



17

Memoria
de Actividad



Llevamos la investigación en nuestro ADN
Desde 1929



Edita:
IDIVAL
Depósito Legal:
SA 525-2015

Índice

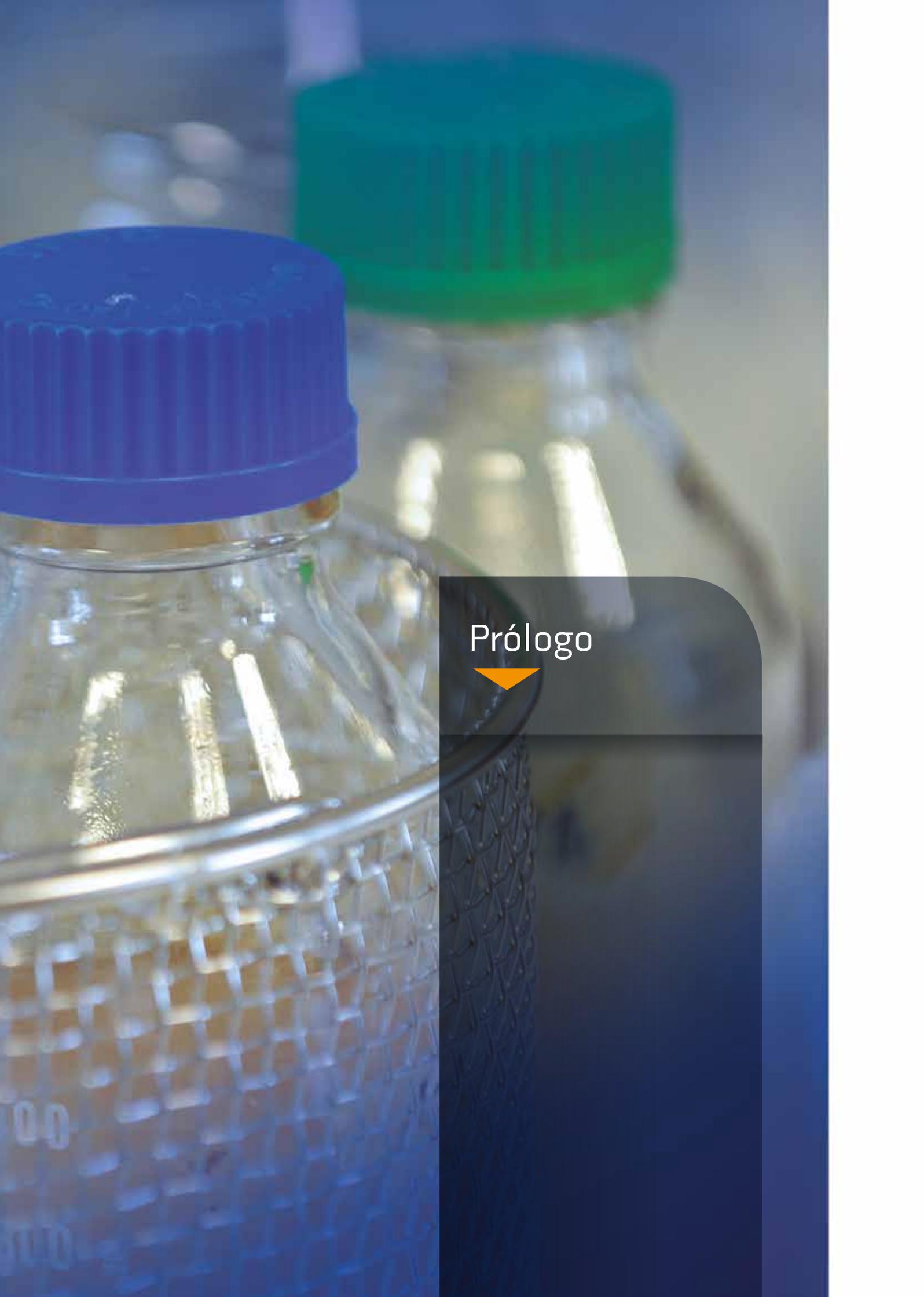


- 7 Prólogo
- 15 Valdecilla
- 17 IDIVAL
- 19 Estructura Organizativa
- 27 Apoyo a los Investigadores
- 43 Formación
- 57 Algunos hitos 2017
- 63 Actividad I+D+I IDIVAL

97 Áreas de Investigación:

- 99 Área de Trasplante de Órganos y Tejidos y Nuevas Terapias
- 131 Área de Neurociencias
- 151 Área de Cáncer
- 191 Área Transversal
- 209 Área de Enfermedades Infecciosas y Sistema Inmune
- 239 Área de Metabolismo, Enfermedades del Envejecimiento y Hábitos de Vida
- 249 Grupos Asociados





Prólogo





La mejora del abordaje de los problemas de salud y su prevención son objetivos esenciales de la investigación traslacional y de la innovación en el ámbito sanitario. Ambas cuestiones son señas de identidad de los Institutos de investigación sanitaria que, como IDIVAL, capitalizan esta actividad dentro de los mejores hospitales de nuestro país. Sin duda la atención de la enfermedad y su prevención son uno de los grandes retos de nuestra sociedad y conseguir que su abordaje sea sostenible representa un desafío permanente.

Los sistemas sanitarios tienen como objetivo primordial la atención a los pacientes; sin embargo, los mejores centros asistenciales a nivel internacional consideran también parte esencial de su actividad la formación de nuevos profesionales y la investigación en el ámbito de la biomedicina. El desarrollo equilibrado de este trinomio no es sencillo, e implica conjugar visiones diversas, aportadas por instituciones distintas, que deben colaborar estrechamente para conseguirlo: hospitales, universidades y centros de investigación. En nuestra comunidad autónoma la docencia y la investigación son especialmente relevantes en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, uno de los grandes generadores de conocimiento científico de Cantabria, como muestran los indicadores de actividad de los últimos años, incluidos los de 2017, recogidos en esta memoria. Una realidad que surge de una trayectoria histórica conocida y que debe evolucionar de acuerdo con las exigencias de nuestra sociedad.

En este sentido IDIVAL debe ser una herramienta que facilite el abordaje de los grandes retos relacionados con la salud, a través de la promoción del talento, de la innovación y la internacionalización. El entrenamiento de las próximas generaciones de profesionales, para que adquieran las herramientas para desarrollar su profesión futura en plenitud, es una responsabilidad

en la que IDIVAL aporta especial valor en la medida en que facilita la movilidad, la captación y formación de nuevos investigadores y la formación de personal clínico en los aspectos relacionados con la investigación e innovación, en conexión con centros punteros a nivel internacional. En un mundo globalizado como en el que nos encontramos, Cantabria no puede renunciar a tener una presencia internacional que permita mantener y mejorar el nivel de excelencia asistencial que actualmente tenemos.

De igual manera debemos ser capaces de facilitar y reconocer el esfuerzo extra de los profesionales de nuestro sistema sanitario que realizan actividad investigadora y que este reconocimiento sea estímulo atractivo para atraer más profesionales sanitarios altamente cualificados. Éstos son unas de las principales claves para la dinamización de nuestra sanidad, de la mano de la investigación y la innovación.

Como he comentado anteriormente, la mejora en el abordaje de los problemas de los pacientes es el objetivo esencial de la investigación e innovación sanitaria. Una de las claves para conseguir abordar los grandes problemas a los que nos enfrentamos en nuestro sistema de salud es el enfoque multidisciplinar. En Cantabria contamos con expertos de diversas disciplinas con los que colaboramos habitualmente: ingenieros, físicos, economistas, juristas, gestores. Todos ellos pueden aportarnos una ventaja competitiva para el desarrollo de nuestros proyectos de investigación e innovación. En este sentido la Atención Primaria es un activo indiscutible desde el punto de vista de la calidad asistencial, que además puede aportar un gran valor en el ámbito de la investigación y la innovación, en la medida en que aborda desde la proximidad la mayor parte de los problemas de salud de la población.

Esta es una apuesta de largo recorrido que sin duda condicionará, al menos en parte, la sostenibilidad de nuestro sistema sanitario y a la que no podemos renunciar. Siendo conscientes de los condicionamientos derivados del tamaño de una comunidad autónoma como la nuestra, el sistema sanitario público de Cantabria tiene por otra parte unas posibilidades de desarrollo muy considerables.

Cantabria, de la mano de sus profesionales sanitarios, ha conseguido consolidar IDIVAL como Instituto de investigación sanitaria de referencia en nuestra comunidad autónoma. Los retos y las posibilidades que nos aporta son enormes y pasan por la ambición y el tesón de todos nuestros profesionales, que debemos reconocer y estimular, para que con su profesionalidad y esfuerzo nos aporten el valor del conocimiento y la innovación en salud.

María Luisa Real González

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



Quiero empezar estas líneas felicitando a nuestro director del IDIVAL, Galo Peralta, por haber sido designado recientemente máximo responsable de la Plataforma ITEMAS (innovación en tecnologías sanitarias) del Instituto de Salud Carlos III, no solo por lo que supone de refrendo nacional a su gestión en IDIVAL, sino porque es un reconocimiento a la apuesta del entorno Valdecilla por la innovación y por las oportunidades que abre a nuestra institución y a Cantabria, una CCAA pequeña y que solo puede competir en investigación en calidad y no en cantidad.

Si el lector revisa los datos de esta Memoria que tiene en sus manos se dará cuenta que durante el año 2017 IDIVAL ha hecho las tareas con creces. Todos sus integrantes, empezando por su nuevo director científico -el profesor Benedicto Crespo-, han de ser felicitados pues han cumplido sus objetivos. IDIVAL ha crecido en grupos durante el año 2017, y ha crecido abriéndose a estamentos sanitarios injustamente olvidados (enfermería, atención primaria) y no sanitarios (ingeniería fotónica, derecho sanitario), lo que confirma su carácter inclusivo. Por poner un único ejemplo de lo acertado de esta estrategia, déjenme que destaque la primera patente (porque no será la última) en braquiterapia prostática, una de las áreas punteras del HUMV, fruto de la colaboración con el grupo de Fotónica de la UC.

Hablemos de financiación. Exactamente dos tercios del presupuesto del IDIVAL proceden de recursos propios (privados o competitivos). Las cifras en este sentido hablan por sí mismas: más de 90 proyectos de investigación y 211 ensayos clínicos durante el año 2017 (más del doble, en los dos apartados, que en el año 2015). Sin duda la reciente regularización en transparencia de la gestión de los ensayos clínicos ha

permitido atraer no solo más ensayos, sino también ensayos más complejos y en fases más iniciales, un gran objetivo de nuestro hospital. Es de justicia agradecer al Gobierno de Cantabria, porque no todos los Institutos cuentan con estas ayudas, su apoyo económico al IDIVAL. En una CCAA pequeña, la continuidad y el mantenimiento de la excelencia del IDIVAL serían imposibles sin este soporte económico.

El esfuerzo de la Consejería actual en inversión en alta tecnología en el HUMV también va a permitir a IDIVAL mantener su competitividad científica. En el año 2017 se han superado los 2000 puntos en índice de impacto y las 120.000 citas acumuladas en la literatura internacional. No solamente es destacable el número de publicaciones (443 durante el año 2017), sino su calidad: más de la mitad caen en el primer cuartil y el factor de impacto medio (4,62) es excelente.

A pesar de estos números, nos queda mucho camino por andar. Como dice la Consejera en su prólogo, la misión del IDIVAL es que su actividad investigadora se centre en el abordaje de los problemas de salud y en su prevención. Nuestra investigación solo tendrá sentido si conlleva un potencial beneficio para los ciudadanos. Para conseguirlo debemos ir, cada vez más, olvidándonos de aquella investigación continuista y orientada al método pero no al problema y que por tanto no condiciona mayor bienestar para nuestros pacientes. Es cierto que no es fácil salir de nuestra zona de confort de una financiación basada en proyectos a una basada en resultados y que para ello se necesitarían cambios en la política de personal de la administración que nos permitieran ser capaces de atraer talento de verdad a nuestras instituciones, pero solo así seremos capaces de devolver a la sociedad su esfuerzo.

Julio Pascual

Director-Gerente del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Vocal del Patronato y Presidente de la Comisión Delegada del Patronato del IDIVAL



El 2017 ha sido un año de consolidación de la actividad investigadora y de la promoción de la investigación en el entorno biosanitario Valdecilla. Y es quizá este afianzamiento y reconocimiento como organismo de referencia de la investigación biomédica en Cantabria el principal hito alcanzado.

Las cifras de la actividad (producción científica, captación de recursos, logros en innovación y nivel de internacionalización) del IDIVAL durante este año siguen reflejando ese liderazgo y avalan la buena marcha del instituto. Por otra parte la incorporación de nuevos grupos de investigación en áreas como la atención primaria, la enfermería, el derecho biosanitario o la ingeniería fotónica y la apuesta decidida por fomentar la investigación y la innovación entre los profesionales jóvenes a través de los contratos PostMIR Valdecilla, el programa mentoring, la convocatoria de proyectos Next-Val (Next Generation Valdecilla) dirigida a investigadores emergentes, o las becas de verano son hitos y apuestas de IDIVAL.

El Instituto se mueve en un contexto nacional e internacional de alta competitividad siendo necesario que todos los agentes implicados en el funcionamiento del mismo compartamos una visión similar de dicha realidad. De esta manera solamente con políticas claramente definidas para facilitar la selección y estabilización de los profesionales más capacitados para desarrollar actividades de investigación de alto nivel, seguramente compaginándolas en muchos casos con una actividad clínica excelsa, podremos mantener el nivel de excelencia necesario en este exigente contexto de la investigación sanitaria nacional.

En esta misma línea de reflexión sobre el presente y futuro a corto plazo, sustentada sobre la satisfacción con lo alcanzado durante estos años pero identificando

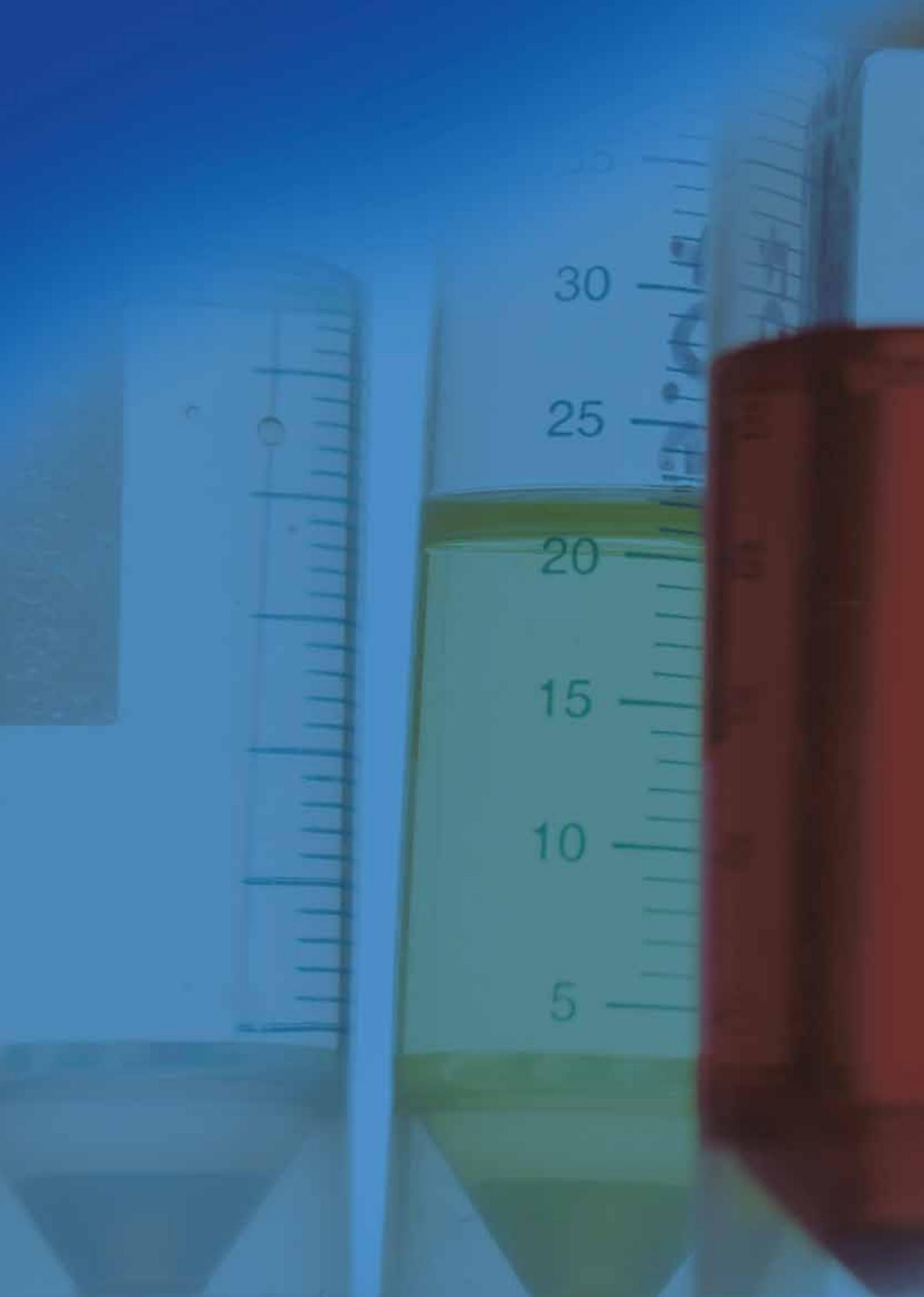
las amenazas futuras, considero necesario apostar por la concordancia y convergencia funcional entre las distintas instituciones y organismos con compromiso investigador en el entorno biosanitario de Cantabria.

El fomento y promoción de la captación de recursos procedentes de fondos europeos, de la incorporación y consolidación de investigadores de referencia con alta actividad científica, de la carrera investigadora entre los profesionales sanitarios jóvenes, y de la mejora de la visibilidad nacional e internacional, deben ser el santo y seña del IDIVAL para los próximos años.

Estoy convencido de que con el compromiso y trabajo de todos los actores implicados podremos seguir enorgulleciéndonos de los logros conseguidos, y hacerlo con la seguridad de que lo mejor está por venir buscando siempre el beneficio de nuestra sociedad.

Benedicto Crespo-Facorro

Director Científico de IDIVAL



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), el Hospital Virtual Valdecilla, y la Fundación Marqués de 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 investigación y la innovación

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.



IDIVAL



IDIVAL promueve y gestiona la investigación biomédica realizada en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y en la Universidad de Cantabria. Está financiado por el Gobierno de Cantabria y por la Universidad de Cantabria.

IDIVAL fomenta la promoción del conocimiento. IDIVAL promueve actividades para el desarrollo de la producción científica de excelencia y ha consolidado a 19 grupos de investigación de alto impacto en seis áreas de investigación: Cáncer, Neurociencias, Trasplante, Infección, Metabolismo y Transversal. Además, otros 12 grupos están contribuyendo a la producción científica.

IDIVAL persigue la excelencia.

Los investigadores de IDIVAL han publicado en 2017 trabajos de alto impacto en colaboración con algunos de los mejores grupos de investigación del mundo en varias disciplinas biomédicas. En 2017 nuestro factor de impacto ha superado los 2.000 puntos. Contamos con más de 120.000 citas acumuladas en la literatura internacional.

IDIVAL apoya a los investigadores. En el año 2017 se han puesto en marcha varios programas para apoyar la innovación y la investigación. Las ayudas para la investigación en materia de salud adjudicadas por IDIVAL han superado un millón de euros en 2017.

IDIVAL está comprometido con la sociedad. IDIVAL busca mejorar

la investigación traslacional y asume el objetivo de promover el progreso en Cantabria. Tiene como objetivos el desarrollo del conocimiento, el progreso tecnológico y la innovación en la salud. Nuestro reto presente en IDIVAL es maximizar la aplicación de resultados de la investigación para mejorar la salud. En colaboración con instituciones de prestigio, como por ejemplo, la Fundación Botín, IDIVAL ha puesto en marcha un ambicioso programa de innovación.

IDIVAL es una institución líder. IDIVAL ha sido reconocido en 2015 por el Instituto de Salud Carlos III como uno de los Institutos de Investigación en Salud de España.



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 para cumplimiento con los requerimientos normativos de investigación.

PATRONATO

COMISIÓN DELEGADA

DIRECCIÓN DE GESTIÓN

DIRECCIÓN CIENTÍFICA

UNIDAD CENTRAL DE APOYO

ÁREAS DE INVESTIGACIÓN

Consejo Científico Externo

C.E.I.C.

Comité de Bioética

Consejo Científico Interno

■ Nivel de gobierno ■ Nivel operativo ■ Nivel consultivo



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 2017 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. Ángel Pazos Carro.

Rector de la Universidad de Cantabria.

Vocales:

D. María Antonia Mora González.

Directora General de Ordenación y Atención Sanitaria. Consejería de Sanidad. Designada por la Consejera competente en materia de sanidad.

D^a. María de la Cruz Reguera Andrés.

Secretaria General. Consejería de Sanidad. Designada por la Consejera competente en materia de sanidad.

D. Julian Pérez Gil.

Gerente del Servicio Cántabro de Salud.

D. Javier León Serrano.

Vicerrector de Investigación y Transferencia del Conocimiento. Universidad de Cantabria.

D. Julio Pascual Gómez.

Director Gerente del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

D. Piero Crespo Baraja.

Profesor del CSIC. Director del Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria. Designado por el Rector de la Universidad de Cantabria.

D. Manuel Gómez Fleitas.

Coordinador de Innovación. Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Catedrático del Departamento de Medicina y Cirugía. Universidad de Cantabria. Designado por el Director Gerente del HUMV.

D. Pedro José Prada Gómez.

Jefe de Servicio. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Designado por el Director Gerente del HUMV.

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. Designado por el Rector de la 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. Designado por el Director Gerente del HUMV.

D. Jesús Castillo Obeso.

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud «José Barros» (Camargo). Designado de común acuerdo por Consejera competente en materia de sanidad y Rector de la Universidad de Cantabria.

D^a. María del Carmen Fariñas Álvarez.

Jefe de Sección. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Profesora titular del Departamento de Medicina y Cirugía. Designado de común acuerdo por Consejera competente en materia de sanidad y Rector de la Universidad de Cantabria.

Secretario no patrono:

D. Joaquín Cayón de las Cuevas.

Jefe del Servicio de Asesoramiento Jurídico de la Consejería de Sanidad.

El Patronato de IDIVAL se ha reunido en dos ocasiones. En estas reuniones, ha nombrado al nuevo director científico, ha aprobado las cuentas auditadas y la memoria del año 2016, y el plan de actuación y presupuesto del año 2017 y ha renovado su composición con la incorporación de dos nuevos miembros que han sustituido sendas bajas.



Comisión delegada

Presidente:

D. Julio Pascual Gómez.

Presidente por estatutos como Director Gerente del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Vocales:

D. Javier León Serrano.

Vicerrector de Investigación y Transferencia del Conocimiento. Universidad de Cantabria. Representante de la Universidad de Cantabria.

D^a. M^a de la Cruz Reguera Andrés.

Secretaria General. Consejería de Sanidad. Representante de la Administración Sanitaria.

D. María Antonia Mora González.

Directora General de Ordenación y Atención Sanitaria. Consejería de Sanidad. Representante de la Administración Sanitaria.

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. Representante de la 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. Representante de la Administración Sanitaria.

La Comisión Delegada de IDIVAL se ha reunido en el año 2017 en una ocasión para hacer seguimiento de los convenios y acuerdos suscritos por la Fundación en cumplimiento del artículo 33 de los estatutos de IDIVAL.



Dirección

El equipo directivo de IDIVAL está compuesto por un Director científico y un Director de gestión nombrados por el Patronato.



Director Científico:

el Director Científico actúa como máximo representante y portavoz de la Fundación, en materia científica, dirige, planifica y lidera la política científica de la Fundación, elabora el plan científico del Instituto y coordina su desarrollo. El Patronato ha nombrado en el año 2017 a **Benedicto Crespo Facorro**, Jefe de Sección de Psiquiatría del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y Catedrático de la Universidad de Cantabria, director científico de IDIVAL.



Director de Gestión:

el Director de Gestión actúa como representante y portavoz de la Fundación ante otras instituciones en relación con las actividades materiales de gestión y gestiona la organización interna del Instituto y su infraestructura de investigación. El director de Gestión de IDIVAL en el año 2017 ha sido **Galo Peralta Fernández**.





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.

Sus miembros fueron nombrados 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 Fisiología Humana en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Catedrático Adscrito de Fisiología Molecular y Biofísica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Iowa.

Jordi Vila Estapé.
Jefe de Servicio de Bacteriología.
Hospital Clínic 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.

Chief, Diabetes Unit. Investigator, Center for Genomic Medicine; Massachusetts General Hospital. Associate Professor; Harvard Medical School. Institute Member; Broad Institute.

El Consejo Científico Externo se ha reunido en una ocasión en la que ha revisado el nuevo Plan Estratégico de IDIVAL, la memoria 2016, el plan de actuación 2017, los presupuestos de IDIVAL 2017 y ha evaluado nuevos grupos para su incorporación.



R11-19246

Cryo-gloves
MADE IN THE U.S.A.



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.

Su composición es la siguiente:

Presidente:

Benedicto Crespo Facorro.

Director Científico de IDIVAL. Jefe de Sección. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Catedrático del Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.

Vocales:

Marcos López Hoyos.

Coordinador del Área de Transplante de Órganos y Tejidos y Nuevas Terapias. Jefe de Servicio de Inmunología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Fernando Rivera Herrero.

Coordinador del Área de Cáncer. Jefe del Servicio de Oncología. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Javier Llorca Díaz.

Coordinador del Área Transversal. Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Cantabria.

María del Carmen Fariñas Álvarez.

Coordinador del Área de Enfermedades Infecciosas y Sistema Inmune. Jefe del Servicio de Infecciosas. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Profesora del Departamento de Medicina y Psiquiatría. 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.

Javier Crespo García.

Jefe del Servicio de Digestivo. Profesor del Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.

El Consejo Científico Interno de IDIVAL ha renovado uno de sus miembros en 2017 y se ha reunido en 8 ocasiones, y entre otros aspectos ha revisado el programa de ayudas de IDIVAL, su plan estratégico, la memoria anual y los proyectos presentados a diversas convocatorias competitivas y realizado el seguimiento del Plan Estratégico.





Apoyo a los investigadores

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.

UNIDAD CENTRAL DE APOYO





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.



Área de Servicios Generales

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

Coordinador:

Julio Muela Carriles. (IDIVAL)

Técnico:

Contabilidad:
Javier Arce Saiz. (IDIVAL)

Personal Administrativo:

Facturación:
Laura del Río Celis. (IDIVAL)
Registro:
Elena Calvo Llano. (IDIVAL)



Área de Recursos Humanos

El Área de Recursos Humanos de IDIVAL centraliza los aspectos relacionados con la contratación y relaciones laborales del Instituto.

Coordinadora:

Marta Abelleira Álvarez. (IDIVAL)

Personal Administrativo:

María José San Emeterio. (IDIVAL)



Área de Proyectos

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.

Técnicos:

Beatriz García González. (IDIVAL)
Charo González Cabria. (IDIVAL)



Área de Innovación

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.

El Área de innovación apoya también estrategias de innovación asistencial y organizativa a través del programa EValTec® que utiliza técnicas de ingeniería de Factor Humano para evaluación de la usabilidad en procesos de selección e implantación de tecnologías médicas y rediseño de procesos.

Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación:

Patricia Zorrilla de la Fuente. (IDIVAL)

Unidad de Innovación:

Paloma Glez Álvarez. (IDIVAL)
Ana Temperán Galván. (IDIVAL)

Programa EValTec®:

Laura Herrero Urigüen. (IDIVAL)
Marina Cano Iglesias. (IDIVAL)



Área de Formación y Apoyo Metodológico

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”

La Biblioteca Marquesa de Pelayo es un centro activo de recursos de información biomédica que tiene como misión contribuir a elevar el grado de innovación y de excelencia en tres áreas fundamentales del Sistema Sanitario Público de Cantabria: la asistencia clínica, la docencia y la investigación, haciendo para ello un uso intensivo de las nuevas tecnologías de la información y de la comunicación.

La Biblioteca depende orgánicamente del IDIVAL y da soporte a todo el Sistema Sanitario Público de Cantabria. Su sede física, compuesta por Salón Noble, sala de formación, sala de reprografía, sala de ordenadores, sala de estudio, hemeroteca, videoteca, depósito de material de relego, depósito de fondo antiguo, dos almacenes y área de administración y dirección, se encuentra en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. La sede electrónica, denominada Biblioteca Virtual Marquesa de Pelayo, ofrece todos sus servicios (préstamo interbibliotecario, referencia, etc.) y recursos electrónicos (organizados según la Pirámide de Haynes) a través de la página web del IDIVAL y acceso directo a su catálogo.

La Biblioteca fue inaugurada el año 1929, lo que la convierte en la segunda por antigüedad y primera

plenamente moderna de España, con vocación de convertirse en Biblioteca Nacional de Medicina a iniciativa del Dr. D. Wenceslao López Albo, primer Director Gerente de la Casa de Salud Valdecilla, bajo patrocinio de Dña. María Luisa Gómez de Pelayo, Marquesa de Pelayo, sobrina de D. Ramón Pelayo de la Torriente, Marqués de Valdecilla. Desde entonces hasta hoy es considerada una de las principales bibliotecas especializadas de nuestro país. En 2016 la biblioteca ha puesto en marcha una nueva Plataforma de acceso a sus recursos electrónicos, integrada en la web de IDIVAL, que ha mejorado ostensiblemente su accesibilidad.

Bibliotecario:

Mario Corral García. (IDIVAL)





Área de Ensayos Clínicos

El Área de Ensayos Clínicos cuenta con una Agencia de Ensayos y una

Unidad de Ensayos Clínicos. La Agencia da soporte en los aspectos de gestión de ensayos y la Unidad en la ejecución de éstos y ambas 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.

Técnicos:

Blanca del Pozo Fernández.

(IDIVAL)

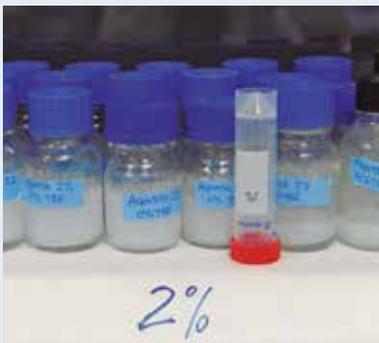
Lorena Martín Guerra.

(IDIVAL)

Lucía Lavín Alconero.

(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 2013 financiada parcialmente con fondos del programa I+D de Farmaindustria. Da soporte para el desarrollo de ensayos clínicos de alta complejidad en el entorno Valdecilla.



Equipo:

M^a Blanca Sánchez Santiago.

(Servicio Farmacología Clínica, HUMV)

M^a Ángeles de Cos.

(Servicio Farmacología Clínica, HUMV)

Javier Adín Ibarra.

(Servicio Farmacología Clínica, HUMV)

Nuria Sánchez Avelló.

(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.

Coordinadora:

M^a José Marín Vidalled.
 (IDIVAL).



Biobanco Valdecilla



El Biobanco Valdecilla es un biobanco hospitalario que gestiona muestras biológicas humanas con el objeto de dar soporte a la investigación biomédica mediante la captación, procesamiento, almacenamiento y cesión de muestras y sus datos clínicos asociados para el desarrollo de proyectos de investigación en las más estrictas condiciones de calidad y confidencialidad.

El Biobanco Valdecilla cuenta con autorización de la Consejería de Sanidad del Gobierno de Cantabria y está inscrito en el registro de biobancos del ISCIII. En función a los diferentes tipos de muestras que gestiona, está organizado en tres Nodos: el Nodo de ADN y Fluidos, ubicado en la planta 0 del edificio IDIVAL y los Nodos de Muestras Sólidas, y de Tejidos Neurológicos ubicados en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Marqués de Valdecilla. Cada uno de ellos dispone de colecciones de muestras de 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.

En la convocatoria de financiación de Plataformas de la AES 2018-2020 del ISCIII, el Biobanco Valdecilla ha sido admitido nuevamente como parte de la Plataforma Red Nacional de Biobancos (PRNB), obteniendo una financiación de 93.060 € para este periodo.

La PRNB 2018-2020 continúa con el trabajo iniciado en por RETIC de biobanco y la PRNB 2014-2017, a través de 5 ejes estratégicos: Coordinación, Gestión y Formación; Colecciones y Servicios; I+D+i; ELSI y Comunicación Externa y Captación y Fidelización de usuarios.

Desde 2015, el Biobanco Valdecilla cuenta con la certificación en gestión de calidad ISO9001:2015.

Director Científico:

Pascual Sánchez Juan.
 (Servicio Neurología del HUMV)

NODO DE ADNYFLUIDOS

Coordinadora:

M^a José Marín Vidalled.
 (IDIVAL)

Técnicos:

Inés Santiuste Torcida. (IDIVAL)
David Ramos Melendro. (IDIVAL)

NODO DE MUESTRAS SÓLIDAS

Coordinador:

Santiago Montes Moreno.
 (Servicio Anatomía Patológica, HUMV)

Técnicos del Nodo de Muestras Sólidas:

José Bernardo Revert Arce.
 (IDIVAL)

NODO DE TEJIDOS NEUROLÓGICOS

Coordinadora:

Nuria Terán Villagrà.
 (Servicio de Anatomía Patológica del HUMV)

Técnico:

Saray Pereda Marcos.
 (IDIVAL)



Unidad de Microscopía



La Unidad de Microscopía de IDIVAL se ubica en la planta 0 del edificio IDIVAL. Esta Unidad ofrece servicios de obtención de imágenes de microscopía láser confocal, microscopía de fluorescencia, time-lapse y microscopía electrónica de transmisión (MET), etc., a grupos de investigación propios y externos, así como asesoramiento en sus diferentes aplicaciones. Además, provee formación específica en microscopía y preparación de muestras a investigadores y personal de apoyo a través de la organización de cursos acreditados por la Comisión de Formación Continuada del Gobierno de Cantabria.

El servicio de microscopía láser tiene como objetivo fundamental aportar un alto rendimiento en los 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 epifluorescencia, sistemas de incubación y de micro-inyección y un sistema óptico que permiten el seguimiento de procesos rápidos en células vivas.

El servicio de microscopía electrónica dispone de un microscopio de transmisión JEOL, Modelo JEM-1011 equipado con una cámara digital de alta resolución que proporciona excelente calidad de imágenes. Esta tecnología 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.

Coordinadora Científica Microscopía Láser:

Mónica López Fanarraga. (UC)

Coordinador Científico Microscopía Electrónica de Transmisión:

Miguel Lafarga Coscojuela. (UC)

Técnico responsable:

Fidel Madrazo Toca. (IDIVAL)

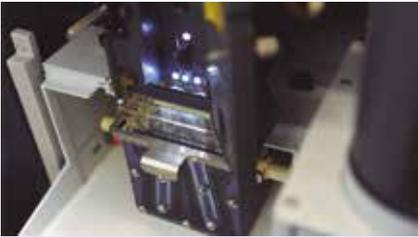
Coordinadora Científica:

Mónica López Fanarraga. (UC)

Técnico Superior:

Fidel Madrazo Toca. (IDIVAL)

Unidad de Citometría y Separación Celular



La Unidad de Citometría de Flujo y Separación Celular (UCFSC) se ubica en el edificio IDIVAL dentro de laboratorio del grupo de Investigación de Trasplante y Autoinmunidad. 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 tanto a investigadores del centro como a cualquier grupo externo que lo requiera. Para

ello cuenta con un citómetro/sorter FACSaria II upgraded (BD Biosciences, un citómetro CytoFLEX (Beckman Coulter) y un separador magnético AutoMACS Pro Separator (Miltenyi Biotec) que permiten la separación de poblaciones celulares en esterilidad.

La UCFSC 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 acreditado por la Comisión de Formación Continuada del Gobierno de Cantabria.

Coordinador Científico:

Marcos López Hoyos.
(Servicio de Inmunología, HUMV)

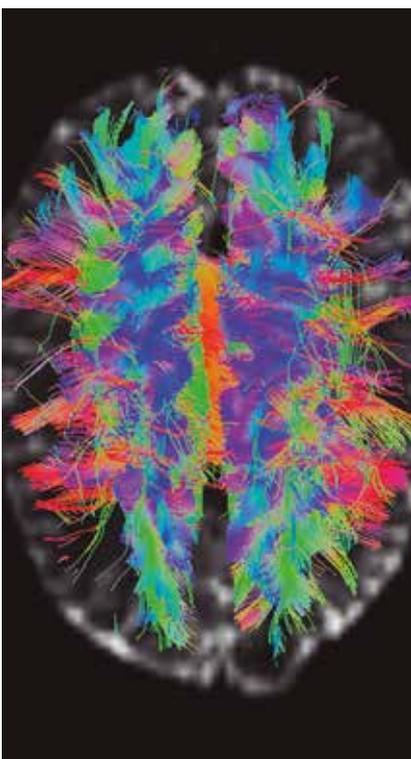
Coordinador técnico:

David San Segundo Arribas.
(Servicio Inmunología HUMV)

Técnico responsable:

David Merino Fernández.
(IDIVAL)

Unidad de Neuroimagen



El laboratorio de neuroimagen, ubicado en la 2ª planta del edificio IDIVAL, ha implementado y desarrollado una amplia gama de técnicas de análisis de imágenes del cerebro humano obtenidas por resonancia magnética (RM) y que la Unidad pone 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 (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.

Coordinador científico:

Benedicto Crespo Facorro.
(Servicio de Psiquiatría, HUMV)

Técnicos:

Diana Tordesillas Gutiérrez.
(IDIVAL)
Roberto Roiz Santibáñez.
(CIBERSAM)
Víctor Ortiz de la Foz.
(IDIVAL)

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 cuenta con una línea de ayudas fomento de la investigación centradas en la promoción del talento. 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 2017 IDIVAL ha convocado y resuelto las siguientes ayudas:

> **Ayudas Inn-Val.** Convocatoria de proyectos de Innovación.

> **Ayudas Next-Val.** Convocatoria de proyectos para investigadores jóvenes.

> **Ayudas Ges-Val.** Convocatoria para una beca de formación en gestión de la investigación.

> **Ayudas Int-Val.** Convocatoria de intensificación.

> **Ayudas Ment-Val.** Programa de mentorización para residentes.

> **Ayudas por producción.**

> **Becas de verano.**

> **Contratos predoctorales.**

> **Programa Inplant.** Programa de implantación de investigadores clínicos Jefes de Servicio en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

> **Programa de contratos Post-MIR** Wenceslao López Albo (descrito en el apartado de formación de la memoria).

> **Personal complementario** a proyectos del Plan Nacional.

> Convocatoria nacional de proyectos de investigación **“Enfermería Valdecilla”**.

> **Beca de formación en Cirugía de Raquis** para médicos especialistas en traumatología y ortopedia y en neurocirugía.

> **Beca de formación en Factor Humano.**

> **Ayudas InnyCron.** Programa de apoyo a la innovación en atención al paciente crónico.

El importe total de ayudas IDIVAL concedidas en 2017 ha sido el siguiente:

Programa	Prioridad	Presupuesto (€)	Ayudas Concedidas
Programa Post-MIR	Formación en investigación post-Residencia	329.000	3
Intensificación	Priorización de la investigación en personal sanitario con actividad asistencial	60.000	1
Mentoring	Especialistas en periodo de formación	48.000	6
Programa Inplant	Atracción de nuevos Jefes Servicio o Sección	100.000	0
Gestores de Investigación	Formación de Gestores de investigación	19.322	1
Programa predoctoral	Formación predoctoral	247.000	4
Programa Next-Val	Proyectos de investigadores emergentes	100.000	12
Programa Inn-Val	Proyectos de Innovación	100.000	9
Programa Prim-Val	Proyectos en atención primaria	30.000	6
Programa InnyCron	Proyectos en enfermedades crónicas	100.000	8
Programa Support	Apoyo al funcionamiento de Grupos IDIVAL	300.000	32
Becas de Verano	Estudiantes de grado en el ámbito biomédico	3.408	5

Ayudas INN-VAL

En 2015 IDIVAL puso en marcha el programa de ayudas Inn-Val 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. En 2017 ha lanzado la tercera edición de la convocatoria. Los proyectos concedidos en 2017 han sido los siguientes:

Proyecto:

Validación de una nueva inmunoterapia para tumores sólidos con nanopartículas de oro basadas en *Listeria monocytogenes* como terapia combinatoria.

Investigador Principal:

Carmen Álvarez Domínguez

Financiación: 14.000 €.

Proyecto:

CENS-ERG seguridad, ergonomía e innovación: estudio de confortabilidad musculoesquelética en otorrinolaringólogos. Análisis de situaciones de uso y propuestas de diseño de productos.

Investigador Principal:

David Lobo Duro

Financiación: 12.000 €.

Proyecto:

Quinosomas para el tratamiento de la Leishmaniasis como modelo de enfermedad olvidada.

Investigador Principal:

Mónica López Fanárraga

Financiación: 14.000 €.

Proyecto:

Estudio prospectivo del valor del gen PRKACA como marcador de respuesta a fludarabina.

Investigador Principal:

Carlos Pipaón González

Financiación: 7.000 €.

Proyecto:

Efectividad de la Inyección Intra-articular de ASOs con Efecto Condrogénico en el Tratamiento de la Osteoartritis: Prueba de Concepto.

Investigador Principal:

José Carlos Rodríguez Rey

Financiación: 10.000 €

Proyecto:

Estudio de apertura innecesaria de puertas en quirófano: a propósito de una intervención para mejora de la seguridad.

Investigador Principal:

María Sáenz Jalón

Financiación: 7.000 €.

Proyecto:

Diseño de estructuras biopoliméricas funcionalizadas con grafeno para el desarrollo de cultivos neuronales en modelos celulares de patología de la motoneurona.

Investigador Principal:

Olga Tapia Martínez

Financiación: 12.000 €.

Proyecto:

Caracterización de la ruta CREB1 y su papel en el desarrollo y progresión de MCC en la era de la inmunoterapia. Implicaciones en diagnóstico y terapia.

Investigador Principal:

José Pedro Vaqué Díez

Financiación: 10.000 €.

Proyecto:

Nanosensor test for fibrosis diagnosis in scleroderma patients.

Investigador Principal:

Ana Victoria Villar Ramos

Financiación: 14.000 €.



Ayudas NEXT-VAL

IDIVAL ha lanzado en 2017 también la tercera convocatoria del 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. Esta convocatoria tiene como finalidad la promoción de investigadores emergentes en el entorno Valdecilla. Los proyectos seleccionados en 2017 han sido:

Proyecto:

Síntesis de 11C- metionina. Un novedoso radiofármaco para la exploración PET/TC en el estudio del mieloma múltiple.

Investigador Principal:

María de Arcocha Torres

Financiación: 8.000 €.

Proyecto:

Determinación no invasiva a través de biomarcadores del descenso de la presión portal al tratamiento con fármacos betabloqueantes en pacientes con cirrosis.

Investigador Principal:

José Ignacio Fortea Ormaechea

Financiación: 10.000 €.

Proyecto: Nuevas dianas pronosticas en el carcinoma epidermoide de orofaringe y aplicaciones en la personalización del tratamiento.

