

2015

Memoria de Actividad







Llevamos la investigación en nuestro ADN

Desde 1929

2015

Memoria de Actividad

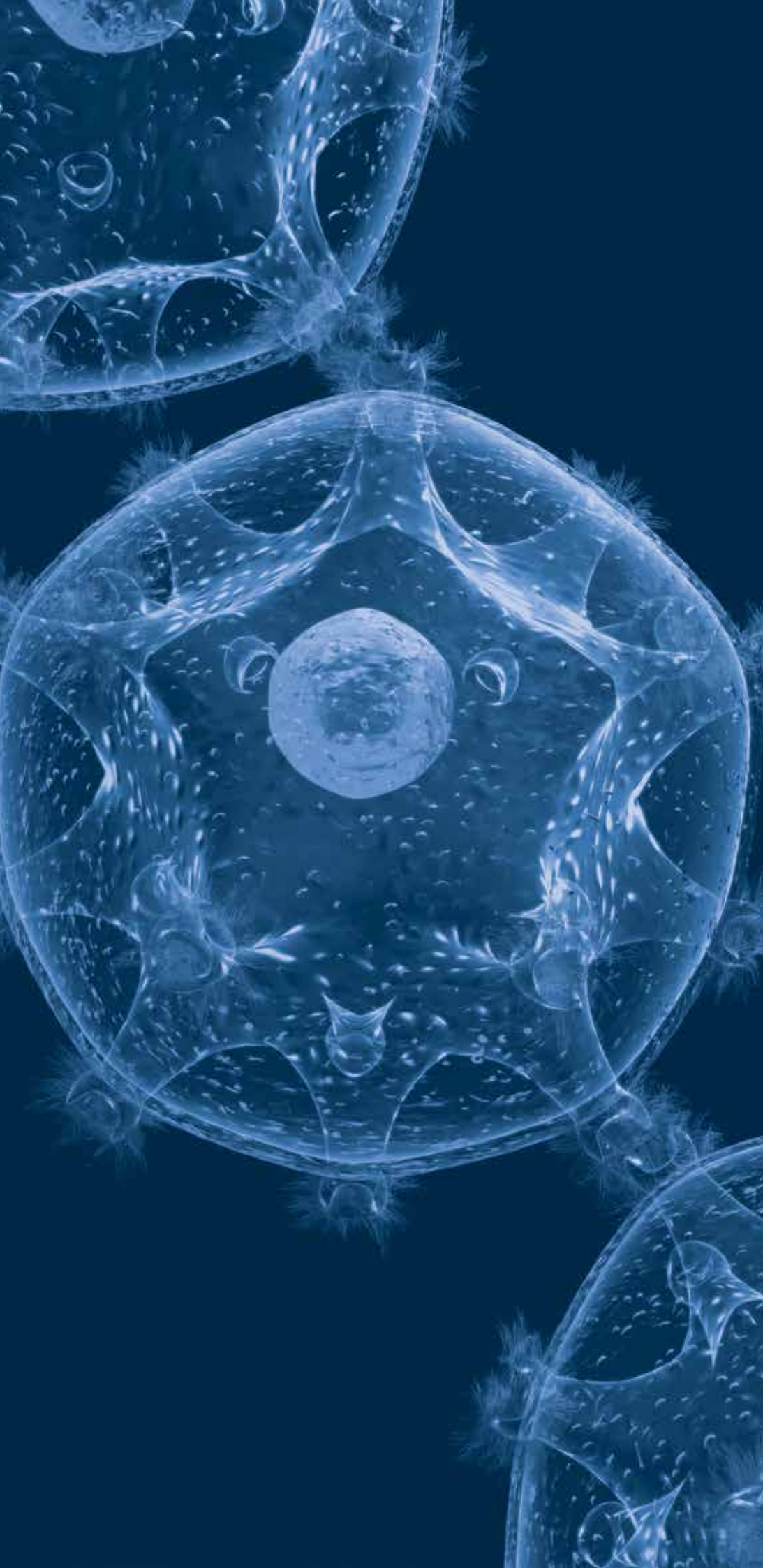
Edita: IDIVAL
Depósito Legal: SA 525-2015

Instituto de Investigación
Marqués de Valdecilla
Avda. Cardenal Herrera Oria s/n
39011 Santander – España



Índice

	Pág.
Prólogo.....	7
Valdecilla.....	13
Estructura Organizativa.....	15
Servicios de Apoyo a los Investigadores.....	21
Formación.....	37
Actividad I+D+i IDIVAL.....	53
Áreas de Investigación.....	81
Área Transversal.....	83
Área de Cáncer.....	93
Área de Neurociencias.....	123
Área de Trasplante.....	143
Área de Metabolismo.....	167
Área de Infección e Inmunidad.....	179



2015

Memoria de Actividad

Prólogo



El Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL) es una organización que promueve la excelencia en la investigación en Cantabria, y específicamente en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. IDIVAL ha seguido el modelo español de los Institutos de Investigación Sanitaria, propuesto por el Instituto de Salud Carlos III, que fomenta la investigación traslacional como base para mejorar la asistencia al paciente.

La investigación traslacional en el entorno Valdecilla se lleva a cabo por los médicos en colaboración con investigadores de laboratorio. Esta interacción es un elemento clave para desarrollar el mejor nivel de asistencia. Por otra parte la investigación necesita de unos profesionales altamente cualificados con un conocimiento avanzado de las enfermedades. De acuerdo con estos principios el IDIVAL promueve equipos colaborativos integrados por investigadores básicos y clínicos, tanto del ámbito universitario como del entorno asistencial, que sean capaces de convertir sus descubrimientos en soluciones prácticas para los pacientes y, en definitiva, garantizar que los descubrimientos se traducen en beneficios en la práctica diaria de la medicina.

La investigación y la innovación son también una fuerza motriz para el desarrollo económico y social. IDIVAL se ha comprometido con nuestra sociedad en la mejora de los conocimientos acerca de la enfermedad, con el fin, no sólo de aplicar este conocimiento, sino también de transformar nuestro modelo productivo en un modelo centrado, al menos parcialmente, en la generación de conocimiento.

El Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, junto con la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria son los centros que constituyen el IDIVAL y el origen de la investigación traslacional en Cantabria. Ambos tenemos el reto de transformar nuestra región con el fin de mejorar la eficiencia y la calidad de la investigación clínica y traslacional y convertir el conocimiento en uno de nuestros motores económicos y sociales.

María Luisa Real González

Consejera de Sanidad del Gobierno de Cantabria
Presidenta del Patronato de IDIVAL



Ninguno de los logros del IDIVAL en su todavía corta, pero fructífera, trayectoria puede añadirse en el haber de este Director-Gerente del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, que tan solo lleva unos pocos meses en el cargo en el momento de escribir estas líneas. Por poner algunos ejemplos, en el año 2015 el IDIVAL produjo más de 400 publicaciones indexadas -y de ellas la mitad pertenecían al primer cuartil-, tuvo casi 40 proyectos de investigación activos o concedidos y participó en más de 100 ensayos clínicos. El fomento de la investigación es una de las señas del IDIVAL, como demuestran los ocho programas de ayudas abiertos el pasado año. Los resultados del IDIVAL, en una Comunidad Autónoma de tamaño pequeño, son, sin duda, encomiables, pero debemos considerarlos como un reto a mejorar. Para ello, además afianzar las iniciativas con resultados ya contrastados, hemos de continuar dando pasos que potencien la innovación y el atractivo externo del IDIVAL. Necesitamos, por ejemplo, mejorar la captación de los proyectos de investigación, no solo en número, sino en calidad e internacionalización o atraer más ensayos clínicos realmente competitivos, en fases 1 y 2. Novedosas propuestas ya en marcha como son el programa EVALTEC, de evaluación de nuevas tecnologías, el apoyo al desarrollo curricular específico de los médicos residentes que elijan este hospital con un número por debajo del centenar, o el apoyo a la captación de nuevos Jefes de Servicio de trayectoria contrastada no solo certifican la renovada apuesta del IDIVAL por la innovación, sino que contribuirán a reforzar la filosofía innata de este hospital desde los tiempos de su primer Gerente, el admirado Wenceslao López Albo de intentar atraer a los mejores. Sólo desde el trabajo coordinado con la Universidad de Cantabria, el Hospital Virtual o instituciones como el IBBTEC será posible lograr estos ambiciosos objetivos.

Julio Pascual Gómez

Gerente del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.



El IDIVAL, a lo largo del año 2015 ha iniciado su andadura como Instituto de Investigación acreditado, logrando **algunos resultados de calado**:

- El volumen total de publicaciones sigue aumentando de forma significativa, así como la calidad de las mismas, con una presencia notable de publicaciones en revistas de primer decil o primer cuartil (las consideradas como de mejor nivel y máxima dificultad) lideradas por investigadores del IDIVAL.
- Se han alcanzado éxitos sin precedente en captación de recursos a través de la convocatoria de proyectos de excelencia del ISCIII; así el IDIVAL ha sido el único Instituto de investigación acreditado en España que ha conseguido apoyo para dos proyectos integrados de excelencia distintos.
- En colaboración con la Universidad de Cantabria se ha generado una convocatoria de formación de investigadores predoctorales, asignándose fondos para la financiación de 7 posiciones.
- Se han convocado proyectos de investigación para investigadores jóvenes, recibiendo en total cerca de 20 proyectos que, después de evaluación externa, han permitido la financiación de 5 proyectos por parte de investigadores noveles.
- Se ha continuado la convocatoria de becas de formación post-MIR a través de la convocatoria denominada contratos PostMIR Valdecilla (ex - López Albo).

Estos éxitos **no nos deben de hacer olvidar nuestros compromisos aun no bien atendidos**, como:

- Captación de proyectos europeos.
- Consolidación de grupos de investigación en áreas de gran actividad clínica.
- Captación y consolidación de investigadores de excelencia.
- Publicaciones en revistas de excelencia lideradas por investigadores del IDIVAL.

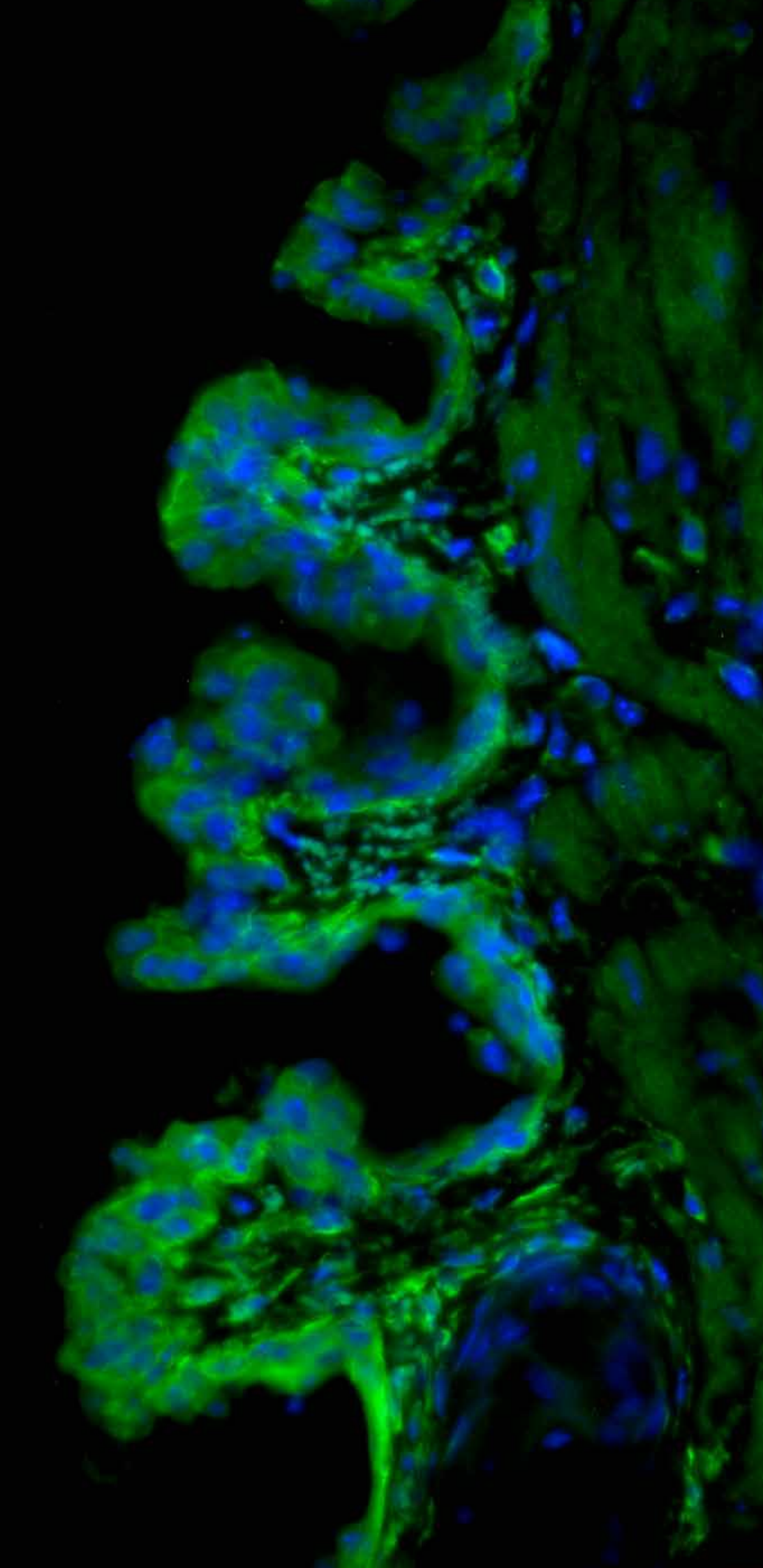
La dirección y el personal del IDIVAL están comprometidos a promover iniciativas para mejorar estas áreas, en apoyo a los investigadores.

Miguel Ángel Piris

Director Científico de IDIVAL

Jefe del Servicio de Anatomía Patológica

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla



2015

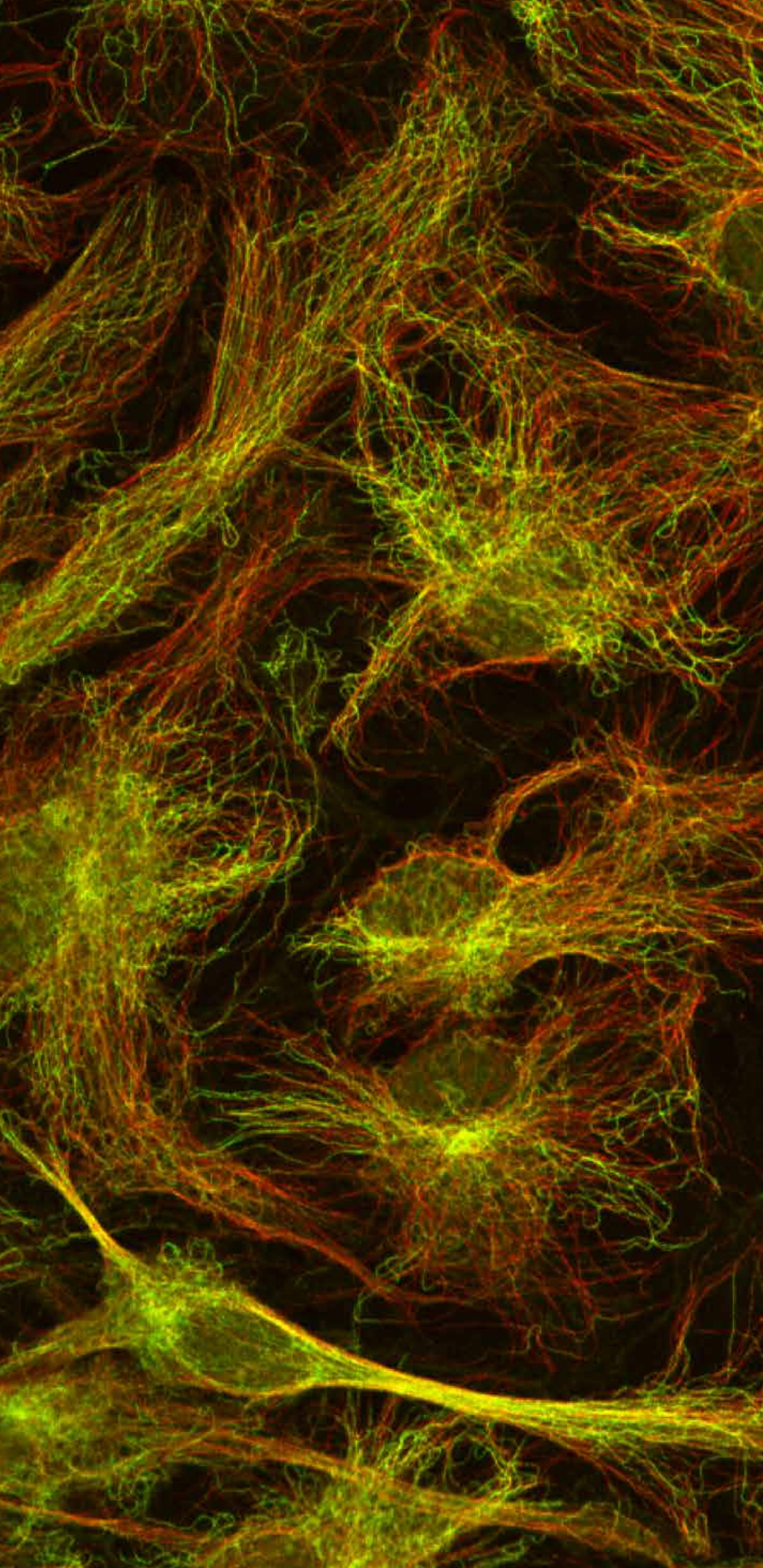
Memoria de Actividad

Valdecilla

Valdecilla es la marca aglutinadora con la que Ramón Pelayo de la Torriente, Marqués de Valdecilla, tiñó las instituciones que hizo nacer con su Marquesado: **el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, el Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL), y Hospital Virtual Valdecilla,** y que se mantiene hoy con aquel espíritu innovador, transfronterizo, y filantrópico con el que se creó.

El espíritu innovador de la marca Valdecilla se hace especialmente patente en IDIVAL, que nace con el objetivo de impulsar la I+D+I en el ámbito de las ciencias biomédicas en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla con la contribución de la Universidad de Cantabria, para situarla a un nivel de excelencia nacional e internacional.

IDIVAL nace a finales del año 2013 por acuerdo del Gobierno de Cantabria y de la Universidad de Cantabria, como entidad heredera del Instituto de Formación e Investigación Marqués de Valdecilla. IFIMAV había sido constituido en el año 2002 como unidad de gestión de investigación dentro de la Fundación Marqués de Valdecilla y creció siguiendo el modelo de institutos de investigación sanitaria y en línea con lo expresado en el Real Decreto 339/2004, de 27 de febrero. La constitución de IDIVAL implica, de esta manera, un respaldo decidido de sus entidades fundadoras, Universidad de Cantabria y Gobierno de Cantabria a la investigación sanitaria en el entorno Valdecilla. Tomando el testigo de IFIMAV, IDIVAL se pone en marcha en el año 2014 para integrar armónicamente la investigación básica, clínica y de salud pública, potenciando la investigación traslacional y promoviendo una mejor transferencia de los avances científicos obtenidos en el abordaje de los problemas de salud más prevalentes.



2015
Memoria de Actividad

Estructura Organizativa

ÓRGANOS DE GOBIERNO Y ASESORAMIENTO

IDIVAL cuenta para su gobierno, de acuerdo con sus estatutos publicados en el Boletín Oficial de Cantabria (BOC número 7, de 13 de Enero de 2014) con un Patronato, una Comisión Delegada, un Director de Gestión, un Director Científico y con los siguientes órganos consultivos propios: Consejo Científico Interno y Consejo Científico Externo, nombrados por su Patronato.

Además cuenta con el asesoramiento del Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria y del Comité de Bioética de la Universidad de Cantabria en cumplimiento con los requerimientos de investigación clínica e investigación animal respectivamente.



PATRONATO DE IDIVAL

De acuerdo con los estatutos de IDIVAL publicados en el Boletín Oficial de Cantabria de 13 de Enero de 2014, el Patronato es el máximo órgano de gobierno de IDIVAL y cuenta con el mayor nivel de representación. Entre sus funciones se encuentran la aprobación del presupuesto, plan de actuación y memoria anual del Instituto así como el nombramiento de los directores y de los miembros de los órganos asesores. En 2015 la composición del Patronato ha sido la siguiente.

Presidenta:

D^a. María Luisa Real González.

CONSEJERA DE SANIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DEL GOBIERNO DE CANTABRIA.

Vicepresidente:

D. José Carlos Gómez Sal.

RECTOR DE LA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Vocales:

D. Ángel Pazos Carro.

VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y TRANSFERENCIA DEL CONOCIMIENTO. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

D^a. María de la Cruz Reguera Andrés.

SECRETARIA GENERAL. CONSEJERÍA DE SANIDAD.

D. María Antonia Mora González.

DIRECTORA GENERAL DE ORDENACIÓN Y ATENCIÓN SANITARIA. CONSEJERÍA DE SANIDAD.

D. Julio Pascual Gómez.

DIRECTOR GERENTE DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA.

D. Javier León Serrano.

CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA. DIRECTOR DEL INSTITUTO DE BIOMEDICINA Y BIOTECNOLOGÍA DE CANTABRIA.

D. Manuel Gómez Fleitas.

JEFE DE SERVICIO. SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

D. Pedro José Prada Gómez.

JEFE DE SERVICIO. SERVICIO DE ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA

D. José Antonio Riancho Moral.

JEFE DE SECCIÓN. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

D. Daniel Casanova Rituerto.

JEFE DE SECCIÓN. SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

D. Javier Crespo García.

JEFE DEL SERVICIO DE APARATO DIGESTIVO. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. PROFESOR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y CIRUGÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

D. Luis Martínez Martínez.

JEFE DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

D. José Antonio Amado Señarís.

JEFE DE SECCIÓN DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA. CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Secretario no patrono:

D. Joaquín Cayón de las Cuevas.

JEFE DEL SERVICIO DE ASESORAMIENTO JURÍDICO DE LA CONSEJERÍA DE SANIDAD

La composición del Patronato se ha renovado en el año 2015. El Patronato de IDIVAL se ha reunido en el año 2015 en dos ocasiones. En estas reuniones, ha aprobado las cuentas auditadas y la memoria del año 2014, y los planes de actuación y presupuesto de 2016.

COMISIÓN DELEGADA

Presidente:

Julio Pascual Gómez

PRESIDENTE POR ESTATUTOS COMO DIRECTOR GERENTE DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA.

Vocales:

D. Ángel Pazos Carro.

VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y TRANSFERENCIA DEL CONOCIMIENTO. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA. REPRESENTANTE DE LA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

D^a. María de la Cruz Reguera Andrés.

SECRETARIA GENERAL. CONSEJERÍA DE SANIDAD.

D. María Antonia Mora González.

DIRECTORA GENERAL DE ORDENACIÓN Y ATENCIÓN SANITARIA. CONSEJERÍA DE SANIDAD.

D. José Antonio Riancho Moral.

JEFE DE SECCIÓN. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. REPRESENTANTE DE LA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA. CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

D. Luis Martínez Martínez.

JEFE DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA. REPRESENTANTE DE LA ADMINISTRACIÓN SANITARIA.

CONSEJO CIENTÍFICO EXTERNO

El Consejo Científico Externo contribuye como ente asesor científico a la consecución de la excelencia científica que persigue IDIVAL. El Consejo Científico Externo emite dictámenes a petición del Patronato o de la Dirección de IDIVAL y asesora en la evaluación de la actividad del Instituto.

El actual Consejo fue nombrado en 2009 como órgano asesor del extinto IFIMAV. Desde entonces ha tenido algunas modificaciones en su composición. El nombramiento de sus miembros ha sido refrendado por el Patronato de IDIVAL en reunión de 25 de Febrero de 2014, a propuesta de la Dirección de IDIVAL. Su composición es la siguiente:

Presidente:

Ángel Carracedo Álvarez.

CATEDRÁTICO DE MEDICINA LEGAL. UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA.

Vocales:

Ana María Zubiaga Elordieta.

CATEDRÁTICA DE GENÉTICA DE LA UNIVERSIDAD DEL PAÍS VASCO, FACULTAD DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA. RESPONSABLE DEL SERVICIO DE GENÓMICA DE LA UPV/EHU.

Francesc Graus Ribas.

JEFE DEL SERVICIO DE NEUROLOGÍA. HOSPITAL CLÍNIC DE BARCELONA. UNIVERSIDAD DE BARCELONA. IDIBAPS.

Francisco Mora Teruel.

CATEDRÁTICO DE FISIOLÓGIA HUMANA EN LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID. CATEDRÁTICO ADSCRITO DE FISIOLÓGIA MOLECULAR Y BIOFÍSICA EN LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE IOWA.

Jordi Vila Estapé.

JEFE DE SERVICIO DE BACTERIOLOGÍA. HOSPITAL CLÍNICO DE BARCELONA. CATEDRÁTICO DE MICROBIOLOGÍA. UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA. CRESIB.

Miguel López-Botet Arbona.

CATEDRÁTICO DE INMUNOLOGÍA, UNIVERSIDAD POMPEU FABRA.

Josep M. Grinyó.

SENIOR CLINIC. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE BELLVITGE. UNIVERSIDAD DE BARCELONA.

Juan Bernal Carrasco.

PROFESOR DE INVESTIGACIÓN DEL CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC), DIRECTOR DEL DEPARTAMENTO DE FISIOPATOLOGÍA ENDOCRINA Y DEL SISTEMA NERVIOSO. INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS ALBERTO SOLS.

Miguel Delgado Rodríguez.

CATEDRÁTICO DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA. UNIVERSIDAD DE JAÉN.

Rafael Cantón Moreno.

JEFE DE SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA DEL HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL. PROFESOR ASOCIADO DEL DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA, FACULTAD DE FARMACIA. UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID.

Xosé Ramón Bustelo.

DIRECTOR DE LA UNIDAD DE GENÓMICA Y PROTEÓMICA. CENTRO DE INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER. CSIC-UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.

José Carlos Flórez.

ASSISTANT PHYSICIAN IN MEDICINE. DIABETES UNIT / CENTER FOR HUMAN GENETIC RESEARCH. MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL. ASSOCIATE PROFESSOR. HARVARD MEDICAL SCHOOL.

En la reunión que han tenido lugar en 2015 ha revisado la Memoria de actividad y la Memoria económica de 2014, y el presupuesto y plan de actuación 2015. Asimismo el Consejo ha desarrollado una evaluación de seguimiento de parte de los Grupos Consolidados y Emergentes.

CONSEJO CIENTÍFICO INTERNO

EL Consejo Científico Interno está presidido por el Director Científico de IDIVAL y está integrado por investigadores nombrados por el Patronato. El Consejo Científico Interno de IDIVAL ha sido nombrado, a propuesta del Director Científico, por el Patronato en reunión de 25 de Febrero de 2014, dando continuidad al Consejo Científico Interno del extinto IFIMAV.

Su composición es la siguiente:

Presidente:

Miguel Ángel Piris.

DIRECTOR CIENTÍFICO DEL IDIVAL. JEFE DE SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA.

Vocales:

Manuel Arias Rodríguez.

COORDINADOR DEL ÁREA DE TRANSPLANTE DE ÓRGANOS Y TEJIDOS Y NUEVAS TERAPIAS. JEFE DEL SERVICIO DE NEFROLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Benedicto Crespo Facorro.

COORDINADOR DEL ÁREA DE NEUROCIENCIAS. JEFE DE SECCIÓN. SERVICIO DE PSIQUIATRÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

José Luis Fernández-Luna.

COORDINADOR DEL ÁREA DE CÁNCER. RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE GENÉTICA MOLECULAR. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA.

Javier Llorca Díaz.

COORDINADOR DEL ÁREA TRANSVERSAL. CATEDRÁTICO DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Luis Martínez Martínez.

COORDINADOR DEL ÁREA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SISTEMA INMUNE. JEFE DEL SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

José Antonio Riancho Moral.

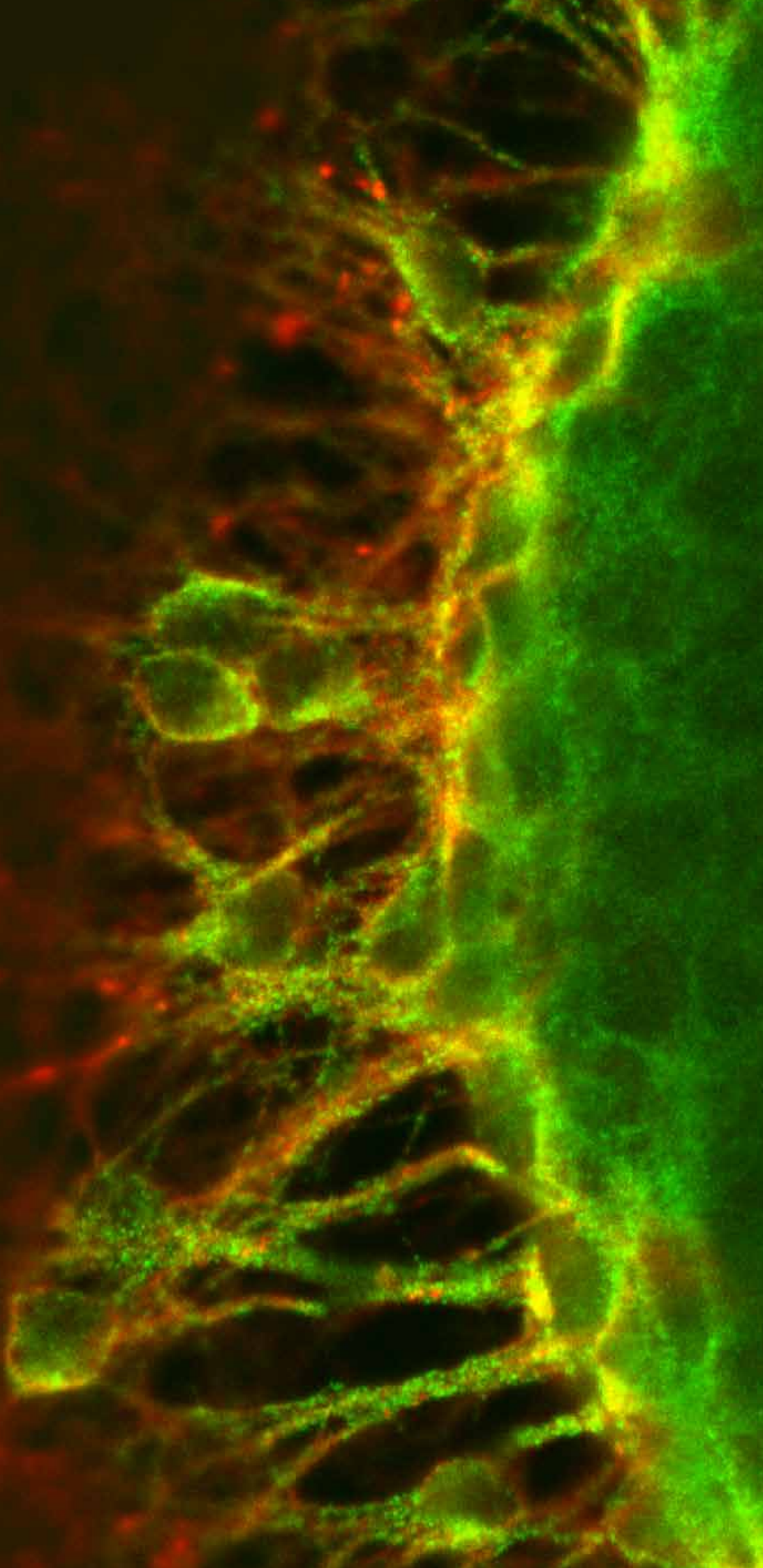
COORDINADOR DEL ÁREA DE METABOLISMO, ENFERMEDADES DEL ENVEJECIMIENTO Y HÁBITOS DE VIDA. JEFE DE SECCIÓN. SERVICIO DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA. CATEDRÁTICO DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y PSIQUIATRÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Miguel Ángel Lafarga Coscojuela.

REPRESENTANTE DE LA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA. CATEDRÁTICO DE ANATOMÍA Y BIOLOGÍA CELULAR. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

María Amor Hurlé González.

REPRESENTANTE DE LA UNIVERSIDAD DE CANTABRIA. CATEDRÁTICA DE FARMACOLOGÍA. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

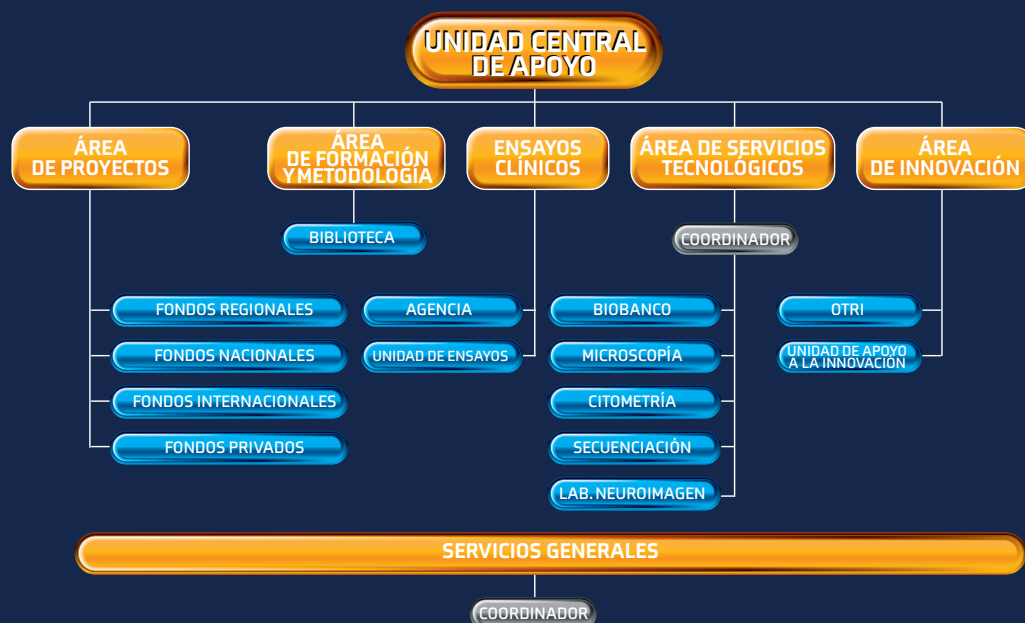


2015

Memoria de Actividad

Apoyo a los Investigadores

Valdecilla, y en amplio sentido todo el entorno biosanitario de Cantabria, cuenta para desarrollar su labor con los elementos de apoyo a la investigación que aglutina la **Unidad Central de Apoyo a la Investigación** del IDIVAL. Esta Unidad se organiza en seis áreas: **Área de Proyectos**, **Área de Formación y Apoyo Metodológico**, **Área de Ensayos Clínicos**, **Área de Soporte Tecnológico**, **Área de Innovación** y **Área de Servicios Generales**.



EDIFICIO IDIVAL

IDIVAL cuenta con instalaciones propias, situadas en el entorno físico del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. El edificio IDIVAL cuenta con un total de 3000 m². En este edificio se ubican la mayor parte de los servicios de la Unidad Central de Apoyo a la Investigación, además de espacios de laboratorios para los grupos IDIVAL y salas de reuniones. En 2015 se han ampliado la zona de laboratorios para alojar al Laboratorio de Neuroimagen.



ÁREA DE SERVICIOS GENERALES

Coordinador

Julio Muela Carriles (IDIVAL)

Técnicos:

Contabilidad: Javier Arce Saiz (IDIVAL)

RRHH: Aroa Sanz Carreira (IDIVAL)

Personal Administrativo:

Facturación: Laura del Río Celis (IDIVAL)

RRHH: María José San Emeterio (IDIVAL)

Registro: Elena Calvo (IDIVAL)

El Área de Servicios Generales de IDIVAL aglutina el conjunto de recursos necesarios para la gestión y soporte transversal al resto de las áreas de IDIVAL.

ÁREA DE PROYECTOS



Técnicos

Beatriz García González (IDIVAL)
Raquel Leal García (IDIVAL)
Charo González Cabria (IDIVAL)
Lorena Agüero Cobo (IDIVAL)

ÁREA DE INNOVACIÓN

Oficina de Transferencia
de Resultados de Investigación:
Patricia Zorrilla de la Fuente (IDIVAL)

Unidad de Innovación
Sandra Ahedo González-Zabaleta (IDIVAL)
Laura Herrero Urigüen (IDIVAL)
Paloma Glez Álvarez (IDIVAL)



ÁREA DE FORMACIÓN Y APOYO METODOLÓGICO



El Área de Proyectos de IDIVAL aglutina el conjunto de recursos necesarios para la gestión de ayudas promovidas por el propio IDIVAL así como para la solicitud, ejecución y justificación de los fondos, tanto públicos como privados, que los grupos de investigación de IDIVAL tienen a su disposición.

IDIVAL cuenta con un Área de Innovación, que forma parte de la **Plataforma ITEMAS** del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Incluye igualmente una Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI), que es nodo de la RED OTRI.

Esta área tiene como misión promover, potenciar y difundir a la sociedad los resultados de investigación, favoreciendo la interrelación de los investigadores con el entorno empresarial y social, la gestión de sus patentes y la creación de empresas. Se llevan a cabo actuaciones para el fomento de la cultura innovadora, búsqueda y evaluación de soluciones tecnológicas, elaboración y redacción de proyectos de I+D, búsqueda de financiación, así como todas las actividades necesarias para conseguir que los resultados de I+D provenientes de los grupos de investigación de IDIVAL y de los investigadores del Servicio Cántabro de Salud, lleguen a la sociedad mediante la colaboración público-privada.

IDIVAL, en su objetivo de potenciar y facilitar la formación científica asociada a la investigación, da soporte bibliográfico a los investigadores y promueve, coordina y realiza a lo largo del año actividades formativas en este ámbito.

Biblioteca “Marquesa de Pelayo”



Bibliotecario:

Mario Corral García (IDIVAL)

Administrativos:

Rafael Lavín (HUMV)
M^a del Carmen Fuente (HUMV)

La **Biblioteca “Marquesa de Pelayo”**, ubicada en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, es un servicio de información y documentación cuyo objetivo es facilitar al personal del Servicio Cántabro de Salud y a todas aquellas personas con acceso a la misma, un material bibliográfico actualizado que colabore en la calidad y un mejor desempeño de sus funciones investigadoras, docentes y asistenciales.

La Biblioteca abrió sus instalaciones en 1929 gracias al mecenazgo de Dña. María Luisa Gómez de Pelayo. Desde su inauguración ha sido considerada como una de las mejores bibliotecas especializadas en biomedicina existentes en nuestro país. La biblioteca, además de prestar apoyo a la labor asistencial del personal del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, sirve también de ayuda al personal docente y alumnado de la Escuela de Enfermería, la Facultad de Medicina y en general, a los profesionales de la Sanidad. Tanto los fondos bibliográficos como los distintos servicios de que dispone esta biblioteca están a disposición de todo clínico, docente o investigador que necesite utilizarlos.

ÁREA DE ENSAYOS CLÍNICOS



El Área de Ensayos Clínicos cuenta con una **Agencia de Ensayos** y una **Unidad de Ensayos Clínicos** que participan en la asesoría, diseño, evaluación, gestión, puesta en marcha y desarrollo de ensayos clínicos, incluido el apoyo técnico al Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria.

El Área de Ensayos Clínicos forma parte de **Plataforma de Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (SCREN -Spanish Clinical Research Network-)** del Instituto de Salud Carlos III.

Agencia de Ensayos Clínicos



La agencia pone a disposición de los investigadores su organización y sus recursos para promover la realización de ensayos clínicos con garantías, que preserven la calidad del estudio, la seguridad de los pacientes y la fiabilidad de los datos obtenidos. Asimismo da soporte al Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria.

Farmacólogo Clínico:

María Cinta Almenara Miramón (IDIVAL)

Técnico:

Blanca del Pozo Fernández (IDIVAL)

Lorena Martín Guerra (IDIVAL)

Unidad de Ensayos Clínicos



La **Unidad de Ensayos Clínicos IDIVAL**, dependiente del Servicio de Farmacología Clínica, ubicada en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, cuenta con un espacio de 250 m², y está dotada para atender simultáneamente a nueve pacientes. Se puso en marcha en el año 2012 financiada parcialmente con fondos del programa I+D de Farmaindustria.

M^a Blanca Sánchez Santiago
(SERVICIO FARMACOLOGÍA CLÍNICA, HUMV)
M^a Ángeles de Cos
(SERVICIO FARMACOLOGÍA CLÍNICA, HUMV)
Javier Adín
(SERVICIO FARMACOLOGÍA CLÍNICA, HUMV)



ÁREA DE SERVICIOS DE APOYO TECNOLÓGICO



El Área de Servicios de Apoyo Tecnológico consta de seis unidades: **Biobanco, Unidad de Microscopía Láser, Microscopía Electrónica, Unidad de Citometría de Flujo y Separación Celular y Unidad de Neuroimagen.** La **Coordinadora de los Servicios Tecnológicos es** M^a José Marín Vidalled (IDIVAL).

Biobanco Valdecilla



Director Científico:
Pascual Sánchez Juan
(Servicio Neurología del HUMV)

NODO DE ADN Y FLUIDOS

Coordinadora:
M^a José Marín Vidalled (IDIVAL)
Técnicos del Nodo de ADN y Fluidos:
Inés Santiuste Torcida (IDIVAL)
David Ramos Melendro (IDIVAL)

NODO DE MUESTRAS SÓLIDAS

Coordinador:
Santiago Montes
(Servicio Anatomía Patológica, HUMV)
Técnicos del Nodo de Muestras Sólidas:
José Bernardo Revert Arce (IDIVAL)
Laura Cereceda (IDIVAL)

NODO DE TEJIDOS NEUROLÓGICOS

Coordinador:
Nuria Teran Villagrà



El **Biobanco VALDECILLA** es un biobanco hospitalario que gestiona muestras biológicas humanas con el propósito de dar soporte a la investigación biomédica mediante la captación, almacenamiento y cesión de muestras y datos clínicos asociados, todo ello en las más estrictas condiciones de calidad y confidencialidad.

Está organizado funcionalmente en dos Nodos: el Nodo de ADN y Fluidos y el Nodo de Muestras Sólidas, ubicados en la planta o del edificio IDIVAL y en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Marqués de Valdecilla respectivamente. Ambos nodos cuentan con un amplio catálogo de colecciones de muestras de diversas patologías de alto interés científico y prestan, además, una variedad de servicios derivados del uso de sus equipos, ofreciendo un apoyo integral a los investigadores cuyos proyectos implican el uso de muestras biológicas humanas.

El Biobanco VALDECILLA constituye una de las unidades que forman parte de la Plataforma Red de Biobancos Hospitalarios del INSTITUTO DE SALUD CARLOS III (RETICS) que cuenta con 4 programas: promoción de colecciones estratégicas, promoción de servicios en red, I+D+i en biobancos y Aspectos éticos, legales y sociales, en los cuales el Biobanco Valdecilla participa activamente. En diciembre de 2015 esta unidad renovó la autorización de la Consejería de Sanidad del Gobierno de Cantabria para funcionar como biobanco. Dicha autorización implica el cumplimiento de los requisitos establecidos en el Real Decreto 1716/2011 de 18 de noviembre, y su incorporación al Registro Nacional de Biobancos del Instituto de Salud Carlos III.

En noviembre de 2015, el Biobanco Valdecilla ha conseguido la certificación en gestión de calidad ISO9001:2015.

Unidad de Microscopía Láser



Coordinador Científico:
Mónica López Fanarraga (UC)

Técnico Superior:
Fidel Madrazo Toca (IDIVAL)

La **Unidad de Microscopía Láser** de IDIVAL ofrece un servicio de microscopía de alta gama a grupos de investigación propios y externos con el objetivo fundamental de que estos obtengan un pleno rendimiento en sus estudios de fluorescencia en el menor tiempo posible. Para ello cuenta con equipamiento de última generación formado por dos sistemas de imágenes, un microscopio láser confocal (LSM) espectral y TIRF combinado Nikon A1R completamente automatizado, que permite capturar imágenes confocales de gran calidad de células y eventos moleculares a alta velocidad y sensibilidad, y un equipo de célula viva con microscopio NIKON Ti motorizado y equipado con un módulo de Epi-fluorescencia, sistemas de incubación y de micro-inyección y un sistema óptico que permiten el seguimiento de procesos rápidos en células vivas.

Unidad de Microscopía Electrónica



Coordinador Científico:
Miguel Lafarga (UC)

Técnico Superior:
Fidel Madrazo Toca (IDIVAL)



La Unidad de Microscopía Electrónica comenzó su actividad a principios de 2012. Cuenta con un microscopio de transmisión marca JEOL, Modelo JEM-1011 equipado con una cámara digital Gatan, mod. SC1000 Orius de alta resolución que proporciona excelente calidad de imágenes. Este microscopio permite el análisis de secciones ultrafinas de células y tejidos, así como la observación de preparaciones de microorganismos y complejos macromoleculares contrastados con tinción negativa.

Ambas unidades de microscopía láser y de microscopía electrónica organizan anualmente un curso de microscopía y preparación de muestras destinado a investigadores y personal de apoyo.

Unidad de Citometría y Separación Celular



Coordinador Científico:
Marcos López Hoyos
(SERVICIO DE INMUNOLOGÍA, HUMV)

Coordinadores técnicos:
Dr. David San Segundo Arribas
(Servicio Inmunología HUMV)
Dra. Lorena Álvarez Rodríguez (IDIVAL)

Técnicos de laboratorio:
Carolina Santa Cruz Llata (IDIVAL)

La Unidad de Citometría de Flujo y Separación Celular fue creada en 2005 como unidad de apoyo a la investigación del IDIVAL y funciona dentro del Servicio de Hematología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. El objetivo de esta unidad es proporcionar apoyo técnico y metodológico en lo que se refiere al uso de la citometría de flujo y la separación celular, ofreciendo este servicio tanto a investigadores del centro como a cualquier grupo externo que lo requiera. Cuenta con un citómetro/ sorter FACS Aria II upgraded (BD Biosciences) actualizado en 2013, un citómetro FacsCanto (BD Biosciences) y un separador de células por bolas magnéticas AutoMACS Pro Separator (Miltenyi Biotec) que permiten la separación de poblaciones celulares en esterilidad.

Esta Unidad organiza anualmente un curso de citometría de flujo en colaboración con la Unidad de citometría de Inbiomed destinado tanto a investigadores como a personal sanitario.

Unidad de Genómica

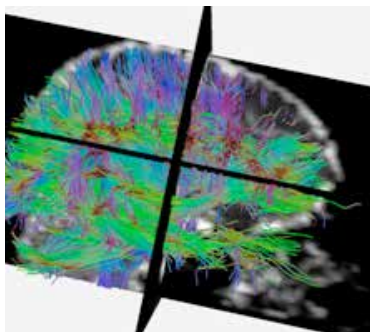


Coordinador científico:
José Luis Fernández Luna
(UNIDAD DE GENÉTICA MOLECULAR HUMV)

Técnicos:
Ana Fontalba Romero (HUMV)
Olga Gutiérrez Saiz (IDIVAL)

La Unidad de Genómica depende de la Unidad de Genética Molecular del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, ubicada en la primera planta del edificio IDIVAL. Funciona como tal desde el año 2002 realizando estudios genéticos asistenciales para hospitales y centros de salud de Cantabria y otras regiones y prestando servicios fundamentalmente de secuenciación.

Unidad de Neuroimagen



Coordinador científico:
Benedicto Crespo Facorro
(SERVICIO DE PSIQUIATRÍA, HUMV)

Técnicos:
Diana Tordesillas (IDIVAL)
Roberto Roiz Santibáñez (CIBERSAM)
Víctor Ortiz de la Foz (IDIVAL)

Este laboratorio ha implementado y desarrollado una amplia gama de técnicas de análisis cuantitativo de imágenes del cerebro humano obtenidas por resonancia magnética (RM) que se ponen ahora al servicio de investigadores IDIVAL y grupos externos con el objeto de proporcionar apoyo técnico y metodológico en el diseño y ejecución de estudios científicos.

Las técnicas de análisis empleadas permiten obtener datos cuantitativos de variables cerebrales de interés (volumen de estructuras o áreas cerebrales, grosor cortical, patrón de girificación, estructura de sustancia blanca, patrón de actividad, etc.) importantes para el avance en el conocimiento in vivo del cerebro, y por lo tanto, de las posibles alteraciones presentes en las enfermedades mentales graves, constituyendo una herramienta fundamental en la investigación del cerebro.

En 2015 se ha dotado de espacios en el edificio IDIVAL para su ubicación física.

Unidades aportadas por la Universidad de Cantabria



IDIVAL cuenta con una serie de instalaciones que la Universidad de Cantabria pone a disposición de sus investigadores, como son los servicios de caracterización de materiales, de cromatografía, de estabulación y experimentación animal.

- Servicios de Estabulación y Experimentación animal (SEEA)
- Servicio de caracterización de materiales (SERCAMAT)
- Servicio de microscopía óptica de transmisión (SERMET)
- Servicio de supercomputación
- Laboratorio de hidrobiología (I. Hidráulica)
- Servicio de cromatografía
- Microscopía Avanzada (IBBTEC)
- Servicio de secuenciación masiva (IBBTEC)

AYUDAS IDIVAL PARA LA INVESTIGACIÓN

IDIVAL ha desarrollado en 2015 su línea de fomento de la investigación a través de ocho programas de ayudas. Uno de estos programas tienen un claro carácter formativo y la descripción de la actividad referida a ellas se despliega en el capítulo de formación de esta memoria. En el año 2015 IDIVAL ha convocado las siguientes ayudas:

- **Ayudas Inn-Val.**
- **Ayudas Next-Val.**
- **Ayudas Ges-Val.**
- **Ayudas por producción.**
- **Becas de verano.**
- **Contratos predoctorales.**
- **Personal complementario a proyectos del Plan Nacional de I+D+I.**
- **Programa de contratos Post-MIR Wenceslao López Albo (descrito en el apartado de formación de la memoria).**

El importe total de ayudas IDIVAL concedidas en 2015 ha sido el siguiente:

Ayuda IDIVAL	Importe concedido (€)
Ayudas Inn-Val	Pendiente de resolución en 2016
Ayudas Next-Val	100.000 (5 proyectos)
Ayudas por producción	300.000
Beca de gestores de investigación	57.960 (1 beca de duración 3 años)
Becas de Verano	2.800 (4 becas de 2 meses)
Contratos predoctorales	329.600 (4 contratos de 4 años)
Personal complementario a proyectos del Plan Nacional de I+D+I	150.000 (16 proyectos)
Programa de contratos Post-MIR Wenceslao López Albo (descrito en el apartado de formación de la memoria)	262.962 (3 contratos de 2 años)
Total concedido	1.203.322

Ayudas Inn-Val



En 2015 IDIVAL ha puesto en marcha el programa de ayudas Inn-Val en colaboración con la Fundación Botín que ha actuado como cofinanciador –dirigido al desarrollo de proyectos de innovación tecnológica y asistencial– que trata de potenciar la transferencia del conocimiento a la sociedad y al mercado, e integrar a agentes del entorno en el entorno Valdecilla. La resolución de estas ayudas está prevista en 2016.

Ayudas Next-Val

IDIVAL ha convocado en 2015 el primer programa de ayudas NEXT-VAL (NEXT generation VALdecilla) para el desarrollo de proyectos de investigación de 1 ó 2 años de duración liderados por investigadores noveles, con la finalidad de fomentar nuevas incorporaciones de investigadores en el entorno Valdecilla. Esta convocatoria de proyectos de investigación NEXT-VAL va dirigida a proyectos de investigación traslacional liderados por Investigadores principales que nunca han accedido como tales a ayudas de acceso competitivo. Los 5 proyectos seleccionados en 2015 han sido:

- Investigador principal: Santiago Montes Moreno (Especialista del Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla). Proyecto: Diagnóstico molecular en linfoma B de célula grande. Duración 2 años. Financiación: 26.000€.
- Investigador principal: María Sierra Peña (Especialista del Servicio de Neurología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla). Proyecto: Estudio de la utilidad de biomarcadores de neuroimagen y olfacción en la enfermedad de Parkinson asociada a la mutación G2019S de LRRK2 como predictores de conversión a enfermedad de Parkinson motora. Duración: 2 años: 14.000€.
- Investigador principal: Raquel García López (Profesor Universidad de Cantabria). Proyecto: Papel de los RNAs no codificantes en el aneurisma abdominal aórtico. Nuevos marcadores y posibles dianas terapéuticas. Duración: 1 año. Financiación: 20.000€.
- Investigador principal: Carlos Ignacio Lorda Díez (Profesor Universidad de Cantabria). Proyecto: Generación, amplificación y maduración estructural de tejido tendinoso a partir de progenitores esqueléticos. Duración: 1 año. Financiación: 20.000€.
- Investigador principal: Ángela Puente Sánchez (Especialista del Servicio de Digestivo, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla). Proyecto: Regresión de la fibrosis hepática tras erradicación del virus de la hepatitis C. Papel de la LOXL2. Duración: 2 años. Financiación: 20.000€.

Ayudas Ges-Val

En 2015 IDIVAL ha puesto en marcha un programa de becas para el desarrollo de un plan de actividades de formación en gestión de la investigación en ciencias y tecnologías de la salud a realizar en IDIVAL en un periodo de 2 a 3 años. Con ella se pretende promover la formación de técnicos en este campo, mediante el aprendizaje de aspectos relativos a la gestión, seguimiento y evaluación de las actuaciones de la fomento de investigación de IDIVAL, así como de las actividades de internacionalización e innovación en el ámbito de las ciencias y tecnologías de la salud.

Ayudas por producción

En 2015 IDIVAL ha adjudicado fondos para los gastos de funcionamiento de los grupos calculados en base a su producción de 2014. Para el cálculo de esta ayuda se ha tenido en cuenta el factor de impacto de cada grupo de investigación IDIVAL en los trabajos en los que algún autor del grupo es primer o último autor y de manera diferenciada el factor de impacto de los trabajos en los que los autores del grupo no son primer o último autor. También se han considerado los fondos obtenidos por el grupo, las patentes generadas, la pertenencia a RETIC o CIBER, la responsabilidad de alguno de los miembros del grupo de alguna plataforma IDIVAL. La ayuda por producción adjudicada a los grupos IDIVAL en 2015 ha sido la siguiente:

GRUPO	Importe (€)
Anatomía Patológica y Patología Molecular	6.869
Apoptosis	5.002
Biología Celular del Núcleo	8.876
Ciclo Celular, Determinación de Células Madre y Cáncer	13.136
Citocinas y factores de crecimiento en los fenómenos de plasticidad tisular patológica	9.398
Clínica y Genética de las Cefaleas	4.607
Diagnóstico y Tratamiento Por Imagen (Radiodiagnóstico)	5.521
Enfermedades Neurodegenerativas	18.841
Epidemiología genética y arterioesclerosis en enfermedades inflamatorias sistémicas	32.917
Epidemiología Y Mecanismos Patogénicos de Enfermedades Infecciosas	7.485
Epidemiología, y Salud Pública	10.499
Genómica del Cáncer	30.639
Genómica y Proteómica y Vacunas	3.076
Grupo de Estudio de la Telangiectasia Hemorrágica	3.329
Grupo de Investigación Cardiovascular	10.747
Inmunopatología de las Enfermedades Reumáticas	2.286
Melatonina y Cáncer Mamario	3.280
Metabolismo Mineral y Lipídico	13.079
Microbiología Clínica y Molecular	12.380
Microscopía Avanzada y Plegamiento de Proteínas y Citoesqueleto	1.880
Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos	7.091
Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos	2.892
Nuevas técnicas en Cirugía Abdominal	5.415
Psiquiatría	25.457
Señalización celular y dianas terapéuticas	7.772
Trasplante y Autoinmunidad	14.653
Unidad de Ensayos Clínicos, Oncología Médica y Medicina Paliativa	3.756
Imagen molecular	5.166
Digestivo	14.375
Nanomedicina	9.334

Becas de verano

IDIVAL en colaboración con el Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria (IBBTEC) financia estancias de verano para estudiantes de los ámbitos biomédicos y biotecnológicos en los laboratorios de los grupos de investigación IDIVAL. La ayuda financia una estancia de ocho semanas durante los meses de Julio, Agosto y Setiembre a estudiantes de los dos últimos años de un Grado o en un Master de alguna disciplina biomédica (biología, biotecnología, enfermería, farmacia, medicina, estomatología, etc.) durante el periodo de prácticas. Los estudiantes seleccionados para estancias en los laboratorios de Grupos IDIVAL en 2015 han sido:

- Alba Santos Baza. Estudiante de Grado de Veterinaria. Universidad de León. Estancia en el Grupo Anatomía Patológica y Patología Molecular (Investigador responsable: Javier Gómez Román).
- Raquel García Vílchez. Estudiante de Grado de Biotecnología. Universidad de León. Estancia en el Grupo Genómica del Cáncer (Investigador responsable: Miguel Ángel Piris).
- Laura Blanco Peña. Estudiante de Grado de Ciencias Biomédicas. Universidad de Barcelona. Estancia en el Grupo Ciclo Celular, Células Madre y Cáncer (Investigador responsable: Alberto Gandarillas).
- Marina Salmón Méndez. Estudiante de Grado de Biotecnología. Universidad de Oviedo. Estancia en el Grupo de investigación Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer (Investigador responsable: José Luis Fernández Luna).

Contratos predoctorales

En 2015 IDIVAL ha lanzado en colaboración la Universidad de Cantabria un programa de contratos predoctorales en el que se han seleccionado 7 candidatos (4 financiados por IDIVAL y 3 por la Universidad de Cantabria) para un contrato de hasta 4 años que tiene como objetivo la realización de la tesis doctoral.

Los candidatos y sus directores de tesis seleccionados son:

- Doctorando: Esperanza Padín Gonzalez. Director: Mónica López Fanarraga (UC).
- Doctorando: Elena Navarro Palomares. Director: Rafael Valiente Barroso (UC).
- Doctorando: Natalia Sanz Gómez. Director: Alberto Gandarillas Solinís (IDIVAL).
- Doctorando: Nuria García Díaz. Director: Miguel Ángel Piris (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).
- Doctorando: María Lázaro Díez. Director: José Ramos Vivas (IDIVAL).

Personal complementario a proyectos del Plan Nacional de I+D+i

IDIVAL, con sus ayudas anuales, ha cofinanciado proyectos en su partida de personal, solicitado pero no concedido, en proyectos presentados a las convocatorias del Plan Nacional por investigadores del Instituto. Los siguientes proyectos iniciados en años anteriores han contado con cofinanciación de IDIVAL para contratación de personal complementario concedido. El personal contratado a través de esta línea de cofinanciación en el año 2015 ha tenido su tercera y segunda anualidad de contrato respectivamente:

Convocatoria 2014:

RAMOS VIVAS, José.

INTERACCIONES CLAVE HOSPEDADOR-PATÓGENO EN ESPECIES DE ACINETOBACTER DE RELEVANCIA CLÍNICA (P113/01310). FINANCIACIÓN: 9.375€.

FARIÑAS ÁLVAREZ, Carmen.

COLONIZACIÓN INTESTINAL POR ENTEROBACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES CON TRASPLANTE RENAL Y HEPÁTICO: ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE COHORTES Y ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, CONTROLADO Y ABIERTO (P113/01191). FINANCIACIÓN: 9.375€.

FERNÁNDEZ-LUNA, José Luís.

RELEVANCIA PRONÓSTICA Y TERAPÉUTICA EN GLIOBLASTOMA DE ODZ1, UNA NUEVA DIANA EN CÁNCER (P113/01760). FINANCIACIÓN: 9.375€.

LÓPEZ-FANARRAGA, Mónica.

DESARROLLO DE ANTINEOPLÁSICOS BASADOS EN NANOMATERIALES (P113/01074). FINANCIACIÓN: 9.375€.

Convocatoria 2013:

GONZÁLEZ-GAY MANTECÓN, Miguel Ángel.

ESTUDIO DE MARCADORES GENÉTICOS DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y ARTERIOSCLEROSIS SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE (P112/00060). FINANCIACIÓN: 9.375€.

BLANCO ALONSO, Ricardo.

ESTUDIO DE MARCADORES GENÉTICOS DE SUSCEPTIBILIDAD EN PACIENTES CON VASCULITIS DE SCHOENLEIN-HENOCH (P112/00193). FINANCIACIÓN: 9.375€.

VAQUÉ DÍEZ, José Pedro.

MELANOMA METASTÁTICO: DIAGNÓSTICO MOLECULAR ORIENTADO A LA TERAPIA DIRIGIDA (P112/00357). FINANCIACIÓN: 9.375€.

RIANCHO MORAL, José Antonio.

METILACIÓN DE ADN: FACTOR PATOGENICO Y BIOMARCADOR EN LOS TRASTORNOS DE LA FORMACIÓN ÓSEA (P112/00615). FINANCIACIÓN: 9.375€.

NISTAL HERRERA, Juan Francisco.

PAPEL DE LA ADIPONECTINA Y SU RELACIÓN CON TGF- BETA EN EL REMODELADO MIOCÁRDICO INDUCIDO POR LA SOBRECARGA DE PRESIÓN EN LA ESTENOSIS AÓRTICA Y EN SU REGRESIÓN POSTQUIRÚRGICA (P112/00999). FINANCIACIÓN: 9.375€.

GONZÁLEZ MACÍAS, Jesús.

VÍA WNT-BETACATENINA DEL OSTEOCLASTO (P112/01405). FINANCIACIÓN: 9.375€.

CRESPO GARCÍA, Javier.

IMPLICACIÓN DE DIFERENTES FACTORES DE LA INMUNIDAD INNATA Y ADAPTATIVA EN LA ETIOPATOGENIA DE LA ENFERMEDAD HEPÁTICA POR DEPÓSITO GRASO EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA (P112/02026). FINANCIACIÓN: 9.375€.

SÁNCHEZ JUAN, Pascual.

ESTUDIO MULTIMODAL DE BIOMARCADORES DE ENFERMEDAD DE ALZHEIMER EN DETERIORO COGNITIVO POSTOPERATORIO (P112/02288). FINANCIACIÓN: 9.375€.

RODRÍGUEZ REY, José Carlos.

BASES GENÉTICAS DE LAS HIPERCOLESTEROLEMIAS HEREDITARIAS NO DEPENDIENTES DEL RECEPTOR LDL NI APOLIPOPROTEÍNA B. CARACTERIZACIÓN Y ANÁLISIS FUNCIONAL DE VARIANTES DE LAS REGIONES REGULADORAS 3' DE GENES CANDIDATOS. P112/00637. FINANCIACIÓN: 9.375€.

MERINO PÉREZ, Jesús.

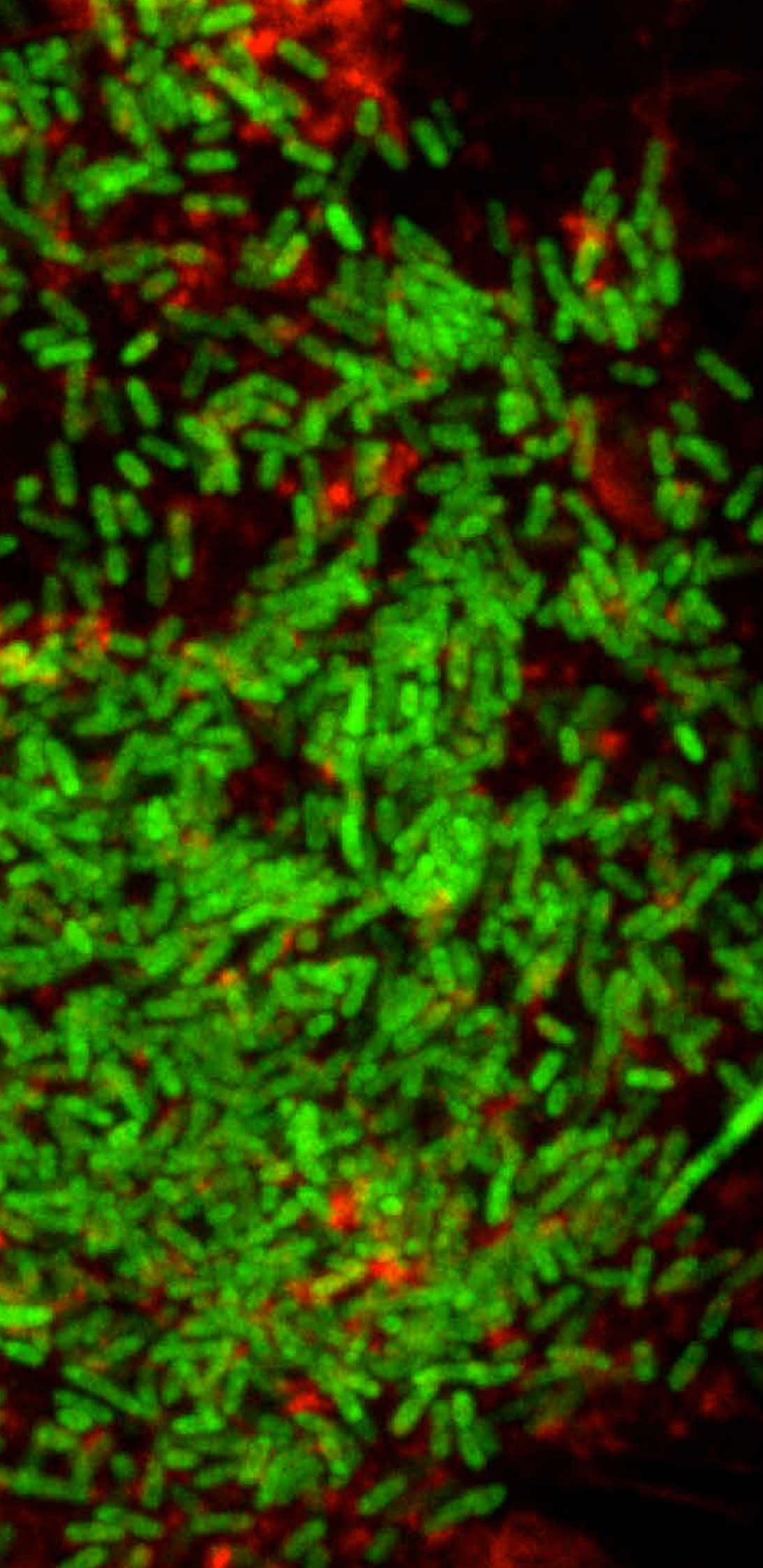
ESTUDIO DEL PAPEL ANTI-INFLAMATORIO DE LA APOLIPOPROTEÍNA E (APOE) EN AUTOINMUNIDAD (SAF2012-34203). FINANCIACIÓN: 9.375€.

ÁLVAREZ DOMÍNGUEZ, Carmen.

ESTUDIO DE DIFERENTES VECTORES VACUNA BASADOS EN LISTERIO MONOCYTOGENES FRENTE A DISTINTOS PROCESOS INFLAMATORIOS, INFECCIOSOS, Y CANCEROSOS (SAF2012-34203). FINANCIACIÓN: 9.375€.

LLORCA DÍAZ, Javier.

VARIANTES GENÉTICAS Y PATHWAYS RELACIONADAS CON CÁNCERES DE MAMA Y PRÓSTATA, Y SU INTERACCIÓN CON LA EXPOSICIÓN A HORMONAS SEXUALES ENDÓGENAS Y EXÓGENAS: ESTUDIO MCC-SPAIN (P112/00715). FINANCIACIÓN: 9.375€.



2015

Memoria de Actividad

Formación

IDIVAL considera la formación y difusión de la investigación e innovación como uno de los ejes de su actividad. Por ello participa en múltiples actividades que incluyen diez líneas diferenciadas.

1. SESIONES HOSPITALARIAS

■ Esta actividad de difusión incluye sesiones científicas, de periodicidad mensual con participación de invitados de renombre internacional e investigadores de IDIVAL que imparten sus sesiones en el entorno del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV).

Estas sesiones se intercalan con las sesiones hospitalarias semanales del HUMV. En 2015 las sesiones han sido las siguientes:

ENERO:

Día 15: "CIRUGÍA ROBÓTICA EN LA PATOLOGÍA RECTAL". Dr. Marcos Gómez Ruiz – Unidad Cirugía Colo-rectal HUMV.

Día 22: "RETOS EN EL DIAGNÓSTICO MOLECULAR EN SARCOMAS". Dr. Enrique de Álava – Jefe Servicio Anatomía Patológica Hospital "Virgen del Rocío".

Día 29: "PRESENTACIÓN DE SERVICIO DE GERIATRÍA". Dr. Pérez del Molino – Servicio de Geriatria H. Liencres. HUMV.

FEBRERO:

Día 5: "PAPEL ACTUAL DE LA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA EN UN H. GENERAL". Dr. Desola – Presidente y Director Médico de CRIS-UTH. – Profesor de Medicina, Universidad de Barcelona.

Día 12: "NOVEDADES TERAPÉUTICAS EN LA ARTRITIS REUMATOIDE". Dr. Blanco – Servicio de Reumatología HUMV.

Día 19: "BACTERIAS MULTIRRESISTENTES. LA SITUACIÓN EN ESPAÑA". Dr. Rafael Cantón – Jefe Servicio Microbiología Hospital Ramón y Cajal.

Día 26: "ATENCIÓN INTEGRAL EN EL PACIENTE EPOC. INVESTIGACIÓN EN CURSO". Dra. Beatriz Abascal Bolado – Servicio de Neumología HUMV.

MARZO:

Día 5: "GUÍA DE TRANSFUSIÓN DE HUMV". Dr. Íñigo Romón – Servicio de Hematología HUMV.

Día 11: "SENSIBILIDAD QUÍMICA MÚLTIPLE: DE LA FICCIÓN A LA REALIDAD". Profesor Dueñas Laita – Hospital Clínico y Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

Día 19: "MAPA NEURAL ECOGRÁFICO: ¿EL FUTURO DEL DIAGNÓSTICO DE LAS POLINEUROPATÍAS?". Dra. Gallardo – Servicio de Radiodiagnóstico HUMV.

Día 26: "PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS DE LAS COMISIONES CLÍNICAS". Dra. Concepción Fariñas – Coordinadora Calidad, HUMV.

ABRIL:

Día 16: TRANSPLANTE DE ÓRGANOS SÓLIDOS: TENDENCIA ACTUALES". Dr. Manuel Pascual – Director Médico Centro Universitario Romand de Transplantación Lausanne.

Día 22: "ELECTROPHYSIOLOGY FROM FRANKENSTEIN TO NONCONVULSIVE STATUS EPILEPTICUS". Dr. Peter Wolfe Kaplan. – Professor of Neurology and serves as the Director of Epilepsy and EEG at Johns Hopkins Bayview Medical Center.

Día 30: "ABORDAJE MULTIDISCIPLINAR DEL DOLOR". Dra. Natalia Royuela – Servicio de Cardiología HUMV. Dr. Maldonado – Servicio de Anestesia HUMV.

MAYO:

Día 7: "ACTIVIDAD DE DONACIÓN Y TRANSPLANTE DE ÓRGANOS EN EL HUMV 2014". Dr. Miñambres – Coordinador trasplantes del HUMV.

Día 14: "IMPLANTACIÓN DE SISTEMAS DE GESTIÓN DE LA CALIDAD EN EL HOSPITAL". Dra. Concepción Fariñas – Coordinadora Calidad, HUMV.

Día 21: PROTOCOLO DE MANEJO DEL HEPATOCARCINOMA EN EL HUMV". Dr. Rodríguez López – Servicio de Digestivo HUMV. Dr. Rodríguez San Juan – Servicio de Cirugía General y Digestivo HUMV.

Día 28: "LA LUZ COMO IMPULSORA DE LA INNOVACIÓN MÉDICA". D. José Miguel López-Higuera / Catedrático de Electrónica y Fotónica; Olga M. Conde / Doctora en Ingeniería de Telecomunicación Universidad de Cantabria.

JUNIO:

Día 4: "BECOMING A SURGEON IN THE 21ST CENTURY: INTERNATIONAL COLLABORATION IN RESEARCH, CLINICAL EDUCATION AND QUALITY CONTROL". Dr. Andres Bergenfelz. – Professor Consultant Surgeon in Endocrine-and sarcoma Surgery, Director Practicum Clinic Skills Centre.

Día 11: "MEDICAMENTO ORIGINAL Y MEDICAMENTO BIOSIMILAR. EXPERIENCIA CLÍNICA DE USO." Dr. Fernando de Mora – Director del departamento farmacología GUAP (Universidad Autónoma de Barcelona).

Día 18: "PSIQUIATRÍA DE ENLACE HUMV". Dr. Artal.- Jefe Servicio Psiquiatría, HUMV.

Día 25: "NANOMEDICINAS CONTRA EL CÁNCER. EFECTO ANTITUMORAL DE LOS NANOTUBOS DE CARBONO EN MODELOS ANIMALES". Mónica López Fanarraga–Catedrática Universidad de Cantabria. Responsable Grupo Nanomedicina - IDIVAL.

SEPTIEMBRE:

Día 24: "A NEW UNDERSTANDING ON ASTHMA". Dr. Young J. Juhn (Clínica Mayo – Rochester - EE.UU.)

OCTUBRE:

Día 1. "PROTOCOLO DE ATENCIÓN AL SARCOMA DE PARTES BLANDAS EN EL HUMV". Dr. Santiago Montes Moreno – S. Anatomía Patológica, HUMV.

Día 8. "ABORDAJE SISTEMÁTICO DE LA MUCOSITIS ORAL POSTQUIMIOTERAPIA DESDE EL H. DE DÍA MÉDICO". Dr. Manuel F. Fernández Miera y Enfermera Ángeles Marquínez Carrión. Servicio de Hospitalización a Domicilio, HUMV.

Día 15. "IMPLANTACIÓN DE UN PLAN DE ANÁLISIS POINT OF CARE EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO". Dra. María Ortiz Espejo – Servicio de Análisis Clínicos, HUMV.

Día 22. "INDUCCIÓN DE TOLERANCIA A TRASPLANTES MEDIANTE MACRÓFAGOS DC-SIGM+". Dr. Jordi Cano Ochando" - Instituto Salud CARLOS III.

Día 29. "EL MEDICAMENTO DESDE EL PUNTO DE VISTA DE LA LEY". Dr. Javier Adín Ibarra. Servicio de Farmacología Clínica, HUMV.

NOVIEMBRE:

Día 5. "TRASTORNOS ALIMENTARIOS Y OBESIDAD: INTERACCIÓN DE FACTORES DE RIESGO NEURO-BIOLÓGICOS-AMBIENTALES E IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS". Dr. Fernando Fernández Aranda – Hospital Universitario de Bellvitge IDIBELL.

Día 12. "ADECUACIÓN DEL ESFUERZO TERAPÉUTICO". Comisión de Mortalidad – Comité Ética Asistencial, HUMV.

Día 19. "MECANISMOS BIOQUÍMICOS EN EL INICIO DEL PARTO HUMANO". Dr. J. R. De Miguel Sesmero – Servicio de Obstetricia-Ginecología, HUMV.

Día 26: "IDENTIFICACIÓN PRECOZ DE LA ESQUIZOFRENIA. ¿QUIMERA O FUTURA REALIDAD?. Dr. Benedicto Crespo Facorro – Servicio de Psiquiatría, HUMV.

DECEMBER:

Día 3: "PROTOCOLO DE ACTUACIÓN FRENTE AL ADENOCARCINOMA PANCREÁTICO DEL HUMV". Dr. Rodríguez San Juan – Servicio de Cirugía General, HUMV.

Día 10: "EL AUGE DE LA SARCOPENIA. UN PASTEL PARA MUCHOS COMENSALES". Dra. M^a José Sánchez Pérez – Servicio de Rehabilitación, HUMV.

Día 17: "IDIVAL Y EL MODELO DE INSTITUTOS DE INVESTIGACIÓN SANITARIA". Dr. Galo Peralta - Director de Gestión de IDIVAL.

2. FORMACIÓN RELACIONADA CON LOS SERVICIOS DE LA UNIDAD DE APOYO

■ Engloba actividades para los investigadores difundidas por los servicios del propio Instituto. En 2015 se ha realizado las siguientes actividades de difusión en esta línea:

II CURSO DE CITOMETRÍA DE FLUJO. TÉCNICAS Y APLICACIONES EN CLÍNICA E INVESTIGACIÓN. Co-organizado con Inbiomed. 9-12 de junio de 2015 (20 horas). Acreditado por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias del Gobierno de Cantabria con 4,1 créditos (Expte: 4.847-143/2015).

FUNDAMENTOS DE LA MICROSCOPIA ÓPTICA Y ELECTRÓNICA. PREPARACION DE MUESTRAS. II Edición. 23-27 de noviembre de 2015 (20 horas). Acreditado por la Comisión de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias del Gobierno de Cantabria con 4,3 créditos (Expte: 14.200-399/2015).

3. ACTIVIDADES DE DIFUSIÓN

■ El Área de Innovación de IDIVAL realiza una actividad de difusión y promoción de la cultura innovadora. En el año 2015 se han realizado diferentes jornadas de difusión en este ámbito:

SEMANA DE LA CIENCIA. En Noviembre de 2015 se ha desarrollado la Semana de la Ciencia, iniciativa coordinada por la Universidad de Cantabria y en la que IDIVAL ha participado abriendo sus puertas a 5 colegios e institutos de educación secundaria, participando más de 100 alumnos. Los estudiantes han conocido las instalaciones de IDIVAL, con breves presentaciones de investigadores como José Ramos Vivas, David San Segundo Arribas y Fidel Madrazo Toca, con quienes han podido charlar sobre el oficio de investigador relacionado con la investigación clínica, y conocer las herramientas empleadas en su día a día, como la Unidad de Microscopía, la Unidad de Citometría, laboratorios de investigación, etc.

TALLERES DE INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA. Por segundo año, se ha desarrollado el programa de acercamiento de la Biomedicina de IDIVAL "¡Vive la Ciencia! Iniciación a la investigación biomédica" en colaboración con la Consejería de Educación, Cultura y Deporte del Gobierno de Cantabria. Entre los días 4 y 12 de noviembre un total de 80 alumnos y alumnas de centros educativos de Cantabria han realizado talleres de biomedicina diseñados, dirigidos y desarrollados por la Fundación IDIVAL.

LA NOCHE DE LOS INVESTIGADORES. Es un proyecto europeo de divulgación científica enmarcado en el Programa PEOPLE del 7º Programa Marco de la UE, promovido por la Consejería de Educación y Empleo del Gobierno de Cantabria y coordinado por los Institutos de Investigación de Física (IFCA) y de Hidráulica Ambiental (IH Cantabria) de la Universidad de Cantabria y el Instituto Internacional de Investigaciones Prehistóricas (IIIPC), participando también el IDIVAL, el IBBTEC y Smart Santander.

4. COLABORACIÓN CON UNIVERSIDADES

■ IDIVAL cuenta en sus grupos de investigación con 40 de los 132 profesores asociados que el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla tiene en plantilla. De los 26 profesores titulares y Catedráticos de la Universidad de Cantabria con que cuenta el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, 23 pertenecen a grupos IDIVAL. En lo relativo a la formación en diversos ámbitos relacionados con la investigación, los investigadores IDIVAL han colaborado en la organización e impartición de formación dentro de diferentes masters:

MÁSTER UNIVERSITARIO EN BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOMEDICINA. Universidad de Cantabria y Universidad del País Vasco. Directora: Dolores Delgado (Catedrática de Inmunología, Departamento de Biología Molecular, Universidad de Cantabria).

MÁSTER EN DIRECCIÓN Y GESTIÓN DE SERVICIOS SANITARIOS Y SOCIALES. Director: David Cantarero Prieto (Profesor Titular de Universidad en el Área de Economía Aplicada, Área de Hacienda Pública, Departamento de Economía de la Universidad de Cantabria). Universidad de Cantabria.

MÁSTER ESTUDIO Y TRATAMIENTO DEL DOLOR. Universidad Rey Juan Carlos y Universidad de Cantabria.



MÁSTER DE INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN EN SALUD MENTAL. Universidad de Cantabria; Universidad Complutense de Madrid; Universidad Autónoma de Barcelona; Universidad de Barcelona y Universidad de Cádiz) en colaboración con CIBERSAM.

ENCUENTRO UIMP. EL IMPACTO SOCIOECONÓMICO DE LA INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN BIOMÉDICA. Directores: Alfonso Beltrán (Subdirector General de Programas Internacionales de Investigación y Relaciones Institucionales, Instituto de Salud Carlos III), Pedro Cortegoso (Secretario General, Instituto de Salud Carlos III), Galo Peralta Fernández (Director de Gestión de IDIVAL). 1-3 de julio de 2015. Encuentro anual de referencia en el que IDIVAL colabora con el Instituto de Salud Carlos III.

5. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

■ En este apartado se incluyen actividades formativas propias y programas directamente organizados o financiados por IDIVAL. En 2015 las actividades en este apartado han sido las siguientes, dirigidas a la formación en uso de recursos bibliográficos:

INTRODUCCIÓN A LA INFORMACIÓN BIOMÉDICA PARA ATENCIÓN PRIMARIA. Fechas: 22 y 23 de Setiembre, 27 y 29 de octubre, 24 y 25 de noviembre. Duración: 18 h / seminario. Alumnos médicos de Atención Primaria. Lugar: Sala de Formación de la Biblioteca. Docente: Mario Corral, Bibliotecario.

CURSO DE INMERSIÓN EN BIBLIOTECA PARA RESIDENTES HUMV. Fecha: 28 de mayo. Duración: 1 h. Alumnos: Residentes-1 HUMV. Docente: Mario Corral, Bibliotecario.

BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA BÁSICA A TRAVÉS DE LA BIBLIOTECA MARQUESA DE PELAYO PARA ENFERMERÍA. Fechas: 4 y 11 de mayo y 19 y 26 de octubre. Lugar: Sala de formación de la Biblioteca. Docente: Mario Corral, Bibliotecario.

BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA BÁSICA A TRAVÉS DE LA BIBLIOTECA MARQUESA DE PELAYO PARA MATRONAS. Fechas: 20, 21 y 22 de octubre. Lugar: Sala de formación de la Biblioteca. Docente: Mario Corral, Bibliotecario.

BÚSQUEDAS BIBLIOGRÁFICAS EN PUBMED. 3 y 4 de septiembre. Docente: Mario Corral, Bibliotecario.

ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDAS BIBLIOGRÁFICAS EN SALUD. Fechas: 10, 11, 17, 18 y 26 de noviembre y 15 de diciembre (HUMV), 3 y 5 de febrero (Hospital de Laredo).

6. FORMACIÓN DE RESIDENTES

■ El Hospital Universitario Marqués de Valdecilla cuenta con acreditación para la formación de médicos internos residentes en diversas especialidades, psicólogos internos residentes, farmacéuticos internos residentes, biólogos internos residentes, químicos internos residentes, radiofísicos internos residentes, y enfermeras internas residentes matronas. En el año 2015 el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla ofertó 80 plazas para 39 especialidades. Además el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla participará en la formación de las 20 plazas ofertadas para la especialidad de Medicina Familiar y Comunitaria del Área de Santander.

Las especialidades médicas acreditadas en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, y el número de plazas ofertadas en la última convocatoria de formación sanitaria especializada son:

ALERGOLOGÍA: 1	FARMACIA HOSPITALARIA: 2	NEUROFISIOLOGÍA CLÍNICA: .. 2
ANÁLISIS CLÍNICOS: 1	FARMACOLOGÍA CLÍNICA: 1	NEUROLOGÍA: 2
ANATOMÍA PATOLÓGICA: 3	HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA: 2	OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA: 3
ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN: 4	INMUNOLOGÍA: 1	OFTALMOLOGÍA: 1
APARATO DIGESTIVO: 2	MEDICINA DEL TRABAJO 2	ONCOLOGÍA MÉDICA: 2
BIOQUÍMICA CLÍNICA: 1	MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA 20	ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA: 1
CARDIOLOGÍA: 3	MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN: 1	OTORRINOLARINGOLOGÍA: 1
CIRUGÍA GENERAL Y DEL APARATO DIGESTIVO: ... 2	MEDICINA INTENSIVA: 3	PEDIATRÍA Y ÁREAS ESPECÍFICAS: 5
CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL: 1	MEDICINA INTERNA: 4	PSICOLOGÍA CLÍNICA: 1
CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA: 2	MEDICINA NUCLEAR: 1	PSIQUIATRÍA: 3
CIRUGÍA TORÁCICA: 1	MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA: 1	RADIODIAGNÓSTICO: 3
DERMATOLOGÍA MÉDICO-QUIRÚRGICA: 1	NEFROLOGÍA: 2	RADIOFÍSICA HOSPITALARIA: 1
ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN: 1	NEUMOLOGÍA: 2	REUMATOLOGÍA: 2
	NEUROCIROLOGÍA: 1	UROLOGÍA: 1

7. FORMACIÓN DE NUEVOS INVESTIGADORES CLÍNICOS

■ IDIVAL cuenta con un programa de formación en investigación e innovación asistencial específico para residentes que han terminado su especialidad, denominado contratos PostMIR Wenceslao López Albo, activo desde el año 2003, como vía para promover la formación, captación y consolidación de talento en el entorno del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Esta convocatoria de ámbito nacional, invita a especialistas recién formados en cualquier centro de nuestro país a desarrollar un programa de investigación tutelado desde el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de hasta 3 años de duración que debe incluir una estancia en uno o varios centros de prestigio internacionales. En 2015 IDIVAL ha concedido ayudas para un contrato de dos años a tres especialistas; otros siete especialistas han tenido su contrato Post-MIR Valdecilla activo en algún momento del año 2015.

CONVOCATORIA 2015

RIANCHO ZARRABEITIA, JAVIER. Especialista en Neurología formado en el HUMV. Tutor: Jon Infante. Proyecto: Epigenética y nuevas tecnologías en las demencias: una aproximación traslacional y de innovación asistencial. Estancia externa: Dr. Bruce Miller. Memory Aging Centre, en San Francisco, Universidad de California (UCSF MAC). Duración 2 años.

KISLÍKOVÁ, MÁRIA. Especialista en Nefrología formado en el HUMV. Tutor: Ángel Martín de Francisco. Proyecto: Epigenetic Regulation of Arterial Smooth Muscle Phenotype in CKD-Associated Vascular Disease. Estancia externa: Dr. David Wheeler. The UCL Centre for Nephrology, University College of London. Duración 2 años.

