

**ILMO. DR. D. JUSTO AZNAR LUCEA**

Discurso de Ingreso:

"De las células madre a las células iPS. Un recorrido científico y ético apasionante"

ACTIVIDADES MÉDICAS

Justo Aznar Lucea, se gradúa en Medicina y Cirugía en la Universidad de Valencia en 1960 y obtiene el grado de doctor por la Universidad de Navarra en 1964, con la calificación de Premio Extraordinario.

1. ACTIVIDADES PROFESIONALES**1.1. Actividades laborales**

Médico Ayudante del Servicio de Análisis Clínicos y Hematología de la Clínica Universitaria de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra, durante los años 1961, 62 y 63. Ayudante de Clases Prácticas de la Cátedra de Bioquímica y Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra, durante los años 1964, 65 y 66. Investigador Asociado del Centro de Investigaciones Citológicas del CSIC durante el año 1967. Ayudante de Clases Prácticas de la Universidad de Valencia y Médico Ayudante de los Servicios Centrales de la citada Facultad, durante el año 1968. Jefe de Sección del Servicio de Laboratorio Clínico y Bioquímica de la Ciudad Sanitaria de la Seguridad Social "La Fe" de Valencia, durante los años 1969 y 70. Dirección del Servicio de Laboratorio Clínico y Bioquímica de la Ciudad Sanitaria "La Fe", desde mayo de 1971 hasta enero de 1974. Jefe del Departamento de Biopatología Clínica del Hospital Universitario "La Fe", desde enero de 1974 hasta su jubilación el 31 de Julio de 2006.

1.2. Sociedades a las que pertenece

Asociación Española de Biopatología Clínica, desde septiembre de 1968 hasta la actualidad; Asociación Española de Hematología y Hemoterapia, desde enero de 1969 hasta la actualidad; Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia, desde mayo de 1974 hasta la actualidad. Mediterranean League against Thromboembolic Disease, desde octubre de 1969 hasta la actualidad. International Society of Hematology, desde septiembre de 1968 hasta la actualidad. International Society of Thrombosis and Haemostasis, desde diciembre de 1980 hasta la actualidad. World Association of Societies of Pathology, desde septiembre de 1968 hasta la actualidad. The New York Academy of Sciences, desde 1987 hasta la actualidad. American Heart Association, Council on Thrombosis, desde 1989 hasta la actualidad. The International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis, desde diciembre de 1994 hasta la actualidad. Desde el 17 de junio de 2008 es Miembro numerario de la Real Academia de Medicina de la Comunidad Valenciana.

1.3. Actividades en Sociedades Científicas

Vocal de la Junta Directiva Nacional de la Asociación Española de Biopatología Clínica, desde septiembre de 1971 a noviembre de 1973. Reelegido en noviembre de 1973, hasta Julio de 2006, fecha de su jubilación. Vocal de la Junta Directiva Nacional de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia, desde octubre de 1973 a octubre de 1977. Co-Presidente del Comité Nacional de Control de Calidad en Hematología (Asociación Española de Biopatología Clínica y Hematología y Hemoterapia). Miembro de la “Comisión on World Standars (COWS) Secretariat” de la “World Association of Societies of Pathology”, desde 1978 hasta la actualidad. Miembro de la Comisión Gestora para la organización de la Asociación Española de Trombosis y Hemostasia. Vicepresidente 1º de la Asociación Española de Trombosis y Hemostasia, desde abril de 1984 hasta abril de 1988. Presidente de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia, desde abril de 1988 hasta abril de 1992. Presidente de Honor vitalicio de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia, desde abril de 1992. Consejero representante de España en la Liga Mediterránea contra la Enfermedad Tromboembólica, desde noviembre de 1970 hasta junio de 2002. Presidente de la Liga Mediterránea contra la Enfermedad Tromboembólica, desde octubre de 1982 hasta octubre de 1984. En junio de 2002 es nombrado miembro vitalicio del “Trusstees Board” de la Liga Mediterránea contra la Enfermedad Tromboembólica. Fundador en 1989 y primer Presidente del Grupo Español de Hemorreología, grupo que en la actualidad coordina y promueve en nuestro país los estudios hemorreológicos.

1.4. Actividad en Revistas Médicas

Miembro del Consejo de Redacción de la Revista de Diagnóstico Biológico, desde febrero de 1972 hasta octubre de 1979. Redactor Jefe de la Revista de Diagnóstico Biológico, desde octubre de 1979 hasta Julio de 2006, fecha de su jubilación. Miembro del Consejo Editorial de la revista “Biométrica”, desde junio de 1976, hasta que dejó de publicarse. Fundador y Editor Jefe de la Revista Iberoamericana de Trombosis y Hemostasia, publicación oficial de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia, del Grupo Cooperativo Latinoamericano de Hemostasia y Trombosis, de la Sociedad Portuguesa de Trombosis y Hemostasia, de la Liga del Danubio contra la Trombosis y Enfermedades Hemorrágicas, del Grupo Español de Hemorreología, de la Sociedad Uruguaya de Trombosis y Hemostasia, del Grupo Cooperativo Argentino de Hemostasia y Trombosis, desde octubre de 1987 hasta que dejó de publicarse. Miembro del Consejo Editor de las revistas: Clínica e Investigación en Arteriosclerosis, desde diciembre de 1988 hasta la actualidad. Thrombotic and Haemorrhagic Disorders, desde 1988 hasta 1994. Clínica Cardiovascular desde Febrero desde 1995 hasta la actualidad. Trombosis Research, desde Enero 1996, hasta diciembre de 1999. Haemostasis, desde enero de 1996, hasta la actualidad.

1.5. Congresos organizados

Presidente del Comité Organizador de la XV Reunión Anual de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia, celebrada en Benidorm (Alicante), en octubre de 1972. Presidente del Comité Organizador del VII Congreso Internacional sobre la Trombosis, organizado por la Liga Mediterránea contra la Enfermedad Tromboembólica, celebrado en Valencia, en octubre de 1982. Presidente del Comité Organizador del I Congreso Nacional de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia, celebrado en Valencia, en marzo de 1984. Miembro del Comité Científico Internacional del VII Congreso Internacional sobre Biología y Células Vasculares, celebrado en San Diego (California), en noviembre de 1992. Vicepresidente del Comité Organizador del VII Congreso Internacional sobre Trombosis, organizado por la Liga Mediterránea frente a la Enfermedad Tromboembólica, celebrado en Bilbao, en junio de 1994. Miembro del “International Advisory Board” del XV Congreso de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia, celebrado en junio de 1995. Vicepresidente del Comité Organizador del XLI Congreso Nacional de las Sociedades Españolas de Hematología y Hemoterapia y Trombosis y Hemostasia, celebrado en Castellón en Octubre de 1999. Presidente del IV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Dirección y Gestión de Laboratorios Clínicos, celebrado en Valencia, en febrero de 2000. Vicepresidente del Comité Organizador y del Comité Científico de los Congresos Nacionales de las Sociedades de Hematología y Hemoterapia y de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia celebrado en Valencia en octubre de 2004.