Investigador Principal:

Ana Freije León

Financiación: 6.000 €.

Proyecto:

El paciente "progresador" como nueva entidad clínica en pacientes con aterosclerosis coronaria. Estudio exploratorio sobre posibles sustratos moleculares.

Investigador Principal:

Tamara García Camarero

Financiación: 8.000 €.

Proyecto:

Estudio de nuevos biomarcadores de riesgo cardiovascular y aterosclerosis subclínica en pacientes con espondiloartritis axial.

Investigador Principal:

Fernanda Genre

Financiación: 10.000 €.

Proyecto:

Biomarcadores de respuesta al tratamiento preventivo de la migraña: Marcadores genéticos, moleculares y de resonancia magnética avanzada.

Investigador Principal:

Vicente González Quintanilla

Financiación: 10.000 €.

Proyecto:

Papel de la consulta de enfermería en la adherencia al tratamiento y evolución neurocognitiva en los pacientes con esclerosis múltiple. Correlación con marcadores moleculares y de neuroimagen.

Investigador Principal:

Silvia Gutiérrez González

Financiación: 10.000 €.

Proyecto:

Apraxia en enfermedades neurodegenerativas: Desarrollo de una herramienta diagnóstica cuantitativa y

aplicación en la valoración del impacto sobre actividades de la vida diaria.

Investigador Principal:

Carmen Lage Martínez

Financiación: 8.000 €.

Proyecto:

Papel de los biomarcadores proteómicos y genéticos en la patogenia y el manejo de los abortos de repetición de causa desconocida.

Investigador Principal:

Leyre Riancho Zarrabeitia

Financiación: 8.000 €.

Proyecto:

La atrofia muscular espinal (SMA).

Investigador Principal:

Olga Tapia Martínez

Financiación: 8.000 €.

Proyecto:

El dolor crónico es un grave problema socio-económico-sanitario y el diseño de terapias dirigidas a su prevención y curación constituye un reto científico.

Investigador Principal:

Mónica Tramullas Fernández

Financiación: 8.000 €.

Proyecto:

Searching for early biomarkers of long-term hepatic, metabolic and endothelial dysfunction in non-affective psychosis. A 10-year follow-up study.

Investigador Principal:

Javier Vázquez Bourgon

Financiación: 6.000 €.

Ayudas GES-VAL

En 2015 IDIVAL puso 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, que ha tenido en 2017 su tercera convocatoria. Con este programa se pretende promover la formación de

técnicos en este campo, mediante el aprendizaje de aspectos relativos a la gestión, seguimiento, justificación y evaluación de proyectos de investigación.

Ayudas INT-VAL

IDIVAL puso en marcha en 2016 el programa Int-Val (Programa de Intensificación de la actividad investigadora Valdecilla) que tiene como objeto la liberación de clínicos

con elevada carga investigadora y/o de innovación. Para ello IDIVAL financia la sustitución a tiempo parcial o total de un facultativo o enfermera, que desarrollan proyectos

de investigación o de innovación. El investigador con una ayuda de intensificación concedida en 2017 ha sido Agustín Oterino, con una duración de 12 meses.

Ayudas MENT-VAL

IDIVAL puso en marcha en 2016 el programa de mentorización para residentes Valdecilla que se plantea como una vía para la captación de nuevos profesionales clínicos en formación, jóvenes con especial inquietud y que buscan la excelencia, y también como una vía para una formación sanitaria especializada personalizada

y que sirva de iniciación a la investigación.

Los candidatos seleccionados ha sido los siguientes:

Marina Sandra Cherchi Pepe
Servicio: Medicina Intensiva

Marina de Cos Gómez
Servicio: Nefrología

Marlene Feo González
Servicio: Medicina Intensiva

Manuel Lozano González
Servicio: Cardiología

Daniel Pablo Marcos
Servicio: Microbiología

Leandra Reguero del Cura
Servicio: Dermatología

Ayudas por producción

En 2017 IDIVAL ha adjudicado fondos para los gastos de funcionamiento de los grupos de investigación calculados en base a su producción de 2016. Para el cálculo de esta ayuda se ha tenido en cuenta los cuartiles del factor de impacto de cada trabajo en los que algún autor del grupo

es primer o último autor y de manera diferenciada, 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 participación en tesis doctorales y en proyectos

europeos, la existencia de investigadores emergentes y la responsabilidad de alguno de los miembros del grupo de alguna plataforma IDIVAL. La ayuda por producción adjudicada a los grupos IDIVAL en 2017 ha sido la siguiente:

Grupo	Total €
Anatomía Patológica y Patología Molecular	8.571
Apoptosis	1.896
Biología Celular del Núcleo	4.665
Ciclo Celular, Células Madre y Cáncer	2.460
Citoquinas y Factores de Crecimiento en los Fenómenos de Plasticidad Tisular	5.553
Clínica y Genética de las Cefáleas	7.479
Diagnóstico y Tratamiento por Imagen	3.675
Enfermedades Neurodegenerativas	16.066
Epidemiología Genética y Arterioesclerosis en Enfermedades	44.540
Epidemiología y Mecanismos Patogénicos de Enfermedades Infecciosas	18.002
Epidemiología y Salud Pública	9.502
Hematopatología Traslacional	32.521
Nanovacunas y Vacunas Celulares basadas en Listeria monocytogenes	5.182
Grupo de Estudio de la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria	3.114
Grupo de Investigación Cardiovascular	4.957
Imagen Molecular	9.389
Infección e Inmunidad y Patología Digestiva	11.417
Inmunopatología de las Enfermedades Reumáticas	4.086
Melatonina y Cáncer Mamario	1.996
Metabolismo Mineral y Lipídico	17.018
Microbiología Clínica y Molecular	15.210
Nanomedicina	5.771
Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos	7.481
Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos	2.905
Nuevas Técnicas en Cirugía Abdominal	4.670
Psiquiatría	15.791
Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer	10.867
Trasplante y Autoinmunidad	21.017
Unidad de Ensayos Clínicos y Oncología Médica y Medicina Paliativa	4.198

Contratos predoctorales

En 2017 IDIVAL ha lanzado en colaboración la Universidad de Cantabria la segunda convocatoria Mixta 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:

- Contratado predoctoral.
Verónica Pulito Cueto.
Director:
Miguel Ángel González-Gay Mantecón
(HUMV)

- Contratado predoctoral:
David Salcines Cuevas.
Director:
Carmen Álvarez Domínguez
(IDIVAL)

- Contratado predoctoral:
Ana Belén Salido Medina.
Director:
Juan Francisco Nistal Herrera
(HUMV)

- Contratado predoctoral:
José Ramón Sánchez de La Torre.
Director:
Jon Infante Ceberio
(HUMV)

- Contratado predoctoral:
Lourdes María Valdivia Fernández.
Director:
Mónica López Fanarraga.
(UC)

- Contratado predoctoral:
Carmen Lage Martínez.
Director:
Pascual Jesús Sánchez Juan.
(HUMV)

- Contratado predoctoral:
María Iglesias Escudero.
Director:
Marcos López Hoyos.
(HUMV)

- Contratado predoctoral:
Lorenzo Joaquín Gutiérrez Avilés.
Director:
José Carlos Rodríguez Rey.
(UC)



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 2017 han sido:

Elena González López.
Mar Portillo González.
Nuria García Carbonero.







Formación





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 2017 las sesiones han sido las siguientes:

Enero:

Día 19: La apuesta por la calidad en el HUMV: premios best in class 2016. Dr. Julio Pascual Gómez - Director Gerente HUMV Concepción Fariñas Álvarez - Coordinadora de Calidad.

Febrero:

Día 2: Trasplante hematopoyético: hitos históricos, expectativas de futuro y resultados. Dr. Enric Carreras- Hematólogo- Hospital Clínic Fundación Josep Carreras.

Día 9: Anatómico-clínica. Dr. Toresano - Medicina Interna y Dr. Mazorra - Anatomía Patológica.

Día 16: Reflexiones acerca de la sostenibilidad. Dr. Adín Ibarra- Comité de Ética Asistencial. Dr. Toresano - Medicina Interna y Dr. Mazorra - Anatomía Patológica

Marzo:

Día 2: Homenaje al Dr. Agustín Gutiérrez. Abordaje multidisciplinar del ictus isquémico en fase aguda: última gran victoria de las neurociencias. Dr. Juan Miguel Macho Fernández - Hospital Clinic Barcelona una reflexión acerca de las extracciones de sangre para las determinaciones analíticas. Dr. José Luis Lozano Polo - Medicina

Interna. Dra. Marisol Holanda Peña - Medicina Intensiva. Victoria Sánchez Peláez - Enfermera de Hospitalización. José Carlos Garrido Gómez - Análisis Clínicos.

Día 16: El comité de ética asistencial del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla: una propuesta de utilidad. Dr. Adín Ibarra- Comité de Ética Asistencial

Día 23: Avances en hipertensión pulmonar. Dra. Cristina Ruisánchez Villar - Servicio de Cardiología. Dr. José Manuel Cifrián Martínez - Servicio de Neumología

Abril:

Día 6: Presentación de resultados de las comisiones clínicas del HUMV. Dr. Eduardo Miñambres García - Comisión de trasplante. Dra. Isabel Martínez Rodríguez - Comisión tejidos-tumores. Dra. Coral Montalbán Carrasco - Comisión de nutrición. Dr. Fidel Fernández Fernández - Comisión de mortalidad.

Mayo:

Día 4: Cardiopatías familiares: adelantándonos a la muerte súbita. Dr. Víctor Expósito García - Servicio de Cardiología.

Día 11: Síndrome de Wunderlich secundario a rotura de la vena iliaca. Dr. Alejandro González Castro - Medicina Intensiva. Dra. Julia García Reyero - Anatomía Patológica.

Día 18: ¿Qué puede aportar la inmunología clínica al estudio del fallo reproductivo recurrente? Dra. Silvia Sánchez- Ramón - Departamento de Inmunología Clínica. Hospital Clínic San Carlos - Universidad Complutense de Madrid

Junio:

Día 1: Una síntesis de la atención en urgencias. Presentación de la nueva edición del manual de urgencias Valdecilla. Dr. Héctor Alonso Valle - Servicio de Urgencias. Dra. María Andrés Gómez - Servicio Urgencias. Dr. Samuel Gómez Ruiz - Responsable Servicio Urgencias. Dr. Gonzalo Pérez Roji - Subdirector Médico.

Día 8: La eliminación del VHC es posible en el año 2021. Dr. Javier Crespo García - Jefe de Servicio de Digestivo.

Día 15: Esclerosis lateral amiotrófica:

una combinación desafortunada de genes, ambiente y azar. Dr. Javier Riancho Zarrabeitia - Grupo de investigación de enfermedades neurodegenerativas de IDIVAL.

Día 22: Seguridad Clínica en el HUMV: Sistema de notificación vigilancia de efectos adversos. Itinerario formativo. Dra. Henar Rebollo - Jefa de Servicio de Medicina Preventiva. Dra. Paz Rodríguez Cundín - FEA Medicina Preventiva. Dra. M^a Fe García Reija - FEA Cirugía Maxilofacial. Susana Moya - Enfermera Área de Calidad Formación I+D+i enfermería.

Septiembre:

Día 21: ¿Qué nos quieren decir los enigmáticos anticuerpos contra el antígeno DFS70/LEDGFp75? Dr. Carlos Alberto Casiano Torres - Profesor de Microbiología, Genética Molecular y Medicina - Director Asociado del Centro de Medicina Molecular y Disparidades de la Salud. Dpto. de Ciencias Básicas y Medicina / División de Reumatología - Universidad de Loma Linda - Los Ángeles (EE.UU)

Octubre:

Día 5: Protocolo de atención sanitaria a víctimas de agresiones / abusos sexuales. Dra. Ana Isabel Merino Fernández - Facultativo de Obstetricia y Ginecología

Día 19: UCI sin paredes: su papel en nuestro hospital. Dra. Ana María Ruiz Ruiz - Servicio Medicina Intensiva / Cuidados Intermedios

Noviembre:

Día 2: Unidad de desensibilización: cuando la alergia a fármacos no implica una restricción terapéutica. Leticia de las Vecillas Sánchez - Becaria López Albo. FEA Servicio Alergología

Día 9: Valdecilla hacia la acreditación IHAN: iniciativa para la humanización de la asistencia al nacimiento y la lactancia. Dra. Pilar Gortázar Árias - Neonatóloga, Servicio de pediatría. Presidenta de la Comisión IHAN del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Día 16: Clinicopathological classification of neurodegenerative diseases and presentación del Banco de Cerebros Biobanco Valdecilla. Dr. Gabor G. Kovacs del Instituto

de Neurología de la Universidad de Viena.

Día 23: Fracaso Renal Agudo: del diagnóstico clínico al molecular. Dr. Claudio Ronco - Director del departamento de Nefrología, diálisis y trasplante del Instituto de Investigación Renal, Hospital Bortolo Vicenza (Italia).

Diciembre:

Día 14: La amiloidosis como reto diagnóstico: a propósito de un caso. Sara Marcos González - R-3 de Anatomía Patológica. Pablo Legarra Oroquieta - R-5 de Cardiología.



Formación relacionada con los servicios de la unidad de apoyo

Engloba actividades para los investigadores difundidas por los servicios del propio Instituto. En 2017 se ha realizado las siguientes actividades de difusión en esta línea:

Taller: Investigar con patentes.

Patricia Zorrilla, Área de Innovación (OTRI) IDIVAL. 23 de Mayo.

IV Curso de Citometría de Flujo.

David San Segundo (FEA S. Inmunología, HUMV), Paz López Mato (Inbiomed), María José Marín (Coordinadora de los Servicios Tecnológicos IDIVAL). Técnicas y aplicaciones en clínica e investigación. 15 al 18 de Mayo.

Fundamentos de la microscopía óptica y electrónica.

Preparación de muestras. III Edición. David San Segundo (FEA S. Inmunología, HUMV), María José Marín (Coordinadora de los Servicios Tecnológicos IDIVAL). 23-27 Octubre.

Oportunidades de financiación en Salud del programa H2020.

Paloma González (área de innovación IDIVAL).



Actividades de difusión

Visitas de estudiantes de bachiller y ESO.

A lo largo de 2017 se han desarrollado cinco visitas de diferentes centros en las que se hacen demostraciones de funcionamiento de los diferentes servicios tecnológicos.

Noche de los investigadores.

IDIVAL participa en este evento organizado en Santander por la Universidad de Cantabria, que tiene lugar simultáneamente en unas 300 ciudades de 24 países europeos y vecinos.

Festival Pint of Science.

Este festival de ciencia que se celebra en varios países del mundo a la vez, y que promueve un encuentro entre investigadores y la sociedad en general en un lugar informal: los bares.



Colaboración con Universidades

IDIVAL ha contado en 2017 con 119 profesores asociados en sus grupos de investigación y en el hospital universitarios Marqués de Valdecilla y con 12 profesores titulados y 8 catedráticos con actividad asistencial.

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 másters:

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.

Máster universitario en condicionantes genéticos, nutricionales y ambientales del crecimiento y desarrollo.

Universidad de Cantabria.

Máster Universitario en Gestión Integral e Investigación de las Heridas Crónicas.

Universidad de Cantabria.

Máster Universitario en Investigación en Cuidados de Salud.

Universidad de Cantabria.

Encuentro UIMP: Los Institutos de Investigación Sanitaria: hacia una Traslación Efectiva.

Directores: Jesús Fernández Crespo (Director General del Instituto de Salud Carlos III), Alfonso Beltrán (Subdirector General de Programas Internacionales de Investigación y Relaciones Institucionales, Instituto de Salud Carlos III, Galo Peralta Fernández (Director de Gestión de IDIVAL). 3 al 5 de Julio. Encuentro anual de referencia en el que IDIVAL colabora con el Instituto de Salud Carlos III.



Metodología de la investigación

En este apartado se incluyen actividades formativas propias y programas directamente organizados o financiados por IDIVAL. En 2017 las actividades en este apartado han sido las siguientes, dirigidas a la metodología de la investigación:

I Edición del Curso de normas en buena práctica clínica IDIVAL. 2 al 6 de octubre.

Director del Curso: Galo Peralta.
Duración: 10 horas.

II Edición del Curso de normas en buena práctica clínica IDIVAL.

27 de noviembre al 1 de diciembre.
Director del Curso: Galo Peralta.
Duración: 10 horas.

Curso Metodología de la Investigación.

16 al 20 de Octubre.
Director del Curso: Galo Peralta.
Duración: 20 horas.



Formación de especialistas

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 2017 el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla ofertó 82 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, en la de un

especialista en Medicina del Trabajo y en la de 10 enfermeras especialistas en Obstetricia y Ginecología.

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 (Orden SSI/876/2017) son:

Especialidad	Nº	Especialidad	Nº
Alergología	1	Medicina Intensiva	3
Análisis Clínicos	1	Medicina Interna	5
Anatomía Patológica	3	Medicina Nuclear	1
Anestesiología y Reanimación	5	Microbiología y Parasitología	1
Aparato Digestivo	2	Nefrología	2
Bioquímica Clínica	1	Neumología	2
Cardiología	3	Neurocirugía	1
Cirugía Cardiovascular	0	Neurofisiología Clínica	2
Cirugía General y del Aparato Digestivo	3	Neurología	2
Cirugía Oral y Maxilofacial	1	Obstetricia y Ginecología	3
Cirugía Ortopédica y Traumatología	2	Oftalmología	1
Cirugía Torácica	0	Oncología Médica	2
Dermatología Médico-Quirúrgica	1	Oncología Radioterápica	1
Endocrinología y Nutrición	1	Otorrinolaringología	1
Farmacia Hospitalaria	2	Pediatría y Áreas Específicas	5
Farmacología Clínica	2	Psicología Clínica	1
Hematología y Hemoterapia	2	Psiquiatría	3
Inmunología	1	Radiodiagnóstico	3
Medicina del Trabajo	1	Radiofísica Hospitalaria	1
Medicina Familiar y Comunitaria	20	Reumatología	2
Medicina Física y Rehabilitación	1	Urología	1



Formación de nuevos investigadores clínicos

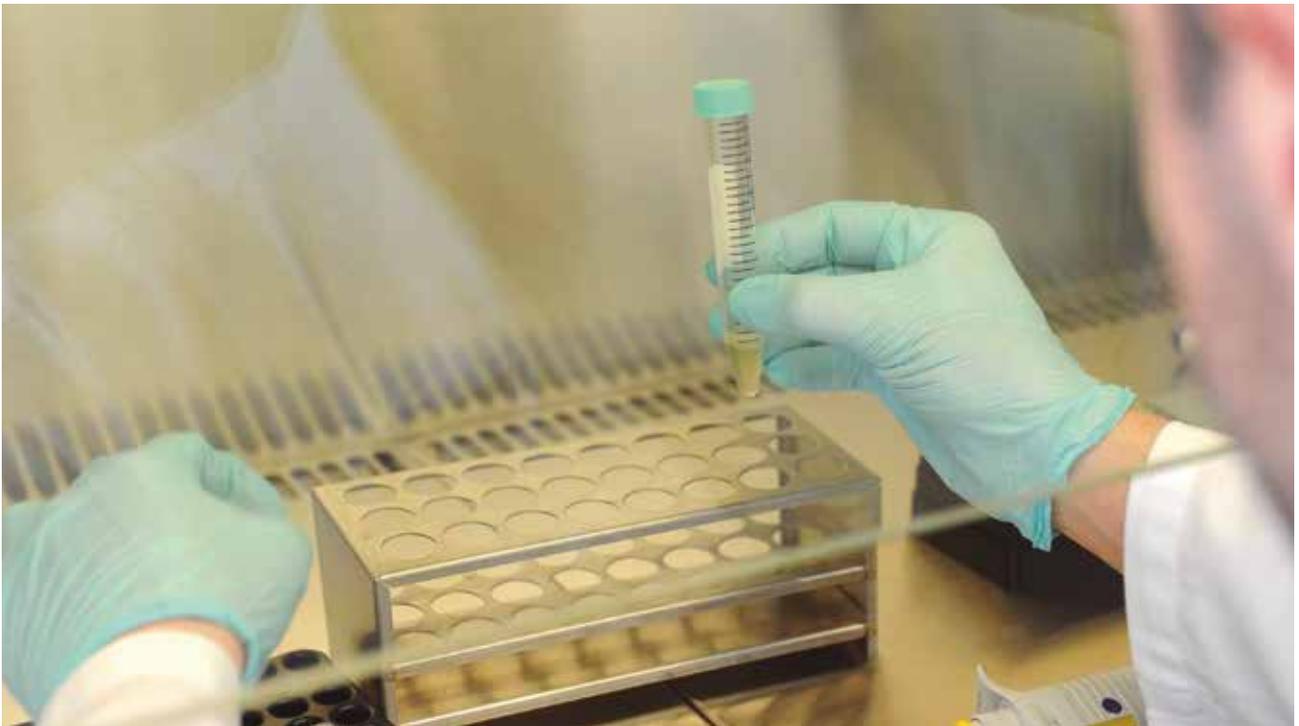
IDIVAL cuenta con un programa de formación en investigación e

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 2017 IDIVAL ha concedido ayudas para un contrato de dos años a tres especialistas; otros ocho especialistas han tenido su contrato Post-MIR Valdecilla activo en algún momento del año 2017.



Convocatoria 2017

Carlos José Velasquez Rodríguez

Especialista en Neurocirugía formado en el HUMV.

Tutor: José Luis Fdez. Luna.

Proyecto: Nuevos marcadores pronósticos en gliomas de alto grado y estudio de factibilidad para el desarrollo de un programa de cirugía neuro-oncológica ambulatorias en el HUMV.

Estancia: Division of Neurosurgery, Toronto Western Hospital, Canadá.

Duración: 24 meses.

Luis Javier Ruiz Guerrero

Proyecto de innovación asistencial para la creación de una unidad de enfermedades cardiovasculares familiares (UECF); miocardiopatías, aortopatías, canalopatías, prevención de muerte súbita y cardiopatías en el deporte.

Tutor: Jesús Zarauza.

Estancia: Departamento de Enfermedades Cardiovasculares Hereditarias St George's Hospital. Londres.

Duración: 24 meses.

Miriam Sánchez Escamilla

Inmunoterapia contra neoplasias linfoides mediante linfocitos T con un receptor antigénico de diseño.

Tutora: Aracha Bermúdez

Estancia: Programa de Trasplante Hematopoyético. Hospital Memorial Sloan Kettering de Nueva York.

Duración: 24 meses.

Convocatoria 2016

Arantza Onaindia Pérez

Especialista en Anatomía Patológica formado en el HUMV.

Tutor: Miguel Ángel Piris.

Proyecto: Aplicación de nuevas técnicas moleculares al diagnóstico de rutina de pacientes con cáncer.

Estancia: MD Anderson Cancer Center, The University of Texas. Duración: 18 meses.

Marta Drake Pérez

Especialista en Radiodiagnóstico formado en el HUMV.

Tutor: Gerardo Lopez Rasines.

Estancias: Hospital Universitario de Ginebra, Department of Neuroradiology National Hospital for Neurology, Neurosurgery and Psychiatry UCL

Institute of Neurology (Londres), Johns Hopkins Hospital (Baltimore), Imagerie interventionnelle oncologique et viscérale – NHC (Estrasburgo).

Tutor: Fernando Rodríguez

Proyecto: Proyecto de innovación en la Radiología Neuromusculoesquelética.

Duración: 18 meses.

Leticia de las Vecillas Sánchez

Especialista en Alergología formado en el HUMV.

Proyecto: Creación de una unidad de desensibilización a fármacos quimioterápicos y biológicos. Estudio prospectivo de los factores de riesgo en la población de pacientes desensibilizados a quimioterapia, antibióticos y biológicos.

Estancia: Brigham and Women's Hospital (Boston, USA)

Duración: 18 meses.

Rosa Fabregat Borrás

Especialista en Oncología Radioterápica formado en el HUMV.

Tutor: Pedro Prada.

Proyecto: Radioterapia intraoperatoria como tratamiento de innovación asistencial en el Sistema Sanitario Público de Cantabria. Características técnicas y clínicas, metodología, dosimetría y control de calidad.

Estancias: Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid) European Institute of Oncology (Milán).

Duración: 18 meses.

Convocatoria 2015

Maria Kislikova

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.

María Riaño Molleda

Especialista en Cirugía General formado en el HUMV.

Tutor: Manuel Fleitas

Proyecto: Formación en cirugía hepato-biliar 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

Paula Iruzubieta Coz

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.



Tesis doctorales. Programadas 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, Carmen Fariñas Álvarez).

La actividad formadora de IDIVAL se ha visto reflejada en las tesis doctorales. En el año 2017 los grupos IDIVAL han participado en un total de 38 tesis doctorales, bien a través de su dirección o de su autoría. El listado de las tesis leídas o dirigidas por personal del IDIVAL figura en la tabla adjunta.

Autor y directores	Título	Universidad
Leocadio Rafael López Giménez, Cecilia Martínez Fernández Llamazares, Isabel de las Cuevas Terán	Análisis de errores de medicación en una unidad de neonatología	Cantabria
Giusi Alesia Sgaramella, José Luís Hernández Hernández, Emilio Pariente Rodrigo, José Manuel Olmos Martínez	Análisis de la concentración plasmática de tiotropina como variable predictora de enfermedad cardiovascular en los varones mayores de 50 años: la cohorte Camargo	Cantabria
Beatriz García-Riart Monzon, Juan M. Hurlé González, Juan Antonio Montero Simón	Análisis del perfil de los microRNA en la eliminación de los progenitores esqueléticos de los espacios interdigitales embrionarios	Cantabria
Wu Yunfen, Alfonso Vázquez Barquero	Aplicaciones de T-electromiografía en la implantación transpedicular mínimamente invasiva de tornillos en la columna lumbosacra: - visión neurofisiológica	Cantabria
Pilar Álvarez Sáinz de la Maza, Ramón Merino Pérez, Jesús Merino Pérez	Bambi, una nueva diana terapéutica para el tratamiento de enfermedades autoinmunes	Cantabria
Sana Alibi Ep Othmen, Jalel Boukakida, Jesús Navas Méndez	Caracterización genómica de cepas clínicas de corinebacterias	Cantabria
Víctor Expósito García, Juan Francisco Nistal Herrera, María Amor Hurlé González	Consecuencias eléctricas de la fibrosis miocárdica mediada por TGFb: remodelado estructural y desarrollo de fibrilación auricular	Cantabria
Gonzalo Fernández Ruiz, José Luis Fernández Luna	Contribución del microentorno a la quimioresistencia de células iniciadoras de glioblastoma en modelos in vitro	Cantabria
Lucía García-Berbel Molina, Francisco Javier Freire Salinas, José Javier Gómez Román	Determinación de biomarcadores pronósticos en papilomas intraductales mamarios	Cantabria
Sara Lantigua Romero, Noemí Rueda Revilla, Carmen Martínez-Cue Pesini	Efecto de distintas estrategias terapéuticas sobre los déficits cognitivos y las alteraciones neuromorfológicas de un modelo de síndrome de Down	Cantabria
María Ángeles Diego Mantecón, José Antonio del Barrio del Campo, Carmen Martínez-Cue Pesini	Efecto de la administración de moduladores alostéricos negativos selectivos para la subunidad gabaaa5 sobre los procesos cognitivos implicados en las alteraciones de aprendizaje y memoria de un modelo de Síndrome de Down	Cantabria
Verónica Vidal Sánchez, Carmen Martínez-Cue Pesini	Efecto de la reducción de la inhibición mediada por los receptores GABAA α 5 y GABAB sobre las alteraciones funcionales y neuromorfológicas en un modelo de síndrome de Down	Cantabria

Autor y directores	Título	Universidad
Marcos López Hoyos, María Teresa Arias Loste, Emilio Fábrega García	Enfermedad hepática por depósito de grasa no alcohólica: mecanismos inmunológicos, genéticos y metabólicos implicados en su etiopatogenia	Cantabria
Mónica Rubio Lorenzo, María Isabel Pérez Nuñez, M ^a del Rosario García-Barredo Pérez	Estudio comparativo de cirugía percutánea del tendón de Aquiles asistida ecográficamente con la cirugía abierta convencional en roturas de tendón de Aquiles	Cantabria
María Teresa Sainz Olavarría, Benedicto Crespo Facorro	Estudio transversal y longitudinal de la morfometría de la corteza orbitofrontal en pacientes con un primer episodio de psicosis no afectiva. Relación con variables sociodemográficas, clínicas y cognitivas.	Cantabria
Ana Santurtún Zarrabeitia, María Teresa Zarrabeitia Cimiano	Estudio temporal de la muerte violenta y su asociación con variables ambientales y económicas en España	Cantabria
Carlos Rodríguez de Lope López, Jordi Bruix, Alejandro Forner González	Evaluación y optimización del tratamiento de los tumores hepáticos primarios de pequeño tamaño (< 2 cm)	Barcelona
Marta López Sánchez, Miguel Ángel González-Gay Mantecón	Factores asociados a mortalidad en pacientes tratados con membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) en el trasplante de pulmón	Cantabria
María Teresa Gil Urquiza, Pedro Muñoz Cacho	Factores que intervienen en el inicio y mantenimiento de la lactancia materna en Cantabria	Cantabria
Eusebio Real Peña, Olga María Conde Portilla	Fotónica y técnicas de interpretación aplicadas al diagnóstico de patologías cardiovasculares y dermatológicas	Cantabria
Marcos López Hoyos, Silvia Torices del Val, Víctor Manuel Martínez Taboada	Identificación de variantes génicas relevantes de la vía NFkappaB y sus consecuencias funcionales en pacientes con artritis reumatoide	Cantabria
Blanca Sampedro Andrada, Javier Crespo García	Implementación de una aplicación en el sistema de prescripción electrónica del HUMV para incrementar el cribado VHB y VHC	Cantabria
Tamara Silió García, Paloma Salvadores Fuentes, María Carmen Ortego Maté	La experiencia vivida de pacientes valorados para trasplante de pulmón	Cantabria
Juan Manuel Odriozola Feu, José Schneider Fontán, José Ramón De Miguel Sesmero	La morbilidad materna grave como indicador de calidad asistencial obstétrica: análisis en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (2001-2010)	Cantabria
Elisabet Frande Cabanes, Carmen Álvarez Domínguez, Mónica López Fanárraga	Listeriosis cerebral en el modelo murino: patogénesis y prevención	Cantabria
María Dolores Alonso Mesonero, Javier Llorca Díaz, Miguel Ángel González-Gay Mantecón	Lupus eritematoso sistémico. Epidemiología y presentación clínica en el noroeste de España	Cantabria
Beatriz Carnero López, Javier Llorca Díaz, Miguel Ángel González-Gay Mantecón	Manifestaciones reumáticas de los pacientes con cáncer. Estudio observacional prospectivo	Cantabria
Glenda Mariuxi Bermúdez Pinargote, Miguel Ángel Piris Pinilla, Santiago Montes Moreno	Neoplasia folicular in situ y neoplasia de células del manto in situ: incidencia y significado clínico	Cantabria

Autor y directores	Título	Universidad
Belinda Vega Gutiérrez, José Ramos Vivas	Nuevos aspectos en la biología de <i>Photobacterium damsela</i> subsp piscicida Pili, motilidad y adherencia a superficies sólidas.	Las Palmas de gran Canaria
Jorge Mata Garrido, María Teresa Berciano Blanco, Miguel Ángel Lafarga Coscojuela	Organización y dinámica de los focos nucleares permanentes de reparación del daño del DNA en neuronas	Cantabria
Juan Jesús Augustin Rodríguez, Ramón Merino Pérez, Jesús Merino Pérez	Papel de Bambi en la regulación de la respuesta inmune humoral	Cantabria
Rosmari De La Puerta Huertas, María Amor Hurlé González, Mónica Tramullas Fernández	Participación de BMP7 (bone morphogenetic protein 7) en la percepción del dolor y las conductas ansiosas	Cantabria
Miguel Ángel Hernández Hernández, José Luis Fernández Torre, José Luis Hernández Hernández	Persistencia de actividad eléctrica cerebral tras el diagnóstico clínico de muerte encefálica: incidencia, impacto y análisis comparativo del electroencefalograma frente a la angiografía por tomografía computarizada.	Cantabria
Juan Carlos Rodríguez Sanjuan, Nerea Ruiz	Trasplante hepático a partir de donantes en asistolia controlada con uso de ECMO.	Cantabria
Santiago López González, Tania Huedo Medina, María Carmen Ortego Maté	Una revisión sistemática de la adherencia al tratamiento antihipertensivo y de las intervenciones destinadas a mejorarla	Cantabria
María Pilar García-Berbel Molina, Francisco Javier Freire Salinas, José Javier Gómez Román	Utilidad del col11a1 como marcador pronóstico de infiltración tumoral	Cantabria
Ricardo Calderón González, Carmen Álvarez Domínguez, Mónica López Fanárraga	Vacunas basadas en <i>Listeria monocytogenes</i>	Cantabria
Roberto De La Fuente Royano, María Amor Hurlé González, Mónica Tramullas Fernández	Valor clínico potencial del microRNA-30c como biomarcador y diana terapéutica para el dolor neuropático	Cantabria





Progress Reports

Este programa nace como una apuesta conjunta del Foro de Investigación biomédica de Cantabria constituido por investigadores de IDIVAL, la Universidad de Cantabria y el Instituto de Biología y Biomedicina de Cantabria, que ha organizado en 2017, como continuación del programa de Seminarios de Investigación con colaboración de investigadores clínicos y básicos impartidos por investigadores jóvenes.

El programa de 2017 ha contado con los siguientes seminarios que han tenido lugar en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Miércoles, 18/01/2017

Ponente:

Beatriz Abascal Bolado.

Especialista de Neumología en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Título: Update in COPD research.

Miércoles, 08/02/2017

Ponente:

Galo Peralta Fernández.

Director de Gestión de IDIVAL.

Título: Programa Dinamizador Estratégico Biosanitario Valdecilla.

Miércoles, 22/02/2017

Ponente:

Félix Campos Juanatey

Especialista en Urología en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Título: New trends and future directions on reconstructive urologic surgery.

Miércoles, 08/03/2017

Ponente:

Rufino Mondéjar García

Contrato Río Hortega del Grupo de Investigación de Anatomía Patológica de IDIVAL.

Título: Molecular Basis for targeted therapy in T-cell lymphomas.

Miércoles, 22/03/2017

Ponente:

Fernanda Genre

Contrato Sara Borrell del Grupo de Investigación de Epidemiología Genética y Arterioesclerosis de IDIVAL.

Título: Cardiovascular risk in spondyloarthropaties.

Miércoles, 06/04/2017

Ponente:

Raquel García López

Investigadora postdoctoral en el departamento de fisiología y farmacología de la Universidad de Cantabria

Título: Tgf-beta mediated signalling in aortic abdominal aneurysm: molecular mechanisms and therapeutic approach.

Miércoles, 03/05/2017

Ponente:

Mónica Gozalo Margüello

Facultativo Especialista del Área de Microbiología.

Título: Influenza, the Unpredictable Threat: an update.

Miércoles, 17/05/2017

Ponente:

María Lázaro Díez

Estudiante predoctoral en el grupo de Microbiología clínica y molecular.

Título: Role of neutrophils in innate defense against pathogens: Acinetobacter.

Miércoles, 07/06/2017

Ponente:

Juan Irure Ventura

Residente de 4º año del Servicio de Inmunología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Título: Anti-dfs70 antibodies, a new biomarker that can discriminate ana-

associated autoimmune rheumatic disease (aard) from non-aard patients. A cost-effectiveness study.

Miércoles, 15/11/2017

Ponente:

David San Segundo Arribas

Especialista en Inmunología y miembro del grupo de investigación del IDIVAL de Autoinmunidad y Trasplante.

Título: Myeloid-derived suppressor cells (MDSC) and immunoregulation in transplantation.

Ponente:

María Juncal Ruiz

Psiquiatra infantil en el Hospital Sierrallana e investigadora dentro del programa de primeros episodios de psicosis del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y doctorando en la Universidad de Cantabria.

Título: Respuesta inmunoinflamatoria sistémica en pacientes con un primer episodio psicótico.

Miércoles, 13/12/2017

Ponente:

Maria Kislikova

Especialista en Nefrología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Título: Changes of elastic fibres and epigenetic changes of vessel smooth muscle cells in chronic kidney disease.

Ponente:

Arantza Onaindia Pérez

Especialista en el departamento de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Título: A next-generation sequencing approach for direct and definitive determination of Biallelic Cebpa mutations.



Formación de estudiantes

IDIVAL ha contado en sus grupos de investigación en 2017 con 119 profesores asociados que el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla tiene en plantilla. Los 12 profesores titulares y 8 Catedráticos de la Universidad de Cantabria con que cuenta el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, 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 el Grado de Medicina en el Curso 2017/2018 en los tres últimos años (en los que está implicado el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla) es el siguiente: 4º de Grado en Medicina: 20, 5º de Grado en Medicina: 156, 6º de Grado en Medicina: 122.

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 desde entonces. Los estudiantes galardonados y el grupo de investigación en el que han realizado la estancia de verano en 2017 figuran en el apartado de ayudas IDIVAL.



Santander Biomedical Lectures

Es una serie de conferencias dedicadas al avance del conocimiento mundial en Biomedicina organizadas conjuntamente por IDIVAL e IBBTEC, y que se desarrollan en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

A través de estas conferencias se invita a prestigiosos investigadores de nivel mundial en distintos campos como la Oncología, Neurología, Inmunología, Medicina Regenerativa y Microbiología.

Estas conferencias han sido ideadas por los científicos de los distintos centros de investigación de Cantabria para crear un foro de discusión sobre los actuales avances de la biomedicina en los que destacan algunos grupos de investigación de nuestra comunidad.

Serán también un foro de discusión para investigadores jóvenes y personal sanitario de nuestros hospitales, así como para la población en general, y oportunidad para el establecimiento de colaboraciones. Las conferencias de este programa en 2017 han sido las siguientes:

Jueves, 26/01/2017

Ponente:
Iñaki Sanz

Jefe del Servicio del Complejo Hospitalario de Emory Atlanta.
Título: Bases inmunológicas y epigenéticas de activación de linfocitos B y células plasmáticas en el Lupus Eritematoso Sistémico. Implicaciones diagnósticas y terapéuticas.

Ponente:
Javier González-Maeso
Professor Department of Physiology and Biophysics Virginia Commonwealth University School of Medicine.
Título: Mecanismos epigenéticos implicados en el tratamiento de la esquizofrenia.

Jueves, 30/03/2017

Ponente:
John F. Cryan

Profesor del Departamento de Anatomía y Neurociencia de la universidad de Cork, Irlanda.
Título: The Microbiome- A Key Regulator of Brain & Behaviour Across the Lifespan.

Jueves, 27/04/2017

Ponente:
Juan Francisco Nistal Herrera

Médico adjunto del Servicio de Cirugía Cardiovascular y responsable del grupo de Citocinas y factores de crecimiento en los fenómenos de plasticidad tisular patológica de IDIVAL.

Título: Avances en fisiopatología molecular y nuevas perspectivas terapéuticas en la enfermedad de Marfan.

Jueves, 25/05/2017

Ponente:
Arturo Álvarez-Buylla

Profesor de Neurocirugía en la Universidad de California-San Francisco.

Título: Adult Neural Stem

Cells, do not Self-Renew Asymmetrically; How are the Retained?.

Jueves, 29/06/2017

Ponente:

Christian Giske

Jefe del servicio de bacteriología y micobacteriología en el Hospital Universitario de Karolinska.

Título: Dissemination of resistance in *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* - a story of successful clones.

Jueves, 28/09/2017

Ponente:

Francisco Sánchez Madrid

Director Científico del IIS-Princesa.

Título: Exosomes shuttling at the Immune Synapse: Mechanisms of microRNA and proteins sorting.

Jueves, 26/10/2017

Ponente:

Manuel Vázquez Carrera

Profesor del Departamento de Farmacología, Toxicología y Química Terapéutica de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Barcelona.

Título: Inflamación, resistencia a la insulina y otras alteraciones metabólicas.

Jueves, 30/11/2017

Ponente:

Galo Peralta Fernández y Benedicto Crespo Facorro

Director de Gestión y Director Científico de IDIVAL.

Título: IDIVAL perspectivas de presente y futuro.

Jueves, 21/12/2017

Ponente:

Luis M. Liz-Marzán

Director Científico del Centro de Investigación Cooperativa en Biomateriales.

Título: Diseño de nanomateriales compuestos por metales nobles (oro en particular), para aplicaciones biomédicas, como nuevas técnicas de bioimagen, manipulación celular y detección ultrasensible de metabolitos.

