

Grupo IdiPAZ



Exuperio
Díez-Tejedor



Blanca
Fuentes



María
Alonso de Leciñana



Gerardo
Ruiz-Ares



Jorge
Rodríguez-Pardo



Elena
De Celis



Elisa
Alonso



María
Gutiérrez



Fernando
Laso



María
Pérez Mato



Dolores
Piniella



Rebeca
Gallego



Javier
Pozo Novoa



Remedios
Frutos



Andrés
Fernández Prieto



Belén
Civantos



María José
Asensio



Borja
Hernández



Iván
García

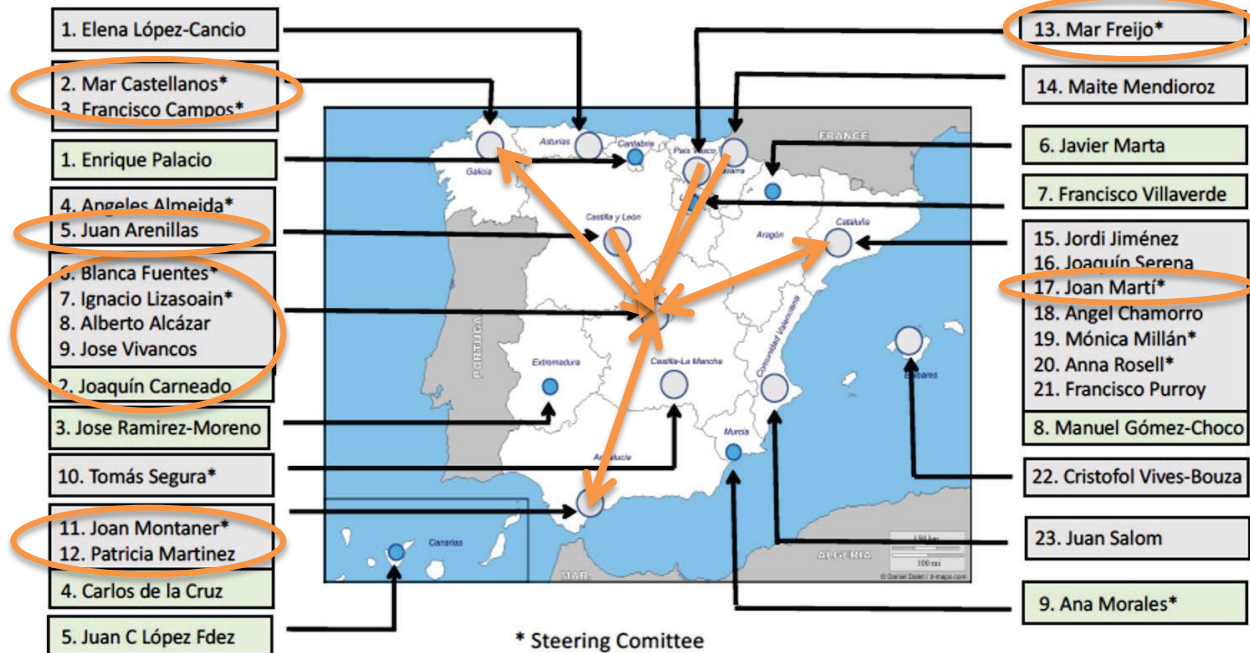
Grupo IdiPAZ-Colaboraciones en red



RESEARCH GROUPS

RICORS-ICTUS

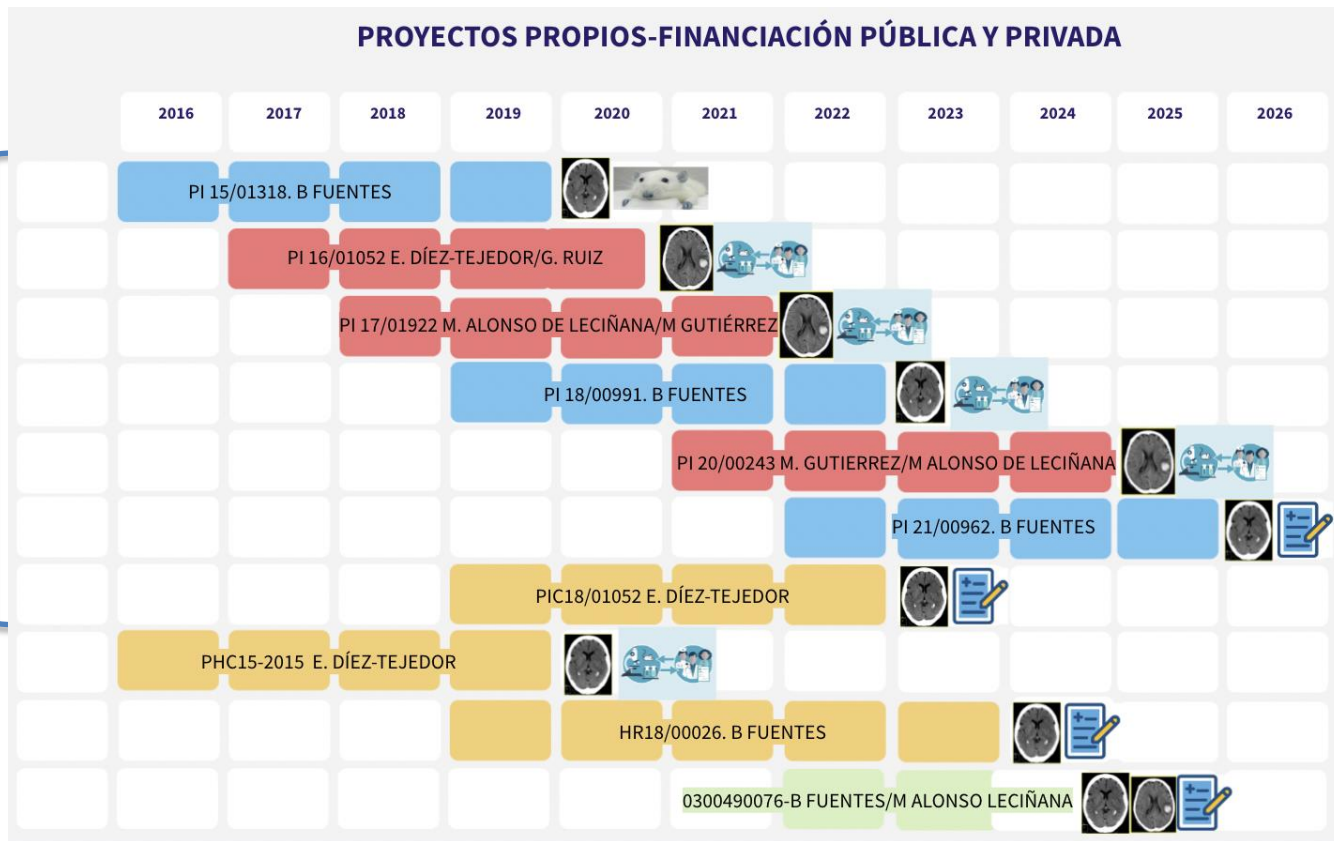
ASSOCIATED CLINICAL GROUPS



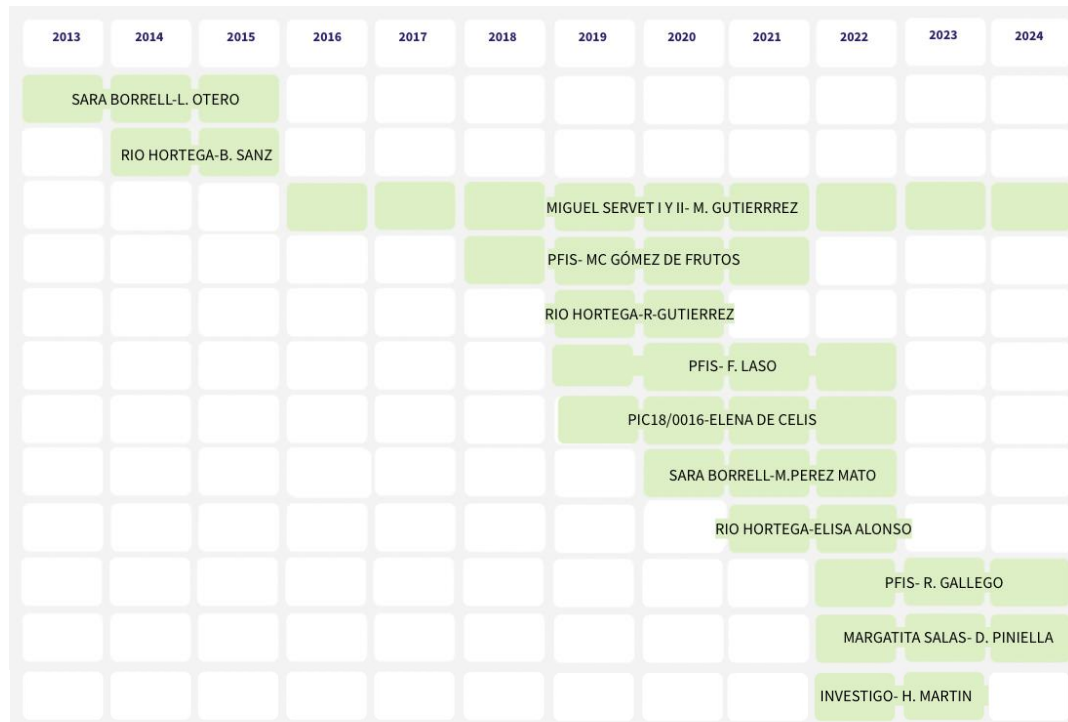
Grupo IdiPAZ-Proyectos propios



Ministry of Internal Affairs and Communications of Japan



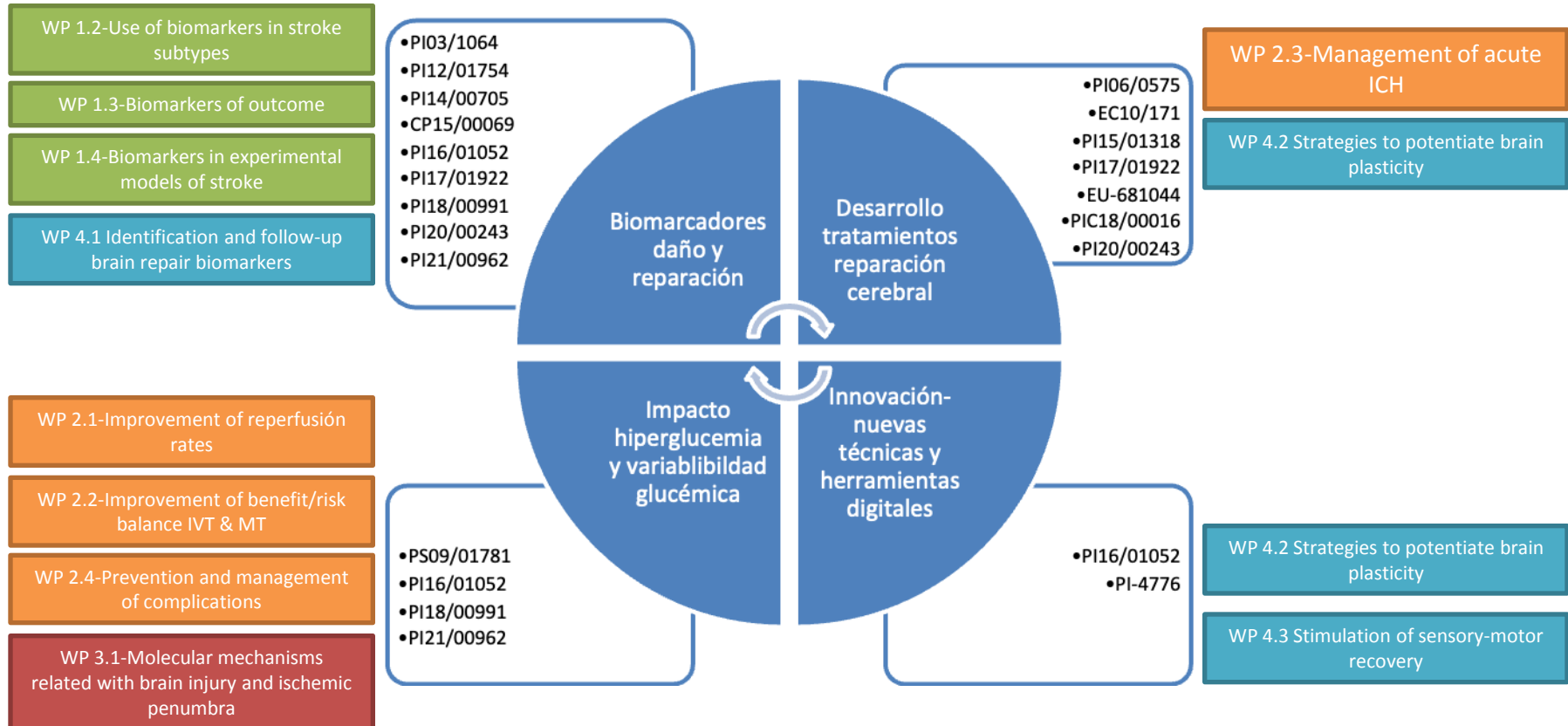
RECURSOS HUMANOS PARA INVESTIGACIÓN



INTENSIFICACIONES



Grupo IdiPAZ-Principales líneas de investigación traslacional



Identificación de biomarcadores de daño y reparación

MODELO ANIMAL

SCIENTIFIC REPORTS

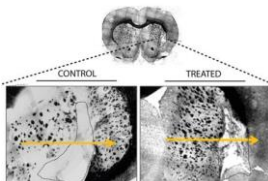
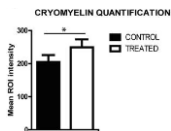
OPEN White Matter Repair After Extracellular Vesicles Administration in an Experimental Animal Model of Subcortical Stroke

Received: 05 November 2014
Accepted: 03 January 2015
Published online: 08 July 2015

Laura Otero-Ortega, Fernando Laso-García, Mari Carmen Gómez-de Frutos^{1,2}, Bertha Rodríguez-Frutos¹, Jorge Pascual-Guarín, Blanca Fuentes¹, Exuperio Díez-Tejedor¹ & María Gutiérrez-Fernández¹

Tamaño de lesión

La administración de VE mejora la recuperación funcional, integridad de fibras, el crecimiento axonal y marcadores de reparación de sustancia blanca.



ISQUEMIA CEREBRAL

HEMORRAGIA CEREBRAL

Exosomes promote restoration after an experimental animal model of intracerebral hemorrhage

Laura Otero-Ortega¹, Mari Carmen Gómez-de Frutos^{1,2}, Fernando Laso-García^{1,3}, Bertha Rodríguez-Frutos¹, Esperanza Medina-Gutiérrez¹, Juan Antonio López¹, Jesús Vázquez¹, Exuperio Díez-Tejedor¹ and María Gutiérrez-Fernández¹

JCBFM

Proteínas de interés

La proteómica de VE identificó más de 2000 proteínas implicadas en funciones de reparación cerebral.

Protein	Description	Function
VAT1	Synaptic vesicle membrane protein homolog VAT-1	Regulation of synaptic vesicles
SYT11	Syntaxin-11	Synapses regulation
NPTX1	Neuronal pentraxin-1	Neural stem cell differentiation
GDN	Protein Ng2	Neural stem cell differentiation
MINK1	Mitogen-activated protein kinase	Apoptosis
VEGFR1	Vascular endothelial growth factor receptor 1	Angiogenesis
VWF	von Willebrand Factor	Angiogenesis
NP2	Neuropilin-2	Axon guidance
WIF1	Wnt1 inducible protein	Outgrowth and fasciculation of axons and axon organization