1.6. Principales logros asistenciales

1. Haber propiciado la unificación de los laboratorios clínicos en un único Departamento de Biopatología Clínica, ya que el del Hospital La Fe fue el primero en nuestro país que consiguió este objetivo. Ello permitió dar un importante paso en la dignificación de la especialidad de Análisis Clínicos en España, ya que hasta entonces estaba generalmente circunscrita a pequeños laboratorios, al servicio directo de otras especialidades, pero sin haber conseguido el rango de especialidad médica de primer nivel.

2. Haber tenido la visión de que, para una mayor eficiencia clínica e investigadora, los laboratorios hospitalarios deberían incorporar en su plantilla profesionales con distintas titulaciones universitarias, para que cada uno de ellos pudieran aportar sus saberes específicos al acervo común de dicha especialidad. En este sentido, el Departamento de Biopatología Clínica del Hospital Universitario La Fe de Valencia, fue el primero en España que incorporó químicos en su plantilla, con las mismas responsabilidades asistenciales y categoría administrativa que sus compañeros médicos y farmacéuticos, abriendo así el camino a la fructífera colaboración que hoy día se da en los laboratorios clínicos de nuestro país entre médicos, farmacéuticos, químicos y biólogos.

3. Haber sido un adelantado en la introducción de la automatización en los laboratorios clínicos, ya que el Hospital La Fe fue el primero de nuestro país que introdujo un gran analizador, el SMA – 12/60.

4. El haber contribuido a la formación de 101 profesionales de la especialidad de Análisis Clínicos, a través del programa de formación de otros tantos residentes, sin duda el plantel más numeroso de especialistas salido de un hospital de nuestra Comunidad. De ello, hoy día, 7 son Jefes de Servicio o responsables de Unidades en otros tantos hospitales de nuestra Comunidad Valenciana.

5. El haber sabido armonizar la asistencia, docencia e investigación en un Departamento hospitalario de Laboratorio, ya que este Departamento ha llegado a ser el que mayor número de trabajos de investigación ha publicado en nuestra Comunidad, a la vez que el que ha conseguido también una investigación punta de mayor calidad.

6. Unido a todo lo anterior, también cabe destacar, el haber contribuido a la creación del primer Centro de la Investigación de nuestro país ubicado en un gran hospital de la Seguridad Social. En relación con ello, conviene resaltar que, en una época ya tan alejada en el tiempo, más de 30 años, tuviera la visión de impulsar la investigación traslacional, como la posibilidad investigadora de más futuro dentro de nuestros hospitales. El Centro de Investigación del Hospital La Fe, ha sido, sin duda, un ejemplo de este tipo de investigación, que hoy día nadie duda defender como el más apropiado para conseguir una investigación hospitalaria de alto nivel.

7. También parece de interés resaltar su impulso a la mejora de la calidad de los laboratorios clínicos, al ser uno de los primeros profesionales de nuestro país en promover una política de garantía de calidad dentro de esta especialidad médica. Con independencia de la calidad asistencial que ello ha propiciado en el propio laboratorio del Hospital La Fe, esta política fue el germen para la creación de la Unidad de Control de Calidad, ubicada y atendida por personal del propio Departamento, que ahora es la responsable del Control de Calidad que promueve la propia Consellería de Sanidad y Consumo. Esta Unidad lleva el control de 185 laboratorios de la Comunidad Valenciana, prácticamente todos los públicos (nº 63) y un gran número de laboratorios privados (nº 120).

8. Finalmente conviene también destacar su labor en la puesta en marcha de los nuevos laboratorios del Hospital La Fe, sin duda los más modernos en el momento actual de nuestra Comunidad Valenciana, habiendo tenido que coordinar para conseguir este objetivo, un ambicioso plan de reestructuración del personal sanitario y de rentabilización de recursos instrumentales.

2. ACTIVIDADES DE INVESTIGACIÓN

2.1. Ayudas de investigación conseguidas

En total 42, de ellas 19 acogidas a la Comisión Administradora del Descuento Complementario de la Industria Farmacéutica y 16 al Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS). Ayuda concedida por la Caja de Ahorros del Mediterráneo (CAM) (importe 12 millones de pesetas) (1993) y Ayuda de la Fundación Areces (importe: 10 millones de pesetas) (1999).

2.2. Participaciones en Simposios o Congresos Nacionales e Internacionales

Ha participado en 99 Congresos Nacionales, presentando 465 Comunicaciones y 72 Ponencias. Cabe destacar que en octubre de 1992 pronunció la Conferencia Nominativa en el Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Hematología; en octubre de 1996 la Conferencia Magistral del XI Congreso Chileno de Hematología; en octubre de 1997 la Conferencia Magistral del V Congreso Venezolano de Hematología y en octubre de 1998 la Conferencia Magistral en la XL Reunión Nacional de la Asociación Española de Hematología y Hemoterapia y XIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia, celebrado en Tenerife. También ha participado en 83 Congresos Internacionales, presentando 305 Comunicaciones y 56 Ponencias, destacando el haber impartido en octubre de 1982 la Conferencia de Clausura del VII Congreso Internacional de Trombosis, celebrado en Punta del Este (Uruguay) , y en noviembre de 1996 la Conferencia Magistral del I Congreso de Medicina Interna del Mercosur, en Buenos Aires. También ha presidido 5 Sesiones Plenarias en estos Congresos Internacionales.

2.3. Trabajos de investigación

Hasta Julio de 2006, ha publicado 508 trabajos de investigación, de ellos, 280 en revistas de difusión internacional.

2.3.1. Principales trabajos de investigación clasificados por áreas temáticas y factor de impacto (Science Citation Index 2007). Los números entre paréntesis corresponden al número de su artículo en el Currículum Vitae.

1. Área de Biomedicina:

- **Nature.** 1 artículo (25). Factor impacto: 28.75
- **Nature Genetics.** 1 artículo (457). Factor impacto: 25.55
- **Journal of Clinical Investigation.** 2 artículos (275, 305). Factor impacto: 16.91
- **Atherosclerosis.** 2 artículos (150, 225). Factor impacto: 4.28
- **Prostaglandins.** 1 artículo (169). Factor impacto: 1.81
- **Experientia.** 1 artículo (77). Factor impacto: 1.61

2. Área de Medicina Interna:

- **New England Journal of Medicine.** 1 artículo (132). Factor impacto: 52.58
- **The Lancet.** 5 artículos (Cartas al Editor) (3, 17, 147, 326, 353). Factor impacto: 28.63
- **American Journal of Hypertension.** 1 artículo (483). Factor impacto: 3.10

3. Área de Patología Clínica:

- **American Journal of Pathology.** 1 artículo (362). Factor impacto: 5.48
- **Clinical Chemistry.** 2 artículos (455, 458). Factor impacto: 4.80
- **Journal of Clinical Pathology.** 4 artículos (78, 115, 116, 145). Factor impacto: 2.42
- **Journal Laboratory and Clinical Medicine.** 3 artículos (140, 505). Factor impacto: 2.61
- **Clinica Chimica Acta.** 4 artículos (90, 96, 151, 248). Factor impacto: 2.60
- **Cytotechnology.** 1 artículo. Factor impacto: 0.58

4. Área de Hematología:

- **Blood.** 5 artículos (250,283, 288, 323, 450). Factor impacto: 10.89
- **British Journal of Haematology.** 6 artículos (114, 374, 425, 452, 469, 489). Factor impacto: 4.49
- **Haematologica.** 13 artículos (401, 410, 416, 418, 420, 427, 428, 430, 435, 441, 444, 453, 465). Factor impacto: 5.51
- **European Journal of Haematology.** (antes Scandinavian Journal of Hematology) 5 artículos (73, 75, 98, 135, 163). Factor impacto: 2.16
- **Acta Haematologica.** 3 artículos (127, 148, 173). Factor impacto: 1.35
- **Nouvelle Revue Francaise d'Hematologie.** 2 artículos (149, 333). Factor impacto: 0.50

5. Área de Obstetricia y Ginecología:

- **Human Reproduction.** 4 artículos (344, 466, 486, 490). Factor impacto:3.54
- **American Journal Obstetric and Gynecology.** 3 artículos (284, 285, 346). Factor impacto: 2.91
- **Acta Obstetrica Scandinavica.** 2 artículos (168, 214).Factor impacto: 1.27
- **Gynecologic and Obstetric Investigation.** 3 artículos (170, 266, 327). Factor impacto: 1.15

6. Área de Pediatría:

- **Pediatric Research.** 1 artículo (121). Factor impacto: 2.83

7. Área de Cardiología:

- **American Journal of Cardiology.** 1 artículo (507). Factor impacto: 3.60
- **Circulation.** 5 artículos (370, 378, 379, 422, 482). Factor impacto: 12.75
- **Current Medical Chemistry-Cardiovascular & Hematological Agents.** 1 artículo (493). Factor impacto: 4.94
- **British Heart Journal.**1 artículo (223). Factor Impacto: 7.92

8. Área de Oncología:

- **Cancer.** 1 artículo (238). Factor impacto: 4.63
- **European Journal of Cancer.** 1 artículo (386). Factor impacto: 4.45

9. Área de Urología:

- **The Journal of Urology.** 1 artículos (392). Factor impacto: 4.05
- **European Urology.** 3 artículos (371, 419, 463). Factor impacto: 5.63

10. Área de Endocrinología:

- **Diabetes.** 1 artículo (376). Factor impacto: 8.26

11. Área de Oftalmología:

- **British Journal Ophtalmology.** 1 artículo (397). Factor impacto:2.68

12. Área de Hemorreología:

- **Clinical Hemorheology.** 34 artículos (226, 303, 335, 357, 358, 359, 360, 372, 391, 393, 394, 395, 396, 405, 409, 415, 426, 433, 448, 454, 459, 464, 466, 467, 472, 473, 484, 485, 486, 487, 488, 496, 498, 500). Factor impacto: 0.97

13. Área específica de Trombosis y Hemostasia:

- **Thrombosis and Haemostasis.** 51 artículos (59, 63, 65, 72, 74, 83, 95, 102, 103, 111, 146, 152, 160, 164, 167, 178, 182, 183, 190, 197, 242, 263, 265, 267, 276, 315, 341, 345, 351, 363, 364, 367, 380, 381, 382, 390, 400, 402, 404, 406, 408, 413, 432, 436, 442, 462, 478, 479, 481, 495, 504). Factor impacto: 3.50
- **Fibrinolysis and Proteolysis.** 5 artículos (210, 306, 307, 383, 385). Factor impacto 1.75
- **Haemostasis (Pathophysiology Haemostasis and Thrombosis).** 19 artículos (23, 37, 39, 41, 44, 60, 81, 94, 108, 155, 298, 309, 311, 321, 328, 332, 399, 407, 461). Factor impacto: 1.12
- **Thrombosis Research.** 51 artículos (86, 92, 104, 106, 112, 113, 134, 136, 137, 139, 156, 179, 185, 189, 191, 199, 203, 207, 217, 224, 230, 247, 254, 255, 261, 262, 286, 289, 295, 296, 297, 300, 301, 304, 308, 310, 316, 320, 334, 354, 361, 377, 443, 446, 468, 471, 475, 476, 491, 492, 499, 502). Factor impacto: 2.03
- **Blood Coagulation and Fibrinolysis.** 1 artículo (398). Factor impacto: 1.37
- **Clinical Applied Thrombosis Haemostasis.** 12 artículos (403, 414, 417, 421, 429, 431, 433, 437, 438, 449, 451, 480, 501, 505). Factor impacto: 1.28

Dentro de esta área específica de revistas relacionadas con la Hemostasia y Trombosis, parece de interés destacar que es el autor español que más trabajos ha publicado en Thrombosis and Haemostasis, que ha sido hasta 2002 órgano oficial de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia, a la vez que es la revista con mayor factor de impacto (4.95) en esta área médica.

2.3.2. Factor de impacto total de los artículos publicados

El factor de impacto de cada revista es la suma de los factores de impacto correspondientes a todos los artículos publicados en ella. El factor de impacto es el correspondiente al año 2007.

1.	Acta Hematológica	4.05
2.	Acta Obstetrica Ginecologica Scandinavica	2.54
3.	American Journal of Cardiology	3.60
4.	American Journal of Hipertensión	3.10
5.	American Journal Obstetric and Gynecology	8.73
6.	American Journal of Pathology	5.48
7.	Atherosclerosis	8.56
8.	Blood	54.45
9.	Blood Coagulation and Fibrinolysis	1.37
10.	British Heart Journal (Heart)	7.92
11.	British Journal of Haematology	26.94
12.	British Journal of Ophtalmology	2.68
13.	Cancer	4.63
14.	Circulation	63.75
15.	Clinical Chemistry	9.60
16.	Clinical Chimica Acta	10.40
17.	Clinical Applied Thrombosis and Haemostasis	15.36
18.	Clinical Hemorheology and Microcirculation	32.98
19.	Current Medical Chemistry-Cardiovascular & Hematological Agents	4.94
20.	Cytotechnology	0.58

21.	Diabetes	8.26
22.	European Journal of Cancer	4.45
23.	European Journal of Hematology	10.80
24.	European Urology	16.89
25.	Experientia	1.61
25.	Fibrinolysis and Proteolysis	8.75
26.	Gynecology and Obstetric Investigation	3.45
27.	Haematologica	71.63
28.	Haemostasis (Pathophysiology Haemostasis and Thrombosis)	21.28
29.	Human Reproduction	14.16
30.	Journal Clinical Investigation	33.82
31.	Journal Laboratory and Clinical Medicine	7.83
32.	Journal of Clinical Pathology	9.68
33.	Journal of Urology	4.05
34.	Nature	28.75
35.	Nature Genetics	25.55
36.	New England Journal of Medicine	52.58
37.	Nouvell Revue Francaise d'Hematologie	1.00
38.	Pediatric Research	2.83
39.	Prostaglandins	1.81
40.	The Lancet	143.15
41.	Thrombosis and Haemostasis	178.50
42.	Thrombosis Research	103.53
TOTAL		1026.02

2.3.3. Calidad media y punta de su investigación

Calidad de investigación media. Sus 279 trabajos publicados en revistas de difusión internacional tienen un factor de impacto medio de **3.66**.

2.3.4. Calidad de investigación punta regulada. Sus 15 trabajos más significativos tienen un factor de impacto medio de **18.31**.

2.3.5. Citación de sus Trabajos

Sus trabajos de investigación han merecido **4.439 citaciones**.

2.3.6 Su h-index es de 35.

2.4. Tesinas y Tesis dirigidas

Ha dirigido 7 Tesinas y 20 Tesis Doctorales. De las últimas 5 Tesis Doctorales presentadas por su Departamento, 4 obtuvieron Premio Extraordinario.

2.5. Libros

Ha publicado 30 capítulos en diversos libros y editado 4, todo ello en el área de Hemostasia y Trombosis.

2.6. Premios obtenidos

- En 1973 obtiene el Premio Ciudad de Barcelona de Investigación Científica.
- Las Sociedades Españolas de Hematología y Hemoterapia, Hemostasia y Trombosis y Biopatología Médica, le han concedido, en 11 ocasiones distintas (1971, 1973, 1974, 1984,

1985, 1991, 1992, 1998, 1999, 2001 y 2003), el premio a la mejor Comunicación presentado en sus Congresos Nacionales. Así mismo, en el XIII Congreso Iberoamericano de Hemostasia y Trombosis (1993), se le concedió el premio al mejor trabajo del Congreso.

- Premio “Santiago Grisolia” a la mejor labor de investigación en biomedicina, concedido por el Colegio de Médicos de Valencia con motivo de su 1º Centenario (año 1998).
- Premio “Alberto Sols”, a la mejor labor de investigación en la Comunidad Valenciana (1998).
- En 1999 obtiene el I Premio a la Calidad en el Area Médica y el I Accesit en el Area de Gestión, otorgado por la Dirección del Hospital Universitario La Fe.
- En el 2000 obtiene por segunda vez consecutiva el I Premio a la Calidad del Hospital Universitario La Fe, en el Area de Medicina.
- Premio “Pedro Cifuentes Díaz” de la Fundación para la Investigación en Urología (año 2000).
- Accesit del I Premio Nacional de Investigación “Fundación Ilustre Colegio de Médicos de Córdoba”. Noviembre 2003.
- Premio de Investigación Básica de la Sociedad Española de Fertilidad. Mayo 2004.
- Premio “Salud y Sociedad”, en su primera convocatoria, a la mejor “Trayectoria Profesional” otorgado, por la Generalitat Valenciana (2006).
- Diploma al Mérito Universitario otorgado por la Universidad Católica de Valencia 2006.
- Premio “III Milenio 2007”, otorgado por la Academia de Ciencias, Tecnología, Educación y Humanidades, en el área de Bioética. Valencia 1 de diciembre 2007.
- Premio “Aparicio Garrido”, en su primera edición, concedido por la Sociedad Española de Biopatología Médica, “en reconocimiento a sus méritos científicos y profesionales en su dilatada carrera profesional”. Sevilla 19 de Octubre de 2007.
- Miembro de Honor del Grupo Latinoamericano de Trombosis y Hemostasia en reconocimiento a sus méritos investigadores y a la ayuda que ha prestado para el desarrollo de esta especialidad médica en el área latinoamericana, otorgado en el XX Congreso Internacional de esta Asociación. Bueno Aires 26 de abril de 2008.

3. Principales aportaciones de su labor investigadora

Una parte importante de su investigación se centra en la **patología de la hemostasia y la trombosis**. En relación con ello, describe en nuestro país el primer paciente con enfermedad Hageman (deficiencia de factor XII). *Thromb Diathe Haemorrha 31: 373-4; 1974*), estudiando la tendencia trombotica existente en estos pacientes (*Thromb Diathe Haemorrha 31: 525-6; 1974*), relacionándola con una reducida actividad de su sistema fibrinolítico (*J Lab Clin Med 100: 756-70; 1982. Thromb Haemost 49: 66, 1983*). Igualmente describe el quinto paciente de la literatura mundial, y primero de nuestro país, con una deficiencia funcional de factor XII (*Haemostasis 22: 345-7; 1992*). También describe el primer paciente en nuestro país, y sexto en el mundo, con una deficiencia de calicreína, demostrando en estos pacientes, por primera vez en la literatura mundial, la heterogeneidad molecular de dicha deficiencia, comprobando la existencia en ellos de moléculas de calicreína no funcionante, es decir, describiendo por primera vez la existencia de una enfermedad Fletcher (deficiencia de factor XI) de carácter funcional (*New Engl J Med 305: 910-4; 1981*). Igualmente describe los primeros casos en nuestro país con deficiencia del factor XIII (*Coagulation 3: 375-9; 1970*), hipofibrinogenemia (*Coagulation 3: 279-84; 1970*) y disfibrinogenemia (*Thromb Diathe Haemorrha 32: 564-77; 1974*). También en el área del sistema fibrinolítico describe el primer caso en nuestro país, y segundo en la literatura mundial, de hiperfibrinólisis por aumento en la actividad del activador tisular del plasminógeno (*Thromb Haemost 52: 196-200; 1984*). Asimismo, ha descrito el primer caso en nuestro país de deficiencia homocigota de proteína C (*Thromb Haemost 52: 53-6; 1984*), dándose la circunstancia de que este paciente fue el primer paciente vivo referido en la literatura mundial con esta anomalía de la coagulación. Igualmente, describe el primer paciente de la literatura mundial con deficiencia hereditaria homocigota de cofactor II de la heparina (*Thromb Haemost 82: 1011-4, 1999*) y estudia las bases moleculares de dicha anomalía (*Circulation 110: 1303-7, 2004*), comprobando, por primera vez, la existencia de una mutación en el gen que codifica para el cofactor II de la heparina, que ocasiona la sustitución de una glutamina por una lisina en el dominio reactivo P17 de esta serpin. Este hallazgo ha contribuido a determinar el papel estructural fundamental del glutámico-P17 en las serpinas y su relación con importantes procesos patológicos. Asimismo, estos resultados apoyan la existencia de una posible alteración conformacional del dominio P17, similar a la encontrada en la variante Z della

antitripsina y en la “Drosophila Necrotic”. Todo ello ha servido para introducir un nuevo mecanismo patogénico en esta área de la patología clínica relacionado con posibles alteraciones moleculares conformacionales.

El área de la patología clínica a la que ha dedicado mayor atención es la relacionada con la **obstetricia y ginecología**, lo que queda reflejado en los 43 trabajos publicados en este campo, especialmente en relación con la preeclampsia. En ella ha descrito una disminución de proteína C y su inhibidor específico, proteína S y antitrombina III (*Thromb Haemost* 55: 314-7; 1986. *Biol Clin Hematol* 9: Supl 1: 57-65; 1987. *Thromb Res* 49: 319-29; 1988. *Am J Obstet Gynecol* 164: 1310-6; 1991), así como un aumento de los complejos proteína C activada- α_1 antitripsina (*Am J Obstet Gynecol* 164: 1310-6; 1991), lo que sugiere la existencia en estas pacientes de una elevada actividad trombínica. En relación con el sistema fibrinolítico encuentra en la preeclampsia un aumento del t-PA, del PAI-1 y una disminución del PAI-2 (*Thromb Haemost* 79: 500-8; 1998). Cabe destacar que, por primera vez, establece una correlación positiva entre la tasa de PAI-1 circulante y el grado de daño placentario, siendo esta correlación negativa para el PAI-2 (*Blood* 74: 1332-8; 1989. *Am J Obstet Gynecol* 165: 138-42; 1991), lo que sugiere que el PAI-2 pudiera ser un parámetro plasmático indicativo de función placentaria. Con el objeto de identificar las células placentarias responsables de la elevada producción de PAI-1 y PAI-2 en la preeclampsia, realiza estudios de inmunohistoquímica, inmunoelectromicroscopía, inmunotransferencia, hibridación “in situ” y northern-blotting, encontrando, por primera vez, niveles elevados de PAI-1 en el sincitiotrofoblasto de las pacientes preeclámpicas y en los embarazos complicados con retardo del crecimiento fetal intrauterino (*Thromb Haemost* 76: 761-7; 1996). En contraposición encuentra una disminución de la señal de PAI-2. La síntesis local de PAI-1 se confirma al encontrar también en el sincitiotrofoblasto de estas pacientes una fuerte señal de PAI-1-mRNA.

Igualmente investiga el sistema fibrinolítico en la enfermedad trofoblástica (*Am J Pathol* 149: 1229-39; 1996), encontrado en plasma significativos aumentos de PAI-1 y disminución de PAI-2, que también se detectan en tejido placentario. Por hibridación in situ, encuentra un incremento de síntesis de PAI-1 en la placenta de pacientes con mola. Esta incrementada síntesis placentaria de PAI-1 puede contribuir a los problemas hemostáticos de estas pacientes. También describe determinadas anomalías del sistema fibrinolítico y del método proteinasas en la endometriosis.

En relación con la terapia hormonal sustitutiva, describe, por primera vez, que disminuye los niveles elevados de PAI-1 que existen en la mujer menopáusica, mejorando su actividad fibrinolítica (*Am J Obstet Gynecol* 173: 1849-54; 1995). Por otro lado, también encuentra que en las mujeres menopáusicas se incrementan muy intensamente los niveles circulantes de Lp(a), lo que puede contribuir a aumentar el riesgo trombótico en ellas, a la vez que confirma que los niveles circulantes de Lp(a) no están exclusivamente determinados genotípicamente.

También comprueba (*Am J Obstet Gynecol* 173: 1849-54; 1995. *Thromb Haemost* 81: 104-10; 1999) que la terapéutica hormonal sustitutiva reduce en la mujer menopáusica las tasas circulantes de Lp(a). Un interesante hallazgo hace referencia a que en mujeres post-menopáusicas, que previamente habían sufrido un infarto de miocardio, la terapia hormonal sustitutiva produce un incremento de la actividad fibrinolítica y una disminución de los niveles de PAI-1 y lipoproteína (a), lo que puede ser muy favorable para su futuro cardiovascular (*Haematologica* 86: 92-8; 2001). También comprueba que el genotipo 4G/5G influye en los niveles circulantes de PAI-1 de una forma menos manifiesta en las mujeres menopáusicas que han sufrido un infarto de miocardio previo, que en el grupo control, y que la disminución de PAI-1 después de la terapia hormonal sustitutiva en estas mujeres, se correlaciona con la presencia del alelo 4G del promotor del gen del PAI-1 (*Thromb Haemost* 81: 516-21; 1999). También en mujeres con endometriosis describe la existencia de niveles elevados de activadores del activador tisular del plasminógeno y de las metaloproteinasas (*Human Reprod* 18: 1516-22; 2003).

En relación con la **patología cardiaca**, describe, entre otras cosas, que los pacientes con enfermedad isquémica coronaria, tienen una reducida actividad fibrinolítica (*Thromb Res* 40: 373-83; 1985), atribuyéndola, por primera vez, junto con otros dos grupos de investigación, a una tasa elevada del inhibidor del activador del plasminógeno tipo I (PAI-1) (*Brit Heart J* 59: 535-41; 1988), tasa que, desde un punto de vista terapéutico, puede ser reducida con un adecuado programa de rehabilitación cardiaca (*Thromb Res* 55: 203-12; 1989). Igualmente comprueban niveles elevados del inhibidor de la

fibrinolisis activable por trombina (TAFI) en pacientes jóvenes que han sufrido un infarto de miocardio (*Brit J Haematol* 122: 958-65; 2003). También demuestra que el eprosartan moviliza el calcio citoplasmático de las plaquetas y reduce su activación y la formación de micropartículas plaquetares (*Am J Hypertens* 17: 757-63, 2004).

En el área de la **patología infecciosa** detecta que los pacientes con fiebre botonosa mediterránea tienen una activación del endotelio vascular que se traduce por una reducción del cociente factor VIIc/vWF:Ag, disminución del número de plaquetas, presencia de productos de degradación del fibrinógeno y fibrina, incremento de los complejos trombina-antitrombina e incremento del t-PA y del PAI. Junto a ello encuentra una disminución de la proteína C antigénica y de su inhibidor específico y un incremento de los complejos Pca:PCI, Pca:a₁AT y KK:PCI, lo que fuertemente sugiere la existencia, durante el momento agudo de esta enfermedad, de un proceso de activación endotelial localizado (*Blood* 78: 416-22; 1991. *Fibrinolysis* 7: 324-9; 1993).

En relación con los **lípidos plasmáticos**, demuestra que la lipoproteína (a), por su estructura molecular similar al plasminógeno, puede competir con él, lo que le da una cierta actividad antifibrinolítica, confirmando, por primera vez, esta actividad "ex vivo" (*Thromb Res* 66: 569-82; 1992), y demostrando que en la activación del plasminógeno por el t-PA está disminuida en individuos con una tasa elevada de Lp(a) circulante. En este estudio, tras purificar la lipoproteína (a), detecta, por primera vez, que no todos los sujetos con Lp(a) elevada mostraban actividad antifibrinolítica (*Thromb Res* 72: 459-65; 1993). Dado el polimorfismo de la Lp(a), valora la posible correlación entre las distintas isoformas de Lp(a) y su actividad antifibrinolítica comprobando que ésta no depende sólo del nivel de Lp(a) en plasma, sino también de la concentración relativa de las isoformas de más bajo peso molecular (*Thromb Haemost* 79: 818-23; 1998). También describen por primera vez, que los niveles elevados de colesterol pueden ser, especialmente en hombres, un factor de riesgo para trombosis venosa profunda (*Brit J Haematol* 118: 255-9; 2002), así como que la atorvastatina puede modificar la activación plaquetaria en pacientes hipercolesterolémicos (*Thromb Res* 115: 263-70, 2001).

También cabe destacar sus investigaciones en relación con el **sistema de la proteína C**. En 1993, se describió una nueva causa de riesgo trombotico, la resistencia a la proteína C activada, debida fundamentalmente a una anomalía molecular en el factor V (factor V Leiden). Por la alta prevalencia de esta alteración (aproximadamente 20% en pacientes con TVP y 2.5% en población general), su diagnóstico es de gran interés clínico. Para realizar dicho diagnóstico existen técnicas genéticas y biológicas. Las genéticas son fiables, pero costosas, tanto por su complejidad clínica, como por su coste económico, a la vez que no detectan las resistencias a la proteína C activada de carácter adquirido. Por ello, para los estudios de carácter asistencial, estas técnicas genéticas, no son las más adecuadas, por lo que conviene utilizar métodos de diagnóstico biológicos más sencillos. El método de diagnóstico biológico de la resistencia a la proteína C propuesto inicialmente era limitado en su sensibilidad y especificidad, a la vez que no se podía utilizar en pacientes anticoagulados o con defectos de la coagulación. Para solucionar este problema propone un nuevo método (*Lancet* 344: 1162-3; 1994. *Thromb Haemost* 74: 1606-7; 1995. *Thromb Res* 82: 217-24; 1996) que permite obviar estos inconvenientes. Este método ha tenido un gran impacto en el campo del diagnóstico analítico de los procesos tromboticos, hasta el punto de que esta técnica, tras haber sido comercializada, se utiliza actualmente en la gran mayoría de los laboratorios clínicos del mundo para el diagnóstico biológico de la resistencia a la proteína C activada. También describe, por primera vez, que los niveles bajos de proteína C activada circulante pueden constituir un factor de riesgo de tromboembolismo venoso (*Thromb Haemost* 86: 1368-73; 2001). Asimismo, detecta en el gen que codifica para el receptor endotelial de la proteína C, polimorfismos que pueden incrementar el riesgo trombotico (*Thromb Haemost* 91: 905-11; 2004). Igualmente evalúa la posible asociación entre la incidencia de tromboembolismo venoso y los niveles de proteína C activada circulante en la enfermedad de Behçet, mostrando que niveles bajos de proteína C activada se asocia con una elevada incidencia de tromboembolismo venoso en esta enfermedad multisistémica inflamatoria (*Brit J Haematol* 126: 550-556, 2004).

Un campo en el que ha hecho numerosas e interesantes aportaciones es en el de la **hemorreología**, que no es posible resumir aquí. Únicamente destacar, que en los pacientes con patología isquémica cardiaca encuentra un incremento de la deformabilidad eritrocitaria (*Thromb Res* 57: 669-71; 1990), de la viscosidad plasmática (*Thromb Haemost* 82: 155; 1999) y especialmente de la agregación eritrocitaria

(*Thromb Haemost 91: 354-9; 2004*), todo lo cual sugiere que estos factores hemorreológicos pueden desempeñar un papel como factores de riesgo cardiovascular.

También estudia los fundamentos moleculares de la **anomalía leucocitaria de Pelger-Hüet** en 20 familias portadoras de la misma (*Nature Genetics 31: 410-4; 2002*). Mediante un estudio de ligamiento de amplio espectro en todo el genoma demuestra que dicha anomalía está ligada al cromosoma 1q41-43. En esta región del cromosoma 1 se localiza el gen que codifica el receptor de la lámina B (RLB). Para detectar posibles alteraciones de dicho gen amplifica su secuencia codificante, así como las zonas intrónicas flanqueantes, mediante cebadores específicos, seguido de secuenciación, detectando ocho mutaciones en el gen RLB, cuatro de ellas que afectan a los sitios de unión exón-intron (splice acceptor/donor), dos mutaciones de la pauta de lectura (frameshift) y dos mutaciones sin sentido (nonsense). Utilizando técnicas de inmunofluorescencia demuestra que el receptor de la lámina B está correctamente unido a la membrana nuclear, tanto en los linfoblastos de células normales, como en las mutadas. Sin embargo, la expresión de RLB, que es fuerte en los sujetos normales, se reduce en los heterocigotos y es prácticamente nula en los homocigotos. Esta variación en la expresión determina cambios en la lobulación de los neutrófilos y la distribución de la heterocromatina. Las células de los individuos homocigotos que expresan trazas de RLB, no muestran lobulación y la estructura de la heterocromatina se encuentra alterada. Estos hallazgos, aportan luz a la comprensión de las interacciones de la heterocromatina con la membrana nuclear, a las alteraciones existentes en las células Pelger y similares, (tales como las que caracterizan a ciertos tipos de leucemia, infecciones y reacciones a drogas tóxicas) y la evolución de la forma del núcleo de los neutrófilos, con la importante repercusión que ello puede tener en el campo de la patología celular.

Pero sin duda, la línea de investigación de mayor relieve es la relacionada con la descripción de la **actividad protrombótica de los hematíes** y de sus posibles implicaciones clínicas.

En este sentido, tras un amplio grupo de experiencias (*Thromb Haemost 54: 799-802; 1985. Thromb Haemost 56: 376-81; 1986. J Clin Invest 87: 571-80; 1991. Blood 78: 154-62; 1991. J Clin Invest 92: 1357-65; 1993*), demuestra que los hematíes, intactos y metabólicamente activos, potencian la reactividad plaquetaria por mecanismos bioquímicos, independientes de la lisis celular, y por tanto independientes de ADP que se libera en el microentorno de los hematíes lisados. Esta acción eritrocitaria está mediada por un incremento de ácido araquidónico de las plaquetas, por la mayor formación de tromboxano A₂ y otros eicosanoides plaquetarios, y por el incremento de la reacción de liberación, valorada por la liberación de serotonina y d δ -tromboglobulina (*J Clin Invest 87: 571-80; 1991. Blood 78: 154-62; 1991*). Adicionalmente, en el curso de la interacción eritrocito-plaqueta se produce un notable aumento de nucleótidos de adenina en los sobrenadantes de estimulación celular. También describe que el contacto eritrocito-plaqueta genera una actividad proteolítica, cuya inhibición reduce el efecto protrombótico de los hematíes (*J Clin Invest 87: 571-80; 1991*). Igualmente demuestra que el efecto antiplaquetario de la aspirina se reduce en presencia de hematíes (*Thromb Haemost 54: 799-803; 1985. Thromb Haemost 56: 376-81; 1986. J Clin Invest 87: 571-80; 1991. Blood 78: 154-62; 1991*). Asimismo, comprueba que los neutrófilos, al contrario que los hematíes, disminuyen la reactividad de las plaquetas (*J Clin Invest 92: 1357-65; 1993*) y que este efecto es modulado por el liberado de la lipooxigenasa plaquetaria 12S, hydroxy-5, 8, 10, 14 eicosa-tetraenóico y por la P-selectina. Estos resultados sugieren que los hematíes y leucocitos actúan como células reguladoras de la formación del trombo, a través de mecanismos bioquímicos, hasta ahora inéditos. Para profundizar en las bases bioquímicas de estos procesos se analiza la fosforilación de diversas proteínas plaquetarias, fosforilación que, como se sabe, influye decisivamente en el sistema de transmisión de señales intraplaquetarias. Comprueba que la fosforilación de tirosinas es un componente fundamental en los mecanismos de transmisión de señales intraplaquetarias más tempranas y también en los mecanismos COX-1 independientes de la activación de las plaquetas por trombina. Estos estudios pueden abrir nuevos e interesantes perspectivas en la terapéutica antitrombótica, ya que estos mecanismos son inhibidos por el tirfostín, acción que es ampliada cuando se utiliza conjuntamente con la aspirina (*Circulation 102: 1924-39; 2000*). También demuestra la capacidad de los eritrocitos para activar al receptor (integrina) α IIb β 3 (GPIIb IIIa) de las plaquetas, lo que puede favorecer la unión de las plaquetas al fibrinógeno y así estimular la agregación plaquetaria (*Blood 99: 3978-84; 2002*). Además comprueba, por primera vez, que los eritrocitos se pueden activar por el tromboxano A₂ y el ácido araquidónico liberado de las plaquetas, favoreciendo la expresión de fosfolípidos aniónicos en su membrana lo que puede favorecer la

generación de trombina (*Blood* 99: 3978-84; 2002). Resumiendo, y como consecuencia de estas investigaciones, nuestro grupo ha propuesto que el efecto de los eritrocitos sobre la reactividad de las plaquetas es esencialmente un proceso de interacción célula-célula, metabólicamente regulado, no debido a factores de índole mecánica o reológica, ni tampoco debido a lisis eritrocitaria. Todo ello, a nuestro juicio, abre nuevas e interesantes perspectivas para el mejor conocimiento de la fisiopatología de la trombosis.