RIAÑO MOLLEDA, MARÍA. Especialista en Cirugía General formado en el HUMV. Tutor: Manuel Fleitas, Proyecto: Formación en cirugía hepatobiliar y trasplante hepático y estudio y aplicación de las soluciones y máquinas de preservación de órganos abdominales sólidos para trasplante. Estancia externa Professeur René ADAM, Hospital Paul Brousse en París y el Hospital Hammersmith de Londres. Duración 2 años.

CONVOCATORIA 2014

IRUZUBIETA COZ, PAULA. Especialista en Aparato Digestivo formada en el HUMV. Tutor: Javier Crespo García (Jefe del S. Digestivo, HUMV). Proyecto: Papel de la inmunidad y la microbiota intestinal en la enfermedad hepática por depósito de grasa no alcohólica en la obesidad. Estancia Externa: Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias (CIC bioGUNE 6 meses), y Hospital Freeman de Newcastle y el Instituto de Medicina Celular de la Universidad de Newcastle durante 12 meses. Duración: 3 años.

CONVOCATORIA 2013

GONZÁLEZ QUINTANILLA, VICENTE. Especialista en Neurología formado en el HUMV. Tutor: Agustín Oterino Durán. Proyecto: Estudio evolutivo de marcadores de inflamación y atrofia cerebral en pacientes con esclerosis múltiple en Cantabria. Estancia externa: Dr. Pozzilli, Hospital Sant'Andrea de Roma y Dr. Salvetti, Universidad de la Sapienza y Dr. Alan Thompson, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Londres. Duración: 2 años.

PÉREZ DEL MOLINO BERNAL, INMACULADA. Especialista en Microbiología y parasitología formada en el HUMV. Tutor: Jesús Agüero Balbín. Proyecto: Caracterización molecular de Mycobacterium tuberculosis complex en Cantabria, importancia en el contexto clínico-epidemiológico de nuestra región. Estancia externa: Dr. Troels Lillebaek, Laboratorio de Micobacterias, Statens Serum Institut. Copenhague (Dinamarca). Duración: 2 años.

CAMPOS JUANATEY, FÉLIX. Especialista en Urología formado en el HUMV. Tutor: José A. Portillo Martín (S. Urología HUMV). Proyecto: Formación específica para patología urológica reconstructiva y andrología. Centro externo: Dres. Anthony Mundy y David Ralph, University College London Hospitals. Londres. Duración: 2 años.

CONVOCATORIA 2012

ABASCAL BOLADO, BEATRIZ. Especialidad: Neumología. Tutor: Dr. Ramón Agüero Balbín. Proyecto: Determinar la relación entre la capacidad de ejercicio y la actividad física de los pacientes con enfermedad obstructiva crónica y el uso de nuevas tecnologías para su medición. Intervención médica para disminuir las tasas de re-hospitalización tras exacerbación en pacientes EPOC. Centro externo: Clínica Mayo, Rochester, Minnesota. Dirección: Roberto P Benzo. Duración: 2 años.

PELAYO NEGRO, ANA LARA. Especialidad: Neurología. Tutor: Dr. José Ángel Berciano Blanco. Proyecto: Amiotrofia de extremidades inferiores en la Enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 1A: hallazgos en la resonancia magnética muscular y correlación clínica-neurofisiológica. Centro externo: Centro de Enfermedades Neuromusculares (UCL Institute of Neurology de Queen Square, Londres, UK). Dirección: Mary Reilly. Duración: 2 años.

SUÁREZ PINILLA, PAULA. Especialidad: Psiquiatría. Tutor: Dr. Benedicto Crespo Facorro. Proyecto: Desarrollo e implementación de un protocolo para el diagnóstico precoz y prevención de psicosis basado en análisis proteómico. Centro externo: Centre for Neuropsychiatry Research, Cambridge. Duración: 2 años.

8. TESIS DOCTORALES. PROGRAMAS DE DOCTORADO

Los investigadores IDIVAL participan en los dos programas de doctorados que la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria tiene activos:

- Doctorado en biología molecular y biomedicina (coordinado por Dolores Delgado. Cuenta con mención de calidad).
- Doctorado en ciencias de la salud (coordinado actualmente por un investigador del instituto, Benedicto Crespo-Facorro).

La actividad formadora de IDIVAL se ha visto reflejada en las tesis doctorales. **En el año 2015 los grupos IDIVAL han participado en un total de 37 tesis doctorales, bien a través de su dirección o de su autoría.**

DOCTORANDO	DIRECTOR (ES)	TÍTULO	UNIVERSIDAD
Alfonso Fernando Corrales Martínez	Javier Llorca Díaz José Antonio Parra Blanco Miguel Á. González-Gay Mantecón	Evaluación del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide	Cantabria
Ana Canga Villegas	Juan Antonio García-Porrero Pérez Juan Antonio Montero Simón	Ligamento redondo de la cadera: estudio anatómico, radiológico, funcional y molecular	Cantabria
Andrea Corrales Pardo	Noemí Rueda Revilla	Estudio de los efectos protectores del tratamiento crónico con melatonina sobre los déficits cognitivos del ratón TS65DN, un modelo de síndrome de Down	Cantabria
Carlos Antonio Amado Diago	M ^a Teresa García Unzueta M ^a Del Carmen Fariñas Álvarez	Estado nutricional en vitamina D y péptidos antibióticos vitamina D dependientes (catelicidina y beta-2-defensina) en sangre y líquido pleural posibles implicaciones fisiopatológicas y diagnósticas en los derrames pleurales	Cantabria
Carlos Renero Lecuna	Rafael Valiente Barroso	Propiedades ópticas de óxidos binarios de alto gap dopados con iones luminiscentes: efectos de las altas presiones	Cantabria
Carmen María Montes Gaisán	Eulogio Conde García	Supervivencia a largo plazo de los pacientes trasplantados por leucemia mieloblástica aguda. Análisis de los factores de riesgo	Cantabria
Carmen María Rodríguez Gómez	José Manuel Bernal Marco Dieter José Morales García	Estenosis mitral reumática. Resultados a muy largo plazo del tratamiento quirúrgico mediante comisurotomía y anuloplastia de Durán	Cantabria
Clara Caridad Michel Rollock	Dieter José Morales García Francisco José Herrero Fernández	Incidencia de las lesiones traumáticas de la mano y la muñeca de origen laboral: estudio de calidad de vida	Cantabria
Elisabeth Coll Torres	Gil Rodríguez Carvaca Eduardo Miñambres García	Protocolo de tratamiento del donante multiorgánico para el incremento de la donación pulmonar. Estudio multicéntrico nacional	Rey Juan Carlos
Javier Loricera García	Miguel Á. González-Gay Mantecón M ^a Del Carmen González Vela Ricardo Blanco Alonso	Caracterización clínica de las vasculitis cutáneas	Cantabria

DOCTORANDO	DIRECTOR (ES)	TÍTULO	UNIVERSIDAD
Javier Riancho Zarrabeitia	M ^a Teresa Berciano Blanco Miguel Ángel Lafarga Coscojuela José Ángel Berciano Blanco	Efecto del bexaroteno en ratones transgénicos con esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Estudio histológico y molecular	Cantabria
José Antonio Amado Señaris Francisco Jesús González Vilchez	Cristina Ruisánchez Villar	Impacto de nuevas técnicas ecocardiográficas para la detección de disfunción miocárdica en la diabetes mellitus tipo 1 asintomática. Papel de la deformación miocárdica y la ecocardiografía tridimensional	Cantabria
José Luis González Fernández	José Luís Hernández Hernández José Manuel Olmos Martínez	Tendencia secular de la incidencia de la fractura de cadera en cantabria (1988-2010)	Cantabria
José Luis González Fernández	José Luís Hernández Hernández José Manuel Olmos Martínez	Validación del modelo predictivo de fractura osteoporótica frax en mujeres postmenopáusicas y varones mayores de 50 años	Cantabria
Juan Crespo Del Pozo	Daniel Casanova Rituerto	Diagnóstico y estadiaje del cáncer rectal: influencia de los cambios posteriores a quimio y radioterapia en la valoración mediante RM de la fascia mesorrectal	Cantabria
Laura Sánchez Moreno	Manuel Gómez Fleitas Juan Carlos Rodríguez Sanjuán	Análisis de supervivencia tras metastasectomía pulmonar y hepática en el carcinoma colorrectal	Cantabria
Lourdes Calera Urbizu	Jesús González Macías Fernando Rivera Herrero	Cáncer colorrectal y metástasis exclusivamente hepáticas: nuevo sistema de estadificación. Análisis de factores pronósticos y predictivos	Cantabria
Lucrecia Yáñez San Segundo	Eulogio Conde García José Luís Hernández Hernández	Impacto de los cambios en el procedimiento del trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas sobre la evolución y morbi-mortalidad de las complicaciones infecciosas	Cantabria
Luis Cadelo Gómez	Luis García-Castrillo Riesgo	Marcadores precoces de sepsis grave en los servicios de urgencias hospitalarios	Cantabria
M ^a Ascensión Jorrín Moreno	Pedro Muñoz Cacho José Antonio Amado Señaris	Utilidad diagnóstica del cuestionario audit y la transferrina deficiente en carbohidratos para detectar el consumo de alcohol de riesgo en población laboral femenina.	Cantabria
M ^a Del Carmen Manzanares Campillo	Daniel Casanova Rituerto Jesús Martín Fernández	Estrategias para optimizar los resultados en la cirugía electiva del cáncer colorrectal: inmunonutrición oral preoperatoria	Cantabria
María de Pedro de Cardenas	Marina Pollán Santamaría Javier Llorca Díaz	Influencia del consumo de antiinflamatorios no esteroideos sobre la incidencia de cáncer de mama - influence of non-steroidal anti-inflammatory drug use and breast cancer incidence	Cantabria
María Soledad Holanda Peña	Álvaro Castellanos Ortega Javier Llorca Díaz	Medición de la satisfacción de los pacientes ingresados en UCI y sus familiares	Cantabria

DOCTORANDO	DIRECTOR (ES)	TÍTULO	UNIVERSIDAD
María Victoria Jiménez Moreno	Mónica López Fanárraga	Estudio de los cofactores de la tubulina en gametos humanos	Cantabria
Marta García Hoyos	José Antonio Riancho Moral Carmen Valero Díaz de Lamadrid	Estudio de masa ósea y marcadores de remodelación en personas con síndrome de Down	Cantabria
Natalia Palmou Fontana	Joaquín Jordán Bueso Julián Eloy Solís García Del Pozo	Efecto de los fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa sobre la calidad de vida en pacientes con espondilitis anquilosante y artritis psoriasica	Castilla-La Mancha
Paula Suárez Pinilla	Benedicto Crespo Facorro	Cambios morfológicos cerebrales en primeros episodios de psicosis no afectiva: implicación de variaciones de los polimorfismos BDNF, NRG1 Y CNR1	Cantabria
Pilar Alonso Lecue	Alberto Gandarillas Solinís	Alteraciones del control mitosis-diferenciación en el carcinoma de piel	Cantabria
Roberto Garrastazu López	Miguel Santibáñez Margüello Javier Llorca Díaz	Factores predictivos de morbilidad al año en pacientes EPOC	Cantabria
Roberto Zarrabeitia Puente	José Antonio Parra Blanco, María del Carmen Fariñas Álvarez	Epidemiología de la telangiectasia hemorrágica hereditaria en España: experiencia de la unidad especializada del hospital sierrallana (2003-2013)	Cantabria
Santiago Montes Moreno	Miguel Ángel Piris Pinilla	Identificación de marcadores de utilidad diagnóstica y pronóstica en linfoma B de célula grande agresivo	Cantabria
Sara Díaz Angulo	Marcos Antonio González López Marcos López Hoyos	Estudio de la prevalencia de disfunción y autoinmunidad tiroidea en pacientes con urticaria crónica, vitiligo y alopecia areata en la comunidad autónoma de Cantabria	Cantabria
Sara Velategui Camus	M ^a Amor Hurlé González, Mónica Tramullas Fernández	Papel del microRNA-30c en la percepción dolorosa	Cantabria
Susana García Cerro	Carmen Martínez-Cue Pesini Noemí Rueda Revilla	Estudio del efecto de la reducción del número de copias del gen DYRK1A sobre distintos fenotipos funcionales y neuromorfológicos encontrados en un modelo murino de síndrome de Down y en ratones euploides	Cantabria
Trinitario Pina Murcia	Javier Llorca Díaz Miguel Ángel González-Gay Mantecón	Modificación de marcadores de riesgo cardiovascular en psoriasis tras terapia anti-TNF	Cantabria
Vanesa Calvo del Río	Miguel Á. González-Gay Mantecón María del Carmen González Vela Ricardo Blanco Alonso	Caracterización clínica de la púrpura de Schoenlein-Henoch	Cantabria
Vicente González Quintanilla	Agustín Oterino Durán Jesús Castillo Obeso	Función endotelial en esclerosis múltiple y migraña. Estudio transversal con comparador activo	Cantabria

9. SEMINARIOS DE INVESTIGACIÓN



El Foro de Investigación biomédica de Cantabria constituido por investigadores de IDIVAL, la Universidad de Cantabria y el Instituto de Biología y Biomedicina de Cantabria ha organizado un ambicioso programa de Seminarios de Investigación con colaboración de investigadores clínicos y básicos. Los investigadores que han coordinado el desarrollo de este programa han sido: Dra. Ana Batlle (HUMV), Dr. Carlos López (HUMV), Dr. Ramón Merino (IBBTEC-UC), Dr. Juan Antonio Montero (UC), Dr. Félix Sangari (IBBTEC-UC) y Dr. José Pedro Vaqué (IDIVAL).

El programa de 2015 ha contado con los siguientes seminarios que han tenido lugar en la Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria, en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y en las instalaciones de IDIVAL.

FECHA (LUGAR)	SESIÓN	PONENTE
20 Enero (IBBTEC)	12:30h. Enfoque clínico del cáncer de mama: "¿Qué esperamos de la investigación molecular?"	Dr. J. Manuel López-Vega HUMV-IDIVAL
3 Febrero (IBBTEC)	12:30h. Brucellosis in Sub-Saharan Africa: practical and scientific challenges	Dr. Ignacio Moriyon U. Navarra
24 Febrero (IBBTEC)	12:30h. In search of therapeutic strategies to effectively block K-Ras driven lung and pancreatic tumors	Dr. Mariano Barbacid CNIO, Madrid
17 Marzo (IBBTEC)	12:30h. Fueling gene therapy research with next generation lentiviral vectors	Dr. J. Carlos Ramírez CNIO, Madrid
31 Marzo (IBBTEC)	12:30h. Molecular diagnosis of cancer	Dr. Miguel A. Piris HUMV-IDIVAL
14 Abril (IBBTEC)	12:30h. "Role and Therapeutic Potential of the Endocannabinoid System in Myelin Diseases"	Dra. Susana Mato UPV, Bilbao
28 Abril (IBBTEC)	12:30h. Mutational and functional studies on PTEN tumor suppressor / Estudio mutacional-funcional del supresor tumoral PTEN	Dr. Rafael Pulido CIPF-BioCruces
4 Mayo (UC-F.MEDICINA)	13:00h. El Papel de la microglía en la respuesta inmune frente a <i>Listeria monocytogenes</i>	Dra. Elisabet Frande (IDIVAL)
11 Mayo (UC-F.MEDICINA)	13:00h. VHC en España	Dr. Javier Crespo Jefe de Servicio de Digestivo HUMV-IDIVAL
13 Mayo (Sala Téllez-Plasencia, Pabellón 16, HUMV)	14:00h. Next Generation Sequencing (NGS). La secuenciación masiva de ADN ha revolucionado la investigación y va a ejercer un gran impacto en la asistencia clínica	Dr. Eduardo Pareja Eray Bioinformatics

FECHA (LUGAR)	SESIÓN	PONENTE
18 Mayo (UC-F.MEDICINA)	13:00h. Metabolic programs in prostate cancer progression	Dr. Arkaitz Carracedo Group leader, Molecular Oncology program CIC bioGUNE
25 Mayo (UC-F.MEDICINA)	13:00h. Cáncer de ovario: hacia un tratamiento personalizado	Dra. Ana de Juan Servicio de Oncología H.U.Marqués de Valdecilla
1 Junio (UC-F.MEDICINA)	13:00h. Biomedical applications of DNA origamis: the potential of DNA nanotechnology	Lda. Sandra Sagredo Protein Engineering Group
8 Junio (UC-F.MEDICINA)	13:00h. Hepatocellular carcinoma: Therapy guided by mutational signatures	Dra. Susana Llerena Servicio de Aparato Digestivo, HUMV y Lda. Nuria García Grupo de Genómica del Cáncer, IDIVAL
15 Junio (UC-F.MEDICINA)	13:00h. Efectos citotóxicos de los nanomateriales y su aplicación en el área biomédica	Lda. Lorena García Hevia Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria
22 Junio (UC-F.MEDICINA)	13:00h. Bioinformática: Avances, aplicaciones y servicios para investigación	Dr. Carlos Prieto Responsable del Servicio de Bioinformática Universidad de Salamanca
29 Junio (UC-F.MEDICINA))	13:00h. Hacking the master transcriptional program of prostate cancer metabolism	Dra. Verónica Torrano Investigadora Postdoctoral. Grupo de Oncología molecular. CIC-BioGUNE. Bilbao
21 Septiembre (Sala de Seminarios Anatomía Patológica)	13:00h. Comprendiendo modelos patológicos de ambigüedad en oncogenesis	Alejandro A Gru, MD Pathology and Laboratory Medicine University Of Virginia Health System
5 Octubre (Sala de Seminarios IDIVAL)	13:00h. Núcleo subtalámico: un punto crítico de proyección cortical para la mediación de funciones sensitivo-motoras, cognitivas y límbicas	Dr. Juan Martino Servicio de Neurocirugía - Unidad Raquis H.U. Marqués de Valdecilla
19 Octubre (Sala de Seminarios IDIVAL)	13:00h. Papel de Bambi en la inmunidad humoral	Dr. Juan Jesús Agustín Inflamación Crónica y Enfermedades Autoinmunes IBBTEC
26 Octubre (Sala de Seminarios IDIVAL)	13:00h. MCJ/DNACJ15 in Acetaminophen Induced	Dra. Paula Iruzubieta Servicio de Digestivo HUMV
9 Noviembre (Sala de Seminarios IDIVAL)	14:00h. Frecuencia y características del melanoma familiar en España: resultados del estudio FAM-GEM-1	Servicio de Oncología Médica Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón Madrid
10 Noviembre (Sala de Seminarios IDIVAL)	14:00h. PTPR-K IN ZEBRAFISH: A new model of tumour	Dr. Iñaki Jiménez Gómez Spatial regulation of Ras-ERK signals IBBTEC
24 Noviembre (Sala de Seminarios IDIVAL)	14:00h. Myc roles in proliferation and erythroid differentiation	Dra. Lucía García-Gutiérrez MYC Oncoprotein in cell differentiation and leukemia IBBTEC
01 Diciembre (Sala de Seminarios IDIVAL)	14:00h. Nuevas terapias antidepresivas: el rol de los viejos actores	Dr. Albert Adell Systems Neurobiology IBBTEC
21 Diciembre (Sala Téllez Plasencia. HUMV)	10:00h. Novel mechanisms of extracellular intrinsic antimicrobial resistance	Miguel A. Valvano, M.D. Professor of Microbiology and Infectious Diseases The Wellcome-Wolfson Institute for Experimental Medicine

10. FORMACIÓN DE ESTUDIANTES

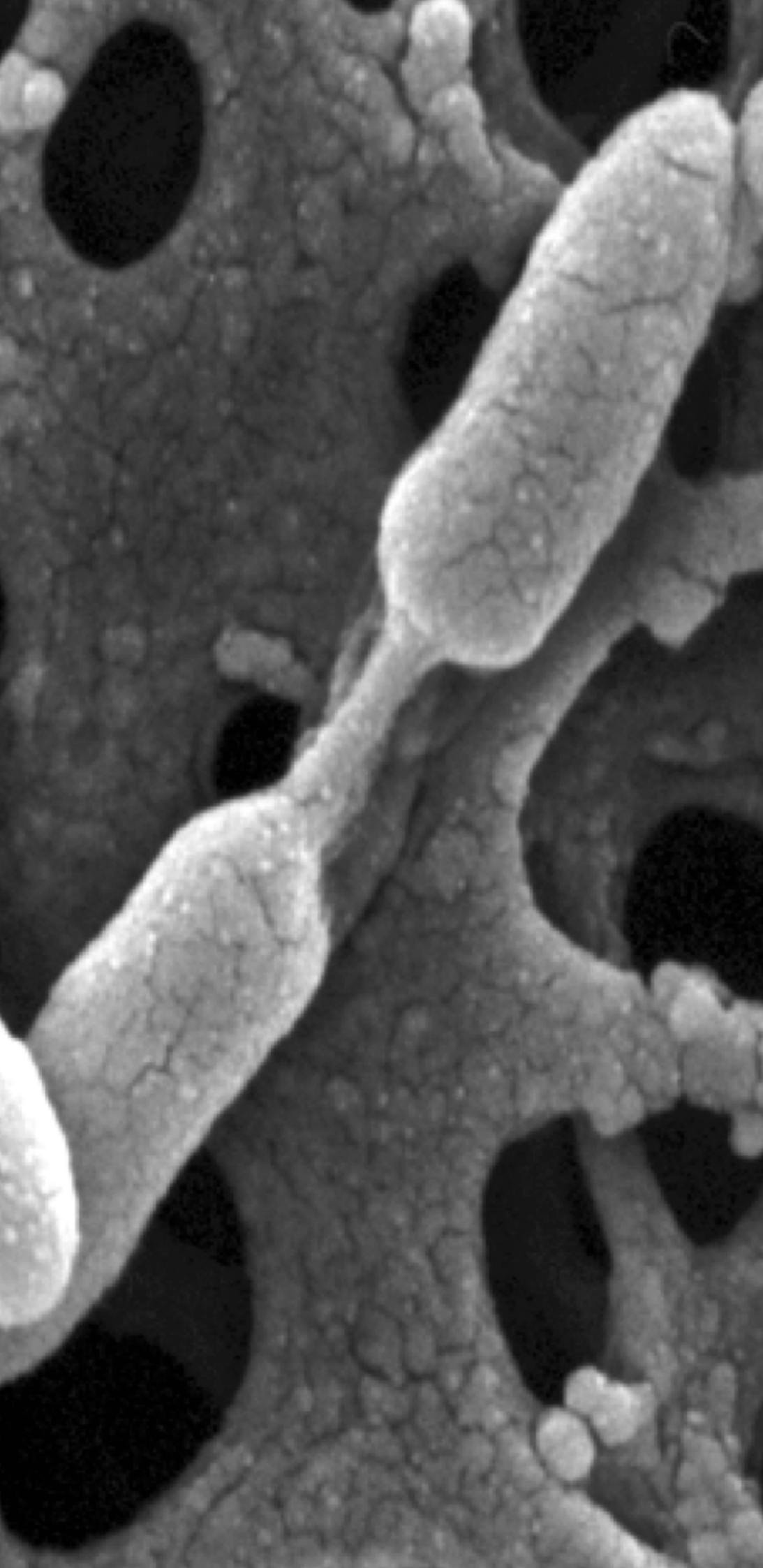
IDIVAL cuenta en sus grupos de investigación con 40 de los 132 profesores asociados que el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla tiene en plantilla. De los 10 profesores titulares y 10 Catedráticos de la Universidad de Cantabria con que cuenta el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, 18 pertenecen a grupos IDIVAL.

■ **1. Estudios de Licenciatura y Grado en Medicina de la Universidad de Cantabria.** El Hospital Universitario Marqués de Valdecilla desarrolla una actividad formativa que cubre la docencia a alumnos de la Facultad de Medicina, de tercer, cuarto, quinto y sexto curso de medicina. El número de alumnos matriculados en estos cursos en cuya formación está implicado el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (en los últimos cinco años académicos) es el siguiente: 4º de Grado en Medicina: 132, 5º de Grado en Medicina: 157, 6º de Grado en Medicina: 100.

■ **2. Programa de prácticas de verano.** IDIVAL puso en marcha en el año 2013 un programa de ayudas para que 5 estudiantes que estén cursando un grado, licenciatura o diplomatura de alguna disciplina biomédica (biología, biotecnología, enfermería, farmacia, medicina, estomatología, etc.) desarrollen estancias de verano en los laboratorios de los grupos IDIVAL, programa que se ha mantenido en el año 2014 y 2015. Los estudiantes galardonados y el Grupo de investigación en el que han realizado la estancia de verano en 2015 figuran en el apartado de ayudas IDIVAL.

■ **3. Programa de Español para la Salud con la Fundación Comillas.** IDIVAL en colaboración con la Fundación Comillas ha acogido durante 6 semanas a 4 estudiantes de Medicina de la Universidad de Nueva York Langone para el aprendizaje de español para la Salud.





2015
Memoria de Actividad

Actividad I+D+I IDIVAL

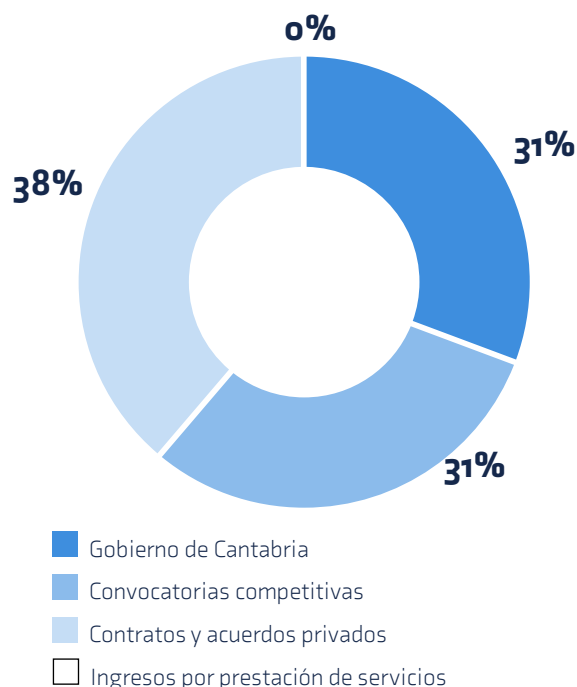
FINANCIACION DE IDIVAL EN 2015

Ingresos

■ IDIVAL ha obtenido unos ingresos totales en el año 2015 de 7,05 M€. Los ingresos procedentes del Gobierno de Cantabria han ascendido a 2,18 M€, lo que representa el 30,5% del total de sus ingresos. El resto de sus ingresos (69,5%) provienen de los programas competitivos tanto públicos como privados, a nivel nacional e internacional (2,20 M€), y de los acuerdos y contratos privados suscritos durante el ejercicio (2,65 M€).

ORIGEN DE LOS INGRESOS 2015 IDIVAL	CUANTÍA
Gobierno de Cantabria	2.178.554
Consejería de Sanidad	2.178.554
Convocatorias competitivas	2.182.866
Programas regionales	92.534
Plan Nacional I+D+i	2.019.891
Programas Comisión Europea	70.441
Ayudas competitivas privadas	18.873
Contratos y acuerdos privados	2.651.383
Ensayos clínicos	613.086
Contratos de servicios	542.329
Acuerdos de colaboración	953.369
Donaciones	542.599
Ingresos por prestación de servicios	15.669
TOTAL INGRESOS	7.047.344

ORIGEN DE INGRESOS 2015 Distribución Porcentual



Gastos

■ Los gastos de IDIVAL se dedican esencialmente al desarrollo de los proyectos de investigación con financiación propia, al programa de ayudas IDIVAL a la investigación y a los gastos de estructura (personal de soporte, personal investigador propio y gastos de funcionamiento).

En 2015 ha ejecutado un total de gasto destinado al desarrollo de los proyectos con financiación específica de 3,09 M€, de 1,89 M€ a gastos de estructura y de 0,35 M€ a inversiones.

El programa de ayudas propias IDIVAL ha supuesto un gasto de 0,97 M€ (contratos Post-MIR Valdecilla López Albo, productividad, cofinanciación de proyectos y de contratos, etc.).

PERSONAL

■ En el año 2015 IDIVAL ha contado con 29 Grupos de Investigación compuestos por investigadores, colaboradores, y personal técnico, pertenecientes al Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y a la Universidad de Cantabria. De estos grupos de investigación 16 son consolidados, 2 emergentes, 8 clínicos, 1 de nueva creación y 2 son grupos transversales. De ellos 20 están dirigidos por investigadores responsables con actividad clínica, 7 por investigadores de la Universidad de Cantabria, y 2 por investigadores del Instituto.

Estos grupos han contado en 2015 con 538 miembros, de los cuales 59 son Investigadores Principales de proyectos obtenidos a través de financiación competitiva en convocatorias nacionales o internacionales activos en los últimos cinco años (2011-2015).

El personal que ha estado contratado en IDIVAL a lo largo de 2015 procede de los siguientes programas:

Programas de Investigadores
Programa Miguel Servet (ISCIII): 2
Investigadores IDIVAL: 6
Programa de Formación en Investigación
Programa Rio Hortega (ISCIII): 0
Programa Sara Borell (ISCIII): 2
Programa Wenceslao López Albo (IDIVAL): 10
Contratos por Proyectos de Investigación
Contratos con fondos IDIVAL: 28
Contratos ISCIII: 32
Contratos MICINN: 6
Contratos fondos privados: 41
Servicios de Apoyo
Programa Scren (ISCIII): 2
Red de biobancos (ISCIII) : 2
Plataforma ITEMAS (ISCIII): 3
Técnicos infraestructuras (ISCIII): 1
Personal de soporte IDIVAL: 12

A este listado hay que añadir 3 personas contratadas a través de CIBER

PUBLICACIONES

■ La producción originada por los investigadores de IDIVAL es de 422 trabajos indexados en el año 2015 (excluidas las comunicaciones a congresos publicadas en revistas). En 200 trabajos (47%) el primer ó último autor pertenece a IDIVAL. En 78 publicaciones (18%) ha habido colaboración con autores de otros países.

FACTOR DE IMPACTO

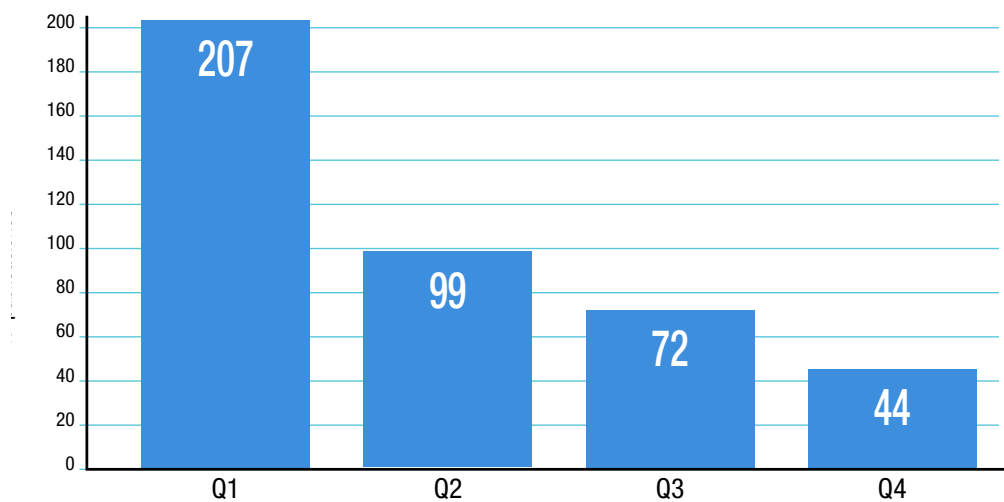
■ En el año 2015 el factor de impacto acumulado de las publicaciones de los grupos IDIVAL ha sido de 1949 (SCI 2014), con un porcentaje de publicaciones con factor de impacto en el primer cuartil del 49%, y 107 de los trabajos publicados en 2015 han tenido un factor de impacto en primer decil de la especialidad (25%).

CITACIONES

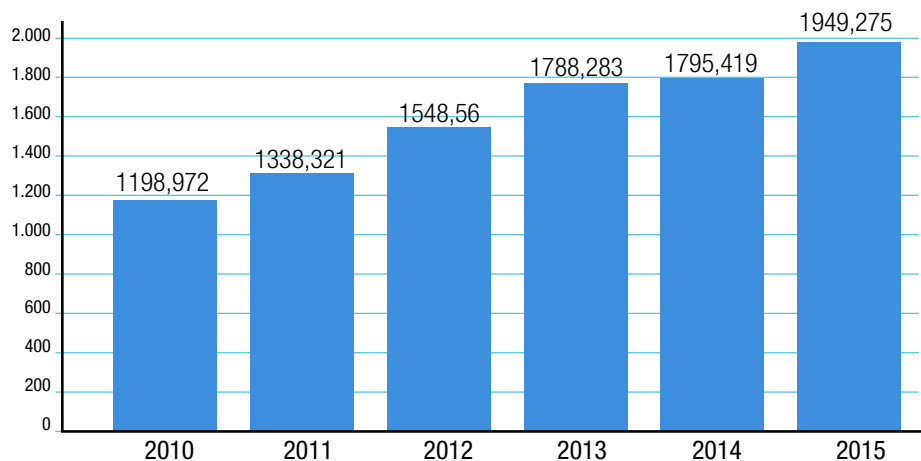
■ El primer artículo con autoría de investigadores de Valdecilla fue citado en los años 1930 y 1941. Se trata del trabajo publicado por el Dr. Glez. Aguilar: **González-Aguilar J. Contribution to the pathogeny of tendon tumors of giant cells. Journal of Bone and Joint Surgery 1930; 12: 280-288.**

A lo largo de 2015 la marca Valdecilla ha obtenido 11.183 citaciones según datos obtenidos en la plataforma ISI web of knowlegde (utilizando el descriptor "valdecilla" en el campo correspondiente a filiación). De esta manera en 2015 la marca Valdecilla ha superado las 87.000 citaciones acumuladas, ya más de un centenar de referencias superan las 100 citas, y siguen incrementando el número de citaciones obtenidas anualmente.

PUBLICACIONES DE IDIVAL EN 2015 DISTRIBUCIÓN POR CUARTILES



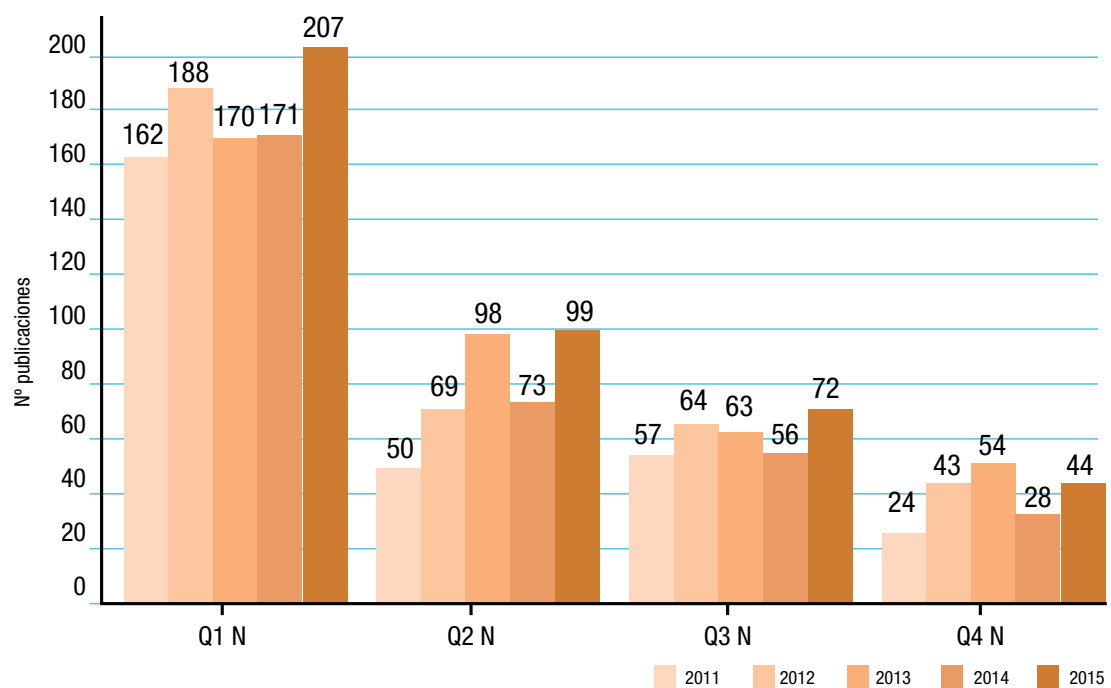
EVOLUCIÓN DEL FACTOR DE IMPACTO TOTAL Y DEL FACTOR DE IMPACTO MEDIO



EVOLUCIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN POR CUARTILES DEL FACTOR DE IMPACTO

Año	Q1		Q2		Q3		Q4		Total
	n	%	n	%	n	%	n	%	
2011	162	55,3%	50	17,1%	57	19,5%	24	8,2%	293
2012	188	51,6%	69	19,0%	64	17,6%	43	11,8%	364
2013	170	44,2%	98	25,5%	63	16,4%	54	14,0%	385
2014	171	52,1%	73	22,3%	56	17,1%	28	8,5%	328
2015	207	49,1%	99	23,5%	72	17,1%	44	10,4%	422

DISTRIBUCIÓN POR CUARTILES DEL FACTOR DE IMPACTO EN LOS ÚLTIMOS 5 AÑOS



PUBLICACIONES DE IDIVAL EN 2015 SEGÚN SU FACTOR DE IMPACTO

(Excluidas las derivadas de colaboraciones multicéntricas)

REVISTA	FI (JCR 2014)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
ACTA RADIOL	1,603	1	1,603	3	6
ACTAS UROL ESP	1,022	2	2,044	4	8
ADICCIONES	1,154	1	1,154	4	9
ADVANCED HEALTHCARE MATERIALS	5,797	1	5,797	1	1
ADVANCED OPTICAL MATERIALS	4,062	1	4,062	1	2
AGING-US	6,432	2	12,864	1	2
ALLERGY	6,028	1	6,028	1	1
ALZHEIMERS DEMENT	12,407	1	12,407	1	1
AM J CARDIOL	3,276	1	3,276	2	4
AM J HUM GENET	10,931	1	10,931	1	1
AM J MED GENET B	3,416	1	3,416	2	4
AM J PSYCHIAT	12,295	1	12,295	1	1
AM J RESP CRIT CARE	12,996	1	12,996	1	1
AM J ROENTGENOL	2,731	1	2,731	2	3
AM J SURG PATHOL	5,145	1	5,145	1	1
AM J TRANSPLANT	5,683	2	11,366	1	1
AMERICAN JOURNAL OF HEMATOLOGY	3,798	1	3,798	1	3
ANAESTHESIA	3,382	1	3,382	1	2
ANGEW CHEM INT EDIT	11,261	1	11,261	1	1
ANN ALLERG ASTHMA IM	2,599	1	2,599	2	5
ANN HEPATOL	2,065	1	2,065	3	7
ANN NEUROL	9,977	1	9,977	1	1
ANN RHEUM DIS	10,377	8	83,016	1	1
ANN SURG ONCOL	3,93	1	3,93	1	1
ANN TRANSPL	1,261	1	1,261	3	6
ANN VASC SURG	1,17	1	1,17	4	9
ANNALS OF ONCOLOGY	7,04	2	14,08	1	1
ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY	4,476	3	13,428	1	2
APMIS	2,042	1	2,042	3	8
APPL ENVIRON MICROB	3,668	1	3,668	1	3
ARCH BRONCONEUMOL	1,823	3	5,469	3	7
ARTHRIT CARE RES	4,713	1	4,713	1	2
ARTHRITIS RESEARCH & THERAPY	3,753	4	15,012	2	3
AUSTRALAS J DERMATOL	1,106	1	1,106	3	7
BBA-MOL BASIS DIS	4,882	1	4,882	1	2
BEHAV BRAIN RES	3,028	1	3,028	2	4
BIOMED RESEARCH INTERNATIONAL	1,579	5	7,895	3	7
BIOSCIENCE REP	2,637	1	2,637	3	7
BLOOD	10,452	1	10,452	1	1

REVISTA	FI (JCR 2014)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
BMC CANCER	3,362	2	6,724	2	4
BMC FAM PRACT	1,669	1	1,669	2	4
BMC GENET	2,397	1	2,397	3	6
BMC GENOMICS	3,986	1	3,986	1	2
BMC INFECTIOUS DISEASES	2,613	2	5,226	2	5
BMC PUBLIC HEALTH	2,264	1	2,264	2	4
BRAIN	9,196	1	9,196	1	1
BREAST CANCER RESEARCH AND TREATMENT	3,94	1	3,94	2	3
BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY	4,711	1	4,711	1	2
BRITISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY	2,976	1	2,976	1	3
BURNS	1,88	1	1,88	4	8
CALCIFIED TISSUE INT	3,272	1	3,272	2	5
CANCER CELL	23,523	1	23,523	1	1
CANCER CHEMOTHERAPY AND PHARMACOLOGY	2,769	2	5,538	2	4
CARDIOLJ	1,062	1	1,062	4	8
CELL DEATH DIFFER	8,184	1	8,184	1	1
CELL STRESS CHAPERON	3,163	1	3,163	3	6
CEPHALALGIA	4,891	3	14,673	1	2
CHEST	7,483	1	7,483	1	1
CHRONOBIOLOG INT	3,343	1	3,343	1	2
CIR ESPAN	0,743	4	2,972	4	8
CLIN EXP RHEUMATOL	2,724	12	32,688	2	5
CLIN GASTROENTEROL H	7,896	1	7,896	1	1
CLIN LAB	1,129	1	1,129	3	7
CLIN NEUROPHYSIOL	3,097	1	3,097	2	4
CLIN NUCL MED	3,931	1	3,931	1	2
CLIN TRANSPLANT	1,522	1	1,522	2	5
CLINICA CHIMICA ACTA	2,824	1	2,824	1	2
CLINICAL & TRANSLATIONAL ONCOLOGY	2,077	6	12,462	3	7
CLINICAL CHEMISTRY AND LABORATORY MEDICINE	2,707	1	2,707	1	2
CLINICAL INFECTIOUS DISEASES	8,886	2	17,772	1	1
CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTION	5,768	2	11,536	1	1
COGN NEUROPSYCHIATRY	1,912	1	1,912	3	6
CRIT CARE MED	6,312	1	6,312	1	2
CURR GENOMICS	2,342	3	7,026	3	7
CURR OPIN RHEUMATOL	4,886	1	4,886	1	2
CURRENT NEUROPHARMACOLOGY	3,049	1	3,049	2	3
CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN	3,452	2	6,904	1	3
CURRENT RHEUMATOLOGY REPORTS	2,871	1	2,871	2	4
DERMATOLOGY	1,569	1	1,569	2	5
DIAGNOSTIC MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASE	2,457	1	2,457	3	6
DIS COLON RECTUM	3,749	1	3,749	2	3
DRUGS	4,343	1	4,343	1	2
EMERGENCIAS	2,895	2	5,79	1	2

REVISTA	FI (JCR 2014)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGIA CLINICA	2,172	5	10,86	3	7
EPILEPSY BEHAV	2,257	1	2,257	2	5
EUR CHILD ADOLES PSY	3,336	3	10,008	1	1
EUR J DERMATOL	1,99	1	1,99	2	4
EUR J MED CHEM	3,447	1	3,447	1	2
EUR NEUROPSYCHOPHARM	4,369	1	4,369	1	2
EUR PSYCHIAT	3,439	3	10,317	2	3
EUR RESPIR J	7,636	1	7,636	1	1
EUR UROL	13,938	2	27,876	1	1
EUROINTERVENTION	3,769	3	11,307	2	3
EUROPEAN JOURNAL OF CANCER	5,417	2	10,834	1	2
EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL PHARMACOLOGY	2,966	1	2,966	2	4
EUROPEAN JOURNAL OF INTERNAL MEDICINE	2,891	1	2,891	1	2
EUROSURVEILLANCE	5,722	1	5,722	1	1
EXPERT REV HEMATOL	2,07	1	2,07	3	7
EXPERT REV NEUROTHER	2,783	1	2,783	2	4
EXPERT REVIEW OF PHARMACOECONOMICS & OUTCOMES RESEARCH	1,669	1	1,669	3	6
FISH SHELLFISH IMMUN	2,674	1	2,674	1	1
FORENSIC SCI INT-GEN	4,604	1	4,604	1	1
FRONT CELL NEUROSCI	4,289	1	4,289	1	3
FRONTIERS IN PHYSIOLOGY	3,534	1	3,534	1	3
GAC SANIT	1,186	1	1,186	3	8
GASTROENT HEPAT-BARC	0,838	2	1,676	4	10
GASTROINTEST ENDOSC	5,369	1	5,369	1	2
GENOME RES	14,63	1	14,63	1	1
HAEMATOLOGICA	5,814	4	23,256	1	1
HEPATOLOGY	11,055	2	22,11	1	1
HISTOL HISTOPATHOL	2,096	1	2,096	3	8
HISTOPATHOLOGY	3,453	2	6,906	1	2
HUM VACC IMMUNOTHER	2,366	1	2,366	2	5
IEEE ELECTR INSULM	1,643	1	1,643	2	4
IMMUNOLOGIC RESEARCH	3,098	1	3,098	2	5
INFECTIOUS AGENTS AND CANCER	2,358	1	2,358	3	7
INJURY	2,137	1	2,137	1	2
INT IMMUNOPHARMACOL	2,472	1	2,472	3	6
INT J CARDIOL	4,036	3	12,108	1	3
INT J DERMATOL	1,312	3	3,936	3	7
INT J DEV BIOL	1,903	1	1,903	4	9
INT J MED ROBOT COMP	1,526	1	1,526	2	5
INT J NEUROPSYCHOPH	4,009	1	4,009	1	2
INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS	4,296	1	4,296	1	2
INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER	5,085	2	10,17	1	2
INTERNATIONAL JOURNAL OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	3,141	1	3,141	2	3
INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE	2,088	1	2,088	3	6

REVISTA	FI (JCR 2014)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
J AFFECT DISORDERS	3,383	1	3,383	2	3
J AM COLL CARDIOL	16,503	2	33,006	1	1
J AM GERIATR SOC	4,572	1	4,572	1	2
J APPL ANIM RES	0,435	1	0,435	4	8
J BIOL CHEM	4,573	1	4,573	1	3
J CARDIOTHOR VASC AN	1,463	1	1,463	3	7
J CELL SCI	5,432	1	5,432	1	3
J CHILD PSYCHOL PSYC	6,459	1	6,459	1	1
J CLIN ENDOCR METAB	6,209	1	6,209	1	2
J CLIN PSYCHIAT	5,498	1	5,498	1	2
J CLIN VIROL	3,016	1	3,016	2	5
J DERMATOL TREAT	1,669	1	1,669	2	5
J EUR ACAD DERMATOL	2,826	2	5,652	1	2
J GEN VIROL	3,183	1	3,183	2	3
J HEADACHE PAIN	2,801	1	2,801	2	4
J HEART LUNG TRANSPL	6,65	1	6,65	1	1
J HEPATOL	11,336	3	34,008	1	1
J HYPERTENS	4,72	1	4,72	1	2
J IMMUNOL METHODS	1,82	1	1,82	3	7
J INVASIVE CARDIOL	0,949	1	0,949	4	9
J INVEST ALLERG CLIN	2,596	3	7,788	2	5
J NEUROL	3,377	1	3,377	2	3
J NEUROL NEUROSUR PS	6,807	2	13,614	1	1
J NEUROSURG	3,737	1	3,737	1	2
J NON-CRYST SOLIDS	1,766	1	1,766	1	2
J PARKINSON DIS	1,91	1	1,91	3	8
J PERIPHER NERV SYST	2,758	1	2,758	2	4
J PHYS CHEM C	4,772	1	4,772	1	3
J PINEAL RES	9,6	1	9,6	1	1
J PSYCHIATR PRACT	1,344	1	1,344	3	8
J RHEUMATOL	3,187	2	6,374	2	4
J VIRAL HEPATITIS	3,909	1	3,909	2	3
JACC-CARDIOVASC INTE	7,345	1	7,345	1	1
JAMA-JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION	35,289	2	70,578	1	1
JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY	5,313	6	31,878	1	1
JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY	3,993	1	3,993	1	3
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY	18,428	2	36,856	1	1
JOURNAL OF IMMUNOLOGY	4,922	1	4,922	1	2
JOURNAL OF INFECTION	4,441	2	8,882	1	2
JOURNAL OF NEUROSCIENCE	6,344	1	6,344	1	1
KIDNEY INT	8,563	1	8,563	1	1
LANCET INFECT DIS	22,433	1	22,433	1	1
LANCET NEUROL	21,896	2	43,792	1	1
LANCET RESPIRATORY MEDICINE	9,629	1	9,629	1	1

REVISTA	FI (JCR 2014)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
LEUKEMIA & LYMPHOMA	2,891	1	2,891	2	5
LEUKEMIA RESEARCH	2,351	1	2,351	3	6
LIGHT-SCIENCE & APPLICATIONS	14,603	1	14,603	1	1
LIVER INT	4,85	3	14,55	1	2
LUPUS	2,197	1	2,197	3	6
MATURITAS	2,942	1	2,942	1	2
MED INTENSIVA	1,336	5	6,68	4	9
MEDICINA CLINICA	1,417	9	12,753	2	5
MEDICINE	5,723	7	40,061	1	1
MEM I OSWALDO CRUZ	1,592	1	1,592	2	5
MENOPAUSE-THE JOURNAL OF THE NORTH AMERICAN MENOPAUSE SOCIETY	3,361	1	3,361	1	2
MICROBES AND INFECTION	2,861	1	2,861	2	5
MIDWIFERY	1,573	1	1,573	1	2
MODERN PATHOLOGY	6,187	3	18,561	1	1
MOL CELL BIOCHEM	2,393	1	2,393	3	7
MOL GENET METAB	2,625	1	2,625	3	6
MOVEMENT DISORD	5,68	1	5,68	1	1
MUSCLE NERVE	2,283	2	4,566	3	6
NANO LETT	13,592	1	13,592	1	1
NATURE	41,456	2	82,912	1	1
NATURE COMMUNICATIONS	11,47	1	11,47	1	1
NEFROLOGIA	1,223	2	2,446	3	8
NEPHROL DIAL TRANSPL	3,577	1	3,577	2	3
NEUROBIOLAGING	5,013	2	10,026	1	1
NEUROL MED-CHIR	0,724	1	0,724	4	10
NEUROLOGIA	1,381	1	1,381	4	8
NEUROLOGY	8,286	1	8,286	1	1
NEUROMUSCULAR DISORD	2,638	1	2,638	2	5
NEUROPSYCHOBIOLOGY	2,261	1	2,261	3	7
NEUROUROL URODYNAM	2,873	1	2,873	1	3
NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE	55,873	1	55,873	1	1
NUCL MED COMMUN	1,669	1	1,669	3	6
NUTRICION HOSPITALARIA	1,04	1	1,04	4	9
ONCOGENE	8,459	1	8,459	1	1
ONCOTARGET	6,359	8	50,872	1	1
OPT MATER EXPRESS	2,844	1	2,844	1	2
OSTEOPOROSIS INT	4,169	2	8,338	2	3
PAIN	5,213	1	5,213	1	1
PANCREAS	2,959	1	2,959	2	5
PARKINSONISM RELAT D	3,972	1	3,972	1	2
PATHOLOGY RESEARCH AND PRACTICE	1,397	2	2,794	4	8
PHARMACOEPIDEMIOLGY AND DRUG SAFETY	2,939	1	2,939	2	4
PLASMID	1,578	1	1,578	3	8
PLOS ONE	3,234	14	45,276	1	2

REVISTA	FI (JCR 2014)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
PROTEOMICS	3,807	1	3,807	1	3
PSYCHIAT RES-NEUROIM	2,424	3	7,272	2	5
PSYCHOL MED	5,938	1	5,938	1	1
REV ESP CARDIOL	3,792	5	18,96	2	3
REV ESP ENFERM DIG	1,414	5	7,07	4	9
REV ESP MED NUCL IMA	1,054	4	4,216	4	9
REV NEUROLOGIA	0,83	1	0,83	4	9
REVISTA CLINICA ESPANOLA	1,063	4	4,252	3	6
REVISTA ESPANOLA DE QUIMIOTERAPIA	0,797	2	1,594	4	9
REVISTA IBEROAMERICANA DE MICOLOGIA	1,056	1	1,056	4	9
RHEUMATOL INT	1,516	2	3,032	3	7
RHEUMATOLOGY	4,475	2	8,95	1	2
ROM J MORPHOL EMBRYO	0,659	1	0,659	4	10
RSC ADV	3,84	1	3,84	1	3
SCHIZOPHR RES	3,923	3	11,769	1	3
SCI TOTAL ENVIRON	4,099	1	4,099	1	1
SEMIN ARTHRITIS RHEU	3,925	5	19,625	1	3
SKELETAL RADIOL	1,51	2	3,02	2	5
SLEEP	4,591	1	4,591	1	2
SLEEP MED	3,154	1	3,154	2	3
TEX HEART IJ	0,649	1	0,649	4	10
TISSUE ANTIGENS	2,137	1	2,137	2	5
TRANSLATIONAL PSYCHIATRY	5,62	1	5,62	1	2
TRANSPL INFECT DIS	2,064	2	4,128	3	6
TRANSPL INT	2,599	2	5,198	2	3
TRANSPL P	0,982	6	5,892	3	7
TRANSPLANTATION	3,828	2	7,656	1	1
UNITED EUROPEAN GASTROENTEROLOGY JOURNAL	2,08	1	2,08	3	7
VACCINE	3,624	1	3,624	2	4
WORLD J GASTROENTERO	2,369	2	4,738	3	6
WORLD NEUROSURG	2,878	1	2,878	1	2
XENOTRANSPLANTATION	2,84	1	2,84	2	4
TOTAL GENERAL		422	1949,271		

FACTOR DE IMPACTO DE LOS GRUPOS DE INVESTIGACIÓN

La producción científica de los 29 Grupos de investigación IDIVAL y su factor de impacto se resumen en la siguiente tabla:

GRUPO	FI Total
ANATOMÍA PATOLÓGICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR	61,338
APOPTOSIS	13,582
BIOLOGÍA CELULAR DEL NÚCLEO	18,318
CICLO CELULAR, CÉLULAS MADRE Y CÁNCER	1,392
CITOQUINAS Y F. DE CRECIMIENTO EN LOS FENÓMENOS DE PLASTICIDAD TISULAR PAT.	29,135
CLÍNICA Y GENÉTICA DE LAS CEFALÉAS	60,187
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO POR IMAGEN	30,269
ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS	241,745
EPIDEMIOLOGÍA GENÉTICA Y ARTERIOESCLEROSIS EN ENF. INFLAM. SISTÉMICAS	255,614
EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS PATOGENICOS DE ENF. INFECCIOSAS	70,38
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	108,201
GENÓMICA DEL CÁNCER	178,58
GENÓMICA, PROTEÓMICA Y VACUNAS	11,044
GRUPO DE INVESTIGACION CARDIOVASCULAR	70,533
IMAGEN MOLECULAR	62,65
INFECCIÓN E INMUNIDAD Y PATOLOGÍA DIGESTIVA	131,808
INMUNOPATOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS	34,272
MELATONINA Y CÁNCER MAMARIO	18,939
METABOLISMO MINERAL Y LÍPIDICO	140,119
MICROBIOLOGÍA CLÍNICA Y MOLECULAR	118,462
MICROSCOPIA AVANZADA Y PLEGAMIENTO DE PROTEINAS Y CITOESQUELETO	5,432
NANOMEDICINA	59,605
NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS Y TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOP.	39,631
NEUROFISIOLOGÍA EN EPILEPSIA Y NEUROINTENSIVOS	10,353
NUEVAS TÉCNICAS EN CIRUGÍA ABDOMINAL	11,003
PSIQUIATRÍA	146,272
SEÑALIZACIÓN CELULAR Y Dianas TERAPÉUTICAS EN CÁNCER	21,51
TRASPLANTE Y AUTOINMUNIDAD	122,285
UNIDAD DE ENSAYOS CLÍNICOS Y ONCOLOGÍA MÉDICA Y MEDICINA PALIATIVA	114,805

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Proyectos del Plan Nacional de I+D+i activos o concedidos en 2015

Activos

■ A lo largo de 2015 los grupos IDIVAL han mantenido 29 proyectos activos del Plan Nacional de I+D+i y dos proyectos europeos.

Ph12/00715. LLORCA DÍAZ, JAVIER. Variantes genéticas y pathways relacionadas con cánceres de mama y próstata, y su interacción con la exposición a hormonas sexuales endógenas y exógenas: estudio MCC-SPAIN. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2013-2015.

Ph12/00637. RODRÍGUEZ REY, JOSÉ CARLOS. Bases genéticas de las hipercolesterolemias hereditarias no dependientes del receptor LDL ni apolipoproteína b. Caracterización y análisis funcional de variantes de las regiones reguladoras 3' de genes candidatos. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2013-2015.

Ph12/02288. SÁNCHEZ JUAN, PASCUAL. Estudio multimodal de biomarcadores de enfermedad de alzheimer en deterioro cognitivo postoperatorio. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2013-2015.

Ph12/02605. MIER RUIZ, MARÍA VICTORIA. Aspectos epidemiológicos, variabilidad y supervivencia en la atención a la parada cardiaca extrahospitalaria por servicios de emergencias en España (subproyecto Cantabria). INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2013-2015.

Ph12/00060. GONZÁLEZ-GAYMANTECÓN, MIGUEL ÁNGEL. Estudio de marcadores genéticos de enfermedad cardiovascular y arteriosclerosis subclínica en pacientes con artritis reumatoide. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2013-2015.

Ph12/02026. CRESPO GARCÍA, JAVIER. Implicación de diferentes factores de la inmunidad innata y adaptativa en la etiopatogenia de la enfermedad hepática por depósito graso en pacientes con obesidad mórbida. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2013-2015.

Ph12/01405. GONZÁLEZ MACÍAS, JESÚS. Vía canónica de wnt en el osteoclasto: 2012*estudio de su intervención en la regulación de la masa ósea. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2013-2015.

Ph12/00193. BLANCO ALONSO, RICARDO. Estudio de marcadores genéticos de susceptibilidad en pacientes con vasculitis de Schönlein-Henoch. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2013-2015.

Ph12/00357. VAQUE DÍEZ, JOSÉ PEDRO. Melanoma metastático: Diagnóstico molecular orientado a la terapia dirigida. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2013-2015.

Ph12/00615. RIANCHO MORAL, JOSÉ ANTONIO. Metilación de ADN: Factor patogénico y biomarcador en los trastornos de la formación ósea. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2013-2016.

Ph12/00999. NISTAL HERRERA, JUAN FRANCISCO. Papel de la adiponectina y su relación con TGF- β en el remodelado miocárdico inducido por la sobrecarga de presión en la estenosis aórtica y en su regresión postquirúrgica. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2013-2015.

Ph12/01433. FERNÁNDEZ MIERA, MANUEL FRANCISCO. PITES-ISA: Previa multicanal: Aportación de la telemedicina a la continuidad asistencial del paciente crónico complejo. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2013-2015.

PS12012-33652. MARTÍNEZ-CUÉ, CARMEN. Inhibición farmacológica y genética del receptor Alfa5-GABAA e inhibición del gen Dyrk1A en el modelo murino de síndrome de Down T565Dn : acción terapéutica. MINECO. 2013-2015.

SAF2012-34059. MERINO PÉREZ, JESÚS. Estudio del papel anti-inflamatorio de la apolipoproteína e (Apo e) en autoinmunidad. MINECO. 2013-2015.

SAF2012-34203. ÁLVAREZ DOMÍNGUEZ, CARMEN. Estudio de diferentes vectores vacuna basados en *Listeria monocytogenes* frente a distintos procesos inflamatorios, infecciosos, y cancerosos. MINECO. 2013-2015.

SAF2013-42012-P. SAMUEL COS CORRAL. Efectos sensibilizadores de la melatonina a la quimioterapia y la radioterapia: estudio de los cambios moleculares que modulan este proceso. MINECO. 2014-2016.

SAF2013-47434-R. HURLÉ GONZÁLEZ, MARÍA AMOR. MicroRNAs en dolor neuropático: biomarcadores moleculares y terapias dirigidas. MINECO. 2014-2016.

PI13/01008. RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, ELOY MANUEL. Biomarcadores de enfermedad de Alzheimer como factores pronóstico en hidrocefalia a presión normal idiopática. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2014-2016.

PI13/01310. RAMOS VIVAS, JOSÉ. Interacción clave hospedador-patógeno en especies de *Acinetobacter* de relevancia clínica. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2014-2016.

PI13/01760. FERNÁNDEZ LUNA, JOSÉ LUIS. Relevancia pronóstica y terapéutica en glioblastoma de ODZ1, una nueva diana en cáncer. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2014-2016.

PI13/01884. CARRASCO MARÍN EUGENIO. Defectos en la inmunidad innata y coinfección con virus respiratorios ¿la tormenta perfecta para desarrollar enfermedad invasiva neumocócica en el niño?. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2014-2016.

PI13/01249. MARTINO GONZÁLEZ, JUAN. Preservación de las áreas implicadas en la memoria de trabajo verbal para evitar secuelas en la cirugía de gliomas en áreas elocuentes. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2014-2016.

PI13/01191. FARIÑAS ÁLVAREZ, MARÍA DEL CARMEN. Colonización intestinal por enterobacterias multirresistentes en pacientes con trasplante renal y hepático: estudio multicéntrico de cohortes y ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2014-2016.

BFU2014-54754-P. BERCIANO BLANCO, M^a TERESA, MIGUEL ÁNGEL LAFARGA COSCOJUELA Regulación por acetilación del factor de supervivencia de las neuronas motoras: su importancia en la biogénesis de snrnps y en el ensamblaje de cuerpos nucleares de cajal. MINECO. 2015-2017.

BFU2014-54026-P. HURLÉ GONZÁLEZ, JUAN. Mecanismo y nueva significación biológica de la muerte celular interdigital responsable de la separación de los dedos durante el desarrollo de las extremidades. MINECO. 2015-2017.

PI14/00378. ARIAS RODRÍGUEZ, MANUEL ANTONIO. Estudio de factores serológicos y de activación celular como posibles marcadores precoces del rechazo crónico mediado por anticuerpos en trasplante renal. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2015-2017.

PI14/00900. GANDARILLAS SOLINÍS, ALBERTO. Nuevas Rutas y Estrategias Hacia el Cáncer de Células Escamosas. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2015-2017.

PI14/00918. AYESA ARRIOLA, ROSA. PAFIP neurocognición: Estudio longitudinal a largo plazo (10 años) del funcionamiento cognitivo en pacientes con psicosis del espectro de esquizofrenia. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2015-2017.

PI14/01911. MARTÍNEZ MARTÍNEZ, LUIS. Heterorresistencia y Persistencia en *Klebsiella pneumoniae* Resistente a Carbapenémicos. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2015-2017.

Concedidos

■ En 2015 los investigadores IDIVAL han recibido resolución positiva de 10 proyectos del Plan Nacional.

PI15/00009. OCAMPO SOSA, ALAIN ANTONIO. Identificación y caracterización funcional de nuevos componentes de sistemas de secreción tipo VI y las bases moleculares de su regulación en cepas clínicas de *Pseudomonas aeruginosa*. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2016-2018.

PI15/00521. OLMOS MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL. Estudio del metabolismo óseo y mineral de la población femenina postmenopáusica y masculina mayor de 50 años atendida por un Centro de Salud en Cantabria. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2016-2018.

PI15/00525. GONZÁLEZ-GAY MANTECÓN, MIGUEL ÁNGEL. Marcadores genéticos de enfermedad aterosclerótica en la Artritis Reumatoide. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2016-2018.

PI15/01224. NISTAL HERRERA, JUAN FRANCISCO. Proteína morfogenética del hueso 7 (BMP7): Posible diana terapéutica en el remodelado patológico del sistema cardiovascular. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2016-2018.

PI15/02138. CRESPO GARCÍA, JAVIER. Disfunción endotelial, ateromatosis subclínica y miocardiopatía en pacientes con infección por VHC. Caracterización y potencial reversibilidad con agentes antivirales directos. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2016-2018.

PI15/01285. OTERINO DURÁN, AGUSTÍN. Modificaciones epigenéticas inducidas por experiencias adversas infantiles y daño endotelial en la migraña crónica: estudio de casos y controles. Creación de modelo experimental murino. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2016-2018.

PI15/00069. LLORCA DÍAZ, JAVIER. Integración de big data genéticos y datos clínicos: supervivencia con cáncer de mama en el estudio MCC-Spain. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2016-2018.

PIE15/00079. CRESPO GARCÍA, JAVIER. Personalized Medicine in HCV infection: understanding and predicting hepatic and systemic responses in the era of the new antiviral drugs. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2016-2018.

PIE15/00081. PIRIS PINILLA, MIGUEL ÁNGEL. Discovery, Validation and Implementation of Biomarkers for Precision Oncology. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2016-2019.

RTC-2015-3786-1. GOMEZ ROMÁN, JAVIER. Desarrollo de anticuerpos terapéuticos anti-CCRG para el tratamiento personalizado de tumores- TERPERAN. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2016-2018.

Proyectos Europeos activos en 2015

EU12/01- PSYSCAN. CRESPO FACORRO, BENEDICTO. Translating neuroimaging findings from research into clinical practice. 7PM. European Commission.

EU13/01- PRECISESADS. GONZÁLEZ-GAY MIGUEL ÁNGEL. Molecular Reclassification to Find Clinically Useful Biomarkers for Systemic Autoimmune Diseases. FP7, Innovative Medicines Initiative. European Commission.

ENSAYOS CLÍNICOS

■ Durante el año 2015 el Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria (CEIC) ha autorizado un total de 54 ensayos clínicos y 49 estudios postautorización para su desarrollo en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y su área de influencia. De los 54 ensayos clínicos aprobados en 2015 por el CEIC de Cantabria, uno es de Fase I, 14 son Fase II, 23 son Fase III, 6 son Fase IV, 4 con productos sanitarios y 6 de intervención (sin medicamentos ni productos sanitarios). El listado de los principales Ensayos clínicos autorizados en 2015 es el siguiente.

LISTADO DE ENSAYOS AUTORIZADOS POR EL CEIC EN 2015

CÓDIGO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	TÍTULO COMPLETO
UTS-2014	MARTA MARÍA CABELLO NÁJERA	Coste-efectividad del diagnóstico y tratamiento en el síndrome de apneas-hipopneas de sueño realizados mediante poligrafía respiratoria domiciliaria.
SLICE	RAMÓN AGÜERO BALBÍN	Eficacia y seguridad clínicas de la búsqueda y tratamiento activos de la TEP en pacientes hospitalizados por agudización de EPOC de causa desconocida.
SURMOUNT_ P.Sanitario	ANDRÉS GONZÁLEZ MANDLY	Registro internacional prospectivo, de observación, multicéntrico, de un solo grupo, con inscripción consecutiva y posterior a la comercialización del desviador de flujo Surpass en arterias intracraneales.
WRAP-IT_Ensayo con P. Sanitario	JUAN JOSÉ OLALLA ANTOLÍN	Estudio mundial aleatorizado de prevención de infección mediante envoltorio antibiótico.
2015.077	ENRIQUE RAMOS BARSELO	Estudio aleatorizado en Prostatectomía Radical Laparoscópica con preservación de haces neurovasculares. Técnica convencional frente a técnica con hidrodisección.
201378_2014-002253-19	FERNANDO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ	Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, doble simulado, de grupos paralelos con Furoato de Fluticasona/Vilanterol 100/25 mcg en polvo para inhalación una vez al día, Propionato de Fluticasona /Salmeterol 250/50 mcg en polvo para inhalación dos veces al día y Propionato de Fluticasona 250 mcg en polvo para inhalación dos veces al día, para el tratamiento del asma persistente en adultos y adolescentes que ya están controlados adecuadamente con un tratamiento inhalado de corticoide y agonista beta2 de acción prolongada dos veces al día.
RGB-03-104_2014-003255-54	JAIME CALVO ALÉN	Estudio aleatorizado, doble ciego para evaluar la farmacocinética, farmacodinamia, eficacia y seguridad de RGB-03 en comparación con MabThera®, combinados con metotrexato, en pacientes con artritis reumatoide.
POL7080-003_2013-001596-21	CARMEN BLANCO HUELGA	Estudio multicéntrico abierto de fase II para evaluar la farmacocinética (FC), seguridad y eficacia de POL7080 administrado junto al tratamiento estandar en pacientes con neumonía asociada a ventilación (NAV) secundaria a infección, sospechada o confirmada, por Pseudomonas aeruginosa.
TMC435HPC2019_2014-003413-28	JAVIER CRESPO GARCÍA	Estudio Fase 2, abierto, para investigar la eficacia y seguridad de la combinación de simeprevir y daclatasvir en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C de genotipo 1b con enfermedad hepática avanzada.

CÓDIGO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	TÍTULO COMPLETO
8232-CL-0004_2014-002349-23	GEMA FERNÁNDEZ FRESNEDO	Estudio en fase II, doble ciego, randomizado y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de ASP8232 como tratamiento complementario del inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o del antagonista del receptor de la angiotensina (ARA) en la reducción de la albuminuria en pacientes con diabetes de tipo 2 y nefropatía crónica.
DIA-Der-02-14_2014 004429-42	FERNANDO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ	Ensayo clínico multicéntrico y abierto, para la confirmación de la dosis máxima no reactiva (titulación a punto final) con el alérgico Dermatophagoides pteronyssinus polimerizado administrado por vía intradérmica, en pacientes con rinoconjuntivitis alérgica o asma leve o moderado, sensibilizados al ácaro Dermatophagoides pteronyssinus.
GETNE-1408_2014-004072-30	CARLOS LÓPEZ LÓPEZ	Estudio fase II para evaluar la actividad y seguridad de TH-302 en combinación con sunitinib para pacientes con tumores neuroendocrinos pancreáticos (pNET) bien o moderadamente diferenciados metastásicos no tratados previamente.
ABI-007-PANC-007_2014-001408-23	FERNANDO RIVERA HERRERO	Nab-paclitaxel (Abraxane®) más gemcitabina en sujetos con cáncer pancreático localmente avanzado (CPLA): estudio de fase 2, internacional, abierto y multicéntrico (LAPACT).
ALX0061-C202_2014-003012-36	RICARDO BLANCO ALONSO	Estudio de fase IIb, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de ALX-0061 administrado subcutáneamente como monoterapia, en sujetos con artritis reumatoide de moderada a severa con intolerancia al metotrexato o para los que el tratamiento continuado con metotrexato es inadecuado.
ALX0061-C202_2014-003012-36 (SIERRALLANA)	JAIME CALVO ALÉN	Estudio de fase IIb, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de ALX-0061 administrado subcutáneamente como monoterapia, en sujetos con artritis reumatoide de moderada a severa con intolerancia al metotrexato o para los que el tratamiento continuado con metotrexato es inadecuado.
CA209-171_2014-001285-10	MARTA FRANCISCA LÓPEZ-BREA PIQUERAS	Ensayo clínico abierto y multicéntrico de nivolumab (BMS-936558) en monoterapia en sujetos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) epidermoide avanzado o metastásico que han recibido al menos una línea de tratamiento sistémico previa para el tratamiento del CPNM epidermoide en estadio IIIb/IV.
TMC435HPC2018_2014-004250-34	JAVIER CRESPO GARCÍA	Estudio Fase 2, abierto, con una sola rama de tratamiento, para estudiar la eficacia, seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de 12 semanas de tratamiento con Simeprevir y Daclatasvir en pacientes con infección crónica por el genotipo 1b o 4 del virus de la hepatitis C y con disfunción renal grave o enfermedad renal terminal en hemodiálisis.
ACE-011-REN-002_2012-003788-23	ÁNGEL LUIS MARTÍN DE FRANCISCO HERNÁNDEZ	Estudio de fase 2 multicéntrico, aleatorizado, abierto, de dosis múltiples de sotatercept (ACE-011) administrado por vía intravenosa y subcutánea, en sustitución de fármacos estimuladores de la hematopoyesis, en pacientes con nefropatía renal terminal en hemodiálisis mediante grupos de aumento escalonado de la dosis en la parte 1, seguido de un estudio de grupos paralelos y con control activo de la(s) dosis y pauta(s) seleccionada(s) en la parte 2, para evaluar la farmacocinética, seguridad, tolerabilidad, eficacia, pauta posológica y farmacodinamia de sotatercept.
ALX0061-C203_2014-003034-42	RICARDO BLANCO ALONSO	Estudio de extensión, de Fase II, multicéntrico, abierto para evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo de ALX-0061 subcutáneo en sujetos con artritis reumatoide de moderada a severa que hayan completado uno de los estudios anteriores de Fase IIb con ALX-006.

CÓDIGO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	TÍTULO COMPLETO
ALX0061-C203_2014-003034-42 (SIERRALLANA)	JAIME CALVO ALÉN	Estudio de extensión, de Fase II, multicéntrico, abierto para evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo de ALX-0061 subcutáneo en sujetos con artritis reumatoide de moderada a severa que hayan completado uno de los estudios anteriores de Fase IIb con ALX-006.
MK-3475-164_2015-001852-32	FERNANDO RIVERA HERRERO	Estudio en fase II de pembrolizumab (MK 3475) en monoterapia en sujetos tratados previamente por un carcinoma colorrectal con alta inestabilidad de microsatélites o con reparación de errores de apareamiento deficiente, localmente avanzado irreseccable o metastásico (estadio IV) (KEYNOTE 164).
DS5565-A-E312_2013-005164-26	ROSA SANTILLAN FERNANDEZ	Estudio de extensión abierto de DS-5565 de 52 semanas de duración para el tratamiento del dolor asociado a la fibromialgia.
BAMI-01_2012-001495-11	JOSÉ MARÍA DE LA TORRE HERNÁNDEZ	Efecto de la infusión intracoronaria de células madre mononucleares derivadas de la médula ósea (CMN-MO) sobre la mortalidad por cualquier causa en el infarto agudo de miocardio.
11F-MC-RHBE_2011-002328-42	RICARDO BLANCO ALONSO	Estudio multicéntrico, aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con placebo, de 24 semanas de duración, seguido de una evaluación a largo plazo de la eficacia y la seguridad de ixekizumab (LY2439821) en pacientes con artritis psoriásica activa que han recibido un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad biológico.
CAIN457F2320_2013-005575-41	RICARDO BLANCO ALONSO	Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de secukinumab (150 mg) por vía subcutánea con o sin una dosis de carga por vía subcutánea para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad durante un máximo de 2 años en pacientes con espondilitis anquilosante activa.
CAIN457A3302_2014-005339-15	SUSANA ARMESTO ALONSO	Optimización del tratamiento de mantenimiento a largo plazo de la piel blanqueada en pacientes con psoriasis crónica en placas de moderada a grave: Estudio randomizado, multicéntrico, abierto con evaluación ciega, comparativo, de 52 semanas de seguimiento para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de secukinumab 300 mg s.c.
MK3475-061_2014-005241-45	FERNANDO RIVERA HERRERO	Ensayo clínico de fase III, aleatorizado y abierto de pembrolizumab (MK 3475) frente a paclitaxel en sujetos con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica avanzado que han presentado progresión después del tratamiento de primera línea con platino y fluoropirimidinas.
200862_2014-002513-27	FERNANDO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ	Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, de 24 semanas de duración, para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento complementario con mepolizumab en sujetos con asma eosinofílica grave sobre marcadores del control del asma.
CIRROXABAN_2014-005523-27	ÁNGELA PUENTE SÁNCHEZ	Estudio prospectivo multicéntrico, aleatorizado del efecto de Rivaroxaban sobre la supervivencia y el desarrollo de complicaciones de la hipertensión portal en pacientes con cirrosis.

CÓDIGO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	TÍTULO COMPLETO
H-030-014_2013-000775-32	JAVIER CRESPO GARCÍA	Ensayo de eficacia, inmunogenicidad y seguridad de la vacuna de toxoides de Clostridium difficile en sujetos en riesgo de desarrollar infección por C. difficile.
02044190615-01_2013-005428-41	FERNANDO RIVERA HERRERO	Estudio de fase III de regorafenib frente a placebo como terapia de mantenimiento tras un tratamiento de primera línea del cáncer colorrectal metastásico con RAS de tipo natural (ensayo RAVELLO).
G029436_2014-003207-30	MARTA FRANCISCA LÓPEZ-BREA PIQUERAS	Estudio Fase III, abierto, aleatorizado, de MPDL3280A (Anticuerpo ANTI-PD-L1) en combinación con Carboplatino + Paclitaxel con o sin Bevacizumab comparado con Carboplatino + Paclitaxel + Bevacizumab en pacientes con cáncer de Pulmón no epidermoide no microcítico en estadio IV que no han recibido quimioterapia previa.
G029437_2014-003208-59	MARTA FRANCISCA LÓPEZ-BREA PIQUERAS	Estudio fase III, Abierto, Multicéntrico, Aleatorizado que evalúa la eficacia y seguridad de MPDL3280A (Anticuerpo ANTI PD L1) en combinación con Carboplatino + Paclitaxel o MPDL3280A en combinación con Carboplatino + Nab Paclitaxel comparado con Carboplatino + Nab Paclitaxel en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico escamoso estadio IV que no han recibido quimioterapia previa.
42160443PA13007_2014-003224-40	JAIME CALVO ALÉN	Estudio aleatorizado de 16 semanas, multifase, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia de fulranumab como tratamiento complementario en sujetos con signos y síntomas de artrosis de cadera o rodilla.
42160443PA13003_2014-002598-13	RICARDO BLANCO ALONSO	Estudio aleatorizado de 16 semanas, multifase, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de fulranumab en monoterapia en sujetos con signos y síntomas de artrosis de cadera o rodilla.
I4T-MC-JVDE_2014-005068-13	CARLOS LÓPEZ LÓPEZ	Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de ramucirumab y las mejores medidas complementarias frente a placebo y las mejores medidas complementarias como tratamiento de segunda línea en pacientes con carcinoma hepatocelular y con la alfafetoproteína (AFP) basal elevada, tras un tratamiento de primera línea con sorafenib.
ACE-CL-006_2014-005530-64	LUCRECIA YÁÑEZ SAN SEGUNDO	Estudio de fase 3, aleatorizado, multicéntrico y abierto para evaluar la no inferioridad de ACP 196 frente a Ibrutinib en sujetos con leucemia linfocítica crónica de alto riesgo tratados previamente.
ACE-CL-007_2014-005582-73	LUCRECIA YÁÑEZ SAN SEGUNDO	Estudio de fase 3, aleatorizado, multicéntrico, abierto, con tres grupos, de Obinutuzumab en combinación con Clorambucilo, ACP 196 en combinación con Obinutuzumab y ACP 196 en monoterapia, en sujetos con leucemia linfocítica crónica sin tratamiento previo.
B1481022_2013-002646-36	JOSÉ RAMÓN DE BERRAZUETA FERNÁNDEZ	Estudio de fase III multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y con grupos paralelos para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de bococizumab (PF-04950615) en la reducción del número de acontecimientos cardiovasculares mayores en pacientes de alto riesgo.
B1481038_2013-002795-41	JOSÉ RAMÓN DE BERRAZUETA FERNÁNDEZ	Estudio de fase III multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y con grupos paralelos para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de bococizumab en la reducción del número de acontecimientos cardiovasculares mayores en pacientes de alto riesgo.

CÓDIGO	INVESTIGADOR PRINCIPAL	TÍTULO COMPLETO
GETNE1509_2015-001467-39	CARLOS LÓPEZ LÓPEZ	Ensayo para evaluar la eficacia de lenvatinib en tumores neuroendocrinos metastásicos (Estudio Talent).
MK3475-062_2015-000972-88	FERNANDO RIVERA HERRERO	Ensayo clínico de fase III, aleatorizado, controlado con tratamiento activo, con enmascaramiento parcial y con detección de biomarcadores, de pembrolizumab en monoterapia y en combinación con cisplatino + 5-fluorouracilo frente a placebo + cisplatino + 5-fluorouracilo como tratamiento de primera línea en sujetos con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica (UGE) avanzado.
20120297_2014-004463-20	AGUSTÍN OTERINO DURÁN	Estudio en fase 3, randomizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de AMG 334 en la prevención de la migraña.
M14-172_2015-003797-32	JAVIER CRESPO GARCÍA	Estudio abierto y de un solo brazo de tratamiento para evaluar la eficacia y la seguridad de ABT 493/ABT 530 en adultos con infección crónica por el virus de la hepatitis C genotipos 1, 2, 4, 5 o 6 y cirrosis compensada (EXPEDITION-1).
FOBRALOC	PEDRO JOSÉ PRADA GÓMEZ	Tratamiento focal con braquiterapia en tumores de próstata unifocales y multifocales localizados.
FOCUSED_BQT_2013	PEDRO JOSÉ PRADA GÓMEZ	Ensayo clínico Fase II de Braquiterapia focal en el tratamiento del cáncer de próstata en estadio precoz.
ABR49490_2014-002765-30	BENEDICTO CRESPO FACORRO	Estudio europeo de antipsicóticos de acción prolongada en esquizofrenia.
GO28399_2012-003144-80	ALMUDENA GARCÍA CASTAÑO	Estudio de extensión (transferencia) abierto, de Vemurafenib en pacientes con neoplasia maligna con la mutación BRAFV600 incluidos previamente en un protocolo anterior de Vemurafenib.
M-34273-46_2014-004715-37	JUAN GARCÍA RIVERO	Estudio aleatorizado, en doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos, para evaluar los beneficios del bromuro de aclidinio en la mejoría de los síntomas de EPOC, incluida la tos, en su administración a pacientes con EPOC.
AP105162012_2013-001955-11	CÉSAR GONZÁLEZ-BLANCH BOSCH	Proyecto piloto para tratar los desórdenes emocionales en Atención Primaria con técnicas psicológicas basadas en la evidencia: un ensayo controlado aleatorizado.
VPH-GXL-2013-01_2015-001181-26	PEDRO LUIS FERNÁNDEZ GIL	Evaluación del impacto de LacTEST en el pensamiento diagnóstico y en el manejo terapéutico del paciente, y de reproducibilidad (Test-Retest), para el diagnóstico de la hipolactasia en adultos y población anciana que presenten síntomas clínicos de intolerancia a la lactosa.
CCD-06235AA1-01_2014-004314-29	JUAN CARLOS RUÍZ SAN MILLÁN	Estudio multicéntrico, abierto, aleatorizado y de dos grupos paralelos para evaluar la eficacia y la seguridad de Envarsus® en comparación con tacrolimus, utilizado conforme a la práctica clínica actual como tratamiento de mantenimiento inicial en pacientes con trasplante renal de novo.
ANCHOR_Ensayo con P. Sanitario	JOSÉ MARÍA DE LA TORRE HERNÁNDEZ	Intervención Coronaria Percutánea con el Stent con Liberación de Fármaco Angiolite: Estudio de Tomografía de Coherencia Óptica.
ANGIOLITE	JOSE JAVIER ZUECO GIL	Ensayo Clínico aleatorizado para comparar la eficacia del Stent Angiolite frente a un stent farmacoactivo de segunda generación como Xience en pacientes con indicación de intervención coronaria percutánea.

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Los investigadores IDIVAL han participado en el año 2015 en las siguientes guías de práctica clínica y documentos de consenso. La relevancia de estas guías es indudable como recomendaciones desarrolladas de forma sistemática para ayudar a profesionales y pacientes a tomar las decisiones sobre la atención sanitaria más apropiadas, y a seleccionar las opciones diagnósticas o terapéuticas más adecuadas a la hora de abordar un problema de salud.

- 1** Sastre J, Díaz-Beveridge R, García-Foncillas J, Guardado R, López C, Pazo R, Rodríguez-Salas N, Salgado M, Salud A, Feliu J. Clinical guideline SEOM: hepatocellular carcinoma. *Clin Transl Oncol* 2015; 17:988-95.
- 2** Guillén-Ponce C, Serrano R, Sánchez-Heras AB, Teulé A, Chirivella I, Martín T, Martínez E, Morales R, Robles L. Clinical guideline seom: hereditary colorectal cancer. *Clin Transl Oncol* 2015; 17:962-71.
- 3** Dejaco C, Singh YP, Perel P, Hutchings A, Camellino D, Mackie S, Abril A, Bachta A, Balint P, Barraclough K, Bianconi L, Buttgereit F, Carsons S, Ching D, Cid M, Cimmino M, Diamantopoulos A, Docken W, Duftner C, Fashanu B, Gilbert K, Hildreth P, Hollywood J, Jayne D, Lima M, Maharaj A, Mallen C, Martinez-Taboada V, Maz M, Merry S, Miller J, Mori S, Neill L, Nordborg E, Nott J, Padbury H, Pease C, Salvarani C, Schirmer M, Schmidt W, Spiera R, Tronnier D, Wagner A, Whitlock M, Matteson EL, Dasgupta B; European League Against Rheumatism; American College of Rheumatology. 2015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1799-807.
- 4** Mingot-Castellano ME, Álvarez-Román MT, López-Fernández MF, Roca CA, Hirnyk MI, Jiménez-Yuste V, Haro AR, Pérez-Garrido R, Sedano Balbas C. Spanish consensus guidelines on prophylaxis with bypassing agents for surgery in patients with haemophilia and inhibitors. *Eur J Haematol*. 2015 Dec 29.
- 5** Plaza AM, Ibáñez MD, Sánchez-Solís M, Bosque-García M, Cabero MJ, Corzo JL, García-Hernández G, de la Hoz B, Korta-Murua J, Sánchez-Salguero C, Torres-Borrego J, Tortajada-Girbés M, Valverde-Molina J, Zapatero L, Nieto A. [Consensus-based approach for severe paediatric asthma in routine clinical practice]. *An Pediatr (Barc)* 2015 Oct 26. pii: S1695-4033(15)00362-8.
- 6** Campistol JM, Arias M, Ariceta G, Blasco M, Espinosa L, Espinosa M, Grinyó JM, Macía M, Mendizábal S, Praga M, Román E, Torra R, Valdés F, Vilalta R, Rodríguez de Córdoba S. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: Diagnosis and treatment. A consensus document. *Nefrologia*. 2015; 35:421-447.
- 7** Dejaco C, Singh YP, Perel P, Hutchings A, Camellino D, Mackie S, Abril A, Bachta A, Balint P, Barraclough K, Bianconi L, Buttgereit F, Carsons S, Ching D, Cid M, Cimmino M, Diamantopoulos A, Docken W, Duftner C, Fashanu B, Gilbert K, Hildreth P, Hollywood J, Jayne D, Lima M, Maharaj A, Mallen C, Martinez-Taboada V, Maz M, Merry S, Miller J, Mori S, Neill L, Nordborg E, Nott J, Padbury H, Pease C, Salvarani C, Schirmer M, Schmidt W, Spiera R, Tronnier D, Wagner A, Whitlock M, Matteson EL, Dasgupta B. 2015 recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology collaborative initiative. *Arthritis Rheumatol* 2015 ;67:2569-80.