NCAM	Neural cell adhesion molecule	Adhesion molecule during axonal growth
NF	Neurofilament	Structural support for the axon

Extracellular vesicles as effectors and biomarkers of recovery in a preclinical model of intracerebral hemorrhage.

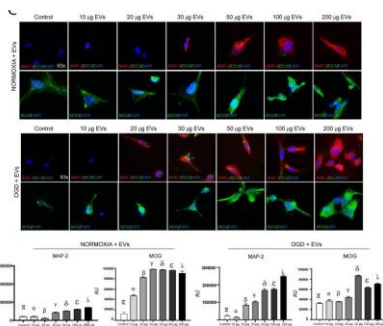
Fernando Laso-García^{1,3}, Laura Casado-Fernández¹, Dolores Piniella-Alcalde^{1,3}, Mari Carmen Gómez-de Frutos¹, Jone Karmele Artzaga-Echebarria¹, María Pérez-Mato¹, Elisa Alonso-López¹, Laura Otero-Ortega¹, Susana Belén Bravo¹, María del Pilar Chantada-Vázquez¹, José Aventura-Ortiz¹, Eduardo López-Collazo¹, Angelo Gámez-Pozo¹, Lucía Trilla-Fuertes¹, Blanca Fuentes¹, Exuperio Díez-Tejedor¹, María Gutiérrez-Fernández¹, María Alonso de Leciana¹

Expresión de marcadores de reparación

Stem Cell Research & Therapy

Low dose of extracellular vesicles identified that promote recovery after ischemic stroke

Laura Otero-Ortega¹, Fernando Laso-García^{1,3}, Mari Carmen Gómez-de Frutos¹, Luke Diekhorst¹, Arturo Martínez-Arroyo¹, Elisa Alonso-López¹, María Laura García-Bermejo², Macarena Rodríguez-Serrano², Mercedes Arrúe-Gonzalo¹, Exuperio Díez-Tejedor¹, Blanca Fuentes¹ and María Gutiérrez-Fernández^{1,3}



50µg de VE: dosis mínima efectiva para mejorar la protección, la reparación cerebral y la recuperación en el ictu isquémico subcortical.

RM y DTI

Proteínas de interés

Evaluación funcional

Las VE derivadas de sangre están implicadas en la mejoría de los mecanismos de protección y reparación tras la HIC y mejoran la recuperación funcional.

En proceso de publicación

Identificación de biomarcadores de daño y reparación

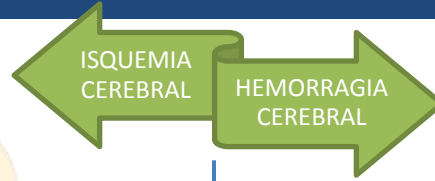
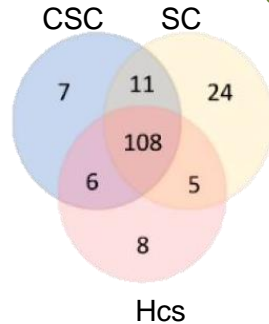
HUMANOS



Artículo Circulating Extracellular Vesicle Proteins and MicroRNA Profiles in Subcortical and Cortical-Subcortical Ischaemic Stroke

Laura Otero-Ortega ^{1,4}, Elisa Alonso-López ^{1,4}, María Pérez-Mato ^{1,4}, Fernando Laso-García ¹, Mari Carmen Gómez-de Frutos ¹, Luke Diekhorst ¹, María Laura García-Bermejo ^{2,5}, Elisa Conde-Moreno ^{2,5}, Blanca Fuentes ^{2,5}, María Alonso de Leciana ^{3,6}, Susana B. Bravo ^{3,6}, Exuperio Díez-Tejedor ^{1,4} and María Gutiérrez-Fernández ^{1-4,8}

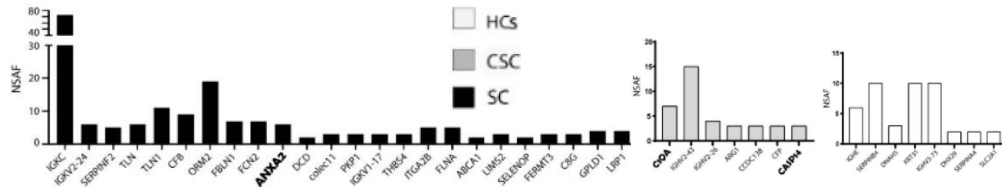
- **Ictus isquémico cortico-subcortical:** VE y mRNA marcadores del crecimiento de neuritas, neurogénesis, procesos de inflamación y aterosclerosis.
- **Ictus isquémico subcortical:** marcadores de procesos anti inflamatorio y de la reducción de la barrera hematoencefálica.



Potential role of circulating extracellular Vesicles in the outcome of patients with Intracerebral hemorrhage

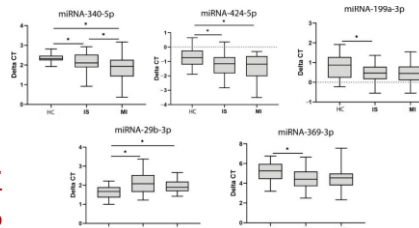
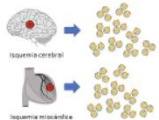
Laura Casado Fernández, Fernando Laso-García, María Gutiérrez-Fernández, Mari Carmen Gómez-de Frutos, Laura Otero-Ortega, Susana Belén Bravo, Blanca Fuentes, Elisa Alonso-López, Jorge Rodríguez-Pardo, Gerardo Ruiz-Ares, Ricardo Rigual, Elena de Celis, Exuperio Díez-Tejedor, María Alonso de Leciana

El contenido de proteínas en VE difiere según evolución clínica. En pacientes con buena recuperación: mayores niveles de proteínas relacionadas con procesos de protección y reparación cerebral y menores niveles de proteínas inflamatorias.



Artículo Similarities and Differences in Extracellular Vesicle Profiles between Ischaemic Stroke and Myocardial Infarction

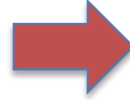
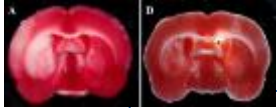
Laura Otero-Ortega ^{1,4,8}, Elisa Alonso-López ^{1,4,8}, María Pérez-Mato ^{1,4}, Fernando Laso-García ^{1,4,8}, Mari Carmen Gómez-de Frutos ^{1,4,8}, Luke Diekhorst ^{1,4,8}, María Laura García-Bermejo ^{2,5}, Elisa Conde-Moreno ^{2,5}, Blanca Fuentes ^{2,5}, María Alonso de Leciana ^{3,6}, Eduardo Armada ^{3,6}, Laura Ruiz-Palomares ^{3,6}, Exuperio Díez-Tejedor ^{1,4,8} and María Gutiérrez-Fernández ^{1-4,8}



Órgano-especificidad del contenido de VE circulantes. Ciertas proteínas de las VE y los miARN parecen participar en enfermedades isquémicas como IAM e IC, otras sólo están presentes en los pacientes con IC.

En proceso de publicación

Desarrollo de tratamientos para potenciar reparación cerebral



Estudios preclínicos:

Investigar la viabilidad de:

- Tipos celulares
- Fuente celular
- Vías de administración
- Tipo de administración

Demostrar:

- Eficacia recuperación funcional
- Seguridad
- Incluyendo comorbilidades (HTA, DM)

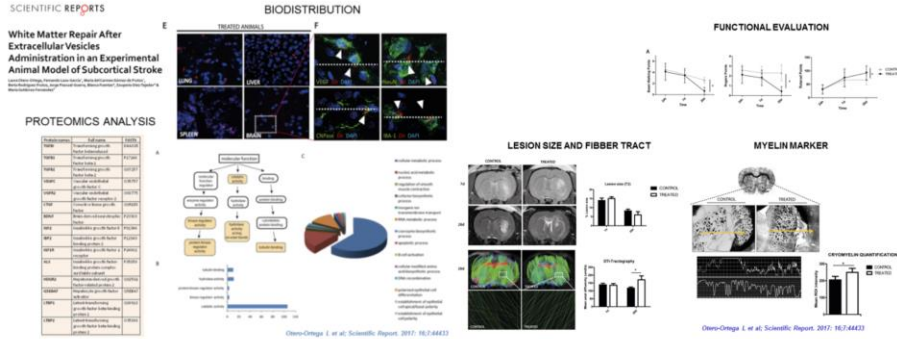
Ensayos clínicos:

- Criterios de inclusión y exclusión
- Elegir la estrategia más viable:
 - Ventana terapéutica
 - Segura
 - Plausible (mecanismo acción)
- Evaluar eficacia y seguridad
 - Recuperación funcional
 - Otros marcadores subrogados: neuroimagen, biomarcadores séricos

EC10/171
PIC18/00016
H2020-PHC-15: 681044

Nuevos desarrollos en terapia celular-VE

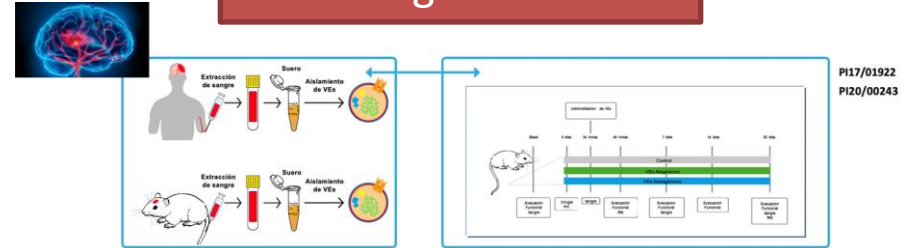
Infarto cerebral



CP015/00069
PI15/01318

L Ortega-Otero et al. Sci Rep. 2017 Mar 16;7:44433
L Ortega-Otero et al. Transl Stroke Res. 2019 Jun;10(3):241-249
L Ortega-Otero et al. Stem Cell Res Ther. 2020 Feb 19;11(1):70,
L Ortega-Otero et al. Biomedicines. 2020 Dec 24;9(1):8
L Ortega-Otero et al. Biomedicines. 2021 Jul 7;9(7):786

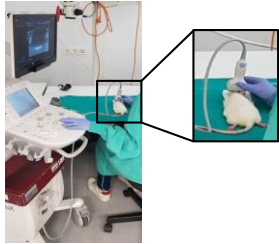
Hemorragia cerebral



PI17/01922
PI20/00243

Innovación-nuevas técnicas y herramientas digitales

Aplicación de los ultrasonidos en el modelo animal



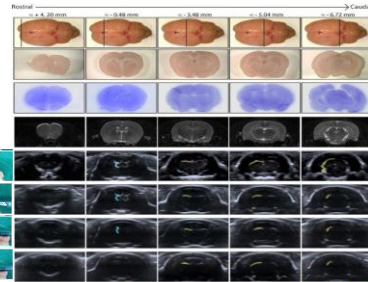
Craneotomía total
Craneotomía delimitada
Cráneo
Piel

J Neurosci Methods. 2020 Dec 15;346:108935. doi: 10.1016/j.jneumeth.2020.108935. Epub 2020 Sep 16.

Identification of brain structures and blood vessels by conventional ultrasound in rats

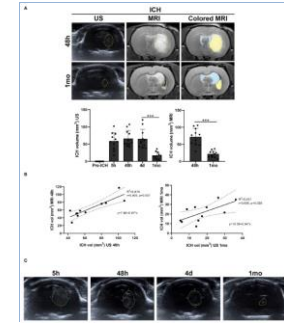
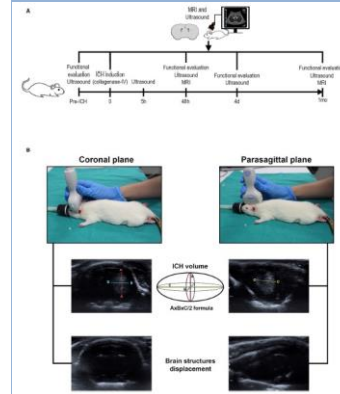
Mari Carmen Gómez-de Frutos ¹, Juan García-Salazar ¹, Fernando León-García ¹, Luis Diez-Fernández ¹, Javier Olmos-Olivera ¹, Rosa Alonso-López ¹, Eugenio Oliva-Núñez ¹, María Guadalupe Hernández ¹, Gerardo Ruiz-Ariza ¹

ISCIII PI16/01052



Gómez de Frutos MC et al. Identification of brain structures and blood vessels by conventional ultrasound in rats. *J Neurosci Methods* 2020
Gómez-de Frutos MC et al. The Role of Ultrasound as a Diagnostic and Therapeutic Tool in Experimental Animal Models of Stroke: A Review. *Biomedicines* 2021, 9, 1609.

