA.*
- III. VENTRICULAR PERFORMANCE IN ACUTE RESPIRATORY FAILURE.  
*Funcionalisme ventricular en la insuficiència respiratòria aguda.*
- IV. PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION (PAH) IN RESPIRATORY FAILURE.  
*Hipertensió arterial pulmonar (HAP) en la insuficiència respiratòria.*
- V. PULMONARY EDEMA.  
*Edema pulmonar.*
- VI. HIGH FREQUENCY OSCILLATORY VENTILATION.  
*Ventilació oscil·latòria d'alta freqüència.*
- VII. LUNG MECHANICS.  
*Mecànica pulmonar.*
- VIII. PULMONARY INFECTION.  
*Infecció pulmonar.*

## PUBLICATIONS

### *Publicacions*

#### 1986

- Mancebo J, Blanch LI, Domingo P, Net A. «Síndrome de distress respiratorio del adulto». (Revisión). *Med. Clin. (Barc.)* 1986; 86:559-564.
- Mancebo J, Benito S, Calaf N, Caviedes I, Blanch LI. «Presión positiva espiratoria y presión de apertura en la insuficiencia respiratoria aguda». *Med. Intensiva* 1986; 10:24-27.
- Blanch LI, Benito S, Mancebo J, Calaf N, Caviedes I, Net A. «Determinación del gasto cardíaco por reinhalación de CO<sub>2</sub>». *Med. Intensiva* 1986; 10:61-65.
- Net A, Benito S, Artigas A. Tromboembolismo pulmonar. Cor pulmonale agudo. En: *Cardiología*. Bayés A, Soler J. cds. Ed. Doyma. Barcelona 1986. pp. 543-552.
- Caviedes I, Benito S, Calaf N, Mancebo J, Blanch LI, Net A. «Ventilación mecánica con inversión de la relación inspiración-espiración en la insuficiencia respiratoria aguda». *Med. Intensiva* 1986; 10:120-123.

#### 1987

- Mancebo J, Artigas A. A Clinical Study of the Adult Respiratory Distress Syndrome. *Crit. Care Med.* 1987; 15:243-246.
- Roglan A, Marruecos L, Artigas A, Rodríguez C. Miliary tuberculosis and adult respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 1987; 13:175-182.
- Artigas A, Mancebo J. Etiology and Multiple Organ system failure as prognostic factors in ARDS. In *Update in Intensive Care and Emergency Medicine*. J.L. Vicent ed. Springer Verlag. Berlín 1987, pp 163-169.
- Mancebo J, Artigas A. A clinical study of the adult respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med.* 1987; 15:243-246.



**Experimental Surgery**  
*Cirurgia experimental*

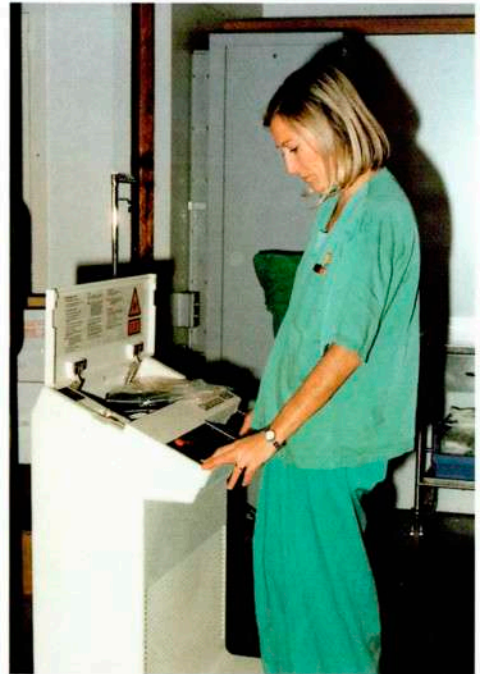


**Cryobiology area**  
*Area de criobiologia*

**YAG, latest laser model for the treatment of arterial vascular lesions**

*L'últim model de làser (YAG) pel tractament de les lesions vasculars*

**Epics Profile**  
*Citometria de fluxe*







Isotopic area  
*Àrea isotòpica*



Tissue cultures  
*Cultiu de teixits*



- Artigas A. Incidencia y factores pronósticos en el SDRA. *Editorial Medicina Clínica* 1987; 87:850-852.
- Blanch LI, Fernández R, Benito S, Mancebo J, Net A. «Effect of PEEP on the arterial end-tidal carbon dioxide gradient». *Chest* 1987; 92:451-454.
- Solé J, Fernández R, Benito S, Calaf N. «Ventilación computarizada. Medida de la compliancia pulmonar». *Med. Intensiva* 1987; 11:188-190.
- Fernández R, Blanch LI, Benito S, Net A. «PEEP intrínseca en ventilación mecánica: validación de un método de medida computarizado». *Med. Intensiva* 1987; 11:257-259.
- Blanch LI, Fernández R, Benito S, Solé J, Net A. «Medida del gasto cardíaco con el Monitor CPU». *Med. Intensiva* 1987; 11:313-316.
- Blanch LI, Fernández R. «Introducción a la física de la ventilación mecánica». En: *Ventilación Mecánica*. Net A, Benito S, eds. Barcelona. Doyma S.A. 1987; 14-24.

## 1988

- Artigas A, Carlet J, Chastang Cl, Flandre Ph, Le Gall JR and European Collaborative Working Group. European Collaborative ARDS Study: Clinical presentation, prognostic factors and outcome. *Rean. Soins Intens. Med. Urg.* 1988; 4: 339-345.
- Artigas A, Dhainaut JF, Blanch LI, Triginer C. «Medida del gasto cardíaco». En: *Exploraciones hemodinámicas en reanimación*. Dhainaut JF, Samii K, Artigas A, eds. Colección de Medicina Intensiva y Anestesiología - Reanimación, nº 3. Barcelona, Ed. Masson 1988; 45-61.
- Blanch LI, Fernández R, Benito S, Mancebo J, Calaf N, Net A. «Accuracy of an indirect carbon dioxide Fick method in determination of the cardiac output in critically ill mechanically ventilated patients». *Intensive Care Med.* 1988; 14:131-135.
- Fernández R, Benito S. «Ventilatory stimulus suppression in intrinsic PEEP patients». *Intensive Care Med.* 1988; 14:443-444.
- Fernández R, Benito S, Blanch LI, Net A. «Intrinsic PEEP: a cause of inspiratory muscle ineffectivity». *Intensive Care Med.* 1988; 15:51-52.
- Fernández R, Benito S, Net A. «Estimación simple del estímulo del centro respiratorio en ventilación mecánica». *Med. Intensiva* 1988; 12:459-462.
- Fernández R, Benito S, Sanchís J, Milic-Emili J, Net. A «Inspiratory effort and occlusion pressure in triggered mechanical ventilation». *Intensive Care Med.* 1988; 14:650-653.
- Fernández R, Castilla X. «El organismo frente a la infección». En: A. Net, E. Quintana (eds). *Infección en el paciente grave*. Doyma, S.A. Barcelona 1988; 6-21.
- Estorch M, Carrió I, Artigas A, Rodríguez Arias JM, Martínez R, Berna L, Guinjaume M. Determinación de los volúmenes biventriculares por ventriculografía isotópica. Respuesta fisiológica al ejercicio. *Med. Clin. (Barc.)* 1988; 90:237-240.

## 1989

- Estorch M, Carrió I, Artigas A, Rodríguez Arias JM, Berna L, Guinjaume M. Estudio de la contractilidad del ventrículo derecho mediante análisis de la fracción de eyección global y regional por ventriculografía isotópica. *Med. Intensiva* 1989; 13:16-19.
- Fernández R. «Malnutrición». En: A. Net, JM. Sánchez, S. Benito (eds). «Nutrición artificial en el paciente grave». Doyma, S.A. Barcelona 1989; 7-17.
- Fernández R, Mancebo J, Blanch LI, Net A. «Capacidad residual funcional en pacientes con PEEP intrínseca y su respuesta al emplear PEEP. Estudio preliminar». *Med. Intensiva* 1989; 13:100-103.
- Artigas A. Epidemiology of Adult Respiratory Distress Syndrome. In: *Neonatal and Adult Respiratory Failure Mechanisms and treatments*. JP Gille, ad. Scientifiques Elsevier. París 1989, pp 19-38.



**DRUGS AND THEIR RATIONAL UTILIZATION**  
*Els medicaments i la seva utilització racional*

J. Bonal, I. Castro





## GENERAL RESEARCH FIELD

*Línia d'investigació*

DRUGS AND THEIR RATIONAL UTILIZATION

*Els medicaments i la seva utilització racional*

## Head Investigator

*Responsable*



J. Bonal de Falgàs  
Dr. in Pharmacy (UB, 1971)  
Director Pharmacy Service  
HSCSP



I. Castro Cels  
Grad. Pharm.  
Head Clinical Pharmacy Division

## Senior Research Associates

*Altres investigadors Sèniors*

F. Sampedro Camarena (Chem. Eng. IQS., Grad. Chem.)

M.A. Manges Bafalluy (Grad. Pharm.)

D. Cardona Pera (Grad. Pharm.)

J. Altamiras Ruiz (Grad. Pharm.)

## Research Fellows

*Becaris*

A. Molins Pujol (Chem. Eng. IQS, Grad. Chem.)

J.I. Ruiz Castejón (Grad. Chem.)

P. Santaló Bel (Grad. Pharm.)

M.T. Rodríguez Montes (Grad. Chem.)

C. Rubio Ripollés (MD)

M. Pueyo Fernández (Grad. Biol.)

C. Arroyo Díez (Grad. Pharm.)

C. Morante Balaguer (Grad. Pharm.)

C. López Calull (Grad. Pharm.)

I. Manges Bafalluy (Grad. Pharm.)

A. Vinyals (Grad. Biol.)

# TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

## *Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

### I. SYNTHESIS OF NEW PLATINUM DERIVATIVES AND STUDY OF THEIR ANTITUMORAL ACTIVITY.

*Síntesi de nous derivats del platí i estudi de la seva activitat antitumoral.*

#### I<sub>1</sub>. SYNTHESIS AND ANTITUMORAL ACTIVITY STUDY OF NEW PLATINUM DERIVATIVES WITH A PARTICULAR STRUCTURE (STRUCTURE I).

*Síntesi i estudi de l'activitat antitumoral de nous derivats de platí amb una especial estructura (tipus I).*

#### I<sub>2</sub>. SYNTHESIS OF 2-PIRROLODINIL ACID 2-PIPERIDIMILPHOSPHORICS.

*Síntesi de l'àcid 2-Pirrolodinil 2-Piperidimilfosfòric.*

#### I<sub>3</sub>. SYNTHESIS AND ANTITUMORAL ACTIVITY STUDY OF NEW PLATINUM DERIVATIVES WITH A PARTICULAR STRUCTURE (STRUCTURE II).

*Síntesi i estudi de l'activitat antitumoral de nous derivats del platí amb estructura especial (tipus II).*

#### I<sub>4</sub>. STEREOSELECTIVE SYNTHESIS OF CIS-2-DIPHENIL-3-PIRROLIDINAMIDE AND ITS APPLICATION TO THE SYNTHESIS OF PLATINUM DERIVATIVES AND STUDY OF THEIR ANTITUMORAL ACTIVITY.

*Síntesi estereoselectiva de Cis-2-Difenil-3-Pirrolidinamida i la seva aplicació a la síntesi de derivats del platí i estudi de la seva activitat antitumoral.*

#### I<sub>5</sub>. SYNTHESIS OF NEW PLATINUM DERIVATIVES AND THEIR USE IN THE FORMATION OF LIPOSOMES. COMPARATIVE STUDY OF THEIR ANTITUMORAL ACTIVITY.

*Síntesi de nous derivats del platí i la seva utilització en la formació de liposomes. Estudi comparatiu de l'activitat antitumoral.*

### II. CLINICAL PHARMACOKINETICS.

*Farmacocinètica clínica.*

#### II<sub>1</sub>. IMPROVING THE BENEFIT/RISK RATIO OF PHARMACOLOGICAL TREATMENTS.

*Millora de la relació risc/benefici en els tractaments farmacològics.*

#### II<sub>2</sub>. IMPROVING THE BENEFIT/COST RATIO OF PHARMACOLOGICAL TREATMENTS.

*Millora de la relació cost/benefici en els tractaments farmacològics.*

#### II<sub>3</sub>. NEW APPROACHES TO INTOXICATION TREATMENTS.

*Noves aproximacions al tractament de les intoxicacions.*

#### II<sub>4</sub>. DRUG PHARMACOKINETIC BEHAVIOUR MODIFICATION IN PATIENTS ON ARTIFICIAL NUTRITION.

*Canvis en el comportament farmacocinètic dels medicaments en els malalts sotmesos a nutrició artificial.*

### III. ARTIFICIAL NUTRITION.

*Nutrició artificial.*

#### III<sub>1</sub>. STABILITY STUDIES OF DIFFERENT NUTRITIVE COMPONENTS FOR PARENTERAL NUTRITION.

*Estudis sobre l'estabilitat de diferents components nutritius en la nutrició parenteral.*

#### III<sub>2</sub>. «IN VITRO» STUDIES OF DRUG-NUTRIENT INTERACTIONS.

*Estudis «in vitro» sobre la interacció de diferents drogues nutritives.*

#### III<sub>3</sub>. «IN VIVO» STUDIES OF DRUG-NUTRIENT INTERACTIONS.

*Estudis «in vivo» sobre la interacció de diferents drogues nutritives.*

#### III<sub>4</sub>. COST/EFFICACY STUDIES ON ARTIFICIAL NUTRITION.

*Estudis cost/eficàcia sobre la nutrició artificial.*

#### III<sub>5</sub>. NUTRITIONAL ALTERNATIVES OF PATIENTS WITH DIFFERENT PATHOLOGIES ASSOCIATED TO THE PROCESS OF UNDER NOURISAMENT.

*Diferents possibilitats nutricionals en malalts portadors de diverses alteracions associades a malnutrició.*

- III<sub>6</sub> INFLUENCE OF NUTRITIONAL STATUS ON DRUG PHARMACOKINETIC BEHAVIOUR.  
*Influència de l'estat nutricional sobre el comportament farmacocinètic de les drogues.*
- IV. PHARMACOEPIDEMOLOGY.  
*Epidemiologia en farmàcia.*
- IV<sub>1</sub> DRUG UTILIZATION STUDIES.  
*Estudis sobre la utilització de medicaments.*
- IV<sub>2</sub> KNOWLEDGE AND ATTITUDE OF CHRONIC PATIENTS IN RELATION TO THEIR MEDICATION.  
*Actitud i coneixements del pacient crònic en relació a la seva medicació.*
- IV<sub>3</sub> DETECTION OF ADVERSE DRUG REACTIONS.  
*Detecció d'accions medicamentoses adverses.*

## RESEARCH FUNDS, FELLOWSHIPS AND AWARDS OBTAINED BY THE GROUP

*Ajudes, beques i premis obtinguts per tot el grup*

- FISS Exp. 86/1982. Project: Different programs for the education and information on the use of medication to the patient within a large 1000 bed hospital and its evaluation. (J Altamiras Ruiz).  
*Programes d'educació i informació al pacient en relació als medicaments en un hospital de 1000 llits i la seva avaluació.*
- FISS Exp. 86/934. Project: Studies on the pharmacokinetic behaviour of platinum derivatives in oncologic patients. (MA Mangues Bafalluy).  
*Estudis sobre el comportament farmacocinètic dels derivats del platí en els malats oncològics.*
- FISS Exp. 87/946. Project: Pharmacological information for nurses and its feedback evaluation. (C Cao Vispo).  
*Informació farmacològica per a infermeria i la seva avaluació.*
- FISS Exp. 87/0953. Project: Organization of a clinical pharmacy service towards the implementation of a program on drug control policy. (I Castro Cels).  
*Organització d'un servei de farmàcia clínica com a base per al desenvolupament d'un programa de farmacovigilància.*
- FISS Exp. 89/0614. Project: Cost/Benefit analysis of a clinical pharmacy service. (B García Díaz).  
*Anàlisi de la relació cost/benefici en un servei de farmàcia clínica.*
- FISS Exp. 89/061. Project: Analytical, pharmacokinetic and clinical studies on the use of ciclosporine in bone marrow transplantation. (I Badell Serra).  
*Estudis analítics, farmacocinètics i clínics de la Ciclosporina en el trasplantament del moll d'os.*
- FISS Exp. 98/0871. Project: Studies on the use of drugs in geriatrics. (ML Sala Esteban).  
*Estudis sobre la utilització dels medicaments en geriatría.*

## OTHER RELEVANT INTERNATIONAL ACTIVITIES BY MEMBERS OF THE STAFF

*Viatges i altres activitats del grup de caràcter internacional*

- Stage in: Immunobiology and drugs carriers section, the university of Texas system cancer center, M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute, Houston, Texas (USA). January-April, 1988 (F Sampetro).
- Stages in: Laboratory of applied pharmacokinetics. University of Southern California School of Medicine. Los Angeles (USA). February, 1988. (M Mangues).
- Stages in: Pharmaceutical division of the St. Jude Children's Research Hospital. Memphis (USA). March, 1988 (M Mangues).
- Stages in: Laboratorio di farmacologia clinica, Instituto di Recerche Farmacologiche «Mario Negri», Milán, June, 1988. (J Altamiras).
- Participation by invitation in the WHO organized reunion, The Netherlands, June, 1989: Drug utilization Research Group. (J Altamiras).



## JOINT PROJECTS WITH INDUSTRY

### *Col·laboracions amb la indústria*

- Lilly Indiana S.A.
- Ferrer Internacional S.A.
- Sociedad Española de Especialidades Farmacoterapéuticas S.A. (Laboratorios Wasserman)
- Glaxo S.A.

## PATENTS OF NEW DRUGS ORIGINATED BY THIS GROUP

### *Patents d'invenció produïdes per la línia*

Antitumoral drugs HSP-PL/184/185/186

*Anticancerosos HSP-PL/184/185/186*

Spain	Nº 547.481	Conceded:	21.11.85	Expire: 21.11.2005
Spain	Nº 548.849 CA	Conceded:	27.10.86	Expire: 27.10.2006
European	Nº 861 12285	Applied for:	05.09.86	
European	Nº 88106222	Applied for:	19.04.88	
Canada	Nº 517055	Applied for:	13.08.86	
Philippines	Nº 22215	Conceded:	28.06.88	Expire: 28.02.2005
Japan	Nº 208824/86	Applied for:	01.09.86	
South Africa	Nº 86/6507	Conceded:	29.04.87	Expire: 27.08.2006
USA	Nº 893561	Applied for:	05.08.86	
USA CIP	Nº 216943	Applied for:	08.07.88	

Antitumoral drugs HSP-PL/191/192/193

*Anticancerosos HSP-PL/191/192/193*

Spain	Nº 8601525	Conceded:	04.01.88	Expire: 04.08.2006
European	Nº 87111190	Applied for:	03.08.87	
Canada	Nº 543164	Applied for:	38.07.87	
Philippines	Nº 35616	Applied for:	03.08.87	
Japan	Nº 192763/87	Applied for:	03.08.87	
South Africa	Nº 87/5344	Conceded:	30.03.88	Expire: 21.07.2007
USA	Nº 073963	Applied for:	15.07.87	
Europe (Germany, Belgium, France, Great Britain, Holland, Italy, Switzerland)				

Carboplatin

*Carboplati*

Spain	Nº 8700499	Conceded:	11.07.88	Expire: 09.02.2007
-------	------------	-----------	----------	--------------------

Malonic derivatives

*Derivats malònics*

Spain	Nº 8701969	Conceded:	01.01.89	Expire: 11.06.2007
-------	------------	-----------	----------	--------------------

## PUBLICATIONS

### *Publicacions*

### 1986

- Altimiras J. El Management en la Educación Sanitaria sobre los Medicamentos. *Farmacia Clínica*, 1986; 3: 37-41.
- Altimiras J, Bonal J. La selección de medicamentos. *El Farmacéutico*, 1986; 29: 109-117.
- de Andrés L, Lopez-Pousa A, Alba E, Sampedro F. Carboplatin and active drugs in the treatment of Head and Neck Cancer. **Cancer Treat. Rep.** 1986; 70: 1173-1176.



- Cardona D, Massó J, Coll P, Pujol F et al. Sterility testing of TPN admixtures with fat emulsion. **The J. of Clin. Nutr. and Gastroenterology**, 1986; 1: 113-6.
- Cardona D, del Moral V, Salvador R, Andreu A et al. Early postoperative total parenteral nutrition in gastric cancer: a cost-effectiveness study. **The J. of Clin. Nutr. and Gastroenterology**, 1986; 1: 267-70.
- Mangués MA, Pérez C, Castellano A, Bonal J. Aumento del aclaramiento de Teofilina con Carbón Activado. *Medicina Clínica*, 1986; 87: 306.
- Puig I, Mangués MA, Torras A, Canals P et al. Eficacia del Metronidazol Rectal en la Apendicitis Aguda Infantil. *Anales Españoles de Pediatría*, 1986; 3: 161-4.

## 1987

- Altimiras J, Bassons T, Gelonch A, Selva C. Evaluación del conocimiento de los enfermos crónicos sobre su medicación. *Farmacia Clínica*, 1987; 4: 66-74.
- Binimelis J, Bassas L, Marruecos L, Rodríguez J, Domingo MLP, Madoz P, Armengol S, Mangués MA et al. Massive Thyroxine Intoxication: Evaluation of Plasma extraction. **Intensive Care Med.**, 1987; 13: 33-8.
- Bonal J, Mangués MA, Farré R, Pérez C et al. Increase of Theophylline clearance by oral activated charcoal. Its application in intoxication treatment. **J. Pharm. Clin.** 1987; 6: 117-126.
- Cardona D, Sánchez Segura JM, René JM, Massó J, Bonal J. Nutrition Parenterale et Pancreatite Aigue. **J. de Pharmacie Clinique**, 1987.
- Guiteras P, Masotti M, Altimiras J, Bassons T et al. Progression of Coronary Artery Disease After Bypass Grafting. En: **Coronary Artery Surgery in the Nineties**. Ed. F. Unger. Springer-Verlag 1987.
- Mangués MA, Torras A, Massó JF, Bonal J et al. Estudi comparatiu de una forma d'alliberació ràpida i una forma d'alliberació sostinguda de Teofilina en Pediatría. *Butlletí de la Societat Catalana de Pediatría*, 1987; 47: 135-9.
- Mangués MA, Farré R, Raspall F, Torras A, et al. Pharmacokinetic Behaviour of Gentamicin in Neonates. **J. de Pharmacie Clinique**, 1987; 6: 135-41.
- Puig I, Farré R, Canals MP, Santaló P et al. Clinical and Economical Implications of Antibiotic Prophylaxis in Pediatric Appendicectomy. **J. de Pharmacie Clinique**, 1987; 6: 75-81.
- Sampedro F, Cayuela S, Bonal J, de Andrés L et al. *Revista de la AEFH* 1987; 11: 33-36. «Carboplatino: Síntesis y Actividad Antitumoral.»

## 1988

- Altimiras J. Farmacoepidemiología (Editorial). *Farmacia Clínica* 1988; 5: 165.
- Andreu A, García B, Pastor C, Cardona D, Bonal J. Estudio de la estabilidad «in vitro» de la ranitidina I.V. en una solución de nutrición parenteral total conteniendo lípidos. *Nutrición Hospitalaria*, 1988; 3: 50-5.
- Bonal J, Altimiras J. Rational Drug Use: Spanish Point of View. **J. Soc. Adm. Pharm.**, 1988; 5: 114-120.
- Cardona D, García B, Sánchez Segura JM, Mangués MA et al. Intravenous Aminophylline in TPN (all-in-one). Pharmacokinetic study. A case report. **The J. of Clin. Nutr. and Gastroenterology**, 1988; 3: 114.
- Farré R, Mangués MA, Raspall F, Demestre X et al. Pharmacokinetic and Clinical Evaluation of Phenobarbital in Neonates following High loading dose administration. **J. de Pharmacie Clinique**, 1988, II: 15-23.
- García B, Mangués MA, Farré R, Sala ML, Angomás L, Bonal J. Estudio de disolución «in vitro» de una nueva forma de liberación sostenida de teofilina. *Farmacia Clínica*, 1988; 5: 590-4.
- García B, Gallastegui C, Altimiras J, Castro I et al. Prescripción de medicamentos no incluidos en la guía farmacoterapéutica, como indicador de control de calidad. *Revista de la AEFH*, 1988; XII: 19-24.
- Mangués MA, Farré R, Badell I, Torras A, Amengual MJ, Bonal J. «Cyclosporine pharmacokinetics in bone marrow transplantation in children: preliminary results.» **Journal de Pharmacie Clinique**, 1988, n II: 131-141.
- Mangués MA, Bonal J, Farré R, Massó JF. Algorithm for dosage and therapeutic monitoring of theophylline. **Drug Intelligence and Clinical Pharmacy**, 1988; 11: 893-4.

## 1989

- Altimiras J, Bonal J. Patient Drug Related Education. **International Pharmacy Review**, 1989; 1: 1-4.
- Cardona D, Massó J. Interacciones farmacológicas de fármacos y substratos. En: Nutrición artificial en el paciente grave. Net A, Sánchez Segura JM y Benito S. Eds. Editorial Doyma, Barcelona, 1989: 258-67.
- García B, Jiménez I, Longoni M, Gallastegui C, et al. «Métodos para mejorar la utilización y reducir el gasto de los medicamentos en el hospital.» Revista SEFH, 1989, XIII: 185-198.
- Guiteras P, Altimiras J, Aris A, Auge A et al. Prevention of aortocoronary vein-graft attrition with low-dose aspirin and trifusal, both associated with dipyridamole: A randomized double-blind, placebo-controlled trial. **Eur. Heart J.**, 1989; 10: 159-67.
- Jiménez I, Mangues MA, Farré R, Sala ML, et al. Evaluación «in vivo» de una nueva forma de liberación sostenida de Teofilina. *Farmacía Clínica*, 1989; 6: 248-50.
- Martínez M, Massó JF, Bonal J, Castro I. Epidemiología de los bacilos Gram negativos. Monografías Técnicas del Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Paseo del Prado 18-20. Madrid 1989.
- Riambau V, Cardona D, Escudero JR, Arteaga R et al. Efecto de la nutrición parenteral periférica en el postoperatorio inmediato de la cirugía del sector aórtico. *Angiología*, 1989; XLI: 87-92.
- Santaló P, Arcelus R, Queraltó JM, Mangues MA et al. Paso trasplacentario de Gentamicina y Ampicilina cuando son administrados durante el parto. *Revista SEFH*, 1989; 2: 83-5.

**INTENSIVE CARE MEDICINE**  
*Medicina intensiva*

A. Net





## GENERAL RESEARCH FIELD

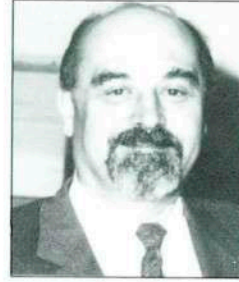
*Línia d'investigació*

INTENSIVE CARE MEDICINE

*Medicina intensiva*

## Head Investigator

*Responsable*



A. Net Castel  
PhD in Med Sci.  
Prof. Med. UAB  
Director Intensive Care Unit,  
HSCSP

## Other Senior Research Associate

*Altre investigador sènior*



S. Benito Vales  
(PhD in Med. Sci.)

## Other Research Associates

*Altres investigadors*

- E. Quintana Tort-Martorell (MD)
- J. Mancebo Cortés (MD)
- J. Rello Condomines (MD)
- A. Roglán Piqueras (MD)
- L. Marruecos Sant (MD)
- I. Vallverdú Perapoc (MD)
- J. Sánchez Segura (MD)
- D. Cardona Pera (Grad. Pharm.)

## Research Fellows

*Beccaris*

- Ll. Blanch Torres (MD)
- R. Fernández Fernández (MD)
- I. Caviedes (MD)
- J. Cabrera (MD)
- M. Carboni (MD)
- C. Triginer Borrell (MD)

## Laboratory Technicians

*Tècnics de laboratori*

- N. Calaf Sordo (Nurse)

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

*Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

### I. ACUTE RESPIRATORY FAILURE.

*Insuficiència respiratòria aguda.*

#### I<sub>1</sub>. PULMONARY MECHANICS IN ACUTE RESPIRATORY FAILURE.

A. PULMONARY PRESSURE-VOLUME RELATIONSHIPS.

B. MEASUREMENT OF FUNCTIONAL RESIDUAL CAPACITY.

*Mecànica pulmonar en la insuficiència respiratòria aguda.*

A. *Relació pressió-volum pulmonar.*

B. *Mesura de la capacitat residual funcional.*

#### I<sub>2</sub>. WORK OF BREATHING.

*Treball respiratori.*

#### I<sub>3</sub>. PARTIAL SUBSTITUTION OF BREATHING BY MEANS OF MECHANICAL VENTILATORS.

*Substitució parcial de la ventilació mitjançant ventiladors mecànics.*

#### I<sub>4</sub>. ANALYSIS OF EXPIRED GASES.

*Anàlisi dels gasos espirats.*

### II. INFECTIONS.

*Infecions.*

#### II<sub>1</sub>. INFORMATIZED PROGRAM OF CONTROL OF NOSOCOMIAL INFECTION IN THE INTENSIVE CARE UNIT.

*Programa informatitzat del control de la infecció nosocomial en la Unitat de Cures Intensives.*

#### II<sub>2</sub>. THE PHARMACOKINETICS OF ANTIBIOTICS AND MECHANICAL VENTILATION

*Farmacocinètica dels antibiòtics i ventilació mecànica.*

#### II<sub>3</sub>. NOSOCOMIAL PNEUMONIA BY S. AUREUS.

*Pneumònia nosocomial per S. Aureus.*

#### II<sub>4</sub>. LABORATORY DIAGNOSIS OF CATHETER-RELATED INFECTIONS.

*Diagnòstic de laboratori de les infeccions per catèter.*

#### II<sub>5</sub>. ASSOCIATED INFECTION RELATED TO SWAN-GANZ CATHETER.

*Infecions associades al catèter de Swan-Ganz.*

#### II<sub>6</sub>. DIAGNOSIS OF PNEUMONIAS BY MEANS OF BRONCHOALVEOLAR LAVAGE.

*Diagnòstic de les pneumònies per mitjà del rentat broncoalveolar.*

#### II<sub>7</sub>. STUDY OF THE EFFICACY OF DIFFERENT ANTIBIOTICS IN FRONT OF INFECTIONS.

*Estudi de l'eficàcia de diferents antibiòtics en front de determinades infeccions.*

#### II<sub>8</sub>. DEVELOPMENT OF AN EXPERIMENTAL MODEL OF CATHETER-RELATED INFECTION.

*Desenvolupament d'un model experimental d'infecció per catèter.*

### III. EXTRARENAL DEPURATION.

*Depuració extrarrenal.*

#### III<sub>1</sub>. STUDY AND CHARACTERIZATION OF CONTINUOUS ARTERIO-VEINUS HAEMOFILTRATION TECHNIQUE.

*Estudi i caracterització de la tècnica d'hemofiltració contínua arteriovenosa.*

#### III<sub>2</sub>. OPTIMIZATION OF OTHER TECHNIQUES.

*Optimització d'altres tècniques.*

#### III<sub>3</sub>. EXTRARENAL DEPURATION IN INTOXICATED CRITICALLY ILL PATIENTS.

*Depuració extrarrenal en pacients intoxicats greus.*

### IV. ARTIFICIAL NUTRITION.

*Alimentació artificial.*

#### IV<sub>1</sub>. ENERGY EXPENDIDURE CALCULATION IN MECHANICALLY VENTILATED PATIENTS.

*Càlcul de la despesa energètica en els pacients ventilats.*

IV<sub>2</sub>. STUDY OF THE ENTERAL NUTRITION IN THE ACUTE PHASE OF CHRONIC RESPIRATORY INSUFFICIENCY.

*Estudi de la nutrició enteral en la insuficiència respiratòria crònica aguditzada.*

IV<sub>3</sub>. STUDY OF THE EFFECTS OF TOTAL PARENTERAL NUTRITION AND MECHANICAL VENTILATION ON THE REGULATORY FACTORS OF VOLEMIA AND TOTAL BODY WATER.

*Estudi dels efectes de la nutrició parenteral total i de la ventilació mecànica sobre els factors reguladors de la volèmia i l'aigua corporal total.*

## **OTHER RELEVANT INTERNATIONAL ACTIVITIES BY MEMBERS OF THE STAFF**

### *Viatges i altres activitats del grup de caràcter internacional*

- Reunion de Réanimation de Langue Française. «Insuffisance respiratoire. Ventilation mécanique. Sevrage.» S Benito, J. Motin, F Tremoliere.
- Conference hebdomadaire du Service de Réanimation. C.H.R. Purpan. «Intérêt de la mesure du CO<sub>2</sub> expiré.» S. Benito Toulouse, France. May 1987.
- Société de Réanimation de langue Française. «Fonction diaphragmatique. Travail respiratoire.» Moderador: S Benito. Ponentes: H Gastinne, M Aubier, B Stimmesse, D Murciano. Limoges, France, May 1987.
- 1er. Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva 1as. Jornadas Rioplatenses de Medicina Intensiva «Dioxido de carbono espirado, interés de su medida.» (Conferencia) «Distrés respiratorio del adulto.» Moderador: N Mazza. Ponentes: S Benito, H Correa, JC Honnorat, G Raimondi, D Rivara, C Rodrigo. Montevideo, Uruguay, Octubre 1987.
- III Congreso Panamericano e Ibérico de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. «Ventilación asistida/controlada.» «IMV. CPAP» «Complicaciones de la Ventilación mecánica.» S Benito. Caracas, Venezuela. Noviembre 1987.
- 8th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine. «Thoraco-pulmonary pressure/volume relationship during mechanical ventilation.» S Benito. Bruxelles, Belgique. March 1988.
- V Congreso Argentino de Terapia Intensiva. «Monitorización del paciente ventilado.» «Sustitución mecánica de la ventilación.» S Benito. Buenos Aires, Argentina. Mayo 1988.
- Hospital Padilla. «Estudio de la mecánica pulmonar en la insuficiencia respiratoria aguda.» S Benito. Tucuman, Argentina. Mayo 1988.
- Curso de Postgrado de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. «Presión de oclusión. Su interés en la insuficiencia respiratoria aguda.» S Benito. Universidad del Salvador. Facultad de Medicina. Buenos Aires, Argentina. Mayo 1988.
- 4th European Congress on Intensive Care Medicine. «Weaning from ventilatory support.» Panel. Chairmen: F Lemaire, CC Roussos, S Benito, G Iotti, JJ Marini. «Mechanical assistance during weaning.» S Benito. Baveno-Stresa, Italia. June 1988.
- 17e. Congres de la Société de Réanimation de Langue Française. «Compliance-resistance.» S Benito «Ventilation mécanique: monitoring et asservissement.» Moderateur: A Harf. Paris. November 1988.
- International Symposium on Inspiratory Muscle Function During Partial Ventilatory Support. «Tracheal occlusion pressure during weaning.» S Benito Chairman: KJ Falke, Tutzing, Germany. December 1988.
- Curso avanzado de Inhaloterapia y Ventilación mecánica. Departamento de Medicina Crítica del Instituto Nacional de la Nutrición. Salvador Zubirán. «Sustitución total de la ventilación.» «Sustitución parcial de la ventilación.» «Medición del dióxido de carbono en la ventilación.» S Benito. México, México. April 1989.
- 5th World Congress on Intensive and Critical Care Medicine. «Weaning process: When to start and with what technique?» S Benito. Kyoto, Japan. September 1989.
- 2º Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva y 3ª Jornadas Rioplatenses de Medicina Intensiva. «Actualidad en el monitoreo respiratorio en el paciente crítico.» S Benito. Montevideo, Uruguay, 1989.
- 2nd Workshop on Future Perspectives for Comprehensive Blood gas analysis. S Benito. Copenhagen. Denmark. November 1989.
- Meakins-Christie Laboratory, Royal Victoria Hospital Universidad McGill, Montreal (Canada) Julio 1987-Julio 1988 L Blanch.



- Service de Réanimation Médicale, INSERM U296 Hôpital Henri Mondor, Créteil (Francia) Universidad de Paris-Val de Marne (Paris XII) Enero 1988-Julio 1988. J Mancebo.
- Ier Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva y 1ª Jornadas Rioplatenses de Medicina Intensiva. Teatro del Anglo. Montevideo (Uruguay). Octubre. Conferencia: Función respiratoria y nutrición. Mesa redonda: Dificultades en el manejo de la nutrición en el multiagredido. Moderador H Bertullo. Ponentes: JM Sánchez, R Caritat, E d'Andrea, L Nin, M Perman.
- I Reunión sobre Nutrición Clínica. Facultad de Farmacia de Coimbra. Coimbra (Portugal). Mayo. Alimentación parenteral-Relatos de una experiencia. JM Sánchez Segura.
- 2º Congreso Uruguayo de Medicina Intensiva y 3ª Jornadas Rioplatenses de Medicina Intensiva. Palacio Municipal. Montevideo (Uruguay). Octubre. Conferencia: Preparación de parenterales totales. Especificaciones y métodos. JM Sánchez Segura. Conferencia: Gasto energético. Calorimetría. JM Sánchez Segura.

## PUBLICATIONS

### Publicacions

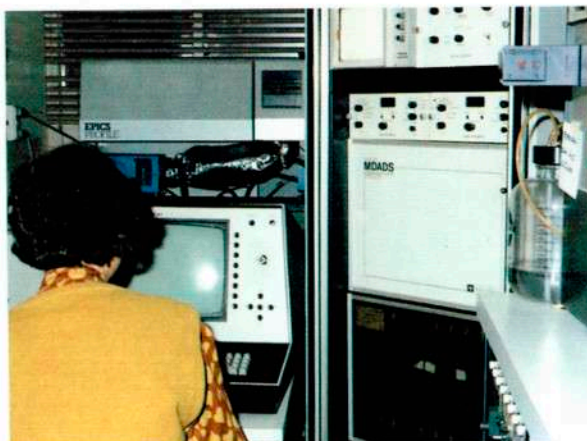
#### 1986

- Benito S, Quintana E, Sánchez JM, Net A. Exploration hemodynamique pre et postoperative des transplantations cardiaques. En: **L'évaluation cardio-vasculaire peri-opérative en Chirurgie Générale**. Ed. Genestal M, Batut M. Marchand Ed. 1986.
- Benito S, Fernández R. Trabajo inspiratorio con diversos sistemas de CPAP. *Medicina Intensiva*, 10 (S): 115, 1986.
- Benito S. La ventilación en pression positive intermittente contrôlée et assistée. Aide inspiratoire. In: **Ventilation Artificielle**. F. Lemaire (ed). Collection d'Anesthésiologie et de Réanimation. Éditions Masson. Paris 1986.
- Blanch L, Benito S, Mancebo J, Calaf N, Net A. Effect de la PEP sur le gradient PaCO<sub>2</sub>-PetCO<sub>2</sub>. **Réan. Soins. Intens. Méd. Urg.** 2: 246, 1986.
- Blanch L, Benito S, Mancebo J, Fernández R, Net A. Debit cardiaque par reinhalation de CO<sub>2</sub> chez des malades en ventilation mécanique. **Réan. Soins. Intens. Méd. Urg.** 2: 259, 1986.
- Blanch L, Benito S, Mancebo J, Calaf N, Caviedes I, Net A. Determinación del gasto cardíaco por reinhalación de CO<sub>2</sub>. *Medicina Intensiva* 10-61-65, 1986.
- Blanch L, Benito S, Mancebo J, Fernández R, Calaf N, Net A. Gasto cardíaco por reinhalación de CO<sub>2</sub> en enfermos sometidos a ventilación mecánica. *Medicina Intensiva* 10(S): 106, 1986.
- Cabré I, Calaf N, Benito B. Efecto depresor respiratorio del chlormethiazole. *Medicina Intensiva* 10(S): 119, 1986.
- Caviedes I, Benito S, Mancebo J, Calaf N, Net A. PEEP intrínseca inducida por cambios habituales en los parámetros del ventilador. *Medicina Intensiva* 10(S): 116, 1986.
- Caviedes I, Benito S, Mancebo J, Net A. The contribution of mechanical ventilator setting in inducing «intrinsic» PEEP. **Intensive Care Medicine** 12(S): 228, 1986.
- Caviedes I, Benito S, Calaf N, Mancebo J, Blanch L, Net A. Ventilación mecánica con inversión de la relación inspiración-espíración en la insuficiencia respiratoria aguda. *Medicina Intensiva* 10: 120-123, 1986.
- Caviedes I, Benito S, Mancebo J, Net A. Effect of intrinsic positive end-expiratory pressure on respiratory compliance. **Critical Care Medicine** 14: 947-949, 1986.
- Fernández R, Benito S, Calaf N. Esfuerzo inspiratorio en ventilación mecánica. *Medicina Intensiva* 10(S): 114, 1986.
- Fernández R, Benito S, Calaf N. Effort inspiratoire en ventilation assistée. **Réan. Soins. Intens. Méd. Urg.** 2:262, 1986.
- Mancebo J, Benito S, Blanch L, Fernández R, Net A. Compliancia pulmonar estática como factor pronóstico en la insuficiencia respiratoria aguda. *Medicina Intensiva* 10(S): 116, 1986.
- Mancebo J, Benito S, Calaf N, Caviedes I, Blanch L. Presión positiva espiratoria y presión de apertura en la insuficiencia respiratoria aguda. *Medicina Intensiva* 10: 24-27, 1986.
- Mancebo J, Benito S, Net A, Calaf N. Validación de un método sencillo para la determinación de la capacidad residual funcional en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. *Medicina Intensiva* 10(S): 107, 1986.
- Mancebo J, Benito S, Net A, Calaf N. Validation of a simple method for measuring functional residual capacity in patients with acute respiratory failure. **Intensive Care Medicine** 12(S): 232, 1986.





**Molecular genetics area: electrophoresis**  
*Electroforesi a l'area de genètica mol·lecular*

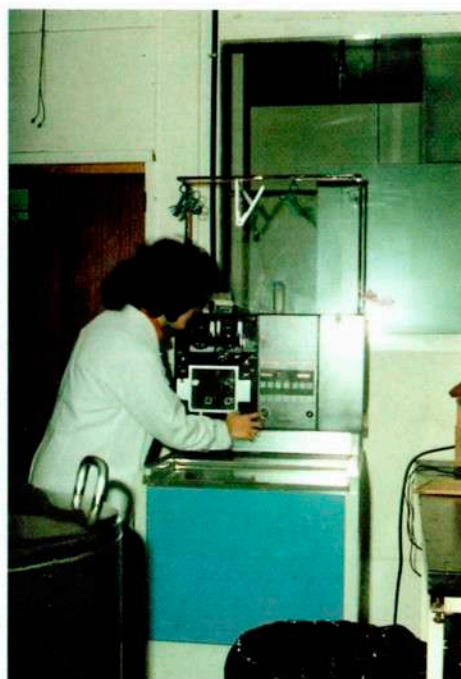


**Epics V and Epics Profile**  
*Area de citometria de fluxe*

**HPLC. High Pressure Liquid Chromatography**  
*Cromatografia líquida d'alta pressió*



**Cell fractioning area: selection of mononuclear cells**  
*Area de fraccionament cel·lular*





**High technology applied to imaging. Developing software to determine coronary flow by densitometry.**  
*Alta tecnologia per l'anàlisi de les imatges. Desenvolupant un programa informàtic per determinar fluxe coronari partint de la densitometria d'una imatge angiogràfica.*



**The Foundation also promotes scientific discussions. Scientists from other centres discuss with members of the FISP during a course on bone marrow transplantation.**  
*La Fundació promou l'intercanvi de idees. Científics de casa i d'altres centres discuteixen durant un curs sobre trasplantament de moll d'os.*



- Mancebo J, Benito S, Blanch L, Fernández R, Net A. Static pulmonary compliance as a prognostic factor in acute respiratory failure. **Intensive Care Medicine** 12(S): 220, 1986.
- Marruecos L, Nogué S, Darnell A, Ballarin J. Valoración de la hemoperfusión (HP) en las intoxicaciones agudas. *Med. Intensiva* (n.º Extraordinario) Julio 1986, p. 150.
- Net A, Benito S, Artigas A. En: *Cardiología Clínica de A. Bayés de Luna, J. Soler Soler. Tromboembolismo pulmonar. Cor pulmonale agudo.* (eds). Editorial Doyma. Barcelona 1986.
- Pérez A, Sánchez JM, Remacha A, Gimferrer E. Megaloblastosis aguda en 4 pacientes de Cuidados Intensivos. *A. Medicina Intensiva* 1986; 10: 75-79.
- Sánchez JM. Nutrición en la insuficiencia respiratoria. En: *Actualización en Nutrición Parenteral y Enteral.* Pérez de la Cruz AJ, Vazquez Mata G (eds). 1986.
- Sánchez JM, Corcoy R. Nutrición en la pancreatitis aguda. *Nutrición hospitalaria* 1986; 17: 35-40.
- Sánchez JM. Nutrición parenteral en la insuficiencia respiratoria. *Nutrición hospitalaria* 1986; 17: 35-40.
- Solé J, Fernández R, Benito S, Calaf N. Ventilación computarizada; medida automatizada de la compliance. *Medicina Intensiva* 10(S): 107, 1986.
- Solé J, Fernández R, Benito S, Calaf N. Ventilation mécanique avec micro-processeurs, mesure automatisée de la compliance pulmonaire. **Réan. Soins. Intens. Méd. Urg.** 2: 276, 1986.

## 1987

- Benito S, Rieuf P, Lemaire F. Trabajo inspiratorio, con diversos sistemas de CPAP, en el destete de los pacientes afectos de una insuficiencia respiratoria aguda. *Medicina Intensiva* 11: 92-95, 1987.
- Benito S. Ventilación Asistida/Controlada. En: *Medicina Crítica y Terapia Intensiva Actual: 1987.* Castillo A, Mugarra X (eds). Disinlimed C.A. Caracas 1987.
- Benito S, Mancebo J. Ventilación Mandatoria Intermitente. Respiración Espontánea con Presión Positiva Continua en la Vía Aérea. En: *Medicina Crítica y Terapia Intensiva Actual: 1987.* Castillo A, Mugarra X (eds). Disinlimed C.A. Caracas 1987.
- Benito S, Klamburg J, de Latorre FJ. Complicaciones de la Ventilación Mecánica. En: *Medicina Crítica y Terapia Intensiva Actual: 1987.* Castillo A, Mugarra X (eds). Disinlimed C.A. Caracas 1987.
- Benito S. Registro del bucle presión-volumen pulmonar en el paciente intubado. *Archivos de Bronconeumología* 23: 192-195, 1987.
- Benito S, Aris A, Caralps JM, Net A. Ventrículo auxiliar mecánico. *Medicina Intensiva* (n.º extraordinario) 37-38, 1987.
- Binimelis J, Bassas LL, Marruecos L, Rodríguez J, Puig ML, Madoz P, Armengol S, Mangues MA, de Leiva A. Massive thyroxine intoxication in six patients: clinical presentation and evaluation of plasma extractive techniques. **Intensive Care Med.** 1987; 13: 33-38.
- Blanch LL, Fernández R, Benito S, Solé J, Net A. Medida del gasto cardíaco con el monitor CPU. *Medicina Intensiva* 11: 313-316, 1987.
- Blanch LL, Fernández R, Benito S, Mancebo J, Net A. Effect of PEEP on the arterial-end-tidal carbon dioxide gradient. **Chest** 92: 451-454, 1987.
- Blanch L, Fernández R, Benito S, Solé J, Net A. Fick indirecto de CO<sub>2</sub> con el monitor CPU. *Medicina Intensiva* (n.º extraordinario) 75-76, 1987.
- Blanch L, Fernández R, Benito S, Mancebo J, Calaf N, Net A. Reclutamiento alveolar con PEEP. Interés del gradiente PaCO<sub>2</sub>-PetCO<sub>2</sub>. *Medicina Intensiva* (n.º extraordinario) 100, 1987.
- Cabezas I, Sánchez JM, Coll J, Gómez J, Cardona D, Net A. Niveles de Carnitina en enfermos críticos. *Med. Intensiva* 1987; (n.º extraordinario): 122-123.
- Cladellas M, Sánchez JM, Abadal ML, Ballester M, Obrador D, Armengol MJ, Quintana E, Net A, Cámara MC, Padró JM, Arís A, Caralps JM. Estudio de la función renal en el postoperatorio inmediato del trasplante cardíaco utilizando dosis iniciales muy bajas de ciclosporina. *A. Rev. Resp. Cardiol.* 1987; supl. II, pp. 70-73.
- De la Torre W, Sánchez JM, Rodríguez J, Net A, Leiva A. Serum osmolarity in critically ill patients. **Lancet** 1987; n.º 8557, pp. 509-510.
- Net A, Benito S. Insuficiencia Respiratoria Neuromuscular. En: *Tratamiento del Paciente Crítico. Avances.* Esteban A, Net A, Tomasa A. (eds). Editorial Científico-Médica. Barcelona 1987.
- Farré R, Lloret J, Mangues MA, Marruecos Ll, Munné P, Muñoz J, Nadal JM, Net A, Nogué S, Nolla J, Queraltó JM, Roca A, Santaló M, Rodamilans I. Protocol multicéntric d'intoxicacions agudes. *Sant Pau* 1987; 8: 147-165.
- Fernández R, Blanch L, Benito S, Net A. Aportación de los ventiladores microprocesados a la medida de la PEEP intrínseca. *Medicina Intensiva* (n.º extraordinario) 76-77, 1987.



- Fernández R, Blanch L, Benito S, Net A. Disminución del trabajo respiratorio al contrarrestar la PEEP intrínseca con PEEP externa. *Medicina Intensiva* (n.º extraordinario) 100-101, 1987.
- Fernández R, Blanch LI, Benito S, Net A. PEEP intrínseca en ventilación mecánica: validación de un método de medida computarizado. *Medicina Intensiva* 11: 257-259, 1987.
- Ibáñez J, Benito S. La exploración funcional respiratoria durante la ventilación mecánica. En: *Tratamiento del Paciente Crítico*. Avances. Esteban A, Net A, Tomasa A (eds). Editorial Científico-Médica. Barcelona 1987.
- Illa I, Madoz P, Ramos V, Muñoz E, Net A, Quintana E, Benito S, Grau JM. Recambio plasmático en el síndrome miasténico de Eaton-Lambert. *Biología & Clínica Hematológica* 9: 33-37, 1987.
- Mancebo J, Benito S, Calaf N, Net A. Capacidad residual funcional en la insuficiencia respiratoria aguda. *Medicina Intensiva* (n.º extraordinario) 100, 1987.
- Marruecos L, Nolla J, Nogué S. Técnicas de depuración extraterrenal en toxicología aguda. En: *Tratamiento del paciente crítico*. Avances. Eds. Esteban A, Tomasa A, Net A. Editorial Científico Médica, Barcelona 1987, p. 457-471.
- Net A, Sánchez JM, Quintana E, Mancebo J, Abadal ML, Cladellas M, Augè JM, Benito S. Aspectos hemodinámicos del trasplante cardíaco. *Medicina Intensiva* (n.º extraordinario) 41, 1987.
- Net A, Mancebo J, Benito S, Quintana E, Sánchez JM. Trasplante de órganos en Medicina Intensiva. *Med. Intensiva* 1987; 11: 545-551.
- Net A y Benito S. Ventilación mecánica. (eds). Editorial Doyma. Barcelona. 1987.
- Net A, Sánchez JM, Quintana E, Mancebo J, Abadal JM, Cladellas M, Augé JM, Benito S. Aspectos hemodinámicos del trasplante. *Med. Intensiva* (n.º extraordinario) 41, 1987.
- Net A, Benito S. Ventilación con presión positiva intermitente. Net A, Benito S. En: *Ventilación mecánica*. (eds). Editorial Doyma. Barcelona 1987.
- España JV, Benito S, Net A. Mandos comunes en un ventilador. En: *Ventilación Mecánica*. Net A, Benito S (eds). Editorial Doyma. Barcelona 1987.
- Sánchez JM, Benito S. Cálculo del gasto energético. En: *Tratamiento del paciente crítico*. Avances. Esteban A, Net A, Tomasa A (eds). Editorial Científico-Médica. Barcelona 1987.
- Sánchez J.M, Cladellas M, Quintana E, Mancebo J, Benito S, Net A, Abadal ML, Padró JM. Insuficiencia renal aguda y ciclosporina en el trasplante cardíaco. *Medicina Intensiva* (n.º extraordinario) 80, 1987.
- Sánchez JM, Quintana E, Mancebo J, Benito S, Net A, Bordes R, Abadal ML, Cladellas M, Padró JM. Efecto de la dopamina en el corazón de los donantes. *Medicina Intensiva* (n.º extraordinario) 40, 1987.
- Sánchez JM, de la Torre W, Rodríguez J, Cardona D, Net A. Centrally-peripheral circulation osmolarity and vasopressin (ADH) levels with tertiary administration. **Clinical Nutrition** 1987; 6: 81.
- Soler J, Fernández R, Benito S, Calaf N. Ventilación computarizada: medida de la compliancia pulmonar. *Medicina Intensiva* 11: 188-190, 1987.