SANTANDER BIOMEDICAL LECTURES
2016-2017

LECTURERS

- 29-09: **Pilar Garrido** (Hospital Ramón y Cajal Madrid, Spain)
- 27-10: **Francesc Artigas** (Hospital General de Girona, Girona, Spain)
- 17-11: **Jesús San Miguel** (Hospital General de Girona, Girona, Spain)
- 24-11: **Giuseppe Del Giudice** (University of Bari, Bari, Italy)
- 25-01: **Rishi Seng** (University of Michigan, Ann Arbor, U.S.A.)
- 23-02: **Javier González-Manso** (University of Valencia, Valencia, U.S.A.)
- 30-03: **John F. Cryan** (Trinity College, Dublin, Ireland)
- 27-04: **Manuel Serrano** (University of Valencia, Valencia, U.S.A.)
- 05-05: **Arturo Álvarez-Buylla** (University of Valencia, Valencia, U.S.A.)
- 29-06: **Christian Giske** (Karolinska Hospital, Stockholm, Sweden)

CONTACT
www.idival.org

SPONSORS
Valdecilla IDIVAL, UC, ibbtcc

SANTANDER BIOMEDICAL LECTURES
2017-2018

LECTURERS

- 28-09-17: **Francisco Sánchez Madrid** (IIS-Princesa, Madrid)
- 26-10-17: **Manuel Vázquez Carrera** (University of Barcelona, Spain)
- 30-11-17: **Jordi Vila** (Hospital General de Girona, Girona, Spain)
- 21-12-17: **Luis M. Liz-Marzán** (Centro de Investigación Cooperativa en Biomateriales, Valencia)
- 25-01-18: **Jose A. Bengoechea** (University of Valencia, Valencia)
- 22-02-18: **Denis Duboule** (University of Geneva, Geneva)
- 22-03-18: **Bente Langdahl** (University of Copenhagen, Copenhagen)
- 26-04-18: **Jorge Galán** (University of Valencia, Valencia)
- 31-05-18: **David E. Blask** (University of Valencia, Valencia)
- 28-06-18: **Orlino Guallillo** (Hospital General de Girona, Girona)

CONTACT
www.idival.org

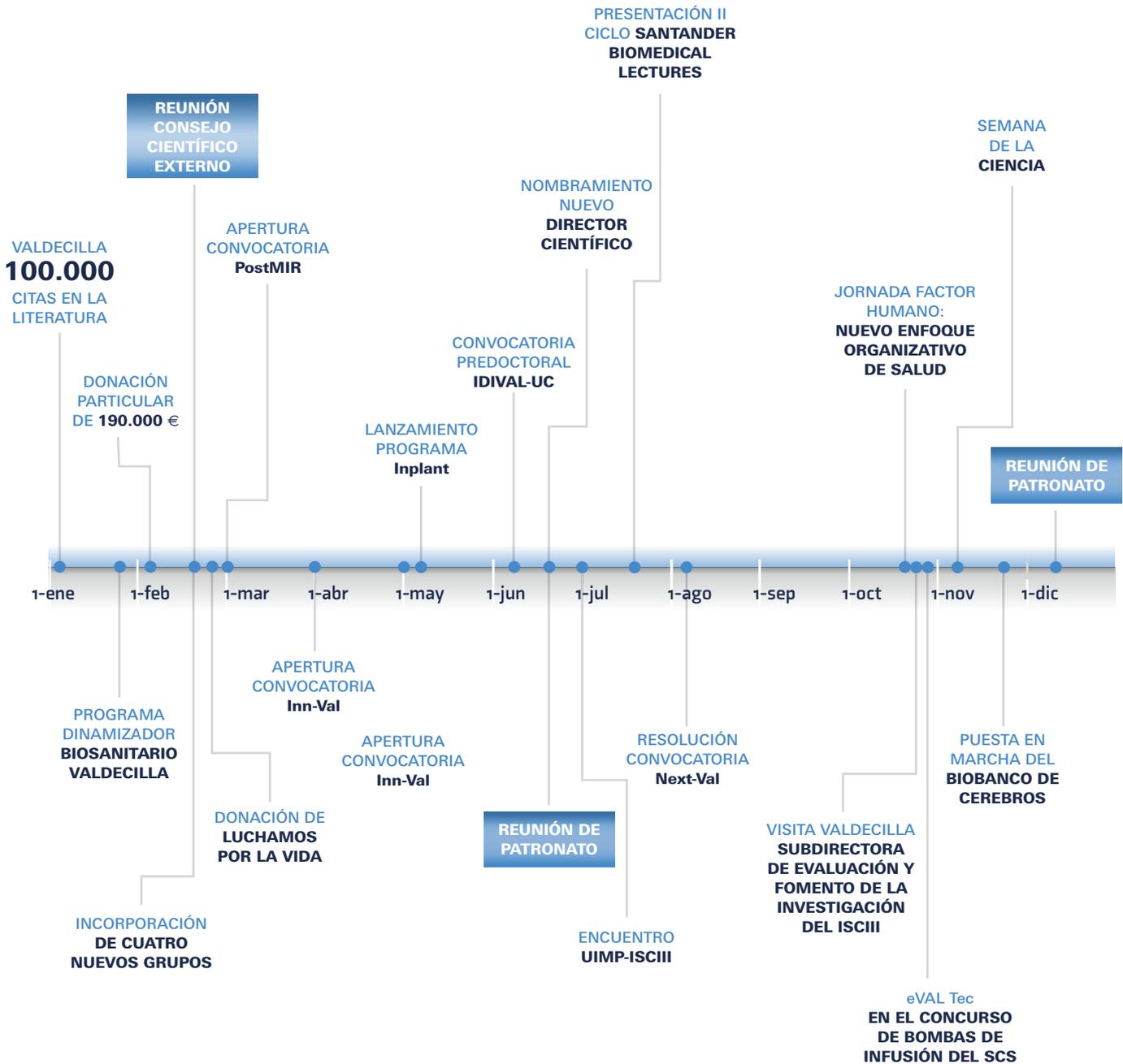
SPONSORS
Valdecilla IDIVAL, UC, ibbtcc





Algunos hitos 2017







Fue noticia en 2017

Benedicto Crespo Facorro nuevo director científico IDIVAL

Benedicto Crespo-Facorro es Catedrático de Psiquiatría de la Universidad de Cantabria y Jefe de Sección de Psiquiatría del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander, Cantabria). Investigador principal del Grupo Psiquiatría en el IDIVAL y responsable del área de esquizofrenia y del Grupo G26 en el CIBERSAM y experto con extenso curriculum vitae en investigación Psicosis.

IDIVAL lanza un plan pionero para dinamizar la investigación e innovación sanitarias

IDIVAL lanza un plan de ayudas con nueve programas diferentes que tienen como ejes el fomento del talento, la innovación y la internacionalización. El plan en su conjunto implica una aportación de más de 1 millón de euros para el desarrollo de proyectos de investigación e innovación en el entorno Valdecilla a través de convocatorias competitivas calendarizadas a lo largo del año, únicas en nuestro país en el entorno de los Institutos de Investigación Sanitaria

Una donación particular por un importe de 190.000€ para IDIVAL

IDIVAL ha recibido un legado de bienes valorados en unos 190.000 € de un vecino de

la ciudad de Torrelavega, la mayor aportación particular recibida por la institución hasta la fecha. Esta donación se enmarca dentro de la campaña "colabora" que pretende obtener fondos provenientes de donaciones y legados para el desarrollo de proyectos de investigación en el entorno Valdecilla.

IDIVAL capta cuatro nuevos grupos de investigación

El consejo científico externo ha evaluado positivamente para su inclusión en IDIVAL a cuatro nuevos grupos de investigación. Estos cuatro grupos son: Grupo de Ingeniería Fotónica liderado por el Profesor José Miguel López Higuera, Grupo de investigación en enfermería liderado por la profesora Carmen Sarabia, el Grupo de investigación en atención primaria liderado por el Dr. Pedro Muñoz y el Grupo de derecho sanitario y bioética liderado por Joaquín Cayón. Los grupos implican la inclusión de nuevos ámbitos de investigación en el Instituto como son la ingeniería fotónica, y el derecho e implican una apuesta por la Investigación en atención primaria y enfermería.

Valdecilla patenta un nuevo sistema de guía para la braquiterapia prostática

El servicio de Oncología Radioterápica de Valdecilla liderado por el Dr. Pedro Prada en colaboración con el Grupo de Ingeniería fotónica de la Universidad de Cantabria liderado por el Dr. José Miguel López Higuera ha patentado a nivel europeo un sistema para braquiterapia prostática. El sistema consiste en un software que identifica la posición de las agujas utilizadas en el tejido prostático, lo que se traduce en mayor seguridad de esta terapia que actualmente no cuenta con sistemas de guía como el patentado.

El uso de dispositivos de perfusión regional mejora el número de órganos para trasplante

El grupo IDIVAL de trasplantes y autoinmunidad ha liderado un estudio en el que se demuestra la utilidad de la perfusión abdominal normotérmica en pacientes con muerte cerebral para la mejora del número y estado de los órganos donados, y ha descartado la existencia de complicaciones derivadas de la reperfusión cerebral. El estudio, se ha realizado sobre 78 donantes de los hospitales Puerta de Hierro (Madrid), Clínico San Carlos (Madrid), Virgen de las Nieves (Granada) y del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

La inflamación y su papel clave en la Enfermedad de Alzheimer

El principal hallazgo de este gran proyecto internacional en el que han participado investigadores IDIVAL del grupo de enfermedades Neurodegenerativas consiste en el descubrimiento de dos nuevos genes (PLCG2 y ABI3) y una nueva variante en un gen ya conocido (TREM2) asociados a la enfermedad de Alzheimer. Estos tres genes forman parte de la inmunidad innata y se expresan, de forma predominante en la microglía, que son las células del sistema inmune residentes en el sistema nervioso central. Estas células son los principales actores encargados de regular los fenómenos inflamatorios que acontecen en el cerebro, lo cual contribuye a colocar el foco sobre este proceso, como uno de los factores causales de la enfermedad, y por tanto susceptible de ser diana para el desarrollo de nuevos fármacos.

IDIVAL comprometido con la Estrategia Europea de Recursos Humanos en Investigación (HRS4R)

La Estrategia Europea de Recursos Humanos en Investigación (HRS4R) tiene como objetivo contribuir al

desarrollo de un mercado laboral europeo interesante para los investigadores, promoviendo su igualdad de derechos y obligaciones en todo el espacio europeo. A lo largo de 2017 IDIVAL ha realizado una evaluación en la que se han identificado las carencias existentes en sus prácticas y/o políticas actuales comparadas con los 40 principios de Charter & Code y describe a través de un Plan de Acción cuáles serán las actuaciones que llevará a cabo.

Avances en la comprensión de la enfermedad de Parkinson en sus fases iniciales

Una colaboración de los Servicios de Neurología y Medicina Nuclear del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla ha permitido detectar las alteraciones que se producen en el cerebro de los pacientes con Parkinson en las etapas más iniciales de esta enfermedad, lo que va a ayudar

a comprender estos primeros estadios incluso antes de que aparezcan los síntomas. Los resultados han sido publicados en la prestigiosa revista 'Neurology', publicación oficial de la Academia Americana de Neurología.

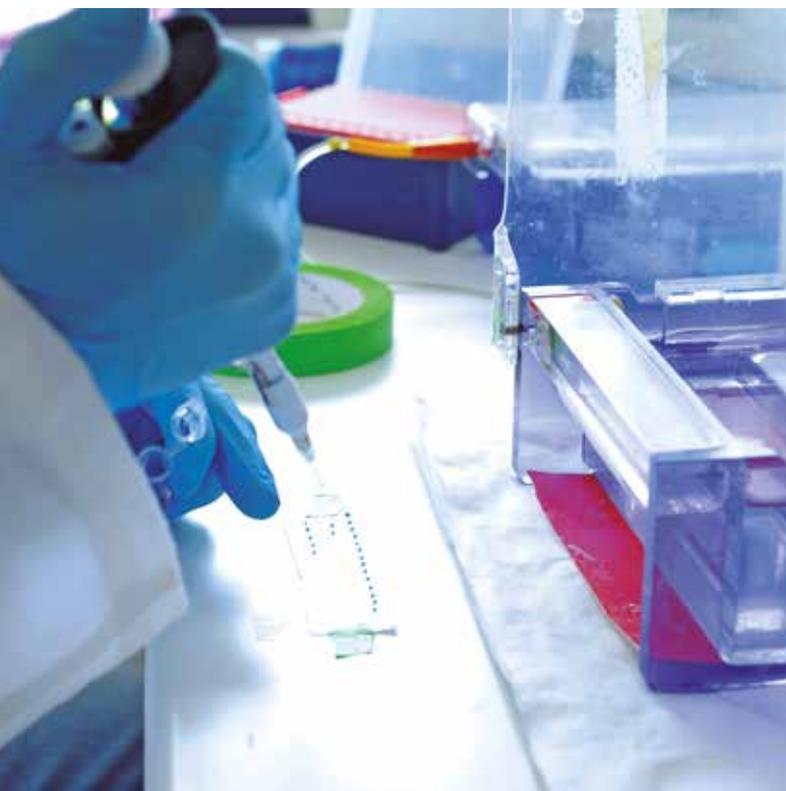
Alteraciones cerebrales generalizadas en la sustancia blanca cerebral en los pacientes con esquizofrenia

El mayor análisis en el estudio de la materia blanca cerebral realizado ha contado con investigadores de IDIVAL del Grupo de investigación en Psiquiatría y en él se ha evidenciado el efecto global de la esquizofrenia en las interconexiones cerebrales. Publicado en la prestigiosa revista Nature Molecular Psychiatry, desarrollado por consorcio internacional ENIGMA se ha basado en el meta-análisis prospectivo de imágenes de resonancia magnética de 1.963 personas

con esquizofrenia y 2.359 sujetos control de todo el mundo.

Primer estudio del genoma completo (GWAS) en la vasculitis IgA a nivel mundial

Para la consecución de dicho objetivo, se reclutaron 308 pacientes españoles con vasculitis IgA (actualmente la cohorte más amplia de pacientes con dicha enfermedad para la realización de estudios genéticos) y 1.018 individuos sanos utilizados controles. Los resultados obtenidos en este trabajo describen la implicación de la región del HLA (antígeno leucocitario humano) clase II en la patofisiología de la vasculitis IgA confirmando la gran relevancia del sistema inmune en el desarrollo de esta enfermedad. Además, estos datos vinculan la vasculitis IgA con otras vasculitis de clase II como la arteritis de células gigantes y las vasculitis asociadas a ANCA (anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilo).



IDIVAL pone en marcha un biobanco de cerebros

IDIVAL ha puesto en marcha el banco de cerebros del Biobanco Valdecilla dirigido a recoger, procesar, almacenar y ceder muestras biológicas donadas por pacientes e individuos sin patología neurológica para ser utilizadas en proyectos de investigación. Este banco de cerebros está coordinado por la doctora Nuria Terán, del departamento de Anatomía Patológica, y está integrado en el Biobanco Valdecilla, cuyo director científico es el doctor Pascual Sánchez-Juan y dispone de todos los medios necesarios para garantizar la calidad y el buen uso de estas muestras en proyectos de investigación científica de calidad contrastada, avalando el cumplimiento de las normas éticas y legales que rigen la investigación con muestras humanas.

Nueva vía para tratar daño hepático fulminante por sobredosis de paracetamol

Los resultados de este estudio publicado en Nature Communications demuestran que la terapia génica dirigida al bloqueo de la proteína mitocondrial MCJ evita la toxicidad hepática por paracetamol en ratones, lo que abre una nueva terapéutica para la intoxicación por este fármaco que causa más de 30.000 ingresos anuales en Estados Unidos. La participación de IDIVAL en este proyecto liderado por el CIC bioGUNE ha venido de la mano del Servicio de Digestivo del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla que ha contado con un contrato López Albo realizando una estancia colaborativa en ese centro que ha tenido como fruto este trabajo.

IDIVAL aplica la ingeniería del Factor Humano en la evaluación de tecnologías sanitarias

La Unidad de Apoyo a la Innovación IDIVAL junto con equipos del Hospital Virtual Valdecilla ha evaluado la usabilidad de diferentes bombas de infusión dentro de un concurso de adquisición de bombas de infusión para todo el Servicio Cántabro de Salud.

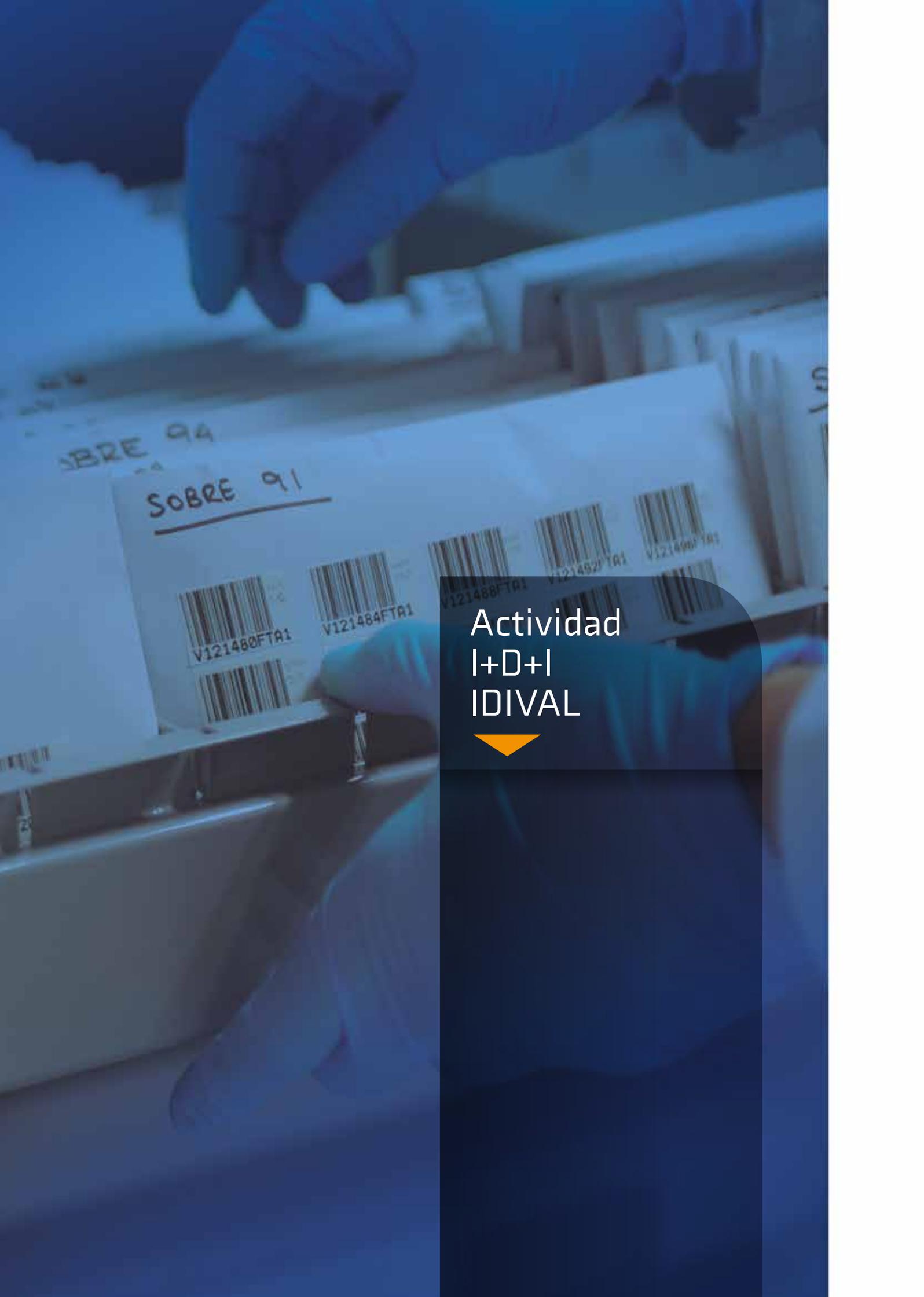
Los equipos han diseñado escenarios simulados realistas y analizado el uso que 25 profesionales de los tres Hospitales de nuestra Comunidad han realizado de las bombas, identificando potenciales problemas de seguridad, que han sido utilizados como uno de los criterios de selección de las bombas y que servirán también en el desarrollo de estrategias de implantación dirigidas a mejorar seguridad de uso de estos equipos.



Page 15



1000



Actividad
I+D+I
INDIVIDUAL





Financiación de IDIVAL en 2017

Ingresos

IDIVAL ha obtenido unos ingresos totales en el año 2017 de 6,96 M€. Los ingresos procedentes del Gobierno de Cantabria han ascendido a 2,17 M€, lo que

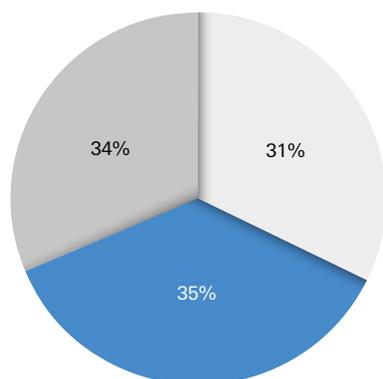
representa el 31% del total de sus ingresos. El resto de sus ingresos (69%) provienen de los programas competitivos tanto públicos como privados, a nivel nacional

e internacional (2,41 M€), y de los acuerdos y contratos privados suscritos durante el ejercicio (2,36 M€).

INGRESOS 2014-2017 IDIVAL

Importe

Gobierno de Cantabria	2.169.500
Convocatorias competitivas	2.407.347
Plan Nacional I+D+i	2.129.541
Programas Comisión Europea	89.253
Ayudas competitivas privadas	188.549
Contratos y acuerdos privados	2.357.100
Ensayos clínicos	1.182.394
Contratos de servicios	325.107
Acuerdos de colaboración	198.235
Donaciones	651.365
Prestación de servicios	22.849
TOTAL INGRESOS	6.956.796



ORIGEN DE INGRESOS 2017.
Distribución Porcentual

- Gobierno de Cantabria
- Convocatorias competitivas
- Contratos y acuerdos privados

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 2017 ha ejecutado un total de gasto destinado al desarrollo de los proyectos con financiación específica de 2,83 M€, de 2,05 M€ a gastos de estructura y de 0,17 M€ a inversiones.

El programa de ayudas propias IDIVAL ha supuesto un gasto de 1,09 M€ (contratos Post-MIR Valdecilla López Albo, productividad, cofinanciación de proyectos y de contratos, etc.).

Personal

En el año 2017 IDIVAL ha contado con 31 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 4 se han incorporado en 2017 tras evaluación por el Consejo científico Externo. De los 31 Grupos 19 son consolidados, 3 emergentes, 9 asociados, 1 de nueva creación. De ellos 20 están dirigidos por investigadores responsables con actividad clínica, 8 por investigadores de la Universidad de Cantabria, dos por investigadores del Instituto y uno por personal de la Consejería de Sanidad.

Estos grupos han contado en 631 miembros distintos activos en algún momento de 2017, 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 (2013-2017).

El personal que ha estado contratado en IDIVAL a lo largo de 2017 procede de los siguientes programas:

Programas de Investigadores	Número
Programa Miguel Servet (ISCIII):	3
Investigadores IDIVAL:	6
Programa de Formación en Investigación	Número
Programa Rio Hortega (ISCIII):	2
Programa Sara Borrell (ISCIII):	2
Programa Wenceslao López Albo (IDIVAL):	9
Contratos por Proyectos de Investigación	Número
Contratos con fondos IDIVAL:	47
Contratos Plan Nacional:	47
Contratos fondos privados:	49
Servicios de Apoyo	Número
Programa Sren (ISCIII):	2
Red de biobancos (ISCIII):	2
Plataforma ITEMAS (ISCIII):	3
Técnicos infraestructuras (ISCIII):	1
Personal de soporte IDIVAL:	12

Publicaciones

La producción originada por los investigadores de IDIVAL es de 443 trabajos indexados

en el año 2017 (excluidas las comunicaciones a congresos publicadas en revistas). En 246

trabajos (49,9%) el primer ó último autor pertenece a IDIVAL.

Factor de impacto

En el año 2017 el factor de impacto acumulado de las publicaciones de los grupos IDIVAL ha sido de 2047 (JCR 2016), con un porcentaje

de publicaciones con factor de impacto en el primer cuartil del 48%, y 91 (20,5%) de los trabajos publicados en 2017 han tenido un

factor de impacto en primer decil de la especialidad.

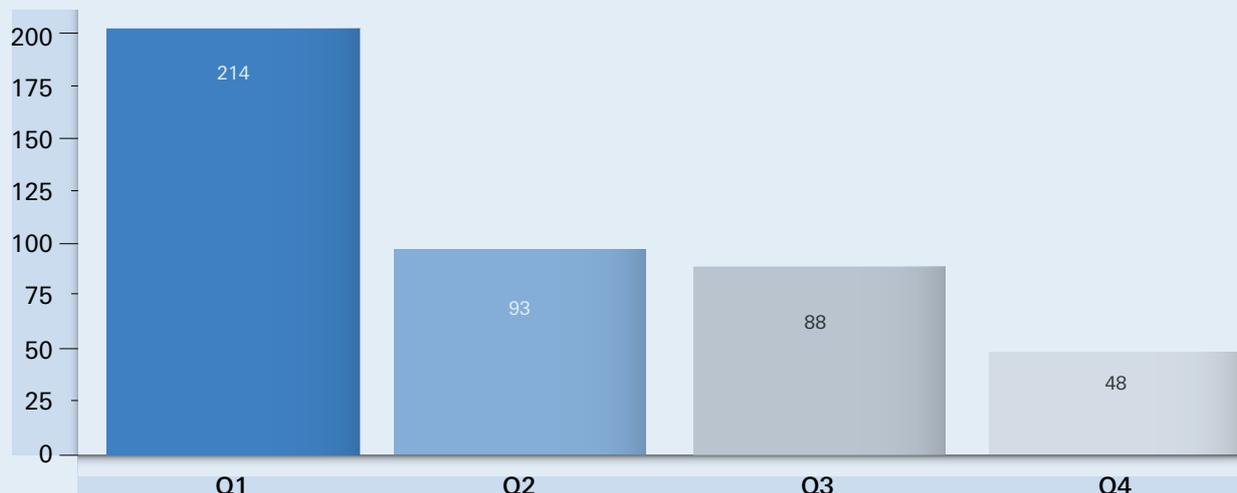
Citaciones

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

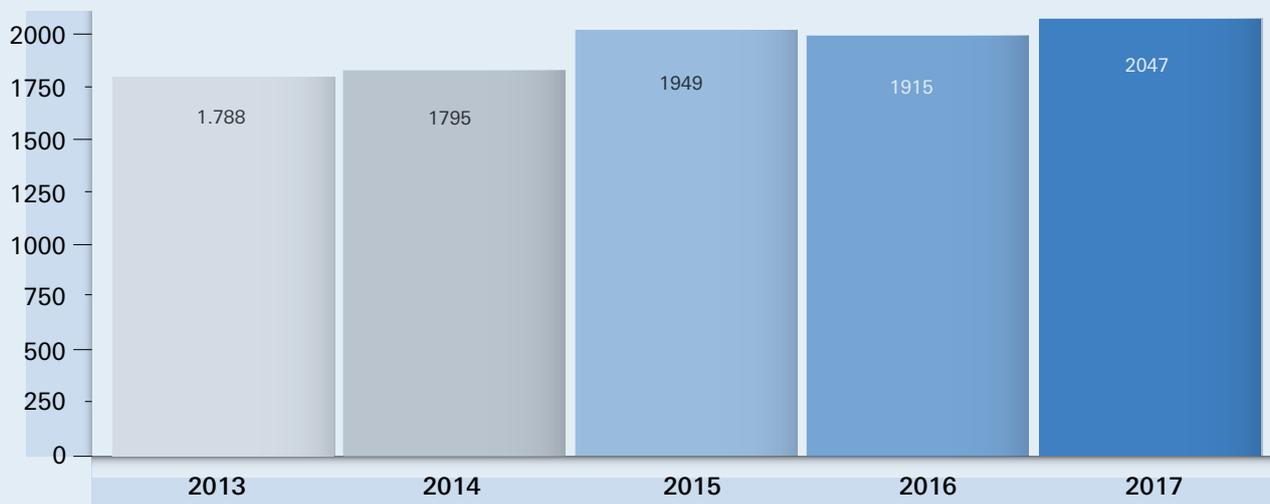
1930; 12: 280-288. A lo largo de 2017 la marca Valdecilla ha obtenido 14079 citaciones según datos obtenidos en la plataforma ISI web of knowlegde (utilizando el descriptor "valdecilla" en el campo correspondiente a filiación). De esta

manera en 2017 la marca Valdecilla ha superado las 120.000 citaciones acumuladas, ya más 200 trabajos superan las 100 citas, y siguen incrementando el número de citaciones obtenidas anualmente.

Publicaciones de IDIVAL en 2017 distribución por cuartiles

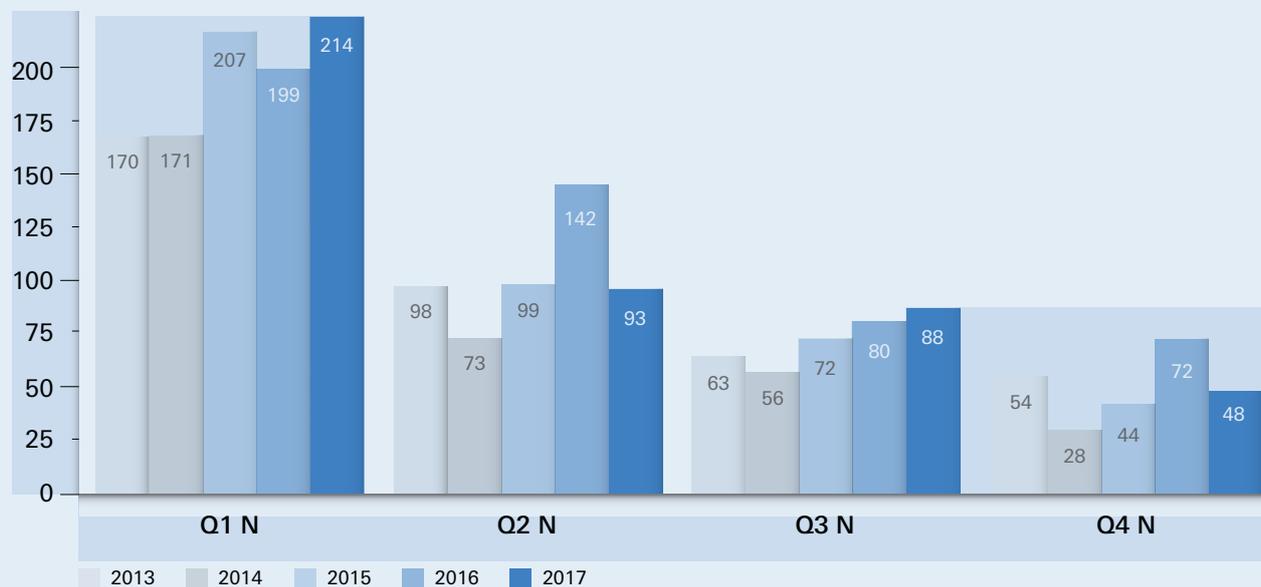


Evolución del factor de impacto total



Evolución de la distribución por cuartiles del factor de impacto

Año	Q1		Q2		Q3		Q4		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	
2012	188	51,6%	69	19,0%	64	17,6%	43	11,81%	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
2016	199	40,4%	142	28,8%	80	16,2%	72	14,6%	493
2017	214	48,3%	93	21%	88	19,9%	48	11%	443



Publicaciones de IDIVAL en 2017 según su factor de impacto

(Excluidas las derivadas de colaboraciones multicéntricas)

Revista	FI (JCR 2016)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
ACS CHEM NEUROSCI	3,883	1	3,883	1	2
ACTA CRYSTALLOGRAPHICA	2,032	1	2,032	2	5
SECTION B-STRUCTURAL SCIENCE CRYSTAL ENGINEERING AND MATERIALS ACTA NEUROCHIRURGICA	1,881	1	1,881	2	5
ACTA PSYCHIAT SCAND	6,79	1	6,79	1	1
ACTAS UROL ESP	1,181	3	3,543	4	8
ADDICTION	5,789	1	5,789	1	1
AIDS	5,003	1	5,003	1	2
ALIMENTARY PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS	7,286	1	7,286	1	1
ALLERGY	7,361	1	7,361	1	1
AM J TRANSPLANT	6,165	2	12,33	1	1
AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY	3,398	2	6,796	2	4
AMERICAN JOURNAL OF DERMATOPATHOLOGY	1,095	2	2,19	4	8
AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	9,566	1	9,566	1	1
AMERICAN JOURNAL OF HEMATOLOGY	5,275	3	15,825	1	2
AMERICAN JOURNAL OF HUMAN GENETICS	9,025	1	9,025	1	1
AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS PART A	2,259	1	2,259	3	6
AMERICAN JOURNAL OF PATHOLOGY	4,057	1	4,057	1	2
AMERICAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. RENAL PHYSIOLOGY	3,611	1	3,611	1	2
AMERICAN JOURNAL OF RESPIRATORY AND CRITICAL CARE MEDICINE	13,204	1	13,204	1	1
ANGEWANDTE CHEMIE-INTERNATIONAL EDITION	11,994	1	11,994	1	1
ANN RHEUM DIS	12,811	5	64,055	1	1
ANN TRANSPL	1,252	1	1,252	3	7
ANN VASC SURG	1,145	1	1,145	3	8
ANNALS OF HEMATOLOGY	3,083	2	6,166	2	5
ANNALS OF INTENSIVE CARE	3,656	1	3,656	2	3
ANNALS OF ONCOLOGY	11,855	1	11,855	1	1
ANNALS OF THORACIC SURGERY	3,7	1	3,7	1	2
ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY	4,302	1	4,302	1	2
APPL NURS RES	1,379	1	1,379	2	3
APPL SPECTROSC	1,529	1	1,529	2	5
ARCH ARGENT PEDIATR	0,403	1	0,403	4	10
ARCH BRONCONEUMOL	2,979	4	11,916	2	4

Revista	FI (JCR 2016)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
ARCHIVOS ESPAÑOLES DE UROLOGIA	0,323	2	0,646	4	10
ARTHRI CARE RES	3,319	2	6,638	2	4
ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY	6,918	1	6,918	1	1
ARTHRITIS RESEARCH & THERAPY	4,121	4	16,484	2	3
ASIAN JOURNAL OF ANDROLOGY	2,996	1	2,996	1	2
AUTOIMMUNITY REVIEWS	8,961	1	8,961	1	1
BEHAVIOURAL BRAIN RESEARCH	3,002	1	3,002	2	4
BEST PRACT RES CL HA	2	1	2	3	7
BIOLOGY OF BLOOD AND MARROW	4,704	3	14,112	1	2
TRANSPLANTATION BIOMATERIALS	8,402	1	8,402	1	1
BLOOD	13,164	2	26,328	1	1
BLOOD TRANSFUS-ITALY	1,607	1	1,607	4	8
BMC CARDIOVASC DISOR	1,832	1	1,832	3	7
BMC INFECTIOUS DISEASES	2,768	2	5,536	2	5
BMC MEDICAL GENETICS	2,198	1	2,198	3	6
BMJ OPEN	2,369	1	2,369	1	3
BONE MARROW TRANSPLANTATION	3,874	3	11,622	2	3
BRAIN IMAGING BEHAV	3,985	1	3,985	2	3
BREAST CANCER RESEARCH AND TREATMENT	3,626	1	3,626	2	4
BRITISH JOURNAL OF CANCER	6,176	3	18,528	1	2
BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY	4,706	1	4,706	1	1
BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY	5,67	3	17,01	1	2
CANCER EPIDEMIOLOG	2,343	1	2,343	2	4
CANCER MEDICINE	3,362	1	3,362	2	5
CARDIOVASC PATHOL	2,359	2	4,718	2	4
CARDIOVASC TOXICOL	2,712	2	5,424	2	5
CATHETERIZATION AND CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS	2,602	2	5,204	2	5
CELL DEATH DIS	5,965	1	5,965	1	3
CEPHALALGIA	3,609	2	7,218	1	3
CHRONIC RESPIRATORY DISEASE	1,818	1	1,818	3	8
CIR ESPAN	1,276	4	5,104	3	7
CLIN EXP DERMATOL	1,589	1	1,589	3	6
CLIN EXP RHEUMATOL	2,634	5	13,17	3	6
CLIN NUCL MED	3,64	1	3,64	1	2
CLIN PSYCHOL REV	8,897	1	8,897	1	1

Revista	FI (JCR 2016)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
CLIN RHEUMATOL	2,365	1	2,365	3	7
CLINICAL & TRANSLATIONAL ONCOLOGY	2,353	11	25,883	3	7
CLINICAL CARDIOLOGY	2,757	1	2,757	2	5
CLINICAL GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY	7,398	2	14,796	1	2
CLINICAL INFECTIOUS DISEASES	8,216	3	24,648	1	1
CLINICAL REVIEWS IN ALLERGY & IMMUNOLOGY	5,263	1	5,263	1	2
COLORECTAL DIS	2,689	1	2,689	2	3
CRYSTALS	1,566	1	1,566	3	6
CURR ONCOL REP	2,608	1	2,608	3	6
CURR PAIN HEADACHE R	2,051	1	2,051	3	7
CURRENT MEDICINAL CHEMISTRY	3,249	1	3,249	2	3
CURRENT OPINION IN NEUROLOGY	4,699	1	4,699	1	2
DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE	3,639	1	3,639	2	4
DIAGNOSTIC MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASE	2,401	1	2,401	3	6
DIGESTIVE DISEASES AND SCIENCES	2,875	1	2,875	2	5
DRUG DISCOV TODAY	6,369	1	6,369	1	1
ECHOCARDIOGR-J CARD	1,314	1	1,314	4	9
EJSO-EUR J SURG ONC	3,522	1	3,522	1	2
EMERGENCIAS	3,028	1	3,028	1	2
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGIA CLINICA	1,714	5	8,57	3	8
EPIGENETICS-US	4,394	1	4,394	1	3
EUR ARCH OTO-RHINO-L	1,66	1	1,66	2	5
EUR J CELL BIOL	3,712	1	3,712	2	5
EUR J NUCL MED MOL I	7,277	1	7,277	1	1
EUR J NUTR	4,37	1	4,37	1	2
EUR J TRAUMA EMERG S	0,895	1	0,895	3	8
EUR RADIOL	3,967	1	3,967	1	2
EUR RESPIR J	10,569	2	21,138	1	1
EUR SURG RES	1,382	1	1,382	3	7
EUROINTERVENTION	5,165	2	10,33	1	2
EUROPEAN ARCHIVES OF PSYCHIATRY AND CLINICAL NEUROSCIENCE	3,569	1	3,569	2	3
EUROPEAN HEART JOURNAL	19,651	1	19,651	1	1
EUROPEAN JOURNAL OF CANCER	6,029	2	12,058	1	2
EUROPEAN JOURNAL OF INTERNAL MEDICINE	2,96	3	8,88	1	2
EXPERT OPINION ON ORPHAN DRUGS	0,559	1	0,559	4	10
FASEB JOURNAL	5,498	1	5,498	1	1
FORENSIC SCI INT-GEN	3,911	2	7,822	1	1

Revista	FI (JCR 2016)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
FRONTIERS IN CELLULAR AND INFECTION MICROBIOLOGY	4,3	1	4,3	1	2
FRONTIERS IN IMMUNOLOGY	6,429	1	6,429	1	2
FRONTIERS IN MICROBIOLOGY	4,076	1	4,076	1	3
FRONTIERS IN NEUROENDOCRINOLOGY	9,425	1	9,425	1	1
FUTURE ONCOL	2,131	1	2,131	3	8
GASTRIC CANCER	5,454	1	5,454	1	2
GASTROENT HEPAT-BARC	0,917	3	2,751	4	10
GASTROENTEROLOGY	18,392	2	36,784	1	1
GYNECOLOGIC ONCOLOGY	4,959	1	4,959	1	1
HAEMATOLOGICA	7,702	2	15,404	1	1
HEALTH AND QUALITY OF LIFE OUTCOMES	2,143	1	2,143	2	4
HEALTH ECON POLICY L	1,675	1	1,675	2	5
HELICOBACTER	3,429	1	3,429	2	3
HEMATOLOGICAL ONCOLOGY	3,118	1	3,118	2	4
HEPATOLOGY	13,246	4	52,984	1	1
IEEE T MED IMAGING	3,942	1	3,942	1	1
IEEE TRANSACTIONS ON MAGNETICS	1,243	1	1,243	3	7
IMMUNOLOGY LETTERS	2,86	1	2,86	3	6
INDIAN J DERMATOL VE	1,948	1	1,948	2	5
INFLAMMATORY BOWEL DISEASES	4,525	1	4,525	1	2
INT J ENV RES PUB HE	2,101	1	2,101	2	3
INT J MOL SCI	3,226	1	3,226	2	4
INTENSIVE CARE MEDICINE	12,015	2	24,03	1	1
INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS	4,307	1	4,307	1	2
INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER	6,513	1	6,513	1	2
INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOLOGY	6,189	1	6,189	1	2
INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOVASCULAR IMAGING	1,896	1	1,896	3	6
INTERNATIONAL JOURNAL OF COLORECTAL DISEASE	2,426	1	2,426	2	4
INTERNATIONAL JOURNAL OF LEGAL MEDICINE	2,382	1	2,382	1	2
INTERNATIONAL JOURNAL OF NANOMEDICINE	4,3	1	4,3	1	2
J AM SOC NEPHROL	8,966	1	8,966	1	1
J CANCER RES CLIN	3,503	1	3,503	2	4
J CLIN LIPIDOL	5,812	4	23,248	1	1
J CLIN VIROL	3,051	1	3,051	2	5
J CROHNS COLITIS	5,813	1	5,813	1	2
J DERMATOL TREAT	1,89	1	1,89	2	5
J HEMATOL ONCOL	6,35	1	6,35	1	1

Revista	FI (JCR 2016)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
J IMMUNOASS IMMUNOCH	0,727	1	0,727	3	8
J INVEST DERMATOL	6,287	1	6,287	1	1
J MECH BEHAV BIOMED	3,11	1	3,11	2	3
J MICROBIOL METH	1,79	1	1,79	3	7
J NEPHROL	2,153	1	2,153	2	5
J NEUROSURG SCI	1,522	2	3,044	3	6
J NEUROSURG-PEDIATR	2,17	1	2,17	2	4
J OPTICS-UK	1,741	1	1,741	2	5
J ORTHOP RES	2,692	1	2,692	1	3
J VASC SURG	3,536	1	3,536	1	2
JACC-CARDIOVASC INTE	8,841	4	35,364	1	1
JOURNAL OF AFFECTIVE DISORDERS	3,432	1	3,432	1	2
JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE	3,731	2	7,462	2	3
JOURNAL OF ANATOMY	2,182	1	2,182	1	2
JOURNAL OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY	5,071	2	10,142	1	1
JOURNAL OF BIOMEDICAL OPTICS	2,53	1	2,53	2	4
JOURNAL OF BONE AND MINERAL METABOLISM	2,423	2	4,846	3	6
JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY	3,712	2	7,424	2	3
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY	24,008	1	24,008	1	1
JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY	2,687	1	2,687	2	3
JOURNAL OF COMMUNICATIONS TECHNOLOGY AND ELECTRONICS	0,446	1	0,446	4	10
JOURNAL OF CUTANEOUS PATHOLOGY	1,317	1	1,317	3	7
JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	0,165	2	0,33	4	10
JOURNAL OF HAND SURGERY-BRITISH AND EUROPEAN VOLUME	0,844	1	0,844	3	7
JOURNAL OF HEPATOLOGY	12,486	2	24,972	1	1
JOURNAL OF HOSPITAL INFECTION	3,126	1	3,126	2	4
JOURNAL OF INFECTION	4,201	1	4,201	1	2
JOURNAL OF INFECTION AND CHEMOTHERAPY	1,826	1	1,826	3	7
JOURNAL OF INTERVENTIONAL CARDIAC ELECTROPHYSIOLOGY	1,826	1	1,826	3	7
JOURNAL OF LIGHTWAVE TECHNOLOGY	3,671	2	7,342	1	2
JOURNAL OF MAGNETISM AND MAGNETIC MATERIALS	2,63	1	2,63	2	4
JOURNAL OF MATERIALS CHEMISTRY C	5,256	1	5,256	1	2
JOURNAL OF MEDICAL ECONOMICS	1,576	1	1,576	2	5
JOURNAL OF MEDICAL GENETICS	5,451	1	5,451	1	2
JOURNAL OF MOLECULAR AND CELLULAR CARDIOLOGY	5,68	1	5,68	1	2
JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE-JMM	4,686	1	4,686	1	2