Monitorización de la HC con ultrasonidos



ISCIII PI16/01052

Gómez-De Frutos MC, et al. B-mode ultrasound, a reliable tool for monitoring experimental intracerebral hemorrhage. *Frontiers in Neurology* 2021

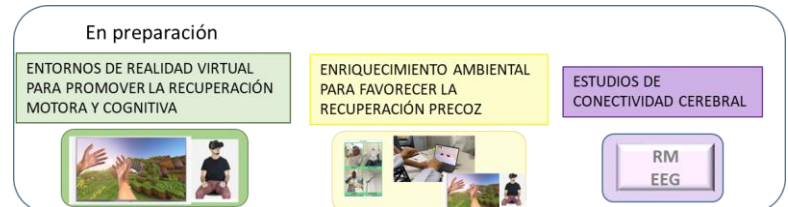
Gómez-de Frutos MC et al. The Role of Ultrasound as a Diagnostic and Therapeutic Tool in Experimental Animal Models of Stroke: A Review. *Biomedicines* 2021, 9, 1609. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9111609>

Innovación-nuevas técnicas y herramientas digitales

Objetivación y automatización de la evaluación del déficit motor en investigación clínica y en modelos animales

PI-4776

En proceso de publicación



Grupo IdiPAZ-Principales líneas de investigación clínica

WP 2.1-Improvement of reperfusion rates and patients selection

- **M-Direct**
- Ministry of Internal Affairs and Communications of Japan (Project code 0300490076)

Identificación prehospitalaria pacientes con oclusión de gran vaso

Impacto de la pandemia COVID-19 en la atención del ictus y su evolución

- Ministry of Internal Affairs and Communications of Japan (Project code 0300490076)

WP 2.5-Stroke and COVID-19

WP 2.4-Prevention and management of complications

Ictus y FA.
Manejo de anticoagulación e identificación de FA oculta

Herramientas digitales para mejorar la comunicación en afasia post-ictus

- **COALA**
- **ARIES** (Financiación P.Ictus)

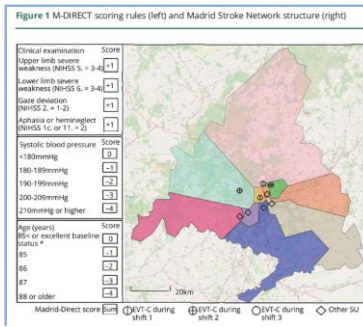
- NCT03433495
- HR18/0026
- ComunicApp
- Akira

WP 4.3 Stimulation of sensory-motor recovery

WP 5.2 Improvement of the management of patients diagnosed and suspected hidden atrial fibrillation

WP 4.4 Post-stroke cognitive/affective impairment: characterization and therapeutic options

Beneficio de la implantación de escalas prehospitalarias



Published Ahead of Print on January 24, 2020 as 10.1212/WNL.0000000000008998

ARTICLE

Prehospital selection of thrombectomy candidates beyond large vessel occlusion

M-DIRECT scale

Jorge Rodríguez-Pardo, MD,* Nicolas Riera-López, MD,* Blanca Fuentes, MD, PhD, María Alonso de Leciana, MD, PhD, Sergio Secades-García, MD, Julia Álvarez-Fraga, MD, Pablo Busca-Ostolaza, MD, Joaquín Carneado-Ruiz, MD, PhD, Jaime Díaz-Guzmán, MD, PhD, José Egido-Herrero, MD, Antonio Gil-Núñez, MD, PhD, Jaime Masjuan-Vallejo, MD, PhD, Verónica Real-Martínez, DNP, José Vivancos-Mora, MD, PhD, and Exuperio Díez-Tejedor, MD, PhD, the Madrid Stroke Network Study Group

Correspondence
Dr. Rodríguez-Pardo
jrpardododoneleubn@salud.madrid.org
or Dr. Fuentes
blanca.fuentes@salud.madrid.org

Neurology® 2020;94:1-10. doi:10.1212/WNL.0000000000008998

ORIGINAL ARTICLE

Contraindications to intravenous thrombolysis in prehospital triage of thrombectomy candidates

J. Rodríguez-Pardo^a, S. Secades-García^a, N. Riera-López^b, M. Alonso de Leciana^a, V. Real-Martínez^a, J. Carneado-Ruiz^c, J. Díaz-Guzmán^d, E. Díez-Tejedor^a, J. Egido-Herrero^a, A. Gil-Núñez^a, M. C. Matute-Lozano^a, S. Trillo^a, R. Vera-Lechuga^a, J. Vivancos-Mora^a, A. Ximénez-Carrillo^b and B. Fuentes^a

European Journal of Neurology 2020, 27: 2439-2445

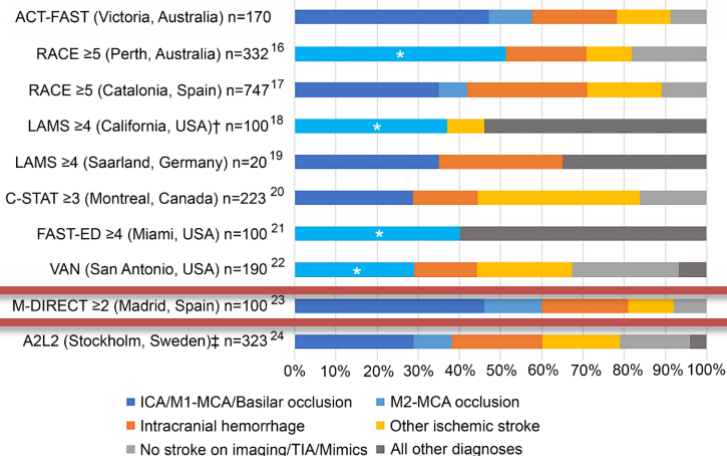
doi:10.1111/enc.14429

CLINICAL AND POPULATION SCIENCES

Utility of Severity-Based Prehospital Triage for Endovascular Thrombectomy

ACT-FAST Validation Study

Henry Zhao^a, MBBS; Karen Smith, PhD; Stephen Bernard, PhD; Michael Stephenson, BHS; Henry Ma, PhD; Ronik V. Chandni, MMed; Thanh Phan, PhD; Christopher F. Bladin, PhD; Leonid Charukin, PhD; Douglas Crompton, PhD; Helen M. Dewey, PhD; Tissa Wijeratne, MD; Geoffrey Cloud, MBBS; Vincent Tnjis, PhD; Timothy J. Kleing, PhD; Jo Lyn Ng, MBBS; Cameron Williams, MBBS; Fana Alemseged, MD; Felix Ng, MBBS; Peter J. Mitchell, MMed; Mark W. Parsons, PhD; Nawaf Yassi, PhD; Stephen M. Davis, MD; Bruce C.V. Campbell, PhD