## 1988

- Allende L, Ballarin JM, Campos J, Castella X, Guarner L, Hidalgo L, López-Navidad A, Lloret J, Martínez M, Net A, Rello J, Roglan A, Santaló M, Solá J, Villavicencio M. Protocolo institucional sobre insuficiencia renal aguda. *Sant Pau* 1988; vol. 9, n.º 3, pp. 147-156.
- Benito S, Mancebo J. Thoraco-pulmonary pressure/volume relationship during mechanical ventilation. En: **Update in Intensive Care and Emergency Medicine**. Vol. 5 JL Vincent (ed). Springer-Verlag. Berlín 1988.
- Benito S, Mancebo J. Relación presión-volumen toraco-pulmonar durante la ventilación mecánica. *Paciente Crítico*, (Uruguay) 1: 163-173, 1988.
- Benito S, Net A. Shock séptico. En: *Infección en el paciente grave*. Net A, Quintana E, Benito S (eds). Editorial Doyma. Barcelona. 1988.
- Blanch LI, Fernández R, Benito S, Mancebo J, Calaf N, Net A. Accuracy of an indirect carbon dioxide Fick method in the determination of the cardiac output in critically ill mechanically ventilated patients. **Intensive Care Medicine** 14: 131-135, 1988.
- Cabré I, Benito S, Calaf N, Mancebo J. Efecto del chlormethiazole en la ventilación de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. *Medicina Intensiva*, 12: 463-466, 1988.
- Cabrera J, Fernández R, Benito S, Calaf N, Net A. El índice de P 0,1/PIMax mejora la fiabilidad de la P 0,1, en la valoración de la insuficiencia respiratoria aguda. *Medicina Intensiva* 13S:60, 1989.
- Cardona D, García B, Sánchez JM, Mangues A, Bonal J. Pharmacokinetics of i.v. aminophylline in «all-in-one» TPN. **J. Clin. Nutr. Gastroenterol.** 1988; vol 3, n.º 3, 114.
- Corcoy R, Sánchez JM, Domingo P, Net A. Nutrition in the patient with severe acute pancreatitis. **Nutrition International** 1988; vol. 4, n.º 4: 269-275.



- Doñate T, Rodá M, Roglan A, Marruecos L, López-Madrid E, Alconchel. S Protocolo de utilización de CAVHD. Sant Pau 1988; 9: 27-31.
- Doñate T, Ballarin JA, Rodá M, Roglan A, Hemodiálisis arterio-venosa continua (CAVHD). Rev. Soc. Española de Diálisis y Trasplante (SEDYT) 1988; X:45-49.
- Fernández R, Triginer C, Benito S, Calaf N, Net A. Aumento de la capacidad residual funcional con CPAP. Medida por pletismografía de impedancia. Medicina Intensiva 13S:59, 1989.
- Fernández R, Benito S, Net A. Estimación simple del estímulo del centro respiratorio en ventilación mecánica. Medicina Intensiva, 12: 459-462, 1988.
- Fernández R, Benito S, Sanchis J, Milic-Emili J, Net A. Inspiratory effort and occlusion pressure in triggered mechanical ventilation. **Intensive Care Medicine** 14: 650-653, 1988.
- Fernández R, Mancebo J, Blanch L, Benito S, Calaf N, Net A. Efecto de la PEEP sobre la CRF en pacientes con PEEP intrínseca. Medicina Intensiva 12:274, 1988.
- Fernández R, Mancebo J, Blanch L, Benito S, Calaf N, Net A. Medida de la PEEP intrínseca sobre la curva estática presión-volumen, 1988.
- Fernández R, Benito S, Net A. P 0,1: simplificación de la medida en ventilación mecánica. Medicina Intensiva 12:274-275, 1988.
- Fernández R, Mancebo J, Blanch L, Benito S, Calaf N, Net A. Effect of PEEP on FRC in patients with intrinsic PEEP. **Intensive Care Medicine** 14:283, 1988.
- Fernández R, Benito S. Ventilatory stimulus suppression in intrinsic PEEP patients. **Intensive Care Medicine** 14:443-444, 1988.
- Mancebo J, Fernández R, Blanch L, Benito S, Calaf N, Net A. FRC increments induced by PEEP. Correlation between two methods of measurement. **Intensive Care Medicine** 14:328, 1988.
- Mancebo J, Fernández R, Blanch L, Benito S, Calaf N, Net A. Measurement of intrinsic PEEP on the PV curves. **Intensive Care Medicine** 14:283, 1988.
- Mancebo J, Benito S, Martin M, Net A. Value of static pulmonary compliance in predicting mortality in patients with acute respiratory failure. **Intensive Care Medicine** 14:110-114, 1988.
- Mancebo J, Benito S, Calaf N, Net A. Simplified syringe procedures for the estimation of functional residual capacity. **J. of Critical Care Medicine** 3:180-189, 1988.
- Marruecos Sant L. Protocolo terapéutico general de la intoxicación aguda grave. Hemoperfusión. Med. Intensiva 1988; 12:566-567.
- Marruecos L, Nogué S, Nolla J. Depuración renal y extrarrenal. Jano 1988, XXXV: 51-56.
- Marruecos Sant L, Castilla Picas X. Estudio multicéntrico nacional de la intoxicación aguda grave. Aspectos terapéuticos. Med. Intensiva 1988; 12: 543-547.
- Marruecos Sant L. Protocolo terapéutico general de la intoxicación aguda grave. Depuración renal. Med. Intensiva 1988; 12:560-561.
- Net A, Quintana E, Benito S. Infección en el paciente grave. (eds). Editorial Doyma. Barcelona 1988.
- Rello J, Gatell JM. Principios generales del tratamiento antibiótico. En: Verger G (ed). Enfermedades infecciosas. 1ª edición. Ediciones Doyma. Barcelona 1988, pp. 25-36.
- Sánchez Segura J.M. Valoración del gasto energético en enfermos críticos. En: Nutrición artificial del adulto en reanimación. Lemaire F, Artigas A, (eds.) Editorial. Masson. Barcelona 1988.
- Sánchez JM. Errores en el cálculo de la calorimetría indirecta. Nutrición Hospitalaria 1988; vol. 3, n.º 4: 237-240.
- Triginer C, Fernández R, Izquierdo I, Gich I, Queraltó JM, Benito S, Net A. Influencia de la ventilación mecánica en la farmacocinética de la gentamicina. Medicina Intensiva, 12: 261, 1988.
- Triginer C, Fernández R, Izquierdo I, Torrent J, Benito S, Net A. Efecto de la ventilación mecánica sobre la farmacocinética de la aminofilina. Medicina Intensiva 12: 268, 1988.
- Verger G, Net A. Shock séptico. En: Verger G. (ed) Enfermedades infecciosas. 1ª edición. Ediciones Doyma. Barcelona 1988, pp. 84-92.
- Intoxicación aguda grave. Med. Intensiva, vol. 12, n.º 10: 1988.

## 1989

- Ballarin J, Roglan A, Doñate T, Rodá M, del Río G. Hemodiálisis arteriovenosa continua. Actas de la Fundación Puigvert 1989; vol. 8, n.º 1: 43-45.
- Benito S. Evaluación de las necesidades energéticas. En: Nutrición artificial en el paciente grave. Net A, Sánchez JM, Benito S (eds). Editorial Doyma. Barcelona 1989.
- Fernández R, Triginer C, Benito S, Calaf N, Net A. La pletismografía inductiva en la valoración del incremento de CRF originado por la CPAP. Medicina Intensiva 13: 368-371, 1989.
- Fernández R, Benito S, Blanch L, Net A. Intrinsic PEEP: a cause of inspiratory muscle ineffectivity. **Intensive Care Medicine** 15: 51-52, 1989.

- Marruecos L, Munné P, Nolla J, Palomar M, Piqueras J. Controversias en la terapéutica de las intoxicaciones agudas. *Ann. Med. (Barc.)* 75: 15-23, 1989.
- Net A, Sánchez JM, Benito S. Nutrición artificial en el paciente grave. (eds). Editorial Doyma. Barcelona 1989.
- Rello J, Triginer C, Sánchez JM, Net A. Acute renal failure following massive mannitol infusion. *Nephron* 1989; 53: 377-378.
- Rello J, Benito S, Triginer C, Net A. False hypoxemia induced by leukocytosis. *Crit. Care Med.* 1989; 17: 970.
- Rello J, Coll P, Net A, Prats G. Usefulness of tip cultures to detect pulmonary artery catheter-related infections. *Lancet* 1989; 11: 1224.
- Rello J, Quintana E, Triginer C, Net A. Meningitis bacteriana mixta. *Med. Intensiva.* 1989; 3: 117-118.
- Rello J, García Cases C, Triginer C, Net A. Ototoxicidad por lactobionato de eritromicina. *Med. Intensiva.* 1989; 13: 249-250.
- Rello J, Quintana E, Triginer C, Net A. Aparición de *Corynebacterium* spp como causa de infección nosocomial en cuidados intensivos. *Med. Intensiva.* 1989; 13: 191-192.
- Rello J, Mirelis B, Cadafalch J, Net A. Septicemia por *Listeria Monocytogenes* en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Med. Clin. (Barc.)* 1989; 93: 79.
- Rello J, Quintana E, Triginer C, Net A. Programas de control de la infección nosocomial en cuidados intensivos. *Med. Clin. (Barc.)* 1989; 93: 637-638.
- Sánchez Segura JM. Pancreatitis aguda. En: Alimentación artificial en el paciente grave. Ed. Net A, Sánchez JM, Benito S. Doyma, S.A. Barcelona 1989.
- Sánchez Segura JM. Nutrición artificial en la pancreatitis aguda. En: Nutrición artificial hospitalaria. Ed. Celaya S. VI Congreso Nacional de la SENPE. Zaragoza 1989.
- Sánchez Segura JM. Nutrition in malnourished patients with respiratory failure. *J. Clin. Nutr. Gastroenterol* 1989; 4: 96-99.
- Triginer C, Fernández R, Sánchez JM, Net A. Dermatomiositis e hipernefoma. *Rev. Clin. Esp.* 1989; 184, 2: 80.
- Triginer C, Fernández R, Izquierdo I, Benito S, Rello J, Net A. Modificaciones de la farmacocinética de la gentamicina producida por la ventilación mecánica. *Medicina Intensiva* 13S: 48, 1989.
- Triginer C, Fernández R, Izquierdo I, Rello J, Benito S. Gentamicin pharmacokinetic changes related to mechanical ventilation. *Drug. Intel. Clin. Pharmacol.* 1989; 23: 923-924.

**SUDDEN DEATH. PSYCHOLOGICAL ASPECTS IN CARDIOLOGY**  
*Mort sobtada. Aspectes psicològics en cardiologia*

A. Bayés





## **GENERAL RESEARCH FIELD**

*Línia d'investigació*

SUDDEN DEATH. PSYCHOLOGICAL ASPECTS IN CARDIOLOGY

*Mort sobtada. Aspectes psicològics en cardiologia*

## **Head Investigator**

*Responsable*



A. Bayés de Luna.  
PhD in Med Sci. UAB (1979)  
Ass. Prof. Physiol. UAB

## **Other Research Associates**

*Altres investigadors*

R. Oter (PhD in Med. Sci.)

M. Domínguez (PhD in Med. Sci.)

## **Research Fellows**

*Becaris*

J. Guindo (MD)

P. Torner (MD)

S. García (MD)

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

*Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I. SUDDEN DEATH: INDICATIONS AND PRODUCTION MECHANISMS  
*Mort sobtada: indicadors i mecanismes desencadenants*
- II. PREVENTION OF SUDDEN DEATH  
*Prevenió de la mort sobtada*
- III. PSYCHOLOGICAL ASPECTS IN CARDIOLOGY  
*Aspectes psicològics en cardiologia*

## PUBLICATIONS (RELATED TO THE SUBJECT)

*Publicacions (en relació al tema)*

### 1986

- Bayés de Luna A, Oca F, Guindo J, Torner P. Ambulatory sudden death. **New Trends in Arrhythmias**. 1986; 1: 293.

### 1988

- Bayés de Luna A, Guindo J, Ballester M, Obrador D, Oriol A, Crexells C, Augé J, Arriola J, Martí V. Silent ischaemia and sudden death. **Cardiovasc. Rev. & Rep.** 1988; Suppl I: 40.
- Bayés de Luna A, Guindo J. Isquemia miocárdica silente. *Rev. Clin. Esp.* 1988; 183: 389.
- Martí V, Arriola J, Songa V, Guindo J, Domínguez de Rozas J, Marrugat J, Sanz F, Bayés de Luna A. et al. Value of dynamic QTc in arrhythmology. **New Trends in Arrhythmias** 1988; 4: 683.

### 1989

- Bayés de Luna A, Guindo J. Muerte súbita de origen cardíaco. *Med. Clin.* 1989; 92: 630.
- Bayés de Luna A, Guindo J. **Sudden Cardiac Death**. Ed. MCR, Barcelona 1989.
- Bayés de Luna A, Camacho AM, Guindo J. Silent myocardial ischemia and ventricular arrhythmias. **Israel J. Med. Sci.** 1989; 25: 542.
- Bayés de Luna A, Guindo J, Rivera I. Ambulatory sudden death in patients wearing Holter devices. **J. Ambulatory Monitoring** 1989; 2: 3.
- Bayés de Luna A, Coumel Ph, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. **Am. Heart. J.** 1989; 117: 151.
- Bayés de Luna A, Guindo J, Martínez Ruiz MD. Ambulatory sudden death. En H. Abel (ed). **Electrocardiology 1988. Excerpta Médica**. Amsterdam, 1989.

**NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY**  
*Neuropsicofarmacologia*

M. Casas





## **GENERAL RESEARCH FIELD**

*Línia d'investigació*

NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY

*Neuropsicofarmacologia*

## **Head Investigator**

*Responsable*



M. Casas Brugué  
PhD in Med. Sci. UAB (1989)  
Secretary FISP (1985)

## **Research Fellows**

*Becaris*

X. Abella (MD)

S. Ferré (PhD in Med. Sci.)

T. Guix (Grad. Biol.)

Gemma Prat (Grad. Psychol.)

## **Laboratory Technicians**

*Tècnics de laboratori*

A. Rubio

S. López

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

*Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I. STUDY OF THE DOPAMINE-AGONIST ACTIVITY OF METHYLXANTHINES.  
*Estudi de l'activitat dopaminèrgica de les metilxantines.*
- II. DEVELOPMENT OF A NEW ANIMAL MODEL FOR THE LESCH-NYHAN SYNDROME.  
*Desenvolupament d'un model d'animal per la síndrome de Lesch-Nyhan.*
- III. FACTORS INFLUENCING THE RELAPSE OF ADDICT PATIENTS: A NEUROBIOLOGICAL STUDY.  
*Estudi dels factors que intervenen en el procés de recaiguda dels pacients toxicòmans correctament desintoxicats.*
- IV. DEVELOPMENT OF A BIOLOGICAL MARKER FOR THERAPEUTIC RESPONSE PREDICTION IN ADDICT PATIENTS.  
*Desenvolupament d'un marcador biològic predictiu de la resposta terapèutica en pacients toxicòmans.*
- V. MULTIPLE TEST FOR EARLY EVALUATION OF SPORT ABILITY CAPACITY.  
*Prova múltiple per a l'avaluació precoç d'aptituds mínimes físiques i psíquiques en l'activitat esportiva de mitjà i alt rendiment.*

## RESEARCH FUNDS, FELLOWSHIPS AND AWARDS OBTAINED BY THE GROUP

*Ajudes, beques i premis obtinguts per tot el grup*

- FISS (1986). Project: Development of a new animal model for the Lesch-Nyhan syndrome.  
*Desenvolupament d'un model d'animal per la síndrome de Lesch-Nyhan.*
- Grant from «Direcció General de l'Ensenyament Universitari de la Generalitat de Catalunya» to organize a workshop on: Treatment of Obsessive-Compulsive neurosis with antiadrogens.  
*Tractament de la neurosi obsessiva-compulsiva amb antiandrògens.*
- FISP Grant (1986) for the creation of the neuropsychopharmacology laboratory.  
*Ajuda de la FISP per a la creació i posada en marxa del laboratori de neuropsicofarmacologia.*
- CITRAN Grant (1987). Project: Development of an animal model for the study of diferent factors influencing the relapse of addict patients.  
*Model animal per a l'estudi dels factors que intervenen en el procés de recaiguda dels pacients toxicòmans.*
- CITRAN Grant (1987). Project: Development of a Biological marker for therapeutic response prediction in addict patients.  
*Desenvolupament d'un marcador biològic predictiu de la resposta terapèutica en pacients toxicòmans.*
- FISS (1989). Project: Study on dopamine-agonist activity in the relapse of addict patients.  
*Estudi de l'activitat dopaminèrgica en la recaiguda dels toxicòmans correctament desintoxicats.*
- CIRIT (1989). Project: Conditioned autoaggressive behaviour. Therapeutic implications.  
*Conducta autoagressiva condicionada. Implicacions terapèutiques.*

## OTHER RELEVANT INTERNATIONAL ACTIVITIES BY MEMBERS OF THE STAFF

### *Viatges i altres activitats del grup de caràcter internacional*

- Dr. M Casas was the organizer of the European Training Programme in Brain and Behaviour Research (ETP) for the European Science Foundation. (1982-1983-1985-1986-1988).
- Dr. M Casas was in 1986, member of the Organizing and Scientific Committees of the Congress: Treatment of Obsessive-Compulsive Neurosis with Antiandrogens. Held in Barcelona.
- Dr. M Casas, organized in 1989 the International Meeting: Psicopatología y adición a opiáceos. Held in Sitges.
- Dr. Ferrer S and T Guix, obtained in 1989 a FISP grant to study in the Neuropsychopharmacology Department of the Karolinska Institutet, Stokholm. This Stage will last until 1991.

## PUBLICATIONS

### *Publicacions*

#### 1986

- Casas M. Introducción a la neuroanatomía funcional de los ganglios basales. *Rev. Farmacol. Clin. Expl.*, 3 (supl): 41-43, 1986.

#### 1987

- Casas M, García-Ribera C, Álvarez E, Udina C, Queraltó JM, Grau JM. Myoclonic movements as a side-effect of treatment with therapeutic doses of clomipramine. *Intern. Clin. Psychopharmacol.*, 2: 333-336, 1987.
- Ballarin M, Herrera-Martchitz M, Casas M, Ungerstedt U. Striatal adenosine levels measured «in vivo» by microdialysis in rats with unilateral dopamine denervation. *Neuroscience Letters*, 83: 338-344, 1987.
- Ferré S, Casas M, Cabos A, García C, Jané F, Grau JM, L-Dopa causes an acute, partial and reversible reversal of denervation-induced supersensitivity of striatal dopaminergic receptors. *Psychopharmacology*, 91: 254-256, 1987.
- García-Sevilla JA, Udina C, Fuster MJ, Álvarez E, Casas M. Enhanced binding of (3H) (-) adrenaline to platelets of depressed patients with melancholia: Effect of long-term clomipramine treatment. *Acta Psychiatr. Scand.*, 75: 150-157, 1987.
- Sarrias MJ, Artigas F, Martínez E, Gelpi E, Álvarez E, Udina C, Casas M. Decreased plasma serotonin in melancholic patients: a study with clomipramine. *Biol. Psychiatry*, 22: 1429-1438, 1987.

#### 1988

- Herrera-Marschitz M, Casas M, Ungerstedt U. Caffeine produces contralateral rotation in rats with unilateral nigrostriatal denervation: comparison with apomorphine induced responses. *Psychopharmacology*, 94: 38-45, 1988.
- Casas M, Ferré S, Cobos A, Cadafalch J, Grau JM, Jané F. Comparison between apomorphine and amphetamine-induced rotational behaviour in rats with a unilateral nigrostriatal pathway lesion. *Neuropharmacology*, 27: 657-659, 1988.
- Casas M, Ferré S, Guix T, Janés F. Theophylline reverses haloperidol-induced catalepsy in the rat: possible relevance to the pharmacological treatment of psychosis. *Biological Psychiatry*, 24: 642-648, 1988.
- Casas M, Guix T, Prat G, Ferré S, Cadafalch, Jané F. Conditioning of rotational behaviour after the administration of a single dose of apomorphine in rats with unilateral denervation of the dopaminergic nigrostriatal pathway: Relevance to drug addiction. *Pharmacol. Biochem. & Behav.*, 31: 605-609, 1988.
- Casas M. Desarrollo de un modelo animal para el síndrome de Lesch-Nyan. En: Erill S, Castell JV, Monografías Dr. Antonio Esteve. Investigación básica y medicina clínica 7: 35-43. Barcelona, 1988.
- Cadafalch J, Casas M. Atenció Hospitalària del malalt addicte als opiàcis. Ed. MCR. Barcelona, 1988.



## 1989

- Duró P, Izquierdo L, Casas M. Guia d'Ajuts i Recursos de Reinserció a Catalunya. Ed. CYAN. Barcelona, 1989.
- Casas M., Ferré S, Cobos A, Grau JM, Jané F. Relationship between rotational behaviour induced by apomorphine and caffeine in rats with unilateral lesion of the nigrostriatal pathway. **Neuropharmacology**, 4: 407-409, 1989.
- Casas M, Torrens M, Duró P, Pinet C, Álvarez E, Udina C. Utilisation des methylxanthines, caffeine et theophylline dans le traitement des troubles extrapyramidaux secondaires aux traitements par les neuroleptiques. **Encephale**, 15: 177-180, 1989.
- Casas M, Ferré S, Rodríguez J, Jané F. Methylxanthines cause a decrease of prolactin plasma levels in healthy non-pregnant women. **Human Psychopharmacology**, 4: 33-39, 1989.
- Casas M, Ferré S, Grau JM, Rodríguez-Espinosa J, Jané F, Herrera-Marschitz M, Ungerstedt U. Dopaminergic mechanism for caffeine-induced decrease in fertility. **Lancet**, 1: 731, 1989.
- Duró P, Cabero LL, Casas M. Efectos sobre el embarazo de la adición a opiáceos. En: Perinatología. Tomo II, ed. Ll Cabero. Ed. Salvat Editores. S.A. Barcelona, 305-332, 1989.
- Casas M, Álvarez E, Duró P, Pinet MC, Tejero A, Udina C, Rodríguez-Espinosa J, Tomás Vilaltella J, Masana J. Use of Antiandrogens in the treatment of obsessive compulsive disorders: theoretical considerations. En: Lerer L (ed.) **Affective Disorders**. Springer Verlag, New York, 438-440, 1989.
- Ferré S, Guix T, Sallés J, Cuffi L, Badía A, Casas M. BHT-920 and LY-171555 (quinpirole) have similar affinities for striatal D-2 dopamine receptors, and similar affinities for striatal D-1 dopamine receptors. **European Journal of Pharmacology**, 166: 303-305, 1989.
- Casas M, Ferré S, Cadafalch J, Grau JM, Jané F. Rotational behaviour induced by theophylline in 6-OHDA nigrostriatal denervated rats is dependent on the supersensitivity of striatal dopaminergic receptors. **Pharmacol. Biochem. & Behav.**, 9 609-613, 1989.



**PANCREAS: PHYSIOPATHOLOGY, CELLULAR BIOLOGY  
AND CANCER**

*Pàncrees: Fisiopatologia, biologia cel·lular i càncer*

F. Lluís



## GENERAL RESEARCH FIELD

*Línia d'investigació*

PANCREAS: PHYSIOPATHOLOGY, CELLULAR BIOLOGY AND CANCER

*Pàncrees: Fisiopatologia, biologia cel·lular i càncer*

## Head Investigators

*Responsables*



F. Lluís Casajoana  
PhD in Med. Sci.  
UAB (1987)  
Gastroenterology Research Unit  
HSCSP



A. Farré Viladrich  
Ph D in Med. Sci.  
UAB (1987)  
Gastroenterology Service  
HSCSP

## Other Research Associates

*Altres investigadors*

R. Calabuig Escoda (PhD in Med. Sci.)

L. Hidalgo Grau (MD)

S. Guillaumes Furnés (MD)

G. Capellà Munar (PhD in Med. Sci.)

I. Blanco Guillermo (MD)

## Research Fellows

*Becaris*

C. Vidal Ginesta (MD)

M. Alonso Cohen (MD)

P. Clave Civit (MD)

## Scientific Advisors and/or Foreign Collaborators

*Assessors Científics i/o col·laboradors estrangers*

Prof. F. Vilardell Viñas

Director Gastroenterology Service HSCSP

Prof. J.C. Thompson and C.M. Townsend

G.I. Research Lab., Univ. of Texas

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

*Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

- I. CHRONIC PANCREATITIS, TEST OF PANCREATIC FUNCTION.  
*Proves de funció pancreàtica en la pancreatitis crònica.*
- II. ACUTE PANCREATITIS.  
*Pancreatitis aguda.*
- III. CANCER OF THE PANCREAS.  
*Càncer de pàncrees.*
- IV. GASTRIN RADIOIMMUNOASSAY.  
*Radioimmunoassaig de la gastrina.*
- V. MOTILITY STUDIES.  
*Estudis de motilitat.*
- VI. STUDIES ON THE ENTERO-ACINAR AND ENTERO-INSULAR AXIS.  
*Estudis sobre els eixos enteroacinar i enteroinsular.*
- VII. CULTURE OF PANCREATIC ENDOCRINE CELLS.  
*Cultiu de cèl·lules pancreàtiques endocrines.*
- VIII. STIMULUS-SECRETION COUPLING IN PANCREATIC ACINAR AND ENDOCRINE CELLS.  
*Acoplament estimul-secreció en les cèl·lules acinars i endocrines del pàncrees.*
- IX. CANCER OF THE PANCREAS, AGING AND GROWTH.  
*Envelliment cel·lular i creixement en el càncer de pàncrees.*

## RESEARCH FUNDS, FELLOWSHIPS AND AWARDS OBTAINED BY THE GROUP

*Ajudes, beques i premis obtinguts per tot el grup*

- Grant FISS 88/1856 (1988). F Lluís, J Escuder.
- Grant FISP (1988). C Vidal.
- Grant CIRIT 88/230 (1988). M Alonso, F Lluís.
- Grant FISS 88/3015 (1988). F Lluís.
- Grant FISS 89/0987 (1988). A Farré, CM Townsend.
- Fellowship from the California Institute for Biological Research (G Capellá, M Perucho).
- Grant DGICYT (1988). F Lluís.
- NATO Grant Intl. Collab. in Research RG 14/89 (1989); Project: Studies on the release of peptide YY (PYY) and the insulinotropic action of PYY. (GH Greeley Jr, F Lluís).
- Fellowship from Uriach Foundation 1838 (1989-90). C Vidal.
- Grant DGICYT (1989). F Lluís.
- Grant CICYT (1989). F Lluís.



## OTHER RELEVANT INTERNATIONAL ACTIVITIES BY MEMBERS OF THE STAFF

### *Viatges i altres activitats del grup de caràcter internacional*

- A Farré (1989-90). Tissue Culture Laboratory, Dept. of Surgery, The University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas, USA.
- C Vidal (1989-90). Groupe de recherches de Biologie et Pathologie Digestive. INSERM U151, Toulouse, France.
- G Capellá (1989-1991). California Institute of Biological Research, La Jolla, California. USA.
- R Calabuig (1987-1988). Gastrointestinal Research Unit., Dept. of Surgery, Flinders University of South Australia, Adelaide, Australia.
- R Calabuig (1988-1990). Motility Research Laboratory, Dept. of Surgery, University of Texas Medical School, Houston, Texas, USA.

## PUBLICATIONS

### *Publicacions*

### 1987

- Doyle RH, Lluís F, Rayford PL. Secretin. En: Thompson JC, Greeley GH Jr, Rayford PL, Townsend CM (eds). **Gastrointestinal Endocrinology**, McGraw-Hill Book Company, New York, 1987, pp. 223-233.
- Draviam EJ, Greeley GH Jr, Lluís F, Uchida T, Trowbridge J, Thompson JC. Characterization of fat-induced neurotensin-like immunoreactivity in plasma using column liquid chromatography and radioimmunoassay. **Journal of Chromatography** 414:180-186, 1987.
- Fujimura M, Lluís F, Sakamoto T. Segmental perfusion of the intestine. En: Thompson JC, Greeley GH Jr, Rayford PL, Townsend CM (eds), **Gastrointestinal Endocrinology**, McGraw-Hill Book Company, New York, 1987, pp. 53-56.
- Gómez G, Lluís F, Ishzuka J, Draviam E, Uchida T, Greeley GH Jr, Thompson JC. Bile enhances release of insulin: An incretin-mediated effect. **Surgery** 102:195-9, 1987.
- Guice K, Lluís F, Thompson JC. Bioassay of gut peptides. En: Thompson JC, Greeley GH Jr, Rayford PL, Townsend CM (eds), **Gastrointestinal Endocrinology**, McGraw Hill Book Company, New York, 1987, pp. 26-44.
- Guo Y-S, Fujimura M, Lluís F, Tsong Y, Greeley GH Jr, Thompson JC. Inhibitory action of peptide YY on gastric acid secretion. **Am. J. Physiol.** 253 (Gastrointest. Liver Physiol. 16):G298-G302, 1987.
- Lluís F, Gómez G, Fujimura M, Greeley GH Jr, Thompson JC. Peptide YY inhibits nutrient-, hormonal-, and vagally-stimulated pancreatic exocrine secretion. **Pancreas** 2:454-62, 1987.
- Lluís F, Gómez G, Fujimura M, Greeley GH Jr, Townsend CM, Thompson JC. Peptide YY interacts with secretin and duodenal acidification to inhibit gastric acid secretion. **Regul. Pept.** 18:155-63, 1987.
- Lluís F. Amino acid composition of selected substances. En: Thompson JC, Greeley GH Jr, Rayford PL, Townsend CM (eds), **Gastrointestinal Endocrinology**, McGraw-Hill Book Company, New York, 1987, pp. 429-433.
- Marruecos L, Roglán A, Ordóñez J, Cardona C, Espinós JC, Farré A, Artigas V. Valoración de los criterios de Ranson en las pancreatitis. **Med. Clin.** 89: 184-187, 1987.
- Mones J, Calabuig R, Carrio I. Dispepsia y vaciado gástrico. **Gastroenterología y Hepatología**, 1987; 10:408-415.
- Newman JB, Lluís F, Townsend CM. Somatostatin. En: Thompson JC, Greeley GH Jr, Rayford PL, Townsend CM (eds). **Gastrointestinal Endocrinology**, McGraw-Hill Book Company, New York, 1987, pp. 286-299.
- Sakamoto T, Lluís F, Rayford PL. Pancreatic polypeptide. En: Thompson JC, Greeley GH Jr, Rayford PL, Townsend CM (eds). **Gastrointestinal Endocrinology**, McGraw-Hill Book Company, New York, 1987, pp. 273-285.

## 1988

- Gómez G, Upp JR, Lluís F, Alexander RW, Poston GJ, Greeley GH Jr, Thompson JC. Regulation of the release of cholecystokinin by bile salts in dogs and humans. **Gastroenterology** 94:1036-46, 1988.
- Greeley GH Jr, Lluís F, Gómez G, Ishizuka J, Thompson JC. Peptide YY antagonizes beta-adrenergic stimulation of insulin release in dogs. **Am. J. Physiol.** 254 (Endocrinol. Metab. 17): E513-E517, 1988.
- Lluís F, Gómez G, Fujimura M, Greeley GH Jr, Thompson JC. Peptide YY inhibits pancreatic secretion by inhibiting cholecystokinin release. *Gastroenterology* 94:137-44, 1988.
- Lluís F, Thompson JC. Neuroendocrine potential of the colon and rectum (Progress Article). **Gastroenterology** 94:832-44, 1988.
- Lluís F, Fujimura M, Lonovics J, Guo Y-S, Gómez G, Greeley GH Jr, Townsend CM Jr, Thompson JC. Peptide YY and gallbladder contraction. Studies «in vivo» and «in vitro». **Gastroenterology** 94:1441-6, 1988.

**HEART TRANSPLANT**  
*Trasplantament de cor*

J.M. Caralps, M. Ballester





## GENERAL RESEARCH FIELD

### *Línia d'investigació*

#### HEART TRANSPLANT

*Trasplantament de cor*

#### MONOCLONAL ANTIMYOSIN ANTIBODIES IN DIFFERENT CARDIAC DISEASES

*Anticossos monoclonals antimiosina en diferents cardiopaties*



### Other Senior Research Associates

#### *Altres investigadors sèniors*

I. Carrió Gaset (PhD in Med. Sci.)  
D. Obrador Mayol (MD)

### Other Research Associates

#### *Altres investigadors*

L. Bernà Roquetas (MD)  
R. Bordes Prat (MD)  
M. Estorch Cabrera (MD)  
J.M. Padró Fernández (MD)  
J. Peret Riera (MD)  
G. Pons-Lladó (MD)  
C. Udina (MD)

### Research Fellows

#### *Becaris*

I. Bosch (MD)  
R. Ballester Rodés (Grad. Inform.)  
S. Cantabrana (MD)  
M. Obdulia Cruz (MD)  
V. Martí Claramunt (MD)  
C. Moya López (MD)

## Head Investigators

### *Responsables*



J.M. Caralps Riera, M.D.  
Director Cardiac Surgery Unit  
(Head Cardiac Transplant Programme)  
Senior Research Associate (FISP)



M. Ballester Rodés,  
Cardiology Service  
PhD in Med. Sci. UAB (1987)  
HSCSP

## TITLES OF PAST AND ONGOING PROJECTS IN THIS FIELD OF INTEREST

*Projectes passats i actuals que integren la línia d'investigació*

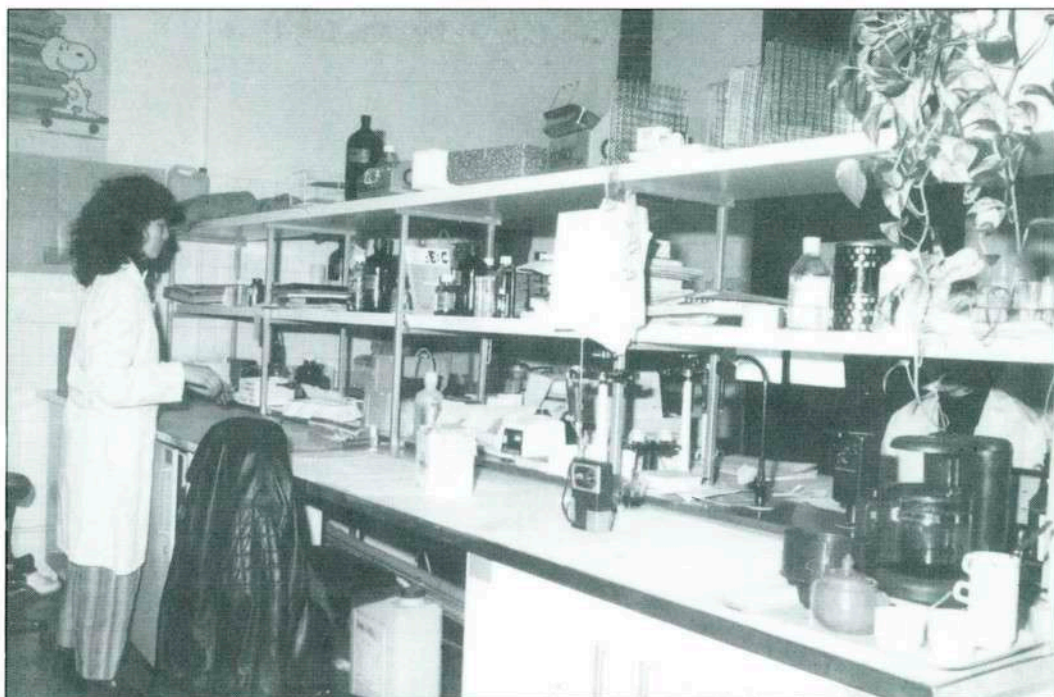
- I. MONOCLONAL ANTIMYOSIN ANTIBODIES IN HEART TRASPLANTATION.  
*Anticossos monoclonals antimiosina en el trasplantament de cor.*
  - I<sub>1</sub>. DIAGNOSIS OF CARDIAC REJECTION BY MONOCLONAL ANTIMYOSIN ANTIBODIES.  
*Diagnòstic del rebuig agut per anticossos monoclonals antimiosina.*
  - I<sub>2</sub>. «IN VIVO» STUDIES OF THE DEVELOPMENT OF TOLERANCE TO THE GRAFT AFTER HUMAN HEART TRANSPLANTATION BY MEANS OF MONOCLONAL ANTIMYOSIN ANTIBODY STUDIES.  
*Estudis «in vivo» del desenvolupament de la tolerància a l'empelt després del trasplantament de cor en humans per anticossos monoclonals antimiosina.*
  
- II. MONOCLONAL ANTIMYOSIN ANTIBODY AND DILATED CARDIOMYOPATHY.  
*Anticossos antimiosina en la miocardiopatia dilatada.*
  - II<sub>1</sub>. EARLY DETECTION OF HEART DISEASE IN SIBLINGS OF PATIENTS WITH IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY BY MEANS OF MONOCLONAL ANTIMYOSIN ANTIBODIES.  
*Detecció precoç de la malaltia cardíaca en familiars de malalts amb miocardiopatia dilatada idiopàtica de tipus familiar per anticossos monoclonals antimiosina.*
  - II<sub>2</sub>. EARLY DETECTION OF ADRIAMYCIN-INDUCED MYOCARDIAL DAMAGE BY MEANS OF MONOCLONAL ANTIMYOSIN ANTIBODY STUDIES.  
*Detecció precoç de la lesió miocàrdica induïda per adriamicina per anticossos monoclonals antimiosina.*
  - II<sub>3</sub>. PREVALENCE OF MYOCARDITIS DETECTED BY MONOCLONAL ANTIMYOSIN ANTIBODY STUDIES IN CHRONIC IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY.  
*Prevalència de miocarditis detectada per anticossos monoclonals antimiosina en la miocardiopatia dilatada crònica idiopàtica.*
  - II<sub>4</sub>. ACUTE MYOCARDITIS DETECTED BY ANTIMYOSIN ANTIBODIES: VALUE OF SERIAL FOLLOW-UP OF MYOCARDIAL DAMAGE WITH A SEMIQUANTITATIVE METHOD.  
*Miocarditis aguda detectada per anticossos monoclonals antimiosina: valor d'una tècnica semiquantitativa per avaluar de forma seriada la lesió miocàrdica.*
  
- III. OTHER TYPES OF NON-ISCHAEMIC MYOCARDIAL DAMAGE.  
*Altres tipus de lesió miocàrdica no isquèmica.*
  - III<sub>1</sub>. CLINICAL SPECTRUM OF DILATED CARDIOMYOPATHY OF ALCOHOLIC ORIGIN. CORRELATION WITH PATTERNS OF MYOCARDIAL DAMAGE ASSESSED BY MONOCLONAL ANTIMYOSIN.  
*Espectre clínic de la miocardiopatia dilatada d'origen alcohòlic. Correlació amb l'activitat lesional miocàrdica detectada per anticossos monoclonals antimiosina.*
  - III<sub>2</sub>. IN-111 MONOCLONAL ANTIMYOSIN ANTIBODY ASSESSMENT OF MYOCARDIAL DAMAGE IN YOUNG PATIENTS ON LONG-TERM TREATMENT WITH TRICYCLIC ANTIDEPRESSANT DRUGS.  
*Avaluació de la lesió miocàrdica induïda pels antidepressius tricíclics en persones depressives joves mitjançant l'ús d'anticossos monoclonals antimiosina.*
  - III<sub>3</sub>. DETECTION AND CLINICAL RELEVANCE OF ONGOING MYOCARDIAL DAMAGE IN PATIENTS WITH SEVERE VALVULAR AORTIC STENOSIS BY MONOCLONAL ANTIMYOSIN ANTIBODIES.  
*Detecció de la lesió miocàrdica de baix grau en l'estenosi aòrtica valvular greu per anticossos monoclonals antimiosina.*
  - III<sub>4</sub>. MYOCARDIAL EFFECTS OF EXTRACORPOREAL CIRCULATION ASSESSED BY MONOCLONAL ANTIMYOSIN ANTIBODIES.  
*Efectes de la circulació extracorpòria sobre el miocardi ventricular detectats per anticossos monoclonals antimiosina.*





A DCI System makes possible the evaluation of coronary lesions «on line». Research simplifies PTCA achievements.

*L'angioplàstia coronària es simplifica amb el tractament «on line» de les imatges radiològiques.*



**A lively laboratory. On one side, Snoopy presides; on the other, the paraphernalia for preparing coffee.**  
*Un laboratori «viu». Snoopy presideix i a l'altre punta tots els estris per fer cafè.*



**Molecular genetics area. Prenatal diagnosis.**  
*Diagnòstic prenatal. Area de genètica molecular.*



## RESEARCH FUNDS, FELLOWSHIPS AND AWARDS OBTAINED BY THE GROUP

### *Ajudes, beques i premis obtinguts per tot el grup*

- Grant from FISS, 1986.
- Grant from La Caixa, 1986.
- Grant from FISS, (1986) Project: Transient mitral insufficiency in the transplanted heart.
- Award SORIN 1986 by the SEC.
- Award Narcis de Monturiol, 1986 to the heart transplant team.
- Award PFEIZER 1986 by the SEC.
- Award BOI-LACER, 1987 to the best scientific Spanish publication during 1986. (*Am. J. Cardiol.* 1986; 57:806-10).
- Grant from FISS, 1987. Project: The use of ciclosporine A in myocarditis.
- Grant from FISS, 1987. Project: Catecholamine induced lesions in trasplanted hearts.
- Award of the Catalan Soc. of Cardiol. to the best scientific publication during 1988. (*Am. J. Cardiol.* 62 (9): 623-627).
- Three Grants from FISS during 1988 for different projects with the use of monoclonal antimyosin antibodies in different cardiac situations.
- Grant from de Ramón Areces Foundation 1988.
- Grant from FISS, 1989.

## PUBLICATIONS

### *Publicacions*

### 1986

- Ballester M, Pons G, Carreras F, Cladellas M. Reversed septal motion in right ventricular volume overload: false negative sign in the presence of increased septal thickness. *Clin. Cardiol.* 1986; 9: 623-5.
- Ballester M, Pons-Lladó G, Obrador D, Carreras F, Cladellas M, Abadal ML, Amengual MJ, Bonnín O, Padró JM, Arís A, Caralps JM. Ciclosporina en el trasplante cardíaco: un tratamiento en evolución. *Med. Clin.* 1986; 86: 600-3.
- Ballester M. Nuevas técnicas diagnósticas en Cardiología. En: *Cardiología*. Bayés de Luna A, Soler Soler J (Ed). Editorial Doyma, Barcelona. 1986.
- Cladellas M, Abadal ML, Pons G, Ballester M, Carreras F, Obrador D, García-Moll M, Padró JM, Arís A, Caralps JM. Early transient multivalvular regurgitation in cardiac transplantation. *Am. J. Cardiol.* 1986; 58: 1122-1124.
- Cladellas M, Abadal ML, Ballester M, Carreras F, Pons G, Obrador D, García-Moll M. Estudio de la función valvular en el trasplante cardíaco. *Rev. Esp. Cardiol.* 1986; 39 (Supl. II): 32-35.
- Pons-Lladó G, Carreras Costa F, Ballester Rodés M, Augé Sampera JM, Crexells Figueras C, Oriol Palou A. Pulsed Doppler patterns of left atrial flow in mitral regurgitation. *Am. J. Cardiol.* 1986; 57: 806-10.

### 1987

- Abadal ML, Ballester M, Cladellas M, Obrador D, Carrió I, Bordes R, Serra R, Augé JM, Padró JM, Arís A, Caralps JM. Vasculitis coronaria aparecida precozmente después del trasplante cardíaco: diagnóstico y tratamiento. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987 (Supl. II): 40: 74-78.
- Abadal ML, Cladellas M, Ballester M, Obrador D, Ballester R, Pons-Lladó G. Estudio ecocardiográfico del corazón trasplantado en pacientes tratados con ciclosporina A. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987 (Supl. II): 40: 45-51.
- Abadal ML, Ballester M, Cladellas M, Obrador D, Badía F, Rodríguez C, Bordes R, García-Moll M, Padró JM, Arís A, Caralps JM. Muerte súbita como manifestación inicial de rechazo en el trasplante cardíaco tratado con ciclosporina A. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987 (Supl. II): 40: 52-54.
- Amengual MJ, Abadal ML, Cladellas M, Ballester M, Obrador D, Agustí M, Rodríguez JL. Subpoblaciones linfocitarias en sangre periférica en el diagnóstico de rechazo cardíaco en pacientes tratados con ciclosporina A. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987 (Supl. II): 40: 41-44.

- Ballester M, Obrador D, Cladellas M, Abadal ML. El mito del trasplante cardíaco. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987 (Supl. II); 40: 1.
- Ballester M, Cladellas M, Abadal ML, Obrador D. Selección y momento de inclusión de pacientes para trasplante: una decisión esencialmente clínica. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987 (Supl. II); 40: 5-8.
- Ballester M, Abadal ML, Cladellas M, Obrador D, Bordes R, Manito N, Pons-Lladó G, Padró JM, Arís A, Caralps JM. Lesión cardíaca en el corazón trasplantado: relevancia clínica de la dopamina administrada al donante. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987 (Supl. II); 40: 9-13.
- Bordes R, Cladellas M, Abadal ML, Obrador D, Ballester M. Biopsia endomiocárdica en los pacientes trasplantados tratados con ciclosporina A. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987 (Supl. II); 40: 36-40.
- Borrás X, Carreras F, Pons-Lladó G, Ballester M, Domínguez JM, García-Moll M. Disfunción protésica aguda y severa. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987; 40: 245-8.
- Carrió I, Serra-Grima R, Estorch M, Cladellas M, Abadal ML, Ballester M, Obrador D, Artigas A, Ginjaume M. Estudio mediante ventriculografía isotópica del comportamiento al esfuerzo del corazón trasplantado. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987 (Supl. II); 40: 59-62.
- Cladellas M, Abadal ML, Ballester M, Obrador D, Crexells C, Matías-Guiu X, Bordes R, Bonnín O. Endomyocardial diagnosis of cardiac lipomatosis. *Cath. Cardiovasc. Diagn.* 1987; 13: 269-70.
- Cladellas M, Sánchez JM, Abadal ML, Ballester M, Obrador D, Amengual JM, Quintana E, Net A, Cámara ML, Padró JM, Arís A, Caralps JM. Estudio de la función renal en el postoperatorio inmediato del trasplante cardíaco utilizando dosis iniciales muy bajas de ciclosporina A. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987 (Supl. II); 40: 70-73.
- Gurgui M, Rabella N, Verger G, Abadal ML, Cladellas M, Obrador D, Ballester M. Infecciones en el paciente trasplantado cardíaco tratado con ciclosporina A. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987 (Supl. II); 40: 84-88.
- Manito N, Roca J, Bosch I, Ballester M. Angor como síntoma inicial de amiloidosis cardíaca primaria. *Med. Clin.* 1987; 89: 217.
- Obrador D, Cladellas M, Abadal ML, Ballester M, Pons G, Carreras F, Padró JM, Arís A, Bonnín O, Caralps JM. Protocolo de seguimiento del trasplante cardíaco. En: *Trasplante de Órganos y Tejidos*.
- Caralps A, Griñó JM, Brulles A, Margarit C, Martorell J, Fernández Cruz L y Gil-Vernet JM (Eds). Ediciones Doyma. Barcelona, 1987, pp. 30-3.
- Obrador D, Bordes R, Cladellas M, Abadal ML, Ballester M, Augé JM. Detección de miocarditis mediante biopsia endomiocárdica en los candidatos a trasplante cardíaco. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987 (Supl. II); 40: 14-17.
- Obrador D, Carrió I, Abadal ML, Cladellas M, Ballester M, Pons-Lladó G, Binia M, Bordes R.
- Detección escintigráfica mediante antimiosina monoclonal de una miocarditis recidivante tratada con ciclosporina A en un candidato a trasplante cardíaco. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987 (Supl. II); 40: 18-21.
- Obrador D, Cladellas M, Abadal ML, Ballester M, Amengual MJ, Bordes R, Gurgui M, Augé JM, Pons-Lladó G, García-Moll M, Cámara ML, Padró JM, Arís A, Caralps JM. Trasplante cardíaco en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. *Rev. Esp. Cardiol.* 1987 (Supl. II); 40: 112-116.
- Pons-Lladó G, Carreras F, Borrás X, Cladellas M, Ballester M, Serra Grima JR. Insuficiencia mitral detectada por ecocardiografía Doppler en atletas corredores de maratón. *Med. Clin.* 1987; 89: 95-8.

## 1988

- Balaguer I, Ballester M. Recerca al Departament de Cardiologia 1987 i 1988. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. *Revista Sant Pau*, 1988; 9: 198-206.
- Ballester M. Aplicació de la informàtica a la cardiologia. «Metge societat» 1988.
- Ballester Rodés M, Cladellas Capdevila M, Abadal Berini ML, Obrador Mayol, D, Amengual Guedán MJ, Bordes Prat R, Pons-Lladó G, García-Moll M, Padró Fernández JM, Arís A, Caralps Riera JM. Heart Transplantation. In: **Therapeutics in Cardiology**. Bayés de Luna A, Betriu A, Permanyer G (Eds). Kluwer Academic Publishers. London 1988, pp. 340-358.
- Ballester M, Carrió I, Abadal ML, Obrador D, Bernà L, Caralps-Riera JM. Patterns of evolution of myocyte damage after human heart transplantation detected by <sup>111</sup>Indium monoclonal antimyosin. **Am. J. Cardiol.** 62 (9): 623-627; 1988.
- Ballester M. Trasplante de órganos en Cataluña. Iberoamérica. Número monográfico dedicado a Cataluña, 1988.
- Bayés A, Guindo, Ballester M, Obrador D, Oriol A, Crexells C, Augé JM, Arriola J, Martí V. Muerte súbita en pacientes con isquemia silente de miocardio. *Cardiovasc. Rev. Rep.* 1988 (Supl.): 45-47.
- Carrió I, Bernà L, Ballester M, Estorch M, Obrador D, Cladellas M, Abadal L, Guinjaume M. <sup>111</sup>Indium-antimyosin scintigraphy to assess myocardial damage in patients with suspected myocarditis and cardiac rejection. **J. Nucl. Med.**; 1988; 29: 1893-1900.



- Carrió I, Bernà L, Ballester M, Obrador D, Abadal L, Estorch M, Cladellas M, Ginjaume M. Indio-111-antimiosina para valorar el daño miocárdico difuso en pacientes con sospecha de miocarditis y rechazo cardíaco. *Rev. Esp. Cardiol.* 1988; 41 (Supl. 2); 70-76.
- Cladellas M, Abadal ML, Ballester M, Obrador D, Carreras F, Pons-Lladó G. Long-term follow-up of valvular function after orthotopic cardiac transplantation. *Am. J. Cardiol.* 1988; 61:960.
- Crexells C, Ballester M, Augé JM, Abadal ML, Cladellas M, Masotti M, Obrador D, Oriol A. Isquemia silente en el trasplante cardíaco. Detección y tratamiento. En: *Angina de Pecho e Isquemia silente*. Iriarte Ezkurdia MM, Aguirre Salcedo JM (Eds.) Resúmenes del II Congreso Mundial Vasco. Editorial MCR S.A. Barcelona. 1988. pp. 345-354.
- Martí V, Ballester M. Sarcoidosis cardíaca. En *Sarcoidosis*. Morera Prat J, Badrinas (Eds).
- Obrador D, Ballester M, Carrió I, Bernà L, Estorch M, Pons-Lladó G. Prevalència elevada de captació d'antimiosina monoclonal al miocardi dels malalts amb cardiomiopatia dilatada crònica. *Revista Sant Pau.* 1988; 9: 181-185.

## 1989

- Ballester M, Obrador D, Abadal ML, Bordes R, Manito N, Pons-Lladó G, Padró JM, Arís A, Caralps JM. Dopamine treatment of locally procured donor hearts: relevance on postoperative cardiac histology and function. *Int. J. Cardiol.* 1989; 22: 37-42.
- Ballester M, Obrador D, Carrió I, Bordes R, Augé JM, Crexells C, Oriol A, Padró JM, Arís A, Caralps JM. Reversal of rejection-induced coronary vasculitis detected early after heart transplantation with increased immunosuppression. *Heart Transplantation* 1989; 8: 413-417.
- Obrador D, Ballester M, Carrió I, Bernà L, Pons G. High prevalence of ongoing myocyte damage in patients with chronic dilated cardiomyopathy. *Jacc* 1989; 13: 1289-93.





### **Abbreviations used to define education level, University training or field of competence.**

- 1.- MD = Basic University education as a Physician.
- 2.- PhD in Med. Sci.= Doctor's degree obtained in a Spanish Medical School after the MD degree has been obtained.
- 3.- Grad = Graduate (Basic University education) in any other Faculty or University School whose basic training does not refer to Physician but may refer or relate to Medical Sciences.

It is possible to be graduated in:

- 4.- Biol.= Biology
- 5.- Pharm.= Pharmacy
- 6.- Chem.= Chemistry
- 7.- Biochem.= Biochemistry
- 8.- Vet. = Veterinarian
- 9.- Bioest. = Biostatistics
- 10.- Bioph. = Biphysics
- 11.- Dr. = Doctor's degree obtained at University level after graduation (basic training) has been achieved in any of the previously mentioned fields (4 to 10- equivalent to PhD in the anglo-saxon system).
- 12.- Telecom. Eng. = Telecommunications engineering. It is a way of achieving an advanced education in Informatics (both soft and hardware training) at University level. It is also possible to obtain a Doctorate degree afterwards.
- 13.- Inform. = Informatics (basic training in), not necessarily a University degree.
- 14.- Eng. = Engineering (University level; it is also possible to obtain a Doctorate degree afterwards).

### **CENTERS**

- |       |   |  |
|-------|---|--|
| UAB   | = | Autonomous University of Barcelona   |
| UB    | = | University of Barcelona  |
| UPC   | = | Politechnical University of Catalonia (Engineering)  |
| IQS   | = | Private Institution for training in basic Industrial Chemistry at University level (in the process of becoming the first Private University in Catalonia). |
| HSCSP | = | Hospital de la Santa Creu i Sant Pau   |