Esta actividad protrombótica de los hematíes también puede tener importante repercusión clínica. En efecto, en la mayoría de las ocasiones, para valorar la terapéutica antitrombótica con aspirina, se utiliza plasma rico en plaquetas, por lo que no tiene en cuenta la acción protrombótica de los hematíes. Por ello, es posible que en la práctica se esté supervalorando el efecto antiplaquetario de la aspirina. Para comprobar si ésto puede ocurrir en la clínica habitual, estudia un grupo de pacientes con accidentes vasculares cerebrales y cardiacos que estaban recibiendo terapéutica aspirínica con las dosis habituales, 300 mg aspirina/día en los cerebrales y 200 mg aspirina/día en los cardiacos (*Circulation* 95: 63-8; 1997. *Circulation* 97: 119; 1998). En más del 95% de estos pacientes comprueba que la inhibición de la síntesis de tromboxano A₂ es superior al 95%, sin embargo, no ocurre lo mismo con el reclutamiento plaquetario. Con respecto a este parámetro plaquetario se detectan 3 grupos de pacientes. En el primero (39% del total), se inhibe el reclutamiento plaquetario, tanto cuando se evalúa en plasma rico en plaquetas, como en sangre total. Serían los pacientes adecuadamente tratados. En un segundo grupo (45%), el reclutamiento plaquetario es prácticamente nulo cuando se evalúa en plasma rico en plaquetas, pero se recupera en sangre total. Serían los pacientes que con las técnicas habituales de control parecerían adecuadamente tratados, pero que, en realidad, no lo están. Finalmente e un tercer grupo (16%), el reclutamiento es positivo tanto en plasma rico en plaquetas como en sangre total. Estos datos indican que, aunque la síntesis de tromboxano A₂ está prácticamente inhibida en todos los pacientes, en el 61% de ellos, el reclutamiento no estaba inhibido cuando se valora en sangre total. Ello indica que, en un elevado porcentaje de pacientes con problemas vasculares isquémicos, el reclutamiento plaquetario no está suficientemente inhibido cuando se utilizan las dosis de aspirina habituales. Es decir, un 60% de los pacientes estarían insuficientemente tratados (*Circulation* 97: 350-5; 1998). Para valorar que dosis y pautas de administración de aspirina podrían ser las idóneas para reducir la actividad protrombótica del binomio hematíes-plaquetas, en pacientes con procesos vasculares isquémicos, realiza una serie de experiencias con sujetos normales, comprobando que el efecto protrombótico de los hematíes se inhibe a las dos horas de la ingestión de 500 mg de aspirina (*Blood* 78: 154-62; 1991). Este efecto inhibitor de la aspirina sobre el efecto protrombótico de los eritrocitos es dosis dependiente y reversible (*Circulation* 95: 63-8; 1997). Teniendo en cuenta que una dosis de 500 mg/día puede ser gastrotóxica e inhibidora de la prostaciclina vascular, valora la posibilidad de mantener el efecto de una dosis choque de 500 mg de ASA con una dosis de mantenimiento de 50 mg diarios. Los resultados muestran que la inhibición de los hematíes conseguida con 500 mg de aspirina se mantiene aproximadamente durante 15 días, recuperándose después de forma paulatina, por lo que transcurrido este periodo de tiempo convendría administrar otra dosis de choque de 500 mg. Por ello, la pauta terapéutica que se propone para la profilaxis primaria, en sujetos con factores de riesgo trombótico, consiste en administrar una dosis de choque de 500 mg, seguida durante 15 días de una dosis de mantenimiento de 50 mg, repitiendo la dosis de choque de nuevo y así sucesivamente. Como se ha comentado esta pauta de choque parece útil en la profilaxis primaria. Cuando se trata de profilaxis secundaria, en pacientes que ya han padecido un infarto de miocardio o un accidente cerebral vascular isquémico, la dosis de mantenimiento debe incrementarse, estando en este momento llevando a cabo las experiencias clínicas necesarias para concretar dicha dosis.

RESUMEN DE LAS ACTIVIDADES MÉDICAS

A. ÁREA PROFESIONAL

1. El haber sido fundador y presidente de la Sociedad Española de Trombosis y Hemostasia y ahora su Presidente de Honor.
2. El haber sido presidente de la Liga Mediterránea contra la Enfermedad Tromboembólica.
3. El ser Editor Jefe de la Revista de Diagnóstico Biológico, órgano oficial de la Asociación Española de Biopatología Médica, desde 1979 hasta su jubilación en Julio de 2006.
4. El haber fundado la Revista Iberoamericana de Trombosis y Hemostasia y su Editor Jefe, durante todo el tiempo en que fue editada.
5. El haber sido cofundador del Centro de Investigación del Hospital Universitario La Fe, primer centro de investigación que se creó en España en una institución hospitalaria, fundamentando su actividad en la promoción de la investigación traslacional, hoy día propuesta como la vía más eficiente para la investigación en los hospitales de nuestro país.
6. El haber creado el primer Departamento de Biopatología Clínica, de nuestro país, en el que se unificaron todas las subespecialidades de los laboratorios clínicos y en el que se dio cabida a profesionales con distintas titulaciones universitarias.

B. ÁREA DE INVESTIGACIÓN

1. La amplitud de la investigación realizada: 508 trabajos publicados.
2. Que la suma de los factores de impacto de los artículos publicados es de 1026.02 puntos.
3. Que la calidad media de los 279 trabajos publicados en revistas de difusión internacional es notable (factor de impacto medio = 3.66).
4. Que además de su elevada producción científica, sus trabajos tienen una elevada calidad punta, ya que el factor de impacto medio de los 15 trabajos más relevantes es de 18.31 puntos.
5. Que con fecha de septiembre de 2007 sus trabajos han merecido 4.439 citaciones.
6. Que ha sido el investigador de habla hispana, que más trabajos ha publicado en Thrombosis and Haemostasis, que hasta 2002 ha sido la revista oficial de la Sociedad Internacional de Hemostasia y Trombosis.
7. Que uno de sus trabajos ha merecido por parte de la revista Circulation, un Editorial específico (Circulation 95: 11-13, 1997), circunstancia muy inusual para un grupo investigador español.
8. Que las experiencias clínicas de su línea preferencial han merecido ser acogidas y comentadas en la revista The Lancet, en su sección "News" (Lancet 351: 421, 1998).
9. Que su trabajo publicado en Nature Genetics (31; 410-414, 2002) mereció ser referido y ampliamente comentado en Ciencia e Investigación, en una colaboración titulada: "Anomalía de Pelger-Hüet" (318; 39-40, 2003).
10. Que según certificación del Centro de Documentación Médica de la Universidad de Valencia, es el autor de la Comunidad Valenciana que más trabajos ha incluido en el Science Citation Index en el periodo 1990-1996.

11. Que en el año 1998 por su labor investigadora, fue galardonado con los premios “Santiago Grisolia” y “Alberto Sols” de investigación biomédica y en el año 2006 con el premio “Salud y Sociedad” concedido por primera vez por la Generalitat Valenciana a la mejor trayectoria profesional. También en el 2006 con el Diploma al Mérito Universitario concedido por la Universidad Católica de Valencia. En 2007 con el Premio “Aparicio Garrido”, en su primera edición, concedido por la Asociación Española de Biopatología Médica, “en reconocimiento a sus méritos científicos y profesionales en su dilatada trayectoria profesional”. En 2008 es nombrado Miembro de Honor del Grupo Latinoamericano de Trombosis y Hemostasia en reconocimiento a sus méritos investigadores y a la ayuda que ha prestado para el desarrollo de esta especialidad médica en el área latinoamericana, otorgado en el XX Congreso Internacional de esta asociación, en Buenos Aires, el 26 de abril de 2008.