Revista	FI (JCR 2016)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
JOURNAL OF NANOPARTICLE RESEARCH	2,02	1	2,02	2	5
JOURNAL OF NEUROLOGY	3,389	2	6,778	2	4
JOURNAL OF NEUROLOGY NEUROSURGERY AND PSYCHIATRY	7,349	2	14,698	1	1
JOURNAL OF NEUROSURGERY	4,059	1	4,059	1	1
JOURNAL OF NON-CRYSTALLINE SOLIDS	2,124	3	6,372	1	2
JOURNAL OF PINEAL RESEARCH	10,391	1	10,391	1	1
JOURNAL OF THE NEUROLOGICAL SCIENCES	2,295	2	4,59	3	6
JOURNAL OF THORACIC DISEASE	2,365	1	2,365	3	7
JOURNAL OF TRAUMA NURSING	0,852	1	0,852	3	7
JOURNAL OF VIRAL HEPATITIS	4,122	2	8,244	1	3
LABMEDICINE	1,265	1	1,265	4	8
LANCET	47,831	1	47,831	1	1
LEUKEMIA	11,702	1	11,702	1	1
LIVER INTERNATIONAL	4,116	3	12,348	1	3
LIVER TRANSPLANTATION	3,91	1	3,91	1	2
MATURITAS	3,255	1	3,255	1	2
MED INTENSIVA	1,231	7	8,617	4	10
MEDICINA CLINICA	1,125	16	18	3	6
MEDICINE	1,803	2	3,606	2	4
MODERN PATHOLOGY	5,728	2	11,456	1	1
MUSCLE NERVE	2,605	1	2,605	2	5
NANOSCALE	7,367	1	7,367	1	1
NAT MED	29,886	1	29,886	1	1
NAT REV CARDIOL	14,299	1	14,299	1	1
NAT REV RHEUMATOL	12,188	1	12,188	1	1
NATURE COMMUNICATIONS	12,124	3	36,372	1	1
NATURE GENETICS	27,959	2	55,918	1	1
NEFROLOGIA	1,183	6	7,098	4	8
NEUROBIOLOGY OF DISEASE	5,02	2	10,04	1	2
NEUROCIRUGIA	0,548	1	0,548	4	10
NEUROIMAGE	5,835	1	5,835	1	1
NEUROLOGIA	2,103	1	2,103	3	6
NEUROLOGY	7,592	2	15,184	1	1
NEUROMUSCULAR DISORD	2,969	1	2,969	2	4
NEUROPEPTIDES	2,486	1	2,486	3	6
NEUROSURGICAL REVIEW	2,06	1	2,06	2	5
NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE	72,406	2	144,812	1	1
NUCL MED COMMUN	1,472	1	1,472	3	7

Revista	FI (JCR 2016)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
OCUL IMMUNOL INFLAMM	2,453	1	2,453	2	4
ONCOGENE	7,519	2	15,038	1	1
ONCOL LETT	1,39	1	1,39	4	9
ONCOLOGIST	4,962	2	9,924	1	3
ONCOLOGY REPORTS	2,662	1	2,662	3	6
ONCOTARGET	5,168	2	10,336	1	3
OSTEOARTHR CARTILAGE	4,742	1	4,742	1	1
OSTEOPOROSIS INTERNATIONAL	3,591	1	3,591	2	4
OTOLOGY & NEUROTOLOGY	2,024	1	2,024	2	4
P R HEALTH SCI J	0,581	1	0,581	4	10
PATHOLOGY INTERNATIONAL	1,465	1	1,465	3	8
PATHOLOGY RESEARCH AND PRACTICE	1,543	1	1,543	3	7
PEDIATR DERMATOL	0,99	1	0,99	4	9
PHYSICAL REVIEW B	3,836	1	3,836	2	3
PLOS ONE	2,806	15	42,09	1	3
PREV MED	3,434	1	3,434	1	2
PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA	9,661	1	9,661	1	1
PSYCHIATRY RESEARCH-NEUROIMAGING	1,878	1	1,878	2	4
PSYCHOPHARMACOLOGY	3,308	1	3,308	2	3
RESPIRATORY MEDICINE	3,217	1	3,217	2	4
RESUSCITATION	5,23	1	5,23	1	1
REV PORT CARDIOL	1,195	1	1,195	4	9
REV SCI INSTRUM	1,515	1	1,515	3	6
REVISTA CLINICA ESPAÑOLA	0,971	2	1,942	3	7
REVISTA DE NEUROLOGIA	0,743	2	1,486	4	10
REVISTA DE PSIQUIATRIA Y SALUD MENTAL	2,227	2	4,454	2	5
REVISTA ESPANOLA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS	1,401	4	5,604	4	9
REVISTA ESPANOLA DE QUIMIOTERAPIA	0,75	1	0,75	4	10
REVISTA MEXICANA DE FISICA	0,482	1	0,482	4	9
RHEUMATOL INT	1,824	4	7,296	3	7
RNA BIOL	3,9	1	3,9	2	3
ROM J MORPHOL EMBRYO	0,67	2	1,34	4	10
SCHIZOPHR RES	3,986	3	11,958	1	2
SCI JUSTICE	1,992	1	1,992	2	3
SCIENTIFIC REPORTS	4,259	14	59,626	1	2
SEMIN ARTHRITIS RHEU	4,498	3	13,494	1	2
SEMIN LIVER DIS	5,5	1	5,5	1	2
SENSORS-BASEL	2,677	1	2,677	1	2

Revista	FI (JCR 2016)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
SLEEP MED	3,391	1	3,391	2	3
TEACHING AND TEACHER EDUCATION	2,183	1	2,183	1	2
THERAPEUTIC ADVANCES IN NEUROLOGICAL DISORDERS	4,192	1	4,192	1	2
THERAPEUTICS AND CLINICAL RISK MANAGEMENT	2,2	1	2,2	2	5
THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS	5,627	1	5,627	1	1
TRANSPL INFECT DIS	1,719	1	1,719	3	8
TRANSPL INT	3,079	1	3,079	1	3
TRANSPLANTATION	3,678	4	14,712	1	2
TUMOR BIOL	3,65	1	3,65	2	4
TURK J MED SCI	0,71	1	0,71	4	9
VIRCHOWS ARCHIV	2,848	1	2,848	2	3
WORLD NEUROSURG	2,592	3	7,776	2	4
ZYGOTE	1,053	1	1,053	4	9
TOTAL GENERAL		443	2047,147		





Factor de impacto de los Grupos de Investigación

El número de trabajos de los Grupos de investigación IDIVAL y su factor de impacto se reflejan en la siguiente tabla:

GRUPO	Nº de trabajos	FI Total
Anatomía patológica y patología molecular	13	30,626
Apoptosis	2	9,701
Biología celular del núcleo	6	25,057
Ciclo celular, células madre y cáncer	4	18,856
Citoquinas y F. de crecimiento en los fenómenos de plasticidad tisular patológica	10	61,819
Clínica y genética de las cefaleas	7	17,557
Derecho sanitario y bioética	1	1,675
Diagnóstico y tratamiento por imagen	7	13,478
Enfermedades neurodegenerativas	19	101,860
Epidemiología genética y arterioesclerosis en Enf. Inflam. Sistémicas	57	441,455
Epidemiología y mecanismos patogénicos de enf. infecciosas	29	93,662
Epidemiología y salud pública	20	68,865
Hemopatología traslacional	20	85,632
Imagen molecular	17	46,242
Infección e inmunidad y patología digestiva	42	251,828
Ingeniería fotónica	7	18,599
Inmunopatología de las enfermedades reumáticas	3	9,641
Investigación cardiovascular	21	119,378
Investigación en enfermería	8	19,125
Melatonina y cáncer mamario	3	10,761
Metabolismo mineral y lipídico	34	110,070
Microbiología clínica y molecular	24	58,337
Nanomedicina	18	63,375
Nanovacunas y vacunas celulares basadas en listeria monocytogenes y sus aplicaciones en biomedicina	2	12,535
Neoplasias hematológicas y trasplante de progenitores hematop.	30	160,6
Neurofisiología en epilepsia y neurointensivos	0	0
Nuevas técnicas en cirugía abdominal	6	16,310
Psiquiatría	22	123,012
Salud comunitaria	3	8,483
Señalización celular y dianas terapéuticas en cáncer	14	36,957
Trasplante y autoinmunidad	37	116,026
Unidad de ensayos clínicos y oncología médica y medicina paliativa	29	128,544



Algunos de los artículos más representativos

- Alonso C, Fernández-Ramos D, Varela-Rey M, Martínez-Arranz I, Navasa N, Van Liempd SM, Lavin JL, Mayo R, Illiso CP, de Juan VG, Iruarrizaga-Lejarreta M, delaCruz-Villar L, Mincholé I, Robinson A, Crespo J, Martín-Duce A, Romero-Gomez M, Sann H, Platon J, Van Eyk J, Aspichueta P, Nouredin M, Falcón-Pérez JM, Anguita J, Aransay AM, Martínez-Chantar ML, Lu SC, Mato JM. **Metabolomic Identification of Subtypes of Nonalcoholic Steatohepatitis.** *Gastroenterology* 2017. FI: 18,392(Q1)
- Barbier-Torres L, Iruzubieta P, Fernández-Ramos D, Delgado TC, Taibo D, Guitiérrez-de-Juan V, Varela-Rey M, Azkargorta M, Navasa N, Fernández-Tussy P, Zubieta-Franco I, Simon J, Lopitz-Otsoa F, Lachiondo-Ortega S, Crespo J, Masson S, McCain MV, Villa E, Reeves H, Elortza F, Lucena MI, Hernández-Alvarez MI, Zorzano A, Andrade RJ, Lu SC, Mato JM, Anguita J, Rincón M, Martínez-Chantar ML. **The mitochondrial negative regulator MCJ is a therapeutic target for acetaminophen-induced liver injury.** *Nat Commun* 2017. 8: 2068-0. FI: 12,124(Q1)
- Curiel-Olmo S, Mondejar R, Almaraz C, Mollejo M, Cereceda L, Marès R, Derdak S, Campos-Martin Y, Batlle A, Gonzalez de Villambrosia S, Gut M, Blanc J, Traverse-Glehen A, Verney A, Baseggio L, Camacho FI, Wotherspoon A, Stamatopoulos K, Xochelli A, Papadaki T, Kanellis G, Ponzoni M, Garcia-Cosio M, Vaque JP, Beltran S, Gut I, Piri MA, Martínez N. **Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma displays increased expression of cyclin D3 and recurrent CCND3 mutations.** *Blood* 2017. 129: 1042-1045. FI: 13,164(Q1)
- De la Torre Hernández JM, Puri R, Alfonso F.

Drug-Coated Balloon: "Scoring to Win".

JACC Cardiovasc Interv 2017. 10: 1341-1343.

FI: 8,841(Q1)

- Escaned J, Collet C, Ryan N, Luigi De Maria G, Walsh S, Sabate M, Davies J, Lesiak M, Moreno R, Cruz-Gonzalez I, Hoole SP, Ej West N, Piek JJ, Zaman A, Fath-Ordoubadi F, Stables RH, Appleby C, van Mieghem N, van Geuns RJ, Uren N, Zueco J, Buszman P, Iñiguez A, Goicolea J, Hildick-Smith D, Ochala A, Dudek D, Hanratty C, Cavalcante R, ..., Banning AP. **Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three vessel disease: 1-year results of the SYNTAX II study.** *Eur Heart J* 2017. 38: 3124-3134. FI: 19,651(Q1)
- Fernández Carrillo C, Lens S, Llop E, Pascasio JM, Crespo J, Arenas J, Fernández I, Baliellas C, Carrión JA, de la Mata M, Buti M, Castells L, Albillos A, Romero M, Turnes J, Pons C, Moreno-Planas JM, Moreno-Palomares JJ, Fernández-Rodríguez C, García-Samaniego J, Prieto M, Fernández Bermejo M, Salmerón J, Badia E, Salcedo M, Herrero JI, Granados R, Blé M, Mariño Z, Calleja JL. **Treatment of hepatitis C virus infection in patients with cirrhosis and predictive value of model for end-stage liver disease: Analysis of data from the Hepa-C registry.** *Hepatology* 2017. 65: 1810-1822. FI: 13,246(Q1)
- Gladman D, Rigby W, Azevedo VF, Behrens F, Blanco R, Kaszuba A, Kudlacz E, Wang C, Menon S, Hendrikx T, Kanik KS. **Tofacitinib for Psoriatic Arthritis in Patients with an Inadequate Response to TNF Inhibitors.** *N Engl J Med* 2017. 377: 1525-1536. FI: 72,406(Q1)
- González-Gay MA, Matteson EL, Castañeda S. **Polymyalgia rheumatica.** *Lancet* 2017. 390: 1700-1712. FI: 47,831(Q1)
- González-Gay MA, Matteson EL, Castañeda S. **Polymyalgia rheumatica.**

Lancet 2017. 390: 1700-1712.

FI: 47,831(Q1)

- Ibi D, de la Fuente Revenga M, Kezunovic N, Muguruza C, Saunders JM, Gaitonde SA, Moreno JL, Ijaz MK, Santosh V, Kozlenkov A, Holloway T, Seto J, García-Bea A, Kurita M, Mosley GE, Jiang Y, Christoffel DJ, Callado LF, Russo SJ, Dracheva S, López-Giménez JF, Ge Y, Escalante CR, Meana JJ, Akbarian S, Huntley GW, González-Maeso J. **Antipsychotic-induced Hdac2 transcription via NF- κ B leads to synaptic and cognitive side effects.** *NAT NEUROSCI* 2017. 20: 1247-1259. FI: 17,839(Q1)
- Iturrioz-Rodríguez N, González-Domínguez E, González-Lavado E, Marín-Caba L, Vaz B, Pérez-Lorenzo M, Correa-Duarte MA, Fanarraga ML. **A Biomimetic Escape Strategy for Cytoplasm Invasion by Synthetic Particles.** *Angew Chem Int Ed Engl* 2017. 56: 13736-13740. FI: 11,994(Q1)
- Lens S, Alvarado E, Mariño Z, Londoño MC, Llop E, Martínez J, Fortea JI, Ibañez L, Ariza X, Baiges A, Gallego A, Bañares R, Puente A, Albillos A, Calleja JL, Torras X, Hernández-Gea V, Bosch J, Villanueva C, Forns X, García-Pagán JC. **Effects of All-Oral Anti-Viral Therapy on HVPg and Systemic Hemodynamics in Patients With Hepatitis C Virus-Associated Cirrhosis.** *Gastroenterology* 2017. FI: 18,392(Q1)
- Martínez C, Gayoso J, Canals C, Finel H, Peggs K, Dominiotto A, Castagna L, Afanasyev B, Robinson S, Blaise D, Corradini P, Itälä-Remes M, Bermúdez A, Forcade E, Russo D, Potter M, McQuaker G, Yakoub-Agha I, Scheid C, Bloor A, Montoto S, Dreger P, Sureda A, Lymphoma Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantatio. **Post-Transplantation Cyclophosphamide-Based Haploidentical Transplantation as Alternative to Matched Sibling or Unrelated Donor Transplantation for Hodgkin Lymphoma: A Registry Study of the Lymphoma Working Party of the European Society for**

Blood and Marrow Transplantation.

J Clin Oncol 2017. 35: 3425-3432.
FI: 24,008(Q1)

14. Oller J, Méndez-Barbero N, Ruiz EJ, Villahoz S, Renard M, Canelas LI, Briones AM, Alberca R, Lozano-Vidal N, Hurlé MA, Milewicz D, Evangelista A, Salaices M, Nistal JF, Jiménez-Borreguero LJ, De Backer J, Campanero MR, Redondo JM.

Nitric oxide mediates aortic disease in mice deficient in the metalloprotease Adamts1 and in a mouse model of Marfan syndrome.
NAT MED 2017. 23: 200-212.
FI: 29,886(Q1)

15. Ruisanchez C, Sarralde JA, Gonzalez-Fernandez C, Dominguez MJ.
Sudden dysfunction of venovenous extracorporeal membrane oxygenation caused by intermittent cannula obstruction: the key role of echocardiography.
Intensive Care Med 2017. 43: 1055-1056.
FI: 12,015(Q1)

16. Sánchez-Juan P, Seshadri S.
Dynamic measurements of β -amyloid accumulation: The early effect of APOE.
Neurology 2017. 89: 986-987.
FI: 7,592(Q1)

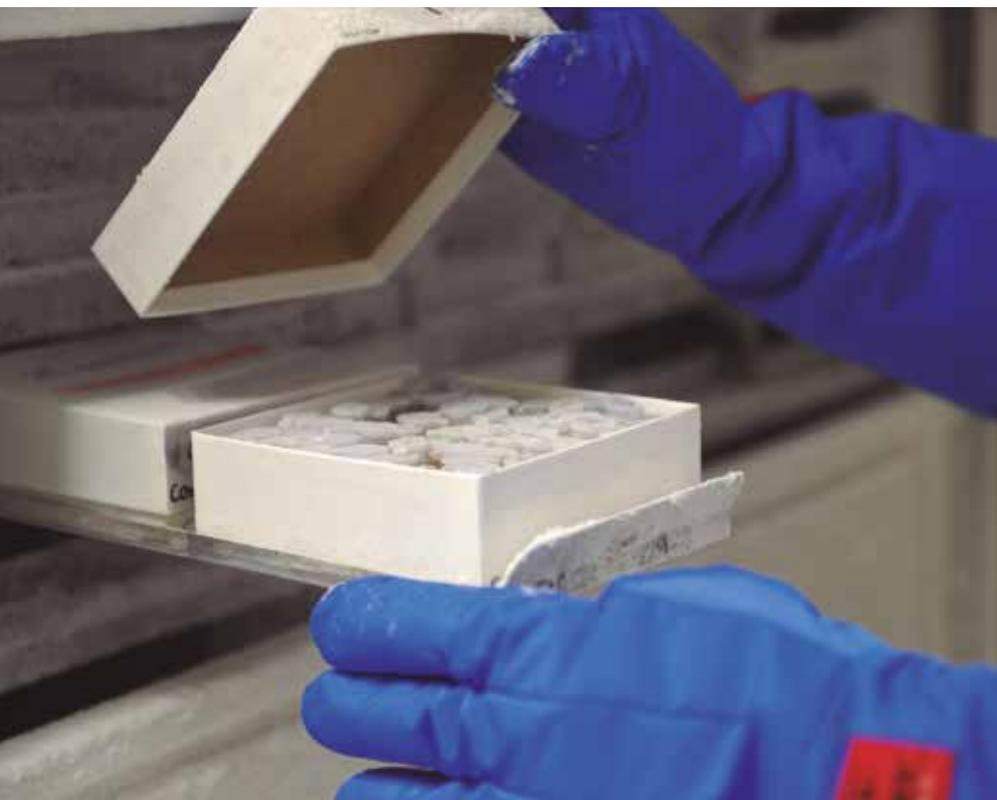
17. Sierra M, Martínez-Rodríguez I, Sánchez-Juan P, González-Aramburu I, Jiménez-Alonso M, Sánchez-Rodríguez A, Berciano J, Banzo I, Infante J.
Prospective clinical and DaT-SPECT imaging in premotor LRRK2 G2019S-associated Parkinson disease.
Neurology 2017. 89: 439-444.
FI: 7,592(Q1)

18. Sims R, van der Lee SJ, Naj AC, Bellenguez C, Badarinarayan N, Jakobsdottir J, Kunkle BW, Boland A, Raybould R, Bis JC, Martin ER, Grenier-Boley B, Heilmann-Heimbach S, Chouraki V, Kuzma AB, Sleegers K, Vronskaya M, Ruiz A, Graham RR, Olaso R, Hoffmann P, Grove ML, Vardarajan BN, Hiltunen M, Nöthen MM, White CC, Hamilton-Nelson KL, Epelbaum J, Maier W, ..., Schellenberg GD.
Rare coding variants in PLAG2, ABI3, and TREM2 implicate microglial-mediated innate immunity in Alzheimer's disease.
Nat Genet 2017. 49: 1373-1384.
FI: 27,959(Q1)

19. Talamillo A, Grande L, Ruiz-Ontañón P, Velasquez C, Mollinedo P, Torices S, Sanchez-Gomez P, Aznar A, Esparis-Ogando A, Lopez-Lopez C, Lafita C, Berciano MT, Montero JA, Vazquez-Barquero A, Segura V, Villagra

NT, Pandiella A, Lafarga M, Leon J, Martínez-Climent JA, Sanz-Moreno V, Fernandez-Luna JL.
ODZ1 allows glioblastoma to sustain invasiveness through a Myc-dependent transcriptional upregulation of RhoA. Oncogene 2017. 36: 1733-1744.
FI: 7,519(Q1)

20. Zubieta-Franco I, Fernández-Tussy P, Barbier-Torres L, Simon J, Fernández-Ramos D, Lopitz-Otsoa F, Juan VG, Davalillo SL, Duce AM, Iruzubieta P, Taibo D, Crespo J, Caballeria J, Villa E, Aurrekoetxea I, Aspichueta P, Varela-Rey M, Lu SC, Mato JM, Beraza N, Delgado TC, Martínez-Chantar ML.
Deregulated neddylation in liver fibrosis.
Hepatology 2017. 65: 694-709.
FI: 13,246(Q1)





Proyectos de investigación

Ayudas del plan nacional de i+d+i activos o concedidos en 2017

Ayudas activas

A lo largo de 2017 los grupos IDIVAL han mantenido 34 proyectos activos del Plan Nacional de I+D+I, 7 contratos de investigación y dos proyectos europeos.

Proyectos

1. SAF2013-46292-R

Benedicto Crespo Facorro.

Nuevos genes candidatos para la respuesta al tratamiento antipsicótico en esquizofrenia: evidencia desde estudios de expresión génica. MINECO. 2014-2017

2. SAF2013-47416-R

Miguel Ángel Piris Pinilla.

Linfomas agresivos: terapia guiada por el diagnóstico molecular. MINECO. 2014-2016

3. 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.

4. SAF2013-47434-R.

María Amor Hurle González

MicroRNAs en dolor neuropático: biomarcadores moleculares y terapias dirigidas. MINECO. 2014-2016.

5. PI13/01008.

Eloy Manuel Rodríguez Rodríguez

Biomarcadores de enfermedad de Alzheimer como factores pronóstico en hidrocefalia a presión normal idiopática. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2014-2016.

6. PI13/01310.

José Ramos Vivas

Interacción clave hospedador-patógeno en especies de Acinetobacter de relevancia clínica. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2014-2016.

7. PI13/01760.

José Luis Fernández Luna

Relevancia pronóstica y terapéutica en glioblastoma de ODZ1, una nueva diana en cáncer. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2014-2016.

8. PI13/01884.

Eugenio Carrasco Marín

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.

9. PI13/01249.

Juan Martino González

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.

10. PI13/01191.

María del Carmen Fariñas Álvarez

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.

11. BFU2014-54754-P.

Berciano Blanco, M^o 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.

12. BFU2014-54026-P.

Juan Hurle González

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.

13. PI14/00378.

Manuel Antonio Arias Rodríguez

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.

14. PI14/00900.

Alberto Gandarillas Solinis

Nuevas Rutas y Estrategias Hacia el Cáncer de Células Escamosas. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2015-2017.

15. PI14/00918.

Rosa Ayesa Arriola

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.

16. PI14/01911.

Luis Martínez Martínez

Heterorresistencia y Persistencia en *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos.
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.
2015-2017.

17. PI15/00009.

Alain Antonio Ocampo Sosa

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.

18. PI15/00521.

Manuel Olmos Martínez

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.

19. PI15/00525.

Miguel Ángel González Mantecón

Marcadores genéticos de enfermedad aterosclerótica en la Artritis Reumatoide.
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.
2016-2018.

20. PI15/01224.

Juan Francisco Nistal Herrera

Proteína morfogenética del hueso 7 (BMP7): Posible diana terapéutica en el remodelado patológico del sistema cardiovascular.
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.
2016-2018.

21. PI15/02138.

Javier Crespo García

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.

22. PI15/01285.

Agustín Oterino Durán

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.

23. PI15/00069.

Javier Llorca Díaz

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.

24. PIE15/00079.

Javier Crespo García

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.

25. PIE15/00081.

Miguel Ángel Piris Pinilla

Discovery, Validation and Implementation of Biomarkers for Precision Oncology.
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.
2016-2019.

26. RTC-2015-3786-1.

Javier Gómez Román

Desarrollo de anticuerpos terapéuticos anti-CCR9 para el tratamiento personalizado de tumores- TERPERAN.
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.
2016-2018.

27. DTS15/00238

Olga María Conde Portilla

Fusioderm, Fusión de tecnologías fotónicas para el diagnóstico dermatológico.
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
2016-2017.

28. PI16/00156

José Pedro Vaque Diez

Nuevos mecanismos en cánceres agresivos de la piel: Aplicaciones al diagnóstico, pronóstico y terapia de melanoma resistente a terapia y carcinoma de células de Merkel.
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.
2017-2019.

29. PI16/00915 RIANCHO

José Antonio Moral

Estudio de las células troncales mesenquimales en la osteoporosis: Papel de los RNAs largos no codificantes (lncRNAs) y potencial regenerativo. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.
2017-2019.

30. PI16/01103

José Ramos Vivas

Biología integrada de la infección y la resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter baumannii* y *A. pittii*. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.
2017-2019.

31. PI16/01294

Ángel Piris Pinilla

Linfomas agresivos: Interacción entre el genoma tumoral y el microambiente como determinante de la progresión y respuesta a terapia.
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.
2017-2019.

32. PI16/01397

Santiago Montes Moreno

Targeted exonic next generation sequencing for the molecular diagnosis and cell free tumor DNA analysis as screening method for patients with DLBCL.
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.
2017-2019.

33. PI16/01415

María del Carmen Fariñas Álvarez

Impacto de la colonización intestinal por enterobacterias multirresistentes en las infecciones sistémicas, enfermedad de injerto contra huésped (EICH) y mortalidad de pacientes receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (Alo-TPH). INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.
2017-2019.

34. PI16/01535

María Victoria Francia Gil

Inducción de la transferencia conjugativa de los plásmidos de respuesta a feromonas.
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.
2017-2019.

35. PI16/01585

Marcos López Hoyos

Utilidad del estudio de las Células

Mieloides Supresoras (MDSC) en la monitorización del trasplante renal. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2017-2019.

36. PI16/01652

Juan Pascual Sánchez

Estudio de variantes raras en genes asociados a Enfermedad de Alzheimer en población española. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2017-2019.

37. PI16/01656

Julio Francisco Jiménez Bonilla

Estudio evolutivo a los 5 años en una población con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) evaluada previamente con 11C-PIB y 18F-FDG PET/TAC. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2017-2019.

38. PI16/01717

Manuel Martínez Taboada

Estudio del papel BAMBI, un regulador de la señalización por TGFbeta, como factor patogénico y marcador pronóstico en la artritis reumatoide. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2017-2019.

39. CP16/00033

Raquel López Mejías

Cardiovascular risk assessment in patients with rheumatoid arthritis: the relevance of genetic markers. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2017-2019.

40. PI16-00496

Mónica López Fanarraga

Diseño y evaluación antitumoral de nano-dispensadores multi-terapéuticos basados en nanotubos de carbono. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2017-2019.

41. SAF2016-76046-R

Benedicto Crespo Facorro

Tratamiento estratificado en esquizofrenia: integrando resultados de transcriptoma humano y celular en las estrategias de tratamiento antipsicótico. MINECO. 2017-2019.

42. SAF2016-75195-R

Jesús Merino Pérez

Bambi, un regulador de la señalización por tgfb#946;

en inflamación cutánea y en diferenciación de linfocitos t cd4 humanos.

Contratos de investigación y movilidad

1. MS12/03149

Alain Antonio Ocampo Sosa.

Contratos Miguel Servet Tipo I INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2013-2017

2. CD13/00088

Cristina Pérez Menéndez

Contratos Sara Borrell INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2014-2017

3. CPII14/00016

José Ramos Vivas

Contratos Miguel Servet Tipo II. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2015-2017.

4. BES-2014-070615

Fulgencio Ruso Julve.

Ayudas para contratos predoctorales para la formación de doctores. MINECO 2015-2019.

5. GIS15/00017

Aroa Sanz Carreira

Contratos de Gestión en Investigación en Salud en IIS. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2016-2018

6. CD15/00095

Fernanda Genre

Contratos Sara Borrell INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2016-2019

7. CM15/00186

Rufino Mondejar García

Contratos Rio Hortega INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2016-2018

8. INT15/00096

Benedicto Crespo Facorro

Contratos para la Intensificación de la actividad investigadora en el SNS INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2016

9. BA15/00053

Santiago Montes Moreno

Ayudas para la movilidad de profesores sanitarios. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2016

10. PTA2015-11501-I

Marcos Saray Pereda

Contrato de Técnico de Apoyo a la Investigación. MINECO. 2017-2019

11. MS16/00033

Raquel López Mejías

Contrato Miguel Servet Tipo I. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2017-2021

12. CM16/00051

Javier Riancho Zarrabeitia.

Contrato Rio Hortega. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2017-2018

13. CM16/00034

Manuel Delgado Alvarado

Contrato Rio Hortega. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2017-2018

14. INT16/00133

Miguel Ángel González-Gay Mantecón.

Contratos para la Intensificación de la actividad investigadora en el SNS INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2017

15. BA16/00021

José María de la Torre Hernández.

Beca de estancia durante 1 año en el Massachusetts Institute of Technology. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2017

Proyectos Europeos activos en 2017

1. EU12/01- PSYSCAN.

Benedicto Crespo Facorro

Translating neuroimaging findings from research into clinical practice. 7PM. European Commission.

2. EU13/01- PRECISESADS.

Miguel Ángel González-Gay

Molecular Reclassification to Find Clinically Useful Biomarkers for Systemic Autoimmune Diseases. FP7, Innovative Medicines Initiative. European Commission.

3. EU16/10

Carlos Fernandez Viadero

CHRODIS PLUS: Acción sobre enfermedades crónicas

Ayudas Concedidas

En 2017 los investigadores IDIVAL han recibido resolución positiva de 10 proyectos del Plan Nacional y 4 proyectos europeos:

1. CPII17/00011

Alain Antonio Ocampo Sosa

Contratos Miguel Servet Tipo II. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2018-2020.

2. DTS17/00055

Olga María Conde Portilla

Diseño y desarrollo de un dispositivo multimodal para diagnóstico cardiovascular intraoperatorio (IntraCardio). INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2018-2020.

3. PI17/00156

José Luis Fernández Torre

Electroencefalografía intracortical en pacientes en coma con daño cerebral agudo. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2018-2020.

4. PI17/00936

Jon Infarte Cerebro

Estudio de biomarcadores motores, genéticos y de imagen en la enfermedad de Parkinson prodrómica asociada a la mutación G2019S de LRRK2. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2018-2020.

5. PI17/01307

Albert Gandarillas Solinis

O. Dianas terapéuticas causantes de inestabilidad genómica y malignidad comunes al cáncer escamoso, para su aplicación en medicina personalizada. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2018-2020.

6. PI17/01399

José Luis Fernández Luna

Contribución del eje hipoxia-od21 a la capacidad invasiva del glioblastoma. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2018-2020.

7. PI17/01688

Carlos Pipaon González

Papel de la neddilación en Leucemia Linfática Crónica, su valor pronóstico y aplicaciones terapéuticas. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2018-2020.

8. PT17/0005/0036

Francisco Peralta Fernández

Plataforma de Innovación en Tecnologías Médicas y Sanitarias (Itemas). INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2018-2020.

9. PT17/0015/0019

Pascual Sánchez Juan

Plataforma de Biobancos. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2018-2020.

10. PT17/0017/0039

Benedicto Crespo Facorro

Plataforma de Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (Scren). INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2018-2020.

11. EU17/15

Benedicto Crespo Facorro

COST Action CA15211 Atmospheric Electricity Network: coupling with the Earth System, climate and biological systems

12. EU17/24

Mónica Fanarraga López

COST Action BM1401 European Network on RAMAN-BASED Applications for clinical diagnosis (Raman4clinics)

13. EU17/12

Miguel Ángel González-Gay

IMPROVEMENT (improving the outcome in myositis spectrum diseases: core set variables harmonization and use from children to adulthood) project

14. EU17/23

José María de la Torre

MIT-La Caixa: Integrated Characterization For Calcific Aortic Stenosis Will Change Treatment Strategies



Ensayos clínicos

Durante el año 2017 IDIVAL ha firmado un total de 68 ensayos clínicos y 49 estudios postautorización para su desarrollo en el Hospital Universitario Marqués

de Valdecilla y su área de influencia.

El listado de los principales Ensayos clínicos autorizados en 2017 figura en la tabla adjunta.

Listado de ensayos cuyos contratos fueron firmados en 2017

Investigador	Ensayo clínico
Benedicto Crespo Facorro	Estudio para evaluar el efecto de ALKS 3831, en comparación con olanzapina, sobre el peso corporal en adultos jóvenes con esquizofrenia, trastornos esquizofreniformes o trastorno bipolar I con la enfermedad en fase inicial.
Sonia González de Villambrosía Pellón	Estudio en fase II de TAK-659 en pacientes con linfoma difuso de células B grandes recidivante o resistente después de dos o más líneas previas de quimioterapia.
Juan García Rivero	Estudio fase IIb, aleatorizado (estratificado), doble ciego (abierto para promotor), de grupos paralelos, controlado con placebo, de búsqueda de dosis de nemalisib (GSK2269557) añadido al estándar de tratamiento frente solo al estándar de tratamiento, en pacientes diagnosticados con una exacerbación aguda moderada o grave de su enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
Mónica López Duarte	Ensayo adaptativo de fase 3 aleatorizado, abierto y controlado para investigar la eficacia, seguridad y tolerabilidad del anticuerpo BiTE® blinatumomab como tratamiento de consolidación frente a la quimioterapia de consolidación convencional en sujetos pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA) de precursores B en primera recaída de alto riesgo.
Fernando Rivera Herrero	Estudio de fase I/II sobre la seguridad, la tolerabilidad y la eficacia de INCAGN01876 en combinación con inmunoterapias en sujetos con neoplasias malignas avanzadas o metastásicas.
Lucrecia Yáñez San Segundo	Estudio de fase III aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, de itacitinib o placebo en combinación con corticosteroides para el tratamiento de primera línea de la enfermedad de injerto contra huésped en fase aguda.
Susana Armesto Alonso	Estudio clínico abierto para evaluar la eficacia y la seguridad a largo plazo de dimetilfumarato en adultos con psoriasis crónica en placas moderada-grave en la práctica clínica (Estudio DIMESKIN 1).
López-Brea Piqueras, Marta Francisca	Estudio de fase III/IV multicéntrico, con un solo grupo de tratamiento, para investigar la seguridad a largo plazo y la eficacia de atezolizumab (tecentriq) en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, tratados previamente (TAIL).
Eloy Manuel Rodríguez Rodríguez	Estudio en fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de crenezumab en pacientes con enfermedad de alzheimer de prodrómica a leve.
Eva Martínez de Castro	Apixabán para el tratamiento del tromboembolismo venoso en pacientes con cáncer: Un estudio prospectivo aleatorizado abierto y ciego para el evaluador - El estudio CARAVAGGIO.
Carlos López López	Estudio Epidemiológico, Retrospectivo, Longitudinal para Caracterizar la Historia Natural de los Pacientes con Carcinoma Diferenciado de Tiroides Avanzado en España y Portugal. "Estudio ERUDIT".
Ricardo Blanco Alonso	Estudio en Fase II, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la seguridad y la eficacia de RO7123520 como tratamiento complementario en pacientes con artritis reumatoide activa moderada o grave y con respuesta inadecuada a los inhibidores de TNF-α.
José Manuel Cifrián Martínez	Calidad de vida en pacientes con hipertensión pulmonar (HAP Y HPTEC) y su percepción sobre la calidad de la atención recibida.
David Iturbe Fernández	Ensayo clínico con enmascaramiento doble, multicéntrico y controlado con placebo para investigar la eficacia y seguridad de 12 meses de terapia con Promixin® inhalado (colistimetato de sodio) para el tratamiento de pacientes con bronquiectasia no debida a fibrosis quística con infección crónica por Pseudomonas aeruginosa (P. Aeruginosa).

Investigador	Ensayo clínico
Jesús Pascual, Juan Sánchez	Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo, de 4 grupos paralelos y 26 semanas de duración para evaluar la seguridad, tolerabilidad y efecto antiinflamatorio de tres dosis bucales de Sativex® en pacientes con deterioro cognitivo ligero tipo Alzheimer o estadios iniciales de demencia de tipo Alzheimer.
Juan García Rivero	Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, con control activo de 52 semanas de duración para comparar la eficacia y la seguridad de QVM149 con QMF149 en pacientes con asma.
María Aránzazu Bermúdez Rodríguez	Ensayo clínico piloto fase Ib/Ia del inhibidor de la vía de señalización Hedgehog, Glasdegib, en pacientes con enfermedad injerto contra huésped crónica esclerodermiforme refractarios a tratamiento de segunda Línea.
Javier Crespo García	Ensayo fase II, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, de grupos paralelos y controlado con placebo para investigar la seguridad, tolerabilidad, farmacodinámica y farmacocinética de distintas dosis orales de BI 1467335 durante 12 semanas de tratamiento, en comparación con placebo en pacientes con evidencia clínica de EHNA.
Ricardo Blanco Alonso	Ensayo de fase III, multicéntrico, aleatorizado, en doble ciego y controlado con placebo de gilteritinib, un inhibidor de FLT3, administrado como tratamiento de mantenimiento después de un alotrasplante, en pacientes con leucemia mieloide aguda con FLT3/ITD.
Montserrat Rivero Tirado	Estudio en fase IIb, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, con grupos paralelos y de búsqueda de dosis de PF-06651600 y PF-06700841 por vía oral como tratamiento de inducción y tratamiento crónico en pacientes con colitis ulcerosa moderada o grave.
Javier Crespo García	Estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la seguridad y eficacia de selonsertib en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y fibrosis en puentes (F3).
Laura Sánchez Moreno	Ensayo Clínico Fase III prospectivo, multicéntrico, abierto, aleatorizado de prevención de la fuga aérea post-operatoria tras resección pulmonar en pacientes de elevado riesgo, mediante la aplicación del Hemopatch.
Carlos López López	Estudio piloto fase II randomizado multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad del tratamiento con FOLFIRI-aflibercept comparado con un tratamiento inicial con FOLFIRI-aflibercept (durante 6 ciclos) seguido de mantenimiento con 5FU-aflibercept en pacientes ancianos con cáncer colorrectal metastásico (mCRC) después de fracaso de un régimen con oxaliplatino.
Carlos López López	Estudio multicéntrico, fase 2 de nivolumab en combinación con ipilimumab para pacientes con tumores pediátricos sólidos avanzados del adulto.
Juan Ignacio Villa Blanco	SKIPPAIN (Rapidez en el alivio del dolor en pacientes con espondiloartritis axial inducido por secukinumab) Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 24 semanas de duración para evaluar la eficacia y seguridad de secukinumab en el control del dolor espinal en pacientes con espondiloartritis axial.
Javier Gonzalo Ocejo Viñals	Evaluación de la eficacia y toxicidad del uso de Gammaglobulina intravenosa en el tratamiento de infecciones en pacientes con Hipogammaglobulinemia IGG Post-trasplante de órgano sólido.
José Manuel Cifrián Martínez	Estudio de Búsqueda de Dosis de la Eficacia y la Seguridad de Bardoxolona de Metilo en Pacientes con Hipertensión Pulmonar.
Fernando Rivera Herrero	Estudio fase I / II con nab-paclitaxel (Abraxane®) y gemcitabina seguido de FOLFOX modificado (AG-mFOLFOX) en pacientes con cáncer de páncreas metastásico no tratado.
Marta Francisca López-Brea Piqueras	Estudio de fase III multicéntrico, randomizado, controlado con placebo de atezolizumab (anticuerpo anti?pd-1) en monoterapia y en combinación con quimioterapia basada en platino en pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico no tratado previamente.
Ramón Agüero Balbín	Estudio aleatorizado, doble ciego (abierto para el promotor), controlado con placebo, multicéntrico, de búsqueda de dosis para evaluar la eficacia y la seguridad de comprimidos de Danirixín, administrados dos veces al día, comparado con placebo durante 24 semanas en participantes adultos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
Juan García Rivero	Ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, en grupos paralelos para evaluar la eficacia y la seguridad de PT009 en comparación con PT005 en las exacerbaciones de EPOC durante un período de tratamiento de 52 semanas en sujetos con EPOC moderada a muy grave.

Investigador	Ensayo clínico
José Manuel Cifrián Martínez	Programa de acceso al estudio de extensión para evaluar la seguridad a largo plazo de bardoxolona metilo en pacientes con hipertensión pulmonar.
Bermúdez Rodríguez, María Aránzazu	Estudio de fase 2, aleatorizado, con doble enmascaramiento y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la tolerabilidad del Entospletinib, un inhibidor selectivo de SYK, en combinación con corticoesteroides sistémicos como tratamiento de primera línea en pacientes con enfermedad crónica de injerto contra huésped (EICHc).
Javier Crespo García	Efectos sobre la mortalidad de la administración de albúmina en pacientes con cirrosis y encefalopatía hepática.
Francisco Jesús González Vílchez	Estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y multicéntrico para evaluar la eficacia y la seguridad de omecamtiv mecarbil en la mortalidad y morbilidad de sujetos con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida.
José Manuel Cifrián Martínez	Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento oral con nintedanib durante al menos 52 semanas en pacientes con «enfermedad pulmonar intersticial asociada a esclerosis sistémica» (SSc-ILD).
Marta Francisca López-Brea Piqueras	Ensayo en fase III, aleatorizado, multicéntrico, abierto y comparativo para determinar la eficacia de durvalumab o durvalumab y tremelimumab en combinación con quimioterapia basada en platino como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de pulmón microcítico (CPM) en enfermedad avanzada (estadio IV).
Borja Suberviola Cañas	Estudio aleatorizado doble ciego controlado con placebo de Aerucin® como terapia adyuvante a os antibióticos en el tratamiento de la neumonía por P. Aeruginosa.
Javier Crespo García	Estudio en fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la seguridad y la eficacia de selonsertib en pacientes con cirrosis compensada debida a esteatohepatitis no alcohólica (EHNA).
Ángel Luis Martín de Francisco Hernández	Estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo para evaluar el efecto de SNF472 en la progresión de la calcificación cardiovascular además del tratamiento de referencia en pacientes con nefropatía terminal (NT) sometidos a hemodiálisis (HD).
José Manuel Cifrián Martínez, Ángela María, Puente Sánchez	Estudio prospectivo multicéntrico, aleatorizado, para valorar el efecto de rivaroxaban en la recanalización de la trombosis venosa portal y en la supervivencia en pacientes con cirrosis y trombosis venosa portal.
Francisco Jesús González Vílchez	Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, prospectivo para evaluar el efecto de sacubitril/valsartán vs. enalapril en la actividad física diaria utilizando un actígrafo de muñeca en pacientes adultos con insuficiencia cardíaca crónica.
Montserrat Rivero Tirado	Estudio de prueba de concepto de BI 655130 como tratamiento complementario en pacientes con colitis ulcerosa activa de leve a moderada durante tratamiento con un inhibidor de TNF.
José Manuel Cifrián Martínez	Ensayo en fase II, multicéntrico, internacional, doble ciego, de dos grupos, aleatorizado y controlado con placebo, de pirfenidona en pacientes con epifibrosante progresiva inclasificable.
Borja Suberviola Cañas	Estudio de fase Ib/IIa, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo y multicéntrico para evaluar la seguridad y eficacia de las células madre alogénicas expandidas derivadas del tejido adiposo (eASCs) Cx611 para el tratamiento intravenoso de pacientes adultos con neumonía bacteriana grave adquirida en la comunidad e ingresados en unidades de cuidados intensivos.
Benedicto Gutiérrez Escalada	Estudio de la prevalencia de las alteraciones glucémicas en pacientes dislipémicos atendidos en consultas de cardiología.
María del Carmen Fariñas Álvarez	Estudio de fase Ib, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de dosis múltiples ascendentes, para investigar la seguridad, la tolerabilidad y la farmacocinética de DSTA4637S en pacientes con bacteriemia por Staphylococcus aureus que reciben tratamiento antibiótico convencional.
Álvaro Terán Lantarón	Estudio multicéntrico randomizado comparativo entre prótesis plásticas vs prótesis metálicas autoexpandibles en el drenaje transmural de necrosis pancreáticas encapsuladas guiado por ecoendoscopia.
Ana de Juan Ferré	Estudio de Fase Ib/II para evaluar la eficacia y la tolerabilidad de PM01183 en combinación con olaparib en pacientes con tumores sólidos avanzados.

Investigador	Ensayo clínico
Agustín Oterino Durán	Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, de 12 semanas de tratamiento para comparar la eficacia y seguridad de AMG 334 70 mg subcutáneo una vez al mes frente a placebo en pacientes adultos con migraña episódica que han fracasado entre 2-4 tratamientos profilácticos (LIBERTY).
Marta Fernández Sampedro	Impacto de la erradicación de la Bacteriuria Asintomática sobre la Reducción de la incidencia de Infección periprotésica precoz en pacientes con fractura de FEmuR que requieren una hemiartroplastia de cadera.
María Ferri Molina	Ensayo clínico fase IB-II de gel de melatonina oral para la prevención y tratamiento de la mucositis oral en pacientes con cáncer de cabeza y cuello tratados con quimioradioterapia.
Carlos López López	Estudio clínico de fase II de Durvalumab (MEDI4736) más Tremelimumab para el tratamiento de pacientes con tumores neuroendocrinos de origen gastroenteropancreáticos o pulmonares avanzados (DUNE Trial).
Marta Francisca López-Brea Piqueras	Estudio abierto y multicéntrico en fase III de brigatinib (AP26113) frente a crizotinib en pacientes con cáncer de pulmón avanzado con ALK positiva.
Javier Crespo García	Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de Elafibranor en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y fibrosis.
Ricardo Blanco Alonso,	Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con control activo para evaluar la eficacia en la semana 52 de secukinumab en monoterapia por vía subcutánea en comparación con adalimumab en monoterapia por vía subcutánea en pacientes con artritis psoriásica activa.
Javier Crespo García	Investigación sobre la eficacia y la seguridad de tres niveles de dosis de semaglutida subcutánea administrada una vez al día frente a placebo en sujetos con esteatohepatitis no alcohólica. Ensayo clínico de 72 semanas de duración.
Ricardo Blanco Alonso	MAXIMISE (Tratamiento de las manifestaciones axiales en la Artritis Psoriásica con Secukinumab), estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 52 semanas de seguimiento para evaluar la eficacia y seguridad de secukinumab 150 mg o 300 mg s.c. en pacientes con artritis psoriásica activa y afección del esqueleto axial que no respondan adecuadamente a antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).
Javier Crespo García	Estudio aleatorizado, doble ciego, multidosis y controlado con placebo para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la administración de GSK2330672 en el tratamiento del prurito en pacientes con colangitis biliar primaria.
José Manuel López Vega	Estudio fase II, aleatorizado, abierto y multicéntrico, para evaluar el efecto de Vinorelbina oral metronómica frente al mejor tratamiento de soporte como terapia de mantenimiento después de quimioterapia de primera línea basada en taxanos en pacientes con cáncer de mama HER-2 negativo resistente al tratamiento endocrino.
María Aránzazu Bermúdez Rodríguez	Ponatinib y quimioterapia en adultos jóvenes con leucemia aguda linfoblástica con cromosoma filadelfia de nuevo diagnóstico.
Juan Carlos Ruíz San Millán	Evaluación prospectiva de la alorespuesta celular específica del donante para la Minimización de la inmunosupresión en trasplante renal de novo.
Javier Crespo García	Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico, de rango de dosis de prueba de concepto y de 24 semanas de tratamiento con IVA337 en pacientes adultos con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, dose-range, proof-of-concept, 24-week treatment study of IVA337 in adult subjects with nonalcoholic steatohepatitis (NASH).
Benedicto Crespo Facorro	Placebo-controlled trial in subjects at Ultra-high Risk for Psychosis with Omega-3 fatty acidS in Europe (PURPOSE).
Lucrecia Yáñez San Segundo	A Phase 3 Randomized Study of the Efficacy and Safety of Posaconazole versus Voriconazole for the Treatment of Invasive Aspergillosis in Adults and Adolescents (Phase 3; Protocol No. MK-5592-069).
Beatriz Payá González	Estudio de extensión a largo plazo, abierto y con flexibilidad de dosis de vortioxetina en niños y adolescentes de 7 a 18 años de edad con trastorno depresivo mayor (TDM).
Beatriz Payá González	Estudio de extensión a largo plazo sin interrumpir el tratamiento, abierto y con flexibilidad de dosis de vortioxetina en niños y adolescentes de 7 a 17 años de edad con trastorno depresivo mayor (TDM).
Mónica González Martínez	Expansión Rápida Maxilar en el tratamiento del Síndrome de Apnea Hipopnea Pediátrico Residual tras Adenoamigdalectomía: Ensayo clínico aleatorizado y controlado.



Guías de práctica clínica

Los investigadores IDIVAL han participado en el año 2017 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. Arikán Abelló F, Ley Urzaiz L, Fernández Alén J, Martín Lázex R; **Grupo de Trabajo de Patología Vasculare de la Sociedad Española de Neurocirugía. [Antithrombotic treatment consensus protocol (anticoagulation and antiplatelet therapy) during the perioperative and periprocedural period in neurosurgery].** Neurocirugía (Astur). 2017 Nov - Dec;28(6):284-293.

2. Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, Dignass A, Doehner W, Lam CS, Macdougall IC, Rogler G, Camaschella C, Kadir R, Kassebaum NJ, Spahn DR, Taher AT, Musallam KM; IRON CORE Group. **Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management.** Am J Hematol. 2017 Oct;92(10):1068-1078.

3. Caresia Aroztegui AP, García Vicente AM, Alvarez Ruiz S, Delgado Bolton RC, Orcajo Rincon J, García Garzon JR, de Arcocha Torres M, García-Velloso MJ; Oncology Task Force of the Spanish Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. **18F-FDG PET/CT in breast cancer: Evidence-based recommendations in initial staging.** Tumour Biol. 2017 Oct;39(10):1010428317728285.

4. Carretero G, Puig L, Carrascosa JM, Ferrándiz L, Ruiz-Villaverde R, de la Cueva P, Belinchon I, Vilarrasa E, Del Rio R, Sánchez-Carazo JL, López-Ferrer A, Peral F, Armesto S, Eiris N, Mitxelena J, Vilar-Alejo J, A Martin M, Soria C; from the Spanish Group of Psoriasis.

Redefining the therapeutic objective in psoriatic patients candidates for biological therapy.

J Dermatol Treat. 2017 Nov 21:1-13.

5. Gago-Veiga AB, Díaz de Terán J, González-García N, González-Oria C, González-Quintanilla V, Mínguez-Olaondo A, Santos-Lasaosa S, Viguera Romero J, Pozo-Rosich P.

How and when to refer patients diagnosed with secondary headache and other craniofacial pain in the Emergency Department and Primary Care: Recommendations of the Spanish Society of Neurology's Headache Study Group.

Neurologia. 2017 Sep 1. pii: S0213-4853(17)30269-4.

6. García-Marco JA, Delgado J, Hernández-Rivas JA, Ramírez Payer Á, Loscertales Pueyo J, Jarque I, Abrisqueta P, Giraldo P, Martínez R, Yáñez L, Terol MJ, González M, Bosch F; en nombre del Grupo Español de Leucemia Linfocítica Crónica (GELLC).

Update of the Grupo Español de Leucemia Linfocítica Crónica clinical guidelines of the management of chronic lymphocytic leukemia.

Med Clin (Barc). 2017 Apr 21;148(8):381.e1-381.e9.

7. García-Marco JA, Delgado J, Hernández-Rivas JA, Ramírez Payer Á, Loscertales Pueyo J, Jarque I, Abrisqueta P, Giraldo P, Martínez R, Yáñez L, Terol MJ, González M, Bosch F; en nombre del Grupo Español de Leucemia Linfocítica Crónica (GELLC).

Update of the Grupo Español de Leucemia Linfocítica Crónica clinical guidelines of the management of chronic lymphocytic leukemia.

Med Clin (Barc). 2017 Apr 21;148(8):381.e1-381.e9.

8. García-Vicuña R, Martín-Martínez MA, Gonzalez-Crespo MR, Tornero-Molina J, Fernández-Nebro A, Blanco-García FJ, Blanco-Alonso R, Marsal-Barril S; en representación del Comité Científico del trabajo de Recomendaciones de la Sociedad Española de Reumatología para el manejo clínico del paciente con artritis

reumatoide que no puede utilizar metotrexato.

Recommendations by the Spanish Society of Rheumatology for the management of patients diagnosed with rheumatoid arthritis who cannot be treated with methotrexate.

Reumatol Clin. 2017 May - Jun;13(3):127-138.

9. González A, Lluch A, Aba E, Albanell J, Antón A, Álvarez I, Ayala F, Barnadas A, Calvo L, Ciruelos E, Cortés J, de la Haba J, López-Vega JM, Martínez E, Muñoz M, Peláez I, Redondo A, Rodríguez Á, Rodríguez CA, Ruiz A, Lombart A.

A definition for aggressive disease in patients with HER-2 negative metastatic breast cancer: an expert consensus of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM).

Clin Transl Oncol. 2017 May;19(5):616-624.

10. González-Billalabeitia E, Sepúlveda JM, Maroto P, Aparicio J, Arranz JA, Esteban E, Gironés R, López-Brea M, Mendez-Vidal MJ, Pinto A, Sastre J, de Prado DS, Terrasa J, Vázquez S, Powles T, Beyer J, Castellano D, Del Muro XG; **Spanish Germ Cell Cancer Group and the Spanish Oncology Genitourinary Group. Consensus Recommendations from the Spanish Germ Cell Cancer Group on the Use of High-dose Chemotherapy in Germ Cell Cancer.**

Eur Urol Focus. 2017 Apr;3(2-3):280-286.

11. González-Billalabeitia E, Sepúlveda JM, Maroto P, Aparicio J, Arranz JA, Esteban E, Gironés R, López-Brea M, Mendez-Vidal MJ, Pinto A, Sastre J, de Prado DS, Terrasa J, Vázquez S, Powles T, Beyer J, Castellano D, Del Muro XG; Spanish Germ Cell Cancer Group and the Spanish Oncology Genitourinary Group.

Consensus Recommendations from the Spanish Germ Cell Cancer Group on the Use of High-dose Chemotherapy in Germ Cell Cancer.

Eur Urol Focus. 2017 Apr;3(2-3):280-286.

12. Hernández-Tejedor A, Peñuelas O, Sirgo Rodríguez G, Llompart-Pou JA, Palencia Herrejón E, Estella A, Fuset Cabanes MP, Alcalá-Llorente MA, Ramírez Gallego P, Obón Azuara B, Lorente Balanza JA, Vaquerizo Alonso C, Ballesteros Sanz MA,

García García M, Caballero López J, Socias Mir A, Serrano Lázaro A, Pérez Villares JM, Herrera-Gutiérrez ME.

Recommendations of the Working Groups from the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) for the management of adult critically ill patients.

Med Intensiva. 2017 Jun - Jul;41(5):285-305.

13. Caresia Aroztegui AP, García Vicente AM, Alvarez Ruiz S, Delgado Bolton RC, Orcajo Rincon J, García Garzon JR, de Arcocha Torres M, Garcia-Velloso MJ; Oncology Task Force of the Spanish Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.

18F-FDG PET/CT in breast cancer: Evidence-based recommendations in initial staging.

Tumour Biol. 2017 Oct;39(10):10104

14. Hidalgo M, Álvarez R, Gallego J, Guillén-Ponce C, Laquente B, Macarulla T, Muñoz A, Salgado M, Vera R, Adeva J, Alés I, Arévalo S, Blázquez J, Calsina A, Carmona A, de Madaria E, Díaz R, Díez L, Fernández T, de Paredes BG, Gallardo ME, González I, Hernando O, Jiménez P, López A, López C, López-Ríos F, Martín E, Martínez J, Martínez A, Montans J, Pazo R, Plaza JC, Peiró I, Reina JJ, Sanjuanbenito A, Yaya R, Carrato A.

Consensus guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with pancreatic cancer in Spain.
Clin Transl Oncol. 2017 Jun;19(6):667-681.

15. Martín-Llahí M, Albillos A, Bañares R, Berzigotti A, García-Criado MÁ, Genescà J, Hernández-Gea V, Llop-Herrera E, Masnou-Ridaura H, Mateo J, Navascués CA, Puente Á, Romero-Gutiérrez M, Simón-Talero M, Téllez

L, Turon F, Villanueva C, Zarrabeitia R, García-Pagán JC.

Vascular diseases of the liver. Clinical Guidelines from the Catalan Society of Digestology and the Spanish Association for the Study of the Liver.

Gastroenterol Hepatol. 2017 Oct;40(8):538-580.

16. Pérez-Vázquez P, Franco-Gutiérrez V, Soto-Varela A, Amor-Dorado JC, Martín-Sanz E, Oliva-Domínguez M, Lopez-Escamez JA.

Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Benign Paroxysmal Positional Vertigo Otoneurology Committee of Spanish Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery Consensus Document.

Acta Otorrinolaringol Esp. 2017 Aug 18. pii: S0001-6519(17)30135-8.





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 cuatro CIBER y en siete RETICs y tres plataformas. Las tres Plataformas 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 / Plataforma	Grupo IDIVAL ó Unidad	IP
CIBER de Salud Mental (CIBERSAM)	Psiquiatría	Benedicto Crespo Facorro
CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED)	Enfermedades Neurodegenerativas	Ion Infante Ceberio
CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)	Epidemiología y Salud Pública	Javier Llorca Díaz
CIBER de Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN)	Ingeniería fotónica	José Miguel López Higuera
Red Española de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI)	Epidemiología y Mecanismos Patogénicos y Moleculares de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica	Carmen Fariñas Álvarez
Red de Salud Materno-Infantil y del Desarrollo (RED SAMID)	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	María Jesús Cabero
Red Temática de Esclerosis Múltiple Cefaleas	Clínica y Genética de las	Agustín Oterino Durán
Red de Investigación Renal (REDinREN)	Trasplante y autoinmunidad	Marcos López Hoyos
Red de Investigación en Inflamación y Enfermedades Reumáticas (RIER)	Epidemiología genética y arterioesclerosis en enfermedades inflamatorias sistémicas	Miguel Ángel Glez Gay
Plataforma de Biobancos	Unidad Central de Apoyo	Pascual Sánchez Juan
Plataforma de Innovación en Tecnologías Sanitarias (ITEMAS)	Unidad Central de Apoyo	Galo Peralta Fernández
Plataforma de Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (Scren)	Unidad Central de Apoyo	Benedicto Crespo Facorro



Innovación

Introducción

La innovación es un elemento clave en el desarrollo económico de las regiones. Desde un punto de vista social, la innovación en el sector salud supone una mejora continua en la eficiencia y productividad de los sistemas nacionales de salud, mejorando en gran medida la calidad de vida de los pacientes.

En Cantabria tenemos la suerte de contar con el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, que además de tractor del conocimiento sanitario, puede constituirse como uno de los motores económicos de la región, gracias a la transformación de dicho conocimiento en valor.

El Área de innovación de IDIVAL está integrada por 5 personas, y se estructura de la siguiente manera: la Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRI), la Unidad de Innovación, y forma parte de EValTec®.



Algunos de los hitos conseguidos en el año 2017 son:

- Presentación en el Congreso de la Sociedad Española de Oncología Radioterápica de la rejilla de braquiterapia desarrollada por el Servicio de Oncología Radioterápica de Valdecilla en colaboración con el Grupo de Ingeniería fotónica de la Universidad de Cantabria.
- Potenciación de proyectos de innovación en el Área de

innovación, habiéndose concedido un proyecto de la convocatoria

Desarrollo Tecnológico en Salud del ISCIII (Diseño y desarrollo de un dispositivo multimodal para diagnóstico cardiovascular intraoperatorio, Olga Conde), y un proyecto de la convocatoria Estudios de Viabilidad de FIPSE (Desarrollo de un sensor nanoplasmonico para la detección de células tumorales circulantes en sangra de pacientes con cáncer, José Luis Fernández Luna).

- La idea Nueva terapia frente al melanoma de la investigadora Carmen Álvarez ha quedado finalista en el programa Grant for Oncology Innovation, de Merck, y en el programa IDEAS2 Global del Massachusetts Institute of Technology.
- La herramienta de gestión de la innovación desarrollada por IDIVAL y Semicrol, Fundanet Innova, se ha consolidado como la herramienta de referencia en la Plataforma ITEMAS.

Plataforma ITEMAS



ITEMAS es la Plataforma de Innovación en Tecnologías Médicas y Sanitarias (ITEMAS), promovida y financiada por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). ITEMAS es una estructura de apoyo a la innovación sanitaria, su objetivo es facilitar que las ideas innovadoras de los profesionales sanitarios lleguen a generar valor para el sistema, a través de favorecer la transferencia

de tecnología, la cultura de la innovación y la comunicación con el resto de la sociedad. La principal herramienta de ITEMAS es la creación de Unidades de Apoyo a la Innovación (UAI) en los hospitales.

A través de ellas se dotan los medios y ayuda necesarios para que los profesionales sanitarios puedan convertir sus ideas y descubrimientos en realidades para los pacientes, consiguiendo un Sistema Nacional de Salud más sostenible.

IDIVAL, a través de su Unidad de Innovación, es nodo de esta Plataforma desde su inicio en el año 2010, y actualmente financia la contratación de 3 de los profesionales que integran el Área.

En el año 2017, IDIVAL ha participado de manera estable en las actividades de la red, liderando el Grupo de trabajo de Alianzas y organizando la Asamblea anual, que ha tenido lugar en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Transferencia

Para que la innovación y 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 desarrollo económico.

IDIVAL cuenta con un Reglamento de Propiedad Industrial que engloba el marco general de la gestión y explotación de los derechos de propiedad intelectual e industrial, así como su transferencia al mercado, en

el ámbito de la Administración Sanitaria de Cantabria.

Desde la constitución de la OTRI se han presentado:

20 solicitudes de patentes españolas a la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM).

15 solicitudes internacionales de patentes mediante el Tratado en Cooperación de Patentes (PCT- Patent Cooperation Treaty).

3 solicitudes de patentes europeas a la Oficina Europea de Patentes (EPO).

2 solicitudes de modelo de utilidad ante la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM).

1 diseño comunitario ante la Oficina de Armonización del Mercado Interior (OAMI).

3 solicitudes de marca española ante la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM).

De las mismas, durante el año 2017 se tramitaron:

Nº Solicitud	Título	Solicitantes	Inventor
U201700120	“Dispositivo de apoyo al guiado de la inserción de catéteres”	SCS	Marta Rubio Cuevas Manuel Iglesias Peramato
PCT/ES2017/070103	“Uso de un complejo GNP-LLO91-99 para el tratamiento y la prevención del cáncer”	IDIVAL/SCS	Carmen Álvarez Domínguez Ricardo Calderón González Elisabet Frande Cabanes Sonsoles Yáñez Díaz Eva Ferrández Fernández Soledad Penadés Ullate Marco Marradi Isabel García Martín
P201730464	“Method for predicting the therapeutic response to antipsychotic drugs”	CSIC/UC/ IDIVAL/CIBER	Benedicto Crespo Facorro Jesús Vicente Sainz Maza
EP17382162 medical needles”	“System and device for positioning TEKNIKER/	IDIVAL/SCS/UC/ CELLBIOCAN	José Luis Fernández Luna Ana Talamillo Cancelo Fernando Moreno García Francisco González Fernández Ruth Díez Ahedo Santos Merino Álvarez Deitze Otaduy del Paso
PCT/ES2017/000089	“Método para predecir la respuesta clínica un tratamiento con agentes antiinflamatorios”	IDIVAL-UC-SCSVHIR- IdiPAZ	José Luis Fernández Luna Víctor Manuel Martínez Taboada Silvia Torices del Val Marcos López Hoyos Pedro Muñoz Cacho Ignacio Varela Egocheaga Alejandro Balsa Criado Sara Marsal Barril Antonio Julià Cano

Nº Solicitud	Título	Solicitantes	Inventor
EP17382519	“Cartucho, dispositivo y procedimiento para la detección, captura, identificación y conteo de células tumorales circulantes”	IDIVAL/SCS/UC/TEKNIKER/CELLBIOCAN	José Luis Fernández Luna Cancelo Fernando Moreno García Francisco González Fernández Ángela Inmaculada Barreda Gómez Aritz Juarros Laskurain Santos Merino Álvarez Deitze Otaduy del Paso Alfredo Franco Pérez Francisco Aguirre Yagüe
PCT/ES2017/0700817	“Dispositivo de Tracción Dinámica de Pared para Abdomen Abierto”	SCS	Federico Castillo Suescun

Para todas ellas se han llevado, o se realizan en la actualidad, labores de transferencia y contacto con posibles licenciarios.

Apoyo a la innovación

La gestión de la innovación que se lleva a cabo en IDIVAL es conforme con la norma UNE 166.002:2014, y su sistema de gestión ha sido certificado por AENOR. Las principales actuaciones que se llevan a cabo son:

Promoción de la Cultura Innovadora

Con el objetivo de fomentar la cultura de la innovación en el entorno Valdecilla, 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.

Boletín de Vigilancia Tecnológica

IDIVAL publica de manera periódica un Boletín de vigilancia tecnológica, que recoge las principales convocatorias de financiación competitiva de proyectos de investigación e innovación, pública y privada; jornadas internas y

externas relacionadas con la investigación y la innovación de interés, y últimas publicaciones desarrolladas en el entorno Valdecilla. Este Boletín está disponible en la página web de IDIVAL, y se envía a los suscriptores que así lo deseen.

Embudo de Innovación

Los proyectos de innovación gestionados por IDIVAL se clasifican en CINCO fases, que se definen a continuación:

1. Captación. En esta fase se consideran aquellas ideas que la unidad ha captado en 2017, así como las captadas en ejercicios anteriores que no hayan pasado a otra fase posterior.

2. Análisis. 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. Desarrollo: En esta fase se incluyen ideas para las que se están

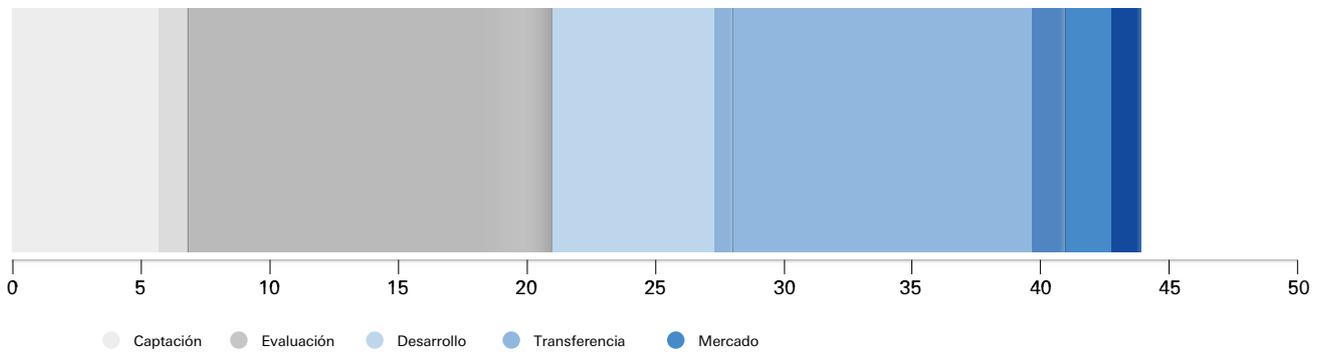
desarrollando prototipos, homologaciones y/o ensayos.

4. Transferencia: Se incluyen en esta fase las ideas para las cuales se haya realizado alguna acción comercial, es decir, algún contacto con empresas o entidades potencialmente licenciarias.

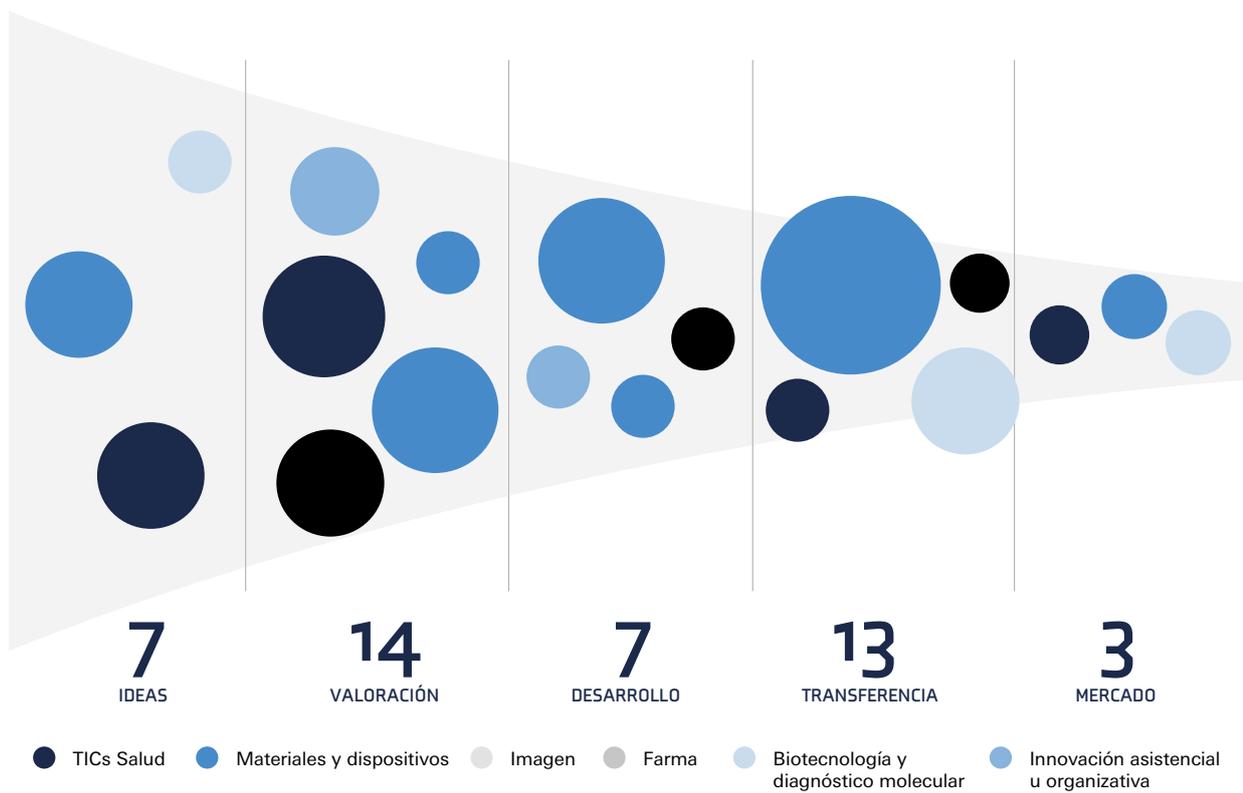
5. Mercado: Se incluyen en esta fase aquellas ideas que se encuentren en alguna de las situaciones siguientes:

- 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).

- En el año 2017, el Área de Innovación ha gestionado 44 ideas, que se distribuyen en las cinco fases de la siguiente manera:



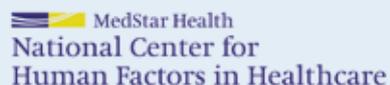
- Según la visualización del embudo de innovación, las ideas se distribuyen de la siguiente manera:





EValTec® es un proyecto que persigue aplicar la ingeniería del factor humano como herramienta de evaluación e implementación de tecnología médica. Nace como resultado de la colaboración entre el HUMV, el Hospital Virtual Valdecilla (HvV) e IDIVAL, y su equipo está compuesto por profesionales de las distintas instituciones.

Tiene una alianza con Medstar Health Research Institute- National Center for Human Factors in Healthcare de Washington, centro de reconocido prestigio internacional.



EValTec® considera el Factor Humano como una herramienta de cambio de las organizaciones y de mejora en la seguridad del paciente.

En el año 2017, ha colaborado con el Servicio Cántabro de Salud (SCS) en la evaluación técnica de las bombas de infusión volumétrica y de jeringa en el marco de un concurso público de adquisición de dichos sistemas, por un importe superior a 1M€, siendo esta la primera actuación en este campo en nuestro país. Para realizar la evaluación se han aplicado métodos de factor humano, como evaluación heurística y test de usabilidad. Para llevar a cabo el test de usabilidad se ha contado con la participación de 25 profesionales de unidades como Hospital de día, UCI, UCI neonatal, y anestesia, de los tres hospitales de la Región. Esta evaluación ha permitido conocer en profundidad la tecnología, y cómo se adapta a las necesidades de las distintas unidades en las que se va a utilizar, por lo que EValTec ha colaborado también en su

implantación, para lo que ha desarrollado una estrategia basada en el entrenamiento de facilitadores, profesionales de referencia en el uso de la tecnología de las distintas unidades y hospitales

Actualmente EValTec está preparado para afrontar nuevos retos, como es la búsqueda de financiación competitiva, la colaboración con empresas desarrolladoras de tecnología médica para potenciar el desarrollo de dispositivos más usables y seguros, y la posibilidad de evaluar nuevas tecnologías en el sistema sanitario de Cantabria.

Organigrama Grupos y Áreas

Cancer

Translational Hematopathology. RR: S. Montes Moreno
 Clinical and Molecular Pathology. RR: Javier Gómez-Román
 Apoptosis. RR: J. Hurlé González
 Melatonin and Breast Cancer. RR: S. Cos Corral
 Cellular Signaling and Therapeutic Targets. RR: J. L. Fernández-Luna
 Cellular Cycle, Stem Cells and Cancer. RR: A. Gandarillas Solinis

New Techniques in Abdominal Surgery. RR: M. Gómez-Fleitas
 Oncologic Clinical Trials Unit. RR: F. Rivera Herrero
 Molecular Imaging. RR: J. I. Banzo Marraco

Nanomedicine. RR: M. López Fanarraga

Neurosciences

Neurodegenerative Diseases. RR: I. Infante Ceberiro
 Psychiatry. RR: B Crespo Facorro
 Nuclear Cell Biology. RR: M. A. Lafarga Coscojuela

Epilepsy Neurophysiology and Brain Intensive Care. RR: J. L. Fernández-Torre
 Clinical and Genomics Research in Headache. RR: A. Oterino Durán

Transplantation

Autoimmunity and Transplantation. RR: M. López Hoyos
 Hematological Neoplasms and Bone Marrow Transplantation. RR: E. Conde García
 Cytokines, Growth Factors and Illness Tissue Plasticity. RR: J. F. Nistal Herrera

Cardiovascular Research Group. RR: J. A. Vázquez de Prada
 Infection Immunity and Digestive Diseases. RR: J. Crespo García

Infection and Immunity

Rheumatic Diseases Immunopathology. RR: J. Merino Pérez
 Clinical and Molecular Microbiology. RR: J. Calvo Montes
 Genetic Epidemiology and Atherosclerosis in Rheumatic Diseases. RR: M. A. González-Gay

Epidemiology and Pathogenic Mechanisms of Infectious Diseases. RR: C. Fariñas Álvarez
 Genomics, Proteomics and Vaccines. RR: C. Álvarez-Domínguez

Metabolism, Aging and Life Style

Mineral and Lipid Metabolism. RR: J. González-Macías

Imaging Diagnosis and Therapeutics. RR: J. A. Parra Blanco

Epidemiology and Public Health. J. Llorca Díaz

Photonic Engineering. J. M. López Higuera

Community Health. P. Muñoz Cacho

Bioethics and Law. J. Cayón de las Cuevas

Nursing Research. C. Sarabia Cobo

RR. Responsible Researcher
 Consolidated Groups
 Associated Groups
 Emerging Groups
 New Groups

Transversal Area





· Áreas de
Investigación







- **Área de
Trasplante de
Órganos y
Tejidos y Nuevas
Terapias**

Marcos López Hoyos.

Coordinador del Área de Trasplante de
Órganos y Tejidos y Nuevas Terapias.

.....

Jefe de Servicio de Inmunología.

Hospital Universitario Marqués de
Valdecilla.

• Citocinas y Factores de Crecimiento en los fenómenos de Plasticidad Tisular Patológica



Grupo Consolidado

Responsable

Juan Francisco Nistal Herrera

Servicio de Cirugía Cardiovascular

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria



juanfrancisco.nistal@scsalud.es

Investigadores

María Amor Hurlé González
Carmen Martínez-Cue Pesini

Colaboradores

Manuel Cobo Belaustegui
Víctor Expósito García
Susana García Cerro
Raquel García López
Aritz Gil Ongay
Carlos Juárez Crespo
Miguel Fernando Llano Cardenal
Luis Javier Ruiz Guerrero
Valentín Tascón Quevedo
Mónica Tramullas Fernández
Verónica Vidal Sánchez

Enfermeras

Elena Martín Delgado
Roberto Moreta Sánchez

Predoctorales

María Carcelen Labrador
Raquel Frances Romero
Ana Belén Salido Medina

Técnicos

Ana María Cayón Gómez
María de las Nieves García Iglesias
María Eva García Iglesias



Líneas de investigación

1. Plasticidad patológica del miocardio.

Se analiza la participación de los factores de crecimiento

transformante β 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.
- 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.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 47,819

Artículos originales

1. Oller J, Méndez-Barbero N, Ruiz EJ, Villahoz S, Renard M, Canelas LI, Briones AM, Alberca R, Lozano-Vidal N, Hurlé MA, Milewicz D, Evangelista A, Salaices M, Nistal JF, Jiménez-Borreguero LJ, De Backer J, Campanero MR, Redondo JM. **Nitric oxide mediates aortic disease in mice deficient in the metalloprotease Adamts1 and in a mouse model of Marfan syndrome.** NAT MED. 2017;23:200-212. F.I.:29,886. [doi:10.1038/nm.4266]

2. Luczynski P, Tramullas M, Viola M, Shanahan F, Clarke G, O'Mahony S, Dinan TG, Cryan JF. **Microbiota regulates visceral pain in the mouse.** Elife. 2017;6. F.I.:7,725. [doi:10.7554/eLife.25887]

3. Kurusamy S, López-Maderuelo D, Little R, Cadagan D, Savage AM, Ihugba JC, Baggott RR, Rowther FB, Martínez-Martínez S, Arco PG, Murcott C, Wang W, Francisco Nistal J, Oceandy D, Neyses L, Wilkinson RN, Cartwright EJ, Redondo JM, Armesilla AL. **Selective inhibition of plasma membrane calcium ATPase 4 improves angiogenesis and vascular reperfusion.** J Mol Cell Cardiol. 2017;109:38-47. F.I.:5,680. [doi:10.1016/j.yjmcc.2017.07.001]

4. García-Cerro S, Rueda N, Vidal V, Lantigua S, Martínez-Cué C. **Normalizing the gene dosage of Dyrk1A in a mouse model of Down syndrome rescues several Alzheimer's disease phenotypes.** Neurobiol Dis. 2017;106:76-88. F.I.:5,020. [doi:10.1016/j.nbd.2017.06.010]

5. Fariñas MC, Campo A, Duran R, Sarraide JA, Nistal JF, Gutiérrez-Díez JF, Fariñas-Álvarez C. **Risk factors and outcomes for nosocomial infection after prosthetic vascular grafts.** J Vasc Surg. 2017;66:1417-1426. F.I.:3,536. [doi:10.1016/j.jvs.2017.06.078]

6. Sanchez-Barcelo, Emilio J., Rueda, Noemi, Mediavilla, Maria D., Martinez-Cue, Carmen, Reiter, Russel J. **Clinical Uses of Melatonin in Neurological Diseases and Mental and Behavioural Disorders.** Curr Med Chem. 2017;24:3851-3878. F.I.:3,249. [doi:10.2174/0929867324666170718105557]

7. Corrales A, Parisotto EB, Vidal V, García-Cerro S, Lantigua S, Diego M, Wilhem Filho D, Sanchez-Barceló EJ, Martínez-Cué C, Rueda N. **Pre- and post-natal melatonin administration partially regulates brain oxidative stress but does not improve cognitive or histological alterations in the Ts65Dn mouse model of Down syndrome.**

Behav Brain Res. 2017;334:142-154. F.I.:3,002. [doi:10.1016/j.bbr.2017.07.022]

8. Holmes AA, Romero J, Levsky JM, Haramati LB, Phuong N, Rezai-Gharai L, Cohen S, Restrepo L, Ruiz-Guerrero L, Fisher JD, Taub CC, Di Biase L, García MJ. **Circumferential strain acquired by CMR early after acute myocardial infarction adds incremental predictive value to late gadolinium enhancement imaging to predict late myocardial remodeling and subsequent risk of sudden cardiac death.**

J Interv Card Electrophysiol. 2017;50:211-218. F.I.:1,826. [doi:10.1007/s10840-017-0296-9]

9. Ruisanchez C, Alonso A, Carballo B, Gil A, Lerena P, Sarraalde JA, Ruano FJ. **Incidental tricuspid valve fibroelastoma associated with patent foramen ovale in a young female: Straightforward diagnosis but controversial management.**

Echocardiography. 2017;34:1399-1400. F.I.:1,314. [doi:10.1111/echo.13539]

10. Arnáiz-García ME, Arnáiz-García AM, Gutierrez-Diez F, Nistal JF, González-Santos JM, Pultani I, Amado-Diago C, Arnáiz J. **Mutilating Purpura Fulminans in an Adult with Meningococcal Sepsis.** P R HEALTH SCI J. 2017;36:179-182. F.I.:0,581.

Revisiones

1. García R, Merino D, Gómez JM, Nistal JF, Hurlé MA, Cortajarena AL, Villar AV. **Extracellular heat shock protein 90 binding to TGFβ receptor I participates in TGFβ-mediated collagen production in myocardial fibroblasts.** Cell Signal. 2016;28:1563-1579. F.I.:4,191. [doi:10.1016/j.cellsig.2016.07.003]

Tesis de autoría

1. Sara Lantigua Romero. **Efecto de distintas estrategias terapéuticas sobre los déficits cognitivos y las alteraciones neuromorfológicas de un modelo**

de síndrome de down.

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

2. Victor Expósito García.

Consecuencias eléctricas de la fibrosis miocárdica mediada por TGF-β: remodelado estructural y desarrollo de fibrilación auricular. Director/es: Juan Francisco Nistal Herrera, María Amor Hurlé González. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

3. Verónica Vidal Sánchez.

Efecto de la reducción de la inhibición mediada por los receptores GABAA α 5 y GABAB sobre las alteraciones funcionales y neuromorfológicas en un modelo de síndrome de down. Director/a: Carmen Martínez-Cue Pesini. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Tesis dirigidas

1. María Ángeles Diego Mantecón.

Efecto de la administración de moduladores alostéricos negativos selectivos para la subunidad GABAA α 5 sobre los procesos cognitivos implicados en las alteraciones de aprendizaje y memoria de un modelo de síndrome de down.

Director/es: José Antonio Del Barrio Del Campo, Carmen Martínez-Cue Pesini. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

2. Rosmari De La Puerta Huertas.

Participación de BMP7 (BONE MORPHOGENETIC PROTEIN 7) en la percepción del dolor y las conductas ansiosas.

Director/es: María Amor Hurlé González, Mónica Tramullas Fernández. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

3. Roberto De La Fuente

Royano. **Valor clínico potencial de MICRORNA-30C como biomarcador y diana terapéutica para el dolor neuropático.**

Director/es: María Amor Hurlé González, Mónica Tramullas Fernández. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

PROYECTOS

Proyectos

1. Juan Francisco Nistal Herrera. **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.

2. Juan Francisco Nistal Herrera. **Proteína morfogenética del hueso 7 (BMP7): Posible diana terapéutica en el remodelado patológico del sistema cardiovascular.**

PI15/01224. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

Ensayos Clínicos

1. Francisco Jesús González Vilchez. **Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, con control activo, para evaluar la eficacia y seguridad de LCZ696 comparado con valsartan, sobre la morbilidad y mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca (Clase II-IV NYHA) con fracción de eyección preservada.** CLCZ696D2301. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A.



9/17/16
SAGE

• Grupo de Investigación Cardiovascular



Grupo Asociado

Responsable

José Antonio Vázquez de Prada Tiffe

Servicio de Cardiología

Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria



joseantonio.vazquezdeprada@scsalud.es

Investigadores

Iván Olavarri de Miguel

Colaboradores

José María Cuesta Cosgaya
José María De la Torre Hernández
Mónica Fernández-Valls Gómez
Tamara García Camarero
María Teresa García Unzueta
Francisco Jesús González Vílchez
Bernardo Alio Lavín Gómez
Dae Hyun Lee Hwang
Piedad Lerena Sáenz
Javier Ruano Calvo
Cristina Ruisánchez Villar
Fermín Sainz Laso
Gabriela Veiga Fernández
Manuel Jesús Zarauza Navarro
José Javier Zueco Gil

Técnicos

María Cristina Obregón Rodríguez



Líneas de investigación

Grupo de Investigación Cardiovascular Clínica con actividad en el campo del Trasplante Cardíaco, Insuficiencia Cardíaca, Intervencionismo Cardíaco e Imagen cardíaca 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:

- Inmunosupresión en el Trasplante cardíaco, especialmente en el desarrollo de pautas de inmunosupresión basadas en Inhibidores de la señal de la proliferación (m-TOR).
- Uso de stents coronarios liberadores de fármacos citostáticos.
- Tratamiento percutáneo de defectos interauriculares con dispositivos de cierre.
- Implantación de válvulas aórticas transcáteter.

f. Estudio del preconditionamiento isquémico con angioplastia coronaria en fase aguda del infarto.

2. Imagen Cardíaca:

- Estudio de la enfermedad vascular del injerto cardíaco con ecografía intravascular (Histología virtual) y tomografía de coherencia óptica.
- Ecocardiografía tridimensional transesofágica en el estudio dinámico de las comunicaciones interauriculares y del prolapso mitral.
- Ecocardiografía tridimensional transesofágica en la valoración

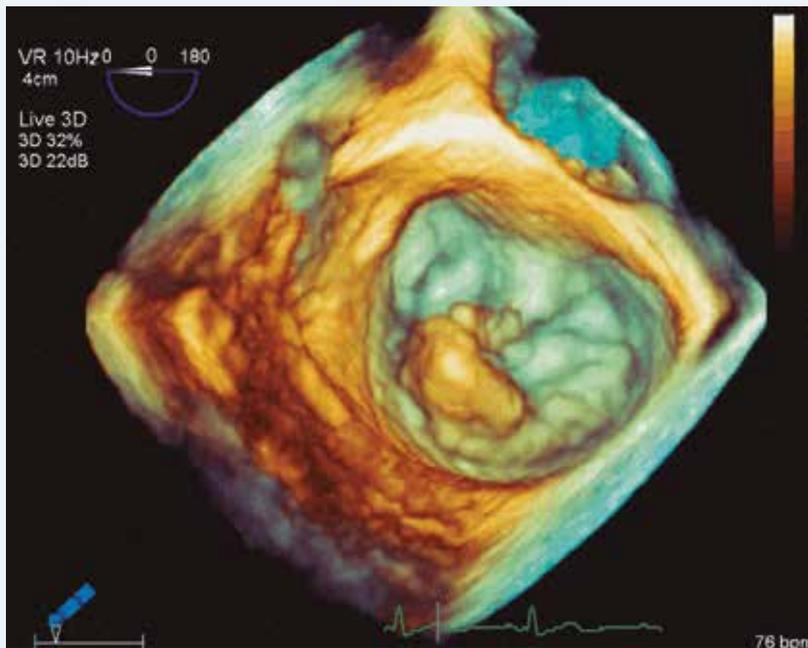


Figura. Ecocardiograma tridimensional demostrativo de un prolapso de la válvula mitral

espacial de las regurgitaciones mitrales.

d. Ecocardiografía tridimensional transefágica en la valoración del prolapso mitral y del anillo mitral.

f. Estudio de la miocardiopatía diabética con Doppler tisular, "strain" y "strain rate".

g. Estudio genético del prolapso mitral.

h. Evaluación de la respuesta a preconditionamiento isquémico durante infarto de miocardio con resonancia magnética.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 119,378

Artículos originales

1. Escaned J, Collet C, Ryan N, Luigi De Maria G, Walsh S, Sabate M, Davies J, Lesiak M, Moreno R, Cruz-Gonzalez I, Hoole SP, Ej West N, Piek JJ, Zaman A, Fath-Ordoubadi F, Stables RH, Appleby C, van Mieghem N, van Geuns RJ, Uren N, Zueco J, Buszman P, Iñiguez A,

Goicolea J, Hildick-Smith D, Ochala A, Dudek D, Hanratty C, Cavalcante R, ..., Banning AP.

Clinical outcomes of state-of-the-art percutaneous coronary revascularization in patients with de novo three vessel disease: 1-year results of the SYNTAX II study.

Eur Heart J. 2017;38:3124-3134. F.I.:19,651. [doi:10.1093/eurheartj/ehx512]

2. Ruisanchez C, Sarralde JA, Gonzalez-Fernandez C, Dominguez MJ.

Sudden dysfunction of veno-venous extracorporeal membrane oxygenation caused by intermittent cannula obstruction: the key role of echocardiography.

Intensive Care Med. 2017;43:1055-1056. F.I.:12,015. [doi:10.1007/s00134-017-4704-5]

3. Dominguez-Rodriguez A, Abreu-Gonzalez P, de la Torre-Hernandez JM, Gonzalez-Gonzalez J, Garcia-Camarero T, Consuegra-Sanchez L, Del Mar Garcia-Saiz M, Aldea-Perona A, Virgos-Aller T, Azpeitia A, Reiter RJ, MARIA investigators. **Effect of intravenous and intracoronary melatonin as an adjunct to primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction: Results of the Melatonin Adjunct in the acute**

myocardial Infarction treated with Angioplasty trial.

J Pineal Res. 2017;62. F.I.:10,391. [doi:10.1111/jpi.12374]

4. Alfonso F, Cuesta J, Pérez-Vizcayno MJ, García Del Blanco B, Rumoroso JR, Bosa F, Pérez de Prado A, Masotti M, Moreno R, Cequier A, Gutiérrez H, García Touchard A, López-Mínguez JR, Zueco J, Martí V, Velázquez M, Morís C, Bastante T, García-Guimaraes M, Rivero F, Fernández C, Interventional Cardiology Working Group of the Spanish Society of Cardiology.

Bioresorbable Vascular Scaffolds for Patients With In-Stent Restenosis: The RIBS VI Study. JACC Cardiovasc Interv. 2017;10:1841-1851. F.I.:8,841. [doi:10.1016/j.jcin.2017.06.064]

5. Amat-Santos IJ, Cortés C, Nombela Franco L, Muñoz-García AJ, Suárez De Lezo J, Gutiérrez-Ibañes E, Serra V, Larman M, Moreno R, De La Torre Hernandez JM, Puri R, Jimenez-Quevedo P, Hernández García JM, Alonso-Briales JH, García B, Lee DH, Rojas P, Sevilla T, Goncalves R, Vera S, Gómez I, Rodés-Cabau J, San Román JA. **Prosthetic Mitral Surgical Valve in Transcatheter Aortic Valve Replacement Recipients: A Multicenter Analysis.** JACC Cardiovasc Interv. 2017;10:1973-1981.

F.I.:8,841. [doi:10.1016/j.jcin.2017.07.045]

6. de la Torre Hernandez JM, Rumoroso JR, Subinas A, Gonzalo N, Ojeda S, Pan M, Martín Yuste V, Suárez A, Hernández F, Teruel L, Moreu J, Cubero JM, Cascoón JD, Vinhas H, Lozano Í, Martín Moreiras J, Pérez de Prado A, Goicolea J, Escaned J.

Percutaneous intervention in chronic total coronary occlusions caused by in-stent restenosis: procedural results and long-term clinical outcomes in the TORO (Spanish registry of chronic TOTOal occlusion secondary to an occlusive in-stent RestenOsis) multicentre registry. *EuroIntervention.* 2017;13. F.I.:5,165. [doi:10.4244/EIJ-D-16-00764]

7. García Del Blanco B, Jiménez Quevedo P, Díaz JD, Hernández F, Rumoroso JR, Sabaté M, de la Torre Hernandez JM, Serrador A, Pérez de Prado A, Goicolea J, Trillo R, Pan M. **Spain: coronary and structural heart interventions from 2010 to 2015.** *EuroIntervention.* 2017;13:F.I.:5,165. [doi:10.4244/EIJ-D-16-00834]

Crespo-Facorro B, Ortiz-García de la Foz V, Suarez-Pinilla P, Valdizan EM, Pérez-Iglesias R, Amado-Señaris JA, Teresa García-Unzueta M, Labad J, Correll C, Ayesa-Arriola R. Effects of aripiprazole, quetiapine and ziprasidone on plasma prolactin levels in individuals with first episode nonaffective psychosis: Analysis of a randomized open-label 1year study. *Schizophr Res.* 2017;189:134-141 F.I.:3,986. [doi:10.1016/j.schres.2017.01.046]

8. García-Hoyos M, García-Unzueta MT, de Luis D, Valero C, Riancho JA. **Diverging results of areal and volumetric bone mineral density in Down syndrome.** *Osteoporos Int.* 2017;28:965-972 F.I.:3,591. [doi:10.1007/s00198-016-3814-1]

9. Alfonso F, Pérez-Vízcaíno MJ, García Del Blanco B, García-Touchard A, López-Mínguez JR, Sabaté M, Zueco J, Melgares R, Hernández R, Moreno R, Domínguez A, Sanchís J, Moris C, Moreu J, Cequier A, Romaguera R, Rivero F, Cuesta J, Gonzalo N, Jiménez-Quevedo P, Cárdenas A, Fernández C, Spanish Society of Cardiology. **Usefulness of Drug-Eluting Balloons for Bare-Metal and Drug-Eluting In-Stent Restenosis (from the RIBS**

IV and V Randomized Trials). *Am J Cardiol.* 2017;119:983-990. F.I.:3,398. [doi:10.1016/j.amjcard.2016.12.006]

10. Domínguez-Rodríguez A, Abreu-Gonzalez P, de la Torre-Hernandez JM, Consuegra-Sanchez L, Piccolo R, Gonzalez-Gonzalez J, Garcia-Camarero T, Del Mar Garcia-Saiz M, Aldea-Perona A, Reiter RJ, MARIA Investigators. **Usefulness of Early Treatment With Melatonin to Reduce Infarct Size in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Receiving Percutaneous Coronary Intervention (From the Melatonin Adjunct in the Acute Myocardial Infarction Treated With Angioplasty Trial).** *Am J Cardiol.* 2017;120:522-526. F.I.:3,398. [doi:10.1016/j.amjcard.2017.05.018]

11. Núñez-Gil IJ, Nombela-Franco L, Bagur R, Bollati M, Cerrato E, Alfonso E, Liebetrau C, De la Torre Hernandez JM, Camacho B, Mila R, Amat-Santos IJ, Alfonso F, Rodríguez-Olivares R, Camacho Freire SJ, Lozano Í, Jiménez Díaz VA, Piraino D, Latini RA, Feltes G, Linares JA, Mancone M, Ielasi A, Sánchez-Grande Flecha A, Fernández Císnal A, Ugo F, Jiménez Mazuecos JM, Omedè P, Pavani M, Villablanca PA, ..., CAAR Investigators. **Rationale and design of a multicenter, international and collaborative Coronary Artery Aneurysm Registry (CAAR).** *Clin Cardiol.* 2017;40:580-585. F.I.:2,757. [doi:10.1002/clc.22705]

12. Ferko N, Ferrante G, Hasegawa JT, Schikorr T, Soleas IM, Hernandez JB, Sabaté M, Kaiser C, Brugaletta S, de la Torre Hernandez JM, Galatius S, Cequier A, Eberli F, de Belder A, Serruys PW, Valgimigli M. **Cost-effectiveness of percutaneous coronary intervention with cobalt-chromium everolimus eluting stents versus bare metal stents: Results from a patient level meta-analysis of randomized trials.** *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;89:994-1002. F.I.:2,602. [doi:10.1002/ccd.26700]

13. de la Torre Hernandez JM, Garcia Camarero T, Lee DH, Sainz Laso F, Veiga Fernandez G, Pino T, Rubio S, Legarra P, Valdívila JR, Zueco Gil J. **Procedural resources utilization and clinical outcomes with bioresorbable everolimus-eluting scaffolds and Pt-Cr everolimus-eluting stent with**

resorbable abluminal polymer in clinical practice. A randomized trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;90. F.I.:2,602. [doi:10.1002/ccd.26843]

14. Tenorio J, Álvarez I, Riancho-Zarrabeitia L, Martos-Moreno GÁ, Mandrile G, de la Flor Crespo M, Sukhev M, Sherif M, Kramer I, Darnaude-Ortiz MT, Arias P, Gordo G, Dapia I, Martínez-Villanueva J, Gómez R, Iturzaeta JM, Otaify G, García-Unzueta M, Rubinacci A, Riancho JA, Aglan M, Temtamy S, Hamid MA, Argente J, Ruiz-Pérez VL, Heath KE, Lapunzina P. **Molecular and clinical analysis of ALPL in a cohort of patients with suspicion of Hypophosphatasia.** *Am J Med Genet A.* 2017;173:601-610. F.I.:2,259. [doi:10.1002/ajmg.a.37991]

15. Santurtún A, Riancho JA, Santurtún M, Richard C, Colorado MM, García Unzueta M, Zarrabeitia MT. **Genetic DNA profile in urine and hair follicles from patients who have undergone allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.** *SCI JUSTICE.* 2017;57:336-340. F.I.:1,992. [doi:10.1016/j.scijus.2017.05.003]

16. Ruisanchez C, Carballo B, Lerena P. **Cystic mass in the left ventricle: suspected thrombus with inhomogeneous appearance.** *Int J Cardiovasc Imaging.* 2017;33:1149-1150. F.I.:1,896. [doi:10.1007/s10554-017-1096-0]

17. De la Torre Hernández JM, Sadaba Sagredo M, Tellería Arrieta M, Gimeno de Carlos F, Sanchez Lacuesta E, Bullones Ramírez JA, Pineda Rocamora J, Martín Yuste V, García Camarero T, Larman M, Rumoroso JR. **Antithrombotic treatment during coronary angioplasty after failed thrombolysis: strategies and prognostic implications. Results of the RESPIRE registry.** *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17:212-212. F.I.:1,832. [doi:10.1186/s12872-017-0636-9]

18. Ruisanchez C, Alonso A, Carballo B, Gil A, Lerena P, Sarralde JA, Ruano FJ. **Incidental tricuspid valve fibroelastoma associated with patent foramen ovale in a young female: Straightforward diagnosis but controversial management.**

Echocardiography.
 2017;34:1399-1400.
 F.I.:1,314. [doi:10.1111/echo.13539]

Editoriales

1. de la Torre Hernandez JM, Puri R, Alfonso F.
Drug-Coated Balloon: Scoring to Win.
 JACC Cardiovasc Interv.
 2017;10:1341-1343.F.I.:8,841.
 [doi:10.1016/j.jcin.2017.05.019]

2. Puri R, de la Torre Hernandez JM, Auffret V.
Routine Surveillance Coronary Angiography Post-PCI: Should We ReACT and Change Our Routine?.
 JACC Cardiovasc Interv.
 2017;10:118-120.
 F.I.:8,841. [doi:10.1016/j.jcin.2016.11.020]

Ensayos Clínicos

1. José Javier Zueco Gil.
Estudio de resultados en pacientes tras la implantación de stends Endeavor frente a Cypher. Estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, de 2 brazos y abierto, versión final 1.0 de 12 de abril de 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1.5 de 16 de noviembre de 2007.. PROTECT. MEDTRONIC IBERICA, S.A.

2. José María de la Torre Hernández.
Stent Xience o Visión Intervención en angina en ancianos. Estudio XIMA (incluye la Enmienda 1).. TOR-XIM-2008-03. FUNDACIÓN UNIVERSIDAD EMPRESA.

3. José Javier Zueco Gil.
Estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado (balón de paclitaxel vs stent farmacológico) del tratamiento percutáneo de los pacientes con reestenosis de un stent farmacológico. RIBS IV (AAG-I-H-0919). FUNDACIÓN MÉDICA PARA LA INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN EL ÁREA CARDIOVASCULAR.

4. José Javier Zueco Gil.
Estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado (balón de paclitaxel vs stent farmacológico) del tratamiento percutáneo de los pacientes con reestenosis de un stent metálico

convencional. ESTUDIO RIBS V. Versión A05 de 1 de marzo de 2010. RIBS V (AAG-I-H-0920). FUNDACIÓN MÉDICA PARA LA INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN EL ÁREA CARDIOVASCULAR.

5. José Javier Zueco Gil.
Eficacia y seguridad de la doble antiagregación comparada con la combinación de anticoagulación + doble antiagregación en pacientes con fibrilación auricular de bajo-moderado riesgo sometidos a implementación de un stent coronario. MUSICA-2. GARCÍA DORADO, DAVID.

6. Francisco Jesús González Vílchez.
Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de la administración por vía intravenosa de dosis intermitentes de levosimendán en pacientes ambulatorios con insuficiencia cardíaca crónica avanzada. IMIM-LEV-0901. CONSORCI MAR PARC DE SALUT DE BARCELONA.

7. José María de la Torre Hernández.
Daño por isquémica-reperusión: nuevos datos en el conocimiento de los mecanismos de acción responsables de la cardioprotección conferida por el beta-bloqueo en el infarto agudo de miocardio. Traslación de resultados pre-clínicos al cuidado humano, Ensayo METOCARD-CNIC. METOCARD. FUNDACIÓN BIOMÉDICA GALICIA SUR.

8. José Javier Zueco Gil.
Evaluación clínica para comparar la seguridad, la eficacia y el rendimiento del sistema de armazón vascular biorreabsorbible liberador de everolimus ABSORBTM frente al sistema de stent coronario liberador de everolimus XIENCETM en el tratamiento de pacientes con cardiopatía isquémica causada por lesiones de novo en las arterias coronarias nativas. 10-393. ABBOT CARDIOVASCULAR SYSTEMS INC C/C ABBOTT VASCULAR INTERNATIONAL BVBA.

9. José Antonio Vázquez de Prada Tiffe.
Ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y con grupos paralelos para evaluar el efecto de SAR236553/REGN727 sobre la aparición de acontecimientos

cardiovasculares en pacientes que han experimentado recientemente un síndrome coronario agudo. EFC11570. SANOFI AVENTIS, S.A..

10. José Antonio Vázquez de Prada Tiffe.
Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, basado en eventos, que compara la eficacia y seguridad de Rivaroxaban oral con placebo en la reducción del riesgo de muerte, infarto de miocardio o ictus, en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y enfermedad arterial coronaria significativa tras una hospitalización por exacerbación de la insuficiencia cardíaca. RIVAROXHFA3001/ BAY59-7939/16302. JANSSEN R&D IRELAND.

11. Francisco Jesús González Vílchez.
Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, con control activo, para evaluar la eficacia y seguridad de LCZ696 comparado con valsartan, sobre la morbilidad y mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca (Clase II-IV NYHA) con fracción de eyección preservada. CLCZ696D2301. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

12. José Javier Zueco Gil.
Registro de pacientes con Dispositivo Biorreabsorbible en la práctica clínica habitual. Estudio Repara. COR-BVS-2013-01. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA SEC.

13. Francisco Jesús González Vílchez.
Ensayo clínico fase II, multicéntrico, aleatorizado en grupos paralelos, doble ciego, controlado con placebo, de búsqueda de dosis para explorar los efectos farmacodinámicos, la seguridad, la tolerabilidad y la farmacocinética de cuatro regímenes de dosis distintos del estimulador oral sGC BAY1021189, durante 12 semanas, en pacientes con descompensación de la insuficiencia cardíaca y la fracción de eyección preservada. BAY1021189/15829. BAYER HEALTHCARE AG.

14. José Javier Zueco Gil.
Ensayo clínico de un brazo para evaluar la eficacia de las intervenciones coronarias percutáneas (ICP) en la enfermedad coronaria de 3 vasos (E3V) de nueva aparición mediante la aplicación del Score SYNTAX II, el uso de guía de presión para la

evaluación funcional y el uso de IVUS como guía del procedimiento, e implantación de un stent liberador de everolimus con recubrimiento abluminal biodegradable. ECRI-002. EUROPEAN CARDIOVASCULAR RESEARCH INSTITUTE-2 (ECRI-2).

15. José Javier Zueco Gil. Estudio prospectivo, aleatorizado, multicéntrico para evaluar la seguridad y eficacia del sistema del stent liberador de sirolimus en el tratamiento de pacientes con hasta dos lesiones arteriales coronarias de novo. BIOFLOW IV. BIOTRONIK SE & CO. KG.

16. José María de la Torre Hernández. Ensayo clínico, randomizado, doble ciego y controlado con placebo, de la melatonina intravenosa como terapia adyuvante a la reperfusión primaria con angioplastia transluminal percutánea en pacientes con infarto agudo de miocardio. Melatonina/05. DOMINGUEZ RODRIGUEZ, ALBERTO.

17. José María de la Torre Hernández. Acceso radial frente a acceso femoral y bivalirudina frente a heparina no fraccionada con o sin inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa como estrategia global para minimizar las complicaciones hemorrágicas en pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a tratamiento invasivo. RFBU11-I. SOCIETA ITALIANA DI CARDIOLOGIA INVASIVA GISE.

18. José María de la Torre Hernández. Ensayo multinacional, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar el efecto de ticagrelor 90 mg dos veces al día sobre la incidencia de muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. D513BC00001. ASTRAZENACA AB.

19. José Javier Zueco Gil. Terapia antiplaquetaria doble de corta duración con la endoprótesis recubierta de everolimus Synergy® II en pacientes mayores de 75 años sometidos a revascularización coronaria percutánea. El ensayo SENIOR. 10-389. CENTRE EUROPÉEN DE RECHERCHE CARDIOVASCULAIRE CERC.

20. 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. BAMI-01. QUEEN MARY AND WESTFIELD COLLEGE.

21. José María de la Torre Hernández. Intervención Coronaria Percutánea con el Stent con Liberación de Fármaco Angiolite: Estudio de Tomografía de Coherencia Óptica. ANCHOR. IVASCULAR, S.L.U..

22. José Javier Zueco Gil. Ensayo Clínico aleatorizado para comparar la eficacia del Stent Angiolite frente a un stent farmacocactivo de segunda generación como Xience en pacientes con indicación de intervención coronaria percutánea. ANGIOLITE. CARDIVA 2, S.L.

23. José María de la Torre Hernández. "Estudio TWILIGHT- Ticagrelor con Aspirina o sola en pacientes de alto riesgo después de una intervención coronaria". ISSBRIL0345. ICAHN SCHOOL OF MEDICINE AT MOUNT SINAI.

24. Francisco Jesús González Vílchez. Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, prospectivo para evaluar el efecto de sacubitril/valsartán vs. enalapril en la actividad física diaria utilizando un actígrafo de muñeca en pacientes adultos con insuficiencia cardíaca crónica". CLCZ696B3301. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A.

25. Francisco Jesús González Vílchez. Estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y multicéntrico para evaluar la eficacia y la seguridad de omeamtiv mecarbíl en la mortalidad y morbilidad de sujetos con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida. 20110203. AMGEN, S.A.

Estudios postautorización y otros

1. Francisco Jesús González Vílchez. Estudio epidemiológico para evaluar el manejo del tratamiento con esteroides en pacientes con trasplante cardiaco realizado en la era actual de la inmunosupresión en España. AST-EST-2010-01. ASTELLAS PHARMA, S.A.

2. Manuel Jesús Zarauza Navarro. Estudio Observacional Registro Europeo Multinacional sobre

la Prevención de Episodios Tromboembólicos en Fibrilación Auricular. DSE-ANT-2011-01. DAIICHI SANKYO, INC.

3. Francisco Jesús González Vílchez. Estudio multicéntrico, observacional, retrospectivo para evaluar la conversión de la formulación estándar de tacrolimus (Prograf(c)) a tacrolimus de liberación prolongada (Advagraf(c)) en pacientes con trasplante cardiaco. AST-TAC-2013-01. ASTELLAS PHARMA, S.A.

4. José Antonio Vázquez de Prada Tiffe. Registro internacional prospectivo y multicéntrico de pacientes hombres y mujeres que han sido diagnosticados recientemente con fibrilación auricular y reciben tratamiento con Rivaroxabán. TRI08890. THE TROMBOSIS RESEARCH INSTITUTE.

5. Fermín Sainz Laso. Registro de paciEntes con disPositivo biorreAbsorbible en la pRáctica clínica hABitual: medida de costes, efectividad, QALYs, y eficiencia. COR-BVS-2016-01.

6. Fermín Sáinz Laso. Estudio observacional postautorización PRESSUREwire: ?Evaluación práctica de la reserva de fracción de flujo (FFR) y los índices alternativos asociados durante las intervenciones clínicas habituales. CRD-795 / SJM-CIP-10136. SJM INTERNATIONAL INC.

7. Fermín Sainz Laso. Estudio observacional postautorización Registro prospectivo, de brazo único, multicéntrico, observacional, de utilización de stent liberador de zotarolimus RESOLUTE-ONYX™ en el intervencionismo coronario percutáneo en vasos pequeños. DISCO 9. FUNDACIÓN DE INVESTIGACIÓN SANITARIA EN LEÓN FIS LEÓN.



• Infección e Inmunidad y Patología Digestiva



Grupo Consolidado

Investigadores

José Pedro Vaqué Díez

Colaboradores

María Teresa Arias Loste
Joaquín Cabezas González
Fernando Casafont Morencos

Beatriz Castro Senosiain
Marta Cobo Martín
Antonio Cuadrado Lavín
Joaquín de La Peña García
Ainhoa Díaz Pérez
Emilio Fábrega García
Tatiana Fernández Lanas
Pedro Luis Fernández Gil

Responsable

Javier Crespo García

Servicio Digestivo

Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria



javier.crespo@scsalud.es

José Ignacio Fortea Ormaechea
María José García García
Patricia Huelín Álvarez
Paula Iruzubieta Coz
Francisco Javier Jiménez Pérez
Susana Llerena Santiago
Luis Martín Ramos
Susana Menéndez Secades
María Moris Folgueroso
Helena Pisonero Fraga
Ángela María Puente Sánchez
Montserrat Rivero Tirado
Carlos Rodríguez de Lope López
Carlos José Sánchez Ovejero
Álvaro Terán Lantarón

Enfermeras

Lidia Amigo Cabria
María Rita Millor Rojo

Técnicos

Lorena Cayón Estrada
Ángel Estebanez Gallo
Laura García Laso
Agustín García Blanco
María Elena Pérez García



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). Respecto al fracaso terapéutico se estudiarán asimismo las variantes virales asociadas a resistencia. Además, estudiaremos si el virus de

la hepatitis C es capaz de producir disfunción endotelial, ateromatosis subclínica, trastorno del metabolismo mineral y óseo o manifestaciones neurocognitivas y su potencial reversibilidad tras la curación de la infección con los nuevos agentes DDA. Por último, se pretende estudiar si se produce regresión en la fibrosis hepática tras la respuesta a los DDA y el papel patogénico de la enzima

Lisil-oxidasa like 2 (LOXL2) en este proceso.

2. Caracterización molecular de casos específicos de cáncer humano.

Potenciales implicaciones en diagnóstico y terapia. Mecanismos de señalización oncogénicos que controlan la iniciación, progresión y respuesta a terapia. Estudiar desde un punto de vista personalizado, casos avanzados de cáncer humano que en la actualidad carecen de terapias efectivas. En la actualidad tenemos proyectos de investigación en cáncer de hígado así como en algunos tipos de cánceres agresivos de la piel como son: el melanoma avanzado, carcinoma de células de Merkel y el linfoma cutáneo de células T.

3. Enfermedad hepática por depósito grasa (EHDG).

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 EHDG es en gran medida desconocido. Es posible que las diferencias en la expresión génica y proteica de estos receptores a nivel periférico, hepático y grasa entre sujetos obesos y no obesos se traduzcan en una diferente susceptibilidad para el desarrollo de enfermedad hepática por depósito grasa.

Por otro lado, la gravedad de la lesión histológica de la EHDG se ha asociado con la presencia concomitante del síndrome de apnea hipopnea del sueño. El papel que la hipoxia intermitente juega en el desarrollo de lesión hepática ha sido estudiado con anterioridad. Sin embargo, no existen estudios dirigidos a evaluar el efecto de la hipercapnia mantenida a nivel hepático. Por este motivo, pretendemos analizar el efecto de la hipercapnia crónica, con o sin hipoxemia añadida, a nivel hepático con modelos ex vivo de cultivo primario de hepatocitos inmortalizados, mediante análisis de

expresión de genes asociados con el metabolismo glucídico y lipídico y genes reguladores de la respuesta inmune, así como valorando la respuesta inflamatoria inducida en estas células mediante la infusión de lipopolisacárido.

La deficiencia parcial de la enzima lipasa ácida lisosomal (LAL) es una patología hereditaria, autosómica recesiva, del metabolismo lipídico caracterizada por acumulación en los lisosomas especialmente en el hígado de ésteres de colesterol y triglicéridos que puede erróneamente ser diagnosticada en el adulto como EHDG. Esta patología se debe a mutaciones del gen LAL (LIPA), del que se ha descrito más de 40 mutaciones. Pretendemos evaluar si el cribado activo por secuenciación masiva del gen LIPA en adultos con diagnóstico de EHDG podría ser relevante desde un punto de vista clínico.

4. Enfermedad hepática alcohólica.

Estudiar los mecanismos fisiopatológicos de la hepatitis aguda alcohólica y la búsqueda de dianas moleculares. Análisis del transcriptoma hepático en pacientes con enfermedad hepática alcohólica para el desarrollo de firmas moleculares de expresión génica.

5. Cirrosis hepática e hipertensión portal.

Caracterizar la historia natural de la cirrosis hepática y factores que puedan influir en el gradiente de presión portal. 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.

6. Trasplante hepático.

Estudiar biomarcadores no invasivos en sangre de eventos clínicos relacionados con el trasplante hepático (rechazo, infección, patología vascular, biliar y supervivencia a corto y largo plazo del injerto).

7. Enfermedad hepática colestásica y autoinmune.

Caracterizar la historia natural y los mecanismos fisiopatológicos de las enfermedades hepáticas colestásicas y autoinmunes.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 251,828

Artículos originales

1. Lens S, Alvarado E, Mariño Z, Londoño MC, Llop E, Martínez J, Fortea JI, Ibañez L, Ariza X, Baiges A, Gallego A, Bañares R, Puente A, Albillos A, Calleja JL, Torras X, Hernández-Gea V, Bosch J, Villanueva C, Forns X, García-Pagán JC.

Effects of All-Oral Anti-Viral Therapy on HVPG and Systemic Hemodynamics in Patients With Hepatitis C Virus-Associated

Cirrhosis. *Gastroenterology.*

2017;153

Fl.:18,392. [doi:10.1053/j.

gastro.2017.07.016]

2. Alonso C, Fernández-Ramos D, Varela-Rey M, Martínez-Arranz I, Navasa N, Van Liempd SM, Lavin JL, Mayo R, Ilisso CP, de Juan VG, Iruarrizaga-Lejarreta M, delaCruz-Villar L, Mincholé I, Robinson A, Crespo J, Martín-Duce A, Romero-Gomez M, Sann H, Platon J, Van Eyk J, Aspichueta P, Nouredin M, Falcón-Pérez JM, Anguita J, Aransay AM, Martínez-Chantar ML, Lu SC, Mato JM. **Metabolomic Identification of Subtypes of Nonalcoholic Steatohepatitis.**

Gastroenterology. 2017;152.

Fl.:18,392. [doi:10.1053/j.

gastro.2017.01.015]

3. Villanueva, Candid, Graupera, Isabel, Aracil, Carles, Alvarado, Edilmar, Minana, Josep, Puente, Angela, Hernandez-Gea, Virginia, Ardevol, Alba, Pavel, Oana, Colomo, Alan, Concepcion, Mar, Poca, Maria, Torras, Xavier, Rene, Josep M., Guarnier, Carlos.

A Randomized Trial to Assess Whether Portal Pressure Guided Therapy to Prevent Variceal Rebleeding Improves Survival in Cirrhosis.

Hepatology. 2017;65:1693-1707.

Fl.:13,246. [doi:10.1002/hep.29056]

4. Zubiete-Franco I, Fernández-Tussy P, Barbier-Torres L, Simon J, Fernández-Ramos D, Lopitz-Otsoa F, Juan VG, Davaillo SL, Duce AM, Iruzubieta P, Taibo D, Crespo J, Caballera J, Villa E, Aurrekoetxea I, Aspichueta P, Varela-Rey M, Lu SC,

Mato JM, Beraza N, Delgado TC, Martínez-Chantar ML.

Deregulated neddylation in liver fibrosis.

Hepatology. 2017;65:694-709. F.I.:13,246. [doi:10.1002/hep.28933]

5. Albillos A, Zamora J, Martínez J, Arroyo D, Ahmad I, De-la-Peña J, García-Pagán JC, Lo GH, Sarin S, Sharma B, Abraldes J, Bosch J, García-Tsao G, Baveno cooperation. **Stratifying risk in the prevention of recurrent variceal hemorrhage: Results of an individual patient meta-analysis.**

Hepatology. 2017;66:1219-1231. F.I.:13,246. [doi:10.1002/hep.29267]

6. Fernández Carrillo C, Lens S, Llop E, Pascasio JM, Crespo J, Arenas J, Fernández I, Baliellas C, Carrión JA, de la Mata M, Buti M, Castells L, Albillos A, Romero M, Turnes J, Pons C, Moreno-Planas JM, Moreno-Palomares JJ, Fernández-Rodríguez C, García-Samaniego J, Prieto M, Fernández Bermejo M, Salmerón J, Badía E, Salcedo M, Herrero JI, Granados R, Blé M, Mariño Z, Calleja JL.

Treatment of hepatitis C virus infection in patients with cirrhosis and predictive value of model for end-stage liver disease: Analysis of data from the Hepa-C registry.

Hepatology. 2017;65:1810-1822. F.I.:13,246. [doi:10.1002/hep.29097]

7. Curriel-Olmo S, Mondejar R, Almaraz C, Mollejo M, Cereceda L, Marès R, Derdak S, Campos-Martin Y, Batlle A, Gonzalez de Villambrosía S, Gut M, Blanc J, Traverse-Glehen A, Verney A, Baseggio L, Camacho FI, Wotherspoon A, Stamatopoulos K, Xochelli A, Papadaki T, Kanellis G, Ponzoni M, García-Cosio M, Vaque JP, Beltran S, Gut I, Piris MA, Martínez N.

Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma displays increased expression of cyclin D3 and recurrent CCND3 mutations.

Blood. 2017;129:1042-1045.F.I.:13,164. [doi:10.1182/blood-2016-11-751024]

8. Calleja JL, Crespo J, Rincón D, Ruiz-Antorán B, Fernandez I, Perelló C, Gea F, Lens S, García-Samaniego J, Sacristán B, García-Eliz M, Llerena S, Pascasio JM, Turnes J, Torras X, Morillas RM, Llaneras J, Serra MA, Diago M, Fernández Rodríguez C, Ampuero J, Jorquera F, Simon MA, Arenas J, Navascués CA, Bañares R, Muñoz R, Albillos A, Mariño Z, **Spanish Group for the Study of the**

Use of Direct-acting Drugs Hepatitis C Collab. Effectiveness, safety and clinical outcomes of direct-acting antiviral therapy in HCV genotype 1 infection: Results from a Spanish real-world cohort.

J Hepatol. 2017;66:1138-1148.F.I.:12,486. [doi:10.1016/j.jhep.2017.01.028]

9. Fernández I, Muñoz-Gómez R, Pascasio JM, Baliellas C, Polanco N, Esforzado N, Arias A, Prieto M, Castells L, Cuervas-Mons V, Hernández O, Crespo J, Calleja JL, Forns X, Londoño MC.

Efficacy and tolerability of interferon-free antiviral therapy in kidney transplant recipients with chronic hepatitis C.

J Hepatol. 2017;66:718-723. F.I.:12,486. [doi:10.1016/j.jhep.2016.12.020]

10. Barbier-Torres L, Iruzubieta P, Fernández-Ramos D, Delgado TC, Taibo D, Guitiérrez-de-Juan V, Varela-Rey M, Azkargorta M, Navasa N, Fernández-Tussy P, Zubiete-Franco I, Simon J, Lopitz-Otsoa F, Lachiondo-Ortega S, Crespo J, Masson S, McCain MV, Villa E, Reeves H, Elortza F, Lucena MI, Hernández-Alvarez MI, Zorzano A, Andrade RJ, Lu SC, Mato JM, Anguita J, Rincón M, Martínez-Chantar ML.

The mitochondrial negative regulator MCJ is a therapeutic target for acetaminophen-induced liver injury.

Nat Commun. 2017;8:2068-2068. F.I.:12,124. [doi:10.1038/s41467-017-01970-x]

11. Lens S, Fernández I, Rodríguez-Tajes S, Hontangas V, Vergara M, Forné M, Calleja JL, Diago M, Llaneras J, Llerena S, Torras X, Sacristán B, Roget M, Fernández-Rodríguez CM, Navascués MC, Fuentes J, Sánchez-Ruano JJ, Simón MÁ, Sáez-Royuela F, Baliellas C, Morillas R, Forns X, Spanish Group for the Study of the Use of Direct-acting Drugs Hepatitis C Collab. **Interferon-Free Therapy in Elderly Patients With Advanced Liver Disease.**

Am J Gastroenterol. 2017;112:1400-1409. F.I.:9,566. [doi:10.1038/ajg.2017.157]

12. Crespo J, Calleja JL, Fernández I, Sacristán B, Ruiz-Antorán B, Ampuero J, Hernández-Conde M, García-Samaniego J, Gea F, Buti M, Cabezas J, Lens S, Morillas RM, Salcines JR, Pascasio JM, Turnes J,

Sáez-Royuela F, Arenas J, Rincón D, Prieto M, Jorquera F, Sanchez Ruano JJ, Navascués CA, Molina E, Moya AG, Moreno-Planas JM, Spanish Group for the Study of the Use of Direct-acting Drugs Hepatitis C Collab.

Real-World Effectiveness and Safety of Oral Combination Antiviral Therapy for Hepatitis C Virus Genotype 4 Infection.

Clin Gastroenterol Hepatol. 2017;15. F.I.:7,398. [doi:10.1016/j.cgh.2017.02.020]

13. Huelin, Patricia, Piano, Salvatore, Sola, Elsa, Stanco, Marialuisa, Sole, Cristina, Moreira, Rebeca, Pose, Elisa, Fasolato, Silvano, Fabrellas, Nuria, de Prada, Gloria, Pilutti, Chiara, Graupera, Isabel, Ariza, Xavier, Romano, Antonietta, Elia, Chiara, Cardenas, Andres, Fernandez, Javier, Angeli, Paolo, Gines, Pere.

Validation of a Staging System for Acute Kidney Injury in Patients With Cirrhosis and Association With Acute-on-Chronic Liver Failure.

Clin Gastroenterol Hepatol. 2017;15:438-438. F.I.:7,398. [doi:10.1016/j.cgh.2016.09.156]

14. Buti M, Calleja JL, Lens S, Diago M, Ortega E, Crespo J, Planas R, Romero-Gómez M, Rodríguez FG, Pascasio JM, Fevery B, Kurland D, Corbett C, Kalmeijer R, Jessner W. **Simeprevir in combination with sofosbuvir in treatment-naïve and -experienced patients with hepatitis C virus genotype 4 infection: a Phase III, open-label, single-arm study (PLUTO).**

Aliment Pharmacol Ther. 2017;45:468-475. F.I.:7,286. [doi:10.1111/apt.13883]

15. González-Vela MC, Curriel-Olmo S, Derdak S, Beltran S, Santibañez M, Martínez N, Castillo-Trujillo A, Gut M, Sánchez-Pacheco R, Almaraz C, Cereceda L, Llombart B, Agraz-Doblas A, Revert-Arce J, López Guerrero JA, Mollejo M, Marrón PI, Ortiz-Romero P, Fernandez-Cuesta L, Varela I, Gut I, Cerroni L, Piris MA, Vaqué JP.

Shared Oncogenic Pathways Implicated in Both Virus-Positive and UV-Induced Merkel Cell Carcinomas.

J Invest Dermatol. 2017;137:197-206. F.I.:6,287. [doi:10.1016/j.jid.2016.08.015]

16. García V, Calvo M, Martín Arranz MD, Rivero M, Domènech E,

Barreiro-de Acosta M, García Planella E, Gutiérrez A, Romero C, Cea-Calvo L, Juliá B. P603

Hospitalisation risk and reintervention after ileocolonic resection with anastomosis in patients with Crohn's disease. Results from the PRACTICROHN study.

J CROHNS COLITIS. 2017;11. F.I.:5,813. [doi:10.1093/ecco-jcc/jjx002.727]

17. Massey V, Cabezas J, Bataller R. **Epigenetics in Liver Fibrosis.** SEMIN LIVER DIS. 2017;37:219-230. F.I.:5,500.[doi:10.1055/s-0037-1605371]

18. Taxonera C, Rodríguez C, Bertolotti F, Menchén L, Arribas J, Sierra M, Arias L, Martínez-Montiel P, Juan A, Iglesias E, Algaba A, Manceño N, Rivero M, Barreiro-de Acosta M, López-Serrano P, Argüelles-Arias F, Gutierrez A, Busquets D, Gisbert JP, Olivares D, Calvo M, Alba C, Collaborators. **Clinical Outcomes of Golimumab as First, Second or Third Anti-TNF Agent in Patients with Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis. Inflamm Bowel Dis.** 2017;23:1394-1402. F.I.:4,525. [doi:10.1097/MIB.0000000000001144]

19. Graupera, Isabel, Coll, Mar, Pose, Elisa, Elia, Chiara, Piano, Salvatore, Sola, Elsa, Blaya, Delia, Huelin, Patricia, Sole, Cristina, Moreira, Rebeca, de Prada, Gloria, Fabrellas, Nuria, Juanola, Adria, Morales-Ruiz, Manuel, Sancho-Bru, Pau, Villanueva, Candid, Gines, Pere. **Adipocyte Fatty-Acid Binding Protein is Overexpressed in Cirrhosis and Correlates with Clinical Outcomes.** Sci Rep. 2017;7. F.I.:4,259. [doi:10.1038/s41598-017-01709-0]

20. Perelló C, Carrión JA, Ruiz-Antorán B, Crespo J, Turnes J, Llaneras J, Lens S, Delgado M, García-Samaniego J, García-Paredes F, Fernández I, Morillas RM, Rincón D, Porres JC, Prieto M, Lázaro Ríos M, Fernández-Rodríguez C, Hermo JA, Rodríguez M, Herrero JI, Ruiz P, Fernández JR, Macías M, Pascasio JM, Moreno JM, Serra MÁ, Arenas J, Real Y, Jorquera F, ..., Spanish Collaborative Group for the Study of the Use of Hepatitis C Direct-Actin. **Effectiveness and safety of ombitasvir, paritaprevir, ritonavir ± dasabuvir ± ribavirin: An early access**

programme for Spanish patients with genotype 1/4 chronic hepatitis C virus infection.

J Viral Hepat. 2017;24:226-237. F.I.:4,122. [doi:10.1111/jvh.12637]

21. Alonso S, Riveiro-Barciela M, Fernandez I, Rincón D, Real Y, Llerena S, Gea F, Oliveira A, Fernandez-Carrillo C, Polo B, Carrión JA, Gómez A, Devesa MJ, Baliellas C, Castro Á, Ampuero J, Granados R, Pascasio JM, Rubin A, Salmeron J, Badia E, Planas JM, Lens S, Turnes J, Montero JL, Buti M, Esteban R, Fernández-Rodríguez CM.

Effectiveness and safety of sofosbuvir-based regimens plus an NS5A inhibitor for patients with HCV genotype 3 infection and cirrhosis. Results of a multicenter real-life cohort.

J Viral Hepat. 2017;24:304-311. F.I.:4,122. [doi:10.1111/jvh.12648]

22. De Gottardi A, Trebicka J, Klinger C, Plessier A, Seijo S, Terziroli B, Magenta L, Semela D, Buscarini E, Langlet P, Görtzen J, Puente A, Müllhaupt B, Navascués C, Nery F, Deltenre P, Turon F, Engelmann C, Arya R, Caca K, Peck-Radosavljevic M, Leebeek FW, Valla D, Garcia-Pagan JC, VALDIG Investigators.

Antithrombotic treatment with direct-acting oral anticoagulants in patients with splanchnic vein thrombosis and cirrhosis.

Liver Int. 2017;37:694-699. F.I.:4,116. [doi:10.1111/liv.13285]

23. Mariño Z, Pascasio-Acevedo JM, Gallego A, Diago M, Baliellas C, Morillas R, Prieto M, Moreno JM, Sánchez-Antolín G, Vergara M, Forné M, Fernández I, Castro MÁ, Pascual S, Gómez A, Castells L, Montero JL, Crespo J, Calleja JL, García-Samaniego J, Carrión JA, Del Carmen Arencibia A, Blasco A, López-Núñez C, Sánchez-Ruano JJ, Gea-Rodríguez F, Giráldez Á, Cabezas J, Hontangas V, ..., Forns X.

High efficacy of Sofosbuvir plus Simeprevir in a large cohort of Spanish cirrhotic patients infected with genotypes 1 and 4.

Liver Int. 2017;37:1823-1832. F.I.:4,116. [doi:10.1111/liv.13470]

24. Cheong J, Galanko JA, Arora S, Cabezas J, Ndugga NJ, Lucey MR, Hayashi PH, Barritt AS, Bataller R. **Reduced impact of renal failure on the outcome of patients with alcoholic liver disease undergoing liver transplantation.**

Liver Int. 2017;37:290-298. F.I.:4,116. [doi:10.1111/liv.13182]

25. D'Avola D, Cuervas-Mons V, Martí J, Ortiz de Urbina J, Lladó L, Jimenez C, Otero E, Suarez F, Rodrigo JM, Gómez MA, Fraga E, Lopez P, Serrano T, Ríos A, Fábrega E, Herrero JI.

Cardiovascular morbidity and mortality after liver transplantation: The protective role of mycophenolate mofetil.

Liver Transpl. 2017;23:498-509. F.I.:3,910. [doi:10.1002/lt.24738]

26. Carrillo CF, Crespo G, de la Revilla J, Castells L, Buti M, Montero JL, Fábrega E, Fernández I, Serrano-Millán C, Hernández V, Calleja JL, Londoño MC.

Successful Continuation of HCV Treatment After Liver Transplantation.

Transplantation. 2017;101:1009-1012. F.I.:3,678. [doi:10.1097/TP.0000000000001596]

27. Salcedo M, Prieto M, Castells L, Pascasio JM, Alvarez JLM, Fernández I, Sánchez-Antolín G, González-Diéguez L, García-Gonzalez M, Otero A, Lorente S, Espinosa MD, Testillano M, González A, Castellote J, Casafont F, Londoño MC, Pons JA, Molina Pérez E, Cuervas-Mons V, Pascual S, Herrero JI, Narváez I, Vinaixa C, Llaneras J, Sousa JM, Bañares R.

Efficacy and safety of daclatasvir-based antiviral therapy in hepatitis C virus recurrence after liver transplantation. Role of cirrhosis and genotype 3. A multicenter cohort study.

Transpl Int. 2017;30:1041-1050. F.I.:3,079. [doi:10.1111/tri.12999]

28. Castro B, Rivero M, Crespo J, Riancho JA, Valero C.

Influence of anti-TNF therapy on bone metabolism in patients with inflammatory bowel disease.

Eur J Intern Med. 2017;39. F.I.:2,960. [doi:10.1016/j.ejim.2017.01.024]

29. Riveiro-Barciela M, Tabernero D, Calleja JL, Lens S, Manzano ML, Rodríguez FG, Crespo J, Piqueras B, Pascasio JM, Comas C, Gutierrez ML, Aguirre A, Suárez E, García-Samaniego J, Rivero M, Acero D, Fernandez-Bermejo M, Moreno D, Sánchez-Pobre P, de Cuenca B, Moreno-Palomares JJ, Esteban R, Buti M.

Effectiveness and Safety of Entecavir

or Tenofovir in a Spanish Cohort of Chronic Hepatitis B Patients: Validation of the Page-B Score to Predict Hepatocellular Carcinoma.

Dig Dis Sci. 2017;62:784-793. F.I.:2,875. [doi:10.1007/s10620-017-4448-7]

30. Gutiérrez-de-Juan V, López de Davalillo S, Fernández-Ramos D, Barbier-Torres L, Zubiete-Franco I, Fernández-Tussy P, Simon J, Lopitz-Otsoa F, de Las Heras J, Iruzubieta P, Arias-Loste MT, Villa E, Crespo J, Andrade R, Lucena MI, Varela-Rey M, Lu SC, Mato JM, Delgado TC, Martínez-Chantar ML.

A morphological method for ammonia detection in liver.

PLoS One. 2017;12: F.I.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0173914]

31. Mondejar R, Pérez C, Onaindia A, Martínez N, González-Rincón J, Pisonero H, Vaqué JP, Cereceda L, Santibañez M, Sánchez-Beato M, Piris MA.

Molecular basis of targeted therapy in T/NK-cell lymphoma/leukemia: A comprehensive genomic and immunohistochemical analysis of a panel of 33 cell lines.

PLoS One. 2017;12:F.I.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0177524]

32. Crespo J, Esteban R, Torres C, Oyagüez I, Casado MÁ, Buti M.

Cost-effectiveness of a hepatitis B virus screening strategy to prevent reactivation in patients with hematologic neoplasms.

Rev Esp Enferm Dig. 2017;109:619-626. F.I.:1,401. [doi:10.17235/reed.2017.4693/2016]

33. Crespo J, Jorquera Plaza F. **Gastroenterology, a historical specialty with a great future.**

Rev Esp Enferm Dig. 2017;109:611-613. F.I.:1,401. [doi:10.17235/reed.2017.5193/2017]

34. Puente Á, Cabezas J, López Arias MJ, Arias MT, Estébanez Á, Casafont F, Fábrega E, Crespo J. **Influence of sustained viral response on the regression of fibrosis and portal hypertension in cirrhotic HCV patients treated with antiviral triple therapy.**

Rev Esp Enferm Dig. 2017;109:17-25. F.I.:1,401. [doi:10.17235/reed.2016.4235/2016]

35. Espinet Coll E, Nebreda Durán J, López-Nava Breviere G, Ducóns García J, Rodríguez-Téllez M, Crespo García J, Marra-López Valenciano C.

Multicenter study on the safety of bariatric endoscopy.

Rev Esp Enferm Dig. 2017;109:350-357. F.I.:1,401. [doi:10.17235/reed.2017.4499/2016]

36. Aguiar D, Martínez-Urbistondo D, Baroja-Mazo A, de la Mata M, Rodríguez-Perálvarez M, Rubín A, Puchades L, Serrano T, Montero J, Cuadrado A, Casafont F, Salcedo M, Rincón D, Pons JA, Herrero JI.

Real-World Multicenter Experience of Immunosuppression Minimization Among 661 Liver Transplant Recipients.

Ann Transplant. 2017;22:265-275. F.I.:1,252.

37. Buti M, Calleja JL, García-Samaniego J, Serra MÁ, Crespo J, Romero M, Simón MÁ, Turnes J, Blasco AJ, Lázaro P, Robbins S, Razavi H, **en representación del Grupo para el Estudio y Modelización Epidemiológica de la Eliminación of hepatitis C in Spain: Adaptation of a mathematical model based on the public health strategic plan for addressing hepatitis C in the National Health System.**

Med Clin (Barc). 2017;148:277-282. F.I.:1,125. [doi:10.1016/j.medcli.2016.12.018]

38. Gisbert JP, Molina-Infante J, Amador J, Bermejo F, Bujanda L, Calvet X, Castro-Fernández M, Cuadrado-Lavín A, Elizalde JI, Gene E, Gomollón F, Lanás Á, de Argila CM, Mearin F, Montoro M, Pérez-Aisa Á, Pérez-Trallero E, McNicholl AG.

Erratum to IV Spanish Consensus Conference on Helicobacter pylori infection treatment [Gastroenterol Hepatol 39 (2016) 697-721].

Gastroenterol Hepatol. 2017;40:378-378. F.I.:0,917. [doi:10.1016/j.gastrohep.2017.02.004]

39. Llerena S, Cabezas J, Iruzubieta P, Crespo J.

Resistance to hepatitis C virus. Implications and therapeutic options.

Gastroenterol Hepatol. 2017;40:484-494. F.I.:0,917. [doi:10.1016/j.gastrohep.2017.04.007]

40. Martín-Llahí M, Albillos A, Bañares R, Berzigotti A, García-

Criado MÁ, Genescà J, Hernández-Gea V, Llop-Herrera E, Masnou-Ridaura H, Mateo J, Navascués CA, Puente Á, Romero-Gutiérrez M, Simón-Talero M, Téllez L, Turon F, Villanueva C, Zarrabeitia R, García-Pagán JC.

Vascular diseases of the liver.

Clinical Guidelines from the Catalan Society of Digestology and the Spanish Association for the Study of the Liver.

Gastroenterol Hepatol. 2017;40:538-580. F.I.:0,917. [doi:10.1016/j.gastrohep.2017.03.011]

41. Iborra M, Pérez-Gisbert J, Bosca-Watts MM, López-García A, García-Sánchez V, López-Sanromán A, Hinojosa E, Márquez L, García-López S, Chaparro M, Aceituno M, Calafat M, Guardiola J, Belloc B, Ber Y, Bujanda L, Beltrán B, Rodríguez-Gutiérrez C, Barrio J, Cabriada JL, Rivero M, Camargo R, van Domselaar M, Villoria A, Schuterman HS, Hervás D, Nos P, Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU).

Effectiveness of adalimumab for the treatment of ulcerative colitis in clinical practice: comparison between anti-tumour necrosis factor-naïve and non-naïve patients.

J Gastroenterol. 2017;52:788-799. F.I.:0,165. [doi:10.1007/s00535-016-1274-1]

42. Iborra M, Gisbert JP, Bosca-Watts MM, López-García A, García-Sánchez V, López-Sanromán A, Hinojosa E, Márquez L, García-López S, Chaparro M, Aceituno M, Calafat M, Guardiola J, Belloc B, Ber Y, Bujanda L, Beltrán B, Rodríguez-Gutiérrez C, Barrio J, Cabriada JL, Rivero M, Camargo R, van Domselaar M, Villoria A, Schuterman HS, Hervás D, Nos P, Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU).

Erratum to: Effectiveness of adalimumab for the treatment of ulcerative colitis in clinical practice: comparison between anti-tumour necrosis factor-naïve and non-naïve patients.

2017;52:875-877. F.I.:0,165. [doi:10.1007/s00535-016-1293-y]

Tesis de auditoría

1. Carlos Rodríguez De Lope López. **Evaluación y optimización del tratamiento de los tumores**

hepáticos primarios de pequeño tamaño (< 2 cm).

Director/es: Jordi Bruix, Alejandro Forner Gonzalez. UNIVERSIDAD DE BARCELONA.

2. María Teresa Arias Loste. **Enfermedad hepática por depósito de grasa no alcohólica: mecanismos inmunológicos, genéticos y metabólicos implicados en su etiopatogenia.**

Director/es: Marcos López Hoyos, Emilio Fábrega García. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Tesis dirigidas

1. Blanca Sampedro Andrada. **Implementación de una aplicación en el sistema de prescripción electrónica del humv para incrementar el cribado VHB Y VHC.**

Director/a: Javier Crespo García. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

PROYECTOS

Proyectos

1. 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.

2. 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. FUNDACION ESPAÑOLA DEL APARATO DIGESTIVO "FEAD".

3. Javier Crespo García. **Disfunción endotelial, ateromatosis subclínica y miocardiopatía en pacientes con infección por VHC. Caracterización y potencial reversibilidad con agentes antivirales directos.** PI15/02138. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

4. Javier Crespo García. **Personalized Medicine in HCV infection: understanding and predicting hepatic and systemic responses in the era of the new antiviral drugs.** PIE15/00079.

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

5. Javier Cespo García. **Characterization of direct antiviral agents (DAAs) treatment failure. A therapeutic approach to HCV based on personalized medicine.** GILEAD16/13. GILEAD SCIENCES, S.L.

6. José Pedro Vaqué Díez. **Nuevos mecanismos en cánceres agresivos de la piel: Aplicaciones al diagnóstico, pronóstico y terapia de melanoma resistente a terapia y carcinoma de células de Merkel.** PI16/00156.

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

Ensayos Clínicos

1. Antonio Cuadrado Lavín. **Ensayo clínico unicéntrico, simple ciego y aleatorizado de comparación de la eficacia erradicadora de primera línea frente a Helicobacter pylori entre la triple terapia convencional oral con claritromicina, amoxicilina y omeprazol (CAO) durante 10 días frente a triple terapia alternativa oral con levofloxacino, amoxicilina y omeprazol (LAO) durante 10 días.** HPL08001HCLAD. HOSPITAL DE LAREDO.

2. Montserrat Rivero Tirado. **Estudio de Fase III, de grupos paralelos, controlado con placebo, doble ciego, aleatorizado, multicéntrico, internacional, para investigar la seguridad y eficacia de los comprimidos de liberación modificada de propionil-L-carnitina clorhidrato (ST 261) en pacientes afectados por colitis ulcerosa leve bajo tratamiento oral estable.** ST261 DM 11 006. SIGMA-TAU INDUSTRIE FARMACEUTICHE RIUNITE S.P.A.

3. Joaquín de la Peña García. **Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble-cego, controlado con placebo, para la prevención de la progresión de**

la hipertensión portal en cirrosis compensada mediante el uso de vasodilatadores hepáticos selectivos.

SIMPRO 2010. INSTITUT DE RECERCA DE L'HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU.

4. Javier Cespo García. **Registro del seguimiento a largo plazo de sujetos que lograron una respuesta virológica sostenida al tratamiento en los ensayos promovidos por Gilead en sujetos con infección por hepatitis C crónica.**

GS-US-248-0122. GILEAD SCIENCES, INC.

5. Javier Cespo García. **Estudio fase 3 de daclatasvir en combinación con peginterferón lambda 1a y ribavirina (RBV) o telaprevir en combinación con peginterferón alfa-2a y RBV en pacientes con hepatitis C crónica con genotipo 1b que no han recibido tratamiento previo o recidivantes previos al tratamiento con alfa/RBV.**

AI452-021. BRISTOL-MYERS SQUIBB INTERNATIONAL CORPORATION (BMSIC).

6. Javier Cespo García. **Ensayo clínico aleatorizado de fase III para evaluar la eficacia y la seguridad del régimen en combinación de MK 5172/MK 8742 en sujetos que han presentado fracaso con un tratamiento previo con interferón pegilado y ribavirina (P/R) con infección crónica por el VHC GT1, GT4, GT5 y GT6.** 5172-068.

MERCK, SHARP&DOHME CORP. (MERCK).

7. Javier Cespo García. **Estudio abierto y multicéntrico para evaluar los resultados a largo plazo con ABT 450/ritonavir/ABT 267 (ABT 450/r/ABT 267) y ABT 333 con o sin ribavirina (RBV) en adultos con infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) de genotipo 1 (TOPAZ I).**

M14-423. ABBVIE DEUTSCHLAND GMBH&CO K.G.

8. Javier Cespo García. **Ensayo clínico de fase II, aleatorizado y abierto para estudiar la eficacia y la seguridad de la combinación de MK-5172 y MK-3682 con MK-8742 o MK-8408 en sujetos con infección crónica por el VHC de GT1, GT2 y**

GT4. MK3682-011.

MERCK, SHARP&DOHME CORP. (MERCK).

9. Javier Cespo García.

Estudio de Seguimiento a Largo Plazo para Evaluar la Durabilidad de la Respuesta Viroológica y/o los Patrones de Resistencia Viral de Sujetos con Hepatitis C Crónica que Han sido Tratados Previamente con MK-5172 en un Ensayo Clínico Previo.

5172-017. MERCK, SHARP&DOHME CORP. (MERCK).

10. Javier Cespo García.

Estudio Fase 3, multicéntrico, abierto, con una sola rama de tratamiento para investigar la eficacia y seguridad de un régimen de tratamiento de 12 semanas de Simeprevir en combinación con Sofosbuvir en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis C de genotipo 4, que no han recibido tratamiento previo o previamente tratados. TMC435HPC3021. JANSSEN R&D IRELAND.

11. Javier Cespo 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. H-030-014.

12. Javier Cespo García.

Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, con doble enmascaramiento, a largo plazo y controlado con placebo para evaluar la seguridad y la eficacia del ácido obeticolico en sujetos con esteatohepatitis no alcohólica. 747-303. INTERCEPT PHARMACEUTICALS INC..

13. Javier Cespo García.

Estudio fase I, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de primera administración en humanos de JNJ-56136379 administrado vía oral para examinar la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética tras dosis únicas ascendentes y un régimen de dosis múltiple en voluntarios sanos (Parte I), y tras varios regímenes de dosis múltiple en sujetos con hepatitis B crónica (Parte II).

56136379HPB1001. JANSSEN SCIENCES IRELAND UC..

14. Javier Cespo García.

Estudio de fase II, abierto, multicéntrico, aleatorizado para evaluar la eficacia y seguridad de la combinación a dosis fija (CDF) de sofosbuvir/velpatasvir y la CDF de sofosbuvir/velpatasvir más ribavirina en pacientes con infección crónica por el VHC de genotipo 3 y cirrosis.

GS-US-342-2097. GILEAD SCIENCES, INC.

15. Javier Cespo García.

Ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar emricasán (idn 6556), un inhibidor de la caspasa de administración oral, en sujetos con fibrosis por esteatohepatitis no alcohólica (ehna).

IDN-6556-12. PPD GLOBAL LTD.

16. Javier Cespo García.

Ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar emricasán, un inhibidor de la caspasa de administración oral, en sujetos con cirrosis por esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) e hipertensión portal grave.

IDN-6556-14. PPD GLOBAL LTD.

17. Javier Cespo García.

Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de Elafibranor en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y fibrosis.

GFT505-315-1.

18. Javier Cespo García.

Investigación sobre la eficacia y la seguridad de tres niveles de dosis de semaglutida subcutánea administrada una vez al día frente a placebo en sujetos con esteatohepatitis no alcohólica. Ensayo clínico de 72 semanas de duración, aleatorizado, doble-cego, controlado con placebo, con tres grupos paralelos, multicéntrico, multinacional.

NN9931-4296. NOVO NORDISK PHARMA, S.A..

19. Javier Cespo García.

Estudio en fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la seguridad y la eficacia de selonsertib en pacientes con cirrosis compensada debida a esteatohepatitis no alcohólica (EHNA).

GS-US-384-1944. GILEAD SCIENCES, INC.

20. Javier Cespo García.

Estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la seguridad y eficacia de selonsertib en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y fibrosis en puentes (F3).

GS-US-384-1943. GILEAD SCIENCES, INC.

21. Javier Cespo García.

Ensayo fase II, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, de grupos paralelos y controlado con placebo para investigar la seguridad, tolerabilidad, farmacodinámica y farmacocinética de distintas dosis orales de BI 1467335 durante 12 semanas de tratamiento, en comparación con placebo en pacientes con evidencia clínica de EHNA.

1386.4. BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A..

Estudios postautorización y otros

1. Montserrat Rivero Tirado.

Registro no intervencionista de larga duración para evaluar la seguridad y la efectividad de HUMIRA® (adalimumab) en pacientes con colitis ulcerosa (CU) moderada activa o muy activa (LEGACY). ABB-ADA-2013-01. ABBVIE SPAIN, S.L.U.

2. Montserrat Rivero Tirado.

Estudio observacional postautorización de seguridad ... of Golimumab in UC Using the Spanish ENEIDA Registry. MK8259-042-00.



 Valdecilla

Instituto de
Investigación
Valdecilla

IDIVAL

• Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos



Grupo Consolidado

Investigadores

Carlos Pipaón González

Colaboradores

Cristina Amunárriz Águeda
José Luis Arroyo Rodríguez
María Ana Batlle López

Responsable

Carlos Richard Espiga

Servicio de Hematología
Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria



carlos.richard@scsalud.es



María Aránzazu Bermúdez Rodríguez
Sara Bravo Navas
M^a de Las Mercedes Colorado Araujo
Sonia González De Villambrosía Pellón
Andrés Insunza Gaminde
Mónica López Duarte
Guillermo Martín Sánchez
Carmen Montes Gaisán
Javier Núñez Céspedes
Carlos Richard Espiga
Iñigo Romón Alonso
Miriam Sánchez Escamilla
Lucrecia Yáñez San Segundo

Enfermeras

María del Carmen
García Casquero

Técnicos

María Pilar González Echezarreta



Líneas de investigación

Línea 1. Biología Celular de las Hemopatías

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. Esta línea está siendo desarrollada en colaboración con grupo de Anatomía Patológica y grupo de Biología Molecular de Facultad de Medicina de UC de Cantabria.

Leucemia linfática crónica: Análisis de las modificaciones post-trascripcionales, estudio del valor pronóstico y aplicaciones terapéuticas. Estudio de la resistencia a análogos de purinas mediada por kinasas.

Biología y genética molecular de los SMD: rastreo prospectivo de alteraciones en la ruta FA-BRACA.

Línea 2. Innovación Diagnóstica y Terapéutica

Investigación sobre la aplicación de nuevos fármacos en leucemia linfática crónica en recaída/refractaria o con alteraciones citogenéticas de alto riesgo

(17p13 y/o del 11q23). Ensayos fase II y fase III.

Investigación sobre esquemas de tratamiento en pacientes con mieloma de reciente diagnóstico así como aplicación de nuevos fármacos en mieloma múltiple en recaída refractaria. Ensayos fase III.

Aplicación de nuevos esquemas de tratamiento en pacientes con leucemia mieloblástica del anciano. Ensayos fase III.

Aplicación de nuevos esquemas de tratamiento que incluyen inhibidores de proteosomas, anticuerpos.

monoclonales y formulaciones liposomales en patología linfóide.

Aplicación clínica de inmunoterapia con linfocitos con receptor T modificado (CAR-T) en neoplasias linfoides, células mesenquimales para el tratamiento de la EICH del trasplante alogénico y poblaciones celulares frente a virus CMV y VEB.

Línea 3. Trasplante de progenitores hematopoyéticos

Resultados clínicos del alo-TPH en pacientes con diferentes patologías neoplásicas.

Fototerapia extracorpórea como tratamiento de la EICH aguda o crónica resistente a esteroides.

Investigar la utilidad de la infusión de CMN del paciente tratadas con metoposoralen y sometidas a fototerapia extracorpórea.

Investigación clínica cooperativa sobre TCPH. Nuestra casuística se incorpora a las bases de datos nacionales e internacionales, permitiendo acumular un gran número de casos para estudios retrospectivos.

Investigación sobre la aplicación de vacuna específica anti-CMV en pacientes con alotrasplante hematopoyético para disminuir complicaciones asociadas al mismo. Ensayo fase III.

Estudio de diferentes modalidades de inmunosupresión, incluyendo la ciclofosfamida posttrasplante en trasplante alogénico de alto riesgo.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 160,6

Artículos originales

1. Martínez C, Gayoso J, Canals C, Finel H, Peggs K, Domenietto A, Castagna L, Afanasyev B, Robinson S, Blaise D, Corradini P, Itälä-Remes M, Bermúdez A, Forcade E, Russo D, Potter M, McQuaker G, Yakoub-Agha I, Scheid C, Bloor A, Montoto S, Dreger P, Sureda A, Lymphoma Working Party of the European Group

for Blood and Marrow Transplantation.

Post-Transplantation Cyclophosphamide-Based Haploidentical Transplantation as Alternative to Matched Sibling or Unrelated Donor Transplantation for Hodgkin Lymphoma: A Registry Study of the Lymphoma Working Party of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. J Clin Oncol. 2017;35:3425-3432. F.I.:24,008. [doi:10.1200/JCO.2017.72.6869]

2. Salar A, Domingo-Domenech E, Panizo C, Nicolás C, Bargay J, Muntañola A, Canales M, Bello JL, Sancho JM, Tomás JF, Rodríguez MJ, Peñalver J, Grande C, Sánchez-Blanco JJ, Palomera L, Arranz R, Conde E, García M, García JF, Caballero D, Montalbán C. **Long-term results of a phase 2 study of rituximab and bendamustine for mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma.** Blood. 2017;130:1772-1774. F.I.:13,164. [doi:10.1182/blood-2017-07-795302]

3. Curiel-Olmo S, Mondejar R, Almaraz C, Mollejo M, Cereceda L, Marès R, Derdak S, Campos-Martin Y, Batlle A, Gonzalez de Villambrosia S, Gut M, Blanc J, Traverse-Glehen A, Verney A, Baseggio L, Camacho FI, Wotherspoon A, Stamatopoulos K, Xochelli A, Papadaki T, Kanellis G, Ponzoni M, Garcia-Cosio M, Vaque JP, Beltran S, Gut I, Piris MA, Martinez N. **Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma displays increased expression of cyclin D3 and recurrent CCND3 mutations.** Blood. 2017;129:1042-1045. F.I.:13,164. [doi:10.1182/blood-2016-11-751024]

4. Averbuch D, Tridello G, Hoek J, Mikulska M, Akan H, Yanez San Segundo L, Pabst T, Özçelik T, Klyasova G, Donnini I, Wu D, Gülbas Z, Zuckerman T, Botelho de Sousa A, Beguin Y, Xhaard A, Bachy E, Ljungman P, de la Camara R, Rascon J, Ruiz Camps I, Vitek A, Patriarca F, Cudillo L, Vrhovac R, Shaw PJ, Wolfs T, O'Brien T, Avni B, ..., Cesaro S. **Antimicrobial Resistance in Gram-Negative Rods Causing Bacteremia in Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients: Intercontinental Prospective Study of the Infectious Diseases Working Party of the European Bone Marrow**

Transplantation

Group. Clin Infect Dis. 2017;65:1819-1828. F.I.:8,216. [doi:10.1093/cid/cix646]

5. Asensio E, López-Hoyos M, Romón Í, Ontañón J, San Segundo D. **Assessment of Spanish Panel Reactive Antibody Calculator and Potential Usefulness.** Front Immunol. 2017;8:540-540. F.I.:6,429. [doi:10.3389/fimmu.2017.00540]

6. Rubio MT, D'Aveni-Piney M, Labopin M, Hamladji RM, Sanz MA, Blaise D, Ozdogu H, Daguindeau E, Richard C, Santarone S, Irrera G, Yakoub-Agha I, Yeshurun M, Diez-Martin JL, Mohty M, Savani BN, Nagler A.

Impact of in vivo T cell depletion in HLA-identical allogeneic stem cell transplantation for acute myeloid leukemia in first complete remission conditioned with a fludarabine iv-busulfan myeloablative regimen: a report from the EBMT Acute Leukemia Working Party. J HEMATOL ONCOL. 2017;10:31-31. F.I.:6,350. [doi:10.1186/s13045-016-0389-4]

7. Montes-Moreno S, Martinez-Magunacelaya N, Zecchini-Barrese T, Gonzalez de Villambrosia S, Linares E, Ranchal T, Rodriguez-Pinilla M, Batlle A, Cereceda-Company L, Revert-Arce JB, Almaraz C, Piris MA. **Plasmablastic lymphoma phenotype is determined by genetic alterations in MYC and PRDM1.** Mod Pathol. 2017;30:85-94. F.I.:5,728. [doi:10.1038/modpathol.2016.162]

8. Alonso-Álvarez S, Magnano L, Alcoceba M, Andrade-Campos M, Espinosa-Lara N, Rodríguez G, Mercadal S, Carro I, Sancho JM, Moreno M, Salar A, García-Pallarols F, Arranz R, Cannata J, Terol MJ, Teruel AI, Rodríguez A, Jiménez-Ubieto A, González de Villambrosia S, Bello JL, López L, Monsalvo S, Novelli S, de Cabo E, Infante MS, Pardo E, García-Álvarez M, Delgado J, González M, ..., Caballero MD.

Risk of, and survival following, histological transformation in follicular lymphoma in the rituximab era. A retrospective multicentre study by the Spanish GELTAMO group.

Br J Haematol. 2017;178:699-708. F.I.:5,670. [doi:10.1111/bjh.14831]

9. Montalbán C, Díaz-López A, Dlouhy I, Rovira J, Lopez-Guillermo A, Alonso S, Martín A, Sancho JM, García O, Sánchez JM, Rodríguez M, Novelli S, Salar A, Gutiérrez A, Rodríguez-Salazar MJ, Bastos M, Domínguez JF, Fernández R, Gonzalez de Villambrosia S, Queizan JA, Córdoba R, de Oña R, López-Hernandez A, Freue JM, Garrote H, López L, Martín-Moreno AM, Rodríguez J, Abraira V, ..., GELTAMO-IPI Project Investigators.

Validation of the NCCN-IPI for diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): the addition of 2 -microglobulin yields a more accurate GELTAMO-IPI.

Br J Haematol. 2017;176:918-928. F.I.:5,670. [doi:10.1111/bjh.14489]

10. Sánchez-Carrera D, Bravo-Navas S, Cabezón E, Arechaga I, Cabezás M, Yáñez L, Pipaón C.

Fludarabine resistance mediated by aminoglycoside-3'-phosphotransferase-IIa and the structurally related eukaryotic cAMP-dependent protein kinase.

FASEB J. 2017;31:3007-3017. F.I.:5,498. [doi:10.1096/fj.201601245R]

11. Baptista MJ, Granada I, Morgades M, Calasanz MJ, Canals J, Robles De Castro D, Luño E, Ruiz-Xivillé N, Rodríguez-Hernández I, González T, Terol MJ, Valiente A, Ortuño F, García-Malo MD, Piñan MÁ, Carla Oliveira A, Talavera M, Buño I, Batlle-López A, Moreno C, Ferra C, Solé F.

Monosomal karyotype in chronic lymphocytic leukemia: Association with clinical and biological features and potential prognostic significance.

Am J Hematol. 2017;92: F.I.:5,275. [doi:10.1002/ajh.24754]

12. Ramos F, Robledo C, Pereira A, Pedro C, Benito R, de Paz R, Del Rey M, Insunza A, Tormo M, Díez-Campelo M, Xicoy B, Salido E, Sánchez-Del-Real J, Arenillas L, Florensa L, Luño E, Del Cañizo C, Sanz GF, Hernández-Rivas JM, Spanish Group for Myelodysplastic Syndromes (GESMD)..

Multidimensional assessment of patient condition and mutational analysis in peripheral blood, as tools to improve outcome prediction in myelodysplastic syndromes: A prospective study of the Spanish MDS group.

Am J Hematol. 2017;92: F.I.:5,275. [doi:10.1002/ajh.24813]

13. Puiggrós A, Collado R, Calasanz MJ, Ortega M, Ruiz-Xivillé N, Rivas-Delgado A, Luño E, González T, Navarro B, García-Malo M, Valiente A, Hernández JÁ, Ardanaz MT, Piñan MÁ, Blanco ML, Hernández-Sánchez M, Batlle-López A, Salgado R, Salido M, Ferrer A, Abrisqueta P, Gimeno E, Abella E, Ferrá C, Terol MJ, Ortuño F, Costa D, Moreno C, Carbonell F, ..., Espinet B.

Patients with chronic lymphocytic leukemia and complex karyotype show an adverse outcome even in absence of TP53/ATM FISH deletions.

Oncotarget. 2017;8:54297-54303. F.I.:5,168. [doi:10.18632/oncotarget.17350]

14. Heidenreich S, Ziagkos D, de Wreede LC, van Biezen A, Finke J, Platzbecker U, Niederwieser D, Einsele H, Bethge W, Schleuning M, Beelen DW, Tischer J, Nagler A, Glass B, Maertens J, Yáñez L, Beguin Y, Sill H, Scheid C, Stelljes M, Ganser A, Zachée P, Selleslag D, de Witte T, Robin M, Kröger N.

Allogeneic Stem Cell Transplantation for Patients Age < 70 Years with Myelodysplastic Syndrome: A Retrospective Study of the MDS Subcommittee of the Chronic Malignancies Working Party of the EBMT. Biol Blood Marrow Transplant. 2017;23:44-52.

F.I.:4,704. [doi:10.1016/j.bbmt.2016.09.027]

15. Jiménez-Ubieto A, Grande C, Caballero D, Yáñez L, Novelli S, Hernández-García MT, Manzanares M, Arranz R, Ferreiro JJ, Bobillo S, Mercadal S, Galeo A, Jiménez JL, Moraleda JM, Vallejo C, Albo C, Pérez E, Marrero C, Magnano L, Palomera L, Jarque I, Martínez-Sánchez P, Martín A, Coria E, López-Guillermo A, Salar A, Lahuerta JJ, GELTAMO (Grupo Español de Linfomas y Trasplantes de Médula Ósea) Cooperative Stu.

Autologous Stem Cell Transplantation for Follicular Lymphoma: Favorable Long-Term Survival Irrespective of Pretransplantation Rituximab Exposure.

Biol Blood Marrow Transplant. 2017;23:1631-1640. F.I.:4,704. [doi:10.1016/j.bbmt.2017.05.021]

16. Cabrero M, Martín A, Briones J, Gayoso J, Jarque I, López J, Grande C, Heras I, Arranz R, Bernal T, Perez-Lopez E, López-Godino O, Conde E, Caballero D.

Phase II Study of Yttrium-90-Ibritumomab Tiuxetan as Part of Reduced-Intensity Conditioning (with Melphalan, Fludarabine ± Thiotepa) for Allogeneic Transplantation in Relapsed or Refractory Aggressive B Cell Lymphoma: A GELTAMO Trial. Biol Blood Marrow Transplant. 2017;23:53-59.

F.I.:4,704. [doi:10.1016/j.bbmt.2016.10.003]

17. Robin M, Porcher R, Zinke-Cerwenka W, van Biezen A, Volin L, Mufti G, Craddock C, Finke J, Richard C, Passweg J, Peniket A, Maertens J, Sucak G, Gedde-Dahl T, Vítek A, Nagler A, Blaise D, Beelen D, Maillard N, Schwerdtfeger R, de Witte T, Kroger N.

Allogeneic haematopoietic stem cell transplant in patients with lower risk myelodysplastic syndrome: a retrospective analysis on behalf of the Chronic Malignancy Working Party of the EBMT.

Bone Marrow Transplant. 2017;52:209-215. F.I.:3,874. [doi:10.1038/bmt.2016.266]

18. Kwon M, Bautista G, Balsalobre P, Sánchez-Ortega I, Montesinos P, Bermúdez A, de Laiglesia A, Herrera P, Martín C, Humala K, Zabalza A, Torres M, Bento L, Corral LL, Heras I, Serrano D, Buño I, Anguita J, Regidor C, Duarte R, Cabrera R, Gayoso J, Díez-Martin JL.

Haplo-Cord transplantation compared to haploidentical transplantation with post-transplant cyclophosphamide in patients with AML.

Bone Marrow Transplant. 2017;52:1138-1143. F.I.:3,874. [doi:10.1038/bmt.2017.36]

19. Scheid C, de Wreede L, van Biezen A, Koenecke C, Göhring G, Volin L, Maertens J, Finke J, Passweg J, Beelen D, Cornelissen JJ, Itälä-Remes M, Chevallier P, Russell N, Petersen E, Milpied N, Richard Espiga C, Peniket A, Sierra J, Mufti G, Crawley C, Veelken JH, Ljungman P, Cahn JY, Alessandrino EP, de Witte T, Robin M, Kröger N.

Validation of the revised IPSS at transplant in patients with myelodysplastic syndrome/transformed acute myelogenous leukemia receiving allogeneic stem

cell transplantation: a retrospective analysis of the EBMT chronic malignancies working party. Bone Marrow

Transplant. 2017;52:1519-1525. F.I.:3,874. [doi:10.1038/bmt.2017.171]

20. Steegmann JL, Colomer D, Gómez-Casares MT, García-Gutiérrez V, Ortí G, Ramírez-Payer A, Olavarria E, Vall-Llovera F, Giraldo P, Conde E, Vallansot R, López-Lorenzo JL, Palomera L, Álvarez-Larrán A, Conesa V, Bautista G, Casas L, Giles F, Hochhaus A, Casado-Montero LF.

An analysis of the kinetics of molecular response during the first trimester of treatment with nilotinib in newly diagnosed chronic myeloid leukemia patients in chronic phase.

J Cancer Res Clin Oncol. 2017;143:2059-2066. F.I.:3,503. [doi:10.1007/s00432-017-2445-z]

21. Jiménez-Ubieto A, Grande C, Caballero D, Yáñez L, Novelli S, Hernández MT, Manzanares M, Arranz R, Ferreiro JJ, Bobillo S, Mercadal S, Galego A, Jiménez JL, Moraleda JM, Vallejo C, Albo C, Pérez E, Marrero C, Magnano L, Palomera L, Jarque I, Coria E, Rodríguez A, Martín A, López-Guillermo A, Salar A, Lahuerta JJ, GELTAMO (Grupo Español de Linfomas y Trasplantes de Médula Ósea) cooperative stu.

Progression-free survival at 2 years post-autologous transplant: a surrogate end point for overall survival in follicular lymphoma.

Cancer Med. 2017;6:2766-2774. F.I.:3,362. [doi:10.1002/cam4.1217]

22. García-Noblejas A, Cannata-Ortiz J, Conde E, González Barca E, Gutiérrez N, Rojas R, Vidal MJ, Ramírez MJ, Jiménez-Ubieto A, García-Ruiz JC, Sancho JM, López A, Ríos Rull P, Novelli S, Albo C, Debén G, López-Guillermo A, Nicolás C, González de Villambrosia S, Mercadal S, Martín García-Sancho A, Arranz R.

Autologous stem cell transplantation (ASCT) in patients with mantle cell lymphoma: a retrospective study of the Spanish lymphoma group (GELTAMO).

Ann Hematol. 2017;96:1323-1330. F.I.:3,083. [doi:10.1007/s00277-017-2998-6]

23. Martínez C, Jorge AS, Pereira A, Moreno M, Núñez J, Gayoso J, Gonzalez-Medina J, Revilla N, Sampol A, Domingo-Domenech E, de la

Cruz F, Morales A, Rodríguez-Salazar MJ, Valiente S, Pérez-Ceballos E, de Oteyza JP, García-Sanz R, Hodgkin Lymphoma Subcommittee of Spanish Group of Lymphoma and Bone Marrow Trans.

Comorbidities, not age, are predictive of survival after autologous hematopoietic cell transplantation for relapsed/refractory Hodgkin's lymphoma in patients older than 50 years.

Ann Hematol. 2017;96:9-16. F.I.:3,083. [doi:10.1007/s00277-016-2832-6]

24. Irure J, Asensio E, Rodrigo E, Romón I, Gómez J, Arias M, López-Hoyos M, San Segundo D.

Improvement in the definition of anti-HLA antibody profile in highly sensitized patients.

PLoS One. 2017;12: F.I.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0171463]

25. Santurtún A, Riancho JA, Arozamena J, López-Duarte M, Zarrabeitia MT.

Indel analysis by droplet digital PCR: a sensitive method for DNA mixture detection and chimerism analysis.

Int J Legal Med. 2017;131:67-72. F.I.:2,382. [doi:10.1007/s00414-016-1422-4]

26. Santurtún A, Riancho JA, Santurtún M, Richard C, Colorado MM, García Unzueta M, Zarrabeitia MT. **Genetic DNA profile in urine and hair follicles from patients who have undergone allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.**

SCI JUSTICE. 2017;57:336-340. F.I.:1,992. [doi:10.1016/j.scijus.2017.05.003]

27. Romon I, Lozano M.

Quality indicators for Transfusion Medicine in Spain: a survey among hospital transfusion services.

Blood Transfus. 2017;15:207-214. F.I.:1,607. [doi:10.2450/2016.0018-16]

28. Monfá E, San Segundo D, San Millán JC, Sanabria J, Albines Z, Rodrigo E, Romón I, Asensio E, Arias M, López-Hoyos M.

Intermediate steroid withdrawal after renal transplantation and anti-HLA antibodies (HLA-Abs) development.

Nefrología. 2017;37:415-422. F.I.:1,183. [doi:10.1016/j.nefro.2017.02.002]

29. García-Marco JA, Delgado J, Hernández-Rivas JA, Ramírez Payer Á, Loscertales Pueyo J, Jarque I, Abrisqueta P, Giraldo P, Martínez R, Yáñez L, Terol MJ, González M, Bosch F, en nombre del Grupo Español de Leucemia Linfocítica Crónica (GELLC). **Update of the Grupo Español de Leucemia Linfocítica Crónica clinical guidelines of the management of chronic lymphocytic leukemia.**

Med Clin (Barc). 2017;148: F.I.:1,125. [doi:10.1016/j.medcli.2016.12.030]

Revisiones

1. Conde Diez S, de Las Cuevas Allende R, Conde García E. **Current status of iron metabolism: Clinical and therapeutic implications. Med Clin (Barc).** 2017;148:218-224. F.I.:1,125. [doi:10.1016/j.medcli.2016.10.047]

Libros y capítulos de libros

1. Montes Moreno, Santiago, Mollejo Villanueva, Manuela, Fraga, Máximo, García, Juan Fernando, José Luis, Villar, Martínez, Antonio, Rodríguez Pinilla, Socorro María, Mayordomo Aranda, Empar, Battle López, María Ana, Rozman, María, García Sanz, Ramón. **Recomendaciones para el estudio histopatológico, inmunohistoquímico, citogenético y molecular e informe diagnóstico de los procesos neoplásicos linfoides. Consenso SEAP_SEHH-GOTEL.** Libro blanco de anatomía patológica de la SEAP. 2017.65.

PROYECTOS

Proyectos

1. Carlos Pipaón González. **Papel de la neddilación en Leucemia Linfática Crónica, su valor pronóstico y aplicaciones terapéuticas.** PI17/01688. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad.

Ensayos Clínicos

1. Sonia González de Villambrosía Pellón.

Estudio fase III, multicéntrico, abierto, aleatorizado de imatinib frente a nilotinib, en pacientes adultos con leucemia mieloide crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) en fase crónica (LMC-FC) de nuevo diagnóstico, versión 19 de junio de 2007. Modificación internacional n° 2 de 19 de junio de 2007. CAMN107A2303. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

2. Lucrecia Yáñez San Segundo. Estudio Fase III, abierto, multicéntrico, aleatorizado, de tres brazos para comparar la eficacia y la seguridad de RO5072759 + clorambucilo (GClb), rituximab + clorambucilo (RCIb) o clorambucilo (Clb) en monoterapia en pacientes con comorbilidades y LLC no tratados previamente. BO21004. ROCHE FARMA, S.A.U..

3. María Aránzazu Bermúdez Rodríguez. Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, abierto, para comparar la eficacia y seguridad de la Pomalidomida en combinación con dosis bajas de Dexametasona frente a dosis altas de Dexametasona en pacientes con Mieloma múltiple Refractorio o Recidivante y Refractorio, Vs. de 15 de octubre de 2010, incluyendo los cambios implementados con la enmienda 1, HIP y CI para Espeña, Vs de 14 de diciembre de 2010, basaso en la Vs maestra inglesa de 15 de octubre de 2010. CC-4047-MM-003. CELGENE CORPORATION.

4. María Aránzazu Bermúdez Rodríguez. Estudio Abierto, multicéntrico, de grupo único, para estudiar la seguridad y eficacia de Pomalidomida (cc-4047) en monoterapia en pacientes con mieloma múltiple refractario o recidivante y refractario, Vs. de 15 de octubre de 2010, incluyendo los cambios implementados con la enmienda 1, HIP y CI para Espeña, Vs de 14 de diciembre de 2010, basaso en la Vs maestra inglesa de 15 de octubre de 2010. CC-4047-MM-003/C. CELGENE CORPORATION.

5. Lucrecia Yáñez San Segundo. Ensayo clínico fase III, aleatorizado, observador-ciego, controlado con placebo, multicéntrico, para evaluar la eficacia profiláctica, seguridad e inmunogenicidad de la vacuna

candidata frente a Herpes Zóster gE/AS01B de GSK Biologicals cuando se administra por vía intramuscular en una pauta de dos dosis a adultos receptores de trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (TPH). 115523 ZOSTER-002. GLAXOSMITHKLINE, S.A..

6. CARMEN MONTES GAISÁN. Estudio fase III nacional, multicéntrico, abierto, aleatorizado, de tratamiento de inducción con bortezomib/ lenalidomida/ dexametasona (VRD-GEM), seguido de altas dosis de quimioterapia con melfalán-200 (MEL-200) vs. busulfán-melfalán (BUMEL) y consolidación con VRD-GEM para pacientes con mieloma múltiple sintomático de nuevo diagnóstico menores de 65 años. GEM2012MENOS65. FUNDACIÓN PETHEMA HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, SERV. HEMATOLOGÍA.

7. María Aránzazu Bermúdez Rodríguez. Estudio de fase 3 aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia protectora y la seguridad de una vacuna terapéutica, ASP0113, en receptores seropositivos para el citomegalovirus (CMV) sometidos a alotrasplante de células hematopoyéticas (ATCH). 0113-CL-1004. ASTELLAS PHARMA GLOBAL DEVELOPMENT, INC.

8. María Ana Batlle López. Estudio fase II aleatorizado y multicéntrico de dos brazos de tratamiento (R-COMP versus R-CHOP) en pacientes de edad avanzada (>60 años) con linfoma difuso de células B grandes (LDCBG)/Linfoma folicular grado IIIb no localizado de nuevo diagnóstico. GEL-R-COMP-2013. DYNAMIC SCIENCE, S.L..

9. Lucrecia Yáñez San Segundo. Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en el que se evalúa la eficacia y seguridad de idelalisib en combinación con bendamustina y rituximab, en pacientes con leucemia linfocítica crónica previamente sin tratar. GS-US-312-0123. GILEAD SCIENCES, INC.

10. Mª de las Mercedes Colorado Araujo. Aleatorizado, abierto de Azacitidina

(Vidaza®) frente a Fludarabina y Citarabina (Esquema Fluga) en pacientes ancianos con leucemia mieloide aguda de nuevo diagnóstico.

FLUGAZA. FUNDACIÓN PETHEMA HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, SERV. HEMATOLOGÍA.

11. 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-006. ACERTA PHARMA, BV..

12. 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. ACE-CL-007. ACERTA PHARMA, BV..

13. Lucrecia Yáñez San Segundo. A Phase 3 Randomized Study of the Efficacy and Safety of Posaconazole versus Voriconazole for the Treatment of Invasive Aspergillosis in Adults and Adolescents (Phase 3; Protocol No. MK-5592-069). 5592-069. MERCK, SHARP&DOHME CORP. (MERCK).

14. Mª de las Mercedes Colorado Araujo. Estudio de fase III, doble ciego, controlado con placebo de quizartinib (AC220) administrado en combinación con quimioterapia de inducción y consolidación, y administrado como terapia de mantenimiento a sujetos de 18 a 75 años con leucemia mielógena aguda FLT3-ITD (+) de nuevo diagnóstico (QuANTUM First). AC220-A-U302. DAIICHI SANKYO, INC.

15. María Aránzazu Bermúdez Rodríguez. Estudio de fase 2, aleatorizado, con doble enmascaramiento y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la tolerabilidad del Entospletinib, un inhibidor selectivo de SYK, en combinación con corticosteroides sistémicos como tratamiento de primera línea en pacientes con enfermedad crónica de injerto contra

huésped (EICHc).
GS-US-406-1840. GILEAD
SCIENCES, INC.

Estudios posautorización y otros

1. Mónica López Duarte.
**Programa de Registro Europeo de
Evoltra®: LLA pediátrica.**
GEN-CLO-2010-01. GENZYME
EUROPE, B.V..

2. Andrés Insunza Gaminde.
**Estudio observacional post-
autorización para evaluar la
evolución en la práctica clínica
habitual de pacientes recién
diagnosticados de síndrome
mielodisplásico (SMD) o leucemia**

**mielomonocítica crónica (LMMC),
en función del momento de inicio de
tratamiento activo.**
CEL-SMD-2012-01. CELGENE S.L..

3. Carmen Montes Gaisán.
**Registro observacional post-
autorización para evaluar el impacto
clínico del inicio de la terapia
antitumoral de rescate en pacientes
con mieloma múltiple (MM) en
recaída biológica asintomática
frente al inicio del tratamiento en el
momento de la recaída sintomática.**
CEL-MIE-2012-02. CELGENE S.L..

4. Sonia González de Villambrosía
Pellón.
**Estudio observacional prospectivo
para identificar los aspectos**

**clínicos que conducen a la toma de
decisiones terapéuticas en pacientes
con mielofibrosis.”. Estudio
TRATABILIDAD. GEM-MIE-2014-01.**
GRUPO ESPAÑOL
DE ENFERMEDADES
MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS
PH NEGATIVAS GEMFIN.

5. Andrés Insunza Gaminde.
**EPAS Estudio Post-autorización
de seguridad (EPAS) prospectivo,
no intervencionista, diseñado
como Registro de Enfermedad
de pacientes con síndromes
mielodisplásicos (SMD) de bajo
riesgo (IPSS bajo e intermedio-1) con
delección 5q aislada y dependencia
transfusional. CC-5013-MDS-010.**
CELGENE INTERNATIONAL SARL.

• Transplante y Autoinmunidad



Grupo Consolidado

Investigadores

Manuel Antonio Arias Rodríguez
Víctor Manuel Martínez Taboada
Eduardo Miñambres García
Emilio Rodrigo Calabia

Colaboradores

Lorena Álvarez Rodríguez
María De Los Ángeles
Ballesteros Sanz
Paloma Barreda Monteoliva

Lara Belmar Vega
Adalberto Benito Hernández
Gema Fernández Fresnedo
María Milagros Heras Vicario
María Kislíkova
Luis Martín Penagos
Ana Rosa Palanca Cuñado
Rosa Palomar Fontanet
Vicente Celestino Piñera Haces
M^a Ángeles Ramos Barrón
Emilio Rodrigo Calabia

Responsable

Marcos López Hoyos

Servicio de Inmunología
Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria



marcos.lopez@scsalud.es



Juan Carlos Ruíz San Millán
David San Segundo Arribas
Mara Serrano
Jorge Alberto Suárez Rodríguez
Silvia Torices del Val
Rosalia Valero San Cecilio
Ana Victoria Villar Ramos

Enfermeras

M^a Consuelo Agüeros Blanco
Montserrat González García
Raquel Pelayo Alonso
María del Camino
Villa Llamazares
María Eugenia Cuadrado

Predoctorales

María Iglesias Escudero

Técnicos

José Óscar García Ruíz
Sandra Raso Torres
María José Ortíz González



Líneas de investigación

Línea 1: Trasplante de órganos sólidos

1. Biomarcadores no invasivos en sangre y orina de eventos clínicos

relacionados con el trasplante de órganos sólidos (rechazo, infección, conversión de inmunosupresión, supervivencia acorto y largo plazo del injerto). Esta línea se centra en marcadores solubles y celulares relacionados con la respuesta inmunitaria en alotrasplante y, más recientemente. Además, 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: RD16/0009/027). 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 lideramos dentro de la red. Consideramos esta línea una de las mayor potencial de transferencia clínica.

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 pulmonar hemos comprobado como un número determinado de células T reguladoras en sangre previo al trasplante juega un papel pronóstico en la incidencia de rechazo. Esta línea junto con la anterior reciben de forma regular financiación competitiva por parte del ISCIII.

3. Tratamiento intensivo a donantes para aumentar el número de injertos 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 tratamiento específico se asocia un incremento del resto de órganos por mejorar la perfusión y oxigenación de todos ellos.

El uso de la perfusión regional normotérmica a donantes fallecidos por criterios circulatorios ha permitido reducir el daño isquémico de los injertos debido al efecto deletéreo

de la parada cardíaca, y extraer de forma simultánea y trasplantar de forma satisfactoria todo tipo de injertos (pulmones, hígado, páncreas y riñones). Ambas líneas de investigación han desarrollado estudios multicéntricos con financiación de la Fundación Mutua Madrileña.

Línea 2: Inflamación y enfermedades autoinmunes

1. Enfermedades inflamatorias asociadas al envejecimiento (artritis 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). Más recientemente hemos iniciado una línea de trabajo en artritis en relación con la señalización a través de TFG-beta, financiada por el FIS.

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 Grávida 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.

3. 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.

También utilizando dicha seroteca, comenzamos a dar los primeros pasos en un ambicioso proyecto que plantea la utilización de nanosensores como herramienta en el diagnóstico de pacientes con enfermedades sistémicas de etiología desconocida como es la esclerodermia. Pretendemos realizar la prueba de concepto, implementación y puesta a punto de la placa prototipo de test diagnóstico para su aplicación en el entorno clínico.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 116,026

Artículos originales

1. Álvaro-Gracia JM, Jover JA, García-Vicuña R, Carreño L, Alonso A, Marsal S, Blanco F, Martínez-Taboada VM, Taylor P, Martín-Martín C, DelaRosa O, Tagarro I, Díaz-González F.
Intravenous administration of expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells in refractory rheumatoid arthritis (Cx611): results of a multicentre, dose escalation, randomised, single-blind, placebo-controlled phase Ib/IIa clinical trial.
 Ann Rheum Dis. 2017;76:196-202. F.I.:12,811. [doi:10.1136/annrheumdis-2015-208918]

2. Talamillo A, Grande L, Ruiz-Ontañón P, Velasquez C, Mollinedo P, Torices S, Sanchez-Gomez P, Aznar A, Esparis-Ogando A, Lopez-Lopez C, Lafita C, Berciano MT, Montero JA, Vazquez-Barquero A, Segura V, Villagra NT, Pandiella A, Lafarga M, Leon J, Martinez-Climent JA, Sanz-Moreno V, Fernandez-Luna JL.
ODZ1 allows glioblastoma to sustain invasiveness through a Myc-dependent transcriptional upregulation of RhoA.
 Oncogene. 2017;36:1733-1744. F.I.:7,519. [doi:10.1038/onc.2016.341]

3. Asensio E, López-Hoyos M,

Romón Í, Ontañón J, San Segundo D. Assessment of Spanish Panel Reactive Antibody Calculator and Potential Usefulness.

Front Immunol. 2017;8:540-540. F.I.:6,429. [doi:10.3389/fimmu.2017.00540]

4. Miñambres E, Suberviola B, Domínguez-Gil B, Rodrigo E, Ruiz-San Millán JC, Rodríguez-San Juan JC, Ballesteros MA. Improving the Outcomes of Organs Obtained From Controlled Donation After Circulatory Death Donors Using Abdominal Normothermic Regional Perfusion.

Am J Transplant. 2017;17:2165-2172. F.I.:6,165. [doi:10.1111/ajt.14214]

5. Villares JMP, Rubio JJ, Río FD, Miñambres E. Validation of a new proposal to avoid donor resuscitation in controlled donation after circulatory death with normothermic regional perfusion.

RESUSCITATION. 2017;117:46-49. F.I.:5,230. [doi:10.1016/j.resuscitation.2017.05.030]

6. Martín-Lorenzo M, González-Calero L, Ramos-Barrón A, Sánchez-Niño MD, Gómez-Alamillo C, García-Segura JM, Ortiz A, Arias M, Vivanco F, Álvarez-Llamas G.

Urine metabolomics insight into acute kidney injury point to oxidative stress disruptions in energy generation and H 2 S availability. J Mol Med (Berl). 2017;95:1399-1409. F.I.:4,686. [doi:10.1007/s00109-017-1594-5]

7. Rúa-Figueroa Í, López-Longo J, Galindo-Izquierdo M, Calvo-Alén J, Del Campo V, Olivé-Marqués A, Pérez-Vicente S, Fernández-Nebro A, Andrés M, Erausquin C, Tomero E, Horcada L, Uriarte E, Freire M, Montilla C, Sánchez-Atrio A, Santos G, Boteanu A, Díez-Álvarez E, Narváez J, Martínez-Taboada V, Silva-Fernández L, Ruiz-Lucea E, Andreu JL, Hernández-Berriain JÁ, Gantes M, Hernández-Cruz B, Pérez-Venegas J, Pecondón-Español Á, ..., Pego-Reigosa JM. Incidence, associated factors and clinical impact of severe infections in a large, multicentric cohort of patients with systemic lupus erythematosus.

Semin Arthritis Rheum. 2017;47:38-45. F.I.:4,498. [doi:10.1016/j.semarthrit.2017.01.010]

8. Riancho-Zarrabeitia L, Daroca G, Muñoz P, López-Hoyos M, Haya A, Martínez-Taboada VM.

Serological evolution in women with positive antiphospholipid antibodies. Semin Arthritis Rheum. 2017;47:397-402. F.I.:4,498. [doi:10.1016/j.semarthrit.2017.05.001]

9. Lázaro-Díez M, Chapartegui-González I, Redondo-Salvo S, Leigh C, Merino D, Segundo DS, Navas J, Icardo JM, Acosta F, Ocampo-Sosa A, Martínez-Martínez L, Ramos-Vivas J. Human neutrophils phagocytose and kill Acinetobacter baumannii and A. pittii.

Sci Rep. 2017;7:4571-4571. F.I.:4,259. [doi:10.1038/s41598-017-04870-8]

10. Domínguez-Gil B, Coll E, Elizalde J, Herrero JE, Pont T, Quindós B, Marcelo B, Bodí MA, Martínez A, Nebra A, Guerrero F, Manciño JM, Galán J, Lebrón M, Miñambres E, Matesanz R, ACCORD-Spain study group.

Expanding the Donor Pool Through Intensive Care to Facilitate Organ Donation: Results of a Spanish Multicenter Study. Transplantation. 2017;101: F.I.:3,678. [doi:10.1097/TP.0000000000001701]

11. Arias M, Serón D, Herrero I, Rush DN, Wiebe C, Nickerson PW, Ussetti P, Rodrigo E, de Cos MA.

Subclinical Antibody-Mediated Rejection. Transplantation. 2017;101: F.I.:3,678. [doi:10.1097/TP.0000000000001735]

12. Carmona A, Agüera ML, Luna Ruiz C, Buendía P, Calleros L, García-Jerez A, Rodríguez-Puyol M, Arias M, Arias-Guillen M, de Arriba G, Ballarín J, Bernis C, Fernández E, García-Rebollo S, Mancha J, Del Peso G, Pérez E, Poch E, Portoles JM, Rodríguez-Puyol D, Sánchez-Villanueva R, Sarro F, Torres A, Martín-Malo A, Aljama P, Ramírez R, Carracedo J.

Markers of endothelial damage in patients with chronic kidney disease on hemodialysis. Am J Physiol Renal Physiol. 2017;312: F.I.:3,611. [doi:10.1152/ajprenal.00013.2016]

13. Rúa-Figueroa I, de Castro MF, Andreu JL, Sánchez-Piedra C, Martínez-Taboada V, Olivé A, López-Longo J, Rosas J, Galindo

M, Calvo-Alén J, Fernández-Nebro A, Alonso F, Rodríguez-Lozano B, García Vadillo JA, Menor R, Narváez FJ, Erausquin C, García-Aparicio Á, Tomero E, Manrique-Arija S, Horcada L, Uriarte E, Gil S, Blanco R, López-González R, Boteanu A, Freire M, Galisteo C, Rodríguez-Gómez M, ..., SJOGRENSER and RELESSER researchers and EAS-SER GROUP.

Comorbidities in Patients With Primary Sjögren's Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus: A Comparative Registries-Based Study. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017;69:38-45. F.I.:3,319. [doi:10.1002/acr.23015]

14. Ballesteros MA, Chicote Álvarez E, Mora Cuesta VM.

An unusual case of bronchoaspiration of a foreign body in a polytraumatized patient. Arch Bronconeumol. 2017;53:398-398. F.I.:2,979. [doi:10.1016/j.arbres.2016.12.005]

15. Rello J, Bello I, de Vicente R, Hermira Anchuelo A, Ballesteros MÁ, Iranzo R, Rellán L, Riera J, Robles JC, EMPRET Study investigators.

Risk Factors for Mortality in 272 Patients With Lung Transplant: A Multicenter Analysis of 7 Intensive Care Units. Arch Bronconeumol. 2017;53:421-426. F.I.:2,979. [doi:10.1016/j.arbres.2016.12.019]

16. Torices S, Álvarez-Rodríguez L, Varela I, Muñoz P, Balsa A, López-Hoyos M, Martínez-Taboada V, Fernández-Luna JL.

Evaluation of Toll-like-receptor gene family variants as prognostic biomarkers in rheumatoid arthritis. Immunol Lett. 2017;187:35-40. F.I.:2,860. [doi:10.1016/j.imlet.2017.04.011]

17. Perrotti PP, Aterido A, Fernández-Nebro A, Cañete JD, Ferrándiz C, Tomero J, Gisbert JP, Domènech E, Fernández-Gutiérrez B, Gomollón F, García-Planella E, Fernández E, Sanmartí R, Gratacós J, Martínez-Taboada VM, Rodríguez-Rodríguez L, Palau N, Tortosa R, Corbeto ML, Lasanta ML, Marsal S, Julià A, IMID Consortium.

Genetic variation associated with cardiovascular risk in autoimmune diseases. PLoS One. 2017;12: F.I.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0185889]

18. Irure J, Asensio E, Rodrigo E, Romón I, Gómez J, Arias M, López-Hoyos M, San Segundo D.

Improvement in the definition of anti-HLA antibody profile in highly sensitized patients.

PLoS One. 2017;12:
F.I.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0171463]

19. Suberviola B, Rellan L, Riera J, Iranzo R, Garcia Campos A, Robles JC, Vicente R, Miñambres E, Santibanez M.

Role of biomarkers in early infectious complications after lung transplantation.

PLoS One. 2017;12:
F.I.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0180202]

20. Torrente-Segarra V, Corominas H, Sánchez-Piedra C, Fernández-Castro M, Andreu JL, Martínez-Taboada VM, Olivé A, Rosas J, Sánchez-Alonso F, SJOGRENSER Study Group of the Spanish Society of Rheumatology. **Fibromyalgia prevalence and associated factors in primary Sjögren's syndrome patients in a large cohort from the Spanish Society of Rheumatology registry (SJOGRENSER).** Clin Exp Rheumatol. 2017;35 Suppl 105:28-34. F.I.:2,634.

21. Torrente-Segarra V, Salman Monte TC, Rúa-Figueroa I, Sánchez-Alonso F, López-Longo FJ, Galindo-Izquierdo M, Calvo-Alén J, Olivé-Marqués A, Ibañez-Ruán J, Horcada L, Sánchez-Atrio A, Montilla C, Melero González RB, Díez-Álvarez E, Martínez-Taboada V, Andreu JL, Fernández-Berrizbeitia O, Hernández-Beriaín JA, Gantes M, Hernández-Cruz B, Pecondón-Español Á, Marras C, Bonilla G, Pego-Reigosa JM, RELESSER Study Group of the Spanish Society of Rheumatology (SER) and the Study. **Juvenile- and adult-onset systemic lupus erythematosus: a comparative study in a large cohort from the Spanish Society of Rheumatology Lupus Registry (RELESSER).** Clin Exp Rheumatol. 2017;35:1047-1055. F.I.:2,634.

22. Ballesteros MA, Duerto Álvarez J, Martín-Penagos L, Rodrigo E, Arias M, Miñambres E. **Influence of specific thoracic donor therapy on kidney donation and long-term kidney graft survival.** J Nephrol. 2017;30:869-875.

F.I.:2,153. [doi:10.1007/s40620-016-0355-9]

23. González-López MA, Hernández JL, Vilanova I, Mata C, López-Escobar M, González-Vela MC, López-Hoyos M, González-Gay MA, Blanco R. **Thyroid autoimmunity in patients with hidradenitis suppurativa: a case-control study.** Clin Exp Dermatol. 2017;42:642-644. F.I.:1,589. [doi:10.1111/ced.13153]

24. Parker AR, Skold M, Ramsden DB, Oejo-Vinyals JG, López-Hoyos M, Harding S. **The Clinical Utility of Measuring IgG Subclass Immunoglobulins During Immunological Investigation for Suspected Primary Antibody Deficiencies.** Lab Med. 2017;48:314-325. F.I.:1,265. [doi:10.1093/labmed/lmx058]

25. Suberviola B, Rodrigo E, González-Castro A, Serrano M, Heras M, Castellanos-Ortega Á. **Association between exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers prior to septic shock and acute kidney injury.** Med Intensiva. 2017;41:21-27. F.I.:1,231. [doi:10.1016/j.medint.2016.07.010]

26. Domínguez-Gil B, Coll E, Pont T, Lebrón M, Miñambres E, Coronil A, Quindós B, Herrero JE, Liébanas C, Marcelo B, Sanmartín AM, Matesanz R, en representación del Consorcio ACCORD-España. **End-of-life practices in patients with devastating brain injury in Spain: implications for organ donation.** Med Intensiva. 2017;41:162-173. F.I.:1,231. [doi:10.1016/j.medint.2016.07.011]

27. Hernández-Tejedor A, Peñuelas O, Sirgo Rodríguez G, Llompert-Pou JA, Palencia Herrejón E, Estella A, Fuset Cabanes MP, Alcalá-Llorente MA, Ramírez Galleymore P, Obón Azuara B, Lorente Balanza JA, Vaquerizo Alonso C, Ballesteros Sanz MA, García García M, Caballero López J, Socias Mir A, Serrano Lázaro A, Pérez Villares JM, Herrera-Gutiérrez ME. **Recommendations of the Working Groups from the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) for the management of adult critically ill patients.** Med Intensiva.

2017;41:285-305. F.I.:1,231. [doi:10.1016/j.medint.2017.03.004]

28. Chico-Fernández M, Llompert-Pou JA, Sánchez-Casado M, Ballesteros-Sanz MÁ. **Severe traumatic disease register in Spain.** Med Intensiva. 2017;41:324-325. F.I.:1,231. [doi:10.1016/j.medint.2017.02.011]

29. Belmar Vega L, Rodrigo Calabria E, Gutiérrez Fernández G, Casanova Rituerto D, González Sánchez FJ, Armiñanzas Castillo C, Roiz Mesones MP, Arias Rodríguez M. **Actinomyces viscosus infection in a kidney-pancreas trasplanted patient.** Nefrologia. 2017;37:431-432. F.I.:1,183. [doi:10.1016/j.nefro.2017.01.001]

30. Monfá E, San Segundo D, San Millán JC, Sanabria J, Albines Z, Rodrigo E, Romón I, Asensio E, Arias M, López-Hoyos M. **Intermediate steroid withdrawal after renal transplantation and anti-HLA antibodies (HLA-Abs) development.** Nefrologia. 2017;37:415-422. F.I.:1,183. [doi:10.1016/j.nefro.2017.02.002]

31. Belmar Vega L, de Francisco AL, Bada da Silva J, Galván Espinoza L, Fernández Fresnedo G. **New oral anticoagulants in patients with chronic kidney disease.** Nefrologia. 2017;37:244-252. F.I.:1,183. [doi:10.1016/j.nefro.2016.08.006]

32. Belmar L, López-Hoyos M, Irure J, Rodrigo E, Martín de Francisco AL, Fernández-Fresnedo G. **Paraneoplastic pauci-immune glomerulonephritis in a patient with lung carcinoma.** Nefrologia. 2017;37:539-541. F.I.:1,183. [doi:10.1016/j.nefro.2016.10.012]

33. Belmar Vega L, Fernández-Díaz C, Palmou Fontana N, Rodrigo Calabria E, Martín Penagos L, Arias Rodríguez M, Fernández-Fresnedo G. **Pulmonary hemorrhage in a patient with IgA nephropathy.** Nefrologia. 2017;37:347-349. F.I.:1,183. [doi:10.1016/j.nefro.2016.12.001]

34. Demetrio Pablo R, Muñoz P, López-Hoyos M, Calvo V, Riancho L, Martínez-Taboada VM.

Thrombocytopenia as a thrombotic risk factor in patients with antiphospholipid antibodies without disease criteria.

Med Clin (Barc). 2017;148:394-400. F.I.:1,125. [doi:10.1016/j.medcli.2016.11.026]

35. Llopart-Pou JA, Chico-Fernández M, Sánchez-Casado M, Salaberria-Udabe R, Carbayo-Górriz C, Guerrero-López F, González-Robledo J, Ballesteros-Sanz MÁ, Herrán-Monge R, Servià-Goixart L, León-López R, Val-Jordán E.

Scoring severity in trauma: comparison of prehospital scoring systems in trauma ICU patients.

Eur J Trauma Emerg Surg. 2017;43:351-357. F.I.:0,895. [doi:10.1007/s00068-016-0671-8]

Revisiones

1. Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, Dignass A, Doehner W, Lam CS, Macdougall IC, Rogler G, Camaschella C, Kadir R, Kassebaum NJ, Spahn DR, Taher AT, Musallam KM, IRON CORE group.

Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management.

Am J Hematol. 2017;92:1068-1078. F.I.:5,275. [doi:10.1002/ajh.24820]

Tesis

1. María Teresa Arias Loste. **Enfermedad hepática por depósito de grasa no alcohólica: mecanismos inmunológicos, genéticos y metabólicos implicados en su etiopatogenia.**

Director/es: Marcos López Hoyos, Emilio Fábrega García. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

PROYECTOS

Proyectos

1. Manuel Antonio Arias Rodríguez. **Red de Investigación en Enfermedades Renales.**

RD12/0021/0007.

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

2. Víctor Manuel Martínez Taboada. **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 F.E.R., FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA F.E.R..

3. Eduardo Miñambres García. **Manejo del donante multiorgánico focalizado en el incremento de la donación pulmonar. Estudio multicéntrico. FMM13/06.** FUNDACIÓN MUTUA MADRILEÑA. INVESTIGACIÓN MÉDICA.

4. Manuel Antonio Arias Rodríguez. **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.

5. Marcos López Hoyos. **Utilidad del estudio de las Células Mieloides Supresoras (MDSC) en la monitorización del trasplante renal. PI16/01585. I** NSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

6. Victor Manuel Martínez Ttaboada. **Estudio del papel BAMBÍ, un regulador de la señalización por TGFβ, como factor patogénico y marcador pronóstico en la artritis reumatoide. PI16/01717.** INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

7. Marcos López Hoyos. **Red de Investigación de Enfermedades Renales. RD16/0009/0027.** INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

Ensayos Clínicos

1. Juan Carlos Ruíz San Millán. **Estudio clínico abierto, multicéntrico,**

con dos ramas de tratamiento para investigar la función renal en un régimen inmunosupresor basado en advagraf® con o sin sirolimus en pacientes receptores de un trasplante renal. PMR-EC-1212. ASTELLAS PHARMA, S.A.

2. Juan Carlos Ruíz San Millán. **Tratamiento con inmunoglobulinas y rituximab en el rechazo crónico humoral en el transplante: Estudio multicéntrico, prospectivo, randomizado y controlado con placebo.** TRITON. SERÓN MICAS, DANIEL.

3. Gema Fernández Fresnedo. **Ensayo multicéntrico internacional, aleatorizado, doble ciego, con grupos paralelos y controlado con placebo del efecto de atrasentan sobre los resultados renales de sujetos con diabetes tipo 2 y nefropatía SONAR: ensayo de nefropatía diabética con atrasentan. M11-352.** ABBVIE INC.

4. Juan Carlos Ruíz San Millán. **Estudio multicéntrico, aleatorizado, abierto a 24 meses, sobre la seguridad y eficacia de everolimus con control de la concentración combinado con dosis reducida de inhibidor de la calcineurina vs. micofenolato combinado con dosis estándar de inhibidor de la calcineurina en trasplante renal de novo - Avanzando en los resultados de eficacia y seguridad en trasplante renal con un régimen basado en everolimus. Estudio TRANSFORM. CRAD001A2433.** NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A.

5. Gema Fernández Fresnedo. **Estudio aleatorizado, doble ciego, motivado por los acontecimientos, controlado con placebo y multicéntrico, de los efectos de la canagliflozina en los resultados renales y cardiovasculares en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética. 28431754DNE3001.** JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL, NV.

Estudios postaurización y otros

1. Gema Fernández Fresnedo. **Estudio multicéntrico, prospectivo, observacional, para el análisis de factores de progresión de la enfermedad renal crónica**

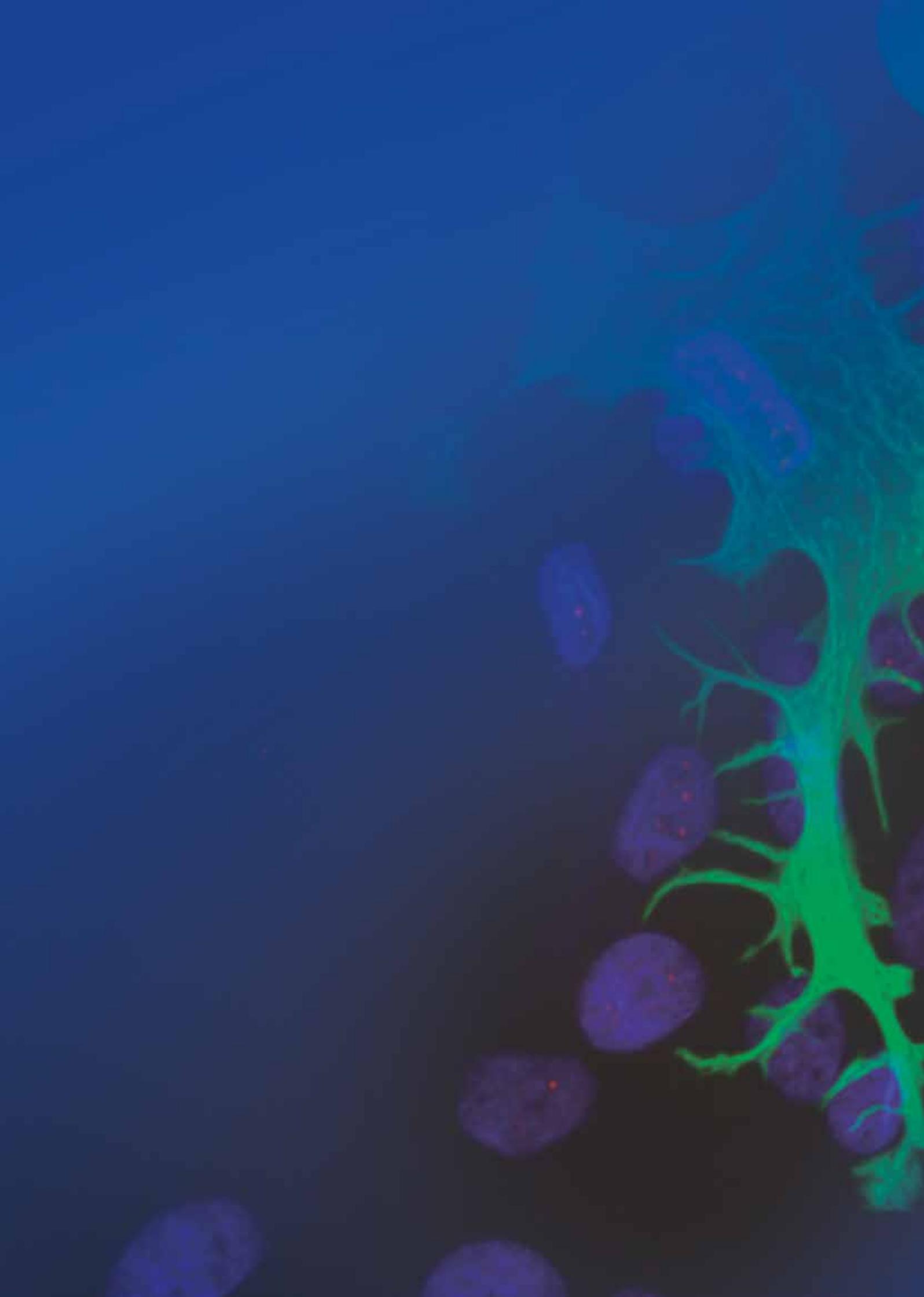
en pacientes diabéticos vs no diabéticos.

PROGRESER. GRUPO ESPAÑOL PARA EL ESTUDIO DE LA NEFROLOGÍA DIABÉTICA GEENDIAB.

2. Juan Carlos Ruíz San Millán.
Seguimiento a largo plazo de adultos que recibieron alotransplantes de riñón e hígado y que han participado previamente en un ensayo con Tacrolimus (Advagraf).

Estudio multicéntrico posterior a la autorización.

AST-TAC-2013-02. ASTELLAS PHARMA EUROPE BV.



▪ Área de Neurociencias



Benedicto Crespo Facorro
Coordinador del Área
de Neurociencias.



**Jefe de Sección del Servicio
de Psiquiatría.**
Hospital Universitario Marqués
de Valdecilla.
Catedrático del Departamento de Medicina
y Psiquiatría.
Universidad de Cantabria

• Biología Celular del Núcleo



Grupo Consolidado

Responsable

Miguel Ángel Lafarga Coscojuela

Departamento de Anatomía y Biología Celular

Facultad de Medicina
Universidad de Cantabria



lafargam@unican.es

Corresponsable

María Soledad Castillo Iglesias
Nazel Diban Gómez y
Olga Tapia Martínez
Ane Urriaga Mendía

Predotorales

Jorge Mata Garrido
Josep Oriol
Narcis Majos

Corresponsales

María Teresa Berciano Blanco



Líneas de investigación

Línea 1. Papel de la acetilación del factor de supervivencia de las neuronas motoras (SMN) en el ensamblaje molecular del cuerpo nuclear de Cajal ("Cajal body", CB): importancia en la atrofia muscular espinal (SMA). El cuerpo nuclear de Cajal (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 ribonucleoproteins") implicadas en el "splicing" de pre-mRNAs 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. Además de la SMN y las snRNPs y snoRNPs, otro componente esencial del CB es la proteína nucleadora coilina. 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 impacto de otra modificación post-traduccional 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 y a su capacidad de nuclear CBs.

Línea 2. Importancia de la disfunción de los compartimentos nucleares de las motoneuronas espinales en la fisiopatología celular y molecular de la atrofia muscular espinal (SMA) en el modelo murino SMNd7. Como se ha comentado anteriormente, la mutación o delección del gen SMN1 en la SMA produce un severo déficit de la proteína funcional SMN, que conduce a la degeneración y muerte de las neuronas espinales. En la fisiopatología de la SMA concurren tres mecanismos esenciales a nivel de las motoneuronas espinales: la disfunción del splicing de los pre-mRNAs, las alteraciones del transporte axonal y la disfunción de la sinapsis neuromuscular. Todos ellos contribuyen a la neurodegeneración y, consecuentemente, a la atrofia y parálisis muscular. Nuestra

investigación se centra en profundizar en los mecanismos nucleares afectados por la enfermedad, que dan lugar a una alteración del metabolismo nuclear de los RNAs en las motoneuronas (Fig. 2). En la SMA se ha reportado un déficit en el ensamblaje de snRNPs destinadas al espliceosoma, la maquinaria molecular que gobierna el splicing de los pre-mRNAs. El cuerpo nuclear de Cajal (CB) es una central nuclear que gobierna el ensamblaje y el tráfico nuclear de snRNPs y snoRNPs al espliceosoma y nucléolo, respectivamente.

En este contexto, consideramos que la pérdida de CBs y de sus interacciones con el nucléolo, requeridas para el transporte de snoRNPs implicados en el procesamiento nucleolar de rRNAs, son responsables de la severa perturbación del splicing y de la biogénesis de ribosomas en las motoneuronas de la SMA. Para investigar estos mecanismos nucleares utilizamos el ratón transgénico SMNd7 como modelo de SMA tipo I, la más severa que produce la degeneración de la motoneuronas y muerte de los animales entre los días postnatales 13 y 16.

Línea 3. 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 y la consiguiente acumulación de lesiones en el DNA, juegan un papel importante en la fisiopatología molecular de múltiples procesos neurodegenerativos. Nuestro objetivo es analizar el procesamiento nuclear del daño en el DNA en neuronas normales, ganglionares y de la corteza cerebral, 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 persistentes" de DNA no reparado que permanecen durante meses en un compartimento nuclear específico. Hemos caracterizado la organización estructural, molecular y espacial de este compartimento nuclear, así como su represión transcripcional (Fig. 3). Además estamos caracterizando con técnicas de ChIP-seq las secuencias de DNA enriquecidas en los "focos persistentes" de neuronas corticales. Hemos identificado 17 secuencias asociadas a genes esenciales para la homeostasis neuronal cuya

disfunción está relacionada con cuadros de la neuropatología humana. Esta línea abre un nuevo horizonte que debe permitir identificar genes neuronales muy vulnerables al daño en el DNA o difícilmente reparables cuya acumulación de lesiones puede estar implicada en cuadros neurodegenerativos-

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 25,057

Artículos originales

1. Talamillo A, Grande L, Ruiz-Ontañón P, Velasquez C, Mollinedo P, Torices S, Sanchez-Gomez P, Aznar A, Esparis-Ogando A, Lopez-Lopez C, Lafita C, Berciano MT, Montero JA, Vazquez-Barquero A, Segura V, Villagra NT, Pandiella A, Lafarga M, Leon J, Martinez-Climent JA, Sanz-Moreno V, Fernandez-Luna JL.

ODZ1 allows glioblastoma to sustain invasiveness through a Myc-dependent transcriptional upregulation of RhoA.

Oncogene. 2017;36:1733-1744. F.I.:7,519. [doi:10.1038/onc.2016.341]

2. Tapia O, Narcis JO, Riancho J, Tarabal O, Piedrafita L, Calderó J, Berciano MT, Lafarga M.

Cellular bases of the RNA metabolism dysfunction in motor neurons of a murine model of spinal muscular atrophy: Role of Cajal bodies and the nucleolus. *Neurobiol Dis.* 2017;108:83-99.F.I.:5,020. [doi:10.1016/j.nbd.2017.08.004]

Lafarga M, Tapia O, Romero AM, Berciano MT. Cajal bodies in neurons. *RNA Biol.* 2017;14:712-725. F.I.:3,900. [doi:10.1080/15476286.2016.1231360]

3. Brun S, Abella N, Berciano MT, Tapia O, Jaumot M, Freire R, Lafarga M, Agell N.

SUMO regulates p21Cip1 intracellular distribution and with p21Cip1 facilitates multiprotein complex formation in the nucleolus upon DNA damage.

PLoS One. 2017;12: F.I.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0178925]

4. Pérez-Campo FM, May T, Zauers J, Sañudo C, Delgado-Calle J,

Arozamena J, Berciano MT, Lafarga M, Riancho JA.

Generation and characterization of two immortalized human osteoblastic cell lines useful for epigenetic studies.

J Bone Miner Metab. 2017;35:150-160. F.I.:2,423. [doi:10.1007/s00774-016-0753-z]

Revisiones

1. Berciano J, Sedano MJ, Pelayo-Negro AL, García A, Orizaola P, Gallardo E, Lafarga M, Berciano MT, Jacobs BC.

Proximal nerve lesions in early Guillain-Barré syndrome: implications for pathogenesis and disease classification.

J Neurol. 2017;264:221-236. F.I.:3,389. [doi:10.1007/s00415-016-8204-2]

Tesis de autoría

1. Jorge Mata Garrido, María Teresa Berciano Blanco, Miguel Ángel Lafarga Coscojuela.

Organización y Dinámica de los Focos Nucleares Permanentes de Reparación del Daño del DNA en Neuronas.

Universidad de Cantabria.

Libros y capítulos

1. Riancho Zarrabeitia, Javier, Ruiz Soto, María, Terán Villagra, Nuria, Berciano Blanco, José Ángel, Berciano Blanco, María Teresa, Lafarga Coscojuela, Miguel Ángel.

Compensatory motor neuron response to chromatolysis in the murine hSOD1-G93-A model of amyotrophic lateral sclerosis. Compensatory Mechanisms in Neurodegenerative Disorders.

2017. de libros

• PROYECTOS

Proyectos

1. María Teresa Berciano Blanco. **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.** BFU2014-54754-P.

MINISTERIO DE ECONOMIA Y COMPETITIVIDAD

• Clínica y Genética de las Cefaleas



Grupo Asociado

Responsable

Agustín Oterino Durán

Servicio de Neurología

Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla



agustin.oterino@gmail.com

Investigadores

Julio Pascual Gómez

Colaboradores

Jesús Castillo Obeso
Vicente González Quintanilla
Rosa María Martínez Nieto
Silvia Montes Gómez
Enrique Jesús Palacio Portilla
Estrella Quintela Obregón
María Toriello Suárez

Enfermeras

Silvia Gutiérrez González



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.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 17,557

Artículos originales

1. Ramón C, Cernuda-Morollón E, Pascual J.
Calcitonin gene-related peptide in peripheral blood as a biomarker for migraine.

Curr Opin Neurol. 2017;30:281-286. F.I.:4,699. [doi:10.1097/WCO.0000000000000440]

2. Riesco N, Cernuda-Morollón E, Martínez-Cambor P, Pérez-Alvarez AI, Verano L, García-Cabo C, Serrano-Pertierra E, Pascual J. **Relationship between serum levels of VIP, but not of CGRP, and cranial autonomic parasympathetic symptoms: A study in chronic migraine patients.** Cephalalgia. 2017;37:823-827. F.I.:3,609. [doi:10.1177/0333102416653232]

3. Matharu M, Pascual J, Nilsson Remahl I, Straube A, Lum A, Davar G, Odom D, Bennett L, Proctor C, Gutierrez L, Andrews E, Johannes C. **Utilization and safety of onabotulinumtoxinA for the prophylactic treatment of chronic migraine from an observational study in Europe.** Cephalalgia. 2017;37:1384-1397. F.I.:3,609. [doi:10.1177/0333102417724150]

4. Pascual J. **Differences between chronic migraine with and without medication overuse.** Neurologia. 2017;32:341-342. F.I.:2,103. [doi:10.1016/j.nrl.2015.06.020]

5. Gago-Veiga AB, Santos-Lasaosa S, Cuadrado ML, Guerrero ÁL, Irimia P, Láinez JM, Leira R, Pascual J, Sanchez Del Río M, Víguera J, Pozo-Rosich P. **Evidence and experience with onabotulinumtoxinA in chronic migraine: Recommendations for daily clinical practice.** Neurologia. 1;F.I.:0,000. [doi:10.1016/j.nrl.2017.09.008]

Revisiones

1. Riesco N, Cernuda-Morollón E, Pascual J. **Neuropeptides as a Marker for Chronic Headache.** Curr Pain Headache Rep. 2017;21:18-18. F.I.:2,051. [doi:10.1007/s11916-017-0618-8]

2. Fernandez O, Oterino A, Oreja-Guevara C, Prieto JM, Mendibe-Bilbao MM, Garcia-Merino JA, Ramio-Torrenta L, Ginestal R, Meca-Lallana JE, Romero-Pinel L, Munoz D, Oliva-Nacarino P, Calles-Hernandez

MC, Izquierdo G, Martinez-Gines ML, Saiz A, Comabella M, Casanova-Estruch B, Brieva L, Arroyo R, Rodriguez-Antiguedad A.

Review of the novelties from the 32nd ECTRIMS Congress, 2016, presented at the 9th Post-ECTRIMS Meeting (I). Rev Neurol. 2017;65:31-40. F.I.:0,743.

3. Fernandez O, Oterino A, Oreja-Guevara C, Prieto JM, Mendibe-Bilbao MM, Garcia-Merino JA, Ramio-Torrenta L, Ginestal R, Meca-Lallana JE, Romero-Pinel L, Munoz D, Oliva-Nacarino P, Calles-Hernandez MC, Izquierdo G, Martinez-Gines ML, Saiz A, Comabella M, Casanova-Estruch B, Brieva L, Arroyo R, Rodriguez-Antiguedad A. **Review of the novelties from the 32nd ECTRIMS Congress, 2016, presented at the 9th Post-ECTRIMS Meeting (II).** Rev Neurol. 2017;65:75-84. F.I.:0,743.

PROYECTOS

Proyectos

1. Agustín Oterino Durