

- Publicaciones y proyectos de investigación grupo neurobiología en los últimos 6 años:

A) Publicaciones: (*Primera autoría compartida)

1: **MC Jiménez, S Tur, I Legarda**, B Vives, A Gorospe, MJ Torres, P Merino, C Campillo. Telemedicina aplicada al ictus en las Islas Baleares: el proyecto Teleictus balear. Revista de Neurología, 2012; 54 (1): 31-40

2: F Purroy, PE Jiménez Caballero, A Gorospe, **MJ Torres**, J Alvarez-Sabin, E Santamarina, P Martínez-Sánchez, D Cánovas, MM Freijo, JA Egido, JM Girón, JM Ramírez--Moreno, A Alonso, A Rodríguez--Campello, I Casado, R Delgado-Medeiros, J Martí-Fàbregas, B Fuentes, Y Silva, H Quesada, P Cardona, A Morales, N de la Ossa, A García--Pastor, JF Arenillas, T Segura, **C Jiménez**, and J Masjuán, on behalf of theStroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. Prediction of early stroke recurrence in TIA patients from the PROMAPA study. A comparison of prognostic risk scores. Cerebrovascular Diseases 2012;33(2):182-9.

3: Dols-Icardo O, Suarez-Calvet M, Hernandez I, **Amer G**, Antón-Aguirre S, Alcolea D, Fortea J, Boada M, Tárraga L, Blesa R, Lleó A, Clarimón J.. Expansion mutation in C9ORF72 does not influence plasma progranulin levels in frontotemporal dementia. Neurobiol Aging. 012;33:1851 e17-9.

4: **Vives-Bauza, C.**, Przedborski, S. (2011) Mitophagy: the latest problem for Parkinson's disease. *Trends Mol Med*. 17(3): 158-163

5: **Vives-Bauza, C.**, Tocilescu, M., Devries, R.L., Alessi, D.M., Jackson-Lewis, V., Przedborski, S. (2010) Control of mitochondrial integrity in Parkinson's disease. *Prog Brain Res*. 183:99-113.

6: **Vives-Bauza, C.**, de Vries, R.L., Tocilescu, M., Przedborski, S. (2010) PINK1/Parkin direct mitochondria to autophagy. *Autophagy*. 13;6(2).

7: **Vives-Bauza, C.***, Zhou, C.*, Huang, Y., Cui, M., de Vries, R.L., Kim, J., May, J., Tocilescu, M.A., Liu, W., Ko, H.S., Magrané, J., Moore, D.J., Dawson, V.L., Grailhe, R., Dawson, T.M., Li, C., Tieu, K., Przedborski, S. (2010) PINK1-dependent recruitment of Parkin to mitochondria in mitophagy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. **107**(1):378-83.

8: M Salvat-Plana, S Abilleira, **C Jiménez**, J Marta, M Gallofré. Priorización de indicadores de calidad de la atención al paciente con ictus a partir de un método de consenso. RevCalidAsist. 2011;**26**(3):174—183.

9: Galdos M, Simons C, Fernandez-Rivas A, Wichers M, Peralta C, Lataster T, **Amer G**, Myin-Germeys I, Allardyce J, Gonzalez-Torres MA, van Os J. Affectively salient meaning in random noise: a task sensitive to psychosis liability. *Schizophr Bull* 2011;37:1179-86.

10: Galdos M, Simons CJ, Wichers M, Fernandez-Rivas A, Martinez-Azumendi O, Lataster T, **Amer G**, Myin-Germeys I, Gonzalez-Torres MA, van Os J.. Identifying atrisk states beyond positive symptoms: a brief task assessing how neurocognitive impairments impact on misrepresentation of the social world through blunted emotional appraisal. *Rev Bras Psiquiatr* 2011;33 Suppl 2:s175-96.

11: M Blanco , T Sobrino, J Montaner, V Medrano, **C Jiménez**, J Masjuán, C Gómez-Escalonilla, P de Luis, A Arboix, J Castillo. On behalf of the MÍTICO Study. Stroke with polyvascularatherothrombotic disease. *Atherosclerosis*, 2010; **208**: 587–592.