RETICS Y CIBER CON PARTICIPACIÓN DE IDIVAL

El Instituto de Salud Carlos III ha promovido diversas Redes Temáticas de Investigación Cooperativa (RETIC) Plataformas y Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER) en los que participan los grupos IDIVAL. Estas estructuras organizativas, formadas por un conjunto variable de centros y grupos de investigación en biomedicina, de carácter multidisciplinar, tienen como objetivo la realización de proyectos de investigación cooperativa de interés general, centradas en un área específica común para la consecución de unos objetivos científicos que difícilmente podrían plantearse en un contexto de ejecución más restringido.

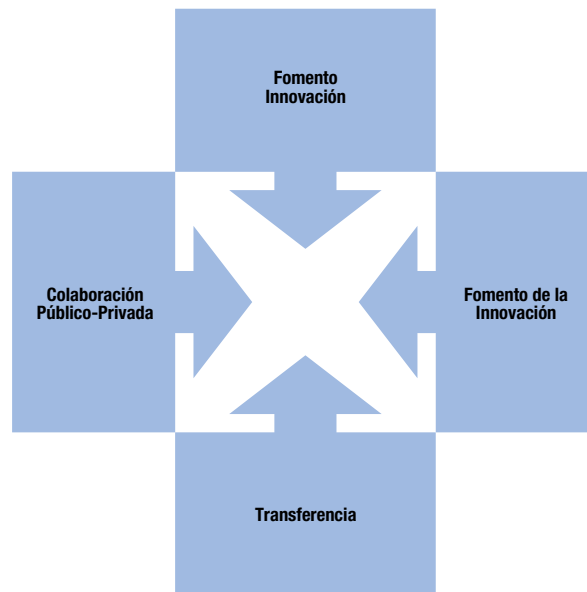
IDIVAL participa en tres CIBER y en siete RETICS y tres plataformas. Tres de las RETICS en las que participa IDIVAL, la Plataforma ITEMAS, la Plataforma de Biobancos y la Plataforma Scren, tienen un carácter transversal y de soporte, formando parte de los servicios de apoyo a los investigadores.

CIBER/RETIC	GRUPO/UNIDAD	IP
CIBER de Salud Mental (CIBERSAM)	Psiquiatría	Benedicto Crespo Facorro
CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED)	Enfermedades Neurodegenerativas	José Ángel Berciano Blanco
CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)	Epidemiología y Salud Pública	Javier Llorca Díaz
Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)	Microbiología Clínica y Molecular	Luis Martínez Martínez
Red de Salud Materno-Infantil y del Desarrollo (RED SAMID)	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	Maria Jesús Cabero
Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad (RETICEF)	Metabolismo Mineral y Lipídico	Jesús González Macías
Red de Investigación Renal (REDinREN)	Trasplante y autoinmunidad	Manuel Arias Rodríguez
Red Temática de Investigación Cooperativa de Cáncer (RTICC)	Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer	José Luis Fernández Luna
Red Temática de Investigación Cooperativa de Cáncer (RTICC)	Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos	Eulogio Conde Garcia
Red Temática de Investigación Cooperativa de Cáncer (RTICC)	Genómica del Cáncer	Miguel Ángel Piris Pinilla
Red de Investigación Cardiovascular (RIC)	Citocinas y factores de crecimiento en los fenómenos de plasticidad tisular patológica	Juan Francisco Nistal
Red de Investigación en Inflamación y Enfermedades Reumáticas (RIER)	Epidemiología genética y arterioesclerosis en enfermedades inflamatorias sistémicas	Miguel Angel Glez Gay
Plataforma de Biobancos	IDIVAL	Pascual Sánchez Juan
Plataforma de Innovación en Tecnologías Sanitarias (ITEMAS)	IDIVAL	Galo Peralta Fernández
Plataforma de Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (Scren)	IDIVAL	Galo Peralta Fernández

INNOVACIÓN

INTRODUCCIÓN

■ IDIVAL cuenta con un Área de Innovación que incluye una Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI) y una Unidad de Innovación que forma parte de la red ITEMAS.



El actual marco de globalización de los mercados guía el curso de la economía de los países de nuestro entorno hacia la actividad de innovación como una de las principales para su continuo crecimiento.

En IDIVAL consideramos que la innovación y la transferencia del conocimiento pueden convertirse en tractores de la economía de la Región de Cantabria, por ello apostamos por las actividades desarrolladas por la Unidad de Innovación.

PLATAFORMA ITEMAS



■ IDIVAL es nodo de la Plataforma de Innovación en Tecnologías Médicas y Sanitarias (ITEMAS) promovida por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). ITEMAS pretende fomentar la innovación en tecnología sanitaria como herramienta fundamental para hacer más sostenible el Sistema Nacional de Salud, apoyando el desarrollo de la cultura innovadora necesaria para facilitar la integración del sistema ciencia-industria en el campo de la tecnología médica. El núcleo de ITEMAS está conformado actualmente por unidades de innovación de grandes hospitales del Sistema Nacional de Salud.

IDIVAL forma parte de Itemas, a través de la Unidad de Innovación del IDIVAL, desarrollando a lo largo del año 2015 actividades ligadas a la misma y relacionadas con la participación en los diferentes grupos de trabajo y de su Asamblea. En concreto lidera el Grupo de trabajo de alianzas dentro de la Plataforma.

CULTURA INNOVADORA

■ Con el objetivo de fomentar la cultura de la innovación en el HUMV y en nuestro entorno, IDIVAL organiza una serie de cursos y jornadas en los que se fomenta la creatividad, el trabajo en equipo, se informa y forma sobre aspectos concretos del proceso innovador, etc.

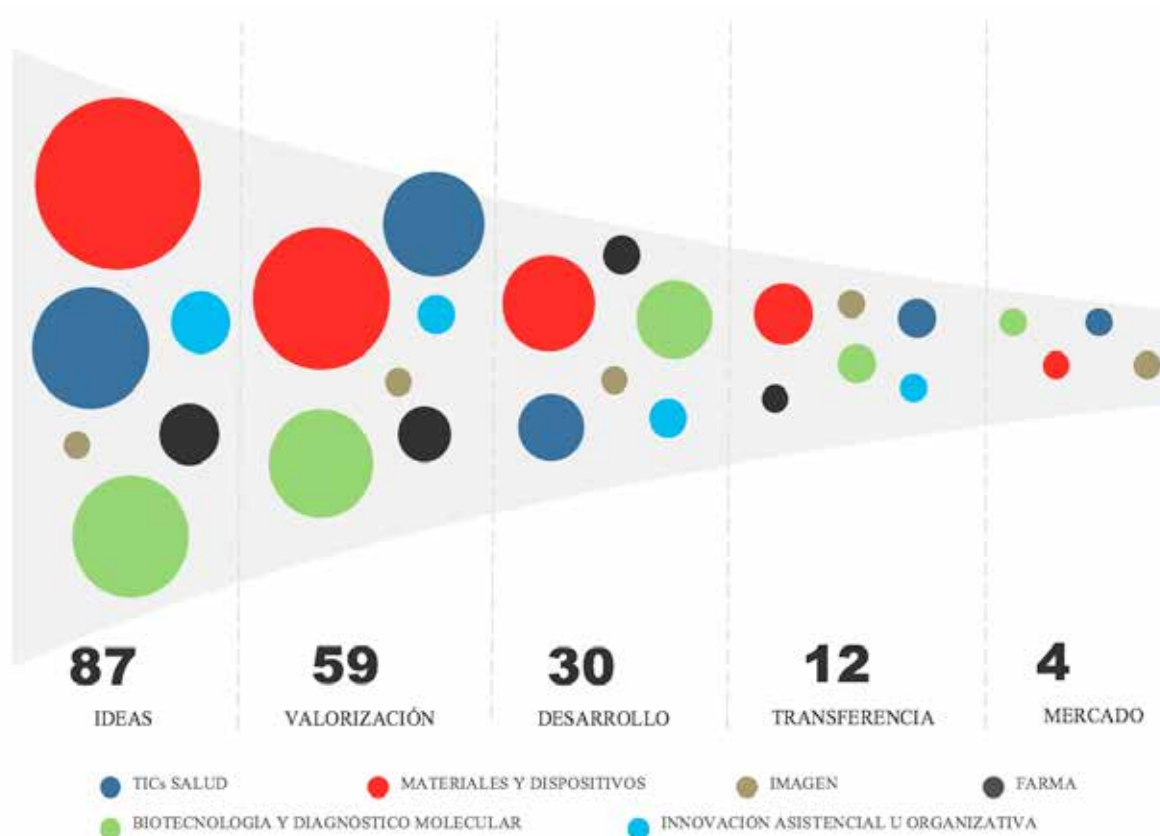
La Unidad de Innovación ha participado en diversas actividades recogidas en el apartado de formación.

TRANSFERENCIA

■ La necesidad de un cambio en el modelo productivo en nuestro país ha supuesto que las Administraciones Públicas apoyen medidas hacia la colaboración ciencia-empresa como motor de este cambio de modelo. Para que la transferencia de resultados de investigación al mercado sea efectiva y tenga un impacto en la sociedad, es necesario crear un entorno económico y legal favorable a la innovación y el desarrollo económico.

Desde la constitución de la OTRI se han presentado:

- Quince solicitudes de patente a la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM).
- Diez de ellas se han extendido internacionalmente mediante el Tratado en Cooperación de Patentes (PCT- Patent Cooperation Treaty).
- Una solicitud Euro – PCT.
- Ocho de las solicitudes se encuentran en co-titularidad con la Universidad de Cantabria, dos con el Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), una con la Fundación Científica de la Asociación Española contra el Cáncer (AECC), la Fundación para Investigación Biomédica Hospital Universitario 12 de Octubre (FIBH12O) y la Fundación Investigación Biomédica Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda (FIBHUPH) y, otra, con la Fundación TEKNIKER y Cellbiocan S.L.



De las mismas, durante el año 2015 se tramitaron dos solicitudes PCT:

Nº SOLICITUD	TÍTULO	SOLICITANTES	INVENTOR
PCT/ ES2015/070608	Método de monitorización de tratamiento antipsicótico	UC-SCS-CSIC	Benedicto Crespo Facorro, Jesús Vicente Sainz Maza
ES201500469	Sistema de evacuación controlada de residuos líquidos	SCS	Inés Cuesta Guerrero
ES201500530	Mango ergonómico y sistema para instrumento de cirugía	UC-SCS	Ramón Sancibrián Herrera, Marta López Azcue, Mari Cruz Gutiérrez Díez, José Carlos Manuel Palazuelos, Carlos Redondo Figuero, M ^a Asunción Benito González

Para todas ellas se han llevado, o se realizan en la actualidad, labores de transferencia y contacto con posibles licenciarios. Además, se estudiaron al menos otras once posibles ideas innovadoras. Algunas de ellas resultaron tener falta de novedad y/o actividad inventiva, otras se encuentran en fase de valorización y desarrollo. Asimismo, durante 2015 se tramitaron otros títulos de propiedad industrial:

Nº SOLICITUD	TÍTULO	SOLICITANTES	INVENTOR
Diseño comunitario - nº K2737254	Mango ergonómico y sistema para instrumento de cirugía	UC-SCS	Ramón Sancibrián Herrera, Marta López Azcue, Mari Cruz Gutiérrez Díez, José Carlos Manuel Palazuelos, Carlos Redondo Figuero, M ^a Asunción Benito González
Marca Nacional - M3555620	EVALTEC	IDIVAL	

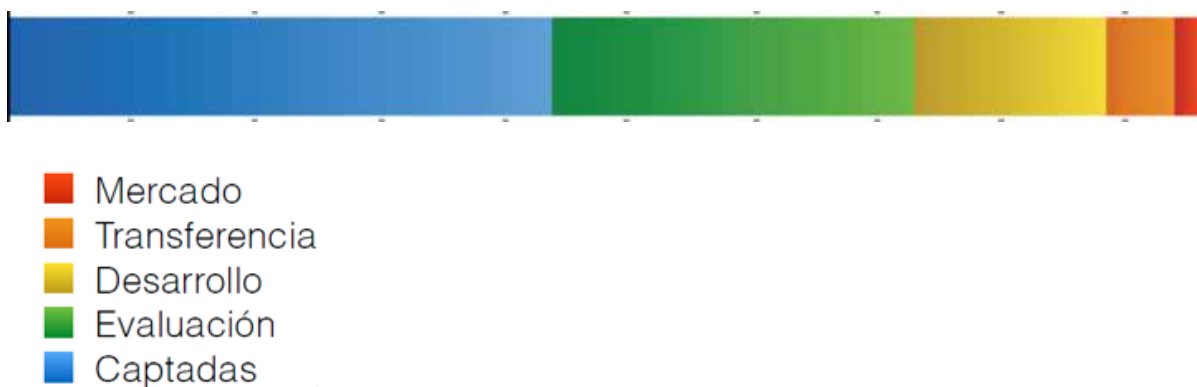
EMBUDO DE INNOVACIÓN

■ En 2015 se han analizado 13 nuevas ideas. Los proyectos son clasificados en CINCO fases que se definen a continuación:

1. Captación de ideas. En esta fase se consideran aquellas ideas que las UAI han captado en 2015, así como las captadas en ejercicios anteriores que no hayan pasado a otra fase posterior.
2. Evaluación. En esta fase se consideran las propuestas para las que se están realizando estudios de mercado, informes de patentabilidad o informes de valor del producto o viabilidad técnica.
3. Proceso de desarrollo: Incluye el desarrollo de prototipos, homologaciones y ensayos.
4. Transferencia: Las ideas para las cuales se haya realizado alguna acción comercial, es decir, algún contacto con empresas o entidades potencialmente licenciarias.
5. Mercado: integrada por aquellos casos en los que la innovación se encuentre en alguna de las situaciones siguientes:
 - a) Licenciada a la industria

- b) Haya dado lugar a una nueva empresa (spin-off)
- c) Que forme parte de un acuerdo de exclusividad con alguna empresa
- d) Que se haya implantado en algún centro asistencial (para el caso de las innovaciones asistenciales y organizativas).

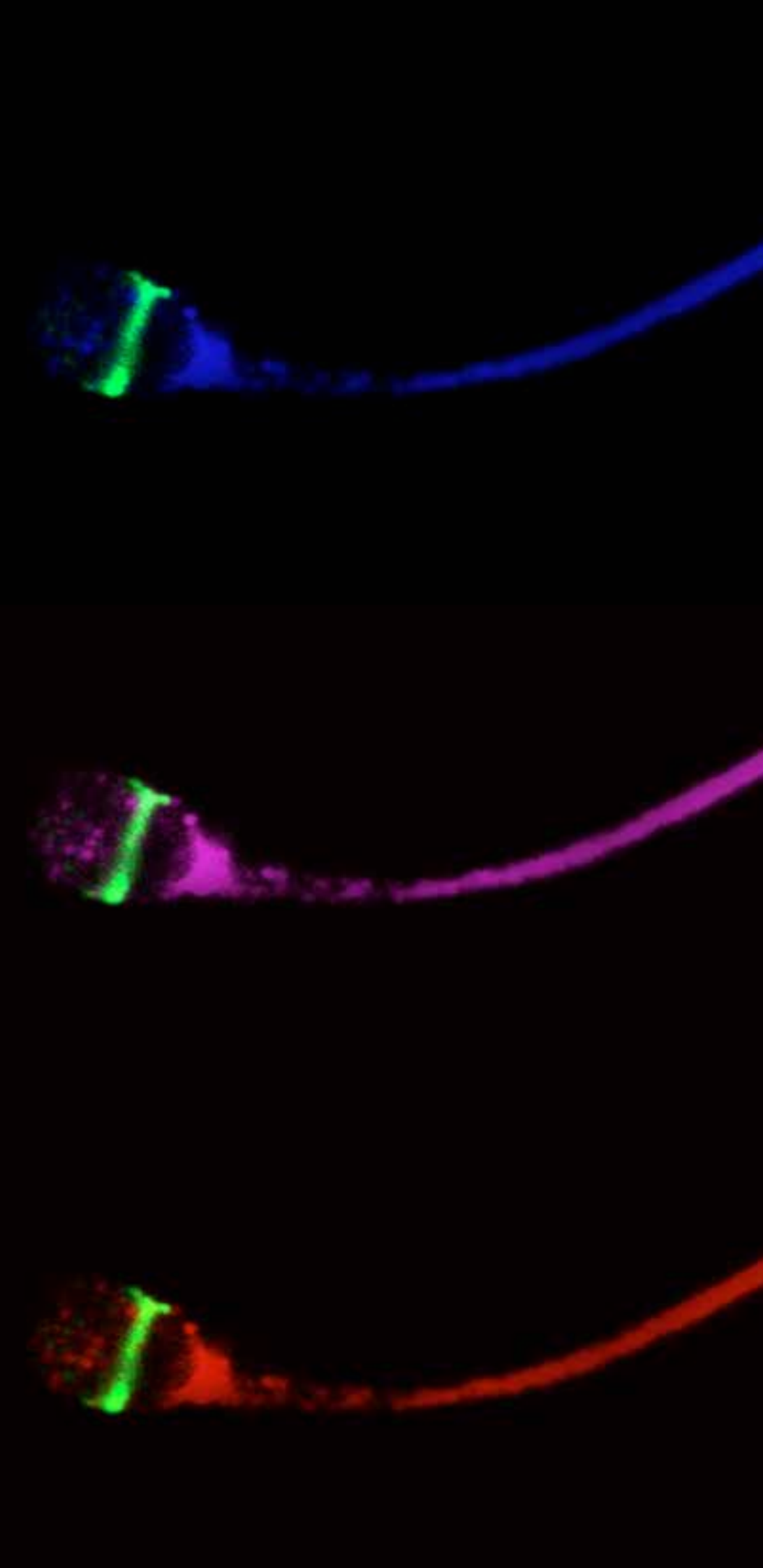
Idea 1: De indicadores de ITEMAS



FACTOR HUMANO. EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS.

■ El área de innovación trabaja en el apoyo al desarrollo de tecnologías innovadoras en salud (productos sanitarios, herramientas de diagnóstico, softwares médicos y de gestión de nuevas terapias) basándose en la aplicación del estudio de los factores humanos que se establecen en el desarrollo de las tecnologías y posterior uso; así como la usabilidad y ergonomía de las mismas. Para ello, el Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL) a través de su área de innovación junto con el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) y el Hospital virtual Valdecilla (HvV), ha puesto en marcha **eValTec**.

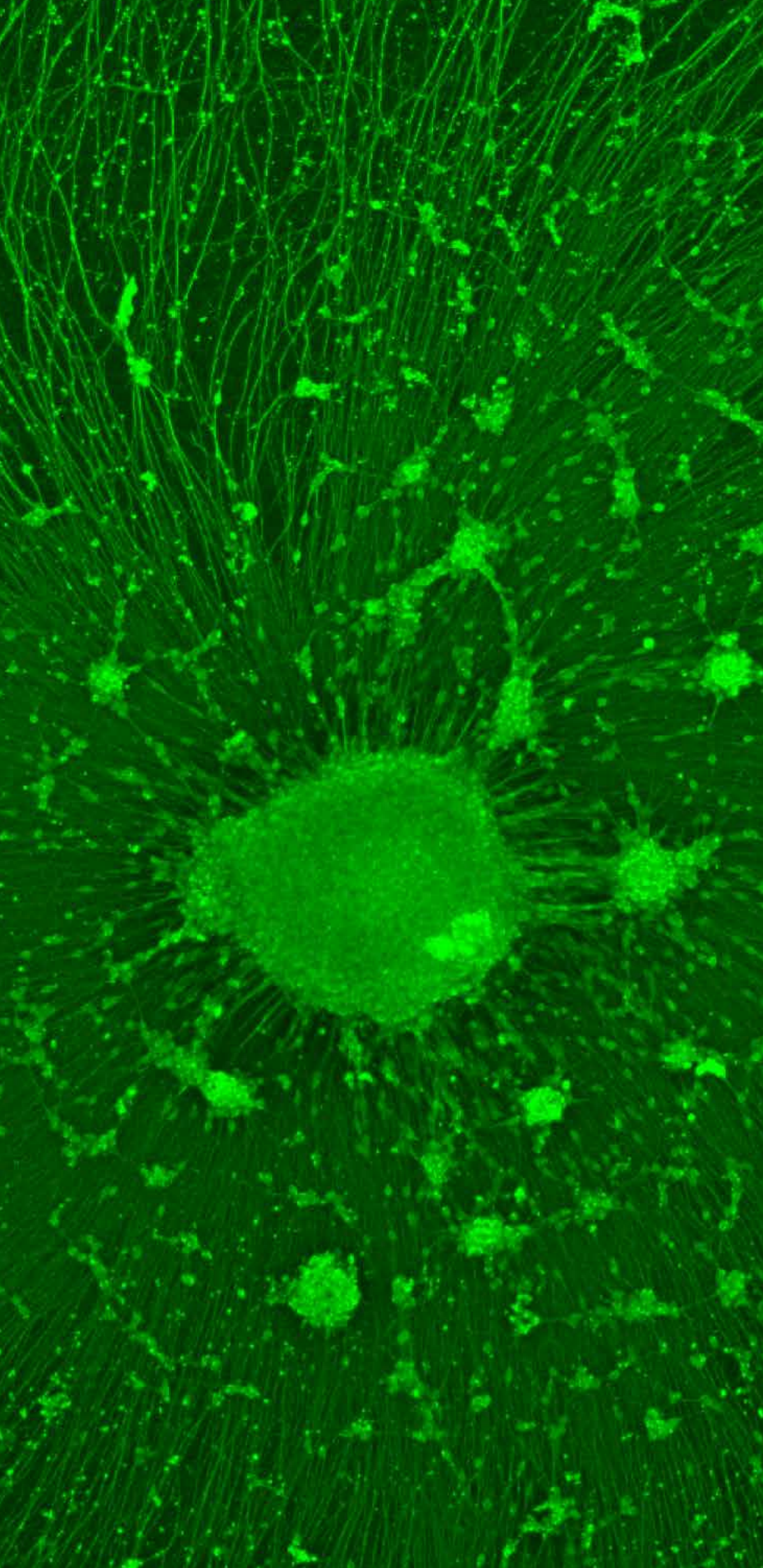
eValTec es conformado por un equipo multidisciplinar, pertenecientes a las tres instituciones anteriormente citadas: IDIVAL, HUMV, HvV que trabajan sirviendo a propuestas establecidas desde el propio hospital (HUMV) como a entidades externas que pretendan adquirir un mejor conocimiento en el uso, diseño y desarrollo de dispositivos tecnológicos sanitarios.



2015

Memoria de Actividad

Áreas de Investigación



2015

Memoria de Actividad

Área Transversal

Epidemiología y Salud Pública



Responsable:

LLORCA DÍAZ, JAVIER

DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA Y SALUD PÚBLICA

FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: llorcaj@unican.es



Investigadores:

Dierssen Sotos, Trinidad (UC)

Rodríguez Cundín, Paz (HUMV)

Colaboradores:

Gómez Acebo, Inés (UC)

Pérez Vázquez, Germán (IDIVAL)

Predoctorales:

Palazuelos Calderón, Camilo (UC)



Líneas de investigación

1. Método epidemiológico.

Desarrollo de métodos para la estimación del intervalo de confianza de la fracción atribuible poblacional (Stat Med) y su asignación en presencia de factores de riesgo no aditivos (J Clin Epidemiol). Análisis de riesgos competitivos de muerte utilizando modelos gompertzianos (Mech Ageing Develop; J Epidemiology Community Health; Rev Esp Cardiol), cadenas de Markov con independencia condicional (Int J Epidemiol) y en ausencia de independencia (J Clin Epidemiol).

Medida de desigualdad en el año de muerte mediante el índice de Gini y la curva de Lorenz (J Epidemiol Community Health, Med Sci Mon).

Calidad de los ensayos clínicos publicados y metaanálisis (J Asthma; Arch Bronconeumol; J Glaucoma, Pharmacopsychiatry, J Epidemiol Community Health). Se ha iniciado una línea sobre sesgo de publicación y heterogeneidad en metaanálisis que ha dado

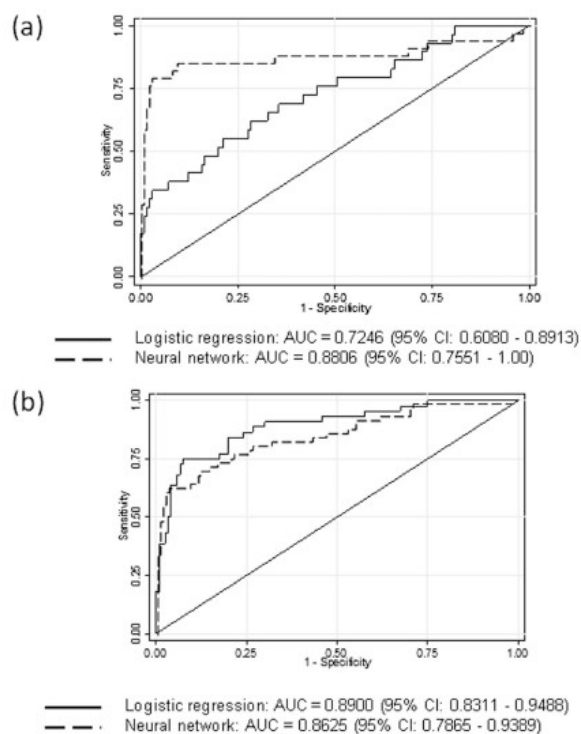


Figure 1. ROC curves for the death outcomes at: (a) 30 days after transplantation, and (b) 90 days after transplantation. Solid lines: logistic regression (area under ROC curve [AUC] is 0.7246 [95% CI 0.6080 to 0.8913] for 30-day mortality and 0.8900 [95% CI 0.8311 to 0.9488] for 90-day mortality). Dashed lines: artificial neural network (AUC is 0.8806 [95% CI 0.7551 to 1.00] for 30-day mortality and 0.8625 [95% CI 0.7865 to 0.9389] for 90-day mortality).

origen a una tesis doctoral y dos publicaciones (ambas en J Epidemiol Community Health).

Redes neuronales artificiales (J Heart Lung Transplant).

Estimación del Número Necesario de Tratamientos (NNT) en análisis multivariantes (Med Clin).

Análisis de sustitución isotemporal: es una nueva sublínea dentro de la línea de método. El análisis isotemporal fue desarrollado por Mekara et al (2009) para analizar el efecto de la actividad física en variables continuas y se amplió (Mekara et al, 2013) a su uso para variables dicotómicas. Nuestro grupo ha sido el primero en desarrollar su aplicación en análisis de supervivencia (remitido a American Journal of Epidemiology).

2. Epidemiología del cáncer.

En 2010 se abrió una nueva línea sobre epidemiología del cáncer con la obtención de un proyecto FIS multicéntrico, en el que nuestro grupo es el nodo coordinador (2010-2012). Con ello, el grupo se incorpora al proyecto MCC-Spain. La investigación incluye los cánceres de próstata, mama, gastroesofágico y colorrectal y la leucemia linfocítica crónica. En 2011, se participa en cuatro proyectos FIS integrantes del MCC-Spain y dirigidos por Manolis Kogevinas (CREAL), Cristina Villanueva (CREAL), Silvia San José (ICO) y Nuria Aragonés (ISCI). En 2012 se obtiene un nuevo proyecto FIS para el genotipado de las muestras obtenidas en el anterior; se dispone de muestras e información de más de 10 000 casos y controles, y se va a realizar el genotipado de 300 000 SNPs de exoma y se participa en otro proyecto integrado en el MCC-Spain y dirigido por Juan Alguacil (Universidad de Huelva). Los primeros resultados de esta línea se han empezado a publicar en 2013. El nodo de Cantabria junto con el nodo de Barcelona (CREAL) se ha incorporado al consorcio PRACTICAL (financiado por los NIH) sobre cáncer de próstata.

3. Epidemiología clínica.

Enfermedades reumáticas: El grupo ha publicado un gran número de artículos sobre epidemiología clínica y poblacional de artritis reumatoide, arteritis de células gigantes, espondilitis anquilosante, púrpura de Schönlein-Henoch, lupus y otras enfermedades reumáticas. En los últimos años, esta línea se ha reorientado en dos vías: por una parte, factores genéticos asociados tanto a la aparición de enfermedades reumatológicas como a la presentación de eventos cardiovasculares en estos pacientes; por otra parte, influencia del nivel de inflamación y de los tratamientos correspondientes sobre la función endotelial, el desarrollo de placa carotídea y la presentación de eventos cardiovasculares mayores. Buena parte de estos artículos se está publicando en revistas de primer decil o primer cuartil.

4. Proyecto SUN.

El grupo participa desde hace años en el proyecto SUN (Seguimiento Universidad de Navarra); una de las cohortes poblacionales más productivas en España, con más de 20 000 participantes, pero hasta ahora lo ha hecho de forma pasiva. En 2011, esta situación ha cambiado con la aparición de tres artículos de este proyecto (Eur J Clin Nutr, Br J Sports Med, y Risk Analysis). A destacar que este último trabajo (sobre accidentes de tráfico) se realizó en colaboración con María Seguí Gómez, nombrada Directora General de Tráfico en enero de 2012. En este proyecto, el grupo ha asumido la línea de innovación metodológica (ver más arriba) realizando el análisis de sustitución isotemporal; el primer artículo de la línea se refiere al síndrome metabólico (Am J Epidemiol –remitido–).

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Llorca Díaz, Javier.** Variantes genéticas y pathways relacionadas con cánceres de mama y próstata, y su interacción con la exposición a hormonas sexuales endógenas y exógenas: estudio MCC-Spain. PI12/00715. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013- 2015.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO: 108,201

Artículos Originales

- 1** ORTIZ-SANJUÁN F, BLANCO R, RIANCHO-ZARRABEITIA L, CASTAÑEDA S, OLIVÉ A, RIVEROS A, VELLOSO-FEIJOO ML, NARVÁEZ J, JIMÉNEZ-MOLEÓN I, MAIZ-ALONSO O, ORDÓÑEZ C, BERNAL JA, HERNÁNDEZ MV, SIFUENTES-GIRALDO WA, GÓMEZ-ARANGO C, GALÍNDEZ-AGIRREGOIKOA E, BLANCO-MADRIGAL J, ORTIZ-SANTAMARÍA V, DEL BLANCO-BARNUSELL J, DE DIOS JR, MORENO M, FITER J, RISCOS ML, CARREIRA P, RODRÍGUEZ-VALLS MJ, GONZÁLEZ-VELA MC, CALVO-RÍO V, LORICERA J, PALMOU-FONTANA N, GONZÁLEZ-GAY MA.

Efficacy of Anakinra in Refractory Adult-Onset Still's Disease: Multicenter Study of 41 Patients and Literature Review.

Medicine (Baltimore). 2015;94:F.I.:5,723.
[doi:10.1097/MD.0000000000001554]

- 2** CUADRADO-LAVÍN A, SALCINES-CAVIEDES JR, DÍAZ-PÉREZ A, CARRASCOSA MF, OCHAGAVÍA M, FERNÁNDEZ-FORCELLEDO JL, COBO M, FERNÁNDEZ-GIL P, AYESTARÁN B, SÁNCHEZ B, CAMPO C, LLORCA J, LORENZO S, ILLARO A.

First-line eradication rates comparing two shortened non-bismuth quadruple regimens against *Helicobacter pylori*: an open-label, randomized, multicentre clinical trial.

J Antimicrob Chemother. 2015;70:2376-2381.F.I.:5,313.
[doi:10.1093/jac/dkvo8g]

- 3** PAPANTONIOU K, CASTAÑO-VINYALS G, ESPINOSA A, ARAGONÉS N, PÉREZ-GÓMEZ B, BURGOS J, GÓMEZ-ACEBO I, LLORCA J, PEIRÓ R, JIMÉNEZ-MOLEÓN JJ, ARREDONDO F, TARDÓN A, POLLÁN M, KOGEVINAS M.

Night shift work, chronotype and prostate cancer risk in the MCC-Spain case-control study.

Int J Cancer. 2015;137:1147-1157.F.I.:5,085.
[doi:10.1002/ijc.29400]

- 4** FERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ M, ARREBOLA JP, ARTACHO-CORDÓN F, AMAYA E, ARAGONÉS N, LLORCA J, PÉREZ-GÓMEZ B, ARDANAZ E, KOGEVINAS M, CASTANO-VINYALS G, POLLÁN M, OLEA N.

Levels and predictors of persistent organic pollutants in an adult population from four Spanish regions.

Sci Total Environ. 2015;538:152-161.F.I.:4,099.
[doi:10.1016/j.scitotenv.2015.07.162]

- 5** DE PEDRO M, BAEZA S, ESCUDERO MT, DIERSSEN-SOTOS T, GÓMEZ-ACEBO I, POLLÁN M, LLORCA J.

Effect of COX-2 inhibitors and other non-steroidal inflammatory drugs on breast cancer risk: a meta-analysis.

Breast Cancer Res Treat. 2015;149:525-536.F.I.:3,940.
[doi:10.1007/s10549-015-3267-9]

- 6** CASTAÑEDA S, MARTÍN-MARTÍNEZ MA, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, GARCÍA-YÉBENES MJ, PÉREZ-VICENTE S, SÁNCHEZ-COSTA JT, DÍAZ-GONZÁLEZ F, GONZÁLEZ-GAY MA.

Cardiovascular morbidity and associated risk factors in Spanish patients with chronic inflammatory rheumatic diseases attending rheumatology clinics: Baseline data of the CARMA Project.

Semin Arthritis Rheum. 2015;44:618-626.F.I.:3,925.
[doi:10.1016/j.semarthrit.2014.12.002]

- 7** LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, SEVILLA PÉREZ B, CASTAÑEDA S, ORTEGO-CENTENO N, LLORCA J, UBILLA B, REMUZGO-MARTÍNEZ S, MIJARES V, PINA T, CALVO-RÍO V, MÁRQUEZ A, MIRANDA-FILLOY JA, NAVAS PAREJO A, CONDE-JALDÓN M, ORTIZ-FERNÁNDEZ L, ARGILA D, ARAGÜES M, RUBIO E, LEÓN LUQUE M, BLANCO-MADRIGAL JM, GALÍNDEZ-AGUIRREGOIKOA E, GONZÁLEZ ESCRIBANO F, OCEJO-VINYALS JG, MARTÍN J, BLANCO R, GONZÁLEZ-GAY MA.

Association of HLA-B*41:02 with Henoch-Schonlein Purpura (IgA Vasculitis) in Spanish individuals irrespective of the HLA-DRB1 status.

Arthritis Res Ther. 2015;17:102-102.F.I.:3,753.
[doi:10.1186/s13075-015-0622-5]

- 8** CORRALES A, DESSEIN PH, TSANG L, PINA T, BLANCO R, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Carotid artery plaque in women with rheumatoid arthritis and low estimated cardiovascular disease risk: a cross-sectional study.

Arthritis Res Ther. 2015;17:55-55.F.I.:3,753.
[doi:10.1186/s13075-015-0576-7]

- 9** LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, REMUZGO-MARTÍNEZ S, PÉREZ BS, CASTAÑEDA S, LLORCA J, ORTEGO-CENTENO N, UBILLA B, MIJARES V, PINA T, CALVO-RÍO V, PALMOU N, MIRANDA-FILLOY JA, PAREJO AN, ARGILA D, SÁNCHEZ-PÉREZ J, RUBIO E, LUQUE ML, BLANCO-MADRIGAL JM, GALÍNDEZ-AGUIRREGOIKOA E, OCEJO-VINYALS JG, MARTÍN J, BLANCO R, GONZÁLEZ-GAY MA.

Role of PTPN22 and CSK gene polymorphisms as predictors of susceptibility and clinical heterogeneity in patients with Henoch-Schonlein purpura (IgA vasculitis).

Arthritis Res Ther. 2015;17:286-286.F.I.:3,753.
[doi:10.1186/s13075-015-0796-x]

- 10** URRUTICOECHEA-ARANA A, MARTÍN-MARTÍNEZ MA, CASTAÑEDA S, SÁNCHEZ PIEDRA CA, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, DÍAZ-GONZÁLEZ F, GONZÁLEZ-GAY MA, CARMA PROJECT COLLABORATIVE GRP.

Vitamin D deficiency in chronic inflammatory rheumatic diseases: results of the cardiovascular in rheumatology [CARMA] study.

Arthritis Res Ther. 2015;17:211-211.F.I.:3,753.
[doi:10.1186/s13075-015-0704-4]

- 11** COSTAS L, SEQUERA VG, QUESADA P, ALTZÍBAR JM, LOPE V, PÉREZ-GÓMEZ B, BENAVENTE Y, MARTÍN V, CASABONNE D, ROBLES C, LLORCA J, MORENO-IRIBAS C, FERNÁNDEZ-TARDÓN G, MORENO V, CABALLERO-GRANADO FJ, SALAS D, JIMÉNEZ-MOLEÓN JJ, MARCOS-GRAGERA R, CHIRLAQUE MD, AMIANO P, MOLINA AJ, CASTAÑO-VINYALS G, ARAGONÉS N, KOGEVINAS M, POLLÁN M, DE SANJOSÉ S.

Hormonal contraception and postmenopausal hormone therapy in Spain: time trends and patterns of use.

Menopause. 2015;22:1138-1146.F.I.:3,361.
[doi:10.1097/GME.0000000000000487]

- 12** GÓMEZ-ACEBO I, DIERSSEN-SOTOS T, PAPANTONIOU K, GARCÍA-UNZUETA MT, SANTOS-BENITO MF, LLORCA J.

Association between exposure to rotating night shift versus day shift using levels of 6-sulfatoxymelatonin and cortisol and other sex hormones in women.

CHRONOBIOLOG INT. 2015;32:128-135.F.I.:3,343.
[doi:10.3109/07420528.2014.958494]

- 13** LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, REMUZGO-MARTÍNEZ S, ROBUSTILLO-VILLARINO M, GARCÍA-BERMÚDEZ M, LLORCA J, CORRALES A, GONZÁLEZ-JUANATEY C, UBILLA B, MIRANDA-FILLOY JA, MIJARES V, PINA T, BLANCO R, ALEGRE-SANCHO JJ, RAMÍREZ HUARANGA MA, MÍNGUEZ SÁNCHEZ MD, TEJERA SEGURA B, FERRAZ-AMARO I, VICENTE E, DAVID CARMONA F, CASTANEDA S, MARTÍN J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Protective Role of the Interleukin 33 rs3939286 Gene Polymorphism in the Development of Subclinical Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis Patients.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.0143153]

- 14** SANTIBÁÑEZ M, AGUIRRE E, BELDA S, ARAGONÉS N, SÁEZ J, RODRÍGUEZ JC, GALIANA A, SOLA-VERA J, RUIZ-GARCÍA M, PAZ-ZULUETA M, SARABIA-LAVÍN R, BROTONS A, LÓPEZ-GIRONA E, PÉREZ E, SILLERO C, ROYO G.

Relationship between Tobacco, cagA and vacA in Virulence Factors and Bacterial Load in Patients Infected by Helicobacter pylori.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.0120444]

- 15** PAZ-ZULUETA M, LLORCA J, SARABIA-LAVÍN R, BOLUMAR F, RIOJA L, DELGADO A, SANTIBÁÑEZ M.

The Role of Prenatal Care and Social Risk Factors in the Relationship between Immigrant Status and Neonatal Morbidity: A Retrospective Cohort Study.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.0120765]

- 16** LÓPEZ-MEJÍAS R, UBILLA B, GENRE F, CORRALES A, HERNÁNDEZ JL, FERRAZ-AMARO I, TSANG L, LLORCA J, BLANCO R, GONZÁLEZ-JUANATEY C, GONZÁLEZ-GAY MA, DESSEIN PH.

Osteoprotegerin Concentrations Relate Independently to Established Cardiovascular Disease in Rheumatoid Arthritis.

J Rheumatol. 2015;42:39-45.F.I.:3,187.
[doi:10.3899/jrheum.140690]

- 17** ROBLES C, CASABONNE D, BENAVENTE Y, COSTAS L, GONZÁLEZ-BARCA E, AYMERICH M, CAMPO E, TARDON A, JIMÉNEZ-MOLEÓN JJ, CASTAÑO-VINYALS G, DIERSSEN-SOTOS T, MICHEL A, KRANZ L, ARAGONÉS N, POLLÁN M, KOGEVINAS M, PAWLITA M, DE SANJOSÉ

S. Seroreactivity against Merkel cell polyomavirus and other polyomaviruses in chronic lymphocytic leukaemia, the MCC-Spain study.

J GEN VIROL. 2015;96:2286-2292.F.I.:3,183.
[doi:10.1099/vir.0.000167]

- 18** RÍOS A, LÓPEZ-NAVAS A, LÓPEZ-LÓPEZ A, GÓMEZ FJ, IRIARTE J, HERRUZO R, BLANDO G, LLORCA FJ, ASUNSOLO A, SÁNCHEZ P, GUTIÉRREZ PR, FERNÁNDEZ A, DE JESÚS MT, ALARCÓN LM, LANA A, FUENTES L, HERNÁNDEZ JR, VIRSEDA J, YELAMOS J, BONDÍA JA, HERNÁNDEZ A, AYALA MA, RAMIS G, RAMÍREZ P, PARRILLA P.

The level of acceptance of spanish medical students of the transplantation of solid organs from animals: a stratified and multicentre study.

Xenotransplantation. 2015;22:476-486.F.I.:2,840.
[doi:10.1111/xen.12208]

- 19** PINA T, ARMESTO S, LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, UBILLA B, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, GONZÁLEZ-VELA MC, CORRALES A, BLANCO R, GARCÍA-UNZUETA MT, HERNÁNDEZ JL, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Anti-TNF- therapy improves insulin sensitivity in non-diabetic patients with psoriasis: a 6-month prospective study.

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29:1325-1330.F.I.:2,826.
[doi:10.1111/jdv.12814]

- 20** PINA T, GENRE F, LÓPEZ-MEJÍAS R, ARMESTO S, UBILLA B, MIJARES V, DIERSSEN-SOTOS T, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, GONZÁLEZ-VELA MC, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Relationship of Leptin with adiposity and inflammation and Resistin with disease severity in Psoriatic patients undergoing anti-TNF-alpha therapy.

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29:1995-2001.F.I.:2,826.
[doi:10.1111/jdv.13131]

- 21** RUEDA-GOTOR J, CORRALES A, BLANCO R, FUENTE VILLA P, PORTILLA V, EXPÓSITO R, MATA C, PINA T, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Atherosclerotic disease in axial spondyloarthritis: increased frequency of carotid plaques.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:315-320.F.I.:2,724.

- 22** DESSEIN PH, LÓPEZ-MEJÍAS R, UBILLA B, GENRE F, CORRALES A, HERNÁNDEZ JL, FERRAZ-AMARO I, TSANG L, PINA T, LLORCA J, BLANCO R, GONZÁLEZ-JUANATEY C, GONZÁLEZ-GAY MA.

TNF-related apoptosis-inducing ligand and cardiovascular disease in rheumatoid arthritis.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:491-497.F.I.:2,724.

- 23** CASABONNE D, BENAVENTE Y, ROBLES C, COSTAS L, ALONSO E, GONZÁLEZ-BARCA E, TARDÓN A, DIERSSEN-SOTOS T, GIMENO VÁZQUEZ E, AYMERICH M, CAMPO E, CASTAÑO-VINYALS G, ARAGONÉS N, POLLÁN M, KOGEVINAS M, JUWANA H, MIDDELDORP J, DE SANJOSÉ S.

Aberrant Epstein-Barr virus antibody patterns and chronic lymphocytic leukemia in a Spanish multicentric case-control study.

Infect Agent Cancer. 2015;10:5-5.F.I.:2,358.
[doi:10.1186/1750-9378-10-5]

- 24** FERNÁNDEZ-VILLA T, MOLINA AJ, GARCÍA-MARTÍN M, LLORCA J, DELGADO-RODRÍGUEZ M, MARTÍN V.

Validation and psychometric analysis of the Internet Addiction Test in Spanish among college students.

BMC Public Health. 2015;15:953-953.F.I.:2,264.
[doi:10.1186/s12889-015-2281-5]

- 25** AGUIRRE E, GALIANA A, MIRA A, GUARDIOLA R, SÁNCHEZ-GUILLÉN L, GARCÍA-PACHÓN E, SANTIBÁÑEZ M, ROYO G, CARLOS RODRÍGUEZ J.

Analysis of microbiota in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease.

APMIS. 2015;123:427-432.F.I.:2,042.
[doi:10.1111/apm.12363]

- 26** GARCÍA-BERMÚDEZ M, LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, CASTAÑEDA S, CORRALES A, LLORCA J, GONZÁLEZ-JUANATEY C, UBILLA B, MIRANDA-FILLOY JA, PINA T, GÓMEZ-VAQUERO C, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ L, FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ B, Balsa A, PASCUAL-SALCEDO D, LÓPEZ-LONGO FJ, CARREIRA P, BLANCO R, MARTÍN J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Lack of Association between JAK3 Gene Polymorphisms and Cardiovascular Disease in Spanish Patients with Rheumatoid Arthritis.

Biomed Res Int. 2015;2015:318364-318364.F.I.:1,579.
[doi:10.1155/2015/318364]

- 27** SANTIBÁÑEZ M, PAZ-ZULUETA M, RUIZ M, CASTRO I, LLORCA J.

Factors associated with lack of adherence to antenatal care in African immigrant women and Spanish women in northern Spain: The role of social risk factors in combination with language proficiency.

MIDWIFERY. 2015;31:61-67.F.I.:1,573.
[doi:10.1016/j.midw.2014.05.012]

- 28** GENRE F, LÓPEZ-MEJÍAS R, MIRANDA-FILLOY JA, UBILLA B, MIJARES V, CARNERO-LÓPEZ B, GÓMEZ-ACEBO I, DIERSSEN-SOTOS T, REMUZGO-MARTÍNEZ S, BLANCO R, PINA T, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Anti-TNF-alpha therapy reduces endothelial cell activation in non-diabetic ankylosing spondylitis patients.

Rheumatol Int. 2015;35:2069-2078.F.I.:1,516.
[doi:10.1007/s00296-015-3314-1]

- 29** CEREZAL L, CARRO LP, LLORCA J, FERNÁNDEZ-HERNANDO M, LLOPIS E, MONTERO JA, CANGA A.

Usefulness of MR arthrography of the hip with leg traction in the evaluation of ligamentum teres injuries.

Skeletal Radiol. 2015;44:1585-1595.F.I.:1,510.
[doi:10.1007/s00256-015-2210-9]

- 30** HOLANDA PEÑA MS, OTS RUIZ E, DOMÍNGUEZ ARTIGA MJ, GARCÍA MIGUÉLEZ A, RUIZ RUIZ A, CASTELLANOS ORTEGA A, WALLMANN R, LLORCA DÍAZ J.

Measuring the satisfaction of patients admitted to the intensive care unit and of their families.

Med Intensiva. 2015;39:4-12.F.I.:1,336.
[doi:10.1016/j.medin.2013.12.008]

- 31** CASTAÑO-VINYALS G, ARAGONÉS N, PÉREZ-GÓMEZ B, MARTÍN V, LLORCA J, MORENO V, ALTZÍBAR JM, ARDANAZ E, DE SANJOSÉ S, JIMÉNEZ-MOLEÓN JJ, TARDÓN A, ALGUACIL J, PEIRÓ R, MARCOS-GRAGERA R, NAVARRO C, POLLÁN M, KOGEVINAS M, MCC-SPAIN STUDY GROUP.

Population-based multicase-control study in common tumors in Spain (MCC-Spain): rationale and study design.

Gac Sanit. 2015;29:308-315.F.I.:1,186.
[doi:10.1016/j.gaceta.2014.12.003]

- 32** FERNÁNDEZ-VILLA T, ALGUACIL OJEDA J, ALMARAZ GÓMEZ A, CANCELA CARRAL JM, DELGADO-RODRÍGUEZ M, GARCÍA-MARTÍN M, JIMÉNEZ-MEJÍAS E, LLORCA J, JOSÉ MOLINA A, ORTIZ MONCADA R, FELIX VALERO-JUAN L, MARTÍN V.

Uso problemático de internet en estudiantes universitarios: factores asociados y diferencias de género Problematic Internet Use in University Students: associated factors and differences of gender.

ADICCIONES. 2015;27:265-275.F.I.:1,154.

Revisiones

- 1** SUÁREZ-PINILLA P, PEÑA-PÉREZ C, ARBÁIZAR-BARRENECHEA B, CRESPO-FACORRO B, DEL BARRIO JA, TREASURE J, LLORCA-DÍAZ J.

Inpatient Treatment for Anorexia Nervosa: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials.

J PSYCHIATR PRACT. 2015;21:49-59.F.I.:1,344.
[doi:10.1097/01.pra.0000460621.95181.e2]

Cartas

- 1** PAPANTONIOU K, CASTAÑO-VINYALS G, LLORCA J, POLLÁN M, KOGEVINAS M.

Authors' response to Letter to the Editor.

Int J Cancer. 2015;137:1786-1787.F.I.:5,085.
[doi:10.1002/ijc.29523]

- 2** MARTÍN-MARTÍNEZ MA, CASTAÑEDA S, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, DÍAZ-GONZÁLEZ F, GONZÁLEZ-GAY MA.

Cardiovascular risk assessment in rheumatoid arthritis: What goals should be achieved?

Semin Arthritis Rheum. 2015;44:F.I.:3,925.
[doi:10.1016/j.semarthrit.2014.11.007]

- 3** GONZÁLEZ-GAY MA, ALONSO MD, MARTÍNEZ-VÁZQUEZ F, LLORCA J.

Sex disparities in systemic lupus erythematosus in Northwestern Spain are not due to ethnic diversity.

Rheumatol Int. 2015;35:939-940.F.I.:1,516.
[doi:10.1007/s00296-014-3124-x]

Tesis Doctorales

- ALFONSO FERNANDO CORRALES MARTÍNEZ.

Evaluación del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide.

Director/es: Javier Llorca Díaz, José Antonio Parra Blanco, Miguel Ángel González-Gay Mantecón. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- TRINITARIO PINA MURCIA.

Modificación de marcadores de riesgo cardiovascular en psoriasis tras terapia anti-TNF.

Director/es: Javier Llorca Díaz, Miguel Ángel González-Gay Mantecón. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- MARÍA DE PEDRO DE CÁRDENAS.

Influencia del consumo de antiinflamatorios no esteroides sobre la incidencia de cáncer de mama - Influence of non-steroidal anti-inflammatory drug use and breast cancer incidence.

Director/es: Marina Pollán Santamaria, Javier Llorca Díaz. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- ROBERTO GARRASTAZU LÓPEZ.

Factores predictivos de morbilidad al año en pacientes EPOC.

Director/es: Miguel Santibáñez Margüello, Javier Llorca Díaz. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- MARÍA SOLEDAD HOLANDA PEÑA.

Medición de la satisfacción de los pacientes ingresados en UCI y sus familiares.

Director/es: Álvaro Castellanos Ortega, Javier Llorca Díaz.

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Microscopía Avanzada y Plegamiento de Proteínas y Citoesqueleto



Responsable:

ZABALA OTAÑO, JUAN CARLOS
DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: zabalajc@unican.es



Investigadores:

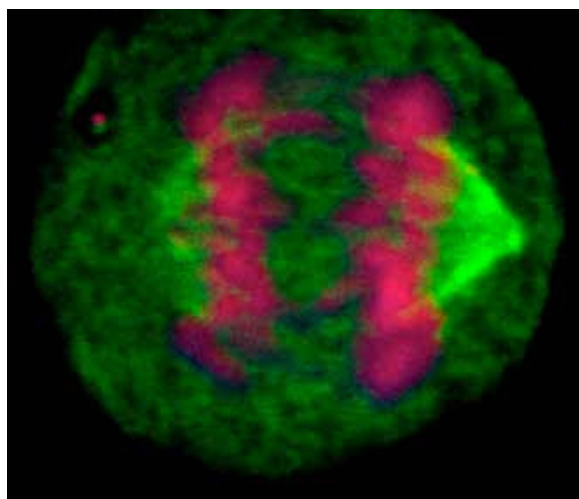
Díaz Gómez, Jorge Alfonso (UC)



Líneas de investigación

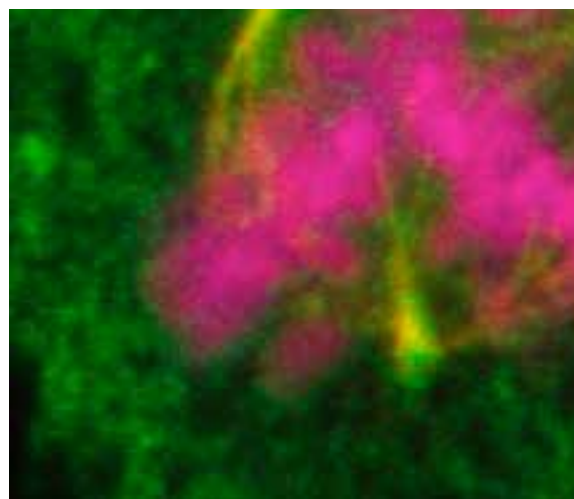
1. Estudio de los cofactores de plegamiento de las tubulinas (TBCs).

Proteostasis de la tubulina. Desarrollo de técnicas bioquímicas y biofísicas para estudio de interacciones de estas proteínas con otras, identificar sus "partners" en la célula y diseccionar todas y cada una de sus funciones utilizando, entre otras, técnicas de microscopía electrónica y confocal.



Anafase en célula humana.
DNA en violeta, microtúbulos
en amarillo y TBCB en verde.

2. Estudio del plegamiento de proteínas en organismos que viven entre -1 y -2 °C (peces antárticos).



Metafase aberrante en célula humana
de 3 polos. DNA en violeta, microtúbu-
los en amarillo y TBCB en verde.

3. Estudio del plegamiento de proteínas en organismos que viven entre -1 y -2 °C (peces antárticos).

La investigación de nuestro grupo, desde su creación, se ha articulado en torno al estudio del Citoesqueleto de Microtúbulos y concretamente en la caracterización de cualquier actividad de una familia de proteínas íntimamente ligadas a las tubulinas como son los cofactores del plegamiento (TBCs) además de otras chaperonas implicadas en su plegamiento como la chaperonina citosólica CCT. Nuestros estudios se han centrado también en el papel de estas proteínas en diferentes enfermedades pero principalmente estamos intentando caracterizar el mecanismo molecular conducente al síndrome de Kenny-Caffey en el que el cofactor TBCE tiene una delección de cuatro aminoácidos. El abordaje utilizado es multidisciplinar.

PUBLICACIONES

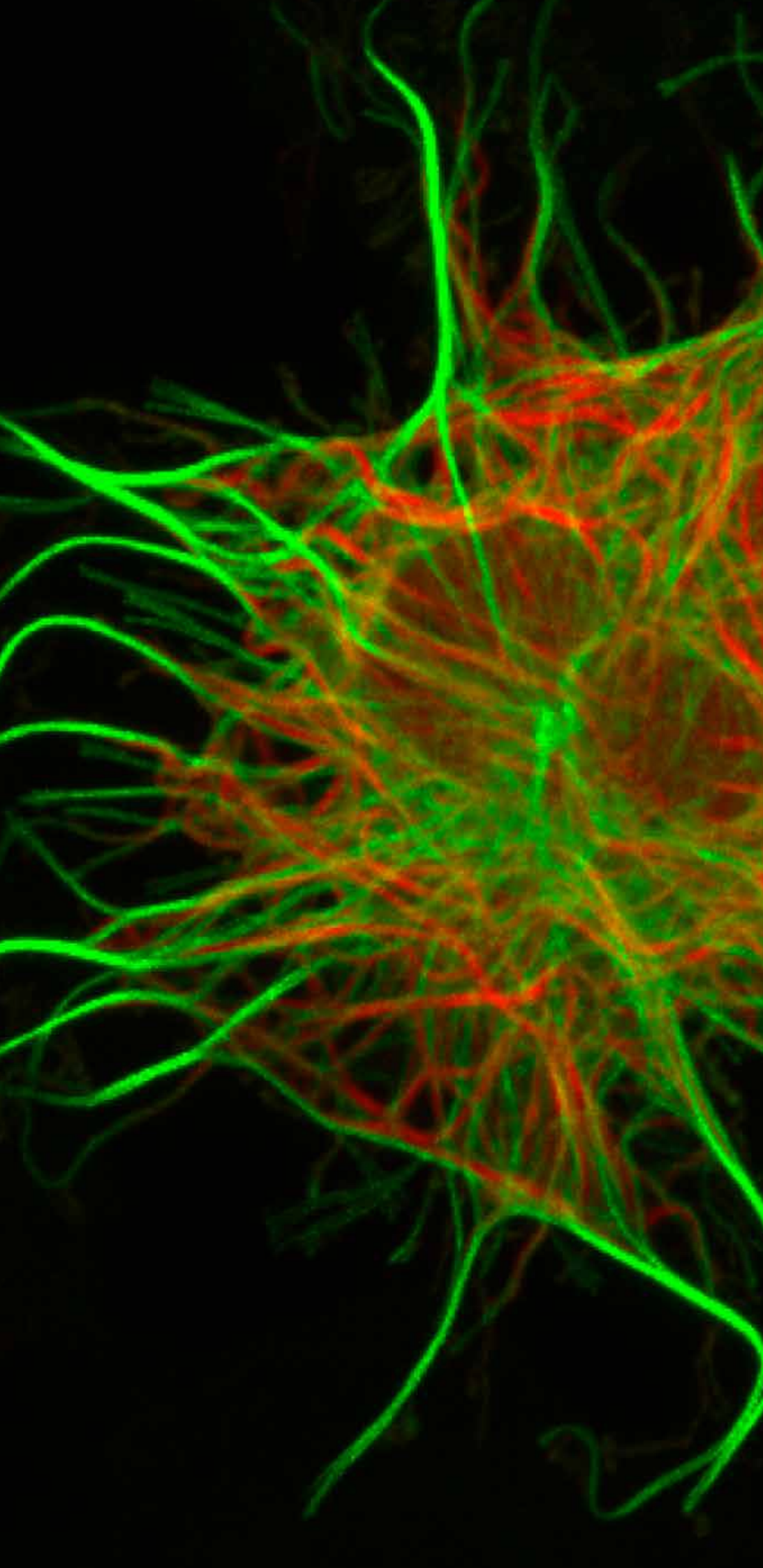
FACTOR IMPACTO: 5,432

Artículos originales

1 SERNA M, CARRANZA G, MARTÍN-BENITO J, JANOWSKI R, CANALS A, COLL M, ZABALA JC, VALPUESTA JM.

The structure of the complex between alpha-tubulin, TBCE and TBCB reveals a tubulin dimer dissociation mechanism.

J Cell Sci. 2015;128:1824-1834.F.I.:5,432.
[doi:10.1242/jcs.167387]



2015

Memoria de Actividad

Área de Cáncer

Grupos Consolidados

- Genómica del Cáncer
- Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer
- Melatonina y Cáncer Mamario
- Apoptosis
- Anatomía Patológica y Patología Molecular
- Ciclo Celular, Determinación de Células Madre y Cáncer

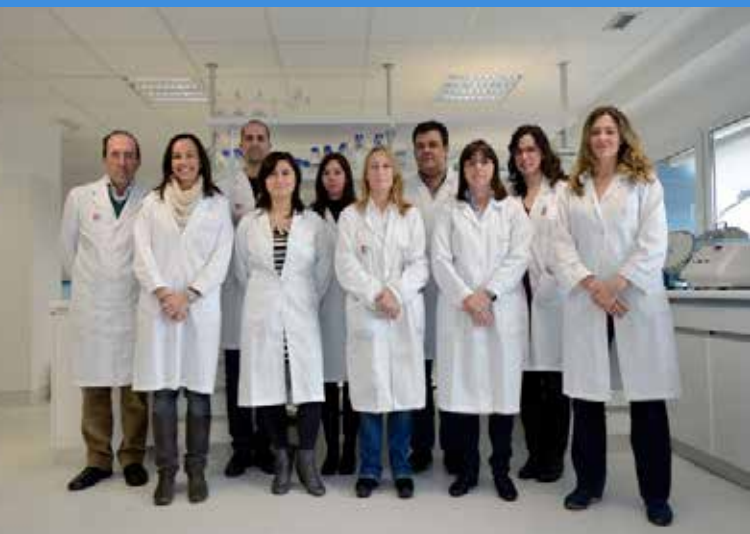
Grupos Clínicos

- Unidad de Ensayos Clínicos, Oncología Médica y Medicina Paliativa
- Nuevas Técnicas en Cirugía Abdominal
- Imagen molecular

Grupos de Nueva Creación

- Nanomedicina

Genómica del Cáncer



Grupo Consolidado



Responsable:

PIRIS PINILLA, MIGUEL ÁNGEL
SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO
MARQUÉS DE VALDECILLA

Email: mapiris@idival.org



Investigadores :

Vaqué Díez, José Pedro (HUMV)

Colaboradores:

Cagigal Cobo, María Luisa (HUMV)
Conde Portilla, Olga María (UC)
González Vela, Carmen (HUMV)
Hermana Ramírez, Sandra (HUMV)
León Del Castillo, Alicia (HUMV)
Martínez Magunacelaya, Nerea (IDIVAL)
Mondéjar García, Rufino Marceliano (UC)
Montes Moreno, Santiago (HUMV)
Onaindía Pérez, Arantza (HUMV)
Ortega Bezanilla, César (IDIVAL)
Pérez Menéndez, Cristina (IDIVAL)
Sánchez Pacheco, Roxana Elizabeth (IDIVAL)

Técnicos:

Cereceda Company, Laura (IDIVAL)
Curiel Del Olmo, Soraya (IDIVAL)
León Fraile, Arabela (IDIVAL)
Mares Pagés, Rosó (IDIVAL)
Pisonero Fraga, Helena (IDIVAL)

Predoctorales:

García Díaz, Nuria (IDIVAL)



Líneas de investigación

En la última década se ha producido una explosión en las técnicas de análisis molecular masivo, incluyendo transcriptómica, epigenómica, perfiles de expresión de microRNAs, matrices de CGH y estudios mutacionales a gran escala, que ofrece a los investigadores múltiples oportunidades para el análisis molecular del cáncer.

Hasta ahora, la falta de análisis genómico integrado ha dificultado el descubrimiento de los mecanismos moleculares de tumorigénesis y retrasado la aplicación clínica de los resultados de estos estudios moleculares.

Existe un contraste dramático entre el número de

compuestos en ensayos clínicos iniciales en cáncer (cerca de 800) y el número de marcadores moleculares que permiten orientar la terapia usando drogas dirigidas.

Hipótesis.

En cáncer, la integración de los estudios moleculares de alta complejidad con aquellos encaminados a la utilización de drogas dirigidas contra dianas escogidas puede facilitar el reconocimiento de rutas y genes esenciales para la supervivencia de las células neoplásicas, haciendo posible la identificación de marcadores moleculares que orienten la terapia. Este conocimiento facilitará la identificación de

dianas moleculares accionables (contra las que se puede generar una droga que bloquee su acción) y el uso eficiente de drogas diseñadas a partir del conocimiento molecular.

Propuestas.

Basándonos en el análisis integrado de datos obtenidos mediante diversas técnicas de estudio molecular a gran escala, tratamos de obtener información acerca de los mecanismos moleculares de la patogénesis en neoplasias en general, incluyendo mecanismos comunes y eventos específicos de cada tipo de tumor. Esperamos que esto contribuya a una más precisa clasificación de las mismas, a la identificación de nuevas dianas terapéuticas.

El análisis integrado de datos obtenidos mediante estudios moleculares masivos en distintos tipos de neoplasias puede abordarse usando las siguientes estrategias:

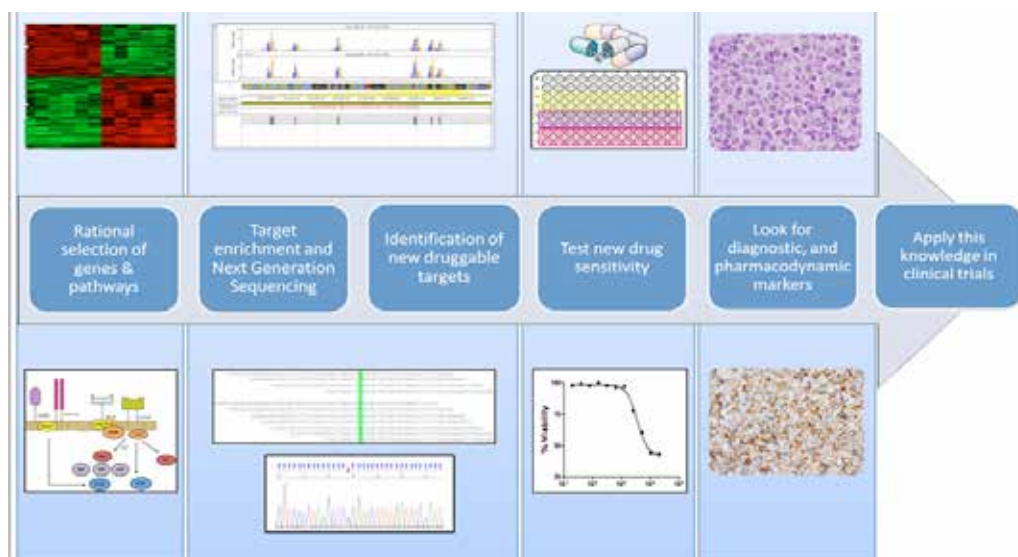
- Estudios genómicos para rutas y genes. Hipótesis: Estudios genómicos integrados permiten identificar rutas de supervivencia críticas en diferentes tipos de neoplasias, revelando genes esenciales en las mismas. Método: aCGH + RNA expresión + miRNAs + Fosfoproteómico y Análisis integrado usando Gene-sets tumor-específicos.
- Estudios mutacionales. Hipótesis: Alteraciones de la célula neoplásica podría ser dependiente de la adquisición de mutaciones en

diversos genes clave en el desarrollo tumoral. Método: aCGH y estudios mutacionales de alta capacidad (NGS, secuenciación paralela).

- Genómica funcional. Hipótesis: Silenciamiento génico a través de librerías de siRNA permitirá identificar genes esenciales para la supervivencia de las células neoplásicas. Método: Silenciamiento mediante siRNA de rutas seleccionadas, incluyendo supervivencia, apoptosis, rutas de traducción de señal.
- Nuevas drogas/modelos. Hipótesis: Firmas moleculares "gene signatures" pueden ser usadas para la identificación de nuevas drogas en el tratamiento de neoplasias. Método: Modelos in vivo e in vitro permiten identificar sinergias y acortar el tiempo necesario para la introducción de nuevas drogas en la clínica.

Actualmente este abordaje se está realizando en distintas neoplasias linfoides, incluyendo los tipos más comunes de linfomas B y T.

Un abordaje similar se ha planteado para el Cáncer Colorectal, Melanoma, Carcinoma de Merkel y Hepatocarcinoma, en un proyecto que pretende sentar la base para el desarrollo de una plataforma genómica experimental que permita identificar/estudiar de forma individualizada, rápida y barata, posibles dianas terapéuticas alteradas en cada caso.



AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO



■ **Piris Pinilla, Miguel Ángel.** Linfomas agresivos: terapia guiada por el diagnóstico molecular. SAF2013-47416-R. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2015-2016.

■ **Piris Pinilla, Miguel Ángel.** Neoplasias hematológicas, terapia apoyada en el diagnóstico molecular. Asociación Española contra el Cáncer. Duración: 2010-2015.

■ **Piris Pinilla, Miguel Ángel.** Red temática de investigación cooperativa en cáncer RTICC (RDo6/0020/0107). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2007-2014.

■ **Piris Pinilla, Miguel Ángel.** Red Temática de Investigación Cooperativa de Cáncer. (RD12/0036/0060). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2015.

■ **Vaqué Díez, José Pedro.** Melanoma metastático: Diagnóstico molecular orientado a la terapia dirigida. (PI12/00357). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2015.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 178,580

Artículos originales

1 CRESCENZO R, ABATE F, LASORSA E, TABBÓ F, GAUDIANO M, CHIESA N, DI GIACOMO F, SPACCAROTELLA E, BARBAROSSA L, ERCOLE E, TODARO M, BOI M, ACQUAVIVA A, FICARRA E, NOVERO D, RINALDI A, TOUSSEYN T, ROSENWALD A, KENNER L, CERRONI L, TZANKOV A, PONZONI M, PAULLI M, WEISENBURGER D, CHAN WING C, IQBAL J, PIRIS MA, ZAMÓ A, CIARDULLO C, ... , EUROPEAN T-CELL LYMPHOMA STUDY GRP.

Convergent Mutations and Kinase Fusions Lead to Oncogenic STAT3 Activation in Anaplastic Large Cell Lymphoma.

Cancer Cell. 2015;27:516-532.F.I.:23,523.
[doi:10.1016/j.ccell.2015.03.006]

2 ARRIBAS AJ, RINALDI A, MENSAB AFUA A, KWEE I, CASCIONE L, ROBLES EF, MARTÍNEZ-CLIMENT JA, OSCIER D, ARCAINI L, BALDINI L, MARASCA R, THIEBLEMONT C, BRIERE J, FORCONI F, ZAMO A, BONIFACIO M, MOLLEJO M, FACCHETTI F, DIRNHOFER S, PONZONI M, BHAGAT G, PIRIS MA, GAIDANO G, ZUCCA E, ROSSI D, BERTONI F.

DNA methylation profiling identifies two splenic marginal zone lymphoma subgroups with different clinical and genetic features.

Blood. 2015;125:1922-1931.F.I.:10,452.
[doi:10.1182/blood-2014-08-596247]

3 OK C, YE Q, LI L, MANYAM GC, DENG L, GOSWAMI RR, WANG X, MONTES-MORENO S, VISCO C, TZANKOV A, DYBKAER K, ZHANG L, ABRAMSON J, SOHANI AR, CHIU A, ORAZI A, ZU Y, BHAGAT G, RICHARDS KL, HSI ED, CHOI WWL, VAN KRIEKEN JH, HUH J, PONZONI M, FERRERI AJM, ZHANG S, PARSONS BM, XU M, MØLLER MB, YOUNG KH.

Age cutoff for Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma - is it necessary?

Oncotarget. 2015;6:13935-13946.F.I.:6,359.

4 OK CY, YE Q, LI L, MANYAM GC, DENG L, GOSWAMI RR, WANG X, MONTES-MORENO S, VISCO C, TZANKOV A, DYBKAER K, ZHANG L, ABRAMSON J, SOHANI AR, CHIU A, ORAZI A, ZU Y, BHAGAT G, RICHARDS KL, HSI ED, CHOI WWL, VAN KRIEKEN JH, HUH J, PONZONI M, FERRERI AJ, ZHANG S, PARSONS BM, XU M, MØLLER MB, ... , YOUNG KH.

Age cutoff for Epstein-Barr virus-positive diffuse large B-cell lymphoma--is it necessary?

Oncotarget. 2015;6:13933-13945.F.I.:6,359.
[doi:10.18632/oncotarget.4324]

5 XU-MONETTE ZY, TU M, JABBAR KJ, CAO X, TZANKOV A, VISCO C, CAI Q, MONTES-MORENO S, AN Y, DYBKAER K, CHIU A, ORAZI A, ZU Y, BHAGAT G, RICHARDS KL, HSI ED, CHOI WWL, VAN KRIEKEN JH, HUH J, PONZONI M, FERRERI AJM, ZHAO X, MOLLER MB, FARNEN JP, WINTER JN, PIRIS MA, MIRANDA RN, MEDEIROS LJ, YOUNG KH.

Clinical and biological significance of de novo CD5(+)-diffuse large B-cell lymphoma in Western countries.

Oncotarget. 2015;6:5615-5633.F.I.:6,359.
[doi:10.18632/oncotarget.3479]

6 CHEN J, XU-MONETTE ZY, DENG L, SHEN Q, MANYAM GC, MARTÍNEZ-LÓPEZ A, ZHANG L, MONTES-MORENO S, VISCO C, TZANKOV A, YIN L, DYBKAER K, CHIU A, ORAZI A, ZU Y, BHAGAT G, RICHARDS KL, HSI ED, CHOI WWL, VAN KRIEKEN JH, HUH J, PONZONI M, FERRERI AJM, ZHAO X, MOLLER MB, FARNEN JP, WINTER JN, PIRIS MA, LAN P, YOUNG KH.

Dysregulated CXCR4 expression promotes lymphoma cell survival and independently predicts disease progression in germinal center B-cell-like diffuse large B-cell lymphoma.

Oncotarget. 2015;6:5597-5614.F.I.:6,359.
[doi:10.18632/oncotarget.3343]

7 CURIEL-OLMO S, GARCÍA-CASTAÑO A, VIDAL R, PISONERO H, VARELA I, LEÓN-CASTILLO A, TRILLO E, GONZÁLEZ-VELA C, GARCÍA-DÍAZ N, ALMARAZ C, MORENO T, CERECEDA L, MADUREIRA R, MARTÍNEZ N, ORTIZ-ROMERO P, VALDIZÁN E, PIRIS M, VAQUÉ J.

Individualized strategies to target specific mechanisms of disease in malignant melanoma patients displaying unique mutational signatures.

Oncotarget. 2015;6:25452-25465.F.I.:6,359.
[doi:10.18632/oncotarget.4545]

- 8** LI L, XU-MONETTE ZY, OK CY, TZANKOV A, MANYAM GC, SUN R, VISCO C, ZHANG M, MONTES-MORENO S, DYBKAER K, CHIU A, ORAZI A, ZU Y, BHAGAT G, RICHARDS KL, HSI ED, CHOI WW, KRIEKEN JH, HUH J, PONZONI M, FERRERI AJ, MØLLER MB, WANG J, PARSONS BM, WINTER JN, PIRIS MA, PHAM LV, MEDEIROS JL, YOUNG KH.

Prognostic impact of c-Rel nuclear expression and REL amplification and crosstalk between c-Rel and the p53 pathway in diffuse large B-cell lymphoma.

Oncotarget. 2015;6:23157-23180.F.I.:6,359.
[doi:10.18632/oncotarget.4319]

- 9** XU-MONETTE ZY, DABAJA BS, WANG X, TU M, MANYAM GC, TZANKOV A, XIA Y, ZHANG L, SUN R, VISCO C, DYBKAER K, YIN L, CHIU A, ORAZI A, ZU Y, BHAGAT G, RICHARDS KL, HSI ED, CHOI WW, VAN KRIEKEN JH, HUH J, PONZONI M, FERRERI AJ, MØLLER MB, PARSONS BM, ZHAO X, WINTER JN, PIRIS MA, McDONNELL TJ, ..., YOUNG KH.

Clinical features, tumor biology, and prognosis associated with MYC rearrangement and Myc overexpression in diffuse large B-cell lymphoma patients treated with rituximab-CHOP.

Mod Pathol. 2015;28:1555-1573.F.I.:6,187.
[doi:10.1038/modpathol.2015.118]

- 10** OK CY, XU-MONETTE ZY, LI L, MANYAM GC, MONTES-MORENO S, TZANKOV A, VISCO C, DYBKAER K, RUTBORT MJ, ZHANG L, CHIU A, ORAZI A, ZU Y, BHAGAT G, RICHARDS KL, HSI ED, CHOI WW, VAN KRIEKEN JH, HUH J, PONZONI M, FERRERI AJ, PARSONS BM, RAO H, MØLLER MB, WINTER JN, PIRIS MA, WANG SA, MEDEIROS LJ, YOUNG KH.

Evaluation of NF-kappa B subunit expression and signaling pathway activation demonstrates that p52 expression confers better outcome in germinal center B-cell-like diffuse large B-cell lymphoma in association with CD30 and BCL2 functions.

Mod Pathol. 2015;28:1202-1213.F.I.:6,187.
[doi:10.1038/modpathol.2015.76]

- 11** LIU Z, XU-MONETTE ZY, CAO X, MANYAM GC, WANG X, TZANKOV A, XIA Y, LI X, VISCO C, SUN R, ZHANG L, MONTES-MORENO S, DYBKAER K, CHIU A, ORAZI A, ZU Y, BHAGAT G, RICHARDS KL, HSI ED, CHOI WW, VAN KRIEKEN JH, HUH J, PONZONI M, FERRERI AJ, PARSONS BM, MØLLER MB, PIRIS MA, WINTER JN, O'MALLEY DP, ..., YOUNG KH.

Prognostic and biological significance of survivin expression in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab-CHOP therapy.

Mod Pathol. 2015;28:1297-1314.F.I.:6,187.
[doi:10.1038/modpathol.2015.94]

- 12** FONTE E, AGATHANGELIDIS A, REVERBERI D, NTOUFA S, SCARFÒ L, RANGHETTI P, CUTRONA G, TEDESCHI A, XOCHELLI A, CALIGARIS-CAPPIO F, PONZONI M, BELESSI C, DAVIS Z, PIRIS MA, OSCIER D, GHIA P, STAMATOPOULOS K, MUZIO M.

Toll-like receptor stimulation in splenic marginal zone lymphoma can modulate cell signaling, activation and proliferation.

Haematologica. 2015;100:1460-1468.F.I.:5,814.
[doi:10.3324/haematol.2014.119933]

- 13** ORTIZ-SANJUÁN F, BLANCO R, RIANCHO-ZARRABEITIA L, CASTAÑEDA S, OLIVÉ A, RIVEROS A, VELLOSO-FEIJOO ML, NARVÁEZ J, JIMÉNEZ-MOLEÓN I, MAIZ-ALONSO O, ORDÓÑEZ C, BERNAL JA, HERNÁNDEZ MV, SIFUENTES-GIRALDO WA, GÓMEZ-ARANGO C, GALÍNDEZ-AGIRREGOIKOA E, BLANCO-MADRIGAL J, ORTIZ-SANTAMARÍA V, DEL BLANCO-BARNUSELL J, DE DIOS JR, MORENO M, FITER J, RISCOS ML, CARREIRA P, RODRÍGUEZ-VALLS MJ, GONZÁLEZ-VELA MC, CALVO-RÍO V, LORICERA J, PALMOU-FONTANA N, ..., GONZÁLEZ-GAY MA.

Efficacy of Anakinra in Refractory Adult-Onset Still's Disease: Multicenter Study of 41 Patients and Literature Review.

Medicine (Baltimore). 2015;94:F.I.:5,723.
[doi:10.1097/MD.0000000000001554]

- 14** MARTÍNEZ-LÓPEZ A, CURIEL-OLMO S, MOLLEJO M, CERECEDA L, MARTÍNEZ N, MONTES-MORENO S, ALMARAZ C, REVERT JB, PIRIS MA.

MYD88 (L265P) Somatic Mutation in Marginal Zone B-cell Lymphoma.

Am J Surg Pathol. 2015;39:644-651.F.I.:5,145.
[doi:10.1097/PAS.0000000000000411]

- 15** PURROY N, BERGUA J, GALLUR L, PRIETO J, LÓPEZ LA, SANCHO JM, GARCÍA-MARCO JA, CASTELLVÍ J, MONTES-MORENO S, BATLLE A, DE VILLAMBROSIA SG, CARNICERO F, FERRANDO-LAMANA L, PIRIS MA, LÓPEZ A.

Long-term follow-up of dose-adjusted EPOCH plus rituximab (DA-EPOCH-R) in untreated patients with poor prognosis large B-cell lymphoma. A phase II study conducted by the Spanish PETHEMA Group.

Br J Haematol. 2015;169:188-198.F.I.:4,711.
[doi:10.1111/bjh.13273]

- 16** LORICERA J, BLANCO R, ORTIZ-SANJUÁN F, HERNÁNDEZ JL, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, CALVO-RÍO V, RUEDA-GOTOR J, ÁLVAREZ L, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, MARCELLÁN M, GONZÁLEZ-GAY MA.

Single-organ cutaneous small-vessel vasculitis according to the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides: a study of 60 patients from a series of 766 cutaneous vasculitis cases.

Rheumatology (Oxford). 2015;54:77-82.F.I.:4,475.
[doi:10.1093/rheumatology/keu295]

- 17** RIANCHO-ZARRABEITIA L, CALVO-RÍO V, BLANCO R, MESQUIDA M, ADÁN AM, HERRERAS JM, APARICIO A, PEITEADO-LÓPEZ D, CORDERO-COMA M, GARCÍA SERRANO JL, ORTEGO-CENTENO N, MAÍZ O, BLANCO A, SÁNCHEZ-BURSÓN J, GONZÁLEZ-SUÁREZ S, FONOLLOSA A, SANTOS-GÓMEZ M, GONZÁLEZ-VELA C, LORICERA J, PINA T, GONZÁLEZ-GAY MA.

Anti-TNF- α therapy in refractory uveitis associated with sarcoidosis: Multicenter study of 17 patients.

Semin Arthritis Rheum. 2015;45:361-368.F.I.:3,925.
[doi:10.1016/j.semarthrit.2015.05.010]

- 18** LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, CASTAÑEDA S, MERA A, PÉREZ-PAMPÍN E, PEIRÓ E, HUMBRÍA A, CALVO-ALÉN J, AURRECOECHEA E, NARVÁEZ J, SÁNCHEZ-ANDRADE A, VELA P, DÍEZ E, MATA C, LLUCH P, MOLL C, HERNÁNDEZ Í, CALVO-RÍO V, ORTIZ-SANJUÁN F, GONZÁLEZ-VELA C, PINA T, GONZÁLEZ-GAY MA.

Tocilizumab in giant cell arteritis: Multicenter open-label study of 22 patients.

Semin Arthritis Rheum. 2015;44:717-723.F.I.:3,925.
[doi:10.1016/j.semarthrit.2014.12.005]

- 19** ONAINDIA A, MONTES-MORENO S, RODRÍGUEZ-PINILLA SM, BATLLE A, GONZÁLEZ DE VILLAMBROSÍA S, RODRÍGUEZ AM, ALEGRE V, BERMÚDEZ GM, GONZÁLEZ-VELA C, PIRIS MA.
Primary cutaneous anaplastic large cell lymphomas with 6p25.3 rearrangement exhibit particular histological features.

Histopathology. 2015;66:846-855.F.I.:3,453.
[doi:10.1111/his.12529]

- 20** VAQUÉ JP, MARTÍNEZ N, VARELA I, FERNÁNDEZ F, MAYORGA M, DERDAK S, BELTRÁN S, MORENO T, ALMARAZ C, DE LAS HERAS G, BAYÉS M, GUT I, CRESPO J, PIRIS MA.

Colorectal Adenomas Contain Multiple Somatic Mutations That Do Not Coincide with Synchronous Adenocarcinoma Specimens.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.019946]

- 21** MARTÍN-MORENO AM, RONCADOR G, MAESTRE L, MATA E, JIMÉNEZ S, MARTÍNEZ-TORRECUADRADA JL, REYES-GARCÍA AI, RUBIO C, TOMÁS JF, ESTÉVEZ M, PULFORD K, PIRIS MA, GARCÍA JF.

CSF1R Protein Expression in Reactive Lymphoid Tissues and Lymphoma: Its Relevance in Classical Hodgkin Lymphoma.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.0125203]

- 22** PINA T, ARMESTO S, LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, UBILLA B, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, GONZÁLEZ-VELA MC, CORRALES A, BLANCO R, GARCÍA-UNZUETA MT, HERNÁNDEZ JL, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Anti-TNF- therapy improves insulin sensitivity in non-diabetic patients with psoriasis: a 6-month prospective study.

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29:1325-1330.F.I.:2,826.
[doi:10.1111/jdv.12814]

- 23** PINA T, GENRE F, LÓPEZ-MEJÍAS R, ARMESTO S, UBILLA B, MIJARES V, DIERSSEN-SOTOS T, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, GONZÁLEZ-VELA MC, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Relationship of Leptin with adiposity and inflammation and Resistin with disease severity in Psoriatic patients undergoing anti-TNF-alpha therapy.

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29:1995-2001.F.I.:2,826.
[doi:10.1111/jdv.13131]

- 24** ORTIZ-SANJUÁN F, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, LORICERA J, LACALLE-CALDERÓN M, PINA T, CALVO-RÍO V, ÁLVAREZ L, GONZÁLEZ-VELA MC, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Applicability of the 2006 European League Against Rheumatism (EULAR) criteria for the classification of Henoch-Schonlein purpura. An analysis based on 766 patients with cutaneous vasculitis.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:44-47.F.I.:2,724.

- 25** LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, CALVO-RÍO V, ORTIZ-SANJUÁN F, MATA C, RUEDA-GOTOR J, ÁLVAREZ L, GONZÁLEZ-VELA MC, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, ARMESTO S, PINA T, GONZÁLEZ-GAY MA.

Cutaneous vasculitis associated with severe bacterial infections. A study of 27 patients from a series of 766 cutaneous vasculitis.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:36-43.F.I.:2,724.

- 26** LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, GONZÁLEZ-GAY MA.

Biologic therapy in ANCA-negative vasculitis.

INT IMMUNOPHARMACOL. 2015;27:213-219.F.I.:2,472.
[doi:10.1016/j.intimp.2015.03.020]

- 27** LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, CARRIL JM, LAVADO C, JIMÉNEZ M, GONZÁLEZ-VELA C, GONZÁLEZ-GAY MA.

Use of positron emission tomography (PET) for the diagnosis of large-vessel vasculitis.

Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2015;34:372-377.F.I.:1,054.
[doi:10.1016/j.remnm.2015.07.002]

Revisiones

- 1** LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, CARRIL JM, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, CANGA A, PEIRÓ E, ALONSO-GUTIÉRREZ J, CALVO-RÍO V, ORTIZ-SANJUÁN F, MATA C, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, MARTÍNEZ-AMADOR N, GONZÁLEZ-GAY MA.

Non-infectious aortitis: a report of 32 cases from a single tertiary centre in a 4-year period and literature review.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:19-31.F.I.:2,724.

- 2** CASTILLO JJ, CHÁVEZ JC, HERNÁNDEZ-ILIZALITURRI FJ, MONTES-MORENO S.

CD20-negative diffuse large B-cell lymphomas: biologic and emerging therapeutic options.

EXPERT REV HEMATOL. 2015;8:343-354.F.I.:2,070.

[doi:10.1586/17474086.2015.1007862]

Cartas

- 1** ONAINDÍA A, GÓMEZ S, PIRIS-VILLAESPESA M, MARTÍNEZ-LAPERCH C, CERECEDA L, MONTES-MORENO S, BATLLE A, GONZÁLEZ DE VILLAMBROSÍA S, POLLÁN M, MARTÍN-ACOSTA P, GONZÁLEZ-RINCÓN J, MENARGUEZ J, ALVÉS J, RODRÍGUEZ-PINILLA SM, GARCÍA JF, MOLLEJO M, FRAGA M, GARCÍA-MARCO JA, PIRIS MA, SÁNCHEZ-BEATO M.