Impacto de la pandemia COVID-19 en la atención del ictus y su evolución

WP 2.5-Stroke and COVID-19

Análisis 1ª y 2ª ola

COVID-19
Telemedicina



Stroke

ORIGINAL CONTRIBUTION

Stroke Acute Management and Outcomes During the COVID-19 Outbreak

A Cohort Study From the Madrid Stroke Network

Blanca Fuentes MD, PhD; María Alonso de Leciana MD, PhD; Sebastián García-Madróna MD; Fernando Díaz-Otero MD; Clara Aguirre MD; Patricia Calleja MD; José A. Egido MD, PhD; Joaquín Cernado-Ruiz MD, PhD; Gerardo Ruiz-Ares MD, PhD; Jorge Rodríguez-Pardo MD; Ángela Rodríguez-López MD; Alvaro Jiménez-Carrillo MD, PhD; Alicia de Felipe MD, PhD; Fernando Ostos MD; Guillermo González-Ortega MD; Patricia Simal MD; Carlos I. Gómez Escalonilla MD; Pablo Gómez-Porro-Sánchez MD; Zayrtho Desanvicente MD; Gemma Reig MD; Antonio Gil-Núñez MD, PhD; Jaime Masjuán MD, PhD; Exuperio Díez-Tejedor MD, PhD

En proceso de publicación

ICTUS +/- COVID

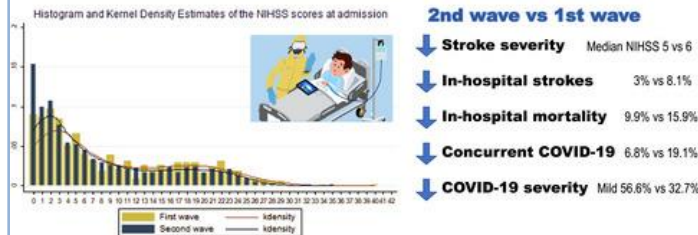
C	O	R	O	N	A
COORDINAR el funcionamiento de los recursos	RECONOCER la infección por COVID-19	ORGANIZAR el servicio para Optimizar la atención	NEUROIMAGEN de entrada	ALTA lo Artes posible	
<p>SEGUIR POSIBILIDAD DE COVID EN CASOS DE ICTUS</p>	<p>INTERROGAR A PACIENTE Y FAMILIA</p>	<p>MONITORIZAR CONTACTOS Y VISUALIZAR SÍNTOMAS</p>	<p>ATENCIÓN DIRECTA POR SU ESPECIALISTA</p>	<p>VALORAR OBSERVACIÓN DOMICILIARIA EN ART E ICTUS LEVES</p>	
<p>NOTIFICAR CONTACTOS AL EQUIPO DE ICTUS</p>	<p>INICIAR TCM TÓMICO JUNTO A TC GENERAL</p>	<p>CONSULTOR PARA PACIENTES COVID</p>	<p>ANÁLISIS A TODOS LOS CASOS DE ICTUS</p>	<p>VALORAR VIGILAR EN HOSPITALIZACIÓN CONVENCIONAL SI HAY SATURACIÓN DE UCI/UCI</p>	
<p>DETERMINAR</p>	<p>POTENCIAR LA TELEMEDICINA</p>		<p>EVITAR PRELENS NO IMPRESIONABLES O QUE PROLONGUEN SIGNIFICATIVAMENTE LA HOSPITALIZACIÓN</p>	<p>RESPOSTA PRECOZ Y EFECTIVOS EN DOMICILIO</p>	

Rodríguez -Pardo J. Neurología 2020

europcan journal of neurology
the official journal of the european academy of neurology

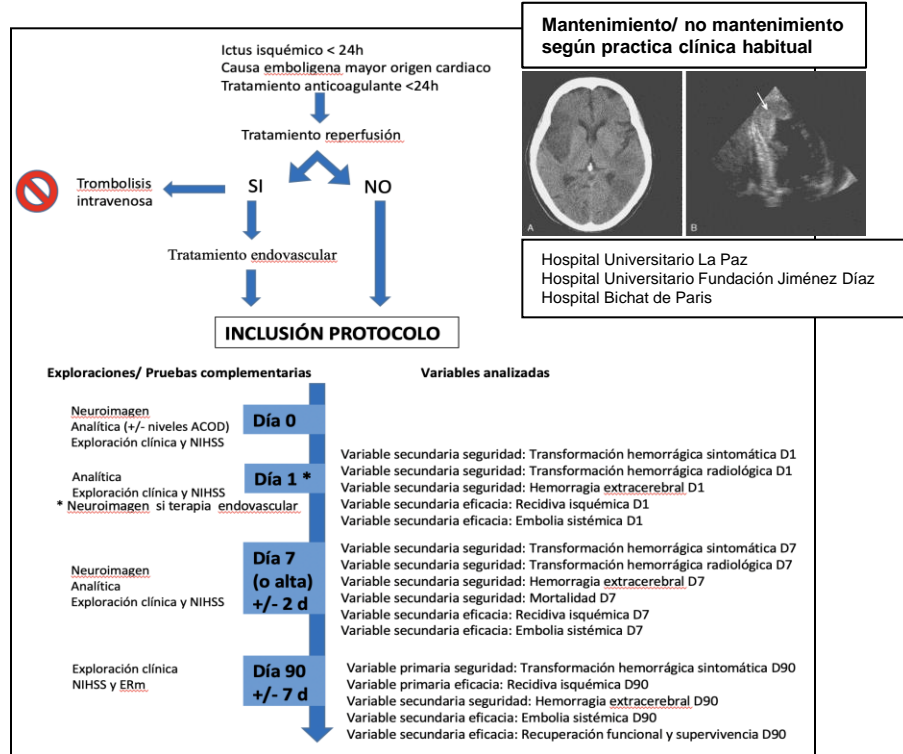


FEWER COVID-19-ASSOCIATED STROKES AND REDUCED SEVERITY DURING THE SECOND COVID-19 WAVE. THE MADRID STROKE NETWORK.

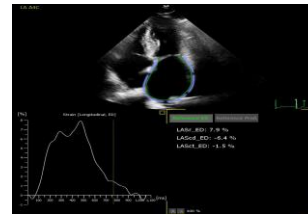
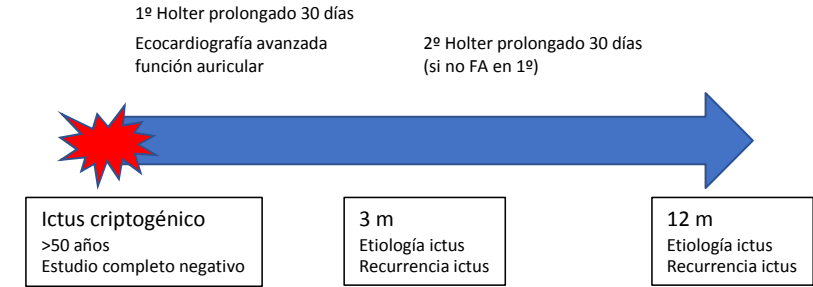


Ictus y FA

KOALA (Keeping Oral and parenteral Anticoagulation in cArдиоembolic ischemic stroke)



ARIES (Atrial Imaging and cardiac Rhythm In Embolic Stroke)



Ecocardiografía avanzada función auricular: volumen telesistólico y fracción de eyección tridimensional strain auricular en 3 fases (reservorio, conducción y contracción)



p-AF: Taquicardias o salvas auriculares >3 latidos y <30 segundos, aspecto fibrilatorio (irregulares y sin onda P homogénea), carga de episodios de microFA

Innovación-nuevas técnicas y herramientas digitales

Proyecto DULCINEA

HR18/00026



Ensayo clínico

- 54 pacientes
- Criterios de inclusión: Afasia no fluente tras un infarto cerebral
- Variable de eficacia: Communicative Activity Log (CAL)
- Variables secundarias:
 - BDAE
 - WAB-R
 - SADQ-10
 - GHQ-12
 - SAQOL-39



VerbalizApp

En proceso de publicación

Grupo IdiPAZ-Infraestructuras



Laboratorio de Ciencias Neurológicas y Cerebrovascular



Laboratorio de Inmunohistoquímica



Cultivos Celulares



Sala de Microscopía



Plataforma de modelos animales de ictus

Sala de microcirugía



Simulador quirúrgico de neurología



Infarto con oclusión de ACM tras cirugía



Filamento subdural



Infarto subcortical (Mondelima)
Hemorragia intracerebral (Coligema IV)



Quirófano



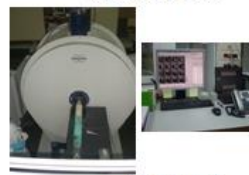
Sala de Microcirugía



Animalario



Servicio de Imagen (IIB-Alberto Sols)



Resonancia Magnética
Servicio de Imagen (IIB-Alberto Sols)

Sala de Biología Molecular



Ultracentrifugas



Congeladores



Sala de Gases



Monitorización de la hemorragia intracerebral y órganos periféricos por ultrasonidos



Hemorragia intracerebral



Bazo

Test funcionales

Test de la barra



Test del cilindro



Test de barra con escalón



Test de la escalera



Sala de Evaluación Funcional



Test de la rueda



Test de la rotación



Test del equilibrio



Test de cilindro rotatorio



Grupo IdiPAZ-Infraestructuras



IdiPAZ
Instituto de Investigación
Hospital Universitario La Paz

Plataformas de apoyo

Biobanco

Bioestadística

Cirugía experimental
- Animalario

Documentalista

OTRI

UICEC

Internacionalización

Unidad de Apoyo
a la Innovación

Laboratorios comunes

Plataforma de
Secuenciación

Plataforma de
Bioinformática

Plataforma PAIN

Plataforma de
Nutrición,
Alimentación y Salud

Plataforma de
Simulación

Plataforma de
Ingeniería Tisular e
Impresión 3D (PITI3D)

Grupo IdiPAZ

Grupo de investigación de Neurología y enfermedades Cerebrovasculares Instituto de Investigación IdiPAZ



Laboratorio de Ciencias Neurológicas y Cerebrovascular



M Gutiérrez (Biol D, PhD) | L Otero (BiolD,PhD) | MC Gómez (Biol D) | F Laño (Biol D)
M Pérez (BiolD, PhD) | L Piniella (Biol D,PhD) | R Gallego (Biol D) | J Pozo (Biol D) | I García (MD)

Laboratorio de imagen



S Cerdán † (Jefe, PhD) | P López (BBCH,PhD) | T Navarro (Técnico)

Unidad de Ictus



B Fuentes MD, PhD



R Rigual MD



E Alonso MD, PhD



G Ruiz MD, PhD



E de Celis MD



P Franco Jefa enfermería



M Alonso de Leciana MD, PhD



L Casado MD



S Calcedo Enfermera



J Rodriguez MD, PhD



D López Master Ing. Biomed

Neurosonología, Innovación y Digitalización



R Frutos MD



A Fernández MD



P Navia MD, PhD



B Marín MD



A. Álvarez MD

Neurorradiología

Neurocirugía



A Gomez de la Riva MD



B Hernandez MD

Rehabilitación



S Moraleda MD, PhD



D. Hernández MD, PhD



Prof. Exuperio Díez Tejedor (MD, PhD)
Director