12: O Parra, A Sánchez-Armengol, M Bonnin, A Arboix, F Campos-Rodríguez, J Pérez-Ronchel, J Durán-Cantolla, G de la Torre, JR González Marcos, **C Jiménez**, M de la Peña, F Masa, I Casado, ML Alonso, JL Macarrón. Early treatment of obstructive apnea and stroke outcome: a randomized controlled trial. *EurRespir J* **ex00344**. 2010.

13: **Vives-Bauza, C.**, de Vries, R.L., Tocilescu, M.A., Przedborski, S. (2009) Is there a pathogenic role for mitochondria in Parkinson's disease?. *Parkinsonism Relat Disord*.

15 Suppl 3:S241-4.

14: **Vives-Bauza, C.**, Magrané, J., Andreu, A.L. Manfredi, G. (2009) Novel roles of ATPase subunit c targeting peptides in oxidative phosphorylation. *Mol. Biol. Cell.***21**(1):131-9.

15: D'Aurelio M., **Vives-Bauza C.**, Davidson MM., Manfredi G. (2009) Mitochondrial DNA background modifies the bioenergetics of NARP/MILS ATP6 mutant cells. *Hum. Mol. Genet.***19**(2):374-86.

16: Liu, W*, **Vives-Bauza.C***, Acín-Peréz, R., Yamamoto, A., Tan, Y., Li, Y., Magrané, J., Stavarache, M.A., Shaffer, S., Chang, S., Kaplitt, M.G., Huang, X.Y., Beal, M.F., Manfredi, G., and Li, C. (2009) PINK1 defect causes mitochondrial dysfunction, proteasomal deficit and α -synuclein aggregation in cell culture models of Parkinson's disease . *PLoS ONE*. **4**(2):e4597

17: **Amer Ferrer G.** "Guía para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer y otras demencias". ISBN 978-84-692-2068-9. Palma de Mallorca. Sociedad Balear de Neurología. 2009

18: **Amer Ferrer G** .Tratamiento no farmacológico". En: "Guía para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer y otras demencias". Ed.: Amer Ferrer G. ISBN 978-84-692-2068-9. Palma de Mallorca. Sociedad Balear de Neurología 2009. Pág: 77 – 88.

19: **Amer Ferrer G** "Criterios Diagnósticos". En: "Guía para el diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Alzheimer y otras demencias". Ed.: Amer Ferrer G. ISBN 978-84-692-2068-9. Palma de Mallorca. Sociedad Balear de Neurología 2009. Pág: 27 – 51

20: **Amer Ferrer G**, Torrealba Fernández E. "Tratamiento no farmacológico". En: "Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009". Ed.: Molinuevo JL, Peña-Casanova J. Barcelona. ISBN 978-84-8124-262-1. Sociedad Española de Neurología 2009. Pág.: 399 – 416.

21: **Vives-Bauza, C.**, Anand, M, Vollmer-Snarr, H.V., Magrane, J., Manfredi, G., Finnemann, SC. (2008) The age-lipid A2E and mitochondrial dysfunction synergistically impair phagocytosis by retinal pigment epithelial cells. *J Biol Chem*. **283**(36):24770-80.

22: **Vives-Bauza, C.**, Starkov, A., Garcia-Arumí, E. (2007) Measurements of the Antioxidant Enzyme Activities of Superoxide Dismutase, Catalase, and Glutathione Peroxidase. *Methods Cell Biol*. **80**:379-93.

23: **Vives-Bauza, C.**, Manfredi G. (2007) Measurements of ATP in mammalian cells. *Methods Cell Biol*. **80**:155-71.

24: **Vives-Bauza, C.**, Gonzalo, R., Manfredi, G., Garcia-Arumi, E., Andreu, A.L. (2006) Enhanced ROS production and antioxidant defenses in cybrids harbouring mutations in mtDNA. *Neurosci Lett.* **391**(3): 136-41.

25: J Álvarez Sabín, M Alonso de Leciñana, J Gállego, A Gil- Peralta, I Casado, J Castillo, E Díaz-Tejedor, A Gil, **C Jiménez**, E Martínez-Vila, A Ortega, M Rebollo, F Rubio. Plan de atención sanitaria al ictus. *Neurología* 2006; **21**(10):717-726

26: Berciano J, Infante J, Garcia A, de Pablos C, **Amer G**, Polo JM, Volpini V, Combarros O. "Stiff man-like syndrome and generalized myokymia in spinocerebellar ataxia type 3" *Mov Disord.* 2006 Jul;**21**(7):1031-5.

27: Blesa R, Garcia Ribas G, Galdos L, Olascoaga J, **Amer G**, Marey Lopez J, Barquero M, Marsall C, Ezpeleta D. "Estudio observacional de seguridad, tolerabilidad y eficacia de la Galanamina en pacientes con Enfermedad de Alzheimer leve moderada" *Neurologia.* 2006 Jul-Aug;**21**(6):289-96

B) Proyectos Financiados:

- **Programa Miguel Servet del Instituto Carlos III**, Ministerio de Economía y Competitividad, Gobierno de España. Proyecto: "Caracterización molecular de la estructura y función mitocondrial de la proteína Disrupted in Schizophrenia-1 (DISC1)". Fecha: 31 Enero 2012-31 Enero 2015. Total Financiado: 212.625 €. **IP: Cristòfol Vives**

- **Convocatoria de Proyectos Competitivos** de la Conselleria de Salut del Govern Balear. Proyecto: Diagnóstico Genético Molecular de enfermedades mentales severas en familias con elevada carga Genética. Fecha: 1 Octubre 2011-30 Septiembre 2012. Total Financiado: 4.000 €. **IP: Cristòfol Vives**

- **Fundació Marató de TV3**, convocatoria 2010 Lesiones medulares y cerebrales adquiridas. Proyecto Coordinado: "GODS PROJECT: Contribución genética al pronóstico funcional y la discapacidad después del Ictus". Fecha: 1 Marzo 2012- 28 Febrero 2015. Total financiado: 296.570 €. Partida propia: 15.500 €. **IP: Cristòfol Vives**

- **Estudio HERO**: "Hemorragia cerebral por anticoagulantes orales en la prevención secundaria del ictus: valor predictivo de la leucoaraiosis y los microsangrados detectados mediante resonancia magnética". IIBSP-ACO-2010-10 . FISIB ECSE12/028. **IP: M José Torres**. Estudio multicéntrico. 2012-2014.

- Seguridad y eficacia de la telemedicina aplicada al tratamiento trombolítico del ictus isquémico agudo. PI08/90609. Proyecto de Investigación en Evaluación de Tecnologías Sanitarias 2008 del ISCIII. **IP: C Jiménez**. 2009-2010

- Utilidad del tratamiento con CPAP nasal en paciente con primer episodio de ictus y síndrome de apnea del sueño. PI05/0772. FIS ISCIII. **IP: C Jiménez**. Estudio multicéntrico. 2006-2008.

- **Estudio de prevalencia de Sdr. de Apnea-Hipopnea** del sueño en pacientes con Ictus Criptogénico y Foramen Oval Permeable. Estudio prospectivo de casoscontroles. Premio de investigación de la Fundación MateuOrfila 2008. **IP: S. Tur**. 2008-2010.

- **Estudio MITICO**: Marcadores de inflamación tras infarto cerebral. El objetivo del estudio fue determinar el valor pronóstico de marcadores de moleculares de inflamación, medidos en la

visita basal, sobre la recidiva de ictus isquémicos no anticoagulados. **IP: C. Jiménez.** Estudio multicéntrico. 2004-2006.

- **Estudio ARTICO:** Determinar el valor pronóstico de marcadores de enfermedad arterial, medidos en la visita basal, sobre la recidiva de ictus isquémicos no anticoagulados. **IP: I. Legarda.** Estudio multicéntrico. 2007.

- Estudio de incidencia (registro hospitalario de referencia poblacional) de ictus en España: proyecto **IBER-ICTUS.** Estudio promovido por la Sociedad Española de Neurología en 5 áreas de España. **IP: C. Jiménez.** 2006.

- **Registro Europeo SITS-MOST.** Comparaba la eficacia y seguridad del uso de r-TPA en la práctica diaria con el brazo tratamiento de los principales ensayos clínicos de fibrinólisis en el ictus isquémico. **IP: I. Legarda.** Estudio multicéntrico europeo. 2004-2006

- **Red centinela de las I. Baleares.** Servicio de Epidemiología, Conselleria de Salut y Consum. Epidemiología del Accidente Cerebrovascular en Atención Primaria. 2006-2009.

- **Campaña de formación a la población en riesgo de sufrir un primer ictus o una recurrencia.** Código C401007017. Ministerio de Sanidad, política social e igualdad. 2011-2012. **IP: MJ Torres.**

- **Estudio CONOCES:** Costes socioeconómicos del ictus en España. Comparar los costes del infarto cerebral en los pacientes con FANV frente a los pacientes sin FANV en el ámbito sanitario español ingresados en Unidades de Ictus, utilizando la perspectiva de la sociedad. **IP: C. Jiménez.** Estudio multicéntrico. 2010-2012.

- **Estudio PROMAPA:** Proyecto español del manejo y evaluación de los pacientes con un ataque isquémico transitorio. 2008-2010. Registro prospectivo del manejo hospitalario de los pacientes con AIT ingresados o no con análisis posterior de las recurrencias y sus predictores. **IP: C. Jiménez.** Estudio multicéntrico. 2008-2010.

- **GALANTHUS:** Estudio de seguridad y tolerabilidad del tratamiento con Galantamina en pacientes con demencia tipo Alzheimer leve-moderada 2004-2006. **IP: Guillermo Amer**

- **ALZHEVAS:** Estudio epidemiológico sobre la prevalencia de factores de riesgo vascular en pacientes diagnosticados de enfermedad de Alzheimer en España. JANDEM- 2006-01. Año 2006, en desarrollo. **IP: Guillermo Amer.** Proyecto Multicéntrico. Coordinador Nacional

C) ENSAYOS CLÍNICOS

- **Estudio Impact24.** Implant Augmenting Cerebral Blood Flow Trial 24 hours from stroke onset. Evalúa el beneficio de la estimulación del ganglio esfenopalatino (induce vasodilatación cerebral) en los infartos cerebrales de la circulación anterior. **IP: S. Tur.** 2011, activo.

- **STARS.** Stroke Treatment with Acute Reperfusion and Simvastatin. Evalúa el beneficio de las estatinas como tratamiento precoz en el ictus isquémico. **IP: C. Jiménez.** 2011, activo.

- **PERFORM,** CL3-18886-012, Prevention of cerebrovascular and cardiovascular Events of ischaemic origin with teRutroban in patients with a history of ischaemic stroke or transient ischaemic attack. Evaluar la eficacia y seguridad de terutrobán como tratamiento antiagregante en el ictus isquémico no anticoagulable. **IP: C. Jiménez.** 2006-2011.

- **ESTUDIO ICTUS, GF-ICTUS-04**, Internacionalciticoline trial on acute stroke. Evaluar la eficacia de citicolina como neuroprotector. **IP: C. Jiménez**. 2006-2008.

- **ESTUDIO TUCSON**, MRX-06-101-CP-01-01, Transcranial Ultrasound in Clinical Sonothrombolysis Trial. Evaluar la seguridad, tolerancia y actividad de dosis ascendente de MRX-801 asociado a ultrasonidos en sujetos con ictus isquémico que reciben tratamiento trombolítico con r-TPA. **IP: S. Tur**. 2006-2008.

- **MATCH**. Comparaba la eficacia de clopidogrel + aspirina con clopidogrel sólo en el ictus isquémico no anticoagulable. **IP: C. Jiménez**. 2002-2004.

- **SPARCL**. Comparaba la eficacia de atorvastatina 80mg frente a placebo en la prevención secundaria del ictus isquémico. **IP: C. Jiménez**. 2000-2005.

- **ESTUDIO REFLECT-3**: “Estudio, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de grupos paralelos, de 54 semanas, para investigar los efectos de rosiglitazona (comprimidos de liberación prolongada), como tratamiento añadido a inhibidores de la acetil-colinesterasa, sobre la cognición y la respuesta clínica global en sujetos con demencia tipo Alzheimer leve a moderada, estratificados de acuerdo a su estado APOE ε4”. Promotor: GlaxoSmithKline, S.A. **IP: G Amer Ferrer**. Coinvestigadores: AM García, S Tarongí, C Llompart. Coordinadora del estudio: MC de la Bandera. Fecha de inicio en HUSD: 1/9/2007-Fecha de finalización en HUSD: 28/1/2009.

- **ESTUDIO REFLECT 4**: “Estudio de extensión abierto de 52 semanas de la eficacia y la seguridad a largo plazo de rosiglitazona de liberación prolongada (RSG XR) como tratamiento complementario a los inhibidores de la acetilcolinesterasa en sujetos con enfermedad de Alzheimer leve o moderada.” Promotor: GlaxoSmithKline, S.A **IP: G Amer Ferrer**. Coinvestigadores: AM García, S Tarongí, C Llompart. Coordinadora del estudio: MC de la Bandera Fecha de inicio en HUSD: 15/12/2008-Fecha de finalización en HUSD: 16/3/2009

- **ESTUDIO OPTIMA**: “Estudio aleatorizado, doble ciego, con grupos paralelos y de 48 semanas de duración para evaluar la eficacia comparativa, seguridad y la tolerabilidad de Exelon® en parche de 10 y 15 cm² en pacientes con enfermedad de Alzheimer que presentan deterioro cognitivo durante la fase inicial de tratamiento abierto” Promotor: Novartis Farmacéutica S.A. **IP: G Amer Ferrer**. Coinvestigadores: AM García, S Tarongí, C Llompart. Coordinadora del estudio: MC de la Bandera Fecha de inicio en HUSD: 4/3/2008- Fecha de finalización en HUSD: 8/3/2010

- Estudio comparativo doble ciego y de grupos paralelos entre donepezilo de liberación prolongada 23 mg y donepezilo de liberación inmediata 10 mg en pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada o grave. Promotor: Eisai. **IP: G Amer Ferrer**. Coinvestigadores: AM García, S Tarongí, C Llompart. Coordinadora del estudio: MC de la Bandera. Fecha de inicio en HUSD: 22/7/2008-Fecha de finalización en HUSD: 19/3/2009

- Estudio de extensión abierto de donepezilo de liberación prolongada 23 mg en pacientes con enfermedad de Alzheimer moderada o grave Promotor: Eisai. **IP: G Amer Ferrer**. Coinvestigadores: AM García, S Tarongí, C Llompart. Coordinadora del estudio: MC de la Bandera. Fecha de inicio en HUSD: 23/2/2009- Fecha de finalización en HUSD: 24/3/2010

- Evaluación del efecto de 6 meses de tratamiento con V0191 sobre la evolución de los síntomas en pacientes con un déficit cognitivo leve. Estudio multicéntrico, se asignó

aleatoria, doble ciego, en grupos paralelos controlados con placebo. Tipo de ensayo: fase IIb. Promotor: Pierre Fabre Medicament **IP: G Amer Ferrer**. Coinvestigadores: AM García, S Tarongí, C Llopart, Helena Vico. Coordinadora del estudio: MC de la Bandera Fecha de inicio en HUSD: 16/4/2009-Fecha de finalización en HUSD: 3/11/2009

- Ensayo de fase III, multicéntrico, aleatorizado, en doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos, sobre la eficacia y la seguridad del Bapineuzumap (AAB-001, ELN115727) en sujetos con enfermedad de Alzheimer de grado leve a moderado que son portadores de la apolipoproteína E ϵ 4. Tipo de ensayo: fase III. Promotor: Wyeth Farma SA **IP: G Amer Ferrer**. Coinvestigadores: AM García, S Tarongí, C Llopart, Helena Vico, B Vives, Anna Pujol, S Jiménez, FJ Robles. Coordinadora del estudio: MC de la Bandera. Fecha de inicio en HUSD: 6/8/2009- Fecha de finalización en HUSD: Activo.

- Ensayo de fase III, multicéntrico, aleatorizado, en doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos, sobre la eficacia y la seguridad del Bapineuzumap (AAB-001, ELN115727) en sujetos con enfermedad de Alzheimer de grado leve a moderado que no son portadores de la apolipoproteína E ϵ 4. Tipo de ensayo: fase III. Promotor: Wyeth Farma SA Tipo de participación: **IP: G Amer Ferrer**. Coinvestigadores: AM García, S Tarongí, C Llopart, Helena Vico, B Vives, Anna Pujol, S Jiménez, FJ Robles. Coordinadora del estudio: MC de la Bandera Fecha de inicio en HUSD: 6/8/2009-Fecha de finalización en HUSD: Activo.

- Ensayo clínico multicéntrico doble ciego aleatorizado controlado con placebo y activo de grupos paralelos para valorar Eficacia y seguridad de BIA 9-1067 en pacientes con EP idiopática con wearing off. Promotor: Bial. **IP: Inés Legarda - ESTUDIO GEXNE**. Título del estudio: Estudio retrospectivo para la recopilación de datos de los pacientes con Esclerosis Múltiple tratados con Natalizumab en España. **Promotor:** Grupo de experiencia de Natalizumab en España (GEXNE). **IP: C.Calles**. Colaboradora: V.Núñez. Iniciado y concluido en el año 2010.

- **ESTUDIO PASS-PD:** Título: Estudio post-autorización de seguridad para determinar la posible asociación entre el perfil de seguridad de interferón beta-1a y el índice de masa corporal o los marcadores farmacodinámicos durante la fase de escalado de la dosis. **Código Protocolo:** 26756. **IP: C.Calles**. Co-investigadora: V.Núñez. Inicio: Enero 2009. Finalización: Octubre del 2010. **Promotor:** Merck Farma y Química, S.L.

- **ESTUDIO TOP:** Título: Programa Observacional de Tysabri (TOP). Código del protocolo: Código internacional: IMA-06-02 (Código español: BII-NAT-2008-01). Promotor: Biogen Idec Internacional GmbH, Zug-Switzerland. **IP: C.Calles**. Colaboradora: V. Núñez. Inicio: Enero 2009. En curso.

- **ESTUDIO COMETA:** Título: Estudio observacional retrospectivo sobre la conducta médica ante un paciente con un primer episodio de enfermedad inflamatoria desmielinizante. Inicio: Mayo 2010. Finalización: Noviembre 2010. **Código:** DIREG_L_04819. **Promotor:** Sanofi-Aventis S.A. **IP: C. Calles**. Co-investigadora: V.Núñez. **COLABORACIONES**

D) Colaboraciones:

- **CONSORCIO GENESTROKE:** Consorcio encaminado al estudio de las bases genéticas del ictus. El grupo es miembro del consorcio desde el año 2011, y dentro del consorcio colabora en diferentes proyectos (GODs Project; GRECAS; Cardioembólicos). Para más información sobre los proyectos y las actividades del consorcio, visiten www.genestroke.com.

- **CONSORCIO PHARM-G:** Plataforma Nacional dirigida por las Dras Rosa Català (Hospital Clínic), y Dra. Maria J. Arranz (Mutua de Terrasa), enfocada al estudio de la farmacogenómica aplicada al tratamiento de enfermedades mentales severas. Estamos desarrollando un proyecto FISS, dirigido por la Dra. Català, encaminado a determinar la validación del genotipado de los genes CYP (citocromo P450), en la medicación antipsicótica.

- **PROYECTO REGISTRY:** Estudio europeo observacional del Grupo europeo de enfermedad de Huntington. **Colaborador: Inés Legarda**

- **COLABORACIÓN Dra M^a Cruz Rodriguez Oroz. Estudio IMPULPARK:** Proyecto FISS, que se basa en un ensayo clínico multicéntrico aleatorizado controlado con placebo para analizar la eficacia y seguridad de gabapentina en el tratamiento del trastorno de control de impulsos en Enfermedad de Parkinson. IP: Dra M^a Cruz Rodriguez Oroz. **Colaborador: Inés Legarda** La Dra. M^a Cruz Rodriguez Oroz es Director of Parkinson's disease Research Program Neurodegenerative Diseases Branch, Neuroscience Area, Biodonostia Institute. Donostia University Hospital. Ikerbasque Senior Researcher. San Sebastián)

- **Grupo NEUROCIENCIAS IUNICS:** El grupo también forma parte del Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut, integrado en Neurociencias, colaborando con los Drs. Gabriel Olmos y Dra. Jerònia Lladó, UIB