Chronic lymphocytic leukemic cells in lymph nodes show frequent NOTCH1 activation.

Haematologica. 2015;100:F.I.:5,814.
[doi:10.3324/haematol.2014.117705]

- 2** PÉREZ C, GONZÁLEZ-RINCÓN J, ONAINDÍA A, ALMARAZ C, GARCÍA-DÍAZ N, PISONERO H, CURIEL-OLMO S, GÓMEZ S, CERECEDA L, MADUREIRA R, HOSPITAL M, SUÁREZ-MASSA D, RODRÍGUEZ-Peralto JL, Postigo CC, LEÓN-CASTILLO A, GONZÁLEZ-VELA C, MARTÍNEZ N, ORTIZ-ROMERO P, SÁNCHEZ-BEATO M, PIRIS MA, Vaqué JP.

Mutated JAK kinases and deregulated STAT activity are potential therapeutic targets in cutaneous T-cell lymphoma.

Haematologica. 2015;100:450-453.F.I.:5,814.
[doi:10.3324/haematol.2015.132837]

- 3** MANSO R, RODRÍGUEZ-PINILLA SM, GONZÁLEZ-RINCÓN J, GÓMEZ S, MONSALVO S, LLAMAS P, ROJO F, PÉREZ-CALLEJO D, CERECEDA L, LIMERES MA, MAESO C, FERRANDO L, PÉREZ-SEOANE C, RODRÍGUEZ G, ARRINDA JM, GARCÍA-BRAGADO F, FRANCO R, RODRÍGUEZ-PERALTO JL, GONZÁLEZ-CARRERÓ J, MARTÍN-DÁVILA F, PIRIS MA, SÁNCHEZ-BEATO M.

Recurrent presence of the PLCC1 S345F mutation in nodal peripheral T-cell lymphomas.

Haematologica. 2015;100:25-27.F.I.:5,814.
[doi:10.3324/haematol.2014.113696]

- 4** MONTES MORENO S, CLIMENT F, GONZÁLEZ DE VILLAMBROSÍA S, GONZÁLEZ BARCA EM, BATLLE A, INSUNZA A, PANÉ FOIX M, COLORADO M, MARTÍN SÁNCHEZ G, RICHARD ESPIGA C, CONDE E, PIRIS MA.

CD 30-positive transformed follicular lymphoma: two case reports and literature review.

Histopathology. 2015;67:918-922.F.I.:3,453.
[doi:10.1111/his.12733]

- 5** GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, LÓPEZ-ESCOBAR M, FERNÁNDEZ-LLACA H, GONZÁLEZ-VELA MC, LÓPEZ-BREA M.

Eosinophilic annular erythema in a patient with metastatic prostate adenocarcinoma.

Int J Dermatol. 2015;54:80-82.F.I.:1,312.
[doi:10.1111/ijd.12640]

- 6** GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, GONZÁLEZ-VELA MD, CABALLERO C, CONSUEGRA G, FERNÁNDEZ-LLACA H, PIRIS MA.

Localized lymphomatoid papulosis.

Int J Dermatol. 2015;54:98-100.F.I.:1,312.
[doi:10.1111/ijd.12719]

- 7** BLANCO R, GONZÁLEZ-GAY MA, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, FERNÁNDEZ-LLACA H, GONZÁLEZ-VELA MC.

Refractory highly disfiguring lupus pernio: a dramatic and prolonged response to infliximab.

Int J Dermatol. 2015;54:321-322.F.I.:1,312.
[doi:10.1111/ijd.12861]

Tesis doctorales

- SANTIAGO MONTES MORENO.

Identificación de marcadores de utilidad diagnóstica y pronóstica en linfoma B de célula grande agresivo.

Director: Miguel Ángel Piris Pinilla. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- JAVIER LORICERA GARCÍA.

Caracterización clínica de las vasculitis cutáneas.

Directores: Miguel Ángel González-Gay Mantecón, María del Carmen González Vela, Ricardo Blanco Alonso. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- VANESA CALVO DEL RÍO.

Caracterización clínica de la púrpura de Schoenlein-Henoch.

Directores: Miguel Ángel González-Gay Mantecón, María del Carmen González Vela, Ricardo Blanco Alonso. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer



Grupo Consolidado



Responsable:

FERNÁNDEZ LUNA, JOSÉ LUIS
UNIDAD DE GENÉTICA MOLECULAR
HOSPITAL UNIVERSITARIO
MARQUÉS DE VALDECILLA

Email: fluna@humv.es



Investigadores:

Martino González, Juan (HUMV)

Colaboradores:

Fontalba Romero, Ana (HUMV)
Sandoval Lewin, Sergio Javier (IDIVAL)
Talamillo Cancelo, Ana Antonia (IDIVAL)
Vázquez-Barquero, Alfonso (HUMV-UC)

Técnicos:

Gutiérrez Saiz, Olga (IDIVAL)

Predoctorales:

Mollinedo Sedano, María Del Pilar (IDIVAL)

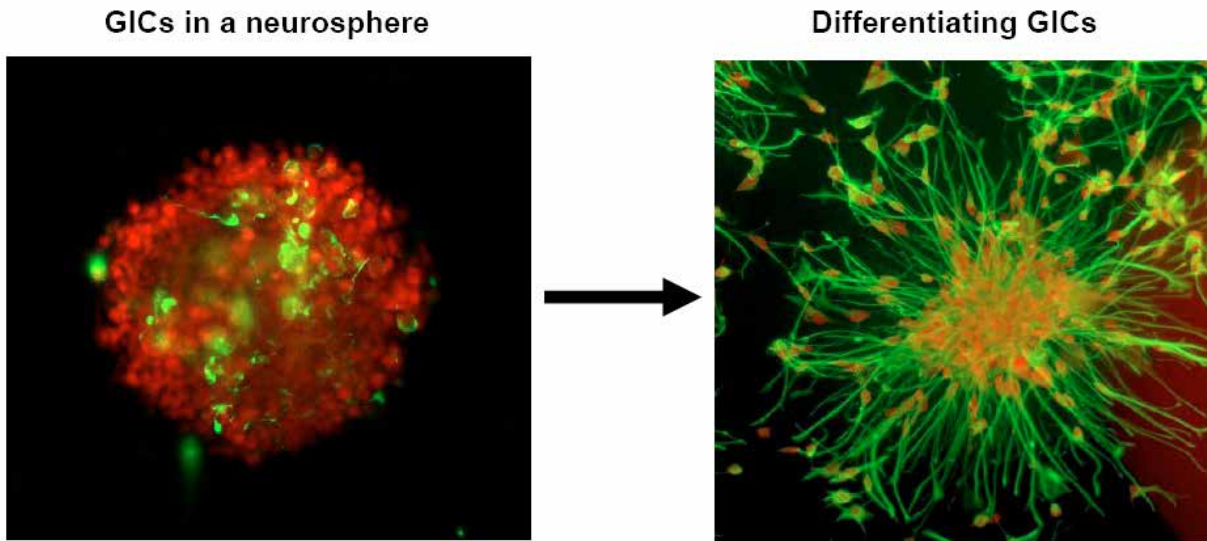


Líneas de investigación

1. Estudio de la capacidad invasiva de células madre de glioblastoma (CMG).

La capacidad que tienen las células de glioblastoma (GBM) para invadir el parénquima cerebral es uno de los principales problemas para un abordaje terapéutico eficaz, ya que hace imposible la extirpación

completa del tumor. Entre las células de GBM se encuentra una población pequeña (inferior al 5%) con capacidad de regenerar el tumor y características propias de las células madre adultas. Son las llamadas células madre tumorales. Si la hipótesis que se mantiene en la actualidad es correcta, esta población celular es la diana idónea en las nuevas estrategias terapéuticas. Esta línea persigue identificar los mediadores moleculares de la migración celular en la CMGs.



2. Desarrollo de modelos in vitro para estudiar la respuesta de células de GBM a la quimioterapia en entornos más fisiológicos.

La gran mayoría de los estudios in vitro para medir respuesta celular a la quimioterapia utiliza cultivos de células en superficies planas (2D). Son cada vez más numerosas las evidencias sobre el papel de la

características biofísicas del entorno en los procesos celulares que se estudian in vitro (diferenciación, migración, supervivencia celular, etc). Con el fin de optimizar los modelos in vitro de respuesta a la quimioterapia y acercarlos a situaciones más fisiológicas y extrapolables a modelos in vivo, estamos estudiando el comportamiento de las células de GBM (CMGs y células del parénquima tumoral) tras exposición a agentes quimioterápicos en diferentes entornos extracelulares.

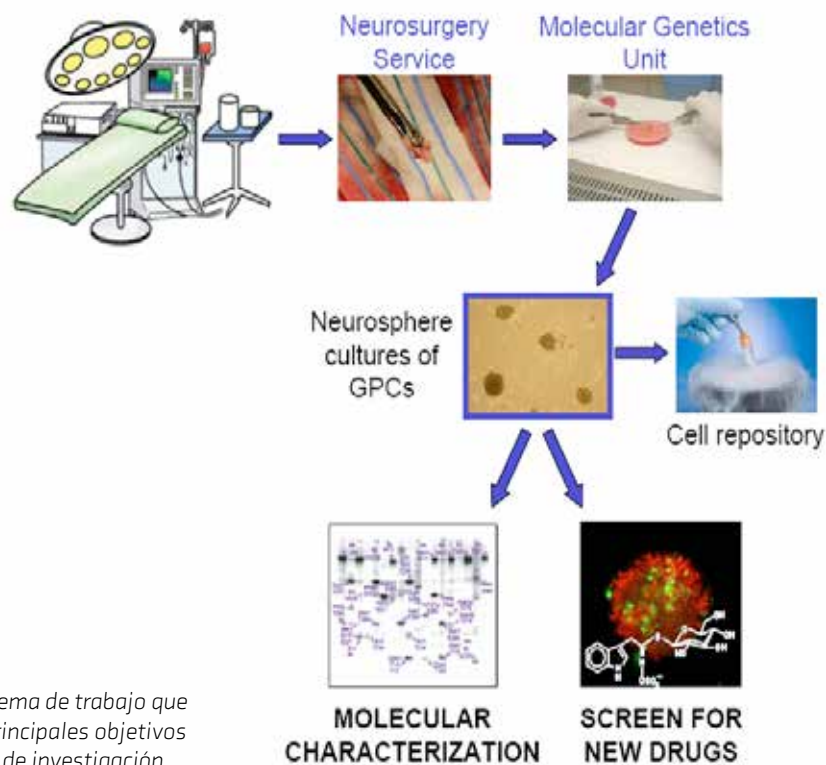


Figura . Esquema de trabajo que incluye los principales objetivos de esta línea de investigación

3. Cribado de nuevos compuestos dirigidos a las células madre tumorales mediante plataformas computacionales y biológicas.

Hoy día hay diversos ensayos clínicos en marcha dirigidos a eliminar las células madre tumorales. Sin embargo, todavía no existe una prueba de concepto terapéutica, es decir, no hay un fármaco aprobado con esta especificación. Esta nueva área terapéutica queda abierta a diferentes aproximaciones experimentales que incluyen la química combinatoria, el reprofilo o el cribado virtual, entre otras. En colaboración con una empresa creada desde la Unidad de Bioinformática del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa del CSIC, hemos establecido una plataforma que une el cribado computacional de 5 millones de compuestos con la validación de los candidatos seleccionados en modelos biológicos *in vitro* e *in vivo*. Las células diana son las células madre tumorales de GBM y cáncer de colon.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Fernández-Luna, José Luis.** Relevancia pronóstica y terapéutica en glioblastoma de ODZ1, una nueva diana en cáncer (P113/01760). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2014-2017.

■ **Fernández-Luna, José Luis.** Red temática de investigación cooperativa en cáncer RTICC (RD12/0036/0022). Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2013-2016.

■ **Martino González, Juan.** Preservación de las áreas implicadas en la memoria de trabajo verbal para evitar secuelas en la cirugía de gliomas en áreas eloquentes. P113/01249. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2014-2016.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 21,510

Artículos originales

- 1 GARCÍA-HEVIA L, VALIENTE R, FERNÁNDEZ-LUNA JL, FLAHAUT E, RODRÍGUEZ-FERNÁNDEZ L, VILLEGAS JC, GONZÁLEZ J, FANARRAGA ML.

Inhibition of Cancer Cell Migration by Multiwalled Carbon Nanotubes.

Adv Healthc Mater. 2015;4:1640-1644.F.I.:5,797.
[doi:10.1002/adhm.201500252]

- 2 TORICES S, ALVAREZ-RODRÍGUEZ L, GRANDE L, VARELA I, MUÑOZ P, PASCUAL D, Balsa A, LÓPEZ-HOYOS M, MARTINEZ-TABOADA V, FERNÁNDEZ-LUNA JL.

A Truncated Variant of ASCC1, a Novel Inhibitor of NF- κ B, Is Associated with Disease Severity in Patients with Rheumatoid Arthritis.

J Immunol. 2015;195:5415-5420.F.I.:4,922.
[doi:10.4049/jimmunol.1501532]

- 3 MARTINO J, MATO D, DE LUCAS EM, GARCÍA-PORRERO JA, GABARRÓS A, FERNÁNDEZ-COELLO A, VÁZQUEZ-BARQUERO A.

Subcortical anatomy as an anatomical and functional landmark in insulo-opercular gliomas: implications for surgical approach to the insular region.

J Neurosurg. 2015;123:1081-1092.F.I.:3,737.
[doi:10.3171/2014.11.JNS141992]

- 4 GARCIA-HEVIA L, VALIENTE R, GONZÁLEZ J, FERNANDEZ-LUNA JL, VILLEGAS JC, FANARRAGA ML.

Anti-Cancer Cytotoxic Effects of Multiwalled Carbon Nanotubes.

Curr Pharm Des. 2015;21:1920-1929.F.I.:3,452.

- 5 MATO D, YOKOTA H, HIRONO S, MARTINO J, SAEKI N.

The Vidian Canal: Radiological Features in Japanese Population and Clinical Implications.

Neurol Med Chir (Tokyo). 2015;55:71-76.F.I.:0,724.
[doi:10.2176/nmc.00.2014-0173]

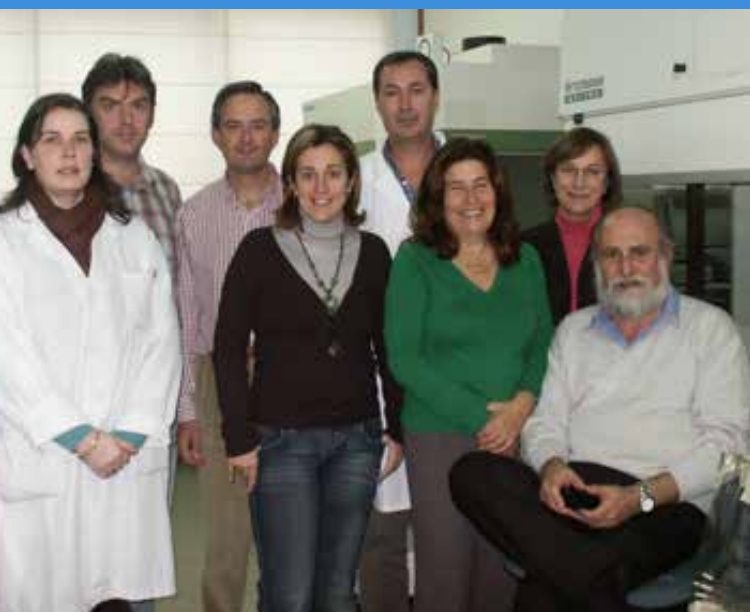
Revisiones

- 1 MARTÍN-LÁEZ R, CABALLERO-ARZAPALO H, LÓPEZ-MENÉNDEZ LÁ, ARANGO-LASPRILLA JC, VÁZQUEZ-BARQUERO A.

Epidemiology of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: A Systematic Review of the Literature.

WORLD NEUROSURG. 2015;84:2002-2009.F.I.:2,878.
[doi:10.1016/j.wneu.2015.07.005]

Melatonina y Cáncer Mamario



Responsable:

COS CORRAL, SAMUEL (UC)
DEPARTAMENTO DE FISIOLÓGIA
Y FARMACOLOGÍA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CÁNTABRIA

Email: coss@unican.es



Colaboradores:

Alonso González, Carolina (UC)
Corrales Pardo, Andrea (MICINN)
González Cabeza, Alicia (UC)
Rueda Revilla, Noemí (UC)

Técnicos:

Cos Cossío, José Antonio (UC)
Viar Ruiz, Gema (UC)

Predoctorales:

González González, Alicia (UC)

Grupo Consolidado



Líneas de investigación

El grupo centra su labor de investigación en las acciones de la melatonina, principal hormona sintetizada en la glándula pineal, sobre la génesis y el desarrollo de tumores mamarios hormono-dependientes. In vivo, manipulaciones experimentales que activan la glándula pineal o la administración de melatonina, reducen la incidencia y el desarrollo de tumores mamarios espontáneos o inducidos tras la administración de cancerígenos químicos en roedores, mientras que la pinealectomía o situaciones que suponen una reducción en la producción de melatonina estimulan la carcinogénesis mamaria. In vitro, la melatonina inhibe la proliferación y la invasividad de las células tumorales mamarias humanas. Las propiedades antitumorales de la melatonina están basadas en su capacidad de interactuar con la vía de señalización de los estrógenos. Dos tipos de mecanismos han sido propuestos para explicar estas acciones oncostáticas de la melatonina: a) acciones indirectas de la melatonina a nivel del eje neuroendocrino reproductor que provocan un descenso de la producción de estrógenos gonadales, los cuales favorecen el desarrollo de los tumores mamarios; b) acciones antiestrogénicas de la melatonina directamente a nivel de las células tumorales mamarias, comportándose la melatonina como un SERM (modulador

selectivo del receptor estrogénico). Durante los últimos años la actividad investigadora de nuestro grupo se centra en la descripción de un tercer mecanismo a través del cual la melatonina puede reducir el desarrollo de tumores estrógeno-dependientes basado en la capacidad de la melatonina de modular la síntesis de estrógenos en el tejido tumoral, comportándose la melatonina como un SEEM (modulador selectivo de los enzimas que intervienen en la síntesis de estrógenos).

Las líneas de investigación del Grupo son:

- Estudio, por un lado, de la capacidad de la melatonina para modular la actividad de algunos de los enzimas (aromatasa, sulfatasa, 17 β -deshidrogenasa, sulfotransferasa) que intervienen en la síntesis de estrógenos a nivel tumoral y, por otro lado, analizar los posibles mediadores intracelulares a través de los cuales la melatonina regula la actividad y la expresión de estos enzimas.
- Estudio de la capacidad de la melatonina de modular la angiogénesis y antagonizar los efectos de los estrógenos sobre la vascularización tumoral en los tumores mamarios hormonodependientes.
- Estudio de la capacidad de la melatonina para modificar la sensibilidad de las células tumorales mama-

rias a la acción de la radioterapia sobre la base de acciones de carácter antiestrogénico y antiaromatasa.

- Estudio de los efectos protectores de la melatonina sobre los cambios moleculares inducidos por la quimioterapia utilizada en el tratamiento del cáncer mamario
- Estudiar los efectos protectores del tratamiento crónico con melatonina sobre los déficits cognitivos y neuromorfológicos del ratón Ts65Dn, un modelo de síndrome de Down.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

■ **Cos Corral, Samuel.** Efectos sensibilizadores de la melatonina a la quimioterapia y la radioterapia: estudio de los cambios moleculares que modulan este proceso. SAF2013-42012-P. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2014-2016.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 18,939

Artículos originales

- 1** ALONSO-GONZÁLEZ C, GONZÁLEZ A, MARTÍNEZ-CAMPA C, GÓMEZ-ARZAMENA J, COS S.

Melatonin sensitizes human breast cancer cells to ionizing radiation by downregulating proteins involved in double-strand DNA break repair.

J Pineal Res. 2015;58:189-197.F.I.:9,600.
[doi:10.1111/jpi.12205]

- 2** GARCÍA R, NISTAL JF, MERINO D, PRICE NL, FERNÁNDEZ-HERNANDO C, BEAUMONT J, GONZÁLEZ A, HURLÉ MA, VILLAR AV.

p-SMAD2/3 and DICER promote pre-miR-21 processing during pressure overload-associated myocardial remodeling.

Biochim Biophys Acta. 2015;1852:1520-1530.F.I.:4,882.
[doi:10.1016/j.bbdis.2015.04.006]

- 3** ARIAS-LOSTE MT, GARCÍA-UNZUETA MT, LLERENA S, IRUZUBIETA P, PUENTE A, CABEZAS J, ALONSO C, CUADRADO A, AMADO JA, CRESPO J, FÁBREGA E.

Plasma betatrophin levels in patients with liver cirrhosis.

World J Gastroenterol. 2015;21:10662-10668.F.I.:2,369.
[doi:10.3748/wjg.v21.i37.10662]

- 4** GONZÁLEZ A, MARTÍNEZ-CAMPA C, ALONSO-GONZÁLEZ C, COS S.

Melatonin affects the dynamic steady-state equilibrium of estrogen sulfates in human umbilical vein endothelial cells by regulating the balance between estrogen sulfatase and sulfotransferase.

Int J Mol Med. 2015;36:1671-1676.F.I.:2,088.
[doi:10.3892/ijmm.2015.2360]

Tesis Doctorales

- ANDREA CORRALES PARDO.

Estudio de los efectos protectores del tratamiento crónico con melatonina sobre los déficits cognitivos del ratón TS65DN, un modelo de síndrome de Down.

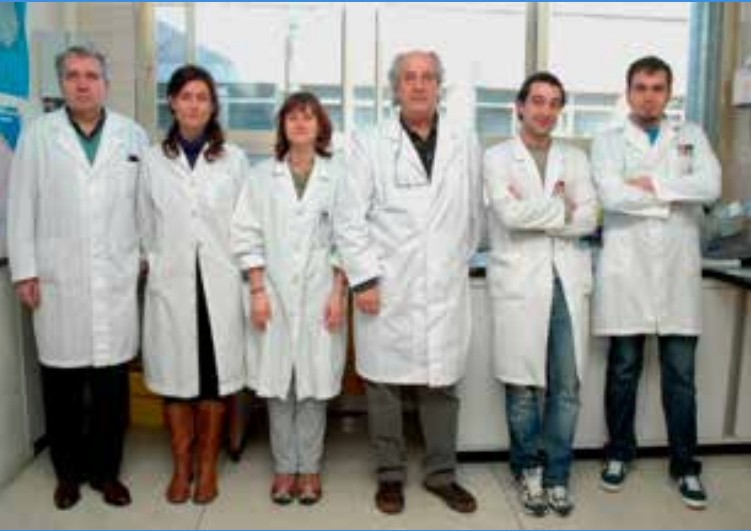
Director/a: Noemí Rueda Revilla.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- SUSANA GARCÍA CERRO.

Estudio del efecto de la reducción del número de copias del gen DYRK1A sobre distintos fenotipos funcionales y neuromorfológicos encontrados en un modelo murino de síndrome de Down y en ratones euploides.

Director/es: Carmen Martínez-Cue Pesini, Noemí Rueda Revilla. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Apoptosis



Grupo Consolidado

Responsable:

HURLÉ GONZÁLEZ, JUAN

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: hurlej@unican.es



Investigadores:

Montero Simón, Juan Antonio (UC)

Colaboradores:

García-Porrero Pérez, Juan Antonio (UC)

Lorda Díez, Carlos Ignacio (UC)

Técnicos:

Dawalibi Ruiz, Susana (UC)

Predotorales:

García Riart, Beatriz (UC)

Sánchez Fernández, Cristina (UC)



Líneas de investigación

La investigación del grupo se centra en la formación de las extremidades de vertebrados, en concreto, en el estudio de los mecanismos moleculares reguladores de diferenciación celular y morfogénesis en embriones de ave o ratón, mediante experimentos de ganancia de función utilizando sobreexpresión de genes dirigida por retrovirus o nucleofecciones y experimentos de pérdida de función empleando RNA de interferencia o construcciones virales conteniendo dominantes negativas respectivamente.

El modelo empleado para los estudios es el desarrollo de los dedos que incluye al menos dos procesos de gran interés: 1) la diferenciación de los agregados condrogénicos que van a formar el dedo y 2) el establecimiento de los espacios interdigitales, donde las células mueren masivamente para esculpir la forma de los dedos. Asociados a la formación de los dedos tienen lugar dos procesos adicionales: la formación de los tendones y la formación de las articulaciones interfalángicas.

Los experimentos los realizamos en embriones de ave o de ratón y nuestra herramienta básica es la identificación de señales seguida de experimentos de ganancia o de pérdida de función empleando para

la ganancia de función sobre-expresiones dirigidas por retrovirus o nucleofecciones y para pérdida de función RNA de interferencia o construcciones dominantes negativas. El interés biomédico de nuestra investigación es principalmente el incremento del conocimiento sobre las señales reguladoras de la diferenciación y de la muerte celular. Ambos son aspectos claves para el desarrollo de terapias celulares y para el tratamiento del cáncer y enfermedades degenerativas.

Los resultados publicados en 2009 (JBC) aportan datos importantes sobre el papel de los miembros de la familia TGFbeta en la diferenciación de cartílago y tendones. Básicamente nuestros hallazgos indican que la señalización por TGFbeta está modulada por antagonistas que dirigen la diferenciación del mesodermo de extremidad hacia cartílago o hacia tendón. En el estudio se identifica a TGIF1 como un factor clave en la diferenciación hacia tendón y de SnoN como potencialmente implicado en la formación de cartílago articular.

En estudios anteriores del grupo, hemos identificado moléculas que dirigen los dos destinos claves de las células indiferenciadas: muerte (en interdígitos) y condrogénesis (en el radio digital). Mediante las aproximaciones metodológicas mencionadas arriba hemos podido modificar el destino de las células

y producir dedos truncados por un exceso de muerte, o dedos ectópicos interdigitales. En la actualidad profundizamos en estos mecanismos moleculares que implican a la vía de señalización de los factores transformantes beta.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Hurlé González, Juan.** Mecanismo y nueva significación biológica de la muerte celular interdigital responsable de la separación de los dedos durante el desarrollo de las extremidades. BFU2014-54026P MICIN. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración 2015-2017.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 13,582

Artículos originales

1 LORDA-DÍEZ CI, GARCÍA-RIART B, MONTERO JA, RODRÍGUEZ-LEÓN J, GARCÍA-PORRERO JA, HURLE JM.

Apoptosis during embryonic tissue remodeling is accompanied by cell senescence.

Aging (Albany NY). 2015;7:974-985.F.I.:6,432.

2 MARTINO J, MATO D, DE LUCAS EM, GARCÍA-PORRERO JA, GABARRÓS A, FERNÁNDEZ-COELLO A, VÁZQUEZ-BARQUERO A.

Subcortical anatomy as an anatomical and functional landmark in insulo-opercular gliomas: implications for surgical approach to the insular region.

J Neurosurg. 2015;123:1081-1092.F.I.:3,737.
[doi:10.3171/2014.11.JNS141992]

3 LORDA-DÍEZ CI, MONTERO JA, GARCÍA-PORRERO JA, HURLE JM.

Interdigital tissue regression in the developing limb of vertebrates.

Int J Dev Biol. 2015;59:55-62.F.I.:1,903.[doi:10.1387/ijdb.150055jh]

4 CEREZAL L, CARRO LP, LLORCA J, FERNÁNDEZ-HERNANDO M, LLOPIS E, MONTERO JA, CANGA A.

Usefulness of MR arthrography of the hip with leg traction in the evaluation of ligamentum teres injuries.

Skeletal Radiol. 2015;44:1585-1595.F.I.:1,510.
[doi:10.1007/s00256-015-2210-9]

Anatomía Patológica y Patología Molecular



Grupo Consolidado

Responsable:

GÓMEZ ROMÁN, JAVIER
SERVICIO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA
HOSPITAL UNIVERSITARIO
MARQUÉS DE VALDECILLA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: apagrj@humv.es



Investigador:

Val Bernal, José Fernando (HUMV-UC)

Colaboradores:

Azueta Etzebarria, Ainara (HUMV)
Caballero Escudero, Clara Isabel (HUMV)
Esparza del Valle, Clara (HUMV)
Freire Salinas, Javier (IDIVAL)
García-Berbel Molina, María Pilar (IDIVAL)
Mayorga Fernández, Marta (HUMV)
RaceaSteliana, Florina (HUMV)

Enfermería:

Fernández Álvarez, Montserrat (HUMV)
Nicolás Martínez, Montserrat (HUMV)

Técnicos:

Herrera Cisneros, M^a Dolores (HUMV)
Lazuén Fernández, Servando (IDIVAL)
Pereda Marcos, Saray (IDIVAL)

Enfermeras:

Fernández Álvarez, Montserrat (HUMV)
Nicolás Martínez, Montserrat (HUMV)



Líneas de investigación

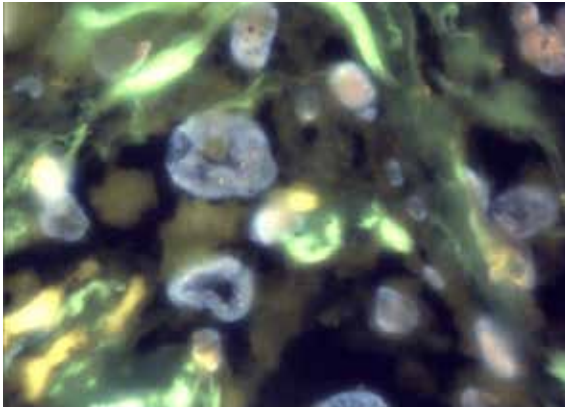
1. Marcadores predictivos y diagnósticos en tumores sólidos.

Nuestra preocupación sigue siendo la de establecer el puente entre la investigación básica y la clínica. Nuestro trabajo se centra en obtener nuevos marcadores que puedan ser susceptibles de su uso en el diagnóstico y como marcadores predictivos de diferentes tumores (PROYECTO MAMACAN, Aplicación al cáncer de vejiga. Investigación en cáncer de pulmón en estadios precoces. Biomarcadores en cáncer de riñón y Tumores del estroma gastrointestinal).

2. Incorporamos el diagnóstico de cáncer hereditario con nuevas tecnologías basadas en secuenciación masiva y hemos iniciado una nueva línea que explora la transición epitelio-mesénquima en los tumores sólidos.

3. Aplicación de los resultados obtenidos e implantación en la rutina asistencial clínica.

Los resultados de la investigación básica tardan mucho tiempo hasta que se pueden utilizar en la práctica. Nuestra misión es agilizar el uso de biomarcadores que ya han demostrado su utilidad, en la asistencia. Así, hemos incorporado ya varios en los tumores más prevalentes como cáncer de pulmón (mutaciones en EGFR y ALK), cáncer de mama (sobrexpresión de Her2neu), cáncer de colon (mutaciones en KRAS y NRAS) y tumores cerebrales (pérdidas alélicas de las regiones 1p y 19q y metilación del promotor de MGMT). Pretendemos extender la cultura de la "Medicina de precisión" a otros tipos de neoplasias como el melanoma maligno con las mutaciones en el oncogén BRAF y otros tipos tumorales donde existen tratamientos que mejoran la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes.



AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Gómez Román, José Javier.** Desarrollo de anticuerpos terapéuticos anti-CCRg para el tratamiento personalizado de tumores- TERPERAN. RTC-2015-3786-1. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2015-2018

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 61,338

Artículos originales

1 CARRASCOSA MF, CORRAL MONES J, SALCINES-CAVIEDES JR, GÓMEZ ROMÁN J.

A man with unsuspected marine eosinophilic gastritis.

LANCET INFECT DIS. 2015;15:248-248.F.I.:22,433.
[doi:10.1016/S1473-3099(14)70892-8]

2 ESTÉVEZ-GARCÍA P, RIVERA F, MOLINA-PINELO S, BENAVENT M, GÓMEZ J, LIMÓN L, PASTOR MD, MARTÍNEZ-PÉREZ M, JULIA, PAZ-ARES L, CARNERO A, GARCIA-CARBONERO R.

Gene expression profile predictive of response to chemotherapy in metastatic colorectal cancer.

Oncotarget. 2015;6:6151-6159.F.I.:6,359.
[doi:10.18632/oncotarget.3152]

3 ARAMBURU A, ZUDAIRE I, PAJARES MJ, AGORRETA J, ORTA A, LOZANO MD, GÚRPIDE A, GÓMEZ-ROMÁN J, MARTÍNEZ-CLIMENT JA, JASSEM J, SKRZYPSKI M, SURAOOKAR M, BEHRENS C, WISTUBA II, PIO R, RUBIO A, MONTUENGA LM.

Combined clinical and genomic signatures for the prognosis of early stage non-small cell lung cancer based on gene copy number alterations.

BMC Genomics. 2015;16:752-752.F.I.:3,986.
[doi:10.1186/s12864-015-1935-0]

4 RIANCHO-ZARRABEITIA L, ZURBANO F, GÓMEZ-ROMÁN J, MARTÍNEZ-MEÑACA A, LÓPEZ M, HERNÁNDEZ MA, PINA T, GONZÁLEZ-GAY MA.

Isolated pulmonary vasculitis: Case report and literature review.

Semin Arthritis Rheum. 2015;44:514-517.F.I.:3,925.
[doi:10.1016/j.semarthrit.2014.10.003]

5 QUINTANA LF, BLASCO M, SERAS M, PÉREZ NS, LÓPEZ-HOYOS M, VILLARROEL P, RODRIGO E, VIÑAS O, ERCILLA G, DIEKMANN F, GÓMEZ-ROMAN JJ, FERNÁNDEZ-FRESNEDO G, OPPENHEIMER F, ARIAS M, CAMPISTOL JM.

Antiphospholipase A2 Receptor Antibody Levels Predict the Risk of Posttransplantation Recurrence of Membranous Nephropathy.

Transplantation. 2015;99:1709-1714.F.I.:3,828.
[doi:10.1097/TP.0000000000000630]

6 BRONCHALO-VICENTE L, RODRÍGUEZ-DEL RÍO E, FREIRE J, CALDERON-GONZÁLEZ R, FRANDE-CABANES E, GÓMEZ-ROMAN JJ, FERNÁNDEZ-LLACA H, YAÑEZ-DÍAZ S, ÁLVAREZ-DOMÍNGUEZ C.

A Novel Therapy for Melanoma Developed in Mice: Transformation of Melanoma into Dendritic Cells with *Listeria monocytogenes*.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.0117923]

7 VAQUÉ JP, MARTÍNEZ N, VARELA I, FERNÁNDEZ F, MAYORGA M, DERDAK S, BELTRÁN S, MORENO T, ALMARAZ C, DE LAS HERAS G, BAYÉS M, GUT I, CRESPO J, PIRIS MA.

Colorectal Adenomas Contain Multiple Somatic Mutations That Do Not Coincide with Synchronous Adenocarcinoma Specimens.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.0119946]

8 FERNÁNDEZ-SAMPEDRO M, SALAS-VENERO C, FARIÑAS-ÁLVAREZ C, SUMILLERA M, PÉREZ-CARRO L, FAKKAS-FERNÁNDEZ M, GÓMEZ-ROMÁN J, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, FARIÑAS MC.

26Postoperative diagnosis and outcome in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening.

BMC Infect Dis. 2015;15:232-232.F.I.:2,613.
[doi:10.1186/s12879-015-0976-y]

9 PÉREZ NÚÑEZ MI, FERREÑO BLANCO D, FERNÁNDEZ A, CASADO DE PRADO JA, SÁNCHEZ CRESPO M, DE LA RED GALLEGO M, PASCUAL CARRA A, RODRIGUEZ LÓPEZ T, CAVIA S, GARCÉS ZARZALEJO C, MAYORGA FERNÁNDEZ M, RUIZ MARTÍNEZ E, CARRASCAL VAQUERO I, RIANCHO MORAL JA.

Comparative study of the effect of PTH (1-84) and strontium ranelate in an experimental model of atrophic nonunion.

Injury. 2015;46:2359-2367.F.I.:2,137.
[doi:10.1016/j.injury.2015.10.007]

10 FREIRE J, GARCÍA-BERBEL L, GARCÍA-BERBEL P, PEREDA S, AZUETA A, GARCÍA-ARRANZ P, DE JUAN A, VEGA A, HENS A, ENGUITA A, MUÑOZ-CACHO P, GÓMEZ-ROMÁN J.

Collagen Type XI Alpha 1 Expression in Intra ductal Papi llomas Predicts Malignant Recurrence. Biomed Res Int. 2015;2015:812027-812027.F.I.:1,579.

[doi:10.1155/2015/812027]

11 VAL-BERNAL JF.

The current role of autopsy in current clinical practice.

Med Clin (Barc). 2015;145:313-316.F.I.:1,417.
[doi:10.1016/j.medcli.2015.02.015]

12 VAL-BERNAL JF, MAYORGA M, VAL D, GARIJO MF.

Low-grade serous primary peritoneal carcinoma incidentally found in a hernia sac.

Pathol Res Pract. 2015;211:550-555.F.I.:1,397.
[doi:10.1016/j.prp.2015.04.001]

13 VAL-BERNAL JF, GARCÍA-GONZÁLEZ M, MAYORGA M, MARRERO RH, JORGE-PÉREZ N.

Primary renal myxofibrosarcoma.

Pathol Res Pract. 2015;211:619-624.F.I.:1,397.
[doi:10.1016/j.prp.2015.04.004]

14 FERNÁNDEZ GARCÍA M, LAGE C, MONFÁ E, GÓMEZ JJ, VALERO C.

An atypical case of Churg-Strauss syndrome.

Rev Clin Esp. 2015;215:F.I.:1,063.
[doi:10.1016/j.rce.2015.01.007]

15 VAL D, COLLARD A, VAL-BERNAL JF.

Lichen sclerosus and granuloma annulare of the foreskin: a significant association.

Rom J Morphol Embryol. 2015;56:1179-1183.F.I.:0,659.

Revisiones

1 FELIP E, CONCHA A, DE CASTRO J, GÓMEZ-ROMÁN J, GARRIDO P, RAMÍREZ J, ISLA D, SANZ J, PAZ-ARES L, LÓPEZ-RÍOS F.

Biomarker testing in advanced non-small-cell lung cancer: a National Consensus of the Spanish Society of Pathology and the Spanish Society of Medical Oncology.

Clin Transl Oncol. 2015;17:103-112.F.I.:2,077.
[doi:10.1007/s12094-014-1248-9]

Ciclo Celular, Determinación de Células Madre y Cáncer



Grupo Consolidado

Responsable:

GANDARILLAS SOLINÍS, ALBERTO
FUNDACIÓN INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN
MARQUES DE VALDECILLA (IDIVAL)

Email: agandarillas@idival.org



Colaboradores:

Arce Mateos, Félix Pablo (HUMV)
Ayala Gutiérrez, Higinio (HUMV)
Bernal Marco, José Manuel (HUMV-UC)
Castañeda Curto, Natalia (HUMV)
de Diego García, Ernesto (HUMV)
De Pedro González, Isabel (IDIVAL)
Fernández Jiménez, Inmaculada (HUMV)
Franco González De Canales, Ana (IDIVAL)
Freije León, Ana (IDIVAL)
Gil Aguilar, María Teresa (HUMV)
Morales Ángulo, Carmelo (HUMV)
Obeso Aguera, Sergio (HUMV)
Sanz Giménez-Rico, Juan Ramón (HUMV)
Tardáguila Calvo, Ana (HUMV)
Vergara Pastrana, Sandra Patricia (HUMV)

Técnicos:

Ceballos Castillo, Laura (IDIVAL)
Madureira Rivero, Rebeca (HUMV)

Predotorales

Molinuevo Llaría, Rut (IDIVAL)
Sanz Gómez, Natalia (IDIVAL)



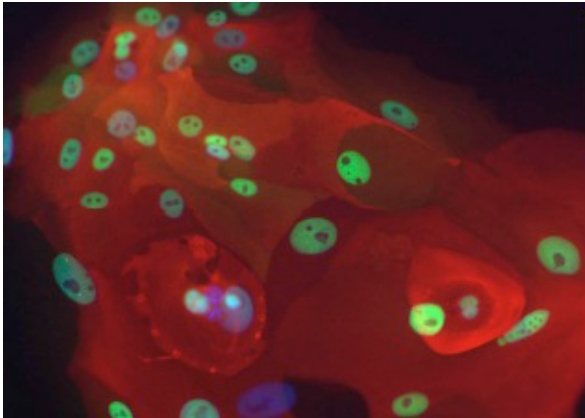
Líneas de investigación

Dentro de las muchas afecciones que a través de la piel afectan a la salud y la esperanza de vida de la población y que suponen un problema creciente en salud pública (psoriasis, xerodermas, keratosis), el cáncer de piel es el cáncer más frecuente. Este tiene su origen en las alteraciones en el ADN causadas principalmente por la radiación ultravioleta (UV) del Sol y por el Virus del Papiloma Humano (HPV). También es el cáncer cuya frecuencia más está aumentando en nuestras sociedades, debido a las tendencias estéticas que inducen al bronceado, por lo que se está convirtiendo en la principal causa de muerte por cáncer en mujeres entre 20-30 años (*National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2008/index.html. Cancer Epidemiology in Older Adolescents & Young Adults. 2007. SEER AYA Monograph, pages 53-57).

Por estos motivos la piel necesita mecanismos celulares y moleculares poderosos para protegerse del riesgo mutagénico continuado. Estos mecanismos pasan por un correcto control de las Células Madre y la homeostasis. El objetivo principal de nuestro grupo es la investigación de estos mecanismos y su alteración en problemas hiperproliferativos de la piel, fundamentalmente los que llevan al cáncer. El objetivo es la transferencia recíproca entre el laboratorio (mecanismos moleculares de ciclo celular), la industria (explotación de los resultados) y el hospital (obtención de biopsias, caracterización, seguimiento, nuevos diagnósticos o terapias).

Las líneas principales actualmente activas son:

- 1) Mecanismos funcionales del control de la mitosis y la diferenciación en la piel.**
- 2) Mecanismos de protección y reparación epidérmica frente al daño genético.**



- 3) Alteraciones del control mitosis y diferenciación en el cáncer epidermoide.
- 4) Aplicaciones de Células Madre en la reparación y regeneración de tejido.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

Gandarillas Solinis, Alberto. Nuevas Rutas y Estrategias Hacia el Cáncer de Células Escamosas. PI14/00900. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2015-2017.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 1,392

Artículos originales

- 1 TRUGEDA CARRERA MS, FERNÁNDEZ-DÍAZ MJ, RODRÍGUEZ-SANJUÁN JC, MANUEL-PALAZUELOS JC, DE DIEGO GARCÍA EM, GÓMEZ-FLEITAS M.

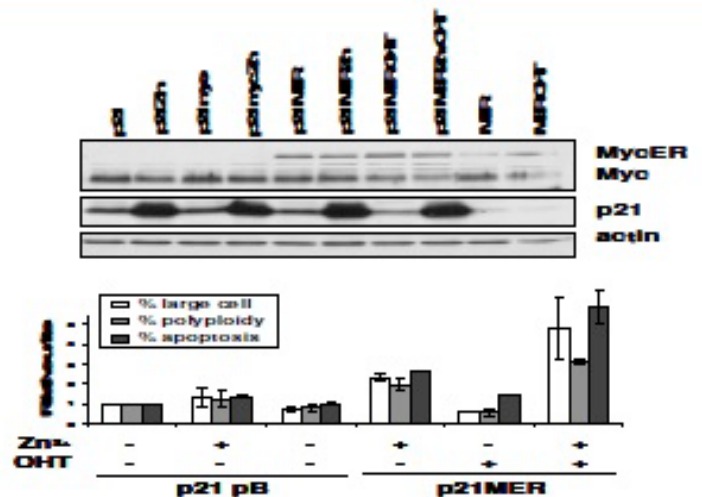
Initial results of robotic esophagectomy for esophageal cancer.

Cir Esp. 2015;93:396-402.F.I.:0,743.
[doi:10.1016/j.ciresp.2015.01.002]

- 2 SARRALDE A, PEREZ-NEGUERUELA C, BERNAL JM.

Iliac Artery Aneurysm Repair with Preservation of a Single Ectopic Pelvic Kidney.

Tex Heart Inst J. 2015;42:61-62.F.I.:0,649.
[doi:10.14503/THIJ-13-3724]



Tesis Doctorales

- PILAR ALONSO LECUE.

Alteraciones del control mitosis-diferenciación en el carcinoma de piel.

Director/a: Alberto Gandarillas Solinis.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- CARMEN MARÍA RODRÍGUEZ GÓMEZ.

Estenosis mitral reumática. Resultados a muy largo plazo del tratamiento quirúrgico mediante comisurotomía y anuloplastia de Durán.

Director/es: José Manuel Bernal Marco, Dieter José Morales García. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Unidad de Ensayos Clínicos, Oncología Médica y Medicina Paliativa



Grupo Clínico

Responsable:

RIVERA HERRERO, FERNANDO (HUMV)
SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA

HOSPITAL UNIVERSITARIO
MARQUÉS DE VALDECILLA

Email: oncrhf@humv.es



Colaboradores:

de Juan Ferré, Ana (HUMV)

García Castaño, Almudena (HUMV)

Grávalos Castro, Cristina (HUMV)

Hinojo González, Carmen (HUMV)

López López, Carlos (HUMV)

López Vega, José Manuel (HUMV)

López-Brea, Marta (HUMV)

Martínez de Castro, Eva (HUMV)



Líneas de investigación

Ensayos clínicos en tumores sólidos: en la actualidad la Unidad pone en marcha al año más de una treintena de ensayos clínicos nuevos, la mayor parte de ellos en fases II y III, dentro de grupos cooperativos nacionales e internacionales, siendo centro líder en España en el desarrollo de algunas líneas de nuevos fármacos, en concreto de las terapias anti-EGFR y anti VEGF. Las líneas de investigación están bien establecidas, dos de ellas de carácter observacional-descriptivo y la tercera basada en la realización de ensayos clínicos.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 114,805

Artículos originales

- 1** MARTÍN M, RUIZ SIMÓN A, RUIZ BORREGO M, RIBELLES N, RODRÍGUEZ-LESCURE A, MUÑOZ-MATEU M, GONZÁLEZ S, MARGELÍ VILA M, BARNADAS A, RAMOS M, DEL BARCO BERRÓN S, JARA C, CALVO L, MARTÍNEZ-JÁÑEZ N, MENDIOLA FERNÁNDEZ C, RODRÍGUEZ CA, MARTÍNEZ DE DUEÑAS E, ANDRÉS R, PLAZAOLA A, DE LA HABA-RODRÍGUEZ J, LÓPEZ-VEGA JM, ADROVER E, BALLESTEROS AI, SANTABALLA A, SÁNCHEZ-ROVIRA P, BAENA-CAÑADA JM, CASAS M, DEL CARMEN CÁMARA M, CARRASCO EM, LLUCH A.

Epirubicin Plus Cyclophosphamide Followed by Docetaxel Versus Epirubicin Plus Docetaxel Followed by Capecitabine As Adjuvant Therapy for Node-Positive Early Breast Cancer: Results From the GEICAM/2003-10 Study.

J Clin Oncol. 2015;33:3788-3795.F.I.:18,428.
[doi:10.1200/JCO.2015.61.9510]

- 2** CARMONA-BAYONAS A, JIMÉNEZ-FONSECA P, VIRIZUELA ECHABURU JA, FONT M, BIOSCA M, RAMCHANDANI A, MARTÍNEZ, J, HERNANDO CUBERO J, ESPINOSA J, MARTÍNEZ DE CASTRO E, GHANEM I, BEATO C, BLASCO A, GARRIDO M, BONILLA Y, MONDEJAR R, ARCUSA LANZA MA, ARAGÓN MANRIQUE I, MANZANO A, SEVILLANO E, CASTANÓN E, CARDONA M, GALLARDO MARTÍN E, PÉREZ ARMILLAS Q, SÁNCHEZ LASHERAS F, AYALA DE LA PENNA F.

Prediction of Serious Complications in Patients With Seemingly Stable Febrile Neutropenia: Validation of the Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia in a Prospective Cohort of Patients From the FINITE Study.

J Clin Oncol. 2015;33:465-124.F.I.:18,428.
[doi:10.1200/JCO.2014.57.2347]

- 3** ELEZ E, KOCÁKOVÁ I, HÖHLER T, MARTENS UM, BOKEMEYER C, VAN CUTSEM E, MELICHAIR B, SMAKAL M, CSOSZI T, TOPUZOV E, ORLOVA R, TJULANDIN S, RIVERA F, STRAUB J, BRUNS R, QUARATINO S, TABERNEIRO J.

Abituzumab combined with cetuximab plus irinotecan versus cetuximab plus irinotecan alone for patients with KRAS wild-type metastatic colorectal cancer: the randomised phase I/II POSEIDON trial.

Ann Oncol. 2015;26:132-140.F.I.:7,040.
[doi:10.1093/annonc/mdl474]

- 4** SOTELO MJ, SASTRE J, MAESTRO ML, VEGANZONES S, VIEITEZ JM, ALONSO V, GRÁVALOS C, ESCUDERO P, VERA R, ARANDA E, GARCÍA-ALFONSO P, GALLEGU-PLAZAS J, LÓPEZ C, PERICAY C, ARRIVI A, VICENTE P, BALLESTEROS P, ELEZ E, LÓPEZ-LADRON A, DÍAZ-RUBIO E.

Role of circulating tumor cells as prognostic marker in resected stage III colorectal cancer.

Ann Oncol. 2015;26:535-541.F.I.:7,040.
[doi:10.1093/annonc/mdl568]

- 5** ESTÉVEZ-GARCÍA P, RIVERA F, MOLINA-PINELO S, BENAVENT M, GÓMEZ J, LIMÓN L, PASTOR MD, MARTÍNEZ-PÉREZ J, PAZ-ARES L, CARNERO A, GARCÍA-CARBONERO R.

Gene expression profile predictive of response to chemotherapy in metastatic colorectal cancer.

Oncotarget. 2015;6:6151-6159.F.I.:6,359.
[doi:10.18632/oncotarget.3152]

- 6** CUIEL-OLMO S, GARCÍA-CASTAÑO A, VIDAL R, PISONERO H, VARELA I, LEÓN-CASTILLO A, TRILLO E, GONZÁLEZ-VELA C, GARCÍA-DÍAZ N, ALMARAZ C, MORENO T, CERECEDA L, MADUREIRA R, MARTÍNEZ N, ORTIZ-ROMERO P, VALDIZÁN E, PIRIS M, VAQUÉ J.

Individualized strategies to target specific mechanisms of disease in malignant melanoma patients displaying unique mutational signatures.

Oncotarget. 2015;6:25452-25465.F.I.:6,359.
[doi:10.18632/oncotarget.4545]

- 7** SASTRE J, MASSUTI B, PULIDO G, GUILLÉN-PONCE C, BENAVIDES M, MANZANO JL, REBOREDO M, RIVERA F, GRÁVALOS C, SAFONT MJ, MARTÍNEZ VILLACAMPA M, LLOVET P, DOTOR E, DÍAZ-RUBIO E, ARANDA E.

First-line single-agent panitumumab in frail elderly patients with wild-type KRAS metastatic colorectal cancer and poor prognostic factors: A phase II study of the Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumours.

Eur J Cancer. 2015;51:1371-1380.F.I.:5,417.
[doi:10.1016/j.ejca.2015.04.013]

- 8** ARGILES G, SAUNDERS MP, RIVERA F, SOBRERO A, BENSON A III, GUILLEN PONCE C, CASCINU S, VAN CUTSEM E, MACPHERSON IR, STRUMBERG D, KOEHNE CH, ZALCBERG J, WAGNER A, GAROSI VL, GRUNERT J, TABERNEIRO J, CIARDIELLO F.

Regorafenib plus modified FOLFOX6 as first-line treatment of metastatic colorectal cancer: A phase II trial.

Eur J Cancer. 2015;51:942-949.F.I.:5,417.
[doi:10.1016/j.ejca.2015.02.013]

- 9** PEETERS M, KARTHAUS M, RIVERA F, TERWEY JH, DOUILLARD JY.

Panitumumab in Metastatic Colorectal Cancer: The Importance of Tumour RAS Status.

DRUGS. 2015;75:731-748.F.I.:4,343.
[doi:10.1007/s40265-015-0386-x]

- 10** RUBIÓ-CASADEVALL J, MARTÍNEZ-TRUFERO J, GARCÍA-ALBÉNIZ X, CALABUIG S, LÓPEZ-POUSA A, DEL MURO JG, FRA J, REDONDO A, LAÍNEZ N, Poveda A, VALVERDE C, De Juan A, Sevilla I, Casado A, Andrés R, Cruz J, Martín-Broto J, Maurel J, Spanish Group for Research on Sarcoma (GEIS).

Role of Surgery in Patients with Recurrent, Metastatic, or Unresectable Locally Advanced Gastrointestinal Stromal Tumors Sensitive to Imatinib: A Retrospective Analysis of the Spanish Group for Research on Sarcoma (GEIS).

Ann Surg Oncol. 2015;22:2948-2957.F.I.:3,930.
[doi:10.1245/s10434-014-4360-8]

- 11** SALAZAR, CAPDEVILA J, LAQUENTE B, MANZANO JL, PERICAY C, VILLACAMPA M, MARTÍNEZ, LÓPEZ C, LOSA F, SAFONT MJ, GÓMEZ A, ALONSO V, ESCUDERO P, GALLEGU J, SASTRE J, GRAVALOS C, BIONDO S, PALACIOS A, ARANDA E.

A randomized phase II study of capecitabine-based chemoradiation with or without bevacizumab in resectable locally advanced rectal cancer: clinical and biological features.

BMC Cancer. 2015;15:60-60.F.I.:3,362.
[doi:10.1186/s12885-015-1053-2]

- 12** CAPDEVILA J, SEVILLA I, ALONSO V, ANTÓN APARICIO L, JIMÉNEZ FONSECA P, GRANDE E, REINA JJ, MANZANO JL, ALONSO LÁJARA JD, BARRIUSO J, CASTELLANO D, MEDINA J, LÓPEZ C, SEGURA A, CARRERA S, CRESPO G, FUSTER J, MUNARRIZ J, GARCÍA ALFONSO P.

Evaluation of the efficacy and safety of lanreotide in combination with targeted therapies in patients with neuroendocrine tumours in clinical practice: a retrospective cross-sectional analysis.

BMC Cancer. 2015;15:495-495.F.I.:3,362.
[doi:10.1186/s12885-015-1512-6]

- 13** CASTELLO A, MARTÍN M, RUIZ A, CASAS AM, BAENA-CANADA JM., LOPE V, ANTOLÍN S, SÁNCHEZ P, RAMOS M, ANTÓN A, MUNOZ M, BERMEJO B, DE JUAN-FERRE A, JARA C, CHACÓN JI, JIMENO MA, ROSADO P, DIAZ E, GUILLEM V, LLUCH A, CARRASCO E, PÉREZ-GÓMEZ B, VIOQUE J, POLLAN M, EPIGEICAM RESEARCHERS.

Lower Breast Cancer Risk among Women following the World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research Lifestyle Recommendations: EpiGEICAM Case-Control Study.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.0126096]

- 14** RIVERA F, MASSUTI B, SALCEDO M, SASTRE J, MARTÍNEZ GALÁN J, VALLADARES-AYERBES M, SERRANO R, GARCÍA DE PAREDES ML, MANZANO JL, GALÁN M, ALSINA M, YUSTE IZQUIERDO AL, LÓPEZ C, DÍAZ-RUBIO E, CONDE V, REBOREDO M, CANO MT, PACHÓN V, ARANDA E.

Phase II trial of miniDOX (reduced dose docetaxel-oxaliplatin-capecitabine) in "suboptimal" patients with advanced gastric cancer (AGC). TTD o8-o2.

Cancer Chemother Pharmacol. 2015;75:319-324.F.I.:2,769.
[doi:10.1007/s00280-014-2641-3]

- 15** SASTRE J, DÍAZ-BEVERIDGE R, GARCÍA-FONCILLAS J, GUARDEÑO R, LÓPEZ C, PAZO R, RODRÍGUEZ-SALAS N, SALGADO M, SALUD A, FELIU J.

Clinical guideline SEOM: hepatocellular carcinoma.

Clin Transl Oncol. 2015;17:988-995.F.I.:2,077.
[doi:10.1007/s12094-015-1451-3]

- 16** GUILLÉN-PONCE C, SERRANO R, SÁNCHEZ-HERAS AB, TEULÉ A, CHIRIVELLA I, MARTÍN T, MARTÍNEZ E, MORALES R, ROBLES L.

Clinical guideline seom: hereditary colorectal cancer.

Clin Transl Oncol. 2015;17:962-971.F.I.:2,077.
[doi:10.1007/s12094-015-1439-2]

- 17** OAKNIN A, RUBIO MJ, REDONDO A, DE JUAN A, CUEVA BAÑUELOS JF, GIL-MARTÍN M, ORTEGA E, GARCÍA-ARIAS A, GONZÁLEZ-MARTÍN A, BOVER I.

SEOM guidelines for cervical cancer.

Clin Transl Oncol. 2015;17:1036-1042.F.I.:2,077.
[doi:10.1007/s12094-015-1452-2]

- 18** BERROCAL A, ARANCE A, ESPINOSA E, CASTAÑO AG, CAO MG, LARRIBA JL, MARTÍN JA, MÁRQUEZ I, SORIA A, ALGARRA SM.

SEOM guidelines for the management of Malignant Melanoma 2015.

Clin Transl Oncol. 2015;17:1030-1035.F.I.:2,077.
[doi:10.1007/s12094-015-1450-4]

- 19** MARTIN-RICHARD M, CUSTODIO A, GARCÍA-GIRÓN C, GRÁVALOS C, GÓMEZ C, JIMÉNEZ-FONSECA P, MANZANO JL, PERICAY C, RIVERA F, CARRATO A.

Seom guidelines for the treatment of gastric cancer 2015.

Clin Transl Oncol. 2015;17:996-1004.F.I.:2,077.
[doi:10.1007/s12094-015-1456-y]

- 20** CARRATO A, GARCÍA P, LÓPEZ R, MACARULLA T, RIVERA F, SASTRE J, GOSTKORZEWICZ J, BENEDIT P, PÉREZ-ALCÉNTARA F.

Cost-utility analysis of nanoparticle albumin-bound paclitaxel (nab-paclitaxel) in combination with gemcitabine in metastatic pancreatic cancer in Spain: results of the PAN-COSTABRAX study.

Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2015;15:579-589.F.I.:1,669.
[doi:10.1586/14737167.2015.1047349]

- 21** ETXANO J, INSAUSTI LP, ELIZALDE A, LÓPEZ VEGA JM, PLAZAOLA A, MARTÍNEZ P.

Analysis of the changes induced by bevacizumab using a high temporal resolution DCE-MRI as prognostic factors for response to further neoadjuvant chemotherapy.

Acta Radiol. 2015;56:1300-1307.F.I.:1,603.
[doi:10.1177/0284185114556098]

- 22** FREIRE J, GARCÍA-BERBEL L, GARCÍA-BERBEL P, PEREDA S, AZUETA A, GARCÍA-ARRANZ P, DE JUAN A, VEGA A, HENS Á, ENGUIA A, MUÑOZ-CACHO P, GÓMEZ-ROMÁN J.

Collagen Type XI Alpha 1 Expression in Intraductal Papillomas Predicts Malignant Recurrence.

Biomed Res Int. 2015;2015:812027-812027.F.I.:1,579.
[doi:10.1155/2015/812027]

Revisiones

- 1** VERA R, ALONSO V, GÁLLEGO J, GONZÁLEZ E, GUILLÉN-PONCE C, PERICAY C, RIVERA F, SAFONT MJ, VALLADARES-AYERBES M.

Current controversies in the management of metastatic colorectal cancer.

Cancer Chemother Pharmacol. 2015;76:659-677.F.I.:2,769.
[doi:10.1007/s00280-015-2808-6]

Cartas

- 1** GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, LÓPEZ-ESCOBAR M, FERNÁNDEZ-LLACA H, GONZÁLEZ-VELA MC, LÓPEZ-BREA M.

Eosinophilic annular erythema in a patient with metastatic prostate adenocarcinoma.

Int J Dermatol. 2015;54:80-82.F.I.:1,312.
[doi:10.1111/ijd.12640]

Tesis Doctorales

- LOURDES CALERA URBIZU.

Cáncer colorrectal y metástasis exclusivamente hepáticas: nuevo sistema de estadificación. Análisis de factores pronósticos y predictivos. experiencia del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla 2004-2011.

Director/es: Jesús González Macías, Fernando Rivera Herrero. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Nuevas Técnicas en Cirugía Abdominal



Grupo Clínico

Responsable:

GÓMEZ FLEITAS, MANUEL.

SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL. HOSPITAL
UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Email: drgomezfleitas@yahoo.es



Investigadores:

Herrera Noreña, Luis Antonio (HUMV)

Colaboradores:

Alonso Martín, Joaquín (HUMV)

Castillo Suescun, Federico (HUMV)

Del Castillo Diego, Julio (HUMV)

Domínguez Díez, Agustín (HUMV-UC)

Fernández Díaz, María José (HUMV)

Fernández Santiago, Roberto (HUMV)

García Díaz, Rosana (HUMV)

García Somacarrera, Elena (HUMV)

Gómez Ruiz, Marcos (HUMV)

González Noriega, Mónica (HUMV)

Gutiérrez Fernández, Gonzalo (HUMV)

Hernanz de la Fuente, Fernando (HUMV-UC)

López Useros, Antonio (HUMV)

Madrazo Leal, César (HUMV)

Manuel Palazuelos, José Carlos (HUMV)

Martín Parra, José Ignacio (HUMV)

Morales García, Dieter José (HUMV-UC)

Ortega Morales, Carlos (HUMV)

Perea Muñoz, Rodrigo (HUMV)

Rodríguez Sanjuán, Juan Carlos (HUMV-UC)

Seco Olmedo, Isabel (HUMV)

Trugeda Carrera, M^a Soledad (HUMV)



Líneas de investigación

1. Patología tumoral hepática.

Estadaje, nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.

2. Patología tumoral pancreática.

Estadaje, nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.

3. Patología tumoral biliar y patología no neoplásica.

Implantación clínica de nuevos procedimientos quirúrgicos (Coledocolitotomía laparoscópica).

4. Resultados en patología tumoral.

Termoablación de hepatocarcinoma como puente al trasplante y Xenotrasplante.

5. Cirugía de la obesidad.

Efectos de la cirugía bariátrica en los factores de morbilidad de la obesidad en la esteatohepatitis y en los niveles de ghrelina. Evaluación de resultados.

6. El cáncer de mama.

Escisión tumoral con técnicas guiadas por la imagen. Técnicas quirúrgicas de cirugía oncológica del cáncer de mama.

7. Investigación en nuevas técnicas de formación de cirujanos.

Desarrollo de simuladores para entrenamiento en técnicas quirúrgicas y endoscópicas. Impacto de la formación con métodos de simulación en la cualificación de los profesionales. Desarrollo de modelos de simulación en la formación en trabajo en equipo, capacidad de comunicación y situaciones críticas.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 11,003

Artículos originales

- 1** GÓMEZ RUIZ M, MARTÍN PARRA I, MANUEL PALAZUELOS C, ALONSO MARTÍN J, CAGIGAS FERNÁNDEZ C, CASTILLO DIEGO J, GÓMEZ FLEITAS M.

Robotic-Assisted Laparoscopic Transanal Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer: A Prospective Pilot Study.

Dis Colon Rectum. 2015;58:145-153.F.I.:3,749.
[doi:10.1097/DCR.000000000000265]

- 2** GÓMEZ RUIZ M, MARTÍN PARRA I, CALLEJA IGLESIAS A, STEIN H, SPRINKLE S, MANUEL PALAZUELOS C, ALONSO MARTÍN J, CAGIGAS FERNÁNDEZ C, CASTILLO DIEGO J, GÓMEZ FLEITAS M.

Preclinical cadaveric study of transanal robotic proctectomy with total mesorectal excision combined with laparoscopic assistance.

Int J Med Robot. 2015;11:188-193.F.I.:1,526.
[doi:10.1002/rcs.1581]

- 3** MORALES-GARCÍA D, CASTANERA GONZÁLEZ R, GONZÁLEZ SÁNCHEZ FJ, GONZÁLEZ NORIEGA M, ALONSO MARTÍN J, GÓMEZ FLEITAS M.

Appendicitis of stump. An undervalued reality?

Rev Esp Enferm Dig. 2015;107:461-462.F.I.:1,414.

- 4** AMADO-DIAGO CA, GUTIÉRREZ-CUADRA M, ARMIÑANZAS C, ARNAÍZ DE LAS REVILLAS F, GÓMEZ FLEITAS M, FARIÑAS MC.

Echinococcosis: A 15-year epidemiological, clinical and outcome overview.

Rev Clin Esp. 2015;215:380-384.F.I.:1,063.
[doi:10.1016/j.rce.2015.05.003]

- 5** GUTIÉRREZ-BAÑOS JL, BALLESTERO-DIEGO R, TRUAN-CACHO D, AGUILERA-TUBET C, VILLANUEVA-PEÑA A, MANUEL PALAZUELOS JC.

Training of urology residents in laparoscopic surgery preparation of a virtual reality model.

Actas Urol Esp. 2015;39:564-572.F.I.:1,022.
[doi:10.1016/j.acuro.2015.04.006]

- 6** MIGUELENA BOBADILLA JM, MORALES GARCÍA D, ITURBURU BELMONTE I, ALCÁZAR MONTERO JA, SERRA ARACIL X, DOCOBO DURÁNTEZ F, LÓPEZ DE CENARRUZABEITIA I, SANZ SÁNCHEZ M, HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ JR.

General surgery training in Spain: Core curriculum and specific areas of training.

Cir Esp. 2015;93:147-151.F.I.:0,743.
[doi:10.1016/j.ciresp.2014.10.009]

- 7** CAÑÓN LARA M, FIDALGO GARCÍA M, GÓMEZ RUIZ M, GÓMEZ FLEITAS M.

Hepatic hydatid disease fistulized to the skin surface.

Cir Esp. 2015;93:22-22.F.I.:0,743.
[doi:10.1016/j.ciresp.2014.11.006]

- 8** TRUGEDA CARRERA MS, FERNÁNDEZ DÍAZ MJ, RODRÍGUEZ SANJUÁN JC, MANUEL PALAZUELOS JC, DE DIEGO GARCÍA EM, GÓMEZ FLEITAS M.

Initial results of robotic esophagectomy for esophageal cancer.

Cir Esp. 2015;93:396-402.F.I.:0,743.
[doi:10.1016/j.ciresp.2015.01.002]

Tesis Doctorales

- LAURA SÁNCHEZ MORENO, JUAN CARLOS RODRÍGUEZ SANJUAN.
Análisis de supervivencia tras metastasectomía pulmonar y hepática en el carcinoma colorrectal.

Director/a: Manuel Gómez Fleitas.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- CARMEN MARÍA RODRÍGUEZ GÓMEZ.
Estenosis mitral reumática. Resultados a muy largo plazo del tratamiento quirúrgico mediante comisurotomía y anuloplastia de Durán.

Director/es: José Manuel Bernal Marco, Dieter José Morales García. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- CLARA CARIDAD MICHEL ROLLOCK.
Incidence de las lesiones traumáticas de la mano y la muñeca de origen laboral: estudio de calidad de vida.

Director/es: Dieter José Morales García, Francisco José Herrero Fernández. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Imagen molecular



Grupo Clínico

Responsable:

CARRIL CARRIL, JOSE MANUEL.
SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR.
HOSPITAL UNIVERSITARIO
MARQUES DE VALDECILLA.

EMAIL: CARRILJ@UNICAN.ES



Investigadores:

Amado Señaris, José Antonio
De Berrazueta Fernández, José Ramón
Martínez Rodríguez, María Isabel

Colaboradores:

Banzo Marraco, Jose Ignacio
De Arcocha Torres, Maria
García Martín, Ivan
García Unzueta, María Teresa
Jimenez Bonilla, Julio Francisco
Prada Gómez, Pedro José
Quirce Pisano, Remedios
Revilla García, María Ángeles



Líneas de investigación

1. Imagen molecular del metabolismo de la glucosa en Oncología.

- Establecer criterios de respuesta metabólica en el tratamiento de diferentes tumores.
- Evaluar el papel de la 18FDG PET/TAC en las nuevas terapias biológicas aplicadas a los tumores sólidos.
- Estudiar mediante 18FDG PET/TAC la caracterización tisular de lesiones pulmonares.
- Valorar el papel de la 18FDG PET/TAC en la estadificación ganglionar del cáncer de pulmón.

2. Imagen molecular en el estudio de la mineralización e inflamación del ateroma carotídeo. Identificación de la placa vulnerable.

- Determinar el protocolo de adquisición de la imagen molecular PET en el estudio de la placa de ateroma.
- Estudiar el proceso de inflamación de la placa de ateroma mediante 18FDG PET/TAC.
- Estudiar el proceso de calcificación de la placa de ateroma mediante 18FNa PET/TAC.
- Monitorizar la respuesta a terapias anti-inflamatorias.
- Estudiar la estabilidad de la placa de ateroma e identificar la placa vulnerable.

3. Imagen molecular en la evaluación e impacto clínico de la mineralización e inflamación en la aterosclerosis de pacientes diabéticos.

- Establecer un protocolo de adquisición de la imagen molecular con ¹⁸F-fluoruro sódico y ¹⁸F-FDG PET/TAC en el estudio de la aterosclerosis en pacientes diabéticos.
- Identificar los patrones de captación en los estudios PET/TAC con ¹⁸F-fluoruro sódico y ¹⁸F-FDG en diferentes territorios vasculares.
- Determinar la posible relación entre la captación arterial de ¹⁸F-fluoruro y los factores de riesgo cardiovascular en la diabetes.

4. Imagen molecular de la proteína beta-amiloide en el estudio del deterioro cognitivo y evaluación del impacto clínico.

- Identificación de pacientes con enfermedad de Alzheimer.
- Establecer un protocolo de adquisición de la imagen molecular de la beta-amiloide.
- Determinar los patrones de retención cerebral de ¹¹C-PIB en el estudio de la beta-amiloide.
- Aplicar la imagen molecular con ¹¹C-PIB en la valoración del deterioro cognitivo.
- Identificar los pacientes con depósito cerebral de beta-amiloide.
- Valorar el papel de la imagen molecular con ¹¹C-PIB en el diagnóstico diferencial de las demencias.
- Aplicar métodos de cuantificación para estudiar la existencia de beta-amiloide cerebral mediante la imagen molecular proporcionada por la PET con ¹¹C-PIB.

5. Imagen molecular en el diagnóstico precoz y de extensión de la vasculitis.

- Establecer un protocolo de adquisición de la imagen molecular con ¹⁸F-FDG en pacientes con sospecha clínica de vasculitis de grandes vasos.
- Identificar los patrones de captación de ¹⁸F-FDG en diferentes territorios vasculares.
- Determinar los posibles cambios de actividad vascular en los grandes grupos arteriales y venosos que permitan establecer el momento apropiado para la adquisición de la imagen molecular con ¹⁸F-FDG PET/TAC.
- Cuantificar la actividad de la pared arterial en relación con la actividad vascular global.
- Determinar valores de cuantificación (SUV) de normalidad y anormalidad cuando se estudia la inflamación de la pared vascular.

6. Investigación y desarrollo de nuevos radiotrazadores de imagen molecular.

- Estudiar nuevos radiotrazadores PET en el estudio de la recidiva bioquímica del cáncer de próstata.
- Valorar el papel de la metionina-C¹¹ en el estudio del hiperparatiroidismo primario.
- Valorar el papel de la metionina-C¹¹ en la sospecha de recidiva de tumores cerebrales.
- Síntesis y aplicación clínica de la FLT-F¹⁸.
- Síntesis y desarrollo de nuevas moléculas radiotrazadoras de la proteína tau.

Artículos originales

1 OSSENKOPPELE R, JANSEN WJ, RABINOVICI GD, KNOL DL, VAN DER FLIER WM, VAN BERCKEL BN, SCHELTENS P, VISSER PJ, VERFAILLIE SC, ZWAN MD, ADRIAANSE SM, LAMMERTSMA AA, BARKHOF F, JAGUST WJ, MILLER BL, ROSEN HJ, LANDAU SM, VILLEMAGNE VL, ROWE CC, LEE DY, NA DL, SEO SW, SARAZIN M, ROE CM, SABRI O, BARTHEL H, KOGLIN N, HODGES J, LEYTON CE, ..., BROOKS DJ.

Prevalence of amyloid PET positivity in dementia syndromes: a meta-analysis.

JAMA. 2015;313:1939-1949.F.I.:35,289. [doi:10.1001/jama.2015.4669]

2 JIMÉNEZ-BONILLA J, QUIRCE R, BANZO I, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, CARRIL JM.

11C-Choline and 18F-FDG PET/CT in the Detection of Occult Prostate Cancer in the Context of a Paraneoplastic Syndrome.

Clin Nucl Med. 2015;40:695-696.F.I.:3,931. [doi:10.1097/RLU.0000000000000826]

3 GÓMEZ-ACEBO I, DIERSSEN-SOTOS T, PAPANTONIOU K, GARCÍA-UNZUETA MT, SANTOS-BENITO MF, LLORCA J.

Association between exposure to rotating night shift versus day shift using levels of 6-sulfatoxymelatonin and cortisol and other sex hormones in women.

CHRONOBIOLOG INT. 2015;32:128-135.F.I.:3,343. [doi:10.3109/07420528.2014.958494]

4 PAJARON, MARCOS, FERNANDEZ-MIERA, MANUEL F., ALLENDE, ICIAR, ARNAIZ, ANA M., GUTIERREZ-CUADRA, MANUEL, COBO-BELAUZTEGUI, MANUEL, ARMINANZAS, CARLOS, DE BERRAZUETA, JOSE R., FARINAS, MARIA C., SANROMA, PEDRO, HOSP VALDECILLA ENDOCARDITIS STUDY.

Self-administered outpatient parenteral antimicrobial therapy (S-OPAT) for infective endocarditis: a safe and effective model. *Eur J Intern Med.*

2015;26:131-136.F.I.:2,891. [doi:10.1016/j.ejim.2015.01.001]

5 PINA T, ARMESTO S, LOPEZ-MEJIAS R, GENRE F, UBILLA B, GONZALEZ-LOPEZ MA, GONZALEZ-VELA MC, CORRALES A, BLANCO R, GARCÍA-UNZUETA MT, HERNANDEZ JL, LLORCA J, GONZALEZ-GAY MA.

Anti-TNF- α therapy improves insulin sensitivity in non-diabetic patients with psoriasis: a 6-month prospective study.

Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29:1325-1330.F.I.:2,826. [doi:10.1111/jdv.12814]

6 SAYMAN, HALUK B., KANMAZ, BEDII, USLU, ILHAMI, AL-NAHHAS, ADIL, CUOCOLO, ALBERTO, CARRIL, JOSE M., CINARAL, FERAHNAZ, EL-REFAEI, SHERIF, SENOCAK, MUSTAFA.

Utility of left lateral supine position for myocardial perfusion single-photon emission computed tomography compared with other methods of correcting inferior wall attenuation. *Nucl Med Commun.*

2015;36:268-278.F.I.:1,669. [doi:10.1097/MNM.0000000000000237]

7 SERAS M, MARTÍN DE FRANCISCO ÁL, PIÑERA C, GUNDIN S, GARCÍA-UNZUETA M, KISLIKOVA M, ALBINES Z, SERRANO M, ARIAS M.

Haemodialysis session: the perfect storm for vascular calcification.

Nefrologia. 2015;35:448-456.F.I.:1,223. [doi:10.1016/j.nefro.2015.06.015]

8 PIEDRA, MARIA, BERJA, ANA, TERESA GARCIA-UNZUETA, MARIA, RAMOS, LAURA, VALERO, CARMEN, ANTONIO AMADO, JOSE.

Rs219780 SNP of Claudin 14 Gene is not Related to Clinical Expression in Primary Hyperparathyroidism.

CLIN LAB. 2015;61:1197-1203.F.I.:1,129. [doi:10.7754/Clin.Lab.2015.150201]

9 LAVADO-PÉREZ C, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, MARTÍNEZ-AMADOR N, BANZO I, QUIRCE R, JIMÉNEZ-BONILLA J, DE ARCOCHA-TORRES M, BRAVO-FERRER Z, JIMÉNEZ-ALONSO M, LÓPEZ-DEFILLÓ JL, BLANCO R, GONZÁLEZ-GAY MA, CARRIL JM.

(18)F-FDG PET/CT for the detection of large vessel vasculitis in patients with polymyalgia rheumatica.

Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2015;34:275-281.F.I.:1,054. [doi:10.1016/j.remnm.2015.05.011]

10 QUIRCE R, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, BANZO I, DE ARCOCHA-TORRES M, JIMÉNEZ-BONILLA JF, MARTÍNEZ-AMADOR N, IBÁÑEZ-BRAVO S, RAMOS L, AMADO JA, CARRIL JM.

(18)F-sodium fluoride PET/CT for the in vivo visualization of Mönckeberg's sclerosis in a diabetic patient.

Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2015;34:314-316.F.I.:1,054. [doi:10.1016/j.remnm.2015.04.004]

11 LOPEZ-DEFILLO, J. L., JIMENEZ-ALONSO, M., QUIRCE, R., MARTINEZ-RODRIGUEZ, I., JIMENEZ-BONILLA, J., CARRIL, J. M..

Bile ascites after T-tube removal in liver transplantation: A hepatobiliary scintigraphy finding.

Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2015;34:199-200.F.I.:1,054. [doi:10.1016/j.remnm.2014.12.007]

12 LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, CARRIL JM, LAVADO C, JIMÉNEZ M, GONZÁLEZ-VELA C, GONZÁLEZ-GAY MÁ.

Use of positron emission tomography (PET) for the diagnosis of large-vessel vasculitis.

Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2015;34:372-377.F.I.:1,054. [doi:10.1016/j.remnm.2015.07.002]

- 13** MORAN LOPEZ, JESUS MANUEL, ENCISO IZQUIERDO, FIDEL JESUS, BENEITEZ MORALEJO, BELA, LUENGO PEREZ, LUIS MIGUEL, PIEDRA LEON, MARIA, AMADO SENARIS, JOSE ANTONIO.

Eficiencia, coste-efectividad y justificación de necesidad de inversión en terapia nutricional en un hospital de nivel III; papel conjunto del médico especialista en endocrinología y nutrición y la unidad de codificación.

Nutr Hosp. 2015;31:1868-1873.F.I.:1,040. [doi:10.3305/nh.2015.31.4.8512]

- 14** QUIRCE R, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, BANZO I, JIMÉNEZ-BONILLA J, MARTÍNEZ-AMADOR N, IBÁÑEZ-BRAVO S, LÓPEZ-DEFILLÓ J, JIMÉNEZ-ALONSO M, REVILLA MA, CARRIL JM.

New insight of functional molecular imaging into the atheroma biology: ^{18}F -NaF and ^{18}F -FDG in symptomatic and asymptomatic carotid plaques after recent CVA. Preliminary results.

Clin Physiol Funct Imaging. 1;F.I.:0,000. [doi:10.1111/cpf.12254]

Revisiones

- 1** LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, CARRIL JM, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, CANGA A, PEIRÓ E, ALONSO-GUTIÉRREZ J, CALVO-RÍO V, ORTIZ-SANJUÁN F, MATA C, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, MARTÍNEZ-AMADOR N, GONZÁLEZ-GAY MA.

Non-infectious aortitis: a report of 32 cases from a single tertiary centre in a 4-year period and literature review.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:19-31.F.I.:2,724.

Nanomedicina



Grupo de nueva creación

Responsable:

LÓPEZ FANÁRRAGA, MÓNICA

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR.
FACULTAD DE MEDICINA.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Email: monica.lopez@unican.es



Investigadores:

Valiente Barroso, Rafael (UC)

Colaboradores:

Fernández Fernández, Fidel (HUMV)

García Hevia, Lorena (UC)

Gonzalez Gomez, Jesus (UC)

Martínez Gonzalez, Fernando (UC)

Martín Rodríguez, Rosa (UC)

Navarro Palomares, Elena María (UC)

Perdigón Aller, Ana Carmen (UC)

Pesquera González, Carmen (UC)

Salcines Suárez, Ciro Luis (UC)

Villegas Sordo, Juan Carlos (UC)

Predoctorales

González Lavado, Eloisa (UC)

Padín González, Esperanza (IDIVAL)



Líneas de investigación

El grupo de Nanomedicina-IDIVAL estudia la respuesta biológica a diferentes nanomateriales. La actividad principal de nuestro grupo se centra en el estudio de nanomateriales como tratamientos para el cáncer, la nanotoxicidad y el desarrollo de sondas fluorescentes para imagen in vivo mediante partículas de up-conversion, sin por ello dejar de explorar otras posibilidades que ofrecen los nanomateriales aplicados en salud, como por ejemplo el desarrollo de nanofármacos (nanovacunas, nanovectores inyectables, nano-sistema poliméricos funcionales), medicina regenerativa, como agentes de contraste para técnicas de imagen y detección de bordes tumorales para cirugía, nanobiocidas, etc.

Nuestros estudios demuestran cómo los nanotubos de carbono (NTC) pueden penetrar en las células, interfiriendo con la dinámica microtubular y comportándose como los fármacos estabilizadores de los

microtúbulos, actuando como disruptores del huso mitótico. Los NTC interactúan de forma biomimética con los microtúbulos provocando mitosis aberrantes o catastróficas, y desencadenando la muerte celular. La ventaja de los NTC frente a las quimioterapias citotóxicas tradicionales (taxol y sus derivados, las epotilonas, la colchicina o los derivados de la vinca) es su gran superficie de interacción con el microtúbulo, lo que hace bastante improbable la aparición de resistencias.

Nuestros objetivos más inmediatos consisten en generar un tratamiento de aplicación tópica contra el cáncer basado en NTC, por ejemplo para su uso como tratamiento adyuvante o neoadyuvante en cánceres que afecten a la piel, cánceres de cabeza cuello o accesibles tópicamente o mediante inyección (o depósito) en la zona. Este desarrollo lo tenemos ya en una patente. Actualmente trabajamos en la funcionalización de la superficie de los NTC para dirigirlos preferentemente a las células diana y desarrollar en un futuro a medio/largo plazo un tratamiento parenteral y en la biocompatibilización de los NTC para que

sean más biodegradables mediante diferentes tratamientos.

Junto con esta línea de investigación estamos investigando una serie de aplicaciones biológicas de nanopartículas luminiscentes de up-conversion, sintetizadas por los físicos y químicos del grupo, que intentaremos adaptar (modificando diámetros y composición) para su uso como nano-termómetros intracelulares y como sistemas de contraste basados en la aplicación de luz infrarroja (no dañina para el tejido vivo) para el diagnóstico y detección tumoral.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Mónica López Fanárraga.** Desarrollo de antineoplásicos basados en nanomateriales. PI13/01074. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2014-2016.

■ **Rafael Valiente Barroso.** Estudio de las propiedades ópticas y magnéticas del ZNO impurificado con metales de transición y sus aplicaciones en biomedicina. MAT2012-38664-Co2-01. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2013-2015.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO: 59,605

Artículos originales

1 YU D, MARTÍN-RODRÍGUEZ R, ZHANG Q, MEIJERINK A, RABOUW FT.

Multi-photon quantum cutting in Gd₂O₂S:Tm³⁺ to enhance the photo-response of solar cells.

Light-Sci. Appl. 2015;4:F.I.:14,603.
[doi:10.1038/lsa.2015.117]

2 CORSINI NR, ZHANG Y, LITTLE WR, KARATUTLU A, ERSOY O, HAYNES PD, MOLTENI C, HINE ND, HERNÁNDEZ I, GONZÁLEZ J, RODRÍGUEZ F, BRAZHKIN VV, SAPEL'KIN A.

Pressure-Induced Amorphization and a New High Density Amorphous Metallic Phase in Matrix-Free Ge Nanoparticles.

NANO LETT. 2015;15:7334-7340.F.I.:13,592.
[doi:10.1021/acs.nanolett.5b02627]

3 GARCÍA-HEVIA L, VALIENTE R, FERNÁNDEZ-LUNA JL, FLAHAUT E, RODRÍGUEZ-FERNÁNDEZ L, VILLEGAS JC, GONZÁLEZ J, FANARRAGA ML.

Inhibition of Cancer Cell Migration by Multiwalled Carbon Nanotubes.

Adv Healthc Mater. 2015;4:1640-1644.F.I.:5,797.
[doi:10.1002/adhm.201500252]

4 VILLANUEVA-DELGADO P, KRAEMER KW, VALIENTE R.

Simulating Energy Transfer and Upconversion in beta-NaYF₄:Yb³⁺, Tm³⁺.

J PHYS CHEM C. 2015;119:23648-23657.F.I.:4,772.
[doi:10.1021/acs.jpcc.5b06770]

5 MARTÍN-RODRÍGUEZ R, RABOUW FT, TREVISANI M, BETTINELLI M, MEIJERINK A.

Upconversion Dynamics in Er³⁺-Doped Gd₂O₂S: Influence of Excitation Power, Er³⁺ Concentration, and Defects.

Adv. Opt. Mater. 2015;3:558-567.F.I.:4,062.
[doi:10.1002/adom.201400588]

6 GARCÍA-SAIZ A, DE PEDRO I, VALLCORBA O, MIGOWSKI P, HERNÁNDEZ I, FERNÁNDEZ BARQUÍN L, ABRAHAMS I, MOTEVALLI M, DUPONT J, GONZÁLEZ A, RODRÍGUEZ J, FERNANDEZ J.

1-Ethyl-2,3-dimethylimidazolium paramagnetic ionic liquids with 3D magnetic ordering in its solid state: synthesis, structure and magneto-structural correlations.

RSC ADV. 2015;5:60835-60848.F.I.:3,840.
[doi:10.1039/c5ra05723j]

7 GARCÍA-HEVIA L, VALIENTE R, GONZÁLEZ J, FERNÁNDEZ-LUNA JL, VILLEGAS JC, FANARRAGA ML.

Anti-Cancer Cytotoxic Effects of Multiwalled Carbon Nanotubes.

Curr Pharm Des. 2015;21:1920-1929.F.I.:3,452.

8 VAQUÉ JP, MARTÍNEZ N, VARELA I, FERNÁNDEZ F, MAYORGA M, DERDAK S, BELTRÁN S, MORENO T, ALMARAZ C, DE LAS HERAS G, BAYÉS M, GUT I, CRESPO J, PIRIS MA.

Colorectal Adenomas Contain Multiple Somatic Mutations That Do Not Coincide with Synchronous Adenocarcinoma Specimens.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.0119946]

9 QUINTANILLA M, CANTELAR E, CUSSO F, BARREDA-ARGUEESO JA, GONZÁLEZ J, VALIENTE R, RODRÍGUEZ F.

Control of infrared cross-relaxation in LiNbO₃:Tm³⁺ through high-pressure.

OPT MATER EXPRESS. 2015;5:1168-1182.F.I.:2,844.
[doi:10.1364/OME.5.001168]

10 KAUR N, KHANNA A, GONZÁLEZ-BARRIUOSO M, GONZÁLEZ F, CHEN B.

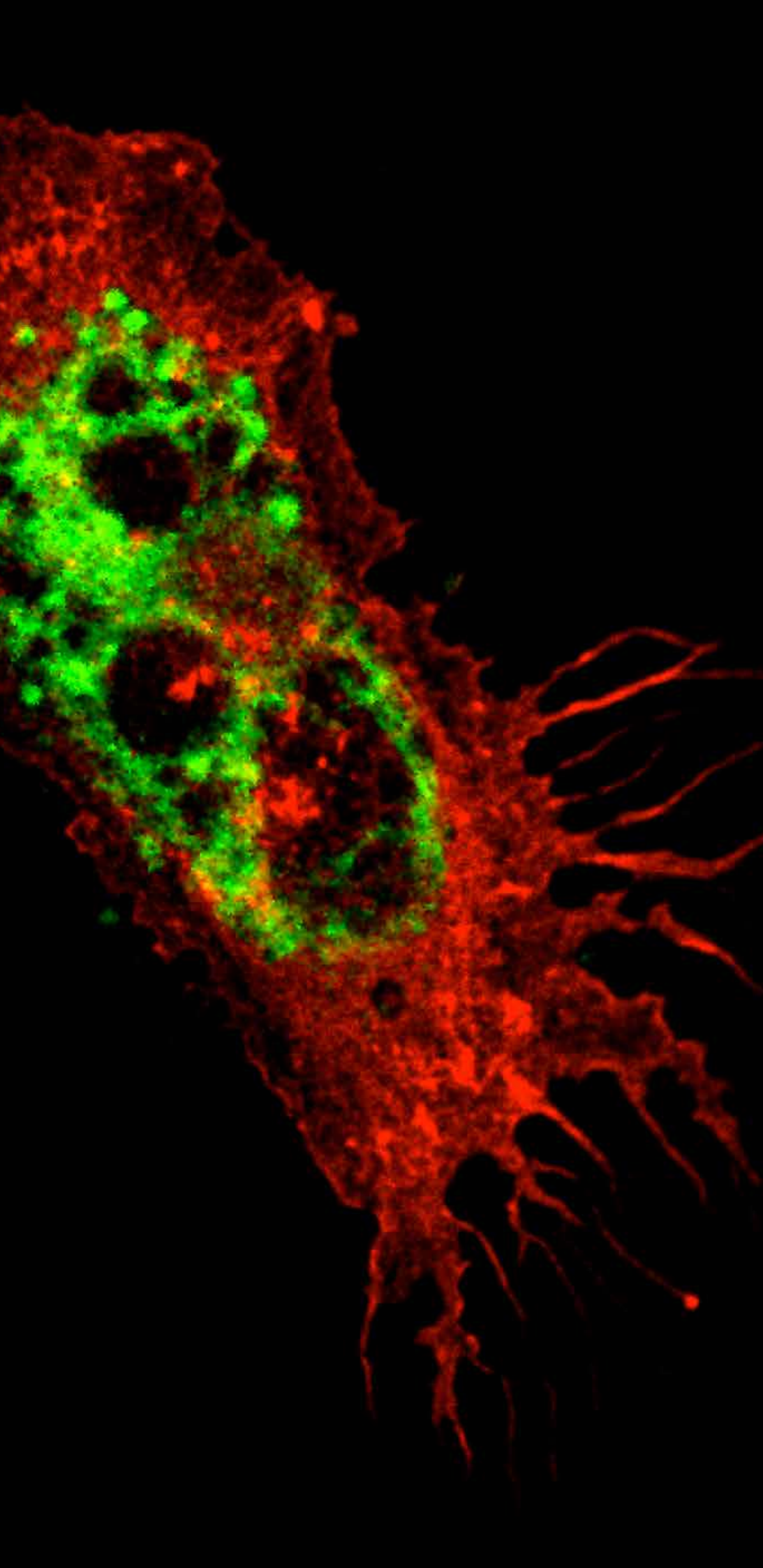
Effects of Al³⁺, W⁶⁺, Nb⁵⁺ and Pb²⁺ on the structure and properties of borotellurite glasses.

J NON-CRYST SOLIDS. 2015;429:153-163.F.I.:1,766.
[doi:10.1016/j.jnoncrsol.2015.09.005]

11 CARCEDO J, FERNÁNDEZ I, ORTIZ A, DELGADO F, RENEDO CJ, PESQUERA C.

Aging Assessment of Dielectric Vegetable Oils.

IEEE ELECTR INSUL M. 2015;31:13-21.F.I.:1,643.



2015
Memoria de Actividad

Área de Neurociencias

Grupos Consolidados

- Enfermedades Neurodegenerativas
- Psiquiatría
- Biología Celular del Núcleo

Grupos Clínicos

- Clínica y Genética de las Cefaleas
- Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos

Enfermedades Neurodegenerativas



Grupo Consolidado



Responsable:

COMBARROS PASCUAL, ONOFRE

SERVICIO DE NEUROLOGÍA.
HOSPITAL UNIVERSITARIO
MARQUÉS DE VALDECILLA.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Email: ocombarros@humv.es



Corresponsable:

INFANTE CEBERIO, JON (HUMV)

Investigadores:

Berciano Blanco, José Ángel (HUMV-UC)

Rodríguez Rodríguez, Eloy (HUMV)

Sánchez-Juan, Pascual (HUMV)

Colaboradores:

Gallardo Agromayor, Elena (HUMV-UC)

García García, Antonio (HUMV)

González Aramburu, Isabel (IDIVAL)

González Mandly, Andrés (HUMV)

González Suarez, Andrea (HUMV)

Mateo Fernández, José Ignacio (HUMV)

Pelayo Negro, Ana Lara (IDIVAL)

Polo Esteban, José Miguel (HUMV-UC)

Pozueta Cantudo, Ana (IDIVAL)

Riancho Zarrabeitia, Javier (HUMV)

Sedano Tous, M^a José (HUMV)

Sierra Peña, María (IDIVAL)

Vázquez Higuera, José Luis (Fund. Reina Sofía)

Técnicos:

Sánchez Quintana, M^a Del Coro (IDIVAL)



Líneas de investigación

1. Neuropatías periféricas.

En un estudio prospectivo de seis pacientes consecutivos de síndrome de Guillain-Barré (SGB) en fase precoz (días 1 a 9 del inicio sintomático) hemos demostrado la relevancia patogénica de las lesiones en los troncos nerviosos proximales, y particularmente las que afectan a los nervios espinales. Esta noción es aplicable tanto a las formas desmielinizantes como axonales (figura 1). Nuestras contribuciones al conocimiento del SGB han sido recogidas en un libro (ver Publicaciones en libros 2015). En dos estirpes de enfermedad de Charcot-Marie-Tooth (CMT) con sendas mutaciones heterocigotas en el gen de NEFL, ya E397K o Ng85, hemos redefinido su nosología, que ahora debiera integrarse en la forma DI-CMT.

Hemos reportado el primer estudio del registro neurofisiológico del reflejo T en CMT1A, estableciendo que puede ser un sencillo y cómodo método de diagnóstico, particularmente aplicable a niños con esta neuropatía.

En dos trabajos de revisión, aportamos el papel de las pruebas de imagen en el diagnóstico de las neuropatías inflamatorias y hereditarias.

Nuestro Grupo sigue integrado en el Proyecto europeo IGOS. Mantenemos una estrecha colaboración con la Prof. Albená Jordanova (Neurogenetic Laboratory, University of Antwerp, Belgium), con quienes estamos redefiniendo el genotipo CMT2G.

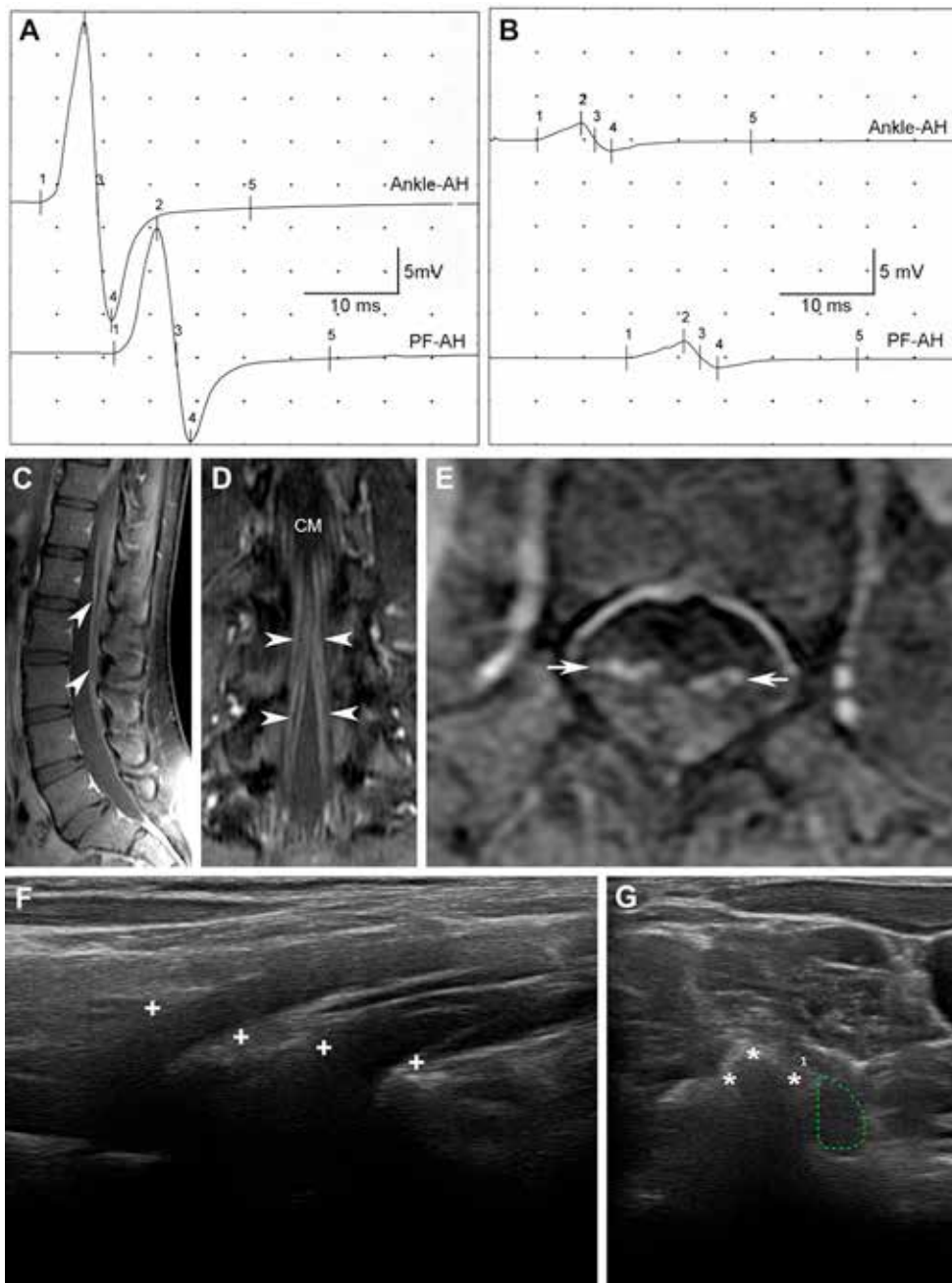


Figura 2. Esta imagen, tomada de Berciano et al (JNNP 2015), ilustra los hallazgos neurofisiológicos y de imagen en una paciente con la forma paraparética y axonal del SGB. La leyenda original del pie de figura es como sigue: (A) Tibial nerve motor conduction velocity (MCV) study on day 4 after onset showing normal compound muscle action potential (CMAP) morphology, both on distal (ankle to abductor hallucis [AH] muscle) and proximal stimulation (popliteal fossa [PF] to AH); proximal CMAP amplitude is 14.4 mV, and distal CMAP amplitude is 18.9 mV (normal, ≥ 3); MCV is 47 m/s (normal, ≥ 41). (B) On day 12, note severe CMAP amplitude reduction to 1.7 mV, both on distal and proximal stimulation. Comparatively with the previous study, at this stage there was a mild slowing of MCV (passing from 47 m/s to 39.4 m/s) and prolongation of F-wave latency (55.5 ms; normal, ≤ 55), which seems to be proportional to the observed CMAP reduction. Post contrast sagittal (C) and coronal (D) T₁-weighted, fat-saturation MR images of the lower thoracic and lumbosacral spine, performed on day 4, showing diffusely thickened cauda equina (arrowheads), which in the axial image (L1 level) selectively involves the anterior roots (E, arrows); CM indicates conus medullaris. (F) Sagittal sonogram of the right ventral rami of C6-C7 cervical nerves (callipers) performed on day 3; note their characteristic homogeneous hypoechoic texture with partial loss of the surrounding perineural hyperechoic rims. (G) Short-axis sonogram the right ventral ramus of the C7 spinal nerve showing the cross sectional area (dotted green tracing) measuring 27.47 mm² (control, 12.29 \pm 5.3 mm²)². Note blurred margins and the absence of the physiologic hyperechoic rim. Asterisks indicate the posterior tubercle of the seventh transverse vertebral process.

2. Ataxias hereditarias.

Hemos continuado en el estudio europeo Natural History of SCAs, que se enmarca en el EUROSCA Project (para detalles nos remitimos a <http://www.ataxia-study-group.net/html/studies/euroasca>). También como actividad de EUROSCA, hemos continuado con el seguimiento prospectivo de pacientes con ataxia autosómica dominante incluidos en el RISCA Project. Hemos participado en un estudio de seguimiento longitudinal de una amplia cohorte de pacientes con SCA1, 2, 3 y 6 (ver referencias del Grupo publicadas en 2015).

3. Enfermedad de Parkinson.

Hemos demostrado que el nivel de ácido úrico sérico no se asocia con el riesgo de desarrollo de demencia en la enfermedad de Parkinson.

En dos estudios de colaboración internacional, hemos investigado el perfil temporal de los síntomas no motores en la enfermedad de Parkinson (EP) idiopática y en la asociada a la mutación G2019S del gen LRRK2. Mediante análisis de transcriptoma en muestras de sangre, hemos identificado 13 genes candidatos de parkinsonismo en casos esporádicos, en portadores asintomáticos de la mutación G2019S, y controles.

Dentro de nuestra actividad como miembros del EMSA-SG (www.emsa-sg.org/), hemos participado en el estudio que descarta el papel patogénico de la mutación en COQ2 en la atrofia de múltiples sistemas neuronales (abreviada en inglés como MSA).

En colaboración con el Neurology Department of Toulouse Purpam Hospital (INSERM), está en marcha un proyecto para identificar biomarcadores clínicos y preclínicos (RM multimodal) en la EP-LRRK2.

4. Enfermedad de Alzheimer.

Nuestro grupo es miembro fundador del consorcio español de genética de las demencias (DEGESCO). Fruto de esta colaboración, auspiciada por CIBERNED, este año 2015 se ha publicado la asociación entre variantes del gen MAPT y distintas enfermedades neurodegenerativas en una muestra de 11572 sujetos.

En la línea dedicada a biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer estamos realizando PET PIB y FDG a: 1) pacientes de EA, 2) pacientes de Deterioro Cognitivo Leve y 3) controles sanos. Tenemos en prepara-

ción un artículo describiendo nuestra experiencia clínica en el uso del PET amiloide y hemos colaborado con nuestros datos en consorcios internacionales que han dado como fruto una doble publicación en JAMA describiendo la prevalencia de los depósitos cerebrales de amiloide en sujetos sanos y en sujetos con deterioro cognitivo.

5. Prionopatías.

Este año hemos publicado un análisis de asociación genómica (GWAs) con la mayor muestra de pacientes incluidos hasta la fecha (1543 muestras de pacientes con Creutzfeldt-Jakob esporádico, procedente de 7 países europeos y Australia, y 4203 controles). Este estudio se enmarca en la colaboración dentro del proyecto europeo JPND DEMTEST.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Berciano Blanco, José.** Proyecto Europeo coordinado por Michael Sereda, Universidad de Gottingen, Alemania. Validation of prognostic and disease biomarkers for Charcot-Marie-Tooth disease 1A (CM-T1A)". l'Association Française contre les Myopathies. Duración: 2011 -2016.

■ **Infante Ceberio, Jon.** Selección de genes candidato para la enfermedad de Parkinson idiopática a través del análisis diferencial del transcriptoma en pacientes y portadores asintomáticos de mutaciones en LRRK2. PI11/00228. ISCIII, Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2012-2015.

■ **Infante Ceberio, Jon.** Ayudas Predoctorales de Formación en Investigación en Salud. Contrato predoctoral: Isabel González Aramburu. FI12/00229. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2012-2015.

■ **Sánchez Juan, Pascual.** Plataforma de Biobancos, nodo Hospital "Universitario Marqués de Valdecilla". PT13/0010/0024. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2014-2017.

■ **Sánchez Juan, Pascual Jesús.** Estudio Multimodal de Biomarcadores de enfermedad de Alzheimer en Deterioro Cognitivo Postoperatorio. P112/02288. Instituto de Salud Carlos III Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2015.

■ **Rodríguez Rodríguez, Eloy Manuel.** Biomarcadores de enfermedad de Alzheimer como factores pronósticos en hidrocefalia a presión normal idiopática. P113/01008. Instituto De Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 241,745

Artículos originales

1 OSSENKOPPELE R, JANSEN WJ, RABINOVICI GD, KNOL DL, VAN DER FLIER WM, VAN BERCKEL BN, SCHELTENS P, VISSER PJ, VERFAILLIE SC, ZWAN MD, ADRIAANSE SM, LAMMERTSMA AA, BARKHOF F, JAGUST WJ, MILLER BL, ROSEN HJ, LANDAU SM, VILLEMAGNE VL, ROWE CC, LEE DY, NA DL, SEO SW, SARAZIN M, ROE CM, SABRI O, BARTHEL H, KOGLIN N, HODGES J, LEYTON CE, ..., BROOKS DJ.

Prevalence of Amyloid PET Positivity in Dementia Syndromes A Meta-analysis.

JAMA. 2015;313:1939-1949.F.I.:35,289.
[doi:10.1001/jama.2015.4669]

2 JANSEN WJ, OSSENKOPPELE R, KNOL DL, TIJMS BM, SCHELTENS P, VERHEY FR, VISSER PJ, AALLEN P, AARSLAND D, ALCOLEA D, ALEXANDER M, ALMDAHL IS, ARNOLD SE, BALDEIRAS I, BARTHEL H, VAN BERCKEL BN, BIBEAU K, BLENNOW K, BROOKS DJ, VAN BUCHEM MA, CAMUS V, CAVEDO E, CHEN K, CHETELAT G, COHEN AD, DRZEZGA A, ENGELBORGH S, FAGAN AM, FLADBY T, ..., ZETTERBERG H.

Prevalence of Cerebral Amyloid Pathology in Persons Without Dementia A Meta-analysis.

JAMA. 2015;313:1924-1938.F.I.:35,289.
[doi:10.1001/jama.2015.4668]

3 JACOBI H, DU MONTCEL ST, BAUER P, GIUNTI P, COOK A, LABRUM R, PARKINSON MH, DURR A, BRICE A, CHARLES P, MARELLI C, MARIOTTI C, NANETTI L, PANZERI M, RAKOWICZ M, SULEK A, SOBANSKA A, SCHMITZ-HÜBSCH T, SCHÖLS L, HENGEL H, BALIKO L, MELEGH B, FILLA A, ANTENORA A, INFANTE J, BERCIANO J, VAN DE WARRENBURG BP, TIMMANN D, SZYMANSKI S, ..., KLOCKGETHER T.

Long-term disease progression in spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3, and 6: a longitudinal cohort study.

Lancet Neurol. 2015;14:1101-1108.F.I.:21,896.
[doi:10.1016/S1474-4422(15)00202-1]

4 JONES L, LAMBERT JC, WANG LS, CHOI SH, HAROLD D, VEDERNIKOV A, ESCOTT-PRICE V, STONE T, RICHARDS A, BELLENGUEZ C, IBRAHIM-VERBAAS CA, NAJ AC, SIMS R, GERRISH A, JUN G, DE STEFANO AL, BIS JC, BEECHAM GW, GRENIER-BOLEY B, RUSSO G, THORNTON-WELLS TA, JONES N, SMITH AV, CHOURAKI V, THOMAS C, IKRAM MARFAN, ZELENIKA D, VARDARAJAN BN, KAMATANI Y, ..., MRC CFAS.

Convergent genetic and expression data implicate immunity in Alzheimer's disease.

ALZHEIMERS DEMENT. 2015;11:658-671.F.I.:12,407.
[doi:10.1016/j.jalz.2014.05.1757]

5 ALCOLEA D, MARTÍNEZ-LAGE P, SÁNCHEZ-JUAN P, OLAZARÁN J, ANTÚNEZ C, IZAGIRRE A, ECAY-TORRES M, ESTANGA A, CLERIGUÉ M, GUIASOLA MC, SÁNCHEZ RUIZ D, MARÍN MUÑOZ J, CALERO M, BLESÁ R, CLARIMÓN J, CARMONA-IRAGUI M, MORENAS-RODRÍGUEZ E, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ E, VÁZQUEZ HIGUERA JL, FORTEA J, LLEÓ A.

Amyloid precursor protein metabolism and inflammation markers in preclinical Alzheimer disease.

Neurology. 2015;85:626-633.F.I.:8,286.
[doi:10.1212/WNL.0000000000001859]

6 PONT-SUNYER C, HOTTER A, GAIG C, SEPPI K, COMPTA Y, KATZENSCHLAGER R, MAS N, HOFENEDER D, BRÜCKE T, BAYÉS A, WENZEL K, INFANTE J, ZACH H, PIRKER W, POSADA IJ, ALVAREZ R, ISPIERTO L, DE FÀBREGUES O, CALLÉN A, PALASÍ A, AGUILAR M, MARTÍ MJ, VALLDEORIOLA F, SALAMERO M, POEWE W, TOLOSA E.

The Onset of Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease (The ONSET PD Study).

Mov Disord. 2015;30:229-237.F.I.:5,680.
[doi:10.1002/mds.26077]

7 INFANTE J, PRIETO C, SIERRA M, SÁNCHEZ-JUAN P, GONZÁLEZ-ARAMBURU I, SÁNCHEZ-QUINTANA C, BERCIANO J, COMBARROS O, SAINZ J.

Identification of candidate genes for Parkinson's disease through blood transcriptome analysis in LRRK2-G2019S carriers, idiopathic cases, and controls.

Neurobiol Aging. 2015;36:1105-1109.F.I.:5,013.
[doi:10.1016/j.neurobiolaging.2014.10.039]

8 ALCOLEA D, VILAPLANA E, PEGUEROLES J, MONTAL V, SÁNCHEZ-JUAN P, GONZÁLEZ-SUÁREZ A, POZUETA A, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ E, BARTRES-FAZ D, VIDAL-PIÑEIRO D, GONZÁLEZ-ORTIZ S, MEDRANO S, CARMONA-IRAGUI M, SÁNCHEZ-SAUDINÓS M, SALA I, ANTON-AGUIRRE S, SAMPEDRO F, MORENAS-RODRÍGUEZ E, CLARIMÓN J, BLESÁ R, LLEÓ A, FORTEA J.

Relationship between cortical thickness and cerebrospinal fluid YKL-40 in predementia stages of Alzheimer's disease.

Neurobiol Aging. 2015;36:2018-2023.F.I.:5,013.
[doi:10.1016/j.neurobiolaging.2015.03.001]

9 RIANCHO J, RUIZ-SOTO M, BERCIANO MT, BERCIANO J, LAFARGA M.

Neuroprotective effect of bexarotene in the SOD1(G93A) mouse model of amyotrophic lateral sclerosis.

FRONT CELL NEUROSCI. 2015;9:250-250.F.I.:4,289.
[doi:10.3389/fncel.2015.00250]

- 10** PASTOR P, MORENO F, CLARIMÓN J, RUIZ A, COMBARROS O, CALERO M, LÓPEZ DE MUNAIN A, BULLIDO MJ, DE PANCORBO MM, CARRO E, ANTONELL A, COTO E, ORTEGA-CUBERO S, HERNÁNDEZ I, TÁRRAGA L, BOADA M, LLEÓ A, DOLS-ICARDO O, KULISEVSKY J, VÁZQUEZ-HIGUERA JL, INFANTE J, RÁBANO A, FERNÁNDEZ-BLÁZQUEZ MÁ, VALENTÍ M, INDAKOETXEA B, BARANDIARÁN M, GOROSTIDI A, FRANK-GARCÍA A, SASTRE I, ..., SÁNCHEZ-JUAN P.

MAPT H1 Haplotype is Associated with Late-Onset Alzheimer's Disease Risk in APOE epsilon 4 Noncarriers: Results from the Dementia Genetics Spanish Consortium.

J Alzheimers Dis. 2015;49:343-352.F.I.:4.151.
[doi:10.3233/JAD-150555]

- 11** BERCIANO J, GARCÍA A, PEETERS K, GALLARDO E, DE VRIENDT E, PELAYO-NEGRO AL, INFANTE J, JORDANOVA A.

NEFL E396K mutation is associated with a novel dominant intermediate Charcot-Marie-Tooth disease phenotype.

J Neurol. 2015;262:1289-1300.F.I.:3.377.
[doi:10.1007/s00415-015-7709-4]

- 12** SÁNCHEZ-JUAN P, BISHOP MT, KOVACS GG, CALERO M, AULCHENKO YS, LADOGANA A, BOYD A, LEWIS V, PONTO C, CALERO O, POLEGGI A, CARRACEDO Á, VAN DER LEE SJ, STRÖBEL T, RIVADENEIRA F, HOFMAN A, HAÍK S, COMBARROS O, BERCIANO J, UITTERLINDEN AG, COLLINS SJ, BUDKA H, BRANDEL JP, LAPLANCHE JL, POCCHIARI M, ZERR I, KNIGHT RS, WILL RG, VAN DUJIN CM.

A Genome Wide Association Study Links Glutamate Receptor Pathway to Sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease Risk.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3.234.
[doi:10.1371/journal.pone.0123654]

- 13** GALLARDO E, SEDANO MJ, ORIZAOLA P, SÁNCHEZ-JUAN P, GONZÁLEZ-SUÁREZ A, GARCÍA A, TERÁN-VILLAGRÁ N, RUIZ-SOTO M, ALVARO RL, BERCIANO MT, LAFARGA M, BERCIANO J.

Spinal nerve involvement in early Guillain-Barre syndrome: A clinico-electrophysiological, ultrasonographic and pathological study.

Clin Neurophysiol. 2015;126:810-819.F.I.:3.097.
[doi:10.1016/j.clinph.2014.06.051]

- 14** CARR AS, POLKE JM, WILSON J, PELAYO-NEGRO AL, LAURA M, NANJI T, HOLT J, VAUGHAN J, RANKIN J, SWEENEY MG, BLAKE J, HOULDEN H, REILLY MM.

MFN2 deletion of exons 7 and 8: founder mutation in the UK population.

J Peripher Nerv Syst. 2015;20:67-71.F.I.:2.758.
[doi:10.1111/jns.12117]

- 15** CARR AS, PELAYO-NEGRO AL, JAUNMUKTANE Z, SCALCO RS, HUTT D, EVANS MR, HEALLY E, BRANDNER S, HOLTON J, BLAKE J, WHELAN CJ, WECHALEKAR AD, GILLMORE JD, HAWKINS PN, REILLY MM.

Transthyretin V122I amyloidosis with clinical and histological evidence of amyloid neuropathy and myopathy.

Neuromuscul Disord. 2015;25:511-515.F.I.:2.638.
[doi:10.1016/j.nmd.2015.02.001]

- 16** PÉREZ-NÚÑEZ I, PÉREZ-CASTRILLÓN JL, ZARRABEITIA MT, GARCÍA-IBARBIA C, MARTÍNEZ-CALVO L, OLMOZ JM, BRIONGOS LS, RIANCHO J, CAMARERO V, MUÑOZ VIVES JM, CRUZ R, RIANCHO JA.

Exon array analysis reveals genetic heterogeneity in atypical femoral fractures. A pilot study.

MOL CELL BIOCHEM. 2015;409:45-50.F.I.:2.393.
[doi:10.1007/s11010-015-2510-3]

- 17** GARCÍA A, PELAYO-NEGRO AL, ALVAREZ-PARADELO S, ANTOLÍN FM, BERCIANO J.

Electromyographic tendon reflex recording: an accurate and comfortable method for diagnosis of Charcot-Marie-Tooth disease Type 1A.

Muscle Nerve. 2015;52:39-44.F.I.:2.283.
[doi:10.1002/mus.24499]

- 18** SIERRA M, CARNICELLA S, STRAFELLA AP, BICHON A, LHOMMÉE E, CASTRIOTO A, CHABARDES S, THOBOIS S, KRACK P.

Apathy and Impulse Control Disorders: Yin & Yang of Dopamine Dependent Behaviors.

J Parkinsons Dis. 2015;5:625-636.F.I.:1.910.
[doi:10.3233/JPD-150535]

- 19** RIANCHO J, JIMÉNEZ-LÓPEZ Y, MARCO-DE LUCAS E, BERCIANO J.

Sudden onset of facial diplegia and aphagia.

Rev Clin Esp. 2015;215:540-541.F.I.:1.063.
[doi:10.1016/j.rce.2015.04.010]

Revisiones

- 1** GALLARDO E, NOTO YI, SIMON NG.

Ultrasound in the diagnosis of peripheral neuropathy: structure meets function in the neuromuscular clinic.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2015;86:1066-1074.F.I.:6.807.
[doi:10.1136/jnnp-2014-309599]

Cartas

1 GAZULLA J, BERCIANO J.

Multiple-System Atrophy.

N Engl J Med. 2015;372:1374-1374.F.I.:55,873.
[doi:10.1056/NEJMc1501657]

2 DOLS-ICARDO O, NEBOT I, GOROSTIDI A, ORTEGA-CUBERO S, HERNÁNDEZ I, ROJAS-GARCÍA R, GARCÍA-REDONDO A, Povedano M, LLADÓ A, ÁLVAREZ V, SÁNCHEZ-JUAN P, PARDO J, JERICÓ I, VÁZQUEZ-COSTA J, SEVILLA T, CARDONA F, INDAKOECHEA B, MORENO F, FERNÁNDEZ-TORRÓN R, MUÑOZ-LLAHUNA L, MORENO-GRAU S, ROSENDE-ROCA M, VELA Á, MUÑOZ-BLANCO JL, COMBARROS O, COTO E, ALCOLEA D, FORTEA J, LLEÓ A, ..., DEMENTIA GENETICS SPANISH CONSORTIUM (DEGESCO).

Analysis of the CHCHD10 gene in patients with frontotemporal dementia and amyotrophic lateral sclerosis from Spain.

Brain. 2015;138:400-24.F.I.:9,196.
[doi:10.1093/brain/awv175]

3 PELAYO-NEGRO AL, CARR AS, LAURA M, SKORUPINSKA M, REILLY MM.

An observational study of asymmetry in CMT1A.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2015;86:589-590.F.I.:6,807.
[doi:10.1136/jnnp-2014-309096]

4 BERCIANO J.

Early Guillain-Barre syndrome with normal peripheral conduction: Which is the pathological hallmark?

Clin Neurol Neurosurg. 2015;137:11-11.F.I.:3,447.
[doi:10.1016/j.clineuro.2015.05.036]

5 GARCÍA A, PELAYO-NEGRO AL, ÁLVAREZ-PARADELO S, ANTOLÍN FM, BERCIANO J.

Reply.

Muscle Nerve. 2015;52:1140-1141.F.I.:2,283.
[doi:10.1002/mus.24787]

6 TREJO-GABRIEL-GALÁN JM, ARENAZA-BASTERRECHEA N, SEDANO-TOUS MJ.

Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS syndrome).

Med Clin (Barc). 2015;144:187-188.F.I.:1,417.
[doi:10.1016/j.medcli.2014.03.016]

Tesis Doctorales

• JAVIER RIANCHO ZARRABEITIA.

Efecto del bexaroteno en ratones transgénicos con esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Estudio histológico y molecular.

Director/es: María Teresa Berciano Blanco, Miguel Ángel Lafarga Coscojuela, José Ángel Berciano Blanco. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Psiquiatría



Grupo Consolidado

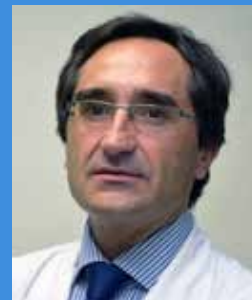


Responsable:

CRESPO FACORRO, BENEDICTO

SERVICIO DE PSIQUIATRÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO
MARQUÉS DE VALDECILLA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: psqoo6@humv.es



Investigadores:

Ayesa Arriola, Rosa (IDIVAL)

Colaboradores:

Artal Simón, Jesús Ángel (HUMV-UC)

Carral Fernández, Laura (IDIVAL)

Gaite Pindado, Luis (HUMV)

Gómez del Barrio, Andrés (HUMV)

Gómez Ruiz, Elsa (HUMV)

González Gómez, Jana (IDIVAL)

González-Blanch Bosch, César (HUMV)

Herrán Gómez, José Andrés (HUMV-UC)

Herrera Castanedo, Sara (HUMV)

Otero Cuesta, Soraya (HUMV)

Pardo García, M^a Gema (HUMV)

Payá González, Beatriz (HUMV)

Ramírez Bonilla, María Luz (HUMV)

Roiz Santiañez, Roberto (CIBERSAM)

Suarez Pinilla, Paula (IDIVAL)

Vázquez Bourgon, Javier (HUMV)

Técnicos:

De la Fuente Gonzalez, Noemi (IDIVAL)

Jorin Moreno, Jose Antonio (HUMV)

Ortiz García de la Foz, Víctor (HUMV)

Tordesillas Gutiérrez, Diana (IDIVAL)

Enfermeras:

Martínez García, M^a Obdulia (HUMV)

Predoctorales:

Ruso Julve, Fulgencio (IDIVAL)



Líneas de investigación

1. Neuroimagen cerebral en las Psicosis No Afectivas (PNA).

Responsables: R. ROIZ SANTIÁÑEZ y D. TORDESILLAS GUTIÉRREZ.

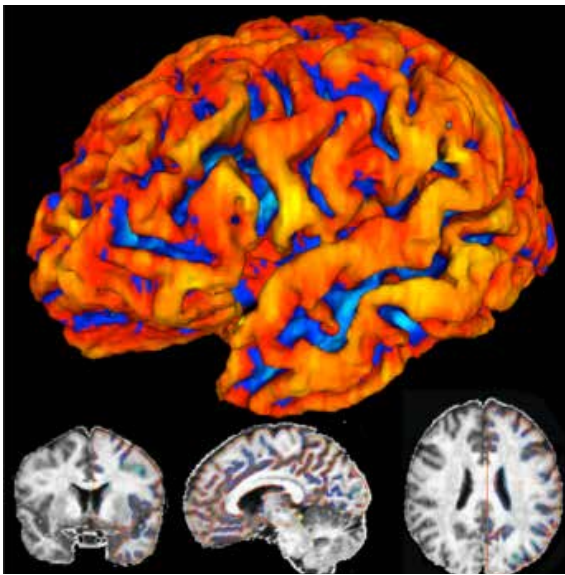
Las técnicas de neuroimagen cerebral, como la resonancia magnética (RM), permiten explorar la presencia de alteraciones estructurales desde las primeras fases clínicas de la enfermedad (anomalías de neurodesarrollo) y también estudiar la aparición de cambios morfológi-

cos durante el curso de la enfermedad (proceso neurodegenerativo). Nuestro trabajo en ese campo pretende:

- Comparar el volumen de la corteza gris y blanca entre pacientes y controles,
- Determinar la existencia de diferencias de volumen de los ganglios de la base entre los pacientes y controles,
- Realizar un estudio longitudinal para detectar cambios estructurales a lo largo del tiempo en personas con esquizofrenia, y

d. Estudiar la relación entre variables relacionadas con la estructura cerebral y otras variables clínicas y/o genéticas.

En la actualidad, estamos desarrollando investigación mediante DTI para explorar alteraciones en la integridad de los tractos de sustancia blanca. Otra línea de investigación reciente es el desarrollo de técnicas de espectroscopia para evaluar procesos de génesis neuronal.



2. Genética en las Psicosis No Afectivas (PNA).

Responsable: Dr. B. CRESPO FACORRO.

En este campo, nuestro grupo ha centrado su labor en dos líneas principales de actividad. En primer lugar, en el ámbito de la Farmacogenética, trabajamos en el estudio de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) de genes candidatos, específicamente de los genes implicados en la neurotransmisión dopaminérgica, serotoninérgica y genes candidatos en regiones de ligamiento. El objetivo es determinar si los polimorfismos de un solo nucleótido se asocian con la sintomatología psicótica, la evolución y la respuesta al tratamiento. Asimismo, trabajamos en el campo de "imaging genetics" variaciones genéticas asociadas a alteraciones cerebrales; en concreto, se están realizando estudios de expresión génica para identificar genes cuya expresión sea diferente en las personas con un primer episodio psicótico respecto a las personas no afectadas por la enfermedad y, también, en posibles diferencias en la expresión génica en personas con un primer episodio psicótico antes

de iniciar el tratamiento y tras un año de tratamiento farmacológico.

3. Epidemiología y Clínica en las Psicosis No Afectivas (PNA).

Responsable: Dr. Dr. B. CRESPO FACORRO.

Entre los objetivos de esta línea desarrollada por nuestro grupo, se encuentran:

- Conocer la incidencia de psicosis en Cantabria, así como los factores psicosociales con ella relacionados.
- Clarificar la naturaleza psicopatológica de las fases iniciales de la psicosis.
- Identificar "predictores de curso evolutivo".
- Profundizar en el conocimiento de los fundamentos biológicos de la esquizofrenia, incluyendo el estudio de condicionantes genéticos y bioquímicos.
- Estudiar la efectividad de distintas alternativas terapéuticas, farmacológicas y psicológicas en las PNA a corto y largo plazo. En este contexto hay que destacar el estudio en curso de los efectos secundarios metabólicos asociados a los fármacos antipsicóticos.

4. Cognición en las Psicosis No Afectivas (PNA).

Responsable: Dra. R. AYESA ARRIOLA.

Los objetivos principales de esta línea de investigación son:

- Evaluar el curso temprano de la función cognitiva en una muestra de personas con primeros Episodios de psicosis,
- Examinar la relación entre las funciones cognitivas y las variables clínicas, y
- Evaluar la influencia de la función cognitiva en el pronóstico de la enfermedad.

5. Programa de Investigación e Intervención sobre las Fases Tempranas de los Trastornos de la Conducta Alimentaria (TCA).

Responsable: Dr. J.A. GÓMEZ DEL BARRIO

Se trata de una línea de investigación bio-psico-social y de intervención terapéutica y preventiva centrada en las Fases Tempranas de los Trastornos de la Conducta Alimentaria. Objetivos:

- a. Implementar un protocolo de evaluación e intervención temprana multidisciplinar y multicomponente para todos los pacientes que desarrollan un trastorno de la conducta alimentaria (TCA) en el área poblacional de referencia del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- b. Investigar desde las fases tempranas de la enfermedad los componentes psicológicos, biológicos y sociales de los Trastornos de la Conducta Alimentaria.
- c. Identificar y definir los factores de riesgo del desarrollo de la enfermedad así como la naturaleza y características de los síntomas prodrómicos y primeras manifestaciones clínicas.
- d. Evaluar la respuesta a las intervenciones, así como el curso evolutivo de la enfermedad investigando también los factores bio-psico-sociales que los condicionan
- e. Evaluar los costes derivados del tratamiento, así como el grado de satisfacción de los pacientes y familias con el Programa.

La Línea de Investigación incorpora los siguientes estudios:

- Estudio de intervención sobre los procesos cognitivos en los Trastornos de la Conducta Alimentaria (Cognición en TCA). Responsables: Laura Carral Fernández y Dr. J.A. Gómez del Barrio. Dicho estudio esta enmarcado dentro de un contrato de investigación Río Hortega (CM10/0017)
- Programa de fases tempranas en los trastornos de la conducta alimentaria e intervención con estrategias terapéuticas basadas en las nuevas tecnologías. Responsables: Dra. Jana González Gómez y Dr. J.A. Gómez del Barrio. Di-

cho Programa se integra en el estudio DETECTA (DEteccion TEMprana en Cantabria de Trastornos Alimentarios) y esta enmarcado dentro de un beca de investigación financiada por el IDIVAL (López Albo WLA 02/11).

6. Programa de Investigación e Intervención farmacológica sobre las Fases Tempranas de la Psicosis en la población Infanto-Juvenil.

Responsables: Dra. S. OTERO CUESTA y Dra. B. PAYÁ GONZÁLEZ.

Se trata de una línea de investigación centrada en los problemas de salud mental que afectan a la población infanto-juvenil de Cantabria. Sus áreas de investigación más relevantes son:

- a. Estudio, mediante la participación en ensayos clínicos, de la efectividad y seguridad de la aplicación de nuevos tratamientos farmacológicos en la población infanto-juvenil.
- b. Programa de investigación bio-psico-social e intervención tanto terapéutica como preventiva, sobre las fases tempranas de las psicosis en la población infanto-juvenil.

7. Estrategias de evaluación en Salud Mental.

Responsables: Dr. L. GAITE PINDADO y Dra. S. HERRERA CASTANEDO.

Desde los orígenes de la UIPC, uno de sus ámbitos de mayor interés ha sido el desarrollo y difusión de la metodología de evaluación en salud mental, junto con la adaptación a nuestro medio de instrumentos y estrategias para la evaluación de servicios de salud mental. En este sentido, la Unidad ha colaborado con la European Network for Mental Health Service Evaluation (ENMESH), que integra expertos europeos en el campo de la evaluación de servicios de salud mental y tiene como objetivos fundamentales:

- a. Desarrollar y mantener una red de personas interesadas en la investigación de servicios de salud mental.
- b. Promover el desarrollo y difusión de estudios

en este ámbito de instrumentos de evaluación y de indicadores de "outcome" en salud mental (incluyendo la evaluación económica).

8. Bases moleculares periféricas de las Psicosis No Afectivas (PNA).

Responsables: Dra. P. SUÁREZ PINILLA
y Dr. B. CRESPO FACORRO.

La amplia variedad en las manifestaciones clínicas y la diferente evolución de las psicosis demuestra que esta enfermedad no sólo afecta a circuitos cerebrales sino que también se encuentran alterados determinados pathways periféricos. En la actualidad, estamos desarrollando esta investigación a través del estudio de sueros y PBMCs (células mononucleares de sangre periférica). El trabajo en este campo pretende:

- a. Detectar biomarcadores sanguíneos y rutas de señalización celular alteradas que orienten a la detección de un episodio psicótico en sus fases tempranas, en combinación con la práctica clínica.
- b. Determinar diferencias periféricas entre pacientes con un episodio de psicosis no afectiva y controles sanos, desde el inicio de la enfermedad y a lo largo del tiempo.
- c. Realizar un estudio longitudinal de cambio en los biomarcadores a lo largo del tiempo en personas con esquizofrenia, y
- d. Estudiar la relación entre cambios en las moléculas periféricas y variables de respuesta clínica al cabo del tiempo.
- e. Detectar biomarcadores que puedan predecir una mejor respuesta según el tipo de tratamiento antipsicótico.

9. Clasificación y evaluación de la discapacidad.

Responsables: Dra. S. HERRERA CASTANEDO
y Dr. L. GAITE PINDADO.

En 1993, la Organización Mundial de la Salud designó a la Unidad de Investigación en Psiquiatría de

Cantabria (UIPC) del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla" como centro de referencia para España y resto de países de habla hispana, para el proceso de revisión de la Clasificación Internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías (CIDDM). Nuestro grupo ha coordinado el desarrollo, publicación y difusión de la versión española de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF) y de instrumentos de evaluación relacionados como el World Health Organization Disability Assessment Schedule 11 (WHO-DAS 11). Además, en 2011, el Proyecto de desarrollo de la versión española de la International Classification of Functioning, Disability and Health-Children and Youth Version de la OMS, se ha visto culminado con su publicación definitiva y el inicio de los trabajos de difusión de la misma.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Crespo Facorro, Benedicto.** Nuevos genes candidatos para la respuesta al tratamiento antipsicótico en esquizofrenia: evidencia desde estudios de expresión génica. SAF2013-46292-R. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2014-2016.

■ **Crespo Facorro, Benedicto.** Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental. CIBERSAM. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad.

■ **Crespo Facorro, Benedicto.** Ayudas para contratos predoctorales para la formación de doctores. BES-2014-070615. Ministerio de Economía y Competitividad.

■ **Crespo Facorro, Benedicto.** Translating neuroimaging findings from research into clinical practice. EU12/01- PSYSCAN. Comisión Europea. Duración: 2013-2016.

■ **Ayesa Arriola, María Rosa.** 10PAFIP neurocognición: Estudio longitudinal a largo plazo (10 años) del funcionamiento cognitivo en pacientes con psicosis del espectro de esquizofrenia. PI14/00918. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración 2015-2018.

Artículos originales

- 1** HIBAR DP, STEIN JL, RENTERIA ME, ARIAS-VASQUEZ A, DESRIVIÈRES S, JAHANSHAD N, TORO R, WITTFELD K, ABRAMOVIC L, ANDERSSON M, ARIBISALA BS, ARMSTRONG NJ, BERNARD M, BOHLKEN MM, BOKS MP, BRALTEN J, BROWN AA, MALLAR CHAKRAVARTY M, CHEN Q, CHING CR, CUELLAR-PARTIDA G, DEN BRABER A, GIDDALURU S, GOLDMAN AL, GRIMM O, GUADALUPE T, HASS J, WOLDEHAWARIAT G, HOLMES AJ, ..., MEDLAND SE.

Common genetic variants influence human subcortical brain structures.

Nature. 2015;520:224-216.F.I.:41,456.
[doi:10.1038/nature14101]

- 2** SAMARA MT, LEUCHT C, LEEFLANG MM, ANGHELESCU IG, CHUNG YC, CRESPO-FACORRO B, ELKIS H, HATTA K, GIEGLING I, KANE JM, KAYO M, LAMBERT M, LIN CH, MÖLLER HJ, PELAYO-TERÁN JM, RIEDEL M, RUJESCU D, SCHIMMELMANN BG, SERRETTI A, CORRELL CU, LEUCHT S.

Early Improvement As a Predictor of Later Response to Antipsychotics in Schizophrenia: A Diagnostic Test Review.

Am J Psychiatry. 2015;172:617-629.F.I.:12,295.
[doi:10.1176/appi.ajp.2015.14101329]

- 3** SANCHEZ-GISTAU V, BAEZA I, ARANGO C, GONZÁLEZ-PINTO A, DE LA SERNA E, PARELLADA M, GRAELL M, PAYA B, LLORENTE C, CASTRO-FORNIELES J.

The affective dimension of early-onset psychosis and its relationship with suicide.

J Child Psychol Psychiatry. 2015;56:747-755.F.I.:6,459.
[doi:10.1111/jcpp.12332]

- 4** ROIZ-SANTIÁÑEZ R, ORTIZ-GARCÍA DE LA FOZ V, AYESA-ARRIOLA R, TORDESILLAS-GUTIÉRREZ D, JORGE R, VARELA-GÓMEZ N, SUÁREZ-PINILLA P, CÓRDOVA-PALOMERA A, NAVASA-MELADO JM, CRESPO-FACORRO B.

No progression of the alterations in the cortical thickness of individuals with schizophrenia-spectrum disorder: a three-year longitudinal magnetic resonance imaging study of first-episode patients.

Psychol Med. 2015;45:2861-2871.F.I.:5,938.
[doi:10.1017/S0033291715000811]

- 5** CHAN MK, KREBS MO, COX D, GUEST PC, YOLKEN RH, RAHMOUNE H, ROTHERMUNDT M, STEINER J, LEWEKE FM, VAN BEVEREN NJ, NIEBUHR DW, WEBER NS, COWAN DN, SUAREZ-PINILLA P, CRESPO-FACORRO B, MAM-LAM-FOOK C, BOURGIN J, WENSTRUP RJ, KALDATE RR, COOPER JD, BAHN S.

Development of a blood-based molecular biomarker test for identification of schizophrenia before disease onset.

Transl Psychiatry. 2015;5:F.I.:5,620.
[doi:10.1038/tp.2015.91]

- 6** PARELLADA M, CASTRO-FORNIELES J, GONZÁLEZ-PINTO A, PINA-CAMACHO L, MORENO D, RAPADO-CASTRO M, OTERO S, DE LA SERNA E, MORENO C, BAEZA I, GRAELL M, ARANGO C.

Predictors of Functional and Clinical Outcome in Early-Onset First-Episode Psychosis: The Child and Adolescent First Episode of Psychosis (CAFEPS) Study.

J Clin Psychiatry. 2015;76:1441.F.I.:5,498.
[doi:10.4088/JCP.13mo08863]

- 7** AYESA-ARRIOLA R, ALCARAZ EG, HERNÁNDEZ BV, PÉREZ-IGLESIAS R, LÓPEZ MORIÑIGO JD, DUTA R, DAVID AS, TABARES-SEISDEDOS R, CRESPO-FACORRO B.

Suicidal behaviour in first-episode non-affective psychosis: Specific risk periods and stage-related factors.

Eur Neuropsychopharmacol. 2015;25:2278-2288.F.I.:4,369.
[doi:10.1016/j.euroneuro.2015.09.008]

- 8** CRESPO-FACORRO B, PRIETO C, SAINZ J.

Schizophrenia Gene Expression Profile Reverted to Normal Levels by Antipsychotics.

Int J Neuropsychopharmacol. 2015;18:F.I.:4,009.
[doi:10.1093/ijnp/pyu066]

- 9** TORDESILLAS-GUTIÉRREZ D, KOUTSOULERIS N, ROIZ-SANTIÁÑEZ R, MEISENZAHL E, AYESA-ARRIOLA R, MARCO DE LUCAS E, SORIANO-MAS C, SUAREZ-PINILLA P, CRESPO-FACORRO B.

Greymatter volume differences in non-affective psychosis and the effects of age of onset on grey matter volumes: A voxelwise study.

Schizophr Res. 2015;164:74-82.F.I.:3,923.
[doi:10.1016/j.schres.2015.01.032]

- 10** ALEMANY S, AYESA-ARRIOLA R, ARIAS B, FATJÓ-VILAS M, IBÁÑEZ MI, ORTET G, CRESPO-FACORRO B, FAÑANÁS L.

Childhood abuse in the etiological continuum underlying psychosis from first-episode psychosis to psychotic experiences.

Eur Psychiatry. 2015;30:38-42.F.I.:3,439.
[doi:10.1016/j.eurpsy.2014.08.005]

- 11** VÁZQUEZ-BOURGON J, AYESA-ARRIOLA R, FATJÓ-VILAS M, ROIZ-SANTIÁÑEZ R, FAÑANÁS L, CRESPO-FACORRO B.

Effect of DISC1 polymorphisms on the long-term course of neurocognitive deficits in non-affective psychosis.

Eur Psychiatry. 2015;30:861-867.F.I.:3,439.
[doi:10.1016/j.eurpsy.2015.07.007]

- 12** GONZÁLEZ-BLANCH C, GLEESON JF, COTTON SM, CRISP K, MCGORRY PD, ALVÁREZ-JIMÉNEZ M.

Longitudinal relationship between expressed emotion and cannabis misuse in young people with first-episode psychosis.

Eur Psychiatry. 2015;30:20-25.F.I.:3,439.
[doi:10.1016/j.eurpsy.2014.07.002]

- 13** GUILERA G, GÓMEZ-BENITO J, PINO Ó, ROJO E, VIETA E, CUESTA MJ, PURDON SE, BERNARDO M, CRESPO-FACORRO B, FRANCO M, MARTÍNEZ-ARÁN A, SAFONT G, TABARÉS-SEISDEDOS R, REJAS J.

Disability in bipolar I disorder: The 36-item World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0.

J Affect Disord. 2015;174:353-360.F.I.:3,383.
[doi:10.1016/j.jad.2014.12.028]

- 14** DEL REY-MEJÍAS Á, FRAGUAS D, DÍAZ-CANEJA CM, PINA-CAMACHO L, CASTRO-FORNIELES J, BAEZA I, ESPLIEGO A, MERCHÁN-NARANJO J, GONZÁLEZ-PINTO A, DE LA SERNA E, PAYÁ B, GRAELL M, ARANGO C, PARELLADA M.

Functional deterioration from the premorbid period to 2 years after the first episode of psychosis in early-onset psychosis.

Eur Child Adolesc Psychiatry. 2015;24:1447-1459.F.I.:3,336.
[doi:10.1007/s00787-015-0693-5]

- 15** RAPADO-CASTRO M, BARTHOLOMEUSZ CF, CASTRO-FORNIELES J, GONZÁLEZ-PINTO A, OTERO S, BAEZA I, MORENO C, GRAELL M, JANSSEN J, BARGALLÓ N, PANTELIS C, DESCO M, ARANGO C.

Gender effects on brain changes in early-onset psychosis.

Eur Child Adolesc Psychiatry. 2015;24:1193-1205.F.I.:3,336.
[doi:10.1007/s00787-014-0669-x]

- 16** PINA-CAMACHO L, GARCÍA-PRieto J, PARELLADA M, CASTRO-FORNIELES J, GONZÁLEZ-PINTO AM, BOMBIN I, GRAELL M, PAYA B, RAPADO-CASTRO M, JANSSEN J, BAEZA I, DEL POZO F, DESCO M, ARANGO C.

Predictors of schizophrenia spectrum disorders in early-onset first episodes of psychosis: a support vector machine model.

Eur Child Adolesc Psychiatry. 2015;24:427-440.F.I.:3,336.
[doi:10.1007/s00787-014-0593-0]

- 17** CORDOVA-PALOMERA A, FATJÓ-VILAS M, FALCÓN C, BARGALLÓ N, ALEMANY S, CRESPO-FACORRO B, NENADIC I, FAÑANÁS L.

Birth Weight and Adult IQ, but Not Anxious-Depressive Psychopathology, Are Associated with Cortical Surface Area: A Study in Twins.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.0129616]

- 18** AGÜERA Z, ROMERO X, ARCELUS J, SÁNCHEZ I, RIESCO N, JIMÉNEZ-MURCIA S, GONZÁLEZ-GÓMEZ J, GRANERO R, CUSTAL N, MONTSERRAT-GIL DE BERNABÉ M, TÁRREGA S, BAÑOS RM, BOTELLA C, DE LA TORRE R, FERNÁNDEZ-GARCÍA JC, FERNÁNDEZ-REAL JM, FRÜHBECK G, GÓMEZ-AMBROSI J, TINAHONES FJ, CRUJEIRAS AB, CASANUEVA FF, MENCHÓN JM, FERNÁNDEZ-ARANDA F.

Changes in Body Composition in Anorexia Nervosa: Predictors of Recovery and Treatment Outcome.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.0143012]

- 19** GONZÁLEZ-BLANCH C, GLEESON JF, KOVAL P, COTTON SM, MCGORRY PD, ÁLVAREZ-JIMÉNEZ M.

Social Functioning Trajectories of Young First-Episode Psychosis Patients with and without Cannabis Misuse: A 30-Month Follow-Up Study.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.0122404]

- 20** ROIZ-SANTIÁÑEZ R, SUÁREZ-PINILLA P, CRESPO-FACORRO B.

Brain Structural Effects of Antipsychotic Treatment in Schizophrenia: A Systematic Review.

Curr Neuropharmacol. 2015;13:422-434.F.I.:3,049.
[doi:10.2174/1570159X13666150429002536]

- 21** FERRO A, ROIZ-SANTIÁÑEZ R, ORTÍZ-GARCÍA DE LA FOZ V, TORDESILLAS-GUTIÉRREZ D, AYESA-ARRIOLA R, DE LA FUENTE-GONZÁLEZ N, FAÑANÁS L, BRAMBILLA P, CRESPO-FACORRO B.

A cross-sectional and longitudinal structural magnetic resonance imaging study of the post-central gyrus in first-episode schizophrenia patients.

Psychiatry Res. 2015;231:42-49.F.I.:2,424.
[doi:10.1016/j.psychres.2014.10.023]

- 22** SUÁREZ-PINILLA P, ROIZ-SANTIÁÑEZ R, ORTÍZ-GARCÍA DE LA FOZ V, GUEST PC, AYESA-ARRIOLA R, CORDOVA-PALOMERA A, TORDESILLAS-GUTIÉRREZ D, CRESPO-FACORRO B.

Brain structural and clinical changes after first episode psychosis: Focus on cannabinoid receptor 1 polymorphisms.

Psychiatry Res. 2015;233:112-119.F.I.:2,424.
[doi:10.1016/j.psychres.2015.05.005]

- 23** SUÁREZ-PINILLA P, ROÍZ-SANTIÁÑEZ R, MATA I, ORTÍZ-GARCÍA DE LA FOZ V, BRAMBILLA P, FAÑANÁS L, VALLE-SAN ROMÁN N, CRESPO-FACORRO B.

Progressive Structural Brain Changes and NRG1 Gene Variants in First-Episode Nonaffective Psychosis.

NEUROPSYCHOBIOLOGY. 2015;71:103-111.F.I.:2,261.
[doi:10.1159/000370075]

- 24** VARELA-GÉMEZ N, MATA I, PÉREZ-IGLESIAS R, RODRÍGUEZ-SÁNCHEZ JM, AYESA R, FATJO-VILAS M, CRESPO-FACORRO B.

Dysbindin gene variability is associated with cognitive abnormalities in first-episode non-affective psychosis.

COGN NEUROPSYCHIATRY. 2015;20:144-156.F.I.:1,912.
[doi:10.1080/13546805.2014.991780]

Revisiones

- 1** BALANZÁ-MARTÍNEZ V, CRESPO-FACORRO B, GONZÁLEZ-PINTO A, VIETA E.

Bipolar disorder comorbid with alcohol use disorder: focus on neurocognitive correlates.

Front Physiol. 2015;6:108-108.F.I.:3,534.
[doi:10.3389/fphys.2015.00108]

- 2** CORDOVA-PALOMERA A, CALATI R, ARIAS B, IBÁÑEZ M, MOYA J, ORTET G, CRESPO-FACORRO B, FAÑANÁS L.

Season of birth and subclinical psychosis: Systematic review and meta-analysis of new and existing data.

Psychiatry Res. 2015;225:227-235.F.I.:2,424.
[doi:10.1016/j.psychres.2014.11.072]

- 3** SUÁREZ-PINILLA P, PEÑA-PÉREZ C, ARBAIZAR-BARRENECHEA B, CRESPO-FACORRO B, DEL BARRIO JA, TREASURE J, LLORCA-DÍAZ J.

Inpatient Treatment for Anorexia Nervosa: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials.

J PSYCHIATR PRACT. 2015;21:49-59.F.I.:1,344.
[doi:10.1097/01.pra.0000460621.95181.e2]

Cartas

- 1** ÁLVAREZ-JIMÉNEZ M, ALCÁZAR-CORCOLES MA, GONZÁLEZ-BLANCH C, BENDALL S, MCGORRY PD, GLEESON JF.

Online social media: New data, new horizons in psychosis treatment.

Schizophr Res. 2015;166:345-346.F.I.:3,923.
[doi:10.1016/j.schres.2015.05.006]

Tesis Doctorales

- PAULA SUÁREZ PINILLA.

Cambios morfológicos cerebrales en primeros episodios de psicosis no afectiva: implicación de variaciones de los polimorfismos BDNF, NRG1 Y CNR1.

Director/a: *Benedicto Crespo Facorro. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.*

Biología Celular del Núcleo



Grupo Consolidado

Responsable:

**LAFARGA COSCOJUELA
MIGUEL ÁNGEL**

DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA
Y BIOLOGÍA CELULAR
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: lafargam@unican.es



Corresponsable:

Berciano Blanco, M^a Teresa (UC)

Técnicos:

María Ruiz Soto (UC)

Colaboradores:

Casafont Parra, Iñigo (UC)

Tapia Martínez, Olga (UC)

Predoctoral:

Mata Garrido, Jorge (UC)



Líneas de investigación

Regulación del ensamblaje molecular del cuerpo nuclear de Cajal (“Cajal body”, CB): importancia en la atrofia muscular espinal.

El CB (Fig. 1) es la central nuclear que dirige el ensamblaje final y el control de calidad de las snRNPs y snoRNPs (“small nuclear a nucleolar ribonucleo-proteins”) implicadas en el “splicing” de pre-mRNAs, en el procesamiento específico del mRNA de las histonas y en la maduración de los pre-rRNAs. La mutación en el gen que codifica una de sus proteínas esenciales, la SMN (“survival motor neuron”), es responsable de la atrofia muscular espinal (SMA), que causa degeneración de las motoneuronas y es la principal causa de mortalidad de base genética en la infancia.

Otros componentes esenciales del CB son la coilina y las snRNPs. El objetivo fundamental de esta línea es analizar los mecanismos que regulan el ensamblaje molecular de los CB y su importancia en la SMA. Recientemente hemos demostrado que la proteína SMN es un sustrato de SUMO₁ y que su conjugación con SUMO es otro factor regulador de la formación de los CBs. En la actualidad estamos estudiando el impac-

to de otra modificación post-traducciona de la SMN, la acetilación, sobre el ensamblaje de las snRNPs y snoRNPs y la formación de CBs. Nuestros experimentos preliminares indican que SMN se acetila por la acetiltransferasa CBP y el análisis con espectrometría de masas demuestra que la acetilación modifica las interacciones de la SMN con sus proteínas diana, lo que afecta a la localización celular de la proteína. Finalmente, en un modelo experimental de SMA, el ratón transgénico SMA Δ 7, estamos analizando en motoneuronas las alteraciones nucleolares y de la maquinaria de síntesis de proteínas implicadas en la patogenia de la SMA.

Respuesta neuronal al daño en el DNA: importancia en la neurodegeneración.

Hay una evidencia creciente en la literatura de que defectos en la reparación del DNA están implicados en la fisiopatología molecular de procesos neurodegenerativos.

Nuestro objetivo es analizar el procesamiento nuclear del daño en el DNA en neuronas normales, irradiadas con rayos X (4 Gy) para inducir roturas de la doble cadena del DNA. En este modelo hemos observado que la mayor parte de las roturas del DNA neuronal se reparan en las primeras 24h, pero existen focos permanentes de DNA no reparado que persis-

ten en un compartimento nuclear específico. Hemos caracterizado la organización estructural, molecular y espacial de este compartimento nuclear (Fig. 2). En la actualidad estamos intentando identificar secuencias de DNA no reparado de este compartimento/foco para evaluar la importancia funcional de la acumulación de DNA no reparado y determinar si la reparación del DNA está acoplada a transcripción. Si es así, el DNA no reparado de los focos permanentes correspondería a genes que no se transcriben en las neuronas.

Mecanismos de neuroprotección en el modelo murino de esclerosis lateral amiotrófica (ELA) SOD1-G93A. Alteraciones sensitivas en la ELA.

Esta línea fue una iniciativa de un residente de Neurología, el Dr. Javier Riancho, sobre la base de un artículo que mostraba el efecto neuroprotector del bexaroteno, un agonista del receptor X retinoide, en un modelo animal de Alzheimer. Nuestro estudio demuestra que la administración oral de bexaroteno en el ratón transgénico SOD1-G93A tiene un efecto neuroprotector sobre las motoneuronas: mejora las funciones motoras y la supervivencia neuronal. Particularmente, el tratamiento retrasa la aparición de los signos de degeneración, preserva las sinapsis axosomáticas, mejora las alteraciones de la proteostasis, con reducción de la agregación de proteínas en inclusiones ubiquitina positivas, y reduce la astrogliosis reactiva. El estudio abre expectativas para la aplicación terapéutica de bexaroteno.

Por otra parte, en este modelo experimental estamos analizando la existencia de un componente sensitivo en la ELA que afecta a la termonocicepción y precede a la disfunción motora. La diana de esta patología son las unidades funcionales pequeñas y medianas (tipo B y C) de los ganglios sensitivos.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Berciano Blanco, María Teresa; Lafarga Coscojuela, Miguel Ángel.** Regulación por acetilación del factor de supervivencia de las neuronas motoras. Su importancia en la biogénesis de snRNPs y en el ensamblaje de los cuerpos nucleares de Cajal. BFU2014-54754-P. MINECO. Duración: 2015-2016.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 18,318

Artículos originales

- 1 AGUILERA Ó, GONZALEZ-SANCHO JM, ZAZO S, RINCON R, FERNÁNDEZ AF, TAPIA O, CANALS F, MORTE B, CALVANESE V, ORGAZ JL, NIELL N, AGUILAR S, FREIJE JM, GRANA O, PISANO DG, BORRERO A, MARTÍNEZ-USEROS J, JIMÉNEZ B, FRAGA MF, GARCÍA-FONCILLAS J, LÓPEZ-OTIN C, LAFARGA M, ROJO F, MUÑOZ A.

Nuclear DICKKOPF-1 as a biomarker of chemoresistance and poor clinical outcome in colorectal cancer.

Oncotarget. 2015;6:5903-5917.F.I.:6,359.
[doi:10.18632/oncotarget.3464]

- 2 FERRER-MAYORGA G, ÁLVAREZ-DÍAZ S, VALLE N, DE LAS RIVAS J, MENDES M, BARDERAS R, CANALS F, TAPIA O, CASAL JI, LAFARGA M, MUÑOZ A.

Cystatin D Locates in the Nucleus at Sites of Active Transcription and Modulates Gene and Protein Expression.

J Biol Chem. 2015;290:26533-26548.F.I.:4,573.
[doi:10.1074/jbc.M115.660175]

- 3 RIANCHO J, RUIZ-SOTO M, BERCIANO MT, BERCIANO J, LAFARGA M.

Neuroprotective effect of bexarotene in the SOD1(G93A) mouse model of amyotrophic lateral sclerosis.

FRONT CELL NEUROSCI. 2015;9:250-250.F.I.:4,289.
[doi:10.3389/fncel.2015.00250]

- 4 GALLARDO E, SEDANO MJ, ORIZAOLA P, SÁNCHEZ-JUAN P, GONZÁLEZ-SUÁREZ A, GARCÍA A, TERÁN-VILLAGRÁ N, RUIZ-SOTO M, ALVARO RL, BERCIANO MT, LAFARGA M, BERCIANO J.

Spinal nerve involvement in early Guillain-Barre syndrome: A clinico-electrophysiological, ultrasonographic and pathological study.

Clin Neurophysiol. 2015;126:810-819.F.I.:3,097.
[doi:10.1016/j.clinph.2014.06.051]

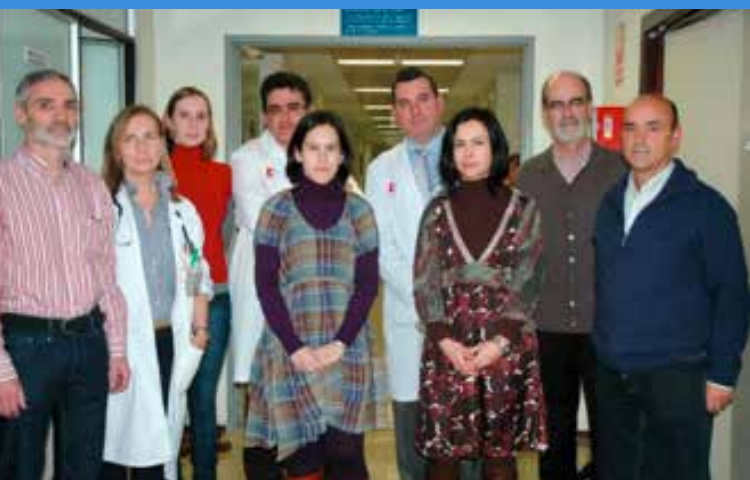
Tesis Doctorales

• JAVIER RIANCHO ZARRABEITIA.

Efecto del bexaroteno en ratones transgénicos con esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Estudio histológico y molecular.

Director/es: María Teresa Berciano Blanco, Miguel Ángel Lafarga Coscojuela, José Ángel Berciano Blanco.
UNIVERSIDAD DE CANTABRÍA

Clínica y Genética de las Cefaleas



Grupo Clínico

Responsable:

OTERINO DURÁN, AGUSTÍN
SERVICIO DE NEUROLOGÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO
MARQUÉS DE VALDECILLA

Email: agustin.oterino@telefonica.net

Investigadores:

Pascual García, Julio (HUMV)

Colaboradores:

Castillo Obeso, Jesús (C.S. Camargo)
García Montes, Silvia (C.S. Camargo)
González Quintanilla, Vicente (HUMV)
Montes Gómez, Silvia (C.S. Camargo)

Muñoz Cacho, Pedro (SCS)
Palacio Portilla, Enrique Jesús (HUMV)
Quintela Obregón, Estrella (HUMV)

Enfermeras:

Gutierrez Gomez, Silvia (HUMV)
Martinez Nieto, Rosa María (C.S. Camargo)

Técnicos:

Toriello Suárez, María (IDIVAL)



Líneas de investigación

1. Genética de la migraña.

Genética de la migraña. El grupo ha mantenido su actividad investigadora clínico-epidemiológica y básica (fundamentalmente en estudios de asociación genética) en el terreno de las cefaleas. Dentro del primer aspecto destacaremos la demostración de la asociación dosis-dependiente entre migraña y tabaco y los estudios encaminados a demostrar la utilidad de los nuevos neuromoduladores (topiramato y zonisamida) en el tratamiento de la migraña crónica refractaria. En el campo de la genética se ha descrito, en 594 sujetos agrupados en 132 familias, la interacción epistática de genes relacionados con el metabolismo estrogénico en la migraña (receptor estrogénico ESR2), lo que confirma la existencia de un factor genético en la patogenia de la migraña relacionado con las hormonas sexuales, y hemos seguido investigando en la asociación de los genes de la vía metabólica del folato y la migraña, comprobando la asociación migraña con aura y niveles elevados

de homocisteína. En el último período hemos demostrado que existe una importante activación endotelial en migrañosos y que esta activación es más acusada en la migraña crónica. Por otro lado, hemos demostrado que existen variantes de determinadas subunidades de GABA asociadas a migraña en general.

2. Investigación clínica y genética en Esclerosis Múltiple.

En esta línea de investigación estamos desarrollando subprogramas que incluyen:

- Estudio de los haplotipos HLA en relación al origen dentro de la región. Influencia del HLA en el curso de la esclerosis múltiple.
- Estudio del daño vascular asociado a la Esclerosis Múltiple mediante el análisis de las células endoteliales circulantes: correlación de la activación endotelial con la gravedad y estadio de la enfermedad.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Oterino Durán, Agustín.** Etiopatogenia de la Migraña: Análisis de la expresión de genes diferenciados en migrañosos. Rastreo mutacional y expresión de GABRR1 y prevalencia del gen TRESK en migraña con aura. PI11/01232. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2011-2015.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 60,187

Artículos originales

1 PASCUAL J.

CGRP antibodies: the Holy Grail for migraine prevention?

Lancet Neurol. 2015;14:1066-1067.F.I.:21,896.
[doi:10.1016/S1474-4422(15)00244-6]

2 VILLAR LM., COSTA-FROSSARD L, MASTERMAN T, FERNÁNDEZ Ó, MONTALBAN X, CASANOVA B, IZQUIERDO G, CORET F, TUMANI H, SAIZ A, ARROYO R, FINK K, LEYVA L, ESPEJO C, SIMO-CASTELLO M, GARCÍA-SÁNCHEZ MI, LAUDA F, LLUFRIÚ S, ÁLVAREZ-LAFUENTE R, OLASCOAGA J, PRADA A, OTERINO A, DE ANDRÉS C, TINTORÉ M, RAMÍO-TORRENTA L, RODRÍGUEZ-MARTIN E, PICÓN C, COMABELLA M, QUINTANA E, ÁLVAREZ-CERMENO JC.

Lipid-Specific Immunoglobulin M Bands in Cerebrospinal Fluid Are Associated with a Reduced Risk of Developing Progressive Multifocal Leukoencephalopathy during Treatment with Natalizumab.

Ann Neurol. 2015;77:447-457.F.I.:9,977.
[doi:10.1002/ana.24345]

3 CERNUDA-MOROLLÓN E, RAMÓN C, MARTÍNEZ-CAMBLOR P, SERRANO-PERTIERRA E, LARROSA D, PASCUAL J.

OnabotulinumtoxinA decreases interictal CGRP plasma levels in patients with chronic migraine.

Pain. 2015;156:820-824.F.I.:5,213.
[doi:10.1097/j.pain.0000000000000119]

4 CERNUDA-MOROLLÓN E, MARTÍNEZ-CAMBLOR P, ÁLVAREZ R, LARROSA D, RAMÓN C, PASCUAL J.

Increased VIP levels in peripheral blood outside migraine attacks as a potential biomarker of cranial parasympathetic activation in chronic migraine.

Cephalalgia. 2015;35:310-316.F.I.:4,891.
[doi:10.1177/0333102414535111]

5 CERNUDA-MOROLLÓN E, RAMÓN C, LARROSA D, ÁLVAREZ R, RIESCO N, PASCUAL J.

Long-term experience with onabotulinumtoxinA in the treatment of chronic migraine: What happens after one year?.

Cephalalgia. 2015;35:864-868.F.I.:4,891.
[doi:10.1177/0333102414561873]

6 FACHAL, L, MOSQUERA-MIGUEL A, PASTOR P, ORTEGA-CUBERO S, LORENZO E, OTERINO-DURÁN A, TORIELLO M, QUINTANS B, CAMINA-TATO M, SESAR Á, VEGA A, SOBRIDO MJ, SALAS A.

No Evidence of Association Between Common European Mitochondrial DNA Variants in Alzheimer, Parkinson, and Migraine in the Spanish Population.

Am J Med Genet. 2015;168:54-65.F.I.:3,416.
[doi:10.1002/ajmg.b.32276]

6 MITSIKOSTAS DD, ASHINA M, CRAVEN A, DIENER HC, GOADSBY PJ, FERRARI MD, LAMPL C, PAEMELEIRE K, PASCUAL J, SIVA A, OLESEN J, OSIPOVA V, MARTELLETTI P, EHF COMMITTEE.

European headache federation consensus on technical investigation for primary headache disorders.

J Headache Pain. 2015;17:5-5.F.I.:2,801.
[doi:10.1186/s10194-016-0596-y]

7 GONZÁLEZ-QUINTANILLA V, TORIELLO-SUÁREZ M, GUTIÉRREZ-GONZÁLEZ S, ROJO-LÓPEZ A, GONZÁLEZ-SUÁREZ A, VIADERO-CERVERA R, PALACIO-PORTILLA EJ, OTERINO-DURÁN A.

Stress at work in migraine patients: Differences in attack frequency.

Neurologia. 2015;30:83-89.F.I.:1,381.
[doi:10.1016/j.nrl.2013.10.008]

8 LARROSA-CAMPO D, RAMÓN-CARBAJO C, ÁLVAREZ-ESCUADERO R, CERNUDA-MOROLLÓN E, GARCÍA-CABO C, PASCUAL J.

Patología arterial en la migraña: disfunción endotelial y cambios estructurales en la vasculatura cerebral y sistémica. *Rev Neurol.* 2015;61:313-322.F.I.:0,830.

Cartas

1 Tfelt-Hansen P, PASCUAL J.

Reporting withdrawals due to adverse events in single-attack acute migraine clinical trials.

Cephalalgia. 2015;35:366-367.F.I.:4,891
[doi:10.1177/0333102414540059]

Tesis Doctorales

• VICENTE GONZÁLEZ QUINTANILLA.

FUNCIÓN ENDOTELIAL EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y MIGRAÑA. ESTUDIO TRANSVERSAL CON COMPARADOR ACTIVO.

Director/es: Agustín Oterino Durán, Jesús Castillo Obeso.

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos



Grupo Clínico

Responsable:

FERNÁNDEZ TORRE, JOSÉ LUIS
SERVICIO DE NEUROFISIOLOGÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO
MARQUÉS DE VALDECILLA

Email: jlfernandez@humv.es



Investigadores:

Sánchez Santiago, M^a Blanca (HUMV)

Colaboradores:

Adín Ibarra, Francisco Javier (HUMV)

Hernández Hernández, Miguel (HUMV)

Ruiz Ruiz, Ana (HUMV)

Técnicos:

Polo Sobrón, Paz (HUMV)



Líneas de investigación

Durante estos años estamos consolidado la línea de investigación en neurocríticos. Las áreas en las que estamos llevando a cabo nuestras investigaciones incluyen:

1-Status epilepticus no convulsivo refractario.

2-Status epilepticus maligno o super-refractario.

3- Neuromonitorización multimodal incluyendo electrodos intracerebrales en pacientes en coma con daño cerebral agudo.

4-Patrones EEG pronóstico en anoxia cerebral.

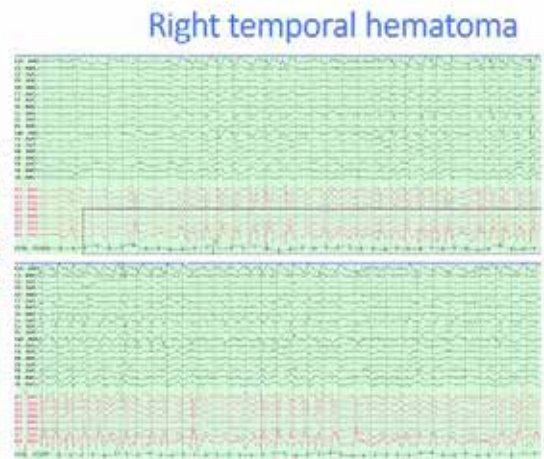
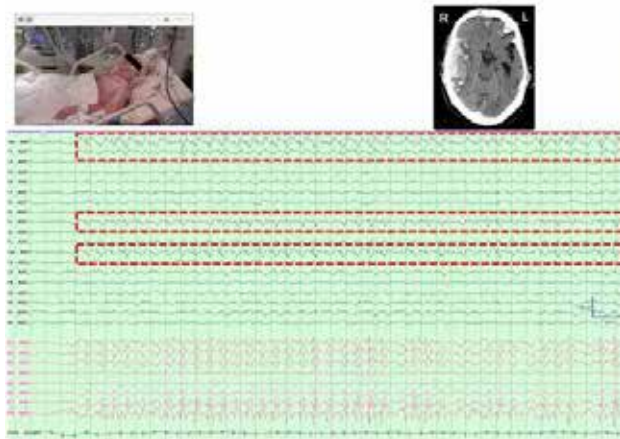
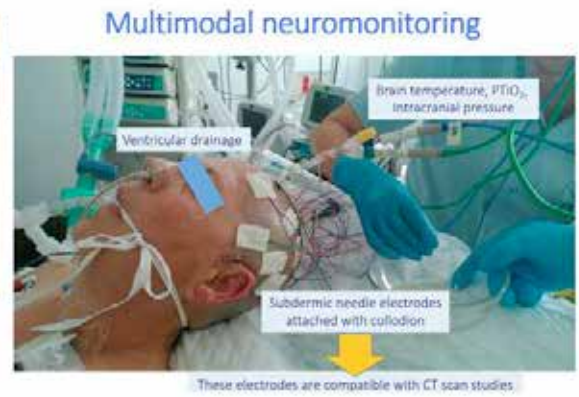
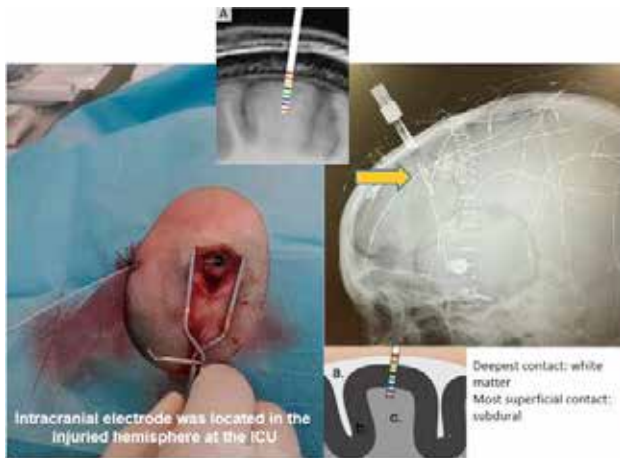
5-Situaciones de diagnóstico de muerte encefálica clínica con actividad eléctrica en el EEG.

6-Status epilepticus mioclónico post-anóxico.

7- Neurotoxicidad farmacológica en pacientes críticos.

8-Índice biespectral (bispectral index, BIS) y su correlación con los registros EEG.

9-Modelos experimentales de status epilepticus. Fases electroencefalográficas del status epilepticus.



PUBLICACIONES
 FACTOR IMPACTO 10,353

Artículos originales

1 CUADRADO-LAVÍN A, SALCINES-CAVIEDES JR, DÍAZ-PÉREZ A, CARRASCOA MF, OCHAGAVÍA M, FERNÁNDEZ-FORCELLEDO JL, COBO M, FERNÁNDEZ-GIL P, AYESTARÁN B, SÁNCHEZ B, CAMPO C, LLORCA J, LORENZO S, ILLARO A.

First-line eradication rates comparing two shortened non-bismuth quadruple regimens against *Helicobacter pylori*: an open-label, randomized, multicentre clinical trial.

J Antimicrob Chemother. 2015;70:2376-2381.F.I.:5,313
 [doi:10.1093/jac/dkvo89]

2 FERNÁNDEZ-TORRE JL, KAPLAN PW, HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ MA.

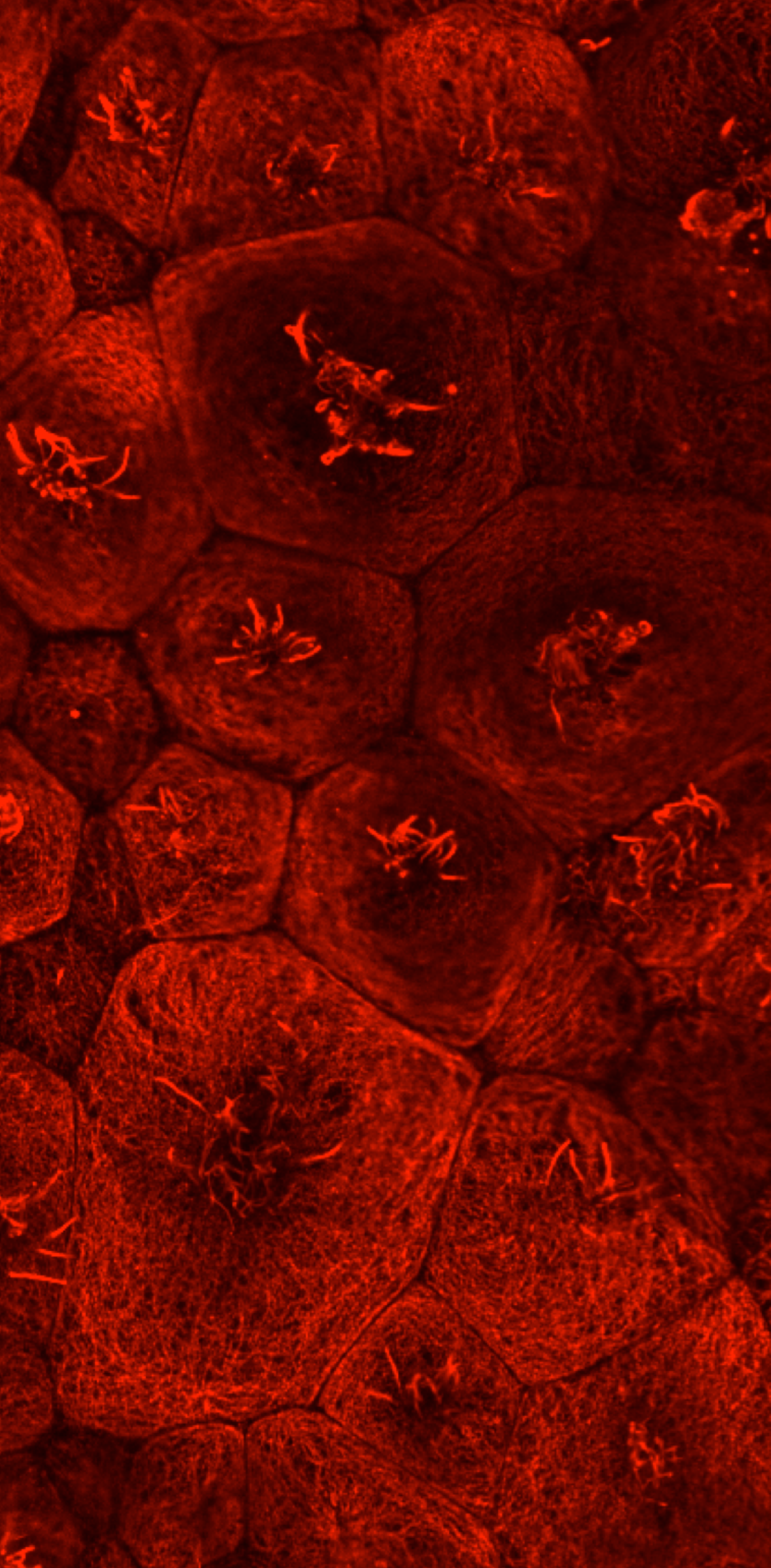
New understanding of nonconvulsive status epilepticus in adults: treatments and challenges.

EXPERT REV NEUROTHER. 2015;15:1455-1473.F.I.:2,783.
 [doi:10.1586/14737175.2015.1115719]

3 FERNÁNDEZ-TORRE JL, BURGUEÑO P, BALLESTEROS MA, HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ MA, VILLAGRÁ-TERÁN N, DE LUCAS EM.

Super-refractory nonconvulsive status epilepticus secondary to fat embolism: A clinical, electrophysiological, and pathological study.

Epilepsy Behav. 2015;49:184-188.F.I.:2,257.
 [doi:10.1016/j.yebeh.2015.04.045]



2015

Memoria de Actividad

Área de Trasplante

Grupos Consolidados

- Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos
- Trasplante y Autoinmunidad
- Citocinas y Factores de Crecimiento en los Fenómenos de Plasticidad Tisular Patológica

Grupos Emergentes

- Infección e Inmunidad y Patología Digestiva

Grupos Clínicos

- Grupo de Investigación Cardiovascular

Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos



Grupo Consolidado



Responsable:

CONDE GARCIA, EULOGIO
SERVICIO DE HEMATOLOGÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO
MARQUÉS DE VALDECILLA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: hemcge@humv.es

Investigadores:

Pipaón González, Carlos (IDIVAL)

Colaboradores:

Albajar Molero, Marta (HUMV)
Amunárriz Águeda, Cristina (HUMV)
Arroyo Rodríguez, José Luis (HUMV)
Batlle López, Ana (IDIVAL)
Bermúdez Rodríguez, Arancha (HUMV-UC)
Colorado Araujo, Mercedes (HUMV)
Cuesta García, Amalia (HUMV)
Gonzalez-Mesones Galan, Belen (HUMV)
González Villambrosia, Sonia (HUMV)
Insunza Gamide, Andrés (HUMV)
López Duarte, Mónica (HUMV)
Lopez Pereira, Brenda (HUMV)
Montes Gaisán, Carmen (HUMV)
Núñez Céspedes, Javier (HUMV)
Pérez Montes, Rocío (HUMV)
Pérez Vázquez, Germán (HUMV)
Richard Espiga, Carlos (HUMV)
Romón Alonso, Íñigo (HUMV)
Yáñez San Segundo, Lucrecia (HUMV)

Enfermeras:

García Casquero, M^a Carmen (HUMV)

Técnicos:

González Echezarreta, M^a Pilar (IDIVAL)



Líneas de investigación

1. Biología celular de las hemopatías.

1.1. Importancia pronóstica de la expresión de BCL6 y MYC en linfomas. La expresión de MYC y BCL6 parece tener una importancia pronóstica y terapéutica en LNH. Se ha iniciado una colaboración con el grupo del Dr. Paris.

1.2. Genes/proteínas FANC en cáncer y desarrollo. La aplasia de Fanconi es un síndrome de inestabilidad cromosómica, causado por mutaciones en al menos 13 genes y caracterizado por malformaciones, aplasia medular y propensión al cáncer.

1.3. Biología y genética molecular de los SMD. Se están recogiendo en un estudio multicéntrico las variables clínico-biológicas y genéticas de los SMD. También estamos estudiando el papel de MYC en SMD.

1.4. Biología y genética molecular de la leucemia mieloide crónica (LMC). Investigar la acción de determinados fármacos, incluido el imatinib, sobre genes implicados en proliferación celular, tales como MYC y SPI.

1.5. Investigación cooperativa sobre la biología de las neoplasias linfoides. Estudiar factores biológicos y genéticos en bancos de tumores linfoides.

2. Innovación diagnóstica y terapéutica.

2.1. Investigación clínica en nuevos fármacos. Participación activa en investigación de dirigidos a tratar pacientes con neoplasias con nuevos fármacos o nuevos esquemas tratamientos onco-hematológicos.

3. Trasplante de progenitores hematopoyéticos.

3.1. Resultados clínicos del alo-TPH en pacientes con LMA acondicionados con busulfán y fludarabina.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 39,631

Artículos originales

- 1** BATLLE-LÓPEZ A, CORTIGUERA MG, ROSA-GARRIDO M, BLANCO R, DEL CERRO E, TORRANO V, WAGNER SD, DELGADO MD.

Novel CTCF binding at a site in exon1A of BCL6 is associated with active histone marks and a transcriptionally active locus.

Oncogene. 2015;34:246-256.F.I.:8,459.
[doi:10.1038/onc.2013.535]

- 2** PURROY N, BERGUA J, GALLUR L, PRIETO J, LÓPEZ LA, SANCHO JM, GARCÍA-MARCO JA, CASTELLVÍ J, MONTES-MORENO S, BATLLE A, DE VILLAMBROSIA SG, CARNICERO F, FERRANDO-LAMANA L, PIRIS MA, LÓPEZ A.

Long-term follow-up of dose-adjusted EPOCH plus rituximab (DA-EPOCH-R) in untreated patients with poor prognosis large B-cell lymphoma. A phase II study conducted by the Spanish PETHEMA Group.

Br J Haematol. 2015;169:188-198.F.I.:4,711.
[doi:10.1111/bjh.13273]

- 3** POIRÉ X, LABOPIN M, CORNELISSEN JJ, VOLIN L, RICHARD ESPIGA C, VEELKEN JH, MILPIED N, CAHN JY, YACOUB-AGHA I, VAN IMHOFF GVV, MICHALLET M, MICHAUX L, NAGLER A, MOHTY M.

Outcome of conditioning intensity in acute myeloid leukemia with monosomal karyotype in patients over 45 year-old: A study from the acute leukemia working party (ALWP) of the European group of blood and marrow transplantation (EBMT).

Am J Hematol. 2015;90:719-724.F.I.:3,798.
[doi:10.1002/ajh.24069]

- 4** ONAINDIA A, MONTES-MORENO S, RODRÍGUEZ-PINILLA SM, BATLLE A, GONZÁLEZ DE VILLAMBROSIA S, RODRÍGUEZ AM, ALEGRE V, BERMÚDEZ GM, GONZÁLEZ-VELA C, PIRIS MA.

Primary cutaneous anaplastic large cell lymphomas with 6p25.3 rearrangement exhibit particular histological features.

Histopathology. 2015;66:846-855.F.I.:3,453.
[doi:10.1111/his.12529]

- 5** SÁNCHEZ-CASTRO J, MARCO-BETÉS V, GÓMEZ-ARBONÉS X, GARCÍA-CERECEDO T, LÓPEZ R, TALAVERA E, FERNÁNDEZ-RUIZ S, ADEMÀ V, MARUGAN I, LUÑO E, SANZO C, VALLESPÍ T, ARENILLAS L, MARCO BUADES J, BATLLE A, BUÑO I, MARTÍN RAMOS ML, BLÁZQUEZ RIOS B, COLLADO NIETO R, VARGAS MT, GONZÁLEZ MARTÍNEZ T, SANZ G, SOLÉ F, SPANISH GROUP FOR MDS STUDY (GESMD) AND THE SPANISH GROUP FOR CLINICAL CYTOGENET.

Fluorescence in situ hybridization of TP53 for the detection of chromosome 17 abnormalities in myelodysplastic syndromes.

Leuk Lymphoma. 2015;56:3183-3188.F.I.:2,891.
[doi:10.3109/10428194.2015.1028053]

- 6** SÁNCHEZ-CARRERA D, GARCÍA-PUGA M, YÁÑEZ L, ROMÓN Í, PIPAÓN C.

Delta Np73 is capable of inducing apoptosis by co-ordinately activating several BH3-only proteins.

Biosci Rep. 2015;35:F.I.:2,637.
[doi:10.1042/BSR20150039]

- 7** KHARFAN-DABAJA MA, LABOPIN M, BAZARBACHI A, SOCIE G, KROEGER N, BLAISE D, VEELKEN H, BERMÚDEZ A, OR R, LIOURE B, BEELEN D, FEGUEUX N, HAMLADJI RM, NAGLER A, MOHTY M.

Higher busulfan dose intensity appears to improve leukemia-free and overall survival in AML allografted in CR2: An analysis from the Acute Leukemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation.

Leuk Res. 2015;39:933-937.F.I.:2,351.
[doi:10.1016/j.leukres.2015.04.009]

- 8** YÁÑEZ L, INSUNZA A, IBARRONDO P, DE MIGUEL C, BERMÚDEZ A, COLORADO M, LÓPEZ-DUARTE M, RICHARD C, CONDE E.

Experience with anidulafungin in patients with allogeneic hematopoietic stem cell transplantation and graft-versus-host disease.

Transpl Infect Dis. 2015;17:761-767.F.I.:2,064.
[doi:10.1111/tid.12429]

- 9** RAYA JM, MARTÍN-SANTOS T, LUÑO E, SANZO C, PEREZ-SIRVENT ML, SUCH E, NAVARRO JT, MILLÁ F, ALONSO E, DOMINGO A, ROZMAN M, DÍAZ-BEVA M, BATLLE A, GONZÁLEZ-DE-VILLAMBROSIA S, TUSET E, VALLESPÍ T, ORTEGA M, BERMEJO A, MARTÍN-RAMOS M, PERI V, SOLÉ F, FLORENSA L, ON BEHALF OF THE GRUPO ESPAÑOL DE CITOLOGÍA HEMATOLÓGICA (GECH), WORKING GROUP I.

Acute myeloid leukemia with inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2): clinical and biological features and comparison with other acute myeloid leukemias with cytogenetic aberrations involving long arm of chromosome 3.

HEMATOLOGY. 1;F.I.:0,000.
[doi:10.1179/1607845415Y.0000000003]

Cartas

- 1** ONAINDIA A, GÓMEZ S, PIRIS-VILLAESPESA M, MARTÍNEZ-LAPERCH C, CERECEDA L, MONTES-MORENO S, BATLLE A, GONZÁLEZ DE VILLAMBROSIA S, POLLÁN M, MARTÍN-ACOSTA P, GONZÁLEZ-RINCÓN J, MENARGUEZ J, ALVÉS J, RODRÍGUEZ-PINILLA SM, GARCÍA JF, MOLLEJO M, FRAGA M, GARCÍA-MARCO JA, PIRIS MA, SÁNCHEZ-BEATO M.

Chronic lymphocytic leukemia cells in lymph nodes show frequent NOTCH1 activation.

Haematologica. 2015;100:F.I.:5,814.
[doi:10.3324/haematol.2014.117705]

- 2** MONTES MORENO S, CLIMENT F, GONZÁLEZ DE VILLAMBROSIA S, GONZÁLEZ BARCA EM, BATLLE A, INSUNZA A, PANÉ FOIX M, COLORADO M, MARTÍN SÁNCHEZ G, RICHARD ESPIGA C, CONDE E, PIRIS MA.

CD 30-positive transformed follicular lymphoma: two case reports and literature review.

Histopathology. 2015;67:918-922.F.I.:3,453.
[doi:10.1111/his.12733]

Tesis Doctorales

- LUCRECIA YÁÑEZ SAN SEGUNDO.

Impacto de los cambios en el procedimiento del trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas sobre la evolución y morbi-mortalidad de las complicaciones.

- CARMEN MONTES GAISÁN.

Supervivencia a largo plazo de los pacientes trasplantados por leucemia mieloblástica aguda. Análisis de los factores de riesgo.

Director/a: Eulogio Conde García.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Trasplante y autoinmunidad



Grupo Consolidado



Responsable:

ARIAS RODRÍGUEZ, MANUEL ANTONIO
SERVICIO DE NEFROLOGÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO
MARQUÉS DE VALDECILLA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: nefarm@humv.es



Corresponsable:

López Hoyos, Marcos
SERVICIO DE INMUNOLOGÍA. HOSPITAL
UNIVERSITARIO MARQUÉS DE VALDECILLA.
EMAIL: INMLHM@HUMV.ES.

Investigadores:

Benito Hernández, Adalberto (IDIVAL)
Martínez Taboada, Víctor M. (HUMV)
Miñambres García, Eduardo (HUMV)

Colaboradores:

Álvarez Rodríguez, Lorena (IDIVAL)
Ballesteros Sanz, M^a Ángeles (HUMV)
Fernández Fresnedo, Gema (HUMV)
Martín de Francisco, Ángel Luis (HUMV)
Martín Penagos, Luis (HUMV)
Palomar Fontanet, Rosa (HUMV)
Piñera Haces, Celestino (HUMV)
Ramos Barrón, M^a Ángeles (SCS)
Rodrigo Calabria, Emilio (HUMV)
Ruiz San Millán, Juan Carlos (HUMV)
San Segundo Arribas, David (IDIVAL)
Suarez Rodríguez, Jorge Alberto (HUMV)
Torices Del Val, Silvia (UC)

Enfermeras:

Agüeros Blanco, M^a Consuelo (HUMV)
González Fernández, Montserrat (HUMV)
Novo Fernández, M^a José (HUMV)
Villa Llamazares, M del Camino (HUMV)

Técnicos:

Barreda Monteoliva, Paloma (IDIVAL)
García Ruíz, Oscar (IDIVAL)
Raso Torres, Sandra (IDIVAL)



Líneas de investigación

1. Trasplante de órganos sólidos.

1.1. Biomarcadores no invasivos en sangre y orina de eventos clínicos relacionados con el trasplante de órganos sólidos (rechazo, infección, conversión de inmunosupresión, supervivencia a corto y largo plazo del injerto). Esta línea se centra en marcadores solubles y celulares relacionados con la respuesta inmunitaria en alotrasplante y, más recientemente. Ade-

más, incluimos el estudio de perfiles moleculares predictores de fallo de función renal y de aumento de fibrosis en estadios iniciales. Junto a los estudios propios, participamos en REDINREN (Red de Investigación en Enfermedades Renales: Ref 12/0021) como grupo coordinador de la investigación en trasplante renal. Paralelamente, hemos trasladado el estudio de biomarcadores al trasplante pulmonar puesto que es una actividad clínica muy potente en nuestro centro, lo cual ya ha permitido obtener resultados rápidamente, que han demostrado diferencias específicas entre trasplante renal y pulmonar.

Marcadores solubles de rechazo humoral. Esta línea de investigación ha permitido transferir a la clínica la monitorización de los anticuerpos anti-HLA en tratamientos de desensibilización en trasplantes renales de pacientes hipersensibilizados con donantes vivos. Gracias a esta línea, nuestro centro atrae pacientes de otras CCAA y nos ha permitido formar parte del programa nacional de donación renal cruzada. Esta línea de trabajo también está incluida en el programa REDINREN y la consideramos actualmente una de las mayor potencial de transferencia clínica.

1.2. Inmunorregulación en trasplante renal y pulmonar. Evaluar el efecto que los cambios en sangre y tejidos de las poblaciones celulares con capacidad inmunorreguladora puedan tener en la evolución a largo plazo del trasplante en general y del renal en particular. En el caso del trasplante renal hemos encontrado una clara influencia del nivel de inmunosupresión farmacológica en el número y función de las células T reguladoras. Además, en trasplante pul-

monar hemos comprobado como un número determinado de células T reguladoras en sangre previo al trasplante juega un papel pronóstico en la incidencia de rechazo.

1.3. Enfermedad cardiovascular en trasplante y diálisis. Estamos evaluando unos perfiles genéticos determinados asociados a manifestaciones cardiovasculares en dos grupos de pacientes renales bien diferenciados: trasplantados y pacientes en hemodiálisis. El estudio se hace dentro del programa Impacto del MINECO en colaboración con la Universidad de Gerona y la empresa Gendiag S.L. Hasta el momento hemos validado un perfil genético indicador de cambios en perfiles de electrocardiograma en esta población, con claro potencial de mercado.

1.4. Biomarcadores urinarios pretrasplante de pronóstico del trasplante renal. Pretendemos desarrollar marcadores urinarios que informen del riesgo individual de cada órgano trasplantado. Por ello, nuestro objetivo principal es validar en donantes de riñón, en el momento previo al trasplante, marcadores de predisposición de daño tubular (Gelsolina, GM2AP, REGIIIb) analizados previamente en un modelo experimental de trasplante. Como objetivo secundario queremos correlacionar la presencia de los marcadores mencionados en el objetivo principal con la disfunción del injerto de forma precoz y al año del trasplante, analizados mediante parámetros clínicos bioquímicos y de biomarcadores de necrosis tubular aguda (Cistatina C en sangre y en orina NGAL, NAG, KIM1, FABP1, IL-18).

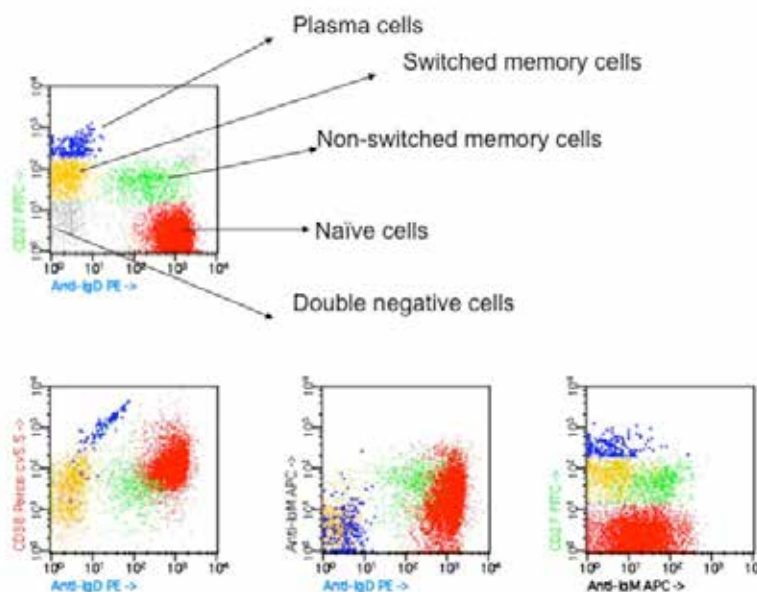


Figura. Diferenciación del estadio de maduración de las células B mediante citometría de flujo según la expresión de distintas moléculas de superficie.

1.5. Tratamiento intensivo a donantes para aumentar el número de injertos pulmonares aptos para trasplante. El tratamiento intensivo a los donantes multiorgánicos basado en una terapia ventilatoria específica, objetivos hemodinámicos guiados por agua extrapulmonar y hormonoterapia incrementa el número de injertos pulmonares aptos para trasplante. Este aumento en el número de injertos pulmonares disponibles se debe a la mejora en la oxigenación de los pulmones en el periodo comprendido entre la muerte y la extracción de los órganos. Este protocolo, más intensivo en la terapia ventilatoria y en los parámetros hemodinámicos que las actuales guías de tratamiento, ha permitido triplicar el número de pulmones aptos para el trasplante sin afectar al resto de órganos donados. Asimismo, una vez trasplantados, la supervivencia en los receptores no se ve afectada.

2. Enfermedades autoinmunes.

2.1. Glomerulopatías primarias. Una de las causas principales de enfermedad glomerular primaria es la respuesta inmunitaria anómala que en muchas situaciones comparte mecanismos con la alorrespuesta que induce el rechazo de aloinjertos. Hasta el momento nos hemos centrado en el análisis de la respuesta inmunitaria global con métodos funcionales groseros y nos planteamos abordar este proyecto con métodos más específicos. Además, evaluamos la utilidad de nuevos marcadores diagnósticos y pronósticos en glomerulopatías primarias como son todos aquellos relacionados con daño podocitario que hasta la fecha no se había abordado. En concreto, estamos valorando la utilidad de los anticuerpos anti-PLA₂R y de suPAR en glomerulopatías que cursan con proteinuria. Al tiempo, estos marcadores pueden servir de predictores de recidiva en trasplantados conectando de este modo con la línea 1.

2.2. Síndrome antifosfolípido. Se estudia el papel que la respuesta inmunitaria innata (en concreto los TLR) y las diferentes poblaciones inmunorreguladoras pueden tener en la patogenia de esta enfermedad. También se analizan los resultados clínicos de la Unidad de Patología Gravidica Autoinmune y hemos realizado un estudio beta para evaluación de nuevos métodos de medición de anticuerpos diagnósticos en esta patología. En concreto, estamos validando la utilidad de nuevos isotipos de inmunoglobulinas (IgA) frente a fosfolípidos así como el valor de otros anticuerpos frente a otros fosfolípidos no incluidos en los criterios diagnósticos hasta el momento.

2.3. Pancreatitis autoinmune. El grupo ha contribuido al desarrollo de marcadores diagnósticos serológicos e investiga en el desencadenamiento de los mecanismos patogénicos implicados que parecen compartir elementos con enfermedades glandulares como el síndrome de Sjögren. El laboratorio de Inmunología es referencia nacional para el estudio de anticuerpos anti-anhidrasa carbónica tipo II en el diagnóstico de la enfermedad. Esta línea la hemos potenciado gracias a una becaria López Albo del grupo que está actualmente trabajando en un grupo clínico de referencia de la patología (Prof. Luca Frulloni, Univ. Verona).

2.4. Biomarcadores. El grupo cuenta con una amplia seroteca asociada a datos clínicos recogidos desde 1997. Esta seroteca permite la realización de estudio y validación de nuevos marcadores implicados en el diagnóstico, pronóstico y respuesta al tratamiento de patología autoinmune. Además, disponemos de todo el tipo de ensayos necesarios para la puesta a punto y realización de estudios serológicos de autoinmunidad. Como resultado de la explotación de esta seroteca hemos definido nuevas utilidades diagnósticas de anticuerpos no explorados hasta ahora (anti-PR₃) en patologías como la enfermedad inflamatoria intestinal con el grupo de patología digestiva del IDIVAL.

3. Insuficiencia renal aguda

Análisis de biomarcadores urinarios como predictores de gravedad en la insuficiencia renal aguda en pacientes sometidos a cirugía cardiaca extracorpórea. No existen marcadores tempranos de propensión y de gravedad de la IRA que permitan identificar a los pacientes con mayor riesgo. Por ello, son necesarias nuevas herramientas que permitan identificar a los pacientes más predispuestos al desarrollo de IRA. Nuestro objetivo principal es: estudiar el valor predictivo de una serie de biomarcadores urinarios (gel-solina, GM₂AP y REGIIIb) que pueden predecir la propensión al desarrollo de la insuficiencia renal aguda en un modelo experimental y relacionarlos con los biomarcadores urinarios de diagnóstico precoz de la IRA (NGal, KIM-1, FABP-1, IL-18, beta₂ microglobulina y NHE₃) en pacientes sometidos a cirugía cardiaca. Como objetivos secundarios nos planteamos:

- Identificar los biomarcadores que podrían servir como pronóstico a corto, medio o largo plazo de la insuficiencia renal aguda.

- Analizar entre los pacientes del estudio con IRA tras la cirugía las características de aquellos que desarrollan insuficiencia renal crónica.
- Valorar si la estimación del filtrado mediante CKD-EPI y el cociente albúmina/creatinina preoperatorios tienen un valor pronóstico superior al MDRD o a la creatinina sérica aislada en la predicción de necesidad de TDE tras cirugía cardíaca.

4. Inflamación

4.1. Enfermedades inflamatorias asociadas al envejecimiento (arteritis de células gigantes, polimialgia reumática y artritis reumatoide de inicio en el anciano). Estos síndromes, muy prevalentes en población mayor, se tratan fundamentalmente con corticoides, que se acompañan de una elevada toxicidad. Los estudios investigan el papel de las citocinas, las células reguladoras y las alteraciones de la inmunidad innata, con el objetivo final de desarrollar terapias menos tóxicas y más eficaces. Empleamos marcadores celulares (fenotípicos y funcionales), serológicos y genéticos (expresión y polimorfismos genéticos). Esta línea ha sido potente hasta la fecha en productividad tanto en forma de tesis doctorales como en artículos

4.2. Daño cerebral agudo. El objetivo principal es encontrar biomarcadores que ayuden a predecir el pronóstico de los pacientes con daño cerebral agudo. Contamos con muestras biológicas obtenidas de sangre periférica y de sangre venosa central, procedente directamente de la zona del daño cerebral, que nos permite obtener hallazgos diferenciados entre ambas zonas que reflejen diferentes respuestas y pronósticos de los pacientes. En esta línea hemos estudiado la utilidad clínica de nuevos marcadores como Supar y Sp-100.

4.3. Evaluación de pruebas de laboratorio en el diagnóstico de enfermedades de base alérgica. Esta línea se ha iniciado durante el último año, mediante la colaboración con el servicio de Alergología. Lo que por el momento se ha investigado es la utilidad de marcadores clásicos de diagnóstico in vitro (IgE específica) en el diagnóstico etiológico de patología alérgica en combinación con los nuevos métodos de diagnóstico molecular por componentes, tanto en cuanto a IgE específica como niveles ambientales de los componentes moleculares.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **López-Hoyos, Marcos.** Diferencias genéticas, epigenéticas, fenotípicas y funcionales entre inhibidores de la calcineurina e inhibidores de mTOR en la memoria inmunológica. Implicación en trasplante renal. PI11/0090. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2012-2015.

■ **Martínez Taboada, Víctor.** Identificación de las variantes génicas de la vía de NFκB y sus consecuencias funcionales en pacientes con artritis reumatoide. Influencia en el desarrollo y pronóstico de la enfermedad. PI11/02012. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2012-2015.

■ **Arias Rodríguez, Manuel Antonio.** Red de Investigación en Enfermedades Renales. RD12/0021/0007. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2016.

■ **Arias Rodríguez, Manuel Antonio.** Estudio de factores serológicos y de activación celular como posibles marcadores precoces del rechazo crónico mediado por anticuerpos en trasplante renal. PI14/00378. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2015-2017.

■ **Martínez Taboada, Víctor.** Identificación de variantes génicas relevantes de la vía de NFκB y sus consecuencias funcionales en pacientes con artritis reumatoide. Influencia en el desarrollo y pronóstico de la enfermedad. FER13/13. FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA.

■ **Miñambres García, Eduardo.** Manejo del donante multiorgánico focalizado en el incremento de la donación pulmonar. Estudio multicéntrico. FMM13/06. Fundación Mutua Madrileña. Investigación Médica.

Artículos originales

1 DEJACO C, SINGH YP, PEREL P, HUTCHINGS A, CAMELLINO D, MACKIE S, ABRIL A, BACHTA A, BALINT P, BARRACLOUGH K, BIANCONI L, BUTTGEREIT F, CARSONS S, CHING D, CID M, CIMMINO M, DIAMANTOPOULOS A, DOCKEN W, DUFTNER C, FASHANU B, GILBERT K, HILDRETH P, HOLLYWOOD J, JAYNE D, LIMA M, MAHARAJ A, MALLEN C, MARTÍNEZ-TABOADA V, MAZ M, ..., DASGUPTA B.

2015 Recommendations for the management of polymyalgia rheumatica: a European League Against Rheumatism/ American College of Rheumatology collaborative initiative.

Ann Rheum Dis. 2015;74:1799-1807.F.I.:10,377.
[doi:10.1136/annrheumdis-2015-207492]

2 EMERY P, GOTTENBERG JE, RUBBERT-ROTH A, SARZI-PUTTINI P, CHOQUETTE D, MARTÍNEZ TABOADA VM, BARILE-FABRIS L, MOOTS RJ, OSTOR A, ANDRIANAKOS A, GEMMEN E, MPOFU C, CHUNG C, GYLVIN LH, FINCKH A.

Rituximab versus an alternative TNF inhibitor in patients with rheumatoid arthritis who failed to respond to a single previous TNF inhibitor: SWITCH-RA, a global, observational, comparative effectiveness study.

Ann Rheum Dis. 2015;74:979-984.F.I.:10,377.
[doi:10.1136/annrheumdis-2013-203993]

3 ECKARDT KU, GILLESPIE IA, KRONENBERG F, RICHARDS S, STENVINKEL P, ANKER SD, WHEELER DC, DE FRANCISCO AL, MARCELLI D, FROISSART M, FLOEGE J, ARO STEERING COMMITTEE.

High cardiovascular event rates occur within the first weeks of starting hemodialysis.

Kidney Int. 2015;88:1117-1125.F.I.:8,563.
[doi:10.1038/ki.2015.117]

4 MIÑAMBRES E, PÉREZ-VILLARES JM, CHICO-FERNÁNDEZ M, ZABALEGUI A, DUEÑAS-JURADO JM, MISIS M, MOSTEIRO F, RODRÍGUEZ-CARAVACA G, COLLE E.

Lung donor treatment protocol in brain dead-donors: A multicenter study.

J Heart Lung Transplant. 2015;34:773-780.F.I.:6,650.
[doi:10.1016/j.healun.2014.09.024]

5 GRAU-CARMONA T, BONET-SARIS A, GARCÍA-DE-LORENZO A, SÁNCHEZ-ÁLVAREZ C, RODRÍGUEZ-POZO A, ACOSTA-ESCRIBANO J, MIÑAMBRES E, HERRERO-MESEGUER JI, MESEJO A.

Influence of n-3 Polyunsaturated Fatty Acids Enriched Lipid Emulsions on Nosocomial Infections and Clinical Outcomes in Critically Ill Patients: ICU Lipids Study.

Crit Care Med. 2015;43:31-39.F.I.:6,312.
[doi:10.1097/CCM.0000000000000612]

6 RÚA-FIGUEROA Í, RÍCHI P, LÓPEZ-LONGO FJ, GALINDO M, CALVO-ALÉN J, OLIVÉ-MARQUÉS A, LOZA-SANTAMARÍA E, VICENTE SP, ERAUSQUIN C, TOMERO E, HORCADA L, URIARTE E, SÁNCHEZ-ATRIO A, ROSAS J, MONTILLA C, FERNÁNDEZ-NEBRO A, RODRÍGUEZ-GÓMEZ M, VELA P, BLANCO R, FREIRE M, SILVA L, Díez-ÁLVAREZ E, IBÁÑEZ-BARCELÓ M, ZEA A, NARVÁEZ J, MARTÍNEZ-TABOADA V, MARENCO JL, DE CASTRO MF, FERNÁNDEZ-BERRIZBEITIA O, ..., PEGO-REIGOSA JM.

Comprehensive Description of Clinical Characteristics of a Large Systemic Lupus Erythematosus Cohort from the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESER) With Emphasis on Complete Versus Incomplete Lupus Differences.

Medicine (Baltimore). 2015;94:F.I.:5,723.
[doi:10.1097/MD.0000000000000267]

7 FERNÁNDEZ-RUIZ M, CORRALES I, ARIAS M, CAMPSTOL JM, GIMÉNEZ E, CRESPO J, LÓPEZ-OLIVA MO, BENEYTO I, MARTÍN-MORENO PL, LLAMAS-FUENTE F, GUTIÉRREZ A, GARCÍA-ÁLVAREZ T, GUERRA-RODRÍGUEZ R, CALVO N, FERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ A, TABERNERO-ROMO JM, NAVARRO MD, RAMOS-VERDE A, AGUADO JM, NAVARRO D, OPERA STUDY GRP.

Association Between Individual and Combined SNPs in Genes Related to Innate Immunity and Incidence of CMV Infection in Seropositive Kidney Transplant Recipients.

Am J Transplant. 2015;15:1323-1335.F.I.:5,683.
[doi:10.1111/ajt.13107]

8 TORICES S, ÁLVAREZ-RODRÍGUEZ L, GRANDE L, VARELA I, MUÑOZ P, PASCUAL D, Balsa A, LÓPEZ-HOYOS M, MARTÍNEZ-TABOADA V, FERNÁNDEZ-LUNA JL.

A Truncated Variant of ASCC1, a Novel Inhibitor of NF-kappa B, Is Associated with Disease Severity in Patients with Rheumatoid Arthritis.

J Immunol. 2015;195:5415-5420.F.I.:4,922.
[doi:10.4049/jimmunol.1501532]

9 GARCÍA R, NISTAL JF, MERINO D, PRICE NL, FERNÁNDEZ-HERNANDO C, BEAUMONT J, GONZÁLEZ A, HURLÉ MA, VILLAR AV.

p-SMAD2/3 and DICER promote pre-miR-21 processing during pressure overload-associated myocardial remodeling.

Biochim Biophys Acta. 2015;1852:1520-1530.F.I.:4,882.
[doi:10.1016/j.bbdis.2015.04.006]

10 ARIAS-RODRÍGUEZ M, FERNÁNDEZ-FRESNEDO G, CAMPSTOL JM, MARÍN R, FRANCO A, GÓMEZ E, CABELLO VM, DÍAZ JM, OSORIO J, GALLEGO R, RETENAL GRP CONTROL RESISTANT HYPE.

Prevalence and clinical characteristics of renal transplant patients with true resistant hypertension.

J HYPERTENS. 2015;33:1074-1081.F.I.:4,720.
[doi:10.1097/HJH.0000000000000510]

11 LORICERA J, BLANCO R, ORTIZ-SANJUÁN F, HERNÁNDEZ JL, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, CALVO-RÍO V, RUEDA-GOTOR J, ÁLVAREZ L, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, MARCELLÁN M, GONZÁLEZ-GAY MA.

Single-organ cutaneous small-vessel vasculitis according to the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides: a study of 60 patients from a series of 766 cutaneous vasculitis cases.

Rheumatology (Oxford). 2015;54:77-82.F.I.:4,475.
[doi:10.1093/rheumatology/keu295]

- 12** QUINTANA LF, BLASCO M, SERAS M, PÉREZ NS, LÓPEZ-HOYOS M, VILLARROEL P, RODRIGO E, VIÑAS O, ERCILLA G, DIEKMANN F, GÓMEZ-ROMAN JJ, FERNANDEZ-FRESNEDO G, OPPENHEIMER F, ARIAS M, CAMPISTOL JM.

Antiphospholipase A2 Receptor Antibody Levels Predict the Risk of Posttransplantation Recurrence of Membranous Nephropathy.

Transplantation. 2015;99:1709-1714.F.I.:3,828.
[doi:10.1097/TP.0000000000000630]

- 13** MACDOUGALL IC, CASADEVALL N, LOCATELLI F, COMBE C, LONDON GM, DI PAOLO S, KRIBBEN A, FLISER D, MESSNER H, MCNEIL J, STEVENS P, SANTORO A, DE FRANCISCO AL, PERCHESON P, POTAMIANOU A, FOUCHER A, FIFE D, MÉRIT V, VERCAMMEN E.

Incidence of erythropoietin antibody-mediated pure red cell aplasia: the Prospective Immunogenicity Surveillance Registry (PRIMS).

Nephrol Dial Transplant. 2015;30:451-460.F.I.:3,577.
[doi:10.1093/ndt/gfu297]

- 14** ESCUDERO D, VALENTÍN MO, ESCALANTE JL, SANMARTÍN A, PÉREZ-BASTERRECHEA M, DE GEA J, MARTÍN M, VELASCO J, PONT T, MASNOU N, DE LA CALLE B, MARCELO B, LEBRÓN M, PÉREZ JM, BURGOS M, GIMENO R, KOT P, YUS S, SANCHO I, ZABALEGUI A, ARROYO M, MIÑAMBRES E, ELIZALDE J, MONTEJO JC, DOMÍNGUEZ-GIL B, MATE SANZ R.

Intensive care practices in brain death diagnosis and organ donation.

Anaesthesia. 2015;70:1130-1139.F.I.:3,382.
[doi:10.1111/anae.13065]

- 15** AGMON-LEVIN N, KOPILOV R, SELMI C, NUSSINOVITCH U, SÁNCHEZ-CASTAÑÓN M, LÓPEZ-HOYOS M, AMITAL H, KIVITY S, GERSHWIN EM, SHOENFELD Y.

Vitamin D in primary biliary cirrhosis, a plausible marker of advanced disease.

Immunol Res. 2015;61:141-146.F.I.:3,098.
[doi:10.1007/s12026-014-8594-0]

- 16** CASTAÑÓN MS, ZULIANI V, AMODIO A, CAMPAGNOLA P, GRANATO A, GABBRIELLI A, BENINI L, HOYOS ML, FRULLONI L.

Role of Amylase-alpha 2A Autoantibodies in the Diagnosis of Autoimmune Pancreatitis.

PANCREAS. 2015;44:1078-1082.F.I.:2,959.
[doi:10.1097/MPA.0000000000000417]

- 17** GILLESPIE IA, FLOEGE J, GIONI I, DRÜEKE TB, DE FRANCISCO AL, ANKER SD, KUBO Y, WHEELER DC, FROISSART M, ON BEHALF THE ARO STEERING COMMITTEE COLLABORATORS.

Propensity score matching and persistence correction to reduce bias in comparative effectiveness: the effect of cinacalcet use on all-cause mortality.

Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015;24:738-747.F.I.:2,939.
[doi:10.1002/pds.3789]

- 18** ORTIZ-SANJUAN F, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, LORICERA J, LACALLE-CALDERÓN M, PINA T, CALVO-RÍO V, ÁLVAREZ L, GONZÁLEZ-VELA MC, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Applicability of the 2006 European League Against Rheumatism (EULAR) criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura. An analysis based on 766 patients with cutaneous vasculitis.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:44-47.F.I.:2,724.

- 19** TAVIRA B, GÓMEZ J, DÍAZ-CORTE C, SUÁREZ B, CORONEL D, ARIAS M, LÓPEZ-LARREA C, IGLESIAS S, ALONSO B, RODRIGO E, COTO E.

ABCB1 (MDR-1) pharmacogenetics of tacrolimus in renal transplanted patients: a Next Generation Sequencing approach.

Clin Chem Lab Med. 2015;53:1515-1519.F.I.:2,707.
[doi:10.1515/cclm-2014-1195]

- 20** FERNÁNDEZ-RUIZ M, ARIAS M, CAMPISTOL JM, NAVARRO D, GÓMEZ-HUERTAS E, GÓMEZ-MÁRQUEZ G, DÍAZ JM, HERNÁNDEZ D, BERNAL-BLANCO G, COFAN F, JIMENO L, FRANCO-ESTEVE A, GONZÁLEZ E, MORESO FJ, GÓMEZ-ALAMILLO C, MENDILUCE A, LUNA-HUERTA E, AGUADO JM, OPERA STUDY GROUP.

Cytomegalovirus prevention strategies in seropositive kidney transplant recipients: an insight into current clinical practice.

Transpl Int. 2015;28:1042-1054.F.I.:2,599.
[doi:10.1111/tri.12586]

- 21** FERNÁNDEZ-TORRE JL, BURGUEÑO P, BALLESTEROS MA, HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ MA, VILLAGRÁ-TERÁN N, DE LUCAS EM.

Super-refractory nonconvulsive status epilepticus secondary to fat embolism: A clinical, electrophysiological, and pathological study.

Epilepsy Behav. 2015;49:184-188.F.I.:2,257.
[doi:10.1016/j.yebeh.2015.04.045]

- 22** LÓPEZ SAÑUDO S, FERNÁNDEZ ALONSO I, LÓPEZ HOYOS M.

Importance of the dense fine speckled pattern and anti-DF570 antibodies for the diagnosis of systemic autoimmune rheumatic diseases.

Med Clin (Barc). 2015;145:218-223.F.I.:1,417.
[doi:10.1016/j.medcli.2015.03.009]

- 23** SUBERVIOLA CAÑAS B, JÁUREGUI R, BALLESTEROS MÁ, LEIZAOLA O, GONZÁLEZ-CASTRO A, CASTELLANOS-ORTEGA Á.

Effects of antibiotic administration delay and inadequacy upon the survival of septic shock patients.

Med Intensiva. 2015;39:459-466.F.I.:1,336.
[doi:10.1016/j.medin.2014.12.006]

- 24** MIÑAMBRES E, SUBERVIOLA B, GUERRA C, LAVID N, LASSALLE M, GONZÁLEZ-CASTRO A, BALLESTEROS MA.

Experience of a Maastricht type II non heart beating donor program in a small city: preliminary results.

Med Intensiva. 2015;39:433-441.F.I.:1,336.
[doi:10.1016/j.medin.2014.09.007]

- 25** PINO SÁNCHEZ FI, BALLESTEROS SANZ MA, CORDERO LORENZANA L, GUERRERO LÓPEZ F.

Quality of trauma care and trauma registries.

Med Intensiva. 2015;39:114-123.F.I.:1,336.
[doi:10.1016/j.medin.2014.06.008]

- 26** RODRIGO E, MONFÁ E, ALBINES Z, SERRANO M, FERNÁNDEZ-FRESNEDO G, RUIZ JC, PIÑERA C, PALOMAR R, MARTÍN-PENAGOS L, ARIAS M.

Sodium Excretion Pattern at 1 Year After Kidney Transplantation and High Blood Pressure. Ann Transplant.

2015;20:569-575.F.I.:1,261.
[doi:10.12659/AOT.893862]

- 27** CAMPISTOL JM, ARIAS M, ARICETA G, BLASCO M, ESPINOSA L, ESPINOSA M, GRINYÓ JM, MACÍ M, MENDIZÁBAL S, PRAGA M, ROMÁN E, TORRA R, VALDÉS F, VILALTA R, RODRÍGUEZ DE CÓRDOBA S.

An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: Diagnosis and treatment. A consensus document.

Nefrología. 2015;35:421-447.F.I.:1,223.
[doi:10.1016/j.nefro.2015.07.005]

- 28** SERAS M, MARTÍN DE FRANCISCO ÁL, PIÑERA C, GUNDIN S, GARCÍA-UNZUETA M, KISLIKOVA M, ALBINES Z, SERRANO M, ARIAS M.

Haemodialysis session: The perfect storm for vascular calcification.

Nefrología. 2015;35:448-456.F.I.:1,223.
[doi:10.1016/j.nefro.2015.06.015]

- 29** BOIX F, MILLAN O, SAN SEGUNDO D, MANCEBO E, MIRAS M, RIMOLA A, FÁBREGA E, ALLENDE L, MINGUELA A, PAZ-ARTAL E, LÓPEZ-HOYOS M, BRUNET M, MURO M.

Activated Regulatory T Cells Expressing CD4(+)CD25(hi)CD45RO(+)CD62L(+) Biomarkers Could Be a Risk Factor in Liver Allograft Rejection.

Transplant Proc. 2015;47:2380-2381.F.I.:0,982.
[doi:10.1016/j.transproceed.2015.09.007]

- 30** SAN SEGUNDO D, RODRIGO E, KISLIKOVA M, RUIZ JC, FERNÁNDEZ-FRESNEDO G, ASENSIO E, ARIAS M, LÓPEZ-HOYOS M.

Frequencies of Circulating B-Cell Subpopulations Before Kidney Transplantation Identify Patients at Risk of Acute Rejection.

Transplant Proc. 2015;47:54-56.F.I.:0,982.
[doi:10.1016/j.transproceed.2014.12.011]

- 31** GARCÍA MJ, JURADO F, SAN SEGUNDO D, LÓPEZ-HOYOS M, IRUZUBIETA P, LLERENA S, CASAFONT F, ARIAS M, PUENTE Á, CRESPO J, FÁBREGA E.

Galectin-1 in Stable Liver Transplant Recipients.

Transplant Proc. 2015;47:93-96.F.I.:0,982.
[doi:10.1016/j.transproceed.2014.12.001]

Revisiones

- 1** CUADRADO A, SAN SEGUNDO D, LÓPEZ-HOYOS M, CRESPO J, FÁBREGA E.

Clinical significance of donor-specific human leukocyte antigen antibodies in liver transplantation.

World J Gastroenterol. 2015;21:11016-11026.F.I.:2,369.
[doi:10.3748/wjg.v21.i39.11016]

- 2** ARIAS-LOSTE MT, FÁBREGA E, LÓPEZ-HOYOS M, CRESPO J.

The Crosstalk between Hypoxia and Innate Immunity in the Development of Obesity-Related Nonalcoholic Fatty Liver Disease.

Biomed Res Int. 2015;2015:319745-319745.F.I.:1,579.
[doi:10.1155/2015/319745]

- 3** EXPÓSITO V, SERAS M, FERNÁNDEZ-FRESNEDO G.

Oral anticoagulation in chronic kidney disease with atrial fibrillation.

Med Clin (Barc). 2015;144:452-456.F.I.:1,417.
[doi:10.1016/j.medcli.2014.03.029]

Cartas

- 1** DÍAZ-ANGULO S, LÓPEZ-HOYOS M, MUNOZ-CACHO P, LÓPEZ-ESCOBAR M, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA.

Untitled.

Australas J Dermatol. 2015;56:142-143.F.I.:1,106.
[doi:10.1111/ajd.12321]

Tesis doctorales

- SARA DÍAZ ANGULO.

Estudio de la prevalencia de disfunción y autoinmunidad tiroidea en pacientes con urticaria crónica, vitíligo y alopecia areata en la comunidad autónoma de Cantabria.

Director/es: Marcos Antonio González López, Marcos López Hoyos. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- ELISABETH COLL TORRES.

Protocolo de tratamiento del donante multiorgánico para el incremento de la donación pulmonar. Estudio multicéntrico nacional.

Director/es: Gil Rodríguez Carvaca, Eduardo Miñambres García. UNIVERSIDAD REYJUAN CARLOS I.

Citocinas y factores de crecimiento en los fenómenos de plasticidad tisular patológica



Responsable:

NISTAL HERRERA, JUAN FRANCISCO

SERVICIO DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

HOSPITAL UNIVERSITARIO

MARQUÉS DE VALDECILLA

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: jfnistal@gmail.com



Investigadores:

Hurlé González, M^a Amor (UC)

Martínez-Cué Pesini, Carmen (UC)

Colaboradores:

Ares Ares, Miguel (H. Laredo)

Cobo Belaustegui, Manuel (HUMV)

Expósito García, Víctor (HUMV)

Llano Cardenal, Miguel (HUMV)

Martín Durán, Rafael (HUMV)

Ruiz Guerrero, Luis Javier (HUMV)

Tascon Quevedo, Valentín (HUMV)

Tramullas Fernández, Mónica (UC)

Vidal Sánchez, Verónica (UC)

Villar Ramos, Ana Victoria (UC)

Enfermería:

Martín Delgado, Elena (HUMV)

Moreta Sánchez, Roberto (HUMV)

Técnicos:

Cayón Gómez, Ana (IDIVAL)

García Iglesias, M^a Eva (MICINN-UC)

García Iglesias, Nieves (MICINN-UC)

Navarro Rego, María (IDIVAL)

Predoctorales:

Lantigua Romero, Sara (HUMV)

Grupo Consolidado



Líneas de investigación

1. Plasticidad patológica del miocardio.

Se analiza la participación de los factores de crecimiento transformante β (TGF- β s, activinas y BMPs) en la fisiopatología molecular del remodelado miocárdico secundario a estrés hemodinámico y en las alteraciones del desarrollo.

1.1. Plasticidad patológica del miocardio sometido a sobrecarga de presión. La estenosis aórtica constituye la valvulopatía causante con mayor frecuencia de cirugía en nuestro medio y asocia una hipertrofia ventricular izquierda que constituye una respuesta de significación patológica, en estos pacientes. Estudiamos los mecanismos moleculares del remodelado miocárdico en este contexto utilizando muestras de miocardio de pacientes con estenosis aórtica, un modelo experimental murino de dicha patología y cultivos celulares.

1.2. Alteraciones del desarrollo y plasticidad miocárdica patológica en el síndrome de Down.

El ratón Ts65Dn (trisomía de una región del cromosoma 16 homóloga a la del 21 humano) es un modelo experimental de síndrome de Down que reproduce sus características fenotípicas. Estudiamos la participación de la familia TGF- β en las alteraciones del desarrollo cardiaco encontradas en este modelo.

2. Plasticidad patológica de la pared aórtica.

Se analiza la participación de los factores de crecimiento transformante β en la fisiopatología molecular del remodelado de la pared aórtica en relación con la formación de aneurismas. La dilatación progresiva de la aorta conlleva niveles elevados de morbi-mortalidad. Estudiamos el papel de los TGF- β s en la fisiopatología molecular del remodelado patológico de la pared aórtica en la formación de aneurismas. Pretendemos: 1) Establecer vías de señalización implicadas en el proceso inflamatorio crónico vascular responsables de la dilatación aórtica progresiva; 2) Identificar biomarcadores que permitan valorar el riesgo de rotura y ayuden en la indicación de cirugía; y 3) Establecer nuevas dianas terapéuticas.

3. Plasticidad patológica en el sistema nervioso central.

3.1 Plasticidad neuronal patológica del sistema nociceptivo. Se analizan los mecanismos que vinculan TGF- β s y modulación de la transmisión del dolor, basalmente y en modelos de plasticidad patológica del sistema nociceptivo.

El dolor crónico neuropático es altamente resistente al tratamiento farmacológico convencional. Hemos demostrado la participación de la familia TGF- β en el procesamiento de la señal nociceptiva fisiológica. Pretendemos estudiar: a) Mecanismos moleculares que implican a TGF- β en dolor neuropático, y dolor inflamatorio experimental; b) Interacción entre TGF- β s y sistema opioide endógeno; c) Participación de TGF- β s en procesos adaptativos del tratamiento opiáceo crónico; d) Participación de TGF- β s en la hipoestesia del síndrome de Down experimental.

3.2. Plasticidad neuronal patológica en los circuitos de aprendizaje y memoria.

Se analizan los mecanismos que vinculan a la familia TGF- β con las alteraciones cognitivas y patología neurodegenerativa en el síndrome de Down.

El síndrome de Down causa el mayor número de casos de retraso mental y la totalidad de los pacientes desarrolla neuropatología tipo Alzheimer precozmente. Las deficiencias en la síntesis y transporte de factores tróficos podrían mediar estas alteraciones. Además, la familia TGF- β está implicada en la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer experimental. Pretendemos evaluar el papel de TGF- β en las alteraciones cognitivas encontradas en el ratón Ts65Dn y evaluar distintas estrategias terapéuticas.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Hurlé González, María Amor.** MicroRNAs en dolor neuropático: biomarcadores moleculares y terapias dirigidas. SAF2013-47434-R. Ministerio de Educación y Ciencia. Duración: 2014-2016.

■ **Martínez-Cué, Carmen.** Inhibición farmacológica y genética del receptor Alfa5-GABAA e inhibición del gen Dyrk1A en el modelo murino de síndrome de Down Ts65Dn: acción terapéutica. PSI2012/33652. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2013-2015.

■ **Nistal Herrera, Juan Francisco.** Papel de la adiponectina y su relación con TGF- β en el remodelado miocárdico inducido por la sobrecarga de presión en la estenosis aórtica y en su regresión postquirúrgica. PI12/00999. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2015.

■ **Nistal Herrera, Juan Francisco.** Red Temática de Investigación en Enfermedades Cardiovasculares. RD12/0042/0018. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2016.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 29,135

Artículos Originales

1 BARTESAGHI R, HAYDAR TF, DELABAR JM, DIERSSEN M, MARTÍNEZ-CUÉ C, BIANCHI DVV.

New Perspectives for the Rescue of Cognitive Disability in Down Syndrome.

J Neurosci. 2015;35:13843-13852.F.I.:6,344.
[doi:10.1523/JNEUROSCI.2775-15.2015]

2 MUÑOZ P, KESTLER M, DE ALARCON A, MIRO JM, BERMEJO J, RODRÍGUEZ-ABELLA H, FARIÑAS MC, COBO BELAUSTEGUI M, MESTRES C, LLINARES P, GOENAGA M, NAVAS E, OTEO JA, TARABINI P, BOUZA E, SPANISH COLLABORATION ON ENDOCARDITIS-GRUPO DE APOYO AL MANEJO DE LA ENDOCARDITIS.

Current Epidemiology and Outcome of Infective Endocarditis A Multicenter, Prospective, Cohort Study.

Medicine (Baltimore). 2015;94:F.I.:5,723.
[doi:10.1097/MD.0000000000001816]

3 GARCÍA R, NISTAL JF, MERINO D, PRICE NL, FERNÁNDEZ-HERNANDO C, BEAUMONT J, GONZÁLEZ A, HURLÉ MA, VILLAR AV.

p-SMAD2/3 and DICER promote pre-miR-21 processing during pressure overload-associated myocardial remodeling.

Biochim Biophys Acta. 2015;1852:1520-1530.F.I.:4,882.
[doi:10.1016/j.bbdis.2015.04.006]

4 CRESPO J, CABEZAS J, SACRISTÁN B, OLCOZ JL, PÉREZ R, DE LA VEGA J, GARCÍA R, GARCÍA-PAJARES F, SÁEZ-ROYUELA F, GONZÁLEZ JM, JIMÉNEZ F, RODRÍGUEZ S, CUADRADO A, LÓPEZ-ARIAS MJ, GARCÍA I, MILLA A, GARCÍA-RIESCO E, MUÑOZ M, SÁNCHEZ-ANTOLÍN G, JORQUERA F.

Barriers to HCV treatment in the era of triple therapy: a prospective multi-centred study in clinical practice.

Liver Int. 2015;35:401-408.F.I.:4,850.
[doi:10.1111/liv.12536]

5 SAVIGNAC HM, TRAMULLAS M, KIELY B, DINAN TG, CRYAN JF.

Bifidobacteria modulate cognitive processes in an anxious mouse strain.

Behav Brain Res. 2015;287:59-72.F.I.:3,028.
[doi:10.1016/j.bbr.2015.02.044]

6 PAJARÓN M, FERNÁNDEZ-MIERA MF, ALLENDE I, ARNAIZ AM, GUTIÉRREZ-CUADRA M, COBO-BELAUSTEGUI M, ARMINANZAS C, DE BERRAZUETA JR, FARINAS MC, SANROMA P, HOSP. VALDECILLA ENDOCARDITIS STUDY.

Self-administered outpatient parenteral antimicrobial therapy (S-OPAT) for infective endocarditis: A safe and effective model.

Eur J Intern Med. 2015;26:131-136.F.I.:2,891.
[doi:10.1016/j.ejim.2015.01.001]

Revisiones

1 EXPÓSITO V, SERAS M, FERNÁNDEZ-FRESNEDO G.

Oral anticoagulation in chronic kidney disease with atrial fibrillation.

Med Clin (Barc). 2015;144:452-456.F.I.:1,417.
[doi:10.1016/j.medcli.2014.03.029]

Tesis Doctorales

• SUSANA GARCÍA CERRO.

Estudio del efecto de la reducción del número de copias del gen DYRK1A sobre distintos fenotipos funcionales y neuromorfológicos encontrados en un modelo murino de síndrome de Down y en ratones euploides.

Director/es: Carmen Martínez-Cue Pesini, Noemí Rueda Revilla. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

• SARA VELATEGUI CAMUS.

Papel del microrna-30C en la percepción dolorosa.

Director/es: María Amor Hurlé González, Mónica Tramullas Fernández. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Grupo de Investigación Cardiovascular



Grupo Clínico

Responsable:

**VÁZQUEZ DE PRADA TIFFE,
JOSÉ ANTONIO**

SERVICIO DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO
MARQUÉS DE VALDECILLA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: carvtj@humv.es



Colaboradores:

de la Torre Hernández, José M^a (HUMV)
Fernández Valls, Mónica (HUMV)
González Vilchez, Francisco Jesús (HUMV)
Lee Hwang, Dae Hyun (HUMV)
Ruano Calvo, Javier (HUMV)
Ruisánchez Villar, Cristina (HUMV)
Sainz Laso, Fermín (HUMV)
Zueco Gil, José Javier (HUMV)



Líneas de investigación

Grupo de Investigación Cardiovascular Clínica con actividad en el campo del trasplante cardiaco, insuficiencia cardiaca, intervencionismo cardiaco e imagen cardiaca en todas sus modalidades (ecocardiografía, angiografía coronaria y eco/coherencia óptica intracoronaria, TAC coronario y Cardioresonancia Magnética). Las líneas de investigación principales son:

1. Terapia Cardiovascular.

- a.** Inmunosupresión en el Trasplante cardiaco, especialmente en el desarrollo de pautas de inmunosupresión basadas en Inhibidores de la señal de la proliferación (m-TOR).
- b.** Uso de stents coronarios liberadores de fármacos citostáticos.
- c.** Tratamiento percutáneo de defectos interauriculares con dispositivos de cierre.
- d.** Implantación de válvulas aórticas transcatóter.
- e.** Estudio del preconditionamiento isquémico con angioplastia coronaria en fase aguda del infarto.

2. Imagen Cardíaca.

- a.** Estudio de la enfermedad vascular del injerto cardiaco con ecografía intravascular (Histología virtual) y tomografía de coherencia óptica.
- b.** Ecocardiografía tridimensional transesofágica en el estudio dinámico de las comunicaciones interauriculares y del prolapso mitral.
- c.** Ecocardiografía tridimensional transesofágica en la valoración espacial de las regurgitaciones mitrales.
- d.** Ecocardiografía tridimensional transesofágica en la valoración del prolapso mitral y del anillo mitral.
- e.** Estudio de la miocardiopatía diabética con Doppler tisular, "strain" y "strain rate".
- f.** Estudio genético del prolapso mitral.
- g.** Evaluación de la respuesta a preconditionamiento isquémico durante infarto de miocardio con resonancia magnética.

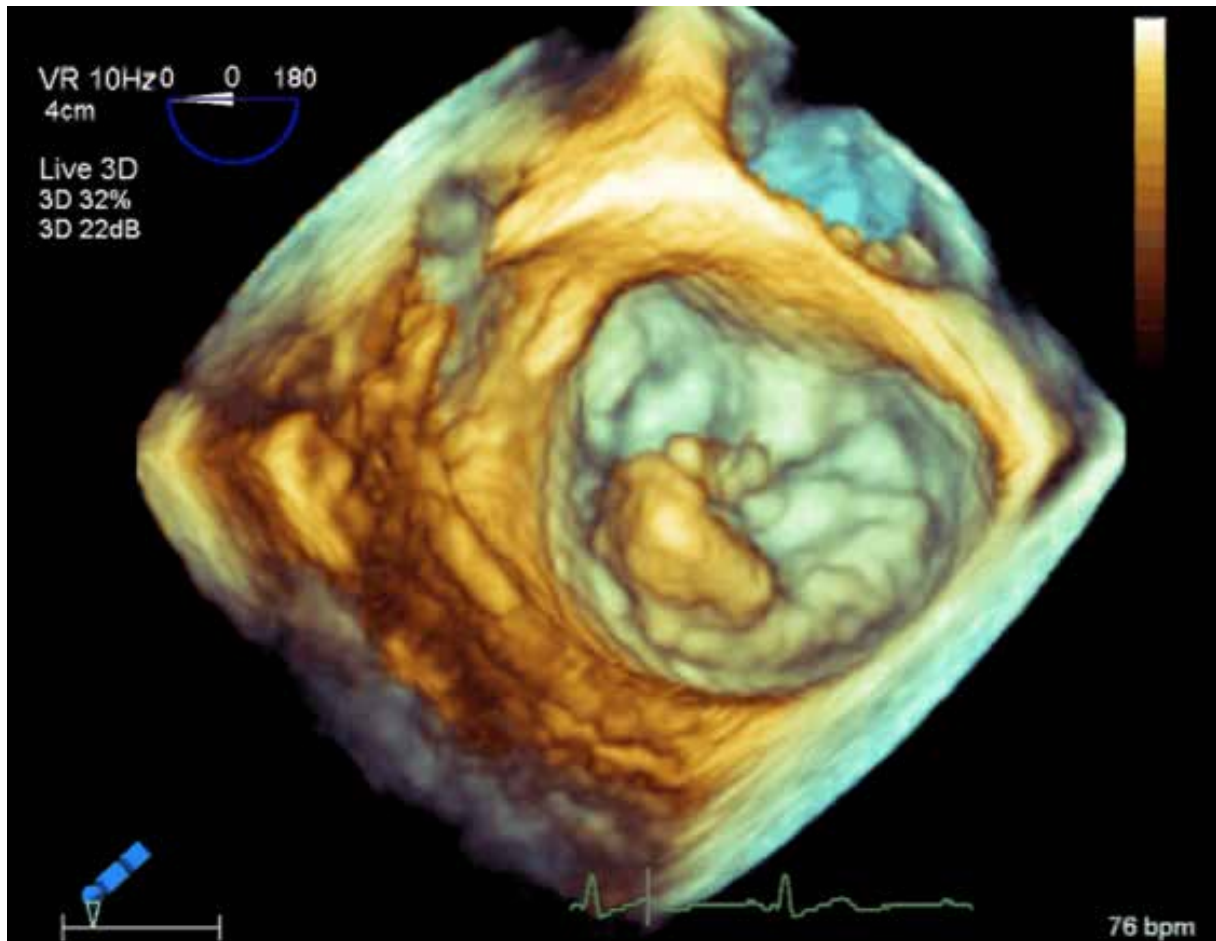


Figura. Ecocardiograma tridimensional demostrativo de un prolapso de la válvula mitral

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 87,036

Artículos originales

1 ALFONSO F, PÉREZ-VIZCAYNO MJ, CÁRDENAS A, GARCÍA DEL BLANCO B, GARCÍA-TOUCHARD A, LÓPEZ-MINGUEZ JR, BENEDICTO A, MASOTTI M, ZUECO J, IÑIGUEZ A, VELÁZQUEZ M, MORENO R, MAINAR V, DOMÍNGUEZ A, POMAR F, MELGARES R, RIVERO F, JIMÉNEZ-QUEVEDO P, GONZALO N, FERNÁNDEZ C, MACAYA C, RIBS IV STUDY INVESTIGATORS, SPANISH SOC CARDIOLOGY.

A Prospective Randomized Trial of Drug-Eluting Balloons Versus Everolimus-Eluting Stents in Patients With In-Stent Restenosis of Drug-Eluting Stents The RIBS IV Randomized Clinical Trial.

J Am Coll Cardiol. 2015;66:23-33.F.I.:16,503.
[doi:10.1016/j.jacc.2015.04.063]

2 ALFONSO F, PÉREZ-VIZCAYNO MJ, CÁRDENAS A, GARCÍA DEL BLANCO B, GARCÍA-TOUCHARD A, LÓPEZ-MINGUEZ JR, BENEDICTO A, MASOTTI M, ZUECO J, IÑIGUEZ A, VELÁZQUEZ M, MORENO R, MAINAR V, DOMÍNGUEZ A, POMAR F, MELGARES R, RIVERO F, JIMÉNEZ-QUEVEDO P, GONZALO N, FERNÁNDEZ C, MACAYA C, RIBS IV STUDY INVESTIGATORS AUSPIC.

A Prospective Randomized Trial of Drug-Eluting Balloons Versus Everolimus-Eluting Stents in Patients With In-Stent Restenosis of Drug-Eluting Stents: The RIBS IV Randomized Clinical Trial (vol 66, pg 23, 2015).

J Am Coll Cardiol. 2015;66:1414-1414.F.I.:16,503.
[doi:10.1016/j.jacc.2015.07.044]

3 HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ F, DE LA TORRE HERNÁNDEZ JM, RUMOROSO CUEVAS JR, GARCÍA DEL BLANCO B, MARTÍNEZ-SELLES M, TRILLO NOUCHE R.

2014 Update on Interventional Cardiology.

Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2015;68:324-330.F.I.:3,792.
[doi:10.1016/j.rec.2014.12.009]

- 4** BARRABES JA, CEQUIER Á, BUENO H, FERNÁNDEZ GONZÁLEZ ÁL, FERNÁNDEZ-ORTIZ A, LIDON RM, MARÍN F, SANCHÍS J, SIONIS A, DE LA TORRE HERNÁNDEZ JM, ABOAL VINAS J, ABU-ASSI E, ARIZA SOLE A, DÍAZ CASTRO Ó, FERREIRO GUTIÉRREZ JL, GARCA LLEDO A, NUÑEZ GIL I, RAPOSEIRAS ROUBIN S, RODRÍGUEZ-PALOMARES JF, VIANA TEJEDOR A, VIVAS BALCONES D, ANGUITA M, CEQUIER Á, ALFONSO F, BADIMON L, BARRABES JA, FERNÁNDEZ LOZANO I, JUAN GÓMEZ DE DIEGO J, RODRÍGUEZ PADIAL L, ..., SEC GUIDELINES COMM.

Comments on the 2015 ESC Guidelines for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting Without Persistent ST-segment Elevation.

Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2015;68:1061-1067.F.I.:3,792.
[doi:10.1016/j.rec.2015.11.001]

- 5** DE LA TORRE HERNÁNDEZ JM, OTEO DOMÍNGUEZ JF, HERNÁNDEZ F, GARCÍA CAMARERO T, ABDUL-JAWAD ALTISENT O, RIVERO CRESPO F, CASCÓN JD, ZAVALA G, GIMENO F, ARREBOLA MORENO AL, ANDRAKA L, GÓMEZ MENCHERO A, BOSÁ F, CARRILLO X, SÁNCHEZ RECALDE Á, ALFONSO F, PÉREZ DE PRADO A, LÓPEZ PALOP R, SANCHÍS J, DIARTE DE MIGUEL JA, JIMÉNEZ NAVARRO M, MUÑOZ L, RAMÍREZ MORENO A, TIZÓN MARCOS H, ESTROFA-DAPT AND ESTROFA-2 STUDY GROUPS.

Dual Antiplatelet Therapy for 6 Months vs 12 Months After New-generation Drug-eluting Stent Implantation: Matched Analysis of ESTROFA-DAPT and ESTROFA-2.

Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2015;68:838-845.F.I.:3,792.
[doi:10.1016/j.rec.2015.01.008]

- 6** GONZÁLEZ-VÍLCHÉZ F, SEGOVIA CUBERO J, ALMENAR L, CRESPO-LEIRO MG, ARIZÓN JM, VILLA A, DELGADO J, ROIG E, LAGE E, GONZÁLEZ-COSTELLO J, SPANISH HEART TRANSPLANTATION TEAMS.

Spanish Heart Transplantation Registry. 26th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure and Heart Transplantation (1984-2014).

Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2015;68:1008-1021.F.I.:3,792.
[doi:10.1016/j.rec.2015.07.009]

- 7** ALFONSO F, PÉREZ-VIZCAYNO MJ, CÁRDENAS A, GARCÍA DEL BLANCO B, GARCÍA-TOUCHARD A, RAMÓN LÓPEZ-MÍNGUEZ J, RIVERO F, MASOTTI M, ZUECO J, CEQUIER Á, MORIS C, FERNÁNDEZ-ORTIZ A, ESCANED J, JIMÉNEZ-QUEVEDO P, GONZALO N, FERNÁNDEZ C, MACAYA C, RESTENOSIS INTRA STENT DRUG ELUTIN.

Rationale and design of the RIBS IV randomised clinical trial (drug-eluting balloons versus everolimus-eluting stents for patients with drug-eluting stent restenosis).

EuroIntervention. 2015;11:336-342.F.I.:3,769.
[doi:10.4244/EIJY14Mog_07]

- 8** DE LA TORRE HERNÁNDEZ JM, LEE DH, GARCÍA CAMARERO T, SAINZ LASO F, TORANZO I, GOICOLEA L, ZUECO J.

Two-month healing evaluation of an everolimus Pt-Cr DES with erodible polymer and two bioresorbable scaffolds implanted in the same vessel of the same patient.

EuroIntervention. 2015;10:F.I.:3,769.
[doi:10.4244/EIJV1012A252]

- 9** LOZANO I, SERRADOR A, LÓPEZ-PALOP R, LASA G, MOREU J, PINAR E, DE PRADO AP, ALFONSO F, JIMÉNEZ NAVARRO M, QUERO MF, PINEDA J, MARTIN MOREIRAS J, GARCÍA SAN ROMAN K, LÓPEZ MINGUEZ JR, SUÁREZ CUERVO A, GUTIÉRREZ A, HERNÁNDEZ F, BAZ JA, BENEDICTO A, RUMOROSO JR, GÓMEZ-HOSPITAL JA, SERRA V, DE LA TORRE JM, RUIZ-QUEVEDO V, BOTAS J, FERNÁNDEZ JA, SÁNCHEZ-RECALDE A.

Immediate and Long-Term Results of Drug-Eluting Stents in Mammary Artery Grafts.

Am J Cardiol. 2015;116:1695-1699.F.I.:3,276.
[doi:10.1016/j.amjcard.2015.08.040]

- 10** MARTÍNEZ-SELLES M, ALMENAR L, PANIAGUA-MARTÍN MJ, SEGOVIA J, DELGADO JF, ARIZÓN JM, AYESTA A, LAGE E, BROSSA V, MANITO N, PÉREZ-VILLA F, DÍAZ-MOLINA B, RÁBAGO G, BLASCO-PEIRÓ T, DE LA FUENTE GALÁN L, PASCUAL-FIGAL D, GONZÁLEZ-VÍLCHÉZ F.

Donor/recipient sex mismatch and survival after heart transplantation: only an issue in male recipients? An analysis of the Spanish Heart Transplantation Registry.

Transpl Int. 2015;28:305-313.F.I.:2,599.
[doi:10.1111/tri.12488]

- 11** DELGADO JF, ALMENAR L, GONZÁLEZ-VÍLCHÉZ F, ARIZÓN JM, GÓMEZ M, FUENTE L, BROSSA V, FERNÁNDEZ J, DÍAZ B, PASCUAL D, LAGE E, SANZ M, MANITO N, CRESPO-LEIRO MG.

Health-related quality of life, social support, and caregiver burden between six and 120 months after heart transplantation: a Spanish multicenter cross-sectional study.

Clin Transplant. 2015;29:771-780.F.I.:1,522.
[doi:10.1111/ctr.12578]

- 12** MORETTI C, CHANDRAN S, VERVUEREN PL, D'ASCENZO F, BARBANTI M, WEERACKODY R, BOCCUZZI G, LEE DH, DE LA TORRE HERNÁNDEZ J, OMEDÈ P, NIJENHUIS V, IGBINWEKA N, LIM P, BERG T, CARRIÈ D, HILDICK-SMITH D, GULINO S, CANNATA S, GARGIULO G, TAMBURINO C, CONROTTO F, MEYNET I, QUADRI G, MARANGONI L, TAHA S, BIONDI-ZOCCAI G, SALIZZONI S, MARRA S, GAITA F.

Outcomes of Patients Undergoing Balloon Aortic Valvuloplasty in the TAVI Era: A Multicenter Registry.

J Invasive Cardiol. 2015;27:547-553.F.I.:0,949.

Editoriales

- 1** DE LA TORRE HERNÁNDEZ JM.

Balloon-expandable vs. self-expanding stents: new insights into a renewed debate.

EuroIntervention. 2015;11:852-854.F.I.:3,769.
[doi:10.4244/EIJV1118A174]

Cartas

1 DE LA TORRE HERNÁNDEZ JM, HERNÁNDEZ F, ALFONSO F.

The Optimal Cutoff Value for Left Main Minimal Lumen Area of 4.5 mm(2): A Word of Caution.

JACC Cardiovasc Interv. 2015;8:122-123.F.I.:7,345.
[doi:10.1016/j.jcin.2014.09.011]

2 DOMÍNGUEZ-RODRÍGUEZ A, ABREU-GONZÁLEZ P, DEL MAR GARCÍA-SAIZ M, ALDEA-PERONA A, DE LA TORRE JM, GARCÍA-CAMARERO T, CONSUEGRA-SÁNCHEZ L.

Cardioprotection with melatonin in the acute myocardial infarction: Awaiting results of MARIA trial?.

Int J Cardiol. 2015;182:54-55.F.I.:4,036.
[doi:10.1016/j.ijcard.2014.12.126]

3 BARGE-CABALLERO E, SEGOVIA-CUBERO J, GONZÁLEZ-VILCHEZ F, DELGADO-JIMÉNEZ J, PÉREZ-VILLA F, ALMENAR-BONET L, PRADO JL, ARIZÓN-DEL PRADO JL, LAGE-GALLE E, DE LA FUENTE-GALÁN L, MANITO-LORITE N, SANZ-JULVE M, VILLA-ARRANZ A, LAMBERT RODRÍGUEZ JL, BROSSA-LOIDI V, PASCUAL-FIGAL D, MUÑIZ-GARCÍA J, CRESPO-LEIRO M.

Evaluation of the preoperative vasoactive-inotropic score as a predictor of postoperative outcomes in patients undergoing heart transplantation.

Int J Cardiol. 2015;185:192-194.F.I.:4,036.
[doi:10.1016/j.ijcard.2015.03.098]

4 LOZANO I, GÓMEZ-JAUME A, TORRE HERNÁNDEZ JM, PÉREZ SERRADILLA A, FERNÁNDEZ FERNÁNDEZ J, FERNÁNDEZ-PORTALES J, OTHER CONTRIBUTORS.

Use of the New Antiplatelet Agents in Acute Coronary Syndromes: Limitations Related to Patient Characteristics.

Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2015;68:448-450.F.I.:3,792.
[doi:10.1016/j.rec.2014.12.019]

Tesis Doctorales

• CRISTINA RUISÁNCHEZ VILLAR.

Impacto de nuevas técnicas ecocardiográficas para la detección de disfunción miocárdica en la diabetes mellitus tipo 1 asintomática. Papel de la deformación miocárdica y la ecocardiografía tridimensional.

Director/es: José Antonio Amado Señaris, Francisco Jesús González Vílchez. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Infección e Inmunidad y Patología Digestiva



Grupo Emergente

Responsable:

FÁBREGA GARCÍA, EMILIO

SERVICIO DE DIGESTIVO

HOSPITAL UNIVERSITARIO

MARQUÉS DE VALDECILLA

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: digfge@humv.es



Investigador:

Crespo García, Javier (HUMV)

Colaboradores:

Arias Loste, María Teresa (HUMV)

Cabezas González, Joaquín (HUMV)

Casafont Morencos, Fernando (HUMV)

Castro Senosiain, Beatriz (HUMV)

Cobo Martín, Marta (HUMV)

Cuadrado Lavín, Antonio (HUMV)

De La Peña García, Joaquín (HUMV)

Díaz Pérez, Ainhoa (HUMV)

Fernández Gil, Pedro Luis (HUMV)

Fortea Ormaechea, Ignacio (HUMV)

García Martín, Valvanuz (IDIVAL)

Llerena Santiago, Susana (HUMV)

Martin Ramos, Luis (HUMV)

Menendez Secades, Susana (HUMV)

Puente Sánchez, Ángela (HUMV)

Rivero Tirado, Montserrat (HUMV)

Rodríguez De Lope López, Carlos (HUMV)

Terán Lantarón, Álvaro (HUMV)

Enfermería:

Amigo Cabria, Lidia (HUMV)

Millor Rojo, María Rita (HUMV)

Técnicos:

Cayón Estrada, Lorena (IDIVAL)

Estébanez Gallo, Ángel (IDIVAL)

García Laso, Laura (IDIVAL)

Labarta Bezanilla, Ester (IDIVAL)

Pérez García, María Elena (IDIVAL)



Líneas de investigación

1. Hepatitis C.

Conocer en nuestro medio la epidemiología real de la infección por el virus de la hepatitis C. Evaluar el papel del sistema inmune innato en el aclaramiento espontáneo de la infección por el virus C, así como en la evolución hacia la cronicidad y su implicación en la respuesta/fracaso al tratamiento con los nuevos agentes antivirales de acción directa (DDA). Respec-

to al fracaso terapéutico se estudiaran asimismo las variantes virales asociadas a resistencia. Por último se pretende caracterizar si el virus de la hepatitis C provoca disfunción endotelial, ateromatosis subclínica o manifestaciones neurocognitivas y su potencial reversibilidad tras la curación de la infección con los nuevos agentes DDA.

2. La obesidad y la resistencia a la insulina están asociadas a un estado inflamatorio crónico.

La evidencia actual indica que la activación de la señal transducida a nivel del sistema inmune innato por receptores tales como TLRs y NLRs juega un papel decisivo en la génesis de dicho estado inflamatorio. Ambas familias de receptores, junto con la de los RLRs, componen lo que conocemos como receptores de reconocimiento de patrones (PRRs). Sin embargo, el papel que desempeñan los PRRs en la patogenia de la enfermedad hepática por depósito de grasa es desconocido en gran medida. Es posible que las diferencias en la expresión génica y proteica de estos receptores a nivel periférico, hepático y de grasa entre sujetos obesos se traduzcan en una diferente susceptibilidad para el desarrollo de enfermedad hepática por depósito de grasa.

3. Hepatocarcinoma.

En función de las bases de datos de Next Generation Sequencing (NGS), se ha desarrollado una plataforma de ultrasecuenciación dirigida (HepatoExoma) formada por 112 genes (HaloPiex, Agilent) compatible con un equipo Miseq (Illumina) para estudiar, en cada paciente, mutaciones somáticas presentes en una selección de genes "accionables" (que existan fármacos capaces de inhibir la actividad de una o más proteínas.). Esta información nos permitirá la caracterización del perfil mutacional de cada lesión de CHC y puede apoyar el diagnóstico molecular y orientar el diseño de terapias dirigidas e individualizadas en un tiempo compatible con la práctica clínica. Según datos *In Silico*, el HepatoExoma puede permitir generar datos de NGS que orienten una terapéutica personalizada hasta en un 45,5% de los pacientes de CHC. Se ha realizado un análisis y estudio funcional del efecto de diferentes terapias dirigidas (solas y en combinación) sobre células Huh7 and SNU 449 cells. Estamos en proceso de generar el perfil mutacional de muestras clínicas pareadas (DNA tumoral y no tumoral) mediante la aplicación del HepatoExoma.

4. Trasplante hepático.

Estudiar el papel de los anticuerpos anti-HLA donante-específico en las complicaciones post-trasplante hepático (rechazo humoral, rechazo celular, patología

arterial o biliar). Para ello se analizará la presencia de anticuerpos anti-HLA donante-específico así como su presencia en tejido hepático cuando se realice biopsia por indicación clínica.

5. Elastografía de transición y donación.

Evaluar su papel en la toma de decisiones sobre la validez o no del donante para el trasplante hepático.

6. Síndrome hepatopulmonar.

Estudiar la prevalencia, cribado y diagnóstico precoz del síndrome hepatopulmonar en pacientes con fibrosis hepática grado cuatro.

7. Cirrosis hepática y nuevos anticoagulantes orales.

Evaluar a largo plazo el papel de los nuevos anticoagulantes orales en la supervivencia y el desarrollo de complicaciones de la hipertensión portal en pacientes con cirrosis hepática.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Antonio Cuadrado Lavín.** Terapia erradicadora de primera línea de la infección por *Helicobacter Pylori*: Ensayo clínico abierto, randomizado, multicéntrico de tres brazos comparando la triple terapia clásica frente a una terapia secuencial modificada y una terapia concomitante. EC11-528. Ministerio de Sanidad y Consumo. Duración: 2012-2014.

■ **Javier Crespo García.** Implicación de diferentes factores de la inmunidad innata y adaptativa en la etiopatogenia de la enfermedad hepática por depósito de grasa en pacientes con obesidad mórbida. PI12/02026. Instituto De Salud Carlos III. Ministerio De Economía Y Competitividad. Duración: 2012-2015

■ **María Teresa Arias Loste.** Implicación de diferentes factores de la inmunidad innata y adaptativa en la etiopatogenia de la enfermedad hepática por depósito de grasa en pacientes con obesidad mórbida. FEAD12/08. Fundación Española del Aparato Digestivo "FEAD".

Artículos originales

- 1** FORNER A, VILANA R, BIANCHI L, RODRÍGUEZ-LOPE C, REIG MA, GARCÍA-CRIADO M, RIMOLA J, SOLE M, AYUSO C, BRU C, BRUIX J.

Lack of arterial hypervascularity at contrast-enhanced ultrasound should not define the priority for diagnostic work-up of nodules < 2 cm.

J HEPATOL. 2015;62:150-155.F.I.:11,336.
[doi:10.1016/j.jhep.2014.08.028]

- 2** FERENCI P, ASSELAH T, FOSTER GR, ZEUZEM S, SARRAZIN C, MORENO C, OUZAN D, MAEVSKAYA M, CALINAS F, MORANO LE, CRESPO J, DUFOUR JF, BOURLIÈRE M, AGARWAL K, FORTON D, SCHUCHMANN M, ZEHNTER E, NISHIGUCHI S, OMATA M, KUKOLJ G, DATSENKO Y, GARCÍA M, SCHERER J, QUINSON AM, STERN JO.

STARTVerso: A randomized trial of faldaprevir plus pegylated interferon/ribavirin for chronic HCV genotype-1 infection.

J HEPATOL. 2015;62:1246-1255.F.I.:11,336.
[doi:10.1016/j.jhep.2014.12.024]

- 3** LONDOÑO MC, PERELLÓ C, CABEZAS J, CAÑETE N, LENS S, MARIÑO Z, GAMBATO M, RODRÍGUEZ R, MENÉNDEZ S, CARRIÓN JA, CRESPO J, CALLEJA JL, FORNS X.

The addition of a protease inhibitor increases the risk of infections in patients with hepatitis C-related cirrhosis.

J HEPATOL. 2015;62:311-316.F.I.:11,336.
[doi:10.1016/j.jhep.2014.09.025]

- 4** HEDSKOG C, DOEHLE B, CHODAVARAPU K, GONTCHAROVA V, CRESPO GARCÍA J, DE KNEGT R, DRENTH JP, MCHUTCHISON JG, BRAINARD D, STAMM LM, MILLER MD, SVAROVSKAIA E, MO H.

Characterization of Hepatitis C Virus Intergenotypic Recombinant Strains and Associated Virological Response to Sofosbuvir/Ribavirin.

Hepatology. 2015;61:471-480.F.I.:11,055.
[doi:10.1002/hep.27361]

- 5** CERINI F, GONZÁLEZ JM, TORRES F, PUENTE Á, CASAS M, VINAIXA C, BERENQUER M, ARDEVOL A, AUGUSTIN S, LLOP E, SENOSIAÍN M, VILLANUEVA C, DE LA PEÑA J, BAÑARES R, GENESCÁ J, SOPEÑA J, ALBILLOS A, BOSCH J, HERNÁNDEZ-GEA V, GARCÍA-PAGÁN JC.

Impact of anticoagulation on upper-gastrointestinal bleeding in cirrhosis. A retrospective multicenter study.

Hepatology. 2015;62:575-583.F.I.:11,055.
[doi:10.1002/hep.27783]

- 6** ARIAS MT, VANDE CASTEELE N, VERMEIRE S, DE BUCK VAN OVERSTRAETEN A, BILLIET T, BAERT F, WOLTHUIS A, VAN ASSCHE G, NOMAN M, HOFFMAN I, D'HOORE A, GILS A, RUTGEERTS P, FERRANTE M.

A panel to predict long-term outcome of infliximab therapy for patients with ulcerative colitis.

Clin Gastroenterol Hepatol. 2015;13:531-538.F.I.:7,896.
[doi:10.1016/j.cgh.2014.07.055]

- 7** ARTIFON EL, SILVA GL, UEMURA RS, TERÁN Á, BUCH M.

Percutaneous passage of an extraction balloon to assist recanalization of the common bile duct after surgical transection.

Gastrointest Endosc. 2015;81:1017-1018.F.I.:5,369.
[doi:10.1016/j.gie.2014.11.033]

- 8** CUADRADO-LAVÍN A, SALCINES-CAVIEDES JR, DÍAZ-PÉREZ A, CARRASCOSA MF, OCHAGAVÍA M, FERNÁNDEZ-FORCELLEDO JL, COBO M, FERNÁNDEZ-GIL P, AYESTARÁN B, SÁNCHEZ B, CAMPO C, LLORCA J, LORENZO S, ILLARO A.

First-line eradication rates comparing two shortened non-bismuth quadruple regimens against *Helicobacter pylori*: an open-label, randomized, multicentre clinical trial.

J Antimicrob Chemother. 2015;70:2376-2381.F.I.:5,313.

- 9** CRESPO J, CABEZAS J, SACRISTÁN B, OLCOZ JL, PÉREZ R, DE LA VEGA J, GARCÍA R, GARCÍA-PAJARES F, SÁEZ-ROYUELA F, GONZÁLEZ JM, JIMÉNEZ F, RODRÍGUEZ S, CUADRADO A, LÓPEZ-ARIAS MJ, GARCÍA I, MILLA A, GARCÍA-RIESCO E, MUÑOZ M, SÁNCHEZ-ANTOLÍN G, JORQUERA F.

Barriers to HCV treatment in the era of triple therapy: a prospective multi-centred study in clinical practice.

Liver Int. 2015;35:401-408.F.I.:4,850.
[doi:10.1111/liv.12536]

- 10** CALLEJA JL, PASCASIO JM, RUIZ-ANTORÁN B, GEA F, BÁRCENA R, LARRUBIA JR, PÉREZ-ÁLVAREZ R, SOUSA JM, ROMERO-GÓMEZ M, SOLÁ R, DE LA REVILLA J, CRESPO J, NAVARRO JM, ARENAS JI, DELGADO M, FERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ CM, PLANAS R, BUTI M, FORNS X.

Safety and efficacy of triple therapy with peginterferon, ribavirin and boceprevir within an early access programme in Spanish patients with hepatitis C genotype 1 with severe fibrosis: SVRW12 analysis.

Liver Int. 2015;35:90-100.F.I.:4,850.
[doi:10.1111/liv.12656]

- 11** BRUNO S, BOLLANI S, ZIGNEGO AL, PASCASIO JM, MAGNI C, CIANCIO A, CAREMANI M, MANGIA A, MARENCO S, PIOVESAN S, CHEMELLO L, BABUDIERI S, MORETTI A, GEA F, COLLETTA C, PÉREZ-ÁLVAREZ R, FORNS X, LARRUBIA JR, ARENAS J, CRESPO J, CALVARUSO V, CECCHERINI SILBERSTEIN F, MAISONNEUVE P, CRAXI A, CALLEJA JL.

Undetectable HCV-RNA at treatment-week 8 results in high-sustained virological response in HCV G1 treatment-experienced patients with advanced liver disease: the International Italian/Spanish Boceprevir/Peginterferon/Ribavirin Name Patients Program.

J Viral Hepat. 2015;22:469-480.F.I.:3,909.
[doi:10.1111/jvh.12342]

- 12** VAQUÉ JP, MARTÍNEZ N, VARELA I, FERNÁNDEZ F, MAYORGA M, DERDAK S, BELTRÁN S, MORENO T, ALMARAZ C, DE LAS HERAS G, BAYÉS M, GUT I, CRESPO J, PIRIS MA.

Colorectal Adenomas Contain Multiple Somatic Mutations That Do Not Coincide with Synchronous Adenocarcinoma Specimens.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.0119946]

- 13** ROMERO-GÓMEZ M, TURNES J, AMPUERO J, OYAGUEEZ I, CUENCA B, GONZÁLEZ-GARCÍA J, MUÑOZ-MOLINA B, AGUILAR R, LEAL S, PLANAS R, GARCÍA-SAMANIEGO J, DIAGO M, CRESPO J, CALLEJA JL, CASADO MA, SOLA R.

Prediction of Week 4 Virological Response in Hepatitis C for Making Decision on Triple Therapy: The Optim Study.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.0122613]

- 14** AMPUERO J, DEL CAMPO JA, ROJAS L, CALLEJA JL, CABEZAS J, LENS S, CRESPO J, FORNS X, ANDRADE RJ, FERNÁNDEZ I, BUTI M, MILLÁN R, ROMERO-GÓMEZ M.

Role of ITPA and SLC28A2 genes in the prediction of anaemia associated with protease inhibitor plus ribavirin and peginterferon in hepatitis C treatment.

J Clin Virol. 2015;68:56-60.F.I.:3,016.
[doi:10.1016/j.jcv.2015.05.010]

- 15** ARIAS-LOSTE MT, GARCÍA-UNZUETA MT, LLERENA S, IRUZUBIETA P, PUENTE A, CABEZAS J, ALONSO C, CUADRADO A, AMADO JA, CRESPO J, FÁBREGA E.

Plasma betatrophin levels in patients with liver cirrhosis.

World J Gastroenterol. 2015;21:10662-10668.F.I.:2,369.
[doi:10.3748/wjg.v21.i37.10662]

- 16** HERNÁNDEZ-GUERRA M, HERNÁNDEZ-CAMBA A, TURNES J, RAMOS LM, ARRANZ J, MERA J, CRESPO J, QUINTERO E.

Application of the Barcelona Clinic Liver Cancer therapeutic strategy and impact on survival.

United European Gastroenterol J. 2015;3:284-293.F.I.:2,080.
[doi:10.1177/2050640615575971]

- 17** CRESPO J, DIAGO M, CABEZAS J, BERENGUER M, BROQUETAS T, SERRA MÁ, MORILLAS R, GARCÍA-SAMANIEGO J, CALLEJA JL, SÁNCHEZ JJ, LENS S, SOTO-FERNÁNDEZ S, SACRISTÁN B, FERNÁNDEZ I, LÓPEZ-NÚÑEZ C, BUTI M, ROMERO-GÓMEZ M, SÁEZ-ROYUELA F, FERNÁNDEZ C, JORQUERA F, SÁNCHEZ-ANTOLÍN G, PASCASIO JM, CUADRADO A, HERNÁNDEZ-GUERRA M.

High efficacy and safety of triple therapy in HCV genotype 1 and moderate fibrosis: a multicenter study of clinical practice in Spain.

Ann Hepatol. 2015;14:477-486.F.I.:2,065.

- 18** BUTI M, TABERNEO D, MAS A, HOMS M, PRIETO M, RODRÍGUEZ-FRÍAS F, CASAFONT F, CASILLAS R, GONZÁLEZ A, MIRAS M, HERRERO JL, CASTELLS L, ESTEBAN R.

Hepatitis B virus quaspecies evolution after liver transplantation in patients under long-term lamivudine prophylaxis with or without hepatitis B immune globulin.

Transpl Infect Dis. 2015;17:208-220.F.I.:2,064.
[doi:10.1111/tid.12360]

- 19** FERNÁNDEZ-SALAZAR L, BARRIO J, MUÑOZ F, MUÑOZ C, PAJARES R, RIVERO M, PRIETO V, LEGIDO J, BOUHIDI A, HERRANZ M, GONZÁLEZ-REDONDO G, FERNÁNDEZ N, SANTOS F, SÁNCHEZ-OCAÑA R, JOAO D, ACAD.

Frequency, predictive factors and consequences of the intensification of maintenance treatment with infliximab in ulcerative colitis.

Rev Esp Enferm Dig. 2015;107:527-533.F.I.:1,414.

- 20** FERNÁNDEZ-URIÉN I, CARRETERO C, GONZÁLEZ B, PONS V, CAUNEDO A, VALLE J, REDONDO-CEREZO E, LÓPEZ-HIGUERAS A, VALDÉS M, MENCHEN P, FERNÁNDEZ P, MUÑOZ-NAVAS M, JIMÉNEZ J, HERRERÍAS JM.

Incidence, clinical outcomes, and therapeutic approaches of capsule endoscopy-related adverse events in a large study population.

Rev Esp Enferm Dig. 2015;107:745-752.F.I.:1,414.

- 21** GARCÍA-GARCÍA MJ, CASTANERA-GONZÁLEZ R, MARTÍN-RIVAS B, GÓMEZ-RUIZ M, RIVERO-TIRADO M.

Splenic rupture after colonoscopy screening for colorectal cancer.

Rev Esp Enferm Dig. 2015;107:705-706.F.I.:1,414.

- 22** BOIX F, MILLÁN O, SAN SEGUNDO D, MANCEBO E, MIRAS M, RIMOLA A, FÁBREGA E, ALLENDE L, MINGUELA A, PAZ-ARTAL E, LÓPEZ-HOYOS M, BRUNET M, MUÑOZ M.

Activated Regulatory T Cells Expressing CD4(+)CD25(hi)CD45RO(+)CD62L(+) Biomarkers Could Be a Risk Factor in Liver Allograft Rejection.

Transplant Proc. 2015;47:2380-2381.F.I.:0,982.
[doi:10.1016/j.transproceed.2015.09.007]

- 23** GARCÍA MJ, JURADO F, SAN SEGUNDO D, LÓPEZ-HOYOS M, IRUZUBIETA P, LLERENA S, CASAFONT F, ARIAS M, PUENTE A, CRESPO J, FÁBREGA E.

Galectin-1 in Stable Liver Transplant Recipients.

Transplant Proc. 2015;47:93-96.F.I.:0,982.
[doi:10.1016/j.transproceed.2014.12.001]

- 24** CUADRADO A, DÍAZ A, IRUZUBIETA P, SALCINES JR, CRESPO J.

Heptopulmonary syndrome.

Gastroenterol Hepatol. 2015;38:398-408.F.I.:0,838.
[doi:10.1016/j.gastrohep.2015.02.007]

- 25** CRESPO J, BERENGUER M, PÉREZ F, FERNÁNDEZ I, GONZÁLEZ O, BÁRCENA R, BUTI M, LÓPEZ J, CALLEJA JL, EN REPRESENTACIÓN DEL GRUPO DE INVESTIGADORES DEL ESTUDIO LEAD-IN.

Lead-in period and week 8 as predictive tools for response to boceprevir therapy: a retrospective study of Spanish real clinical practice.

Gastroenterol Hepatol. 2015;38:517-524.F.I.:0,838.
[doi:10.1016/j.gastrohep.2015.04.002]

Revisiones

- 1** CUADRADO A, SAN SEGUNDO D, LÓPEZ-HOYOS M, CRESPO J, FÁBREGA E.

Clinical significance of donor-specific human leukocyte antigen antibodies in liver transplantation.

World J Gastroenterol. 2015;21:11016-11026.F.I.:2,369.
[doi:10.3748/wjg.v21.i39.11016]

- 2** ARIAS-LOSTE MT, FÁBREGA E, LÓPEZ-HOYOS M, CRESPO J.

The Crosstalk between Hypoxia and Innate Immunity in the Development of Obesity-Related Nonalcoholic Fatty Liver Disease.

Biomed Res Int. 2015;2015:319745-319745.F.I.:1,579.
[doi:10.1155/2015/319745]

- 3** IRUZUBIETA P, ARIAS-LOSTE MT, BARBIER-TORRES L, MARTÍNEZ-CHANTAR ML, CRESPO J.

The Need for Biomarkers in Diagnosis and Prognosis of Drug-Induced Liver Disease: Does Metabolomics Have Any Role?

Biomed Res Int. 2015;2015:386186-386186.F.I.:1,579.
[doi:10.1155/2015/386186]

Cartas

- 1** CRESPO J, CABEZAS GONZÁLEZ J.

Barriers to care and treatment for patients with chronic viral hepatitis in Europe: a systematic review.

Liver Int. 2015;35:1775-1775.F.I.:4,850.
[doi:10.1111/liv.12752]

- 2** PÉREZ DE LLANO LA, GARCÍA RIVERO JL, PALLARES A, MENGUAL N, GOLPE R.

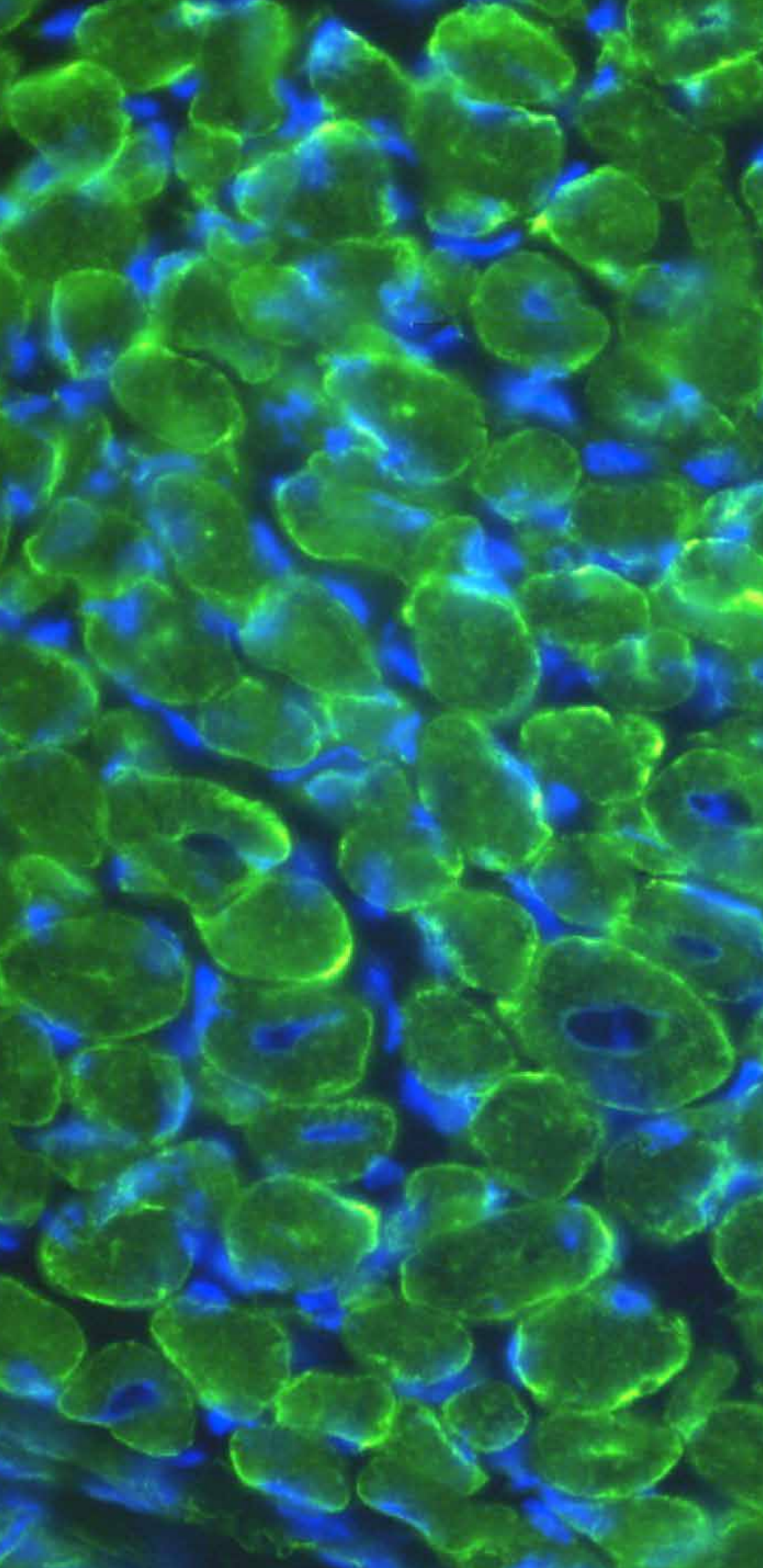
Cortico-dependent Asthma: Our Clinical Experience.

Arch Bronconeumol. 2015;51:660-661.F.I.:1,823.
[doi:10.1016/j.arbres.2015.02.017]

- 3** GARCÍA GARCÍA MJ, CASTAÑERA GONZÁLEZ R, MARTÍN RIVAS B, GÓMEZ RUIZ M, RIVERO TIRADO M.

Splenic rupture after colorectal cancer screening.

Rev Esp Enferm Dig. 2015;107:705-706.F.I.:1,414.



2015
Memoria de Actividad

Área de Metabolismo

Grupos Consolidados

- Metabolismo Mineral y Lipídico.
- Diagnóstico y Tratamiento por Imagen (Radiodiagnóstico).

Metabolismo Mineral y Lipídico



Grupo Consolidado



Responsable:

GONZÁLEZ MACÍAS, JESÚS
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL UNIVERSITARIO
MARQUÉS DE VALDECILLA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: mirgmj@humv.es



Investigadores:

Olmos Martínez, José Manuel (HUMV)
Riancho del Moral, José Antonio (HUMV-UC)
Rodríguez Rey, José Carlos (UC)

Colaboradores:

Del Real Bolt, Álvaro (IDIVAL)
García Ibarbía, M^a Carmen (HUMV)
Hernández Hernández, José Luis (HUMV-UC)
Martín Millán, Marta (IDIVAL)
Martínez García, Josefina (H. Laredo)
Nan Nan, Daniel Narcis (HUMV-UC)
Valero Díaz de Lamadrid, M^a Carmen (HUMV)
Zarrabeitia Cimiano, M^a Teresa (UC)

Enfermería:

Sierra Setién, Isabel (IDIVAL)

Técnicos:

Junco Martín, María Luisa (UC)
Ruiz Llamosas, Sheila (UC)
Sañudo Campo, Carolina (IDIVAL)



Líneas de investigación

1. Línea de genética/genómica.

Va dirigida a analizar los mecanismos genéticos y epigenéticos involucrados en enfermedades esqueléticas prevalentes como la artrosis y la osteoporosis. Así,

- Se analizan los polimorfismos genéticos que influyen en la masa ósea y el riesgo de fracturas y artrosis de grandes articulaciones, mediante estudios de genes candidatos y de asociación de todo el genoma.
- Se estudia el papel de la metilación del ADN en la diferenciación de las células óseas y en la modulación de la expresión de genes que desempeñan un papel clave en la homeostasis esquelética.

- Se investiga el posible papel de la expresión diferencial de microARNs en los cambios óseos que caracterizan estos trastornos.

- Se desarrolla un estudio molecular y funcional de células troncales mesenquimales como precursores de células formadoras de hueso.

2. Línea clínico-epidemiológica.

Tiene como objetivo el estudio de la prevalencia e incidencia bien en Cantabria bien en el conjunto de España -en estudios multicéntricos-, de diversos aspectos relacionados con las enfermedades del metabolismo óseo y del metabolismo mineral, en general en torno a la osteoporosis. Cabe señalar entre ellos la prevalencia de la propia osteoporosis, la incidencia de las fracturas osteoporóticas (vertebrales y de cadera), la prevalencia de hipovitaminosis D

e hiperparatiroidismo secundario, o el análisis de los factores que influyen en la respuesta al tratamiento. Debe mencionarse también el estudio de la relación entre la osteoporosis y otros procesos, como las dislipemias, la diabetes, la obesidad, y el síndrome metabólico en general. Particular interés tiene el seguimiento de la cohorte de Camargo, que permite el análisis de la asociación entre factores de riesgo y distintas manifestaciones de las enfermedades del metabolismo óseo y del metabolismo mineral así como la relación entre los mismos y la mortalidad de la población. En los estudios llevados a cabo en esta cohorte destaca por su actualidad la determinación del índice trabecular (trabecular bone score-TBS-) con objeto de evaluar su relación con otros factores de riesgo de la osteoporosis, así como con la presencia de fracturas por fragilidad, tanto de forma transversal como longitudinal. Por razones análogas de actualidad, debe mencionarse el estudio que se está llevando a cabo en la misma sobre la situación del metabolismo óseo y mineral en pacientes con infección por el virus de la hepatitis C.

3. Modelos animales (fundamentalmente ratón).

Esta línea se ocupa fundamentalmente de estudiar la trascendencia funcional de la vía Wnt/ β -catenina en osteoclastos, mediante modelos con manipulación condicional del gen de la β -catenina en osteoclastos. Se han generado mediante la tecnología cre/loxP modelos de animales con ganancia y con pérdida de función de β -catenina en células de linaje os-

teoclástico, estando la enzima cre bien bajo control del promotor de la lisozima o bien de la catepsina K, lo que permite analizar momentos evolutivos del osteoclasto diferentes. Otro tipo de estudios en modelos animales analizan el efecto de determinados agentes terapéuticos, como la PTH y el ranelato de estroncio, sobre la resistencia ósea.

4. Línea de genómica del metabolismo lipídico.

El grupo de Biología Molecular (Prof. Rodríguez Rey) participa en la investigación de los mecanismos moleculares de diferenciación de células madre mesenquimales hacia tejido adiposo. Por una parte, el grupo estudia el papel de la regulación epigenética en el proceso de diferenciación de células progenitoras hacia adipocitos y su posible relación con la obesidad, haciendo especial hincapié en el papel de los microRNAs en el proceso de diferenciación (en colaboración con el Dr. Carlos Fernández de la Universidad de Yale). Por otro lado, nuestro grupo estudia el papel de otro mecanismo epigenético, la metilación del ADN, en la modulación de la expresión génica durante el proceso de diferenciación adipocítica. En paralelo, y en colaboración con el grupo de la Profesora Carmen Evora (Departamento de Tecnología Farmacéutica, U. de la Laguna) y el Dr. Gómez-Cimiano (Servicio de Traumatología del HUMV) está desarrollando un modelo experimental consistente en la utilización de células madre mesenquimales modificadas en el tratamiento de fracturas de tamaño crítico in vivo.

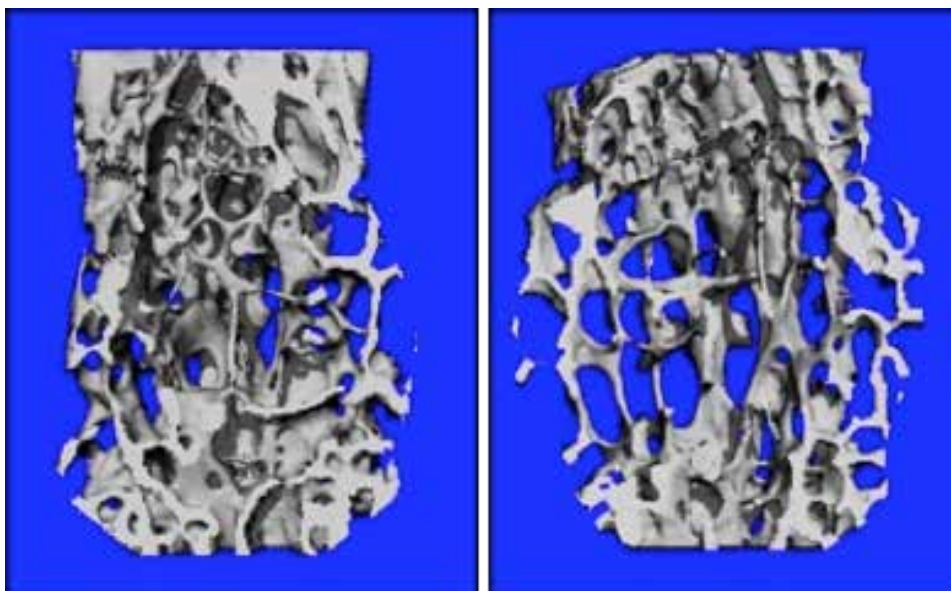


Figura. Imágenes de hueso por micro TC de animales OVX y control

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **González Macías, Jesús.** Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad. RETIC RETICEF. RD06/0013/1007. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2008-2014.

■ **González Macías, Jesús.** Red Temática de Investigación Cooperativa en Envejecimiento y Fragilidad. RD12/0043/0009. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2008-2014.

■ **Olmos Martínez, José Manuel.** Estudio del metabolismo óseo y mineral de la población femenina postmenopáusica y masculina mayor de 50 años atendida por un Centro de Salud en Cantabria. La cohorte Camargo. PI11/01092. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2012-2014.

■ **Riancho Moral, José Antonio.** Metilación de ADN: Factor patogénico y biomarcador en los trastornos de la formación ósea. PI12/00615. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2016.

■ **Rodríguez Rey, José Carlos.** Bases genéticas de las Hipercolesterolemias Hereditarias no dependientes del receptor LDL ni apolipoproteína B. Caracterización y análisis funcional de variantes de las regiones reguladoras 3' de genes candidatos. PI12/00637. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2015.

■ **González Macías, Jesús.** Vía canónica de wnt en el osteoclasto: estudio de su intervención en la regulación de la masa ósea. PI12/01405. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2016.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 140,119

Artículos originales

1 ZHENG HF, FORGETTA V, HSU YH, ESTRADA K, ROSELLO-DIEZ A, LEO PJ, DAHIA CL, PARK-MIN KH, TOBIAS JH, KOOPERBERG C, KLEINMAN A, STYRKARSDOTTIR U, LIU CT, UGGLA C, EVANS DS, NIELSON CM, WALTER K, PETERSSON-KYMMER U, MCCARTHY S, ERIKSSON J, KWAN T, JHAMAI M, TRAJANOSKA K, MEMARI Y, MIN J, HUANG J, DANECHEK P, WILMOT B, LI R, ..., RICHARDS JB.

Whole-genome sequencing identifies EN1 as a determinant of bone density and fracture.

Nature. 2015;526:112-117.F.I.:41,456.
[doi:10.1038/nature14878]

2 FERNÁNDEZ AF, BAYÓN GF, URDINGUIO RG, TORAÑO EG, GARCÍA MG, CARELLA A, PETRUS-REURER S, FERRERO C, MARTÍNEZ-CAMBLOR P, CUBILLO I, GARCÍA-CASTRO J, DELGADO-CALLE J, PÉREZ-CAMPO FM, RIANCHO JA, BUENO C, MENÉNDEZ P, MENTINK A, MARESCHI K, CLAIRE F, FAGNANI C, MEDDA E, TOCCACELI V, BRESCIANINI S, MORAN S, ESTELLER M, STOLZING A, DE BOER J, NISTICÓ L, STAZI MA, FRAGA MF.

H3K4me1 marks DNA regions hypomethylated during aging in human stem and differentiated cells.

Genome Res. 2015;25:27-40.F.I.:14,630.
[doi:10.1101/gr.169011.113]

3 HORVATH S, MAH V, LU AT, WOO JS, CHOI OW, JASINSKA AJ, RIANCHO JA, TUNG S, COLES NS, BRAUN J, VINTERS HV, COLES LS.

The cerebellum ages slowly according to the epigenetic clock.

Aging (Albany NY). 2015;7:294-306.F.I.:6,432.

4 NUÑEZ C, BAETA M, FERNÁNDEZ M, ZARRABEITIA M, MARTÍNEZ-JARRETA B, DE PANCORBO MM.

Highly discriminatory capacity of the PowerPlex(®) Y23 System for the study of isolated populations.

Forensic Sci Int Genet. 2015;17:104-107.F.I.:4,604.
[doi:10.1016/j.fsigen.2015.04.005]

5 LORICERA J, BLANCO R, ORTIZ-SANJUÁN F, HERNÁNDEZ JL, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, CALVO-RÍO V, RUEDA-GOTOR J, ÁLVAREZ L, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, MARCELLÁN M, GONZÁLEZ-GAY MA.

Single-organ cutaneous small-vessel vasculitis according to the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides: a study of 60 patients from a series of 766 cutaneous vasculitis cases.

Rheumatology (Oxford). 2015;54:77-82.F.I.:4,475.
[doi:10.1093/rheumatology/keu295]

6 McCLOSKEY EV, KANIS JA, ODÉN A, HARVEY NC, BAUER D, GONZÁLEZ-MACIAS J, HANS D, KAPTOGE S, KRIEG MA, KWOK T, MARIN F, MOAYYER A, ORWOLL E, GLU?R C, JOHANSSON H.

Predictive ability of heel quantitative ultrasound for incident fractures: an individual-level meta-analysis. Osteoporos Int. 2015;26:1979-1987.F.I.:4,169.

[doi:10.1007/s00198-015-3072-7]

- 7** HERNÁNDEZ JL, NAN D, MARTÍNEZ J, PARIENTE E, SIERRA I, GONZÁLEZ-MACÍAS J, OLMOS JM.

Serum uric acid is associated with quantitative ultrasound parameters in men: data from the Camargo cohort.

Osteoporos Int. 2015;26:1989-1995.F.I.:4,169.
[doi:10.1007/s00198-015-3083-4]

- 8** LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, CASTAÑEDA S, MERA A, PÉREZ-PAMPÍN E, PEIRÓ E, HUMBRÍA A, CALVO-ALÉN J, AURRECOECHA E, NARVÁEZ J, SÁNCHEZ-ANDRADE A, VELA P, Díez E, MATA C, LLUCH P, MOLL C, HERNÁNDEZ Í, CALVO-RÍO V, ORTIZ-SANJUÁN F, GONZÁLEZ-VELA C, PINA T, GONZÁLEZ-GAY MÁ.

Tocilizumab in giant cell arteritis: Multicenter open-label study of 22 patients.

Semin Arthritis Rheum. 2015;44:717-723.F.I.:3,925.
[doi:10.1016/j.semarthrit.2014.12.005]

- 9** GARMILLA-EZQUERRA P, SAÑUDO C, DELGADO-CALLE J, PÉREZ-NUÑEZ MI, SUMILLERA M, RIANCHO JA.

Analysis of the Bone MicroRNome in Osteoporotic Fractures.

Calcif Tissue Int. 2015;96:30-37.F.I.:3,272.
[doi:10.1007/s00223-014-9935-7]

- 10** LÓPEZ-MEJÍAS R, UBILLA B, GENRE F, CORRALES A, HERNÁNDEZ JL, FERRAZ-AMARO I, TSANG L, LLORCA J, BLANCO R, GONZÁLEZ-JUANATEY C, GONZÁLEZ-GAY MA, DESSEIN PH.

Osteoprotegerin Concentrations Relate Independently to Established Cardiovascular Disease in Rheumatoid Arthritis.

J Rheumatol. 2015;42:39-45.F.I.:3,187.
[doi:10.3899/jrheum.140690]

- 11** SALCES-ORTIZ J, GONZÁLEZ C, BOLADO-CARRANCO A, RODRÍGUEZ-REY JC, CALVO JH, MUÑOZ R, SERRANO MM.

Ovine HSP α AA1 gene promoter: functional study and epigenetic modifications.

Cell Stress Chaperones. 2015;20:1001-1012.F.I.:3,163.
[doi:10.1007/s12192-015-0629-5]

- 12** MORALES-SANTANA S, Díez-PÉREZ A, OLMOS JM, NOGUÉS X, SOSA M, DÍAZ-CURIEL M, PÉREZ-CASTRILLÓN JL, PÉREZ-CANO R, TORRIJOS A, JODAR E, RIO LD, CAEIRO-REY JR, REYES-GARCÍA R, GARCÍA-FONTANA B, GONZÁLEZ-MACÍAS J, MUÑOZ-TORRES M.

Circulating sclerostin and estradiol levels are associated with inadequate response to bisphosphonates in postmenopausal women with osteoporosis.

Maturitas. 2015;82:402-410.F.I.:2,942.
[doi:10.1016/j.maturitas.2015.08.007]

- 13** PINA T, ARMESTO S, LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, UBILLA B, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, GONZÁLEZ-VELA MC, CORRALES A, BLANCO R, GARCÍA-UNZUETA MT, HERNÁNDEZ JL, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Anti-TNF- therapy improves insulin sensitivity in non-diabetic patients with psoriasis: a 6-month prospective study.

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29:1325-1330.F.I.:2,826.
[doi:10.1111/jdv.12814]

- 14** PINA T, GENRE F, LÓPEZ-MEJÍAS R, ARMESTO S, UBILLA B, MIJARES V, DIERSSEN-SOTOS T, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, GONZÁLEZ-VELA MC, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Relationship of Leptin with adiposity and inflammation and Resistin with disease severity in Psoriatic patients undergoing anti-TNF-alpha therapy.

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29:1995-2001.F.I.:2,826.
[doi:10.1111/jdv.13131]

- 15** ORTIZ-SANJUAN F, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, LORICERA J, LACALLE-CALDERÓN M, PINA T, CALVO-RÍO V, ÁLVAREZ L, GONZÁLEZ-VELA MC, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Applicability of the 2006 European League Against Rheumatism (EULAR) criteria for the classification of Henoch-Schonlein purpura. An analysis based on 766 patients with cutaneous vasculitis.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:44-47.F.I.:2,724.

- 16** LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, CALVO-RÍO V, ORTIZ-SANJUÁN F, MATA C, RUEDA-GOTOR J, ÁLVAREZ L, GONZÁLEZ-VELA MC, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, ARMESTO S, PINA T, GONZÁLEZ-GAY MA.

Cutaneous vasculitis associated with severe bacterial infections. A study of 27 patients from a series of 766 cutaneous vasculitis.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:36-43.F.I.:2,724.

- 17** DESSEIN PH, LÓPEZ-MEJÍAS R, UBILLA B, GENRE F, CORRALES A, HERNÁNDEZ JL, FERRAZ-AMARO I, TSANG L, PINA T, LLORCA J, BLANCO R, GONZÁLEZ-JUANATEY C, GONZÁLEZ-GAY MA.

TNF-related apoptosis-inducing ligand and cardiovascular disease in rheumatoid arthritis.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:491-497.F.I.:2,724.

- 18** LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, GONZÁLEZ-GAY MA.

Biologic therapy in ANCA-negative vasculitis. INT IMMUNOPHARMACOL. 2015;27:213-219.F.I.:2,472.

[doi:10.1016/j.intimp.2015.03.020]

- 19** GERVAZ-ARRUGA J, CEBOLLA JJ, IRUN P, PÉREZ-LÓPEZ J, PLAZA L, ROCHE JC, CAPABLO JL, RODRÍGUEZ-REY JC, POCIVI M, GIRALDO P.

Increased glycolipid storage produced by the inheritance of a complex intronic haplotype in the alpha-galactosidase A (GLA) gene.

BMC Genet. 2015;16:109-109.F.I.:2,397.
[doi:10.1186/s12863-015-0267-2]

- 20** PÉREZ-NÚÑEZ I, PÉREZ-CASTRILLÓN JL, ZARRABEITIA MT, GARCÍA-IBARBIA C, MARTÍNEZ-CALVO L, OLMOS JM, BRIONGOS LS, RIANCHO J, CAMARERO V, MUÑOZ VIVES JM, CRUZ R, RIANCHO JA.

Exon array analysis reveals genetic heterogeneity in atypical femoral fractures. A pilot study.

MOL CELL BIOCHEM. 2015;409:45-50.F.I.:2,393.
[doi:10.1007/s11010-015-2510-3]

21 PÉREZ-CAMPO, FLOR M., RIANCHO, JOSE A..

Epigenetic Mechanisms Regulating Mesenchymal Stem Cell Differentiation.

Curr Genomics. 2015;16:368-383.F.I.:2,342.
[doi:10.2174/1389202916666150817202559]

22 RIANCHO, JOSE A..

Epigenetics of Osteoporosis: Critical Analysis of Epigenetic Epidemiology Studies.

Curr Genomics. 2015;16:405-410.F.I.:2,342.
[doi:10.2174/1389202916666150817213250]

23 RIANCHO, JOSE A..

Introduction: Epigenomics and Prevalent Skeletal Disorders.

Curr Genomics. 2015;16:367-367.F.I.:2,342.
[doi:10.2174/1389202916666150907121723]

24 FERNÁNDEZ-GARCÍA M, CASADO-DÍEZ A, SALAS-VENERO CA, HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ JL.

Osteoarticular pneumococcal infections observed in a tertiary hospital over a period of 11 years.

Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;33:253-256.F.I.:2,172.
[doi:10.1016/j.eimc.2014.09.014]

25 PÉREZ NÚÑEZ MI, FERREÑO BLANCO D, ALFONSO FERNÁNDEZ A, CASADO DE PRADO JA, SÁNCHEZ CRESPO M, DE LA RED GALLEGU M, PASCUAL CARRA A, RODRÍGUEZ LÓPEZ T, DIEGO CAVIA S, GARCÉS ZARZALEJO C, MAYORGA FERNÁNDEZ M, RUIZ MARTÍNEZ E, CARRASCAL VAQUERO I, RIANCHO MORAL JA.

Comparative study of the effect of PTH (1-84) and strontium ranelate in an experimental model of atrophic nonunion.

Injury. 2015;46:2359-2367.F.I.:2,137.
[doi:10.1016/j.injury.2015.10.007]

26 SÁNCHEZ-GONZÁLEZ A, RIANCHO-ZARRABEITIA L, SALMÓN-GONZÁLEZ Z, RIANCHO JA, VALERO C.

Clinical spectrum of patients with spontaneous retroperitoneal hematomas.

Med Clin (Barc). 2015;145:301-304.F.I.:1,417.
[doi:10.1016/j.medcli.2015.04.033]

27 PIEDRA M, BERJA A, GARCÍA-UNZUETA MT, RAMOS L, VALERO C, AMADO J.

R521978o SNP of Claudin 14 Gene is not Related to Clinical Expression in Primary Hyperparathyroidism.

CLIN LAB. 2015;61:1197-1203.F.I.:1,129.
[doi:10.7754/Clin.Lab.2015.150201]

28 FERNÁNDEZ GARCÍA M, LAGE C, MONFÁ E, GÓMEZ JJ, VALERO C.

An atypical case of Churg-Strauss syndrome.

Rev Clin Esp. 2015;215:F.I.:1,063.
[doi:10.1016/j.rce.2015.01.007]

29 GONZÁLEZ-MACÍAS J, DEL PINO-MONTES J, OLMOS JM, NOGUÉS X, EN NOMBRE DE LA COMISIÓN DE REDACCIÓN DE LAS GUÍAS DE OSTEOPOROSIS DE LA SEIOMM.

Clinical practice guidelines for postmenopausal, glucocorticoid-induced and male osteoporosis. Spanish Society for Research on Bone and Mineral Metabolism (3rd updated version 2014).

Rev Clin Esp. 2015;215:515-526.F.I.:1,063.
[doi:10.1016/j.rce.2015.08.003]

30 LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, CARRIL JM, LAVADO C, JIMÉNEZ M, GONZÁLEZ-VELA C, GONZÁLEZ-GAY MÁ.

Use of positron emission tomography (PET) for the diagnosis of large-vessel vasculitis.

Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2015;34:372-377.F.I.:1,054.
[doi:10.1016/j.remnm.2015.07.002]

Revisiones

1 LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, CARRIL JM, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, CANGA A, PEIRÓ E, ALONSO-GUTIÉRREZ J, CALVO-RÍO V, ORTIZ-SANJUÁN F, MATA C, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, MARTÍNEZ-AMADOR N, GONZÁLEZ-GAY MA.

Non-infectious aortitis: a report of 32 cases from a single tertiary centre in a 4-year period and literature review.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:19-31.F.I.:2,724.

Cartas

1 PÉREZ-CAMPO FM, SAÑUDO C, RIANCHO JA.

Avoiding introduction of bias in the analysis of the methylation of free circulating DNA.

Clin Chim Acta. 2015;444:206-207.F.I.:2,824.
[doi:10.1016/j.cca.2015.02.020]

Tesis Doctorales

• MARTA GARCÍA HOYOS.

Estudio de masa ósea y marcadores de remodelación en personas con síndrome de Down.

Director/es: José Antonio Riancho Moral, Carmen Valero Díaz De Lamadrid. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

• JOSÉ LUIS GONZÁLEZ FERNÁNDEZ.

Validación del modelo predictivo de fractura osteoporótica frax en mujeres postmenopáusicas y varones mayores de 50 años.

Director/es: José Luis Hernández Hernández, José Manuel Olmos Martínez. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

• LUCRECIA YÁÑEZ SAN SEGUNDO.

Impacto de los cambios en el procedimiento del trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas sobre la evolución y morbi-mortalidad de las complicaciones infecciosas.

Director/es: Eulogio Conde García, José Luis Hernández Hernández. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- LOURDES CALERA URBIZU.

Cáncer colorrectal y metástasis exclusivamente hepáticas: nuevo sistema de estadificación. análisis de factores pronósticos y predictivos. experiencia del Hospital Universitario Marqués De Valdecilla 2004-2011.

Director/es: Jesús González Macías, Fernando Rivera Herrero. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- MAGDALENA FERNÁNDEZ GARCÍA.

Tendencia secular de la incidencia de la fractura de cadera en Cantabria (1988-2010).

Director/es: José Luis Hernández Hernández, José Manuel Olmos Martínez. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Diagnóstico y Tratamiento por la Imagen (Radiodiagnóstico)



Grupo Clínico

Responsable:

PARRA BLANCO, JOSÉ ANTONIO

SERVICIO DE RADIOLOGÍA

HOSPITAL UNIVERSITARIO

MARQUÉS DE VALDECILLA

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: jparra@humv.es



Colaboradores:

Acebo García, María Mercedes (HUMV)
Alonso Bartolomé, M^a Pilar (HUMV)
Alonso Fernández, Eva (HUMV)
Blanco Rodríguez, Gerardo (HUMV)
Bustamante Sánchez, Manuel S. (HUMV)
Canga Villegas, Ana (HUMV-UC)
Crespo del Pozo, Juan (HUMV)
De la Puente Formoso, M^a Rosa (HUMV)
Díez Blanco, María (HUMV)
Fernández Flórez, Alejandro (HUMV)
García Bolado, Ana (HUMV)
García-Barredo Pérez, M^a Rosario (HUMV)
Gómez Dermit, Vanesa (HUMV)
González Sánchez, Francisco José (HUMV)
Gutiérrez Gutiérrez, Agustín (HUMV)
Jiménez Zapater, Carlos (HUMV)
Jordá López, Juan (HUMV)
Lamagrande Obregón, Angélica (HUMV)
Landeras Álvaro, Rosa (HUMV-UC)
Lastra García-Barón, Pedro (HUMV)
López Rasines, Gerardo (HUMV-UC)
López Urquiza, Elena (HUMV)
Marco de Lucas, Enrique (HUMV)
Marqués Llano, Sarah (HUMV)
Merino Rasillo, Paula (HUMV)
Navasa Melado, José M^a (HUMV)
Ortega García, Estrella (HUMV)
Ortiz Rivas, Luis Antonio (HUMV)
Otero Fernández, María Macarena (HUMV)
Pelaz Esteban, Marta (HUMV)
Pellón Daben, Raúl (HUMV)
Peña Gómez, M^a Elena (HUMV)
Rico Gutiérrez, Mariano (HUMV)
Ruiz Pérez, Eva (HUMV)
Sánchez Gómez, Sonia (HUMV)
Sánchez Salmón, Elena (HUMV)
Tapia Concha, Sergio (HUMV)
Valle San Román, Natalia (HUMV)
Vega Bolívar, Alfonso (HUMV-UC)
Vidal Trueba, Héctor (HUMV)
Villaespesa Díaz, Cristina (HUMV)
Yllera Contreras Elena (HUMV)

Líneas de investigación



1. Estudios de evaluación de nuevos dispositivos de biopsia mamaria percutánea bajo control de imagen.
2. Evaluación de técnicas de tomosíntesis aplicadas a la mamografía digital.
3. Estudio de las Malformaciones arteriovenosas en pacientes con Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (THH). Este estudio se lleva a cabo en colaboración con la Unidad de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria del Hospital Sierrallana.
4. Cuantificación de calcio coronario como predictor de riesgo cardiovascular.
5. Estudio de complicaciones en endoprótesis vasculares aórticas.
6. Desarrollo de técnicas híbridas:
 - quirúrgico-radiológicas en el tratamiento de la patología vascular.
7. Aportación de métodos de imagen (Ecografía, RM) en el estudio de la enfermedad hepática difusa.
8. Evaluación de la utilidad y complicaciones de los tratamientos con termoablación aplicados a pacientes con patología neoplásica.
9. Aportación de los contrastes ecográficos al estudio de pacientes con patología abdominal con especial interés en la patología hepática, renal e intestinal.
10. Valor del grosor del complejo intima-media de la arteria carótida primitiva como factor de riesgo cardiovascular.
11. Valoración de la TC multidetector en el estudio del código ictus.
12. Estudio de conectividad cerebral con RM tensor de difusión.
13. Estudios de correlación anatómo-radiológica (ecografía) en la patología cutánea.
14. La ecográfica en el diagnóstico y seguimiento de la hidradenitis supurativa.
15. Optimización de la dosis de radiación en TAC en el estudio de la patología musculoesquelética.

16. Valoración mediante TAC de la sindesmosis tibio-peronea y resultado a largo plazo de los tratamientos de las fracturas de Maisonneuve.

17. Estudios de correlación anatómo-radiológica (RM) en la patología articular

18. Estudios de correlación anatómo-radiológica en los sarcomas de partes blandas.

19. Estudios de correlación anatómo-radiológica en los sarcomas óseos.

20. Biomecánica de la articulación calcáneo-astragalina.

21. Aportación de la TAC multicorte en la valoración de arterias perforantes previo a cirugía reconstructiva plástica.

22. Evaluación con TAC de la respuesta al tratamiento en pacientes oncológicos.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 33,366

Artículos originales

1 ROIZ-SANTIAÑEZ R, ORTIZ-GARCÍA DE LA FOZ V, AYESA-ARRIOLA R, TORDESILLAS-GUTIÉRREZ D, JORGE R, VARELA-GÓMEZ N, SUÁREZ-PINILLA P, CÓRDOVA-PALOMERA A, NAVASA-MELADO JM, CRESPO-FACORRO B.

No progression of the alterations in the cortical thickness of individuals with schizophrenia-spectrum disorder: a three-year longitudinal magnetic resonance imaging study of first-episode patients.

Psychol Med. 2015;45:2861-2871.F.I.:5,938.
[doi:10.1017/S0033291715000811]

2 TORDESILLAS-GUTIÉRREZ D, KOUTSOULERIS N, ROIZ-SANTIAÑEZ R, MEISENZAHLE E, AYESA-ARRIOLA R, MARCO DE LUCAS E, SORIANO-MAS C, SUÁREZ-PINILLA P, CRESPO-FACORRO B.

Grey matter volume differences in non-affective psychosis and the effects of age of onset on grey matter volumes: A voxelwise study.

Schizophr Res. 2015;164:74-82.F.I.:3,923.
[doi:10.1016/j.schres.2015.01.032]

3 MARTINO J, MATO D, DE LUCAS EM, GARCÍA-PORRERO JA, GABARRÓS A, FERNÁNDEZ-COELLO A, VÁZQUEZ-BARQUERO A.

Subcortical anatomy as an anatomical and functional landmark in insulo-opercular gliomas: implications for surgical approach to the insular region.

J Neurosurg. 2015;123:1081-1092.F.I.:3,737.
[doi:10.3171/2014.11.JNS141992]

4 GALLARDO E, SEDANO MJ, ORIZAOLA P, SÁNCHEZ-JUAN P, GONZÁLEZ-SUÁREZ A, GARCÍA A, TERÁN-VILLAGRÁ N, RUIZ-SOTO M, ALVARO RL, BERCIANO MT, LAFARGA M, BERCIANO J

Spinal nerve involvement in early Guillain-Barré syndrome: a clinico-electrophysiological, ultrasonographic and pathological study.

Clin Neurophysiol. 2015;126:810-819.F.I.:3,097
[doi:10.1016/j.clinph.2014.06.051]

5 LOEWE C, ARNAIZ J, KRAUSE D, MARTI-BONMATI L, HANEDER S, KRAMER U, DDALIA STUDY GROUP.

MR Angiography at 3 T of Peripheral Arterial Disease: A Randomized Prospective Comparison of Gadoterate Me-glumine and Gadobutrol.

AJR Am J Roentgenol. 2015;204:1311-1321.F.I.:2,731.
[doi:10.2214/AJR.14.12604]

6 FERNÁNDEZ-TORRE JL, BURGUEÑO P, BALLESTEROS MA, HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ MA, VILLAGRÁ-TERÁN N, DE LUCAS EM.

Super-refractory nonconvulsive status epilepticus secondary to fat embolism: A clinical, electrophysiological, and pathological study.

Epilepsy Behav. 2015;49:184-188.F.I.:2,257.
[doi:10.1016/j.yebeh.2015.04.045]

- 7** ALONSO-PEÑA D, ARNAIZ-GARCÍA ME, VALERO-GASALLA JL, ARNAIZ-GARCÍA AM, CAMPILLO-CAMPAÑA R, ALONSO-PEÑA J, GONZÁLEZ-SANTOS JM, FERNÁNDEZ-DÍAZ AL, ARNAIZ J.

Feet sunk in molten aluminium: The burn and its prevention.

BURNS. 2015;41:1122-1125.F.I.:1,880.
[doi:10.1016/j.burns.2014.12.003]

- 8** FREIRE J, GARCÍA-BERBEL L, GARCÍA-BERBEL P, PEREDA S, AZUETA A, GARCÍA-ARRANZ P, DE JUAN A, VEGA A, HENS Á, ENGUIA A, MUÑOZ-CACHO P, GÓMEZ-ROMÁN J.

Collagen Type XI Alpha 1 Expression in Intraductal Papillomas Predicts Malignant Recurrence.

Biomed Res Int. 2015;2015:812027-812027.F.I.:1,579.
[doi:10.1155/2015/812027]

- 9** HERNANDO MF, CEREZAL L, PÉREZ-CARRO L, ABASCAL F, CANGA A.

Deep gluteal syndrome: anatomy, imaging, and management of sciatic nerve entrapments in the subgluteal space.

Skeletal Radiol. 2015;44:919-934.F.I.:1,510.
[doi:10.1007/s00256-015-2124-6]

- 10** CEREZAL L, CARRO LP, LLORCA J, FERNÁNDEZ-HERNANDO M, LLOPIS E, MONTERO JA, CANGA A.

Usefulness of MR arthrography of the hip with leg traction in the evaluation of ligamentum teres injuries.

Skeletal Radiol. 2015;44:1585-1595.F.I.:1,510.
[doi:10.1007/s00256-015-2210-9]

- 11** RIANCHO J, JIMÉNEZ-LÓPEZ Y, MARCO-DE LUCAS E, BERCIANO J.

Sudden onset of facial diplegia and aphasia.

Rev Clin Esp. 2015;215:540-541.F.I.:1,063.
[doi:10.1016/j.rce.2015.04.010]

Revisiones

- 1** LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, CARRIL JM, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, CANGA A, PEIRÓ E, ALONSO-GUTIÉRREZ J, CALVO-RÍO V, ORTIZ-SANJUÁN F, MATA C, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, MARTÍNEZ-AMADOR N, GONZÁLEZ-GAY MA.

Non-infectious aortitis: a report of 32 cases from a single tertiary centre in a 4-year period and literature review.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:19-31.F.I.:2,724.

- 2** ARNAIZ-GARCÍA AM, ARNAIZ-GARCÍA ME, ARNAIZ J.

Management of furuncle, furunculosis and anthrax.

Med Clin (Barc). 2015;144:376-378.F.I.:1,417.
[doi:10.1016/j.medcli.2014.10.023]

Cartas

- 1** BERCIANO J, GALLARDO E, ORIZAOLA P, MARCO DE LUCAS E, GARCÍA A, PELAYO-NEGRO AL, SEDANO MJ.

Early axonal Guillain-Barré syndrome with normal peripheral conduction: imaging evidence for changes in proximal nerve segments.

J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1;F.I.:0,000.
[doi:10.1136/jnnp-2015-310601]

Tesis Doctorales

- ANA CANGA VILLEGAS.

Ligamento redondo de la cadera: estudio anatómico, radiológico, funcional y molecular.

Director/es: Juan Antonio García-Porrero Pérez, Juan Antonio Montero Simón. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- JUAN CRESPO DEL POZO.

Diagnóstico y estadía del cáncer rectal: influencia de los cambios posteriores a quimio y radioterapia en la valoración mediante RM de la fascia mesorrectal.

Director/a: Daniel Casanova Rituerto. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- ALFONSO FERNANDO CORRALES MARTÍNEZ.

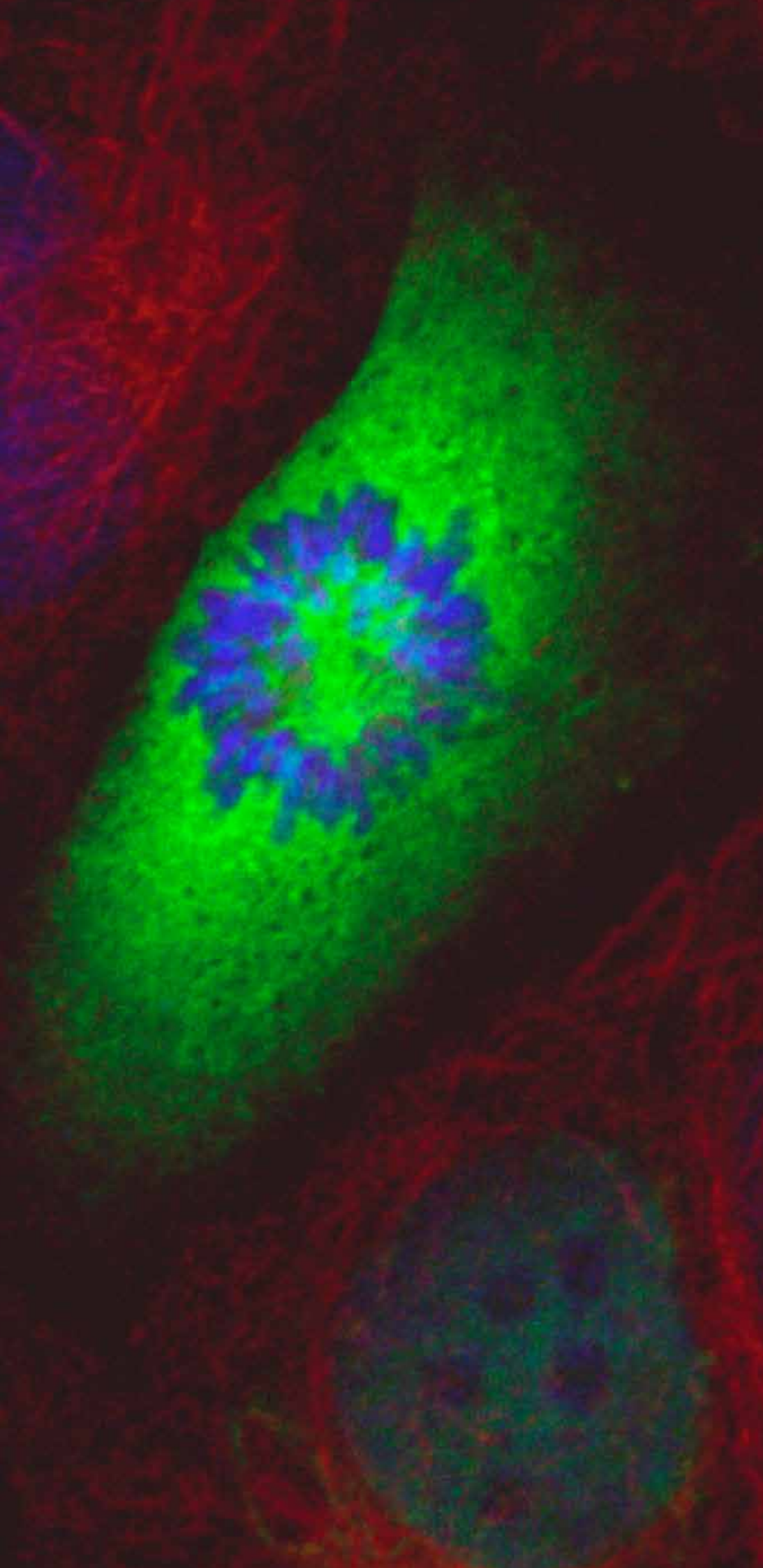
Evaluación del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide.

Director/es: Javier Llorca Díaz, José Antonio Parra Blanco, Miguel Ángel González-Gay Mantecón. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- ROBERTO ZARRABEITIA PUENTE.

Epidemiología de la telangiectasia hemorrágica hereditaria en España: experiencia de la unidad especializada del Hospital Sierrallana (2003-2013).

Director/es: José Antonio Parra Blanco, María Del Carmen Fariñas Álvarez. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.



2015

Memoria de Actividad

Área de Infección e inmunidad

Grupos Consolidados

- Inmunopatología de las Enfermedades Reumáticas.
- Microbiología Clínica y Molecular.
- Epidemiología genética y arterioesclerosis en enfermedades inflamatorias sistémicas

Grupos Emergentes

- Genómica y Proteómica y Vacunas

Grupos Clínicos

- Epidemiología y Mecanismos Patogénicos de las Enfermedades Infecciosas.

Inmunopatología de las Enfermedades Reumáticas



Grupo Consolidado

Responsable:

MERINO PÉREZ, JESÚS

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: merinoj@unican.es



Corresponsable:

Calvo Alén, Jaime (H. Sierrallana)

Colaboradores:

Aurrecochea Aguinaga, Elena (H. Sierrallana)

Buelta Carrillo, Luis (UC)

Gonzalez Careró, Manuel Ignacio (UC)

Iglesias Lozano, Marcos (UC)

Postigo Fernández, Jorge (UC)

Ruiz Jimeno, Teresa (H. Sierrallana)

Villa Blanco, Ignacio (H. Sierrallana)

Técnicos:

Aramburu Landeras, María (UC)

Cobo Rosado, Natalia (UC)

Vega Miranda, Yordana (UC)

Predoctoral

Álvarez Sáiz De La Maza, Pilar (UC)

Augustín Rodríguez, Juan Jesús (UC)



Líneas de investigación

La trayectoria investigadora del grupo se centra en el estudio de los mecanismos celulares y moleculares implicados en las enfermedades inflamatorias crónicas de ámbito reumatológico y en la identificación de posibles dianas terapéuticas para el tratamiento de estas enfermedades. Esta actividad tiene un enfoque básico, en el subgrupo que coordina Jesús Merino en la UC, y un enfoque clínico en el subgrupo de Jaime Calvo en el HS de Torrelavega.

Jesús Merino, en estrecha colaboración con el grupo del Dr Ramón Merino del IBBTEC, estudia varias moléculas que intervienen en la respuesta inmune. Por un lado, se analiza el papel de A1 (regulador de la apoptosis) y de BAMBI (BMP and activin membrane bound inhibitor) en el control de la inflamación. Además, se colabora con J. Saus (Valencia) en el estudio de GPBP (Goodpasture binding protein), una proteína-cinasa que interviene en la formación de estructuras cuaternarias, en autoinmunidad. Así mismo, en colaboración con otros grupos, se estudia el papel inmunomodulador de CD38 (grupo J.Sancho, Granada), CD5 y CD6 (grupo F.Lozano, Barcelona) y de los factores de transcripción E2F1 y E2F2 (Profª Ana Zubiaga de la UPV).

Toda esta actividad tiene como objeto validar a al-

guna de estas moléculas como diana terapéutica en enfermedades autoinmunes. Todos estos estudios se realizan en modelos murinos de inflamación, como la artritis por colágeno de tipo II, la fibrosis pulmonar por adriamicina o por bleomicina, la colitis inducida por dextrano o la psoriasis. En los últimos dos años hemos extendido nuestros objetivos el estudio de la relación de la microbiota intestinal con el efecto regulador de la inflamación de algunas de las moléculas comentadas, particularmente BAMBI.

Jaime Calvo Alen mantiene actualmente en su grupo las siguientes líneas de investigación:

- Diferencias de género en el pronóstico de la artritis reumatoide, con especial énfasis en la calidad de vida. Elena Aurrecochea ya tiene en prensa dos originales y está preparando un tercero y está redactando la tesis.
- Influencia del tratamiento con inhibidores de TNF en el fenotipo oxidativo del HDL colesterol y su influencia en su capacidad anti-aterogénica en pacientes con A. reumatoide. Se han realizado 9 comunicaciones (4 nac. y 5 internac.). Se están escribiendo los manuscritos.
- Perfil lipoproteico y fenotipos de HDL en pacientes lúpicos y de las diferencias interétnicas, en colaboración con la Univ. Puebla (México).

- Cohorte prospectiva de pacientes sin clínica de enf. autoinmune y test de ANA(+) a título alto (>1280). Proyecto a cargo del Dr. Villa. El estudio continua con seguimiento de los pacientes de forma longitudinal. Se están escribiendo los manuscritos de los resultados hasta este momento.

- Miembro del comité científico del registro de enfermos con LES de la Soc. Esp. Reumatología (RELESSER). Codirección, con el Dr. Luis Ines de la Univ. Coimbra, del proyecto de validación de los nuevos criterios SLICC de clasificación del LES en Portugal. Estudio publicado en *Arthritis Care and Research*. Co-Investigador del proyecto RELESSER-PROS que es la formación de una cohorte de inepción derivada del registro RELESSER para su seguimiento prospectivo.

- Ensayos clínicos: Actualmente hay tres ensayos clínicos activos (2 en AR y otro en artropatía psoriásica) y otros 5 en preparación (1 en artrosis en AR y 2 en artropatía psoriásica).

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN ACTIVAS

■ **Merino Pérez, Jesús.** Estudio del papel antiinflamatorio de la apolipoproteína E (APOE) en autoinmunidad. SAF2012/34059. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2013-2015.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 34,272

Artículos originales

1 IGLESIAS-ARA A, ZENARRUZABEITIA O, BUELTA L, MERINO J, ZUBIAGA AM.

EzF1 and EzF2 prevent replicative stress and subsequent p53-dependent organ involution.

Cell Death Differ. 2015;22:1577-1589.F.I.:8,184.
[doi:10.1038/cdd.2015.4]

2 FERNÁNDEZ-NEBRO A, RÚA-FIGUEROA Í, LÓPEZ-LONGO FJ, GALINDO-IZQUIERDO M, CALVO-ALÉN J, OLIVÉ-MARQUÉS A, ORDÓÑEZ-CAÑIZARES C, MARTÍN-MARTÍNEZ MA, BLANCO R, MELERO-GONZÁLEZ R, IBÁÑEZ-RÚAN J, BERNAL-VÍDAL JA, TOMERO-MURIEL E, URIARTE-ISACELAYA E, HORCADA-RUBIO L, FREIRE-GONZÁLEZ M, NARVÁEZ J, BOTEANU AL, SANTOS-SOLER G, ANDREU JL, PEGO-REIGOSA JM.

Cardiovascular Events in Systemic Lupus Erythematosus A Nationwide Study in Spain From the RELESSER Registry.

Medicine (Baltimore). 2015;94:F.I.:5,723.
[doi:10.1097/MD.0000000000001183]

3 RÚA-FIGUEROA Í, RÍCHI P, LÓPEZ-LONGO FJ, GALINDO M, CALVO-ALÉN J, OLIVÉ-MARQUÉS A, LOZA-SANTAMARÍA E, VICENTE SP, ERAUSQUIN C, TOMERO E, HORCADA L, URIARTE E, SÁNCHEZ-ATRIO A, ROSAS J, MONTILLA C, FERNÁNDEZ-NEBRO A, RODRÍGUEZ-GÓMEZ M, VELA P, BLANCO R, FREIRE M, SILVA L, DÍEZ-ÁLVAREZ E, IBÁÑEZ-BARCELÓ M, ZEA A, NARVÁEZ J, MARTÍNEZ-TABOADA V, MARENCO JL, DE CASTRO MF, FERNÁNDEZ-BERRIZBEITIA O, ..., PEGO-REIGOSA JM.

Comprehensive Description of Clinical Characteristics of a Large Systemic Lupus Erythematosus Cohort from the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESSER) With Emphasis on Complete Versus Incomplete Lupus Differences.

Medicine (Baltimore). 2015;94:F.I.:5,723.
[doi:10.1097/MD.000000000000267]

4 INÊS L, SILVA C, GALINDO M, LÓPEZ-LONGO FJ, TERROSO G, ROMÃO VC, RÚA-FIGUEROA I, SANTOS MJ, PEGO-REIGOSA JM, NERO P, CERQUEIRA M, DUARTE C, MIRANDA LC, BERNARDES M, GONÇALVES MJ, MOURIÑO-RODRIGUEZ C, ARAÚJO F, RAPOSO A, BARCELOS A, COUTO M, ABREU P, OTÓN-SÁNCHEZ T, MACIEIRA C, RAMOS F, BRANCO JC, SILVA JA, CANHÃO H, CALVO-ALÉN J.

Classification of Systemic Lupus Erythematosus: Systemic Lupus International Collaborating Clinics Versus American College of Rheumatology Criteria. A Comparative Study of 2,055 Patients From a Real-Life, International Systemic Lupus Erythematosus Cohort.

Arthritis Care Res (Hoboken). 2015;67:1180-1185.F.I.:4,713.
[doi:10.1002/acr.22539]

5 LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, CASTAÑEDA S, MERA A, PÉREZ-PAMPÍN E, PEIRÓ E, HUMBRÍA A, CALVO-ALÉN J, AURRECOECHA E, NARVÁEZ J, SÁNCHEZ-ANDRADE A, VELA P, DÍEZ E, MATA C, LLUCH P, MOLL C, HERNÁNDEZ Í, CALVO-RÍO V, ORTIZ-SANJUÁN F, GONZÁLEZ-VELA C, PINA T, GONZÁLEZ-GAY MÁ.

Tocilizumab in giant cell arteritis: Multicenter open-label study of 22 patients.

Semin Arthritis Rheum. 2015;44:717-723.F.I.:3,925.
[doi:10.1016/j.semarthrit.2014.12.005]

6 ROSAL-VELA A, GARCÍA-RODRÍGUEZ S, POSTIGO J, IGLESIAS M, LONGOBARDO V, LARIO A, MERINO J, MERINO R, ZUBIAUR M, SANCHO J.

Distinct serum proteome profiles associated with collagen-induced arthritis and complete Freund's adjuvant-induced inflammation in CD38(-/-) mice: The discriminative power of protein species or proteoforms.

Proteomics. 2015;15:3382-3393.F.I.:3,807.
[doi:10.1002/pmic.201400536]

7 PEGO-REIGOSA JM, RÚA-FIGUEROA Í, LÓPEZ-LONGO FJ, GALINDO-IZQUIERDO M, CALVO-ALÉN J, OLIVÉ-MARQUÉS A, DEL CAMPO V, GARCÍA-YÉBENES MJ, LOZA-SANTAMARÍA E, BLANCO R, MELERO-GONZÁLEZ R, VELA-CASASEMPERE P, OTÓN-SÁNCHEZ T, TOMERO-MURIEL E, URIARTE-ISACELAYA E, FITO-MANTECA MC, FREIRE-GONZÁLEZ M, NARVÁEZ J, FERNÁNDEZ-NEBRO A, ZEA-MENDOZA A, CARLOS ROSAS J.

Analysis of disease activity and response to treatment in a large Spanish cohort of patients with systemic lupus erythematosus.

Lupus. 2015;24:720-729.F.I.:2,197.
[doi:10.1177/0961203314563818]

Microbiología Clínica y Molecular



Responsable:

MARTÍNEZ MARTÍNEZ, LUIS

SERVICIO DE MICROBIOLOGÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO
MARQUÉS DE VALDECILLA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: lmartinez@humv.es



Investigadores:

Agüero Balbín, Jesús (HUMV-UC)
Francia Gil, M^a Victoria (IDIVAL)
Navas Méndez, Jesús (UC)
Ocampo Sosa, Alaín (IDIVAL)
Ramos Vivas, José (IDIVAL)

Grupo Consolidado

Colaboradores:

Aguirre Quiñonero, Amaia (HUMV)
Angulo López, Itziar (HUMV)
Calvo Montes, Jorge (HUMV)
Cano García, María Eliecer (HUMV)
Fernández Martínez, Marta (IDIVAL)
Fernández Mazarrasa, Carlos (HUMV)
Fernández Torres, Marina (HUMV)
Gozalo Margüello, Mónica (IDIVAL)
Lázaro Díez, María (IDIVAL)
Pérez del Molino Bernal, Inmaculada (HUMV)
Rodríguez Feijoo, M. Asunción (HUMV)
Roiz Mesones, M. Pía (HUMV)
Ruiz de Alegría Puig, Carlos (HUMV)
Ruiz del Castillo, Belén (IDIVAL)
Sáez López, Ana (HUMV)
Salas Venero, Carlos (HUMV)



Técnicos:

Álvarez Montes, Laura (IDIVAL)
González Gutiérrez, Sheila (IDIVAL)
Lecea Cuello, M^a Jesús (IDIVAL)



Líneas de investigación

1. Resistencia a los antimicrobianos en bacterias Gram-negativas de interés médico.

La resistencia a los antimicrobianos es un problema importante desde el punto de vista de la salud pública. Gran parte de la actividad investigadora de nuestro grupo se centra en el estudio de aspectos genéticos y bioquímicos de los mecanismos de resistencia a los antimicrobianos de mayor interés clínico (fun-

damentalmente, beta-lactámicos, quinolonas y aminoglicósidos) en una gama de bacterias resistentes, particularmente los organismos Gramnegativos como enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*) y los no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa*, *Actinobacter baumannii* y el complejo de *Burkholderia cepacia*, entre otros. En relación con ello, los dos aspectos a los que se ha prestado particular atención son la multirresistencia y el bajo nivel de resistencia. El impacto clínico de los organismos multirresistentes es profundo ya que existen pocos fármacos nuevos en desarrollo que sean eficaces contra estas cepas. El grupo forma parte del Programa de Resistencia a

los Antimicrobianos de la Red de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI, <http://reipi.org/>) financiada por el ISCIII. Esta Red ha desarrollado y está desarrollando diversos estudios multicéntricos sobre aspectos clínicos y microbiológicos de infecciones causadas por microorganismos resistentes de interés clínico, un grave problema sanitario en muchos hospitales españoles. Nuestra colaboración en el estudio de las bases moleculares de la resistencia ha permitido obtener nueva información sobre aspectos clínicos de las infecciones causadas, entre otros, por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. El grupo colabora también activamente en el otro programa, de infecciones en trasplantados, de la REIPI.

Nuestros objetivos incluyen la caracterización de genes y elementos móviles (plásmidos, transposones, integrones, casetes genéticos) implicados en la resistencia a los antimicrobianos. Nuestros estudios han contribuido también a descubrir y caracterizar nuevas beta-lactamasas, como es el caso de la nueva oxacilinasas OXA-207 en cepas de *Acinetobacter pittii*, un microorganismo relacionado con *A. baumannii*, que también está implicado en infecciones nosocomiales. Los beta-lactámicos siguen siendo la clase más prescrita de antibióticos. Dentro de estos, los carbapenémicos, los más nuevos y potentes beta-lactámicos, se han convertido en los fármacos de elección para el tratamiento de infecciones por bacterias patógenas oportunistas Gram-negativas. Sin embargo, la resistencia a estos antimicrobianos ha surgido en varias especies de Gram-negativos, fundamentalmente mediada por enzimas que contrarrestan la acción de los carbapenémicos llamadas carbapenemasas. Entre nuestros objetivos está el uso métodos fenotípicos y genotípicos para estudiar y caracterizar y los mecanismos de resistencia a carbapenémicos conferida por una gama de metalo-beta-lactamasas (MBL) (incluyendo el IMP, VIM, SPM y tipos NDM) y por serina-betalactamasas de las clases A y D de Ambler. Nuestros intereses se extienden también a la caracterización de dichas enzimas aisladas de microorganismos ambientales, como es el caso de *Pseudomonas putida* y otras especies relacionadas taxonómicamente como *P. monteilii*, que constituyen reservorios de genes de multiresistencia, en particular MBL, de las cuales se han reportado infecciones nosocomiales causadas por estas cepas portando VIM-2 en pacientes gravemente enfermos o inmunocomprometidos con frecuencia hospitalizados en unidades de cuidados intensivos.

Las fluoroquinolonas como ciprofloxacino son anti-

bióticos de amplio espectro de una gran utilidad para tratar infecciones por varias especies de Gram-negativos y Gram-positivos. Debido a que estos son agentes totalmente sintéticos se pensó que la resistencia transferible era poco probable, ya que no hay ningún organismo ambiental productor que proporcionara una fuente de genes de resistencia. Sin embargo, numerosos genes *qnr* (resistencia a quinolonas) se han diseminado horizontalmente en todo el mundo en una extensa gama de patógenos bacterianos (principalmente Gram-negativos). Por tanto, nuestro grupo continúa con la línea de trabajo sobre el estudio de los mecanismos plasmídicos de resistencia a quinolonas.

La resistencia a los aminoglucósidos en Gram-negativos, principalmente en enterobacterias, es otra de las líneas de trabajo del grupo, específicamente 1) la resistencia debida a la presencia de enzimas modificadoras de aminoglucósidos del tipo N-acetiltransferasas (AAC), Ofosfottransferasas (APH) y O-nucleotidiltransferasas (ANT) que provocan que su fijación al ARN 16S se vea afectada y de esta forma pierdan su actividad, y 2) a la presencia de metilasas de ARN 16S, que como su nombre lo indica metilan esta molécula en determinadas posiciones confiriendo resistencia de alto nivel a los aminoglucósidos. Los genes que codifican dichas enzimas suelen encontrarse en elementos genéticos móviles llevados por plásmidos, lo cual favorece en gran medida su dispersión intra- e inter-especies.

Otros de nuestros objetivos es evaluar la importancia de las bombas de expulsión activa en la resistencia intrínseca de bacterias Gram-negativas a antibióticos utilizados en la clínica, como los mencionados beta-lactámicos, quinolonas y aminoglucósidos, así como estudiar el papel de las porinas de enterobacterias (fundamentalmente *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter spp.*) en la resistencia de bajo nivel a los antibióticos y el estudio de los mecanismos de regulación de la porina OprD de *P. aeruginosa* en la resistencia a carbapenémicos.

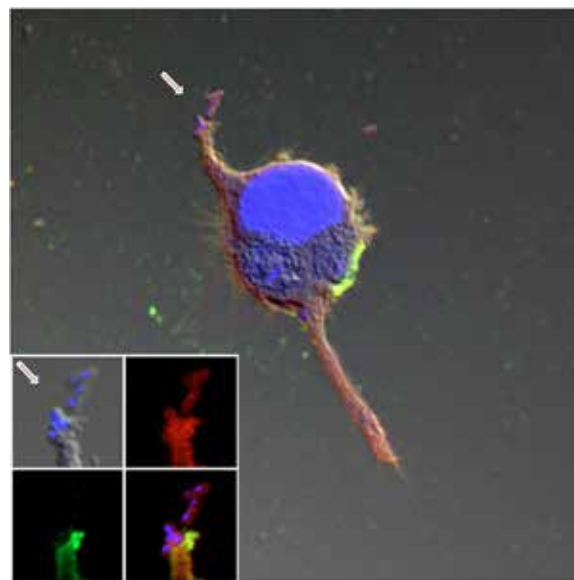
2. Mecanismos de patogenicidad e interacciones patógeno/hospedador en bacterias gram-negativas de interés clínico.

Pseudomonas aeruginosa y *Burkholderia cepacia* son capaces de liberar una gran variedad de enzimas hidrolíticas e inyectarlas dentro de las células del

hospedador mediante complejos sistemas de secreción (SST) que involucran diversos complejos de proteínas que están parcialmente embebidas dentro de la envoltura celular bacteriana. Uno de estos sistemas es el SST6, recientemente descubierto, el cual secreta proteínas que están implicadas tanto en la interacción con células eucariotas como procariontas. La secreción de proteínas es fundamental en muchos aspectos de la patogénesis bacteriana. Muchas de las proteínas efectoras del SST6 se relacionan con las capacidades de adhesión e invasión a la célula hospedadora, así como la inducción de crecimiento y la supervivencia intracelular en macrófagos. Nuestro grupo se centra en la caracterización de nuevos efectores de SST6 en *Pseudomonas aeruginosa* y diferentes especies dentro del complejo de *Burkholderia cepacia*. Por otro lado, se ha visto que los SST6 de *P. aeruginosa* también están relacionados con la producción de biofilms y la resistencia específica de estos a ciertos antibióticos como los aminoglucósidos. Los biofilms o biopelículas son comunidades microbianas formadas por una o varias especies de microorganismos asociadas a superficies vivas o inertes. La mayoría de los microorganismos existen en la naturaleza formando biopelículas, lo cual constituye un medio eficaz mediante el cual estos se mantienen en un nicho protegido. En el hombre, el establecimiento de las biopelículas puede conducir a una infección bacteriana crónica. Se ha demostrado que las biopelículas presentan una mayor resistencia al tratamiento con antibióticos y son resistentes a la erradicación por el sistema inmune. Nuestro grupo también está implicado en la identificación de los principales reguladores que intervienen en la percepción de las señales ambientales mediante "quórum sensing", que inducen la formación de biopelículas y su dispersión. Y también en la caracterización de los determinantes moleculares que contribuyen a la virulencia y a la resistencia a los antibióticos en estos microorganismos. Para nuestros estudios, disponemos de un amplio abanico de herramientas de genómica y transcriptómica.

Varias especies del género *Acinetobacter* se han vuelto muy importantes como patógenos asociados a infecciones hospitalarias, especialmente en las unidades de cuidados intensivos. Estas bacterias pueden sobrevivir en el ambiente hospitalario durante largos periodos de tiempo y tienen una gran propensión a desarrollar resistencias a múltiples clases de antibióticos. Esta tendencia al aumento de resistencias se ha convertido en una gran preocupa-

ción, al reducir las opciones terapéuticas para combatir estas cepas multirresistentes. Mientras que la epidemiología y los mecanismos de resistencia de *Acinetobacter baumannii* han recibido especial aten-



ción durante los últimos años, las bases moleculares, genéticas y fenotípicas de la virulencia de *A. baumannii*, *A. pittii*, y *A. nosocomialis* son escasamente conocidas, y tampoco se ha incrementado de manera importante la información sobre la respuesta del hospedador a estas bacterias.

Respondiendo a la necesidad de estudios sobre los mecanismos de interacción con células del hospedador y la resistencia a los antimicrobianos, nuestro grupo desarrolla una investigación multidisciplinar sobre interacciones hospedador-patógeno en estas tres especies de *Acinetobacter*.

Los objetivos de nuestro grupo en este campo son: (1) Desarrollar nuevas herramientas para el estudio de interacciones hospedador-patógeno en *Acinetobacter*. (2) Estudiar el impacto de diferentes antibióticos a concentraciones sub-inhedoras (sub-CMIs) sobre la producción de biocapas en *Acinetobacter*, y sobre las interacciones hospedador-patógeno in vitro. (3)

Desenmarañar la dinámica y el papel de las vesículas extracelulares producidas por las especies de *Acinetobacter*. (4) Realizar un análisis detallado de la respuesta de células inmunitarias y no inmunitarias humanas frente a cepas de *Acinetobacter* de diferentes fenotipos.

3. Mecanismos de resistencia en bacterias Gram positivas.

El grupo está interesado en la caracterización de los elementos genéticos implicados en la resistencia a antibióticos y en su diseminación en enterococos multirresistentes, principalmente *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*. Ambos son patógenos oportunistas asociados a bacteriemia, endocarditis e infecciones urinarias y postoperatorias que normalmente habitan en el intestino humano. Y son, además, uno de los organismos más comunes implicados en infecciones nosocomiales a nivel mundial. En concreto, estamos interesados en el mecanismo de conjugación de diversos elementos genéticos móviles enterococales, entre ellos, los plásmidos de respuesta a feromonas, que son plásmidos que se encuentran en casi un 95% de las cepas clínicas de *E. faecalis* asociadas a brotes hospitalarios y que pueden transferirse con una frecuencia del 100%.

En *Enterococcus faecalis* Se está analizando la regulación transcripcional del plásmido conjugativo pAD1, que codifica múltiples resistencias a antibióticos y se encuentra en el 90% de las cepas clínicas de *E. faecalis* asociadas a brotes hospitalarios. El promotor de la relaxasa del plásmido se ha caracterizado y se ha visto que tanto la relaxasa como una proteína codificada por un gen adyacente regulan negativamente su propia expresión. Además se ha analizado la regulación de la transferencia del plásmido, de forma que una región de unos 25- 30 Kb se induce en respuesta a la feromona específica cAD1. Para que esta inducción tenga lugar es clave TraE1, de forma que mutaciones dentro de este gen impiden la transferencia del plásmido. Nuestro objetivo inmediato es la caracterización del mecanismo molecular por el que TraE1 regula la expresión del resto de los genes de conjugación.

Se están analizando tanto los clones de *E. faecium* como los plásmidos que han diseminado la resistencia a vancomicina en nuestro hospital durante el periodo 2002-2012. Principalmente 3 clones (ST132, ST18 y ST192, todos *E. faecium* CC17) son responsables de la transmisión de la resistencia a glucopéptidos. Todos estos clones llevan múltiples plásmidos que se están caracterizando. La resistencia a vancomicina se localiza en variantes del transposón Tn1546 que contienen principalmente ISEf1 e IS1216. Otra parte importante de nuestro trabajo se centra en la identificación y

caracterización de plásmidos en cepas hospitalarias de *E. faecium* multirresistentes, sobre todo en lo que respecta a plásmidos implicados en la aparición y diseminación de la resistencia a vancomicina, aunque sin olvidar otros genes de resistencia a antibióticos importantes en enterococos (resistencia a aminoglicósidos y macrólidos, principalmente) y su asociación a determinados elementos genéticos móviles.

Nuestro grupo también está estudiando la resistencia a antimicrobianos en distintas especies de corinebacterias. Estas bacterias están ampliamente distribuidas en la naturaleza, encontrándose en el suelo, agua y también en la piel y mucosas de hombres y animales. Algunas especies son patógenas para el hombre. La especie más importante es *C. diphtheriae*, pero también estudiamos otras como, *C. amycolatum*, *C. xerosis*, y *C. jeikeium*, ya que buena parte de los aislados clínicos de estas especies son resistentes a varios antibióticos.

En los últimos años hemos realizado además, estudios sobre las resistencias a antibióticos en cepas de las especies *C. striatum* y *C. urealyticum* aisladas en el hospital Marqués de Valdecilla y su entorno cercano. Nos centramos en los mecanismos de resistencia y propagación, y también realizamos estudios de su interacción con el hospedador.

El grupo trabaja además en el desarrollo y aplicación de nuevos métodos para diagnóstico en Microbiología Clínica basados en la genómica y la proteómica, principalmente orientados a su aplicación a las actinobacterias.

4. Metodología diagnóstica y epidemiológica.

El diagnóstico molecular de las enfermedades infecciosas se ha vuelto una herramienta indispensable en nuestro Servicio de Microbiología, incluyendo la secuenciación y la detección directa de genes relacionados con la taxonomía microbiana y los mecanismos de resistencia a antibióticos. Durante más de 100 años, los agentes causantes de enfermedades infecciosas han sido identificados directamente tras el aislamiento y crecimiento en cultivo gracias a su fenotipo. En la era de la biología molecular, tenemos la oportunidad de detectar patógenos de forma más rápida y más precisa basándonos en su huella genética. Los métodos moleculares, esencialmente los

pasados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se han vuelto indispensables para el diagnóstico de las enfermedades infecciosas. En la última década, ha habido un incremento extraordinario de la utilización de test moleculares para diagnosticar y controlar las enfermedades infecciosas. Como resultado, nuestro laboratorio de Microbiología Clínica en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla ofrece un número creciente y consolidado de técnicas de amplificación de ácidos nucleicos para la detección e identificación de patógenos bacterianos, víricos y fúngicos. Un buen ejemplo de nuestra experiencia es la amplificación y secuenciación del 16S rDNA, genes de resistencia y mutaciones relacionadas con la resistencia a antibióticos.

Dada la complejidad del mundo microbiano y del aumento y sofisticación de las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos, hemos adquirido no solo experiencia para desarrollar ensayos sino también para la rutina clínica, lo que mejora la atención al paciente, reduce la utilización de antibióticos, optimiza la utilización de pruebas diagnósticas y aumenta la eficiencia nuestro laboratorio y del hospital.

Recientemente hemos incorporado un sistema de espectrometría de masas automatizado para la identificación microbiana (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization Time-of-Flight, MALDI-TOF) con una amplia base de datos de especies clínicamente importantes, que nos permite obtener resultados en minutos.

Por otra parte, es interesante analizar aislados múltiples pertenecientes a una especie para determinar si representan una cepa única o múltiples cepas. El proceso de diferenciar cepas basado en sus diferencias genotípicas y fenotípicas se conoce como "tipificación". Los métodos de genotipificación implican el estudio del ADN microbiano.

El desarrollo de métodos de genotipificación molecular ha revolucionado la posibilidad de clasificar los microorganismos a nivel de subespecie, lo que es crucial para descifrar la relación molecular entre los aislados, para estudios epidemiológicos. Para ello, los nuevos métodos de tipado basados en PCR han supuesto un avance importante para determinar la epidemiología molecular de los microorganismos.

Las principales ventajas de estos métodos son la flexibilidad, la simplicidad técnica y el alto poder discriminatorio. Aunque la mayoría de estos méto-

dos basados en PCR son más rápidos, sencillos y de fácil interpretación, en algunos casos (dependiendo de la especie estudiada) se requieren otras aproximaciones para estudiar la relación clonal entre los aislados. Estas incluyen la electroforesis en campo pulsado (PFGE) técnica principal para el tipificación de la mayoría de bacterias y hongos, el tipado de secuencias multilocus (MLST), y el tipificación VNRT. Estos métodos de tipificación son realizados en las distintas áreas de nuestro laboratorio y son muy útiles para el control de las infecciones en el hospital, para estudios epidemiológicos y para la comprensión de la patogénesis y las infecciones.

Mediante la utilización de esta metodología, los principales objetivos de nuestro grupo incluyen: estudiar la epidemiología molecular de las bacterias resistentes, y en particular del problema de la multiresistencia en el entorno hospitalario, e implementar el uso de herramientas de secuenciación masiva para una mejor integración de la información sobre resistencia y virulencia.

5. Actividad in vitro de nuevos antimicrobianos.

Diversos organismos mundiales, incluida la OMS, han alertado que la resistencia a antimicrobianos constituye uno de los principales problemas de salud en todo el mundo, y una de las estrategias prioritarias para afrontarlo es el desarrollo de nuevos antimicrobianos. Nuestro grupo participa en proyectos multicéntricos de evaluación de nuevos antimicrobianos, consistentes en medir la actividad in vitro de los mismos frente a la amplia colección de cepas de la que dispone nuestro grupo.

Asimismo, participamos en la evaluación con métodos de referencia de los sistemas automatizados de antibiograma, especialmente cuando estos sistemas incorporan antimicrobianos nuevos. En los últimos años hemos estudiado la actividad de daptomicina, linezolid, chelocardina y ceftarolina. Con algunos de ellos, nuestro grupo ha colaborado también en el establecimiento de puntos de corte de sensibilidad para definir categorías clínicas.

Nuestro grupo ha colaborado además en el estudio de las variables que influyen en la actividad in vitro de una nueva cefalosporina (ceftarolina) con actividad frente a *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA). Para este mismo compuesto, hemos

analizado la idoneidad de los puntos de corte para definir categorías clínicas.

Hemos contribuido al estudio in vitro de un nuevo antimicrobiano, chelocardina, cuya síntesis se ha mejorado mediante ingeniería genética y cuya actividad in vitro frente a diversas especies de bacterias multirresistentes resulta prometedora. Los estudios en este ámbito se han desarrollado en colaboración con miembros de la Universidad de Cantabria y de la Universidad de Ljubljana (Eslovenia).

Recientemente, hemos coordinado y participado en la elaboración de una guía sobre la preparación de datos acumulados de antibiograma. Esta guía ayudará al proceso de estandarización de los estudios locales y nacionales de seguimiento y evaluación de la resistencia a los antimicrobianos.

EL grupo está iniciando su colaboración con otros grupos de IDIVAL en la desarrollar las bases que permitan la aplicación de la nanomedicina en terapia antimicrobiana.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Martínez Martínez, Luis.** Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI). RD12/0015/0019. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013-2016.

■ **Ocampo Sosa, Alain.** Análisis de OprD en cepas clínicas de *Pseudomonas aeruginosa* con diferentes niveles de sensibilidad a los carbapenémicos y estudio de las bases moleculares de los mecanismos de regulación de OprD. CP12/03149. Instituto de Salud Carlos III. Programa Miguel Servet. Duración: 2013-2017.

■ **Ramos Vivas, José.** Interacciones clave hospedador-patógeno en especies de *Acinetobacter* de relevancia clínica. PI13/01310. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2014- 2016.

■ **Martínez Martínez, Luis.** Heterorresistencia y Persistencia en *Klebsiella pneumoniae* Resistente a Carbapenémicos. PI14/01911. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2015- 2017.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 124,620

Artículos originales

1 LEŠNIK U, LUKEŽIĆ T, PODGORŠEK A, HORVAT J, POLAK T, ŠALA M, JENKO B, HARMROLFS K, OCAMPO-SOSA A, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, HERRON PR, FUJS Š, KOSEC G, HUNTER IS, MÜLLER R, PETKOVIC H.

Construction of a New Class of Tetracycline Lead Structures with Potent Antibacterial Activity through Biosynthetic Engineering.

Angew Chem Int Ed Engl. 2015;54:3937-3940.F.I.:11,261.
[doi:10.1002/anie.201411028]

2 PEÑA C, CABOT G, GÓMEZ-ZORRILLA S, ZAMORANO L, OCAMPO-SOSA A, MURILLAS J, ALMIRANTE B, POMAR V, AGUILAR M, GRANADOS A, CALBO E, RODRÍGUEZ-BAÑO J, RODRÍGUEZ-LÓPEZ F, TUBAU F, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, OLIVER A.

Influence of Virulence Genotype and Resistance Profile in the Mortality of *Pseudomonas aeruginosa* Bloodstream Infections.

Clin Infect Dis. 2015;60:539-548.F.I.:8,886.
[doi:10.1093/cid/ciu866]

3 GARCÍA-LEÓN G, RUIZ DE ALEGRÍA PUIG C, GARCÍA DE LA FUENTE C, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, MARTÍNEZ JL, SÁNCHEZ MB.

High-level quinolone resistance is associated with the overexpression of *smeVWX* in *Stenotrophomonas maltophilia* clinical isolates.

Clin Microbiol Infect. 2015;21:464-467.F.I.:5,768.
[doi:10.1016/j.cmi.2015.01.007]

4 BROWN D, CANTON R, DUBREUIL L, GATERMANN S, GISKE C, MACGOWAN A, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, MOUTON J, SKOV R, STEINBAKK M, WALTON C, HEUER O, STRUELENS MJ, DIAZ HOGBERG L, KAHLMEYER G.

Widespread implementation of EUCAST breakpoints for antibacterial susceptibility testing in Europe.

Euro Surveill. 2015;20:21-28.F.I.:5,722.

5 RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ JM, MACHUCA J, CALVO J, DÍAZ-DE-ALBA P, RODRÍGUEZ-MIRONES C, GIMENO C, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, PASCUAL Á.

Challenges to accurate susceptibility testing and interpretation of quinolone resistance in Enterobacteriaceae: results of a Spanish multicentre study.

J Antimicrob Chemother. 2015;70:2038-2047.F.I.:5,313.
[doi:10.1093/jac/dkv059]

6 MACHUCA J, BRIALES A, DÍAZ-DE-ALBA P, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, PASCUAL Á, RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ JM.

Effect of the efflux pump *QepA2* combined with chromosomally mediated mechanisms on quinolone resistance and bacterial fitness in *Escherichia coli*.

J Antimicrob Chemother. 2015;70:2524-2527.F.I.:5,313.
[doi:10.1093/jac/dkv144]

- 7** Díez-Aguilar M, Morosini MI, López-Cerero L, Pascual Á, Calvo J, Martínez-Martínez L, Marco F, Vila J, Ortega A, Oteo J, Cantón R.

Performance of EUCAST and CLSI approaches for co-amoxiclav susceptibility testing conditions for clinical categorization of a collection of Escherichia coli isolates with characterized resistance phenotypes.

J Antimicrob Chemother. 2015;70:2306-2310.F.I.:5,313.
[doi:10.1093/jac/dkvo88]

- 8** Fernández-Cuenca F, Tomás M, Caballero-Moyano FJ, Bou G, Martínez-Martínez L, Vila J, Pachón J, Cisneros JM, Rodríguez-Baño J, Pascual Á, Spanish Group of Nosocomial Infections (GEIH) from the Spanish Society of Clinic, Spanish Group of Nosocomial Infections GEIH from the Spanish Society of Clinical.

Reduced susceptibility to biocides in Acinetobacter baumannii: association with resistance to antimicrobials, epidemiological behaviour, biological cost and effect on the expression of genes encoding porins and efflux pumps.

J Antimicrob Chemother. 2015;70:3222-3229.F.I.:5,313.
[doi:10.1093/jac/dkv262]

- 9** Ocampo-Sosa AA, Guzmán-Gómez LP, Fernández-Martínez M, Román E, Rodríguez C, Marco F, Vila J, Martínez-Martínez L.

Isolation of VIM-2-Producing Pseudomonas monteilii Clinical Strains Disseminated in a Tertiary Hospital in Northern Spain.

Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:1334-1336.F.I.:4,476.
[doi:10.1128/AAC.04639-14]

- 10** Zamorano L, Miró E, Juan C, Gómez L, Bou G, González JJ, Martínez-Martínez L, Aracil B, Conejo MC, Oliver A, Navarro F.

Mobile Genetic Elements Related to the Diffusion of Plasmid-Mediated AmpC beta-Lactamases or Carbapenemases from Enterobacteriaceae: Findings from a Multicenter Study in Spain.

Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:5260-5266.F.I.:4,476.
[doi:10.1128/AAC.00562-15]

- 1** Oteo J, Ortega A, Bartolomé R, Bou G, Conejo C, Fernández-Martínez M, González-López JJ, Martínez-García L, Martínez-Martínez L, Merino M, Miró E, Mora M, Navarro F, Oliver A, Pascual Á, Rodríguez-Baño J, Ruiz-Carrascoso G, Ruiz-Garrajosa P, Zamorano L, Bautista V, Pérez-Vázquez M, Campos J.

Prospective Multicenter Study of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae from 83 Hospitals in Spain Reveals High In Vitro Susceptibility to Colistin and Meropenem.

Antimicrob Agents Chemother. 2015;59:3406-3412.F.I.:4,476.
[doi:10.1128/AAC.00086-15]

- 12** Shaw E, Benito N, Rodríguez-Baño J, Padilla B, Pintado V, Calbo E, Pallarés MA, Gozalo M, Ruiz-Garrajosa P, Horcajada JP, REIPI ITUBRAS-GEIH GRP.

Risk factors for severe sepsis in community-onset bacteraemic urinary tract infection: Impact of antimicrobial resistance in a large hospitalised cohort

J Infect. 2015;70:247-254.F.I.:4,441.
[doi:10.1016/j.jinf.2014.09.011]

- 13** Fernández-Martínez M, Miró E, Ortega A, Bou G, González-López JJ, Oliver A, Pascual A, Cercenado E, Oteo J, Martínez-Martínez L, Navarro F.

Molecular identification of aminoglycoside-modifying enzymes in clinical isolates of Escherichia coli resistant to amoxicillin/clavulanic acid isolated in Spain.

Int J Antimicrob Agents. 2015;46:157-163.F.I.:4,296.
[doi:10.1016/j.ijantimicag.2015.03.008]

- 14** Pérez del Molino Bernal IC, Cano ME, García de la Fuente C, Martínez-Martínez L, López M, Fernández-Mazarrasa C, Agüero J.

Tsukamurella pulmonis Bloodstream Infection Identified by secA1 Gene Sequencing.

J Clin Microbiol. 2015;53:743-745.F.I.:3,993.
[doi:10.1128/JCM.02545-14]

- 15** Mikalsen T, Pedersen T, Willems R, Coque TM, Werner G, Sadowy E, van Schaik W, Jensen LB, Francia MV, Sundsfjord A, Hegstad K.

Investigating the mobilome in clinically important lineages of Enterococcus faecium and Enterococcus faecalis (vol 16, 282, 2015).

BMC Genomics. 2015;16:689-689.F.I.:3,986.
[doi:10.1186/s12864-015-1722-y]

- 16** Remuzgo-Martínez S, Lázaro-Díez M, Mayer C, Aranzamendi-Zaldumbide M, Padilla D, Calvo J, Marco F, Martínez-Martínez L, Icardo JM, Otero A, Ramos-Vivas J.

Biofilm Formation and Quorum-Sensing-Molecule Production by Clinical Isolates of Serratia liquefaciens.

Appl Environ Microbiol. 2015;81:3306-3315.F.I.:3,668.
[doi:10.1128/AEM.00088-15]

- 17** Ebranati E, Pariani E, Piralla A, Gozalo-Margüello M, VEO C, Bubba L, Amendola A, Ciccozzi M, Galli M, Zanetti AR, Baldanti F, Zehender G.

Reconstruction of the Evolutionary Dynamics of A(H3N2) Influenza Viruses Circulating in Italy from 2004 to 2012.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.0137099]

- 18** El Aamri F, Remuzgo-Martínez S, Acosta F, Real F, Ramos-Vivas J, Icardo JM, Padilla D.

Interactions of Streptococcus iniae with phagocytic cell line.

Microbes Infect. 2015;17:258-265.F.I.:2,861.
[doi:10.1016/j.micinf.2014.06.006]

- 19** Grasso V, Padilla D, Bravo J, Román L, Rosario I, Acosta B, Vega B, El Aamri F, Escuela O, Ramos-Vivas J, Acosta F.

Immunization of sea bream (Sparus aurata) juveniles against Photobacterium damsela subsp piscicida by short bath: Effect on some pro-inflammatory molecules and the Mx gene expression.

Fish Shellfish Immunol. 2015;46:292-296.F.I.:2,674.
[doi:10.1016/j.fsi.2015.06.030]

- 20** Fernández-Sampedro M, Salas-Venero C, Fariñas-Álvarez C, Sumillera M, Pérez-Carro L, Fakkas-Fernández M, Gómez-Román J, Martínez-Martínez L, Fariñas MC.

26 Postoperative diagnosis and outcome in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening.

BMC Infect Dis. 2015;15:232-232.F.I.:2,613.
[doi:10.1186/s12879-015-0976-y]

- 21** CUERVO G, CAMOEZ M, SHAW E, DOMÍNGUEZ MÁ, GASCH O, PADILLA B, PINTADO V, ALMIRANTE B, MOLINA J, LÓPEZ-MEDRANO F, RUIZ DE GOPEGUI E, MARTÍNEZ JA, BERECIARTUA E, RODRÍGUEZ-LÓPEZ F, FERNÁNDEZ-MAZARRASA C, GOENAGA MÁ, BENITO N, RODRÍGUEZ-BAÑO J, ESPEJO E, PUJOL M, REIPI/GEIH STUDY GROUP.

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) catheter-related bacteraemia in haemodialysis patients.

BMC Infect Dis. 2015;15:484-484.F.I.:2,613.
[doi:10.1186/s12879-015-1227-y]

- 22** GARCÍA-DE-LA-FUENTE C, GUZMÁN L, CANO ME, AGÜERO J, SANJUÁN C, RODRÍGUEZ C, AGUIRRE A, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L.

Microbiological and clinical aspects of respiratory infections associated with Bordetella bronchiseptica.

Diagn Microbiol Infect Dis. 2015;82:20-25.F.I.:2,457.
[doi:10.1016/j.diagmicrobio.2015.01.011]

- 23** FERNÁNDEZ-GARCÍA M, CASADO-DÍEZ A, SALAS-VENERO CA, HERNÁNDEZ-HERNÁNDEZ JL.

Osteoarticular pneumococcal infections observed in a tertiary hospital over a period of 11 years.

Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;33:253-256.F.I.:2,172.
[doi:10.1016/j.eimc.2014.09.014]

- 24** CALVO MONTES, J., CANUT BLASCO, A., MARTÍNEZ MARTÍNEZ, L., RODRÍGUEZ DÍAZ, J. C..

Procedures in Clinical Microbiology (number 51, 2014).

Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;33:217-217.F.I.:2,172.
[doi:10.1016/j.eimc.2014.12.011]

- 25** CANTÓN R, MÁIZ L, ESCRIBANO A, OLVEIRA C, OLIVER A, ASENSIO O, GARTNER S, ROMA E, QUINTANA-GALLEGO E, SALCEDO A, GIRÓN R, BARRIO MI, PASTOR MD, PRADOS C, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ MT, BARBERÁN J, CASTÓN JJ, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, POVEDA JL, VÁZQUEZ C, DE GRACIA J, SOLÉ A.

Spanish Consensus on the Prevention and Treatment of Pseudomonas aeruginosa Bronchial Infections in Cystic Fibrosis Patients.

Arch Bronconeumol. 2015;51:140-150.F.I.:1,823.
[doi:10.1016/j.arbres.2014.09.021]

- 26** CAVALCANTI FL, MIRONES CR, PAUCAR ER, MONTES LÁ, LEAL-BALBINO TC, MORAIS MM, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, OCAMPO-SOSA AA.

Mutational and acquired carbapenem resistance mechanisms in multidrug resistant Pseudomonas aeruginosa clinical isolates from Recife, Brazil.

Mem Inst Oswaldo Cruz. 2015;110:1003-1009.F.I.:1,592.
[doi:10.1590/0074-02760150233]

- 27** GARCILLÁN-BARCIA MP, RUIZ DEL CASTILLO B, ALVARADO A, DE LA CRUZ F, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L.

Degenerate primer MOB typing of multiresistant clinical isolates of E. coli uncovers new plasmid backbones.

Plasmid. 2015;77:17-27.F.I.:1,578.
[doi:10.1016/j.plasmid.2014.11.003]

- 28** ROIZ MP, GARCÍA MD, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L.

Repeating the Platelia (TM) Aspergillus test in samples positive for serum galactomannan: Is it necessary?.

Rev Iberoam Micol. 2015;32:204-207.F.I.:1,056.
[doi:10.1016/j.riam.2014.04.001]

- 29** GOZALO-MARGÜELLO M, AGÜERO-BALBÍN J, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L.

WU and KI Polyomavirus Prevalence in Invasive Respiratory Samples From Transplant Recipients in Cantabria, Spain.

Transplant Proc. 2015;47:67-69.F.I.:0,982.
[doi:10.1016/j.transproceed.2014.11.017]

- 30** PADILLA D, ACOSTA F, RAMOS-VIVAS J, GRASSO V, BRAVO J, EL AAMRI F, REAL F.

The pathogen Hafnia alvei in veterinary medicine: a review.

J APPL ANIM RES. 2015;43:231-235.F.I.:0,435.
[doi:10.1080/09712119.2014.963086]

Cartas

- 1** OTEO J, ALCARAZ R, BOU G, CONEJO C, DÍAZ-LAMAS AM, FERNÁNDEZ-MARTÍNEZ M, FONTANALS D, GONZÁLEZ-LÓPEZ JJ, LÓPEZ-CONTRERAS J, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, MORA-RILLO M, MUÑOZ M, NAVARRO F, OLIVER A, PINTADO V, RUIZ-CARRASCOSO G, RUIZ-GARBAJOSA P, SÁNCHEZ-PORTO A, SÁNCHEZ-ROMERO I, ZAMORANO L, ARACIL B, RODRÍGUEZ-BAÑO J, SPANISH NETWORK FOR RESEARCH IN INFECTIOUS DISEASES (REIPI) AND GEIH-GEMARA (SEI).

Rates of faecal colonization by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae among patients admitted to ICUs in Spain.

J Antimicrob Chemother. 2015;70:2916-2918.F.I.:5,313.
[doi:10.1093/jac/dkv187]

- 2** GUZMÁN-GÓMEZ L, AGUDO BILBAO M, PEIRO-CALLIZO E, SALAS C.

Melioidosis imported from Colombia to Spain.

Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;33:214-216.F.I.:2,172
[doi:10.1016/j.eimc.2014.06.003]

- 3** CANO GARCÍA ME, MONTEAGUDO CIMIANO I, MELLADO ENCINAS P, ORTEGA ÁLVAREZ C.

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus carrying the mecC gene in a patient with a wound infection.

Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;33:287-288.F.I.:2,172.
[doi:10.1016/j.eimc.2014.06.011]

Epidemiología Genética y Aterosclerosis en Enfermedades Inflammatorias Sistémicas



Grupo Consolidado

Responsable:

GONZÁLEZ-GAY, MIGUEL ÁNGEL
SERVICIO DE REUMATOLOGÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO
MARQUÉS DE VALDECILLA

Email: miguGonzález@humv.es



Investigadores:

Blanco Alonso, Ricardo (HUMV)

Colaboradores:

Armesto Alonso, Susana (HUMV)
Blasco Mata, Luis (HUMV)
Calvo del Río, Vanesa (HUMV)
Cañal Villanueva, Joaquín (HUMV)
Casanueva Fernández, Benigno (SCS)
Consuegra Romero, Germana (HUMV)
Corrales Martínez, Alfonso (HUMV)
Drake Monfort, Marta (HUMV)
Fernández Díaz, Carlos (HUMV)
Fernández Llaca, Héctor (HUMV)
Genre, Fernanda (IDIVAL)
González López, Marco Antonio (HUMV)
Lacalle Calderón, Marina (HUMV)
Fernández Llaca, José Héctor (HUMV)
López Mejías, Raquel (IDIVAL)
Loricera García, Javier (HUMV)
Marcellán Fernández, María (HUMV)
Martínez Dubois, Cristina (HUMV)
Mata Arnaiz, Cristina (Hospital Sierrallana)
Palmou Fontana, Natalia (HUMV)
Peiró Callizo, M^a Enriqueta (HUMV)
Peña Sagredo, José Luís (HUMV)
Pina Murcia, Trinitario (HUMV)
Rehberger Bescos, Federico (HUMV)
Remuzgo Martínez, Sara
Riancho Zarrabeitia, Leyre (HUMV)
Rueda Gotor, Javier (HUMV)

Técnicos

González Vela, Jesús (IDIVAL)
Mijares Díaz, Verónica (IDIVAL)
Pons Sierra, Enar (IDIVAL)
Ubilla García, Begoña (IDIVAL)

Enfermeras

Fuentevilla Rodríguez, Patricia (IDIVAL)
Portilla Gonzalez, Virginia



Líneas de investigación

1. **Epidemiología de las enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, artritis psoriásica, arteritis de células gigantes, esclerodermia, espondiloartropatías y lupus eritematoso sistémico) en Cantabria.**

Estudio de la incidencia, espectro clínico y curso evolutivo de estas enfermedades en la población de Cantabria. En muchos casos, estos datos se desconocen en población española, lo cual propone a nuestro grupo como referencia para el conocimiento de estas enfermedades en población del sur de Europa.

2. Riesgo cardiovascular y enfermedad vascular en las enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, artritis psoriásica, arteritis de células gigantes, esclerodermia, espondiloartropatías y lupus eritematoso sistémico, psoriasis).

Papel de la inflamación y la genética en su desarrollo y presentación clínica. Siguiendo la línea de estudios ya publicados por el propio grupo, se analizarán los marcadores (analíticos, clínicos y de imagen) asociados a inflamación que puedan estar implicados en el desarrollo de eventos cardiovasculares y mortalidad precoz en pacientes con enfermedades inflamatorias reumatológicas crónicas. Dichos estudios nos sitúan de nuevo como referencia para la población española.

3. Estudio genético de las enfermedades autoinmunes (artritis reumatoide, artritis psoriásica, espondiloartropatías y vasculitis: arteritis de células gigantes, y púrpura de schönlein henoch) en Cantabria.

Como continuación de estudios ya realizados por el grupo, también se analiza el patrón de predisposición genética de susceptibilidad a enfermedades autoinmunes inflamatorias reumatológicas. Es un objetivo de gran importancia establecer si determinados genes se asocian en la población de Cantabria con una mayor severidad de estas enfermedades. Dichos datos podrán ser extrapolables al resto de la población española.

4. Estrategia terapéutica con fármacos bloqueadores del TNF-alfa en pacientes con enfermedades autoinmunes (artritis psoriásica y psoriasis).

Efecto sobre parámetros clínicos de la enfermedad y el desarrollo de enfermedad cardiovascular. Basados estrictamente en indicación clínica por falta de

respuesta a terapia convencional estándar, en aquellos pacientes que por la severidad de la enfermedad requieran tratamientos biológicos con bloqueadores del TNF-alfa se analiza el impacto de estas terapias biológicas en la progresión de la enfermedad aterosclerótica, analizando de forma específica marcador séricos y parámetros clínicos asociados a un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular y la implicación de estos fármacos en su patogénesis como terapias potencialmente “protectoras” contra el desarrollo de progresión de la enfermedad cardiovascular.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Blanco Alonso, Ricardo.** Estudio de marcadores genéticos de susceptibilidad en pacientes con vasculitis de Schönlein-Henoch. PI12/00193. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013 - 2015.

■ **González-Gay Mantecón, Miguel Ángel.** Estudio de marcadores genéticos de disfunción endotelial y enfermedad cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide. PI12/00060. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013 - 2015.

■ **González-Gay Mantecón, Miguel Ángel.** Red de Investigación en Inflamación y Enfermedades Reumáticas. RD12/0009/0013. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013 - 2016.

■ **González-Gay Mantecón, Miguel Ángel.** Molecular Reclassification to Find Clinically Useful Biomarkers for Systemic Autoimmune Diseases. Coordinador general: Marta Alarcón-European Union/EPFIA. Duración: 2014 - 2018.

■ **González-Gay Mantecón, Miguel Ángel.** Contratos Sara Borrell. CD12/00425. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Duración: 2013 - 2014.

Artículos originales

1 CORTES A, PULIT SL, LEO PJ, POINTON JJ, ROBINSON PC, WEISMAN MH, WARD M, GENSLER LS, ZHOU X, GARCHON HJ, CHIOCCIA G, NOSSENT J, LIE BA, FØRRE Ø, TUOMILEHTO J, LAIHO K, BRADBURY LA, ELEWAUT D, BURGOS-VARGAS R, STEBBINGS S, APPLETON L, FARRAH C, LAU J, HAROON N, MULERO J, BLANCO FJ, GONZÁLEZ-GAY MA, LÓPEZ-LARREA C, BOWNESS P, ..., BROWN MA.

Major histocompatibility complex associations of ankylosing spondylitis are complex and involve further epistasis with ERAP1.

Nat Commun. 2015;6:7146-7146.F.I.:11,470.
[doi:10.1038/ncomms8146]

2 CARMONA FD, MACKIE SL, MARTÍN JE, TAYLOR JC, VAGLIO A, EYRE S, BOSSINI-CASTILLO L, CASTAÑEDA S, CID MC, HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ J, PRIETO-GONZÁLEZ S, SOLANS R, RAMENTOL-SINTAS M, GONZÁLEZ-ESCRIBANO MF, ORTIZ-FERNÁNDEZ L, MORADO IC, NARVÁEZ J, MIRANDA-FILLOY JA, BERETTA L, LUNARDI C, CIMMINO MA, GIANFREDA D, SANTILLI D, RAMÍREZ GA, SORIANO A, MURATORE F, PAZZOLA G, ADDIMANDA O, WIJMENGA C, ..., MARTÍN J.

A Large-Scale Genetic Analysis Reveals a Strong Contribution of the HLA Class II Region to Giant Cell Arteritis Susceptibility.

Am J Hum Genet. 2015;96:565-580.F.I.:10,931.
[doi:10.1016/j.ajhg.2015.02.009]

3 JULIÀ A, PINTO JA, GRATACÓS J, QUEIRÓ R, FERRÁNDIZ C, FONSECA E, MONTILLA C, TORRE-ALONSO JC, PUIG L, PÉREZ VENEGAS JJ, FERNÁNDEZ NEBRO A, FERNÁNDEZ E, MUÑOZ-FERNÁNDEZ S, DAUDÉN E, GONZÁLEZ C, ROIG D, SÁNCHEZ CARAZO JL, ZARCO P, ERRA A, LÓPEZ ESTEBARANZ JL, RODRÍGUEZ J, RAMÍREZ DM, DE LA CUEVA P, VANACLOCHA F, HERRERA E, CASTAÑEDA S, RUBIO E, SALVADOR G, DÍAZ-TORNÉ C, ..., MARSAL S.

A deletion at ADAMTS9-MAG1 locus is associated with psoriatic arthritis risk.

Ann Rheum Dis. 2015;74:1875-1881.F.I.:10,377.
[doi:10.1136/annrheumdis-2014-207190]

4 BOSSINI-CASTILLO L, DE KOVEL C, KALLBERG H, VAN 'T SLOT R, ITALIAANDER A, COENEN M, TAK PP, POSTHUMUS MD, WIJMENGA C, HUIZINGA T, VAN DER HELM-VAN MIL AH, STOEKEN-RIJSBERGEN G, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ L, BALS A, GONZÁLEZ-ÁLVARO I, GONZÁLEZ-GAY MA, GÓMEZ-VAQUERO C, FRANKE B, VERMEULEN S, VAN DER HORST-BRUIJNSMA I, DIJKMANS BA, WOLBINK GJ, OPHOFF RA, MAEHLEN MT, VAN RIEL P, MERRIMAN M, KLARESKOG L, LIE BA, MERRIMAN T, ..., KOELEMAN BP.

A genome-wide association study of rheumatoid arthritis without antibodies against citrullinated peptides.

Ann Rheum Dis. 2015;74:F.I.:10,377.
[doi:10.1136/annrheumdis-2013-204591]

5 MAEHLEN MT, OLSEN IC, ANDREASSEN BK, VIKEN MK, JIANG X, ALFREDSSON L, KÄLLBERG H, BRYNEDAL B, KURREEMAN F, DAHA N, TOES R, ZHERNAKOVA A, GUTIÉRREZ-ACHURY J, DE BAKKER PI, MARTIN J, TERUEL M, GONZÁLEZ-GAY MA, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ L, BALS A, UHLIG T, KVIEN TK, LIE BA.

Genetic risk scores and number of autoantibodies in patients with rheumatoid arthritis.

Ann Rheum Dis. 2015;74:762-768.F.I.:10,377.
[doi:10.1136/annrheumdis-2013-204173]

6 KIM K, BANG SY, LEE HS, CHO SK, CHOI CB, SUNG YK, KIM TH, JUN JB, YOO DH, KANG YM, KIM SK, SUH CH, SHIM SC, LEE SS, LEE J, CHUNG WT, CHOE JY, SHIN HD, LEE JY, HAN BG, NATH SK, EYRE S, BOWES J, PAPPAS DA, KREMER JM, GONZÁLEZ-GAY MA, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ L, ARLESTIG L, OKADA Y, ..., BAE SC.

High-density genotyping of immune loci in Koreans and Europeans identifies eight new rheumatoid arthritis risk loci.

Ann Rheum Dis. 2015;74:F.I.:10,377.
[doi:10.1136/annrheumdis-2013-204749]

7 GAZAL S, SACRE K, ALLANORE Y, TERUEL M, GOODALL AH, TOHMA S, ALFREDSSON L, OKADA Y, XIE G, CONSTANTIN A, BALS A, KAWASAKI A, NICAISE P, AMOS C, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ L, CHIOCCIA G, BOILEAU C, ZHANG J, VITTECOQ O, BARNETCHE T, GONZÁLEZ GAY MA, FURUKAWA H, CANTAGREL A, LE LOËT X, SUMIDA T, HURTADO-NEDELEC M, RICHEZ C, CHOLLET-MARTIN S, SCHAEVERBEKE T, ..., DIEUDÉ P.

Identification of secreted phosphoprotein 1 gene as a new rheumatoid arthritis susceptibility gene.

Ann Rheum Dis. 2015;74:F.I.:10,377.
[doi:10.1136/annrheumdis-2013-204581]

8 FERNÁNDEZ-NEBRO A, RÚA-FIGUEROA Í, LÓPEZ-LONGO FJ, GALINDO-IZQUIERDO M, CALVO-ALÉN J, OLIVÉ-MARQUÉS A, ORDÓÑEZ-CAÑIZARES C, MARTÍN-MARTÍNEZ MA, BLANCO R, MELERO-GONZÁLEZ R, IBÁÑEZ-RÚAN J, BERNAL-VIDAL JA, TOMERO-MURIEL E, URIARTE-ISACELAYA E, HORCADA-RUBIO L, FREIRE-GONZÁLEZ M, NARVÁEZ J, BOTEANU AL, SANTOS-SOLER G, ANDREU JL, PEGO-REIGOSA JM.

Cardiovascular Events in Systemic Lupus Erythematosus A Nationwide Study in Spain From the RELESSER Registry.

Medicine (Baltimore). 2015;94:F.I.:5,723.
[doi:10.1097/MD.0000000000001183]

9 CAVAGNA L, NUÑO L, SCIRÈ CA, GOVONI M, LONGO FJ, FRANCESCHINI F, NERI R, CASTAÑEDA S, GIRALDO WA, CAPORALI R, IANNONE F, FUSARO E, PAOLAZZI G, PELLERITO R, SCHWARTING A, SAKETKOO LA, ORTEGO-CENTENO N, QUARTUCCIO L, BARTOLONI E, SPECKER C, MURCIA TP, LA CORTE R, FURINI F, FOSCHI V, CORRAL JB, AIRÒ P, CAVAZZANA I, MARTÍNEZ-BARRIO J, HINOJOSA M, ..., AENEAS (AMERICAN, EUROPEAN NETWORK OF ANTISYNTHEASE SYNDROME) COLLABORATIVE GRO.

Clinical Spectrum Time Course in Anti Jo-1 Positive Antisynthetase Syndrome Results From an International Retrospective Multicenter Study.

Medicine (Baltimore). 2015;94:F.I.:5,723.
[doi:10.1097/MD.0000000000001144]

- 10** RÚA-FIGUEROA Í, RICHI P, LÓPEZ-LONGO FJ, GALINDO M, CALVO-ALÉN J, OLIVÉ-MARQUÉS A, LOZA-SANTAMARÍA E, VICENTE SP, ERAUSQUIN C, TOMERO E, HORCADA L, URIARTE E, SÁNCHEZ-ATRIO A, ROSAS J, MONTILLA C, FERNÁNDEZ-NEBRO A, RODRÍGUEZ-GÓMEZ M, VELA P, BLANCO R, FREIRE M, SILVA L, Díez-ÁLVAREZ E, IBÁÑEZ-BARCELÓ M, ZEA A, NARVÁEZ J, MARTÍNEZ-TABOADA V, MARENCO JL, DE CASTRO MF, FERNÁNDEZ-BERRIZBEITIA O, ..., PEGO-REIGOSA JM.

Comprehensive Description of Clinical Characteristics of a Large Systemic Lupus Erythematosus Cohort from the Spanish Rheumatology Society Lupus Registry (RELESER) With Emphasis on Complete Versus Incomplete Lupus Differences.

Medicine (Baltimore). 2015;94:F.I.:5,723.
[doi:10.1097/MD.0000000000000267]

- 11** ORTIZ-SANJUÁN F, BLANCO R, RIANCHO-ZARRABEITIA L, CASTAÑEDA S, OLIVÉ A, RIVEROS A, VELLOSO-FEIJOO ML, NARVÁEZ J, JIMÉNEZ-MOLEÓN I, MAIZ-ALONSO O, ORDÓÑEZ C, BERNAL JA, HERNÁNDEZ MV, SIFUENTES-GIRALDO WA, GÓMEZ-ARANGO C, GALÍNDEZ-AGIRREGOIKOA E, BLANCO-MADRIGAL J, ORTIZ-SANTAMARIA V, DEL BLANCO-BARUSELL J, DE DIOS JR, MORENO M, FITER J, RISCOS ML, CARREIRA P, RODRÍGUEZ-VALLS MJ, GONZÁLEZ-VELA MC, CALVO-RÍO V, LORICERA J, PALMOU-FONTANA N, ..., GONZÁLEZ-GAY MA.

Efficacy of Anakinra in Refractory Adult-Onset Still's Disease: Multicenter Study of 41 Patients and Literature Review.

Medicine (Baltimore). 2015;94:F.I.:5,723.
[doi:10.1097/MD.0000000000001554]

- 12** LORICERA J, BLANCO R, ORTIZ-SANJUÁN F, HERNÁNDEZ JL, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, CALVO-RÍO V, RUEDA-GOTOR J, ÁLVAREZ L, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, MARCELLÁN M, GONZÁLEZ-GAY MA.

Single-organ cutaneous small-vessel vasculitis according to the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides: a study of 60 patients from a series of 766 cutaneous vasculitis cases.

Rheumatology (Oxford). 2015;54:77-82.F.I.:4,475.
[doi:10.1093/rheumatology/keu295]

- 13** RIANCHO-ZARRABEITIA L, CALVO-RÍO V, BLANCO R, MESQUIDA M, ADAN AM, HERRERAS JM, APARICIO Á, PEITEADO-LÓPEZ D, CORDERO-COMA M, GARCÍA SERRANO JL, ORTEGO-CENTENO N, MAÍZ O, BLANCO A, SÁNCHEZ-BURSÓN J, GONZÁLEZ-SUÁREZ S, FONOLLOSA A, SANTOS-GÓMEZ M, GONZÁLEZ-VELA C, LORICERA J, PINA T, GONZÁLEZ-GAY MA.

Anti-TNF- α therapy in refractory uveitis associated with sarcoidosis: Multicenter study of 17 patients.

Semin Arthritis Rheum. 2015;45:361-368.F.I.:3,925.
[doi:10.1016/j.semarthrit.2015.05.010]

- 14** CASTAÑEDA S, MARTÍN-MARTÍNEZ MA, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, GARCÍA-YÉBENES MJ, PÉREZ-VICENTE S, SÁNCHEZ-COSTA JT, DÍAZ-GONZÁLEZ F, GONZÁLEZ-GAY MA.

Cardiovascular morbidity and associated risk factors in Spanish patients with chronic inflammatory rheumatic diseases attending rheumatology clinics: Baseline data of the CARMA Project.

Semin Arthritis Rheum. 2015;44:618-626.F.I.:3,925.
[doi:10.1016/j.semarthrit.2014.12.002]

- 15** RIANCHO-ZARRABEITIA L, ZURBANO F, GÓMEZ-ROMÁN J, MARTÍNEZ-MEÑACA A, LÓPEZ M, HERNÁNDEZ MA, PINA T, GONZÁLEZ-GAY MA.

Isolated pulmonary vasculitis: Case report and literature review.

Semin Arthritis Rheum. 2015;44:514-517.F.I.:3,925.
[doi:10.1016/j.semarthrit.2014.10.003]

- 16** LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, CASTAÑEDA S, MERA A, PÉREZ-PAMPÍN E, PEIRÓ E, HUMBRÍA A, CALVO-ALÉN J, AURRECOECHEA E, NARVÁEZ J, SÁNCHEZ-ANDRADE A, VELA P, Díez E, MATA C, LLUCH P, MOLL C, HERNÁNDEZ Í, CALVO-RÍO V, ORTIZ-SANJUÁN F, GONZÁLEZ-VELA C, PINA T, GONZÁLEZ-GAY MA.

Tocilizumab in giant cell arteritis: Multicenter open-label study of 22 patients.

Semin Arthritis Rheum. 2015;44:717-723.F.I.:3,925.
[doi:10.1016/j.semarthrit.2014.12.005]

- 17** LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, SEVILLA PÉREZ B, CASTAÑEDA S, ORTEGO-CENTENO N, LLORCA J, UBILLA B, REMUZGO-MARTÍNEZ S, MIJARES V, PINA T, CALVO-RÍO V, MÁRQUEZ A, MIRANDA-FILLOY JA, NAVAS PAREJO A, CONDE-JALDÓN M, ORTIZ-FERNÁNDEZ L, ARGILA D, ARAGÜES M, RUBIO E, LEÓN LUQUE M, BLANCO-MADRIGAL JM, GALÍNDEZ-AGUIRREGOIKOA E, GONZÁLEZ ESCRIBANO F, OCEJO-VINYALS JG, MARTÍN J, BLANCO R, GONZÁLEZ-GAY MA.

Association of HLA-B*41:02 with Henoch-Schonlein Purpura (IgA Vasculitis) in Spanish individuals irrespective of the HLA-DRB1 status.

Arthritis Res Ther. 2015;17:102-102.F.I.:3,753.
[doi:10.1186/s13075-015-0622-5]

- 18** CORRALES A, DESSEIN PH, TSANG L, PINA T, BLANCO R, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Carotid artery plaque in women with rheumatoid arthritis and low estimated cardiovascular disease risk: a cross-sectional study.

Arthritis Res Ther. 2015;17:55-55.F.I.:3,753.
[doi:10.1186/s13075-015-0576-7]

- 19** LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, REMUZGO-MARTÍNEZ S, PÉREZ BS, CASTAÑEDA S, LLORCA J, ORTEGO-CENTENO N, UBILLA B, MIJARES V, PINA T, CALVO-RÍO V, PALMOU N, MIRANDA-FILLOY JA, PAREJO AN, ARGILA D, SÁNCHEZ-PÉREZ J, RUBIO E, LUQUE ML, BLANCO-MADRIGAL JM, GALÍNDEZ-AGUIRREGOIKOA E, OCEJO-VINYALS JG, MARTÍN J, BLANCO R, GONZÁLEZ-GAY MA.

Role of PTPN22 and CSK gene polymorphisms as predictors of susceptibility and clinical heterogeneity in patients with Henoch-Schonlein purpura (IgA vasculitis).

Arthritis Res Ther. 2015;17:286-286.F.I.:3,753.
[doi:10.1186/s13075-015-0796-x]

- 20** URRUTICOECHEA-ARANA A, MARTÍN-MARTÍNEZ MA, CASTANEDA S, SÁNCHEZ-PIEDRA CA, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, DÍAZ-GONZÁLEZ F, GONZÁLEZ-GAY MA, CARMA PROJECT COLLABORATIVE GRP.

Vitamin D deficiency in chronic inflammatory rheumatic diseases: results of the cardiovascular in rheumatology [CARMA] study.

Arthritis Res Ther. 2015;17:211-211.F.I.:3,753.
[doi:10.1186/s13075-015-0704-4]

- 21** REMUZGO-MARTÍNEZ S, LÁZARO-DÍEZ M, MAYER C, ARANZAMENDI-ZALDUMBIDE M, PADILLA D, CALVO J, MARCO F, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, ICARDO JM, OTERO A, RAMOS-VIVAS J.

Biofilm Formation and Quorum-Sensing-Molecule Production by Clinical Isolates of *Serratia liquefaciens*.

Appl Environ Microbiol. 2015;81:3306-3315.F.I.:3,668.
[doi:10.1128/AEM.00088-15]

- 22** BRONCHALO-VICENTE L, RODRÍGUEZ-DEL RÍO E, FREIRE J, CALDERÓN-GONZÁLEZ R, FRANDE-CABANES E, GÓMEZ-ROMAN JJ, FERNÁNDEZ-LLACA H, YAÑEZ-DÍAZ S, ÁLVAREZ-DOMÍNGUEZ C.

A Novel Therapy for Melanoma Developed in Mice: Transformation of Melanoma into Dendritic Cells with *Listeria monocytogenes*.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.017923]

- 23** DESSEIN PH, HSU HC, TSANG L, MILLEN AM, WOODIWISS AJ, NORTON GR, SOLOMON A, GONZÁLEZ-GAY MA.

Kidney Function, Endothelial Activation and Atherosclerosis in Black and White Africans with Rheumatoid Arthritis.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.0121693]

- 24** LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, REMUZGO-MARTÍNEZ S, ROBUSTILLO-VILLARINO M, GARCÍA-BERMÚDEZ M, LLORCA J, CORRALES A, GONZÁLEZ-JUANATEY C, UBILLA B, MIRANDA-FILLOY JA, MIJARES V, PINA T, BLANCO R, ALEGRE-SANCHO JJ, RAMÍREZ-HUARANGA MA, MINGUEZ SÁNCHEZ MD, TEJERA-SEGURA B, FERRAZ-AMARO I, VICENTE E, CARMONA FD, CASTANEDA S, MARTÍN J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Protective Role of the Interleukin 33 rs3939286 Gene Polymorphism in the Development of Subclinical Atherosclerosis in Rheumatoid Arthritis Patients.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.0143153]

- 25** LÓPEZ-MEJÍAS R, UBILLA B, GENRE F, CORRALES A, HERNÁNDEZ JL, FERRAZ-AMARO I, TSANG L, LLORCA J, BLANCO R, GONZÁLEZ-JUANATEY C, GONZÁLEZ-GAY MA, DESSEIN PH.

Osteoprotegerin Concentrations Relate Independently to Established Cardiovascular Disease in Rheumatoid Arthritis.

J Rheumatol. 2015;42:39-45.F.I.:3,187.
[doi:10.3899/jrheum.140690]

- 26** ORTIZ-FERNÁNDEZ L, GARCÍA-LOZANO JR, MONTES-CANO MA, CONDE-JALDÓN M, ORTEGO-CENTENO N, GARCÍA-HERNÁNDEZ FJ, ESPINOSA G, GRANA-GIL G, SÁNCHEZ-BURSON J, BLANCO R, BARNOSI-MARÍN AC, SOLANS R, FANLO P, RODRÍGUEZ-CARBALLEIRA M, CAMPS T, CASTAÑEDA S, NUÑEZ-ROLDÁN A, MARTÍN J, GONZÁLEZ-ESCRIBANO MF.

Variants of the IFI16 Gene Affecting the Levels of Expression of mRNA Are Associated with Susceptibility to Behcet Disease.

J Rheumatol. 2015;42:695-701.F.I.:3,187.
[doi:10.3899/jrheum.140949]

- 27** MUCIENTES A, MÁRQUEZ A, CORDERO-COMA M, MARTÍN-VILLA JM, GORROÑO-ECHEBARRÍA MB, BLANCO R, DÍAZ VALLE D, BENÍTEZ-DEL-CASTILLO JM, DEL RÍO MJ, BLANCO A, OLEA JL, CORDERO Y, CAPELLA MJ, GONZÁLEZ J, DÍAZ-LLOPIS M, ORTEGO-CENTENO N, ADÁN A, RUIZ-ARRUZA I, LLORENÇ V, FONOLLOSA A, MARTÍN J.

Specific association of IL17A genetic variants with panuveitis.

Br J Ophthalmol. 2015;99:566-570.F.I.:2,976.
[doi:10.1136/bjophthalmol-2014-306106]

- 28** EL AAMRI F, REMUZGO-MARTÍNEZ S, ACOSTA F, REAL F, RAMOS-VIVAS J, ICARDO JM, PADILLA D.

Interactions of *Streptococcus iniae* with phagocytic cell line.

Microbes Infect. 2015;17:258-265.F.I.:2,861.
[doi:10.1016/j.micinf.2014.06.006]

- 29** PINA T, ARMESTO S, LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, UBILLA B, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, GONZÁLEZ-VELA MC, CORRALES A, BLANCO R, GARCÍA-UNZUETA MT, HERNÁNDEZ JL, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Anti-TNF- therapy improves insulin sensitivity in non-diabetic patients with psoriasis: a 6-month prospective study.

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29:1325-1330.F.I.:2,826.
[doi:10.1111/jdv.12814]

- 30** PINA T, GENRE F, LÓPEZ-MEJÍAS R, ARMESTO S, UBILLA B, MIJARES V, DIERSSEN-SOTOS T, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, GONZÁLEZ-VELA MC, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Relationship of Leptin with adiposity and inflammation and Resistin with disease severity in Psoriatic patients undergoing anti-TNF-alpha therapy.

J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29:1995-2001.F.I.:2,826.
[doi:10.1111/jdv.13131]

- 31** ORTIZ-SANJUAN F, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, LORICERA J, LACALLE-CALDERÓN M, PINA T, CALVO-RÍO V, ÁLVAREZ L, GONZÁLEZ-VELA MC, RUEDA-GOTOR J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Applicability of the 2006 European League Against Rheumatism (EULAR) criteria for the classification of Henoch-Schonlein purpura. An analysis based on 766 patients with cutaneous vasculitis.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:44-47.F.I.:2,724.

- 32** ORTIZ-FERNÁNDEZ L, GARCÍA-LOZANO JR, MONTES-CANO MA, CONDE-JALDÓN M, ORTEGO-CENTENO N, CASTILLO-PALMA MJ, ESPINOSA G, GRANA-GIL G, SÁNCHEZ-BURSON J, JULIÁ MR, BLANCO R, BARNOSI-MARÍN AC, SOLANS R, FANLO P, RODRÍGUEZ-CARBALLEIRA M, CAMPS T, CASTAÑEDA S, MARTÍN J, GONZÁLEZ-ESCRIBANO MF.

Association of CCR5 Delta 32 and Behcet's disease: new data from a case-control study in the Spanish population and meta-analysis.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:96-100.F.I.:2,724.

- 33** ORTIZ-FERNÁNDEZ L, GARCÍA-LOZANO JR, MONTES-CANO MA, CONDE-JALDÓN M, LEO E, ORTEGO-CENTENO N, GÓMEZ-GARCÍA M, GARCÍA-HERNÁNDEZ FJ, MÁRQUEZ JL, ESPINOSA G, GRAÑA-GIL G, SÁNCHEZ-BURSON J, JULIÁ MR, BLANCO R, BARNOSI-MARÍN AC, SOLANS R, FANLO P, RODRÍGUEZ-CARBALLEIRA M, CAMPS T, CASTAÑEDA S, MARTÍN J, GONZÁLEZ-ESCRIBANO MF.

Association of haplotypes of the TLR8 locus with susceptibility to Crohn's and Behcet's diseases.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:117-122.F.I.:2,724.

- 34** RUEDA-GOTOR J, CORRALES A, BLANCO R, FUENTEVILLA P, PORTILLA V, EXPÓSITO R, MATA C, PINA T, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Atherosclerotic disease in axial spondyloarthritis: increased frequency of carotid plaques.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:315-320.F.I.:2,724.

- 35** OCHOA E, MARTIN JE, ASSASI S, BERETTA L, CARREIRA P, GUILLÉN A, SIMEÓN CP, KOUMAKIS E, DIEUDE P, ALLANORE Y, GARCÍA-HERNÁNDEZ FJ, ESPINOSA G, CASTELLVÍ I, TRAPIELLA JL, RODRÍGUEZ L, GONZÁLEZ-GAY MA, EGURBIDE MV, SÁEZ L, CALLEJAS-RUBIO JL, VARGAS-HITOS JA, HUNZELMANN N, RIEMEKASTEN G, WITTE T, DISTLER JH, KREUTER A, LUNARDI C, SANTANIELLO A, TAN FK, SHIELS PG, ..., THE SPANISH SCLERODERMA GROUP A.

Confirmation of CCR6 as a risk factor for anti-topoisomerase I antibodies in systemic sclerosis.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:31-35.F.I.:2,724.

- 36** LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, CALVO-RÍO V, ORTIZ-SANJUÁN F, MATA C, RUEDA-GOTOR J, ÁLVAREZ L, GONZÁLEZ-VELA MC, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, ARMESTO S, PINA T, GONZÁLEZ-GAY MA.

Cutaneous vasculitis associated with severe bacterial infections. A study of 27 patients from a series of 766 cutaneous vasculitis.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:36-43.F.I.:2,724.

- 37** ORTIZ-FERNÁNDEZ L, GARCÍA-LOZANO JR, MONTES-CANO MA, CONDE-JALDÓN M, ORTEGO-CENTENO N, GARCÍA-HERNÁNDEZ FJ, ESPINOSA G, GRANA-GIL G, SÁNCHEZ-BURSÓN J, JULIÁ MR, BLANCO R, BARNOSI-MARÍN AC, SOLANS R, FANLO P, RODRÍGUEZ-CARBALLEIRA M, CAMPS T, CASTAÑEDA S, MARTÍN J, GONZÁLEZ-ESCRIBANO MF.

Lack of association of TNFAIP3 and JAK1 with Behcet's disease in the European population.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:36-39.F.I.:2,724.

- 38** DELGADO-FRÍAS E, LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, UBILLA B, GÓMEZ RODRÍGUEZ-BETHENCOURT MA, GONZÁLEZ-DÍAZ A, DE VERA-GONZÁLEZ AM, GONZÁLEZ-RIVERO AF, DÍAZ-GONZÁLEZ F, GONZÁLEZ-GAY MA, FERRAZ-AMARO I.

Relationship between endothelial dysfunction and osteoprotegerin, vitamin D, and bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:241-249.F.I.:2,724.

- 39** DELGADO-FRÍAS E, GONZÁLEZ-GAY MA, MUÑIZ-MONTES JR, GÓMEZ RODRÍGUEZ-BETHENCOURT MA, GONZÁLEZ-DÍAZ A, DÍAZ-GONZÁLEZ F, FERRAZ-AMARO I.

Relationship of abdominal adiposity and body composition with endothelial dysfunction in patients with rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2015;33:516-523.F.I.:2,724.

- 40** DESSEIN PH, LÓPEZ-MEJÍAS R, UBILLA B, GENRE F, CORRALES A, HERNÁNDEZ JL, FERRAZ-AMARO I, TSANG L, PINA T, LLORCA J, BLANCO R, GONZÁLEZ-JUANATEY C, GONZÁLEZ-GAY MA.

TNF-related apoptosis-inducing ligand and cardiovascular disease in rheumatoid arthritis.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:491-497.F.I.:2,724.

- 41** LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, GONZÁLEZ-GAY MA.

Biologic therapy in ANCA-negative vasculitis.

INT IMMUNOPHARMACOL. 2015;27:213-219.F.I.:2,472.
[doi:10.1016/j.intimp.2015.03.020]

- 42** PEGO-REIGOSA JM, RÚA-FIGUEROA Í, LÓPEZ-LONGO FJ, GALINDO-IZQUIERDO M, CALVO-ALÉN J, OLIVÉ-MARQUÉS A, DEL CAMPO V, GARCÍA-YÉBENES MJ, LOZA-SANTAMARÍA E, BLANCO R, MELERO-GONZÁLEZ R, VELA-CASASEMPERE P, OTÓN-SÁNCHEZ T, TOMERO-MURIEL E, URIARTE-ISACELAYA E, FITO-MANTECA MC, FREIRE-GONZÁLEZ M, NARVÁEZ J, FERNÁNDEZ-NEBRO A, ZEA-MENDOZA A, CARLOS ROSAS J.

Analysis of disease activity and response to treatment in a large Spanish cohort of patients with systemic lupus erythematosus.

Lupus. 2015;24:720-729.F.I.:2,197.
[doi:10.1177/0961203314563818]

- 43** LEON RODRÍGUEZ DA, SERRANO LOPERA A, CORDERO-COMA M, MÁRQUEZ A, FONOLLOSA A, RUIZ-ARRUZA I, CALLEJAS JL, GARCÍA SERRANO JL, DÍAZ VALLE D, PATO E, CAÑAL J, DEL RIO MJ, CAPELLA MJ, BLANCO A, OLEA JL, CORDERO Y, MARTÍN-VILLA JM, GORROÑO-ECHEBARRÍA MB, MOLINS B, ADÁN A, MARTÍN J.

Study of association of CTLA4 gene variants to non-anterior uveitis.

Tissue Antigens. 2015;86:373-376.F.I.:2,137.
[doi:10.1111/ton.12668]

- 44** LÓPEZ ESTEBARANZ JL, ZARCO-MONTEJO, PEDRO, LUZ SAMANIEGO, M., GARCÍA-CALVO, CARMEN, PREVAL STUDY GRP.

Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis in psoriasis patients in Spain. Limitations of PASE as a screening tool.

Eur J Dermatol. 2015;25:57-63.F.I.:1,990.
[doi:10.1684/ejd.2014.2449]

- 45** ARMESTO S, COTO-SEGURA P, MAYORGA J, ILLARO A, SANTOS-JUANES J.

Efficacy of adalimumab in the treatment of moderate-to-severe psoriasis: A retrospective study of 100 patients in daily practice.

J Dermatolog Treat. 2015;26:49-53.F.I.:1,669.
[doi:10.3109/09546634.2014.880775]

- 46** GARCÍA-BERMÚDEZ M, LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, CASTAÑEDA S, CORRALES A, LLORCA J, GONZÁLEZ-JUANATEY C, UBILLA B, MIRANDA-FILLOY JA, PINA T, GÓMEZ-VAQUERO C, RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ L, FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ B, Balsa A, PASCUAL-SALCEDO D, LÓPEZ-LONGO FJ, CARREIRA P, BLANCO R, MARTÍN J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Lack of Association between JAK3 Gene Polymorphisms and Cardiovascular Disease in Spanish Patients with Rheumatoid Arthritis.

Biomed Res Int. 2015;2015:318364-318364.F.I.:1,579.
[doi:10.1155/2015/318364]

- 47** SANTOS-JUANES J, COTO-SEGURA P, FERNÁNDEZ-VEGA I, ARMESTO S, MARTÍNEZ-CAMBLOP P.

Psoriasis Vulgaris with or without Arthritis and Independent of Disease Severity or Duration Is a Risk Factor for Hypercholesterolemia.

Dermatology. 2015;230:170-176.F.I.:1,569.
[doi:10.1159/000369884]

- 48** GENRE F, LÓPEZ-MEJÍAS R, MIRANDA-FILLOY JA, UBILLA B, MIJARES V, CARNERO-LÓPEZ B, GÓMEZ-ACEBO I, DIERSSEN-SOTOS T, REMUZGO-MARTÍNEZ S, BLANCO R, PINA T, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Anti-TNF-alpha therapy reduces endothelial cell activation in non-diabetic ankylosing spondylitis patients.

Rheumatol Int. 2015;35:2069-2078.F.I.:1,516.
[doi:10.1007/s00296-015-3314-1]

- 49** SÁNCHEZ-GONZÁLEZ A, RIANCHO-ZARRABEITIA L, SALMÓN-GONZÁLEZ Z, RIANCHO JA, VALERO C.

Clinical spectrum of patients with spontaneous retroperitoneal hematomas.

Med Clin (Barc). 2015;145:301-304.F.I.:1,417.
[doi:10.1016/j.medcli.2015.04.033]

- 50** GONZÁLEZ-QUINTANILLA V, TORIELLO-SUÁREZ M, GUTIÉRREZ-GONZÁLEZ S, ROJO-LÓPEZ A, GONZÁLEZ-SUÁREZ A, VIADERO-CERVERA R, PALACIO-PORTILLA EJ, OTERINO-DURÁN A.

Stress at work in migraine patients: Differences in attack frequency.

Neurología. 2015;30:83-89.F.I.:1,381.
[doi:10.1016/j.nrl.2013.10.008]

- 51** WISTUBA MR, ALONSO-PÉREZ M, AL-SIBBAI AZ, GONZÁLEZ-GAY M, ÁLVAREZ MARCOS F, CAMBLOR LA, LLANEZA-COTO JM.

"Lower limbs revascularization from supraceliac and thoracic aorta".

Ann Vasc Surg. 2015;29:1035-1039.F.I.:1,170.
[doi:10.1016/j.avsg.2015.02.002]

- 52** LAVADO-PÉREZ C, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, MARTÍNEZ-AMADOR N, BANZO I, QUIRCE R, JIMÉNEZ-BONILLA J, DE ARCOCHA-TORRES M, BRAVO-FERRER Z, JIMÉNEZ-ALONSO M, LÓPEZ-DEFILLÓ JL, BLANCO R, GONZÁLEZ-GAY MA, CARRIL JM.

F-18-FDG PET/CT for the detection of large vessel vasculitis in patients with polymyalgia rheumatica.

Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2015;34:275-281.F.I.:1,054.
[doi:10.1016/j.remnm.2015.05.011]

- 53** LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, CARRIL JM, LAVADO C, JIMÉNEZ M, GONZÁLEZ-VELA C, GONZÁLEZ-GAY MA.

Use of positron emission tomography (PET) for the diagnosis of large-vessel vasculitis.

Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. 2015;34:372-377.F.I.:1,054.
[doi:10.1016/j.remnm.2015.07.002]

Revisiones

- 1** CARMONA FD, MARTÍN J, GONZÁLEZ-GAY MA.

Genetics of vasculitis.

Curr Opin Rheumatol. 2015;27:10-17.F.I.:4,886.
[doi:10.1097/BOR.000000000000124]

- 2** RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ L, LÓPEZ-MEJÍAS R, FERNÁNDEZ-GUTIÉRREZ B, Balsa A, GONZÁLEZ-GAY MA, MARTÍN J.

Rheumatoid Arthritis: Genetic Variants as Biomarkers of Cardiovascular Disease.

Curr Pharm Des. 2015;21:182-201.F.I.:3,452.

- 3** GONZÁLEZ-GAY MA, PINA T.

Giant Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica: an Update.

Curr Rheumatol Rep. 2015;17:6-6.F.I.:2,871.
[doi:10.1007/s11926-014-0480-1]

- 4** ORTIZ-FERNÁNDEZ L, GARCÍA-LOZANO JR, MONTES-CANO MA, CONDE-JALDÓN M, ORTEGO-CENTENO N, CASTILLO-PALMA MJ, ESPINOSA G, GRAÑA-GIL G, SÁNCHEZ-BURSÓN J, JULIÁ MR, BLANCO R, BARNOSI-MARÍN AC, SOLANS R, FANLO P, RODRÍGUEZ-CARBALLEIRA M, CAMPS T, CASTAÑEDA S, MARTÍN J, GONZÁLEZ-ESCRIBANO MF.

Association of CCR5 32 and Behçet's disease: new data from a case-control study in the Spanish population and meta-analysis.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:96-100.F.I.:2,724.

- 5** LORICERA J, BLANCO R, HERNÁNDEZ JL, CARRIL JM, MARTÍNEZ-RODRÍGUEZ I, CANGA A, PEIRÓ E, ALONSO-GUTIÉRREZ J, CALVO-RÍO V, ORTIZ-SANJUÁN F, MATA C, PINA T, GONZÁLEZ-VELA MC, MARTÍNEZ-AMADOR N, GONZÁLEZ-GAY MA.

Non-infectious aortitis: a report of 32 cases from a single tertiary centre in a 4-year period and literature review.

Clin Exp Rheumatol. 2015;33:19-31.F.I.:2,724.

Editoriales

- 1** GONZÁLEZ-GAY MA, PINA T, BLANCO R.

The search for improvement in the sensitivity of temporal artery biopsy in giant cell arteritis Use of colour duplex sonography-guided temporal artery biopsy.

Rheumatology (Oxford). 2015;54:379-380.F.I.:4,475.
[doi:10.1093/rheumatology/keu312]

- 2** DESSEIN PH, SEMB AG, GONZÁLEZ-GAY MA, POPA CD.

Enhanced Cardiovascular Risk in Rheumatoid Arthritis: Elucidation, Assessment, and Management.

Biomed Res Int. 2015;2015:850671-850671.F.I.:1,579.
[doi:10.1155/2015/850671]

Cartas

- 1** ROBINSON PC, COSTELLO ME, LEO P, BRADBURY LA, HOLLIS K, CORTES A, LEE S, JOO KB, SHIM SC, WEISMAN M, WARD M, ZHOU X, GARCHON HJ, CHIOCCHIA G, NOSSENT J, LIE BA, FØRRE Ø, TUOMILEHTO J, LAIHO K, JIANG L, LIU Y, WU X, ELEWAUT D, BURGOS-VARGAS R, GENSLER LS, STEBBINGS S, HAROON N, MULERO J, FERNÁNDEZ-SUEIRO JL, ..., BROWN MA.

ERAP2 is associated with ankylosing spondylitis in HLA-B27-positive and HLA-B27-negative patients.

Ann Rheum Dis. 2015;74:1627-209.F.I.:10,377.
[doi:10.1136/annrheumdis-2015-207416]

- 2** MARTÍN-MARTÍNEZ MA, CASTAÑEDA S, GONZÁLEZ-JUANATEY C, LLORCA J, DÍAZ-GONZÁLEZ F, GONZÁLEZ-GAY MA.

Cardiovascular risk assessment in rheumatoid arthritis: What goals should be achieved?

Semin Arthritis Rheum. 2015;44:F.I.:3,925.
[doi:10.1016/j.semarthrit.2014.11.007]

- 3 GONZÁLEZ-GAY MA, ALONSO MD, MARTÍNEZ-VÁZQUEZ F, LLORCA J.

Sex disparities in systemic lupus erythematosus in Northwestern Spain are not due to ethnic diversity.

Rheumatol Int. 2015;35:939-940.F.I.:1,516.
[doi:10.1007/s00296-014-3124-x]

- 4 GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, LÓPEZ-ESCOBAR M, FERNÁNDEZ-LLACA H, GONZÁLEZ-VELA MC, LÓPEZ-BREA M.

Eosinophilic annular erythema in a patient with metastatic prostate adenocarcinoma.

Int J Dermatol. 2015;54:80-82.F.I.:1,312.
[doi:10.1111/ijd.12640]

- 5 GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, GONZÁLEZ-VELA MD, CABALLERO C, CONSUEGRA G, FERNÁNDEZ-LLACA H, PIRIS MA.

Localized lymphomatoid papulosis.

Int J Dermatol. 2015;54:98-100.F.I.:1,312.
[doi:10.1111/ijd.12719]

- 6 BLANCO R, GONZÁLEZ-GAY MA, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA, FERNÁNDEZ-LLACA H, GONZÁLEZ-VELA MC.

Refractory highly disfiguring lupus pernio: a dramatic and prolonged response to infliximab.

Int J Dermatol. 2015;54:321-322.F.I.:1,312.
[doi:10.1111/ijd.12861]

- 7 DÍAZ-ANGULO S, LÓPEZ-HOYOS M, MUÑOZ-CACHO P, LÓPEZ-ESCOBAR M, GONZÁLEZ-LÓPEZ MA.

Untitled.

Australas J Dermatol. 2015;56:142-143.F.I.:1,106.
[doi:10.1111/ajd.12321]

Tesis Doctorales

- ALFONSO FERNANDO CORRALES MARTÍNEZ.

Evaluación del riesgo cardiovascular en pacientes con artritis reumatoide.

Director/es: Javier Llorca Díaz, José Antonio Parra Blanco, Miguel Ángel González-Gay Mantecón. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- TRINITARIO PINA MURCIA.

Modificación de marcadores de riesgo cardiovascular en psoriasis tras terapia anti-tnf.

Director/es: Javier Llorca Díaz, Miguel Ángel González-Gay Mantecón. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- JAVIER LORICERA GARCÍA.

Caracterización clínica de las vasculitis cutáneas.

Director/es: Miguel Ángel González-Gay Mantecón, María Del Carmen González Vela, Ricardo Blanco Alonso. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- VANESA CALVO DEL RÍO.

Caracterización clínica de la púrpura de Schoenlein-He-noch.

Director/es: Miguel Ángel González-Gay Mantecón, María Del Carmen González Vela, Ricardo Blanco Alonso. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- NATALIA PALMOU FONTANA.

Efecto de los fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa sobre la calidad de vida en pacientes con espondilitis anquilosante y artritis psoriasica.

Director/es: Joaquín Jordán Bueso, Julián Eloy Solís García del Pozo. UNIVERSIDAD DE CASTILLA-LA MANCHA.

- SARA DÍAZ ANGULO.

Estudio de la prevalencia de disfunción y autoinmunidad tiroidea en pacientes con urticaria crónica, vitíligo y alopecia areata en la comunidad autónoma de Cantabria.

Director/es: Marcos Antonio González López, Marcos López Hoyos. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- VICENTE GONZÁLEZ QUINTANILLA.

Función endotelial en esclerosis múltiple y migraña. Estudio transversal con comparador activo.

Director/es: Agustín Oterino Durán, Jesús Castillo Obeso. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Grupo de Genómica, Proteómica y Vacunas



Responsable:

ÁLVAREZ DOMÍNGUEZ, CARMEN
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN
MARQUÉS DE VALDECILLA (IDIVAL)

Email: calvarez@humv.es



Colaboradores:

Yáñez Díaz, Sonsoles (HUMV)
Gómez Salces, Susana (UC)
Frade Cabanes, Elisabet (IDIVAL)
Calderón González, Ricardo (IDIVAL)

Técnicos:

González Toca, Milagros (HUMV)

Grupo Emergente



Líneas de investigación

1. Listeriosis cerebral y modelo de listeriosis neonatal:

(IP: Dr. C. Álvarez Domínguez/Proyectos: SAF2006-08968, SAF2009-08695, SAF2012-34203). Poner a punto un modelo de listeriosis cerebral y neonatal para poder analizar tanto factores de virulencia específicos de la microglia, como poner a punto una vacuna para listeriosis cerebral. Este estudio implica caracterizar fagosomas de microglía por proteómica diferencial (col. C. Gil. UCM) y analizar nuevos adyuvantes para vacunas neonatales (col. M. Fresno, CBMSO).

2. Vacunas DC peptídicas basadas en Listeria frente a agentes infecciosos

(IP: Dr. C. Álvarez Domínguez y Dra. S. Yáñez Díaz/Proyectos: SAF2009-08695 y SAF2012-34203 y Estudio Clínico aprobado: CEIC-Acta 19/2014-2014.228). Se utiliza una vacuna DC basada en Listeria y cargada con péptidos de factores de virulencia específicos de Listeria (LLO) y comunes a Mycobacterium smegmatis (GAPDH) para análisis de profilaxis experimental frente a ambos patógenos. Además, se está realizando un estudio clínico de pacientes con listeriosis de un brote del 2014 con la Dra. C. Fariñas (U. Infecciosas) y Dr. Martínez (S. Microbiología) y Grupo Biodiagnóstico (col. Dr. E. Trallero y Dr. CG. Cilla) para elaborar

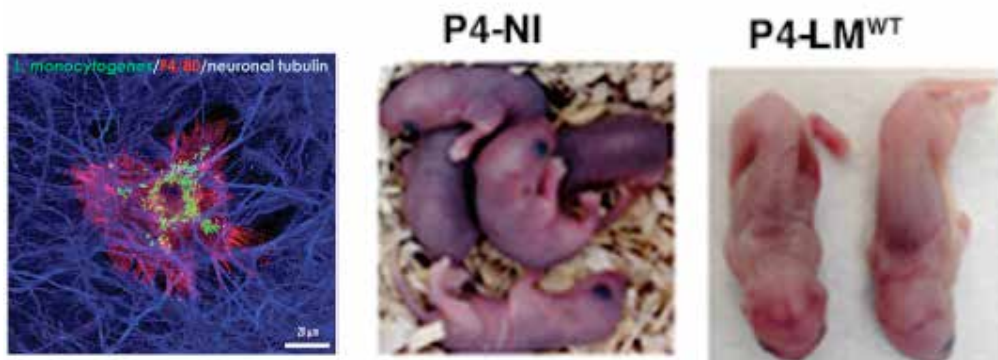


Figura 1.- Listeriosis cerebral neonatal y papel de microglía



Figura 2.- Vacuna dendrítica con un nuevo antígeno de *Listeria monocytogenes*: GAPDH.

una vacuna humana para individuos de alto riesgo a listeriosis.

3. Vacunas DC peptídicas basadas en *Listeria* frente a melanomas

(IP: Dr. C. Álvarez Domínguez y Dra. S. Yáñez Díaz/Proyectos: SAF2009-08695 y SAF2012-34203 y Estudio Clínico aprobado: CEIC-Acta 30/2012). Se utiliza una vacuna DC basada en *Listeria* cargada con el péptido LLOg1-gg como terapia anti-adhesiva para el melanoma en modelos murinos (col. Dr. J. Gómez-Román, S. Anatomía Patológica) y preparar en pacientes con melanomas una vacuna DC anti-melanoma en colaboración con los Servicios de Oncología y Dermatología del HUMV (melanoma metastático) (cols. Dr. H. Fernández-Llaca y Dra. A. García) y el Grupo de Melanoma Humano de UPV (col. Dra. D. Boyano López).

4. Nanovacunas basadas en *Listeria* y sus aplicaciones

(IP: Dr. C. Álvarez Domínguez, Dra. S. Gómez Salces y Dra. S. Yáñez Díaz/Proyectos: SAF2012-34203, solicitud BIO2015- 64788-P y Estudio Clínico aprobado CEIC-Acta 1/2016-2015.177). En este estudio se utilizan como vectores vacuna gliconanopartículas de oro (AuGNP) de 2 nm de tamaño conjugadas a péptidos de *Listeria*, LLOg1-gg y GAPDH1-22 y se cuenta con la colaboración del CIC-biomaGUNE para la preparación de las AuGNP (cols. Dr. M. Marradi, Dra. I. García y Dra. S. Penades). Se han realizado estudios como nanovacuna preventiva experimental para listeriosis y un modelo de tuberculosis no patógena. La eficiencia de la Nanovacuna se debe a su direccionalidad a las DC, su falta de toxicidad, biocompatibilidad e inducción de una respuesta celular citotóxica. Otras aplicaciones que realizamos con estas Nanovacunas y modificaciones de éstas son como terapias tumorales.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Álvarez Domínguez, Carmen.** Estudio de diferentes vectores vacuna basados en *Listeria monocytogenes* frente a distintos procesos inflamatorios, infecciosos y cancerosos. SAF2012-34203. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2013-2015.

PUBLICACIONES

FACTOR IMPACTO 11,044

Artículos originales

1 RODRÍGUEZ-DEL RÍO E, MARRADI M, CALDERÓN-GONZÁLEZ R, FRANDE-CABANES E, PENADÉS S, PETROVSKY N, ÁLVAREZ-DOMÍNGUEZ C.

A gold glyco-nanoparticle carrying a listeriolysin O peptide and formulated with Advax (TM) delta inulin adjuvant induces robust T-cell protection against listeria infection.

Vaccine. 2015;33:1465-1473.F.I.:3,624.
[doi:10.1016/j.vaccine.2015.01.062]

2 BRONCHALO-VICENTE L, RODRÍGUEZ-DEL RÍO E, FREIRE J, CALDERÓN-GONZÁLEZ R, FRANDE-CABANES E, GÓMEZ-ROMÁN JJ, FERNÁNDEZ-LLACA H, YÁÑEZ-DÍAZ S, ÁLVAREZ-DOMÍNGUEZ C.

A Novel Therapy for Melanoma Developed in Mice: Transformation of Melanoma into Dendritic Cells with *Listeria monocytogenes*.

PLoS One. 2015;10:F.I.:3,234.
[doi:10.1371/journal.pone.0117923]

3 CALDERÓN-GONZÁLEZ R, MARRADI M, GARCÍA I, PETROVSKY N, ÁLVAREZ-DOMÍNGUEZ C.

Novel nanoparticle vaccines for Listeriosis.

Hum Vaccin Immunother. 2015;11:2501-2503.F.I.:2,366.
[doi:10.1080/21645515.2015.1063756]

4 CALDERÓN-GONZÁLEZ R, TOBES R, PAREJA E, FRANDE-CABANES E, PETROVSKY N, ÁLVAREZ-DOMÍNGUEZ C.

Identification and characterisation of T-cell epitopes for incorporation into dendritic cell-delivered *Listeria* vaccines. *J Immunol Methods.* 2015;424:111-119.F.I.:1,820.

[doi:10.1016/j.jim.2015.05.009]

Epidemiología y Mecanismos Patogénicos de Enfermedades Infecciosas



Responsable:

FARIÑAS ÁLVAREZ, M^a CARMEN
UNIDAD DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS
HOSPITAL UNIVERSITARIO
MARQUÉS DE VALDECILLA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

Email: mirfac@humv.es



Colaboradores:

Armiñanzas, Carlos (HUMV)
Arnaiz De Las Revillas, Francisco (HUMV)
Arnáiz García, Ana M^a (HUMV)
Fariñas Álvarez, M^a Concepción (H. Sierrallana)
Fernández Sampedro, Marta (HUMV)
González Rico, Claudia (IDIVAL)
Gutiérrez Cuadra, Manuel (HUMV)
Ocejo Viñals, Javier Gonzalo (HUMV)
Suberviola Cañas, Borja (HUMV)

Técnicos:

Puente de Mateo, Elena (IDIVAL)

Grupo Clínico



Líneas de investigación

1. Infecciones en trasplantados de Órganos Sólidos.

Esta línea de investigación iniciada en el año 2012 se está consolidando en nuestro grupo mediante la participación en proyectos de Red de Patología de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI); y con la obtención de un Proyecto FIS multicéntrico en el año 2013 en el que nuestro Centro es el investigador principal sobre Colonización e Infección por enterobacterias multirresistentes en trasplante Hepático y Renal.

Además en el trasplante de pulmón se está llevando a cabo el estudio de biomarcadores en el postoperatorio inmediato. Esta investigación iniciada también en el año 2012 con el objetivo de evaluar la utilidad de diferentes marcadores biológicos en la detección precoz de complicaciones infecciosas en los pacientes sometidos a trasplante pulmonar. Fruto de la

misma se llevó a cabo una publicación internacional en el año 2012 y varias comunicaciones en congresos. Actualmente, se lidera un estudio multicéntrico nacional que ha sido financiado por la Fundación Mutua Madrileña.

2. El estudio de las Infecciones de Prótesis Articulares.

Esta línea se inició en el año 2009 mediante la introducción del estudio del papel del sonido en el diagnóstico de las infecciones de prótesis articulares. Los resultados han tenido como consecuencia positiva la incorporación a la rutina del laboratorio de Microbiología de dicha técnica. Actualmente, se está llevando a cabo el estudio de Marcadores Sistémicos en el diagnóstico de Infección de Prótesis de Rodilla o Cadera (IPRC) previa a la Retirada del Implante como la IL-6, la Procalcitonina, el VEGF (Vascular Endotelial Growth Factor) o los NETs (Neutrophils extracelular traps).

3. Optimización de tratamiento antimicrobiano y su impacto del consumo de antibióticos en el ahorro de costes y en las resistencias bacterianas.

El uso excesivo e inadecuado de los antimicrobianos constituye en la actualidad un importante problema tanto económico como de salud pública, por la emergencia de microorganismos cada vez más resistentes a los antibióticos disponibles. Este estudio se enmarca en un intento de conseguir estos objetivos mediante las recomendaciones sobre el uso de antimicrobianos de una forma estandarizada por una persona con experiencia en esta área, fruto de una colaboración multidisciplinar.

En el momento actual la experiencia acumulada en el Hospital Marqués de Valdecilla se está trasladando a otros hospitales mediante la docencia a profesionales de plantilla de otros hospitales que acuden a Enfermedades Infecciosas.

4. Epidemiología de la Endocarditis Infecciosa.

Con la creación del Grupo de Ayuda al Manejo de la Endocarditis en España (GAMES) en 2007 del que forman parte 35 hospitales, se está logrando un mejor conocimiento de esta enfermedad que esta repercutiendo en un mejor abordaje tanto diagnóstico y terapéutico. Nuestra Unidad dirige uno de los 7 nodos en que se han dividido los Hospitales participantes y ha contribuido a la formación del Grupo de endocarditis multidisciplinar del HUMV en el que participan además los Servicios de Cardiología, Cirugía Cardiovascular, Hospitalización Domiciliaria y Microbiología. En estos momentos se han publicado varios artículos y también varios están en revisión.

5. Investigación en el campo de la sepsis.

Enfocada al estudio de la sepsis de forma global, tanto desde el punto de vista de los factores predisponentes al desarrollo de la misma, como a la optimización de su tratamiento y a la identificación de factores pronósticos. Esta línea de investigación se inició en el año 2005 y permanece activa habiendo dado como frutos una beca FIS, publicaciones en re-

vistas nacionales e internacionales de primer cuartil y comunicaciones en congresos nacionales e internacionales.

6. Alteraciones genéticas ligadas a una mayor susceptibilidad a la Infección/Enfermedad Tuberculosis.

El estudio de los alelos y haplotipos del complejo principal de histocompatibilidad entre controles sanos, individuos con tuberculosis latente e individuos con tuberculosis pulmonar activa en la población de Cantabria, es una de las líneas iniciadas en el año 2008 y que continúa activa.

7. Estudio de nuevas técnicas moleculares y de imagen para estimación de riesgo cardiovascular en pacientes con infección por VIH.

Proyecto de investigación en el que se evalúa la importancia de nuevas técnicas diagnósticas de enfermedad cardiovascular subclínica en pacientes con infección por VIH para una detección precoz de la aterosclerosis.

AYUDAS PARA INVESTIGACIÓN EN ACTIVO

■ **Fariñas Álvarez, Carmen.** Colonización intestinal por enterobacterias multirresistentes en pacientes con trasplante renal y hepático: estudio multicéntrico de cohortes y ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto. PI13/01191. Ministerio de Ciencia e Innovación. Duración: 2014-2017.

Artículos originales

1 TORRE-CISNEROS J, SAN-JUAN R, ROSSO-FERNÁNDEZ CM, SILVA JT, MUÑOZ-SANZ A, MUÑOZ P, MIGUEZ E, MARTÍN-DÁVILA P, LÓPEZ-RUZ MA, VIDAL E, CORDERO E, MONTEJO M, BLANES M, FARIÑAS MC, HERRERO JI, RODRIGO J, AGUADO JM.

Tuberculosis Prophylaxis With Levofloxacin in Liver Transplant Patients Is Associated With a High Incidence of Tenosynovitis: Safety Analysis of a Multicenter Randomized Trial.

Clin Infect Dis. 2015;50:1642-1649.F.I.:8,886.
[doi:10.1093/cid/civ156]

2 PÉREZ-ROMERO P, BULNES-RAMOS A, TORRE-CISNEROS J, GAVALDÁ J, AYDILLO TA, MORENO A, MONTEJO M, FARIÑAS MC, CARRATALÁ J, MUÑOZ P, BLANES M, FORTÚN J, SUÁREZ-BENJUMEA A, LÓPEZ-MEDRANO F, BARRANCO JL, PEGHIN M, ROCA C, LARA R, CORDERO E, INFLUENZA VACCINE IN SOLID ORGAN TRANSPLANT RECIPIENT STUDY GROUP SPANISH NETWORK.

Influenza vaccination during the first 6 months after solid organ transplantation is efficacious and safe.

Clin Microbiol Infect. 2015;21:F.I.:5,768.
[doi:10.1016/j.cmi.2015.07.014]

3 MUÑOZ P, KESTLER M, DE ALARCÓN A, MIRO JM, BERMEJO J, RODRÍGUEZ-ABELLA H, FARIÑAS MC, COBO BELAUSTEGUI M, MESTRES C, LLINARES P, GOENAGA M, NAVAS E, OTEO JA, TARABINI P, BOUZA E, SPANISH COLLABORATION ON ENDOCARDITIS-GRUPO DE APOYO AL MANEJO DE LA ENDOCARDITIS.

Current Epidemiology and Outcome of Infective Endocarditis A Multicenter, Prospective, Cohort Study. Medicine (Baltimore). 2015;94:F.I.:5,723.

[doi:10.1097/MD.0000000000001816]

4 CANTISAN S, RODELO-HAAD C, PÁEZ-VEGA A, NIETO A, VAQUERO JM, POYATO A, MONTEJO M, FARINAS MC, RIVERO A, SOLANA R, MARTÍN-MALO A, TORRE-CISNEROS J.

Factors Related to the Development of CMV-Specific CD8+T cell Response in CMV-Seropositive Solid Organ Transplant Candidates.

Am J Transplant. 2015;15:715-722.F.I.:5,683.
[doi:10.1111/ajt.13012]

5 RUIZ-MORALES J, IVANOVA-GEORGIEVA R, FERNÁNDEZ-HIDALGO N, GARCÍA-CABRERA E, MIRÓ JM, MUÑOZ P, ALMIRANTE B, PLATA-CIÉZAR A, GONZÁLEZ-RAMALLO V, GÁLVEZ-ACEBAL J, FARIÑAS MC, BRAVO-FERRER JM, GOENAGA-SÁNCHEZ MA, HIDALGO-TENORIO C, GOIKOETXEA-AGIRRE J, DE ALARCÓN-GONZÁLEZ A, SPANISH COLLABORATION ON ENDOCARDITIS GROUP-GRUPO DE APOYO AL MANEJO DE LA ENDOC.

Left-sided infective endocarditis in patients with liver cirrhosis.

J Infect. 2015;71:627-641.F.I.:4,441.
[doi:10.1016/j.jinf.2015.09.005]

6 SHAW E, BENITO N, RODRÍGUEZ-BAÑO J, PADILLA B, PINTADO V, CALBO E, PALLARÉS MA, GOZALO M, RUIZ-GARBAJOSA P, HORCAJADA JP, REIPI ITUBRAS-GEIH GRP.

Risk factors for severe sepsis in community-onset bacteraemic urinary tract infection: Impact of antimicrobial resistance in a large hospitalised cohort.

J Infect. 2015;70:247-254.F.I.:4,441.
[doi:10.1016/j.jinf.2014.09.011]

7 LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, SEVILLA PÉREZ B, CASTAÑEDA S, ORTEGO-CENTENO N, LLORCA J, UBILLA B, REMUZGO-MARTÍNEZ S, MIJARES V, PINA T, CALVO-RÍO V, MÁRQUEZ A, MIRANDA-FILLOY JA, NAVAS PAREJO A, CONDE-JALDÓN M, ORTIZ-FERNÁNDEZ L, ARGILA D, ARAGÜES M, RUBIO E, LEÓN LUQUE M, BLANCO-MADRIGAL JM, GALÍNDEZ-AGUIRREGOIKOA E, GONZÁLEZ ESCRIBANO F, OCEJO-VINYALS JG, MARTÍN J, BLANCO R, GONZÁLEZ-GAY MA.

Association of HLA-B*41:02 with Henoch-Schonlein Purpura (IgA Vasculitis) in Spanish individuals irrespective of the HLA-DRB1 status.

Arthritis Res Ther. 2015;17:102-102.F.I.:3,753.
[doi:10.1186/s13075-015-0622-5]

8 LÓPEZ-MEJÍAS R, GENRE F, REMUZGO-MARTÍNEZ S, PÉREZ BS, CASTAÑEDA S, LLORCA J, ORTEGO-CENTENO N, UBILLA B, MIJARES V, PINA T, CALVO-RÍO V, PALMOU N, MIRANDA-FILLOY JA, PAREJO AN, ARGILA D, SÁNCHEZ-PÉREZ J, RUBIO E, LUQUE ML, BLANCO-MADRIGAL JM, GALÍNDEZ-AGUIRREGOIKOA E, OCEJO-VINYALS JG, MARTÍN J, BLANCO R, GONZÁLEZ-GAY MA.

Role of PTPN22 and CSK gene polymorphisms as predictors of susceptibility and clinical heterogeneity in patients with Henoch-Schonlein purpura (IgA vasculitis).

Arthritis Res Ther. 2015;17:286-286.F.I.:3,753.
[doi:10.1186/s13075-015-0796-x]

9 PAJARÓN M, FERNÁNDEZ-MIERA MF, ALLENDE I, ARNAIZ AM, GUTÉRREZ-CUADRA M, COBO-BELAUSTEGUI M, ARMINANZAS C, DE BERRAZUETA JR, FARINAS MC, SANROMA, PEDRO, HOSP VALDECILLA ENDOCARDITIS STUDY.

Self-administered outpatient parenteral antimicrobial therapy (S-OPAT) for infective endocarditis: A safe and effective model.

Eur J Intern Med. 2015;26:131-136.F.I.:2,891.
[doi:10.1016/j.ejim.2015.01.001]

10 FERNÁNDEZ-SAMPEDRO M, SALAS-VENERO C, FARIÑAS-ÁLVAREZ C, SUMILLERA M, PÉREZ-CARRO L, FAKKAS-FERNÁNDEZ M, GÓMEZ-ROMÁN J, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, FARIÑAS MC.

26 Postoperative diagnosis and outcome in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening.

BMC Infect Dis. 2015;15:232-232.F.I.:2,613.
[doi:10.1186/s12879-015-0976-y]

11 VIDAL E, CERVERA C, CORDERO E, ARMIÑANZAS C, CARRATALÁ J, CISNEROS JM, FARIÑAS MC, LÓPEZ-MEDRANO F, MORENO A, MUÑOZ P, ORIGÜEN J, SABÉ N, VALERIO M, TORRE-CISNEROS J.

Executive summary. Management of urinary tract infection in solid organ transplant recipients: Consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI).

Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;33:680-687.F.I.:2,172.
[doi:10.1016/j.eimc.2015.03.020]

- 12** VIDAL E, CERVERA C, CORDERO E, ARMIÑANZAS C, CARRATALÁ J, CISNEROS JM, FARIÑAS MC, LÓPEZ-MEDRANO F, MORENO A, MUÑOZ P, ORIGÜEN J, SABÉ N, VALERIO M, TORRE-CISNEROS J.

Management of urinary tract infection in solid organ transplant recipients: Consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI).

Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;33:679-679.F.I.:2,172.
[doi:10.1016/j.eimc.2015.03.024]

- 13** ALONSO-PEÑA D, ARNAIZ-GARCÍA ME, VALERO-GASALLA JL, ARNAIZ-GARCÍA AM, CAMPILLO-CAMPAÑA R, ALONSO-PEÑA J, GONZÁLEZ-SANTOS JM, FERNÁNDEZ-DÍAZ AL, ARNAIZ J.

Feet sunk in molten aluminium: The burn and its prevention.

BURNS. 2015;41:1122-1125.F.I.:1,880.
[doi:10.1016/j.burns.2014.12.003]

- 14** ARNAIZ-GARCÍA ME, ALONSO-PEÑA D, ARNAIZ-GARCÍA AM.

Handmade VAC (R) therapy applied for complex wounds.

Med Clin (Barc). 2015;144:170-175.F.I.:1,417.
[doi:10.1016/j.medclí.2014.06.010]

- 15** SUBERVIOLA CAÑAS B, JÁUREGUI R, BALLESTEROS MÁ, LEIZAOLA O, GONZÁLEZ-CASTRO A, CASTELLANOS-ORTEGA Á.

Effects of antibiotic administration delay and inadequacy upon the survival of septic shock patients.

Med Intensiva. 2015;39:459-466.F.I.:1,336.
[doi:10.1016/j.medín.2014.12.006]

- 16** MIÑAMBRES E, SUBERVIOLA B, GUERRA C, LAVID N, LASSALLE M, GONZÁLEZ-CASTRO A, BALLESTEROS MÁ.

Experience of a Maastrich type II non heart beating donor program in a small city: preliminary results.

Med Intensiva. 2015;39:433-441.F.I.:1,336.
[doi:10.1016/j.medín.2014.09.007]

- 17** HOLANDA PEÑA MS, OTS RUIZ E, DOMÍNGUEZ ARTIGA MJ, GARCÍA MIGUÉLEZ A, RUIZ RUIZ A, CASTELLANOS ORTEGA A, WALLMANN R, LLORCA DÍAZ J.

Measuring the satisfaction of patients admitted to the intensive care unit and of their families.

Med Intensiva. 2015;39:4-12.F.I.:1,336.
[doi:10.1016/j.medín.2013.12.008]

- 18** AMADO-DIAGO CA, GUTIÉRREZ-CUADRA M, ARMIÑANZAS C, ARNAIZ DE LAS REVILLAS F, GÓMEZ-FLEITAS M, FARIÑAS MC.

Echinococcosis: A 15-year epidemiological, clinical and outcome overview.

Rev Clin Esp. 2015;215:380-384.F.I.:1,063.
[doi:10.1016/j.rce.2015.05.003]

- 19** GOZALO-MARGÜELLO M, AGÜERO-BALBÍN J, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L.

WU and KI Polyomavirus Prevalence in Invasive Respiratory Samples From Transplant Recipients in Cantabria, Spain.

Transplant Proc. 2015;47:67-69.F.I.:0,982.
[doi:10.1016/j.transproceed.2014.11.017]

- 20** ARMIÑANZAS C, GUTIÉRREZ-CUADRA M, FARINAS MC.

Hidatidosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic aspects.

Rev Esp Quimioter. 2015;28:116-124.F.I.:0,797.

- 21** FORTÚN J, MURIEL A, MARTÍN-DÁVILA P, MONTEJO M, LEN O, TORRE-CISNEROS J, CARRATALÁ J, MUÑOZ P, FARIÑAS C, MORENO A, FRESCO G, GOIKOETXEA J, GAVALDÁ J, POZO JC, BODRO M, VENA A, CASAFONT F, CERVERA C, SILVA JT, AGUADO JM, GESITRA/GEMICOMED (SEIMC), AND REIPI (A)..

Caspofungin vs fluconazole as prophylaxis of invasive fungal infection in high-risk liver transplant recipients: A propensity score analysis.

Liver Transpl. 1:F.I.:0,000.
[doi:10.1002/lt.24391]

Revisiones

- 1** DE EGEA V, MUÑOZ P, VALERIO M, DE ALARCÓN A, LEPE JA, MIRÓ JM, GÁLVEZ-ACEBAL J, GARCÍA-PAVIA P, NAVAS E, GOENAGA MA, FARIÑAS MC, VÁZQUEZ EG, MARÍN M, BOUZA E, AND THE GAMES STUDY GROUP.

Characteristics and Outcome of Streptococcus pneumoniae Endocarditis in the XXI Century A Systematic Review of 111 Cases (2000-2013).

Medicine (Baltimore). 2015;94:F.I.:5,723.
[doi:10.1097/MD.0000000000001562]

- 2** ARNAIZ-GARCÍA AM, ARNAIZ-GARCÍA ME, ARNAIZ J.

Management of furuncle, furunculosis and anthrax.

Med Clin (Barc). 2015;144:376-378.F.I.:1,417.
[doi:10.1016/j.medclí.2014.10.023]

- 3** ARMIÑANZAS C, GUTIÉRREZ-CUADRA M, FARIÑAS MC.

Hidatidosis: aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos.

Rev Esp Quimioter. 2015;28:116-124.F.I.:0,797.

Tesis Doctorales

- ROBERTO ZARRABEITIA PUENTE.

Epidemiología de la telangiectasia hemorrágica hereditaria en España: experiencia de la unidad especializada del hospital sierrallana (2003-2013).

Director/es: José Antonio Parra Blanco, María del Carmen Fariñas Álvarez. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- MARÍA SOLEDAD HOLANDA PEÑA.

Medición de la satisfacción de los pacientes ingresados en UCI y sus familiares.

Director/es: Álvaro Castellanos Ortega, Javier Llorca Díaz. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

- CARLOS ANTONIO AMADO DIAGO.

Estado nutricional en vitamina D y péptidos antibióticos vitamina D dependientes (catelicidina y beta-2-defensina) en sangre y líquido pleural: posibles implicaciones fisiopatológicas y diagnósticas en los derrames



Instituto de Investigación
Marqués de Valdecilla
Avda. Cardenal Herrera Oria s/n
Santander - España

www.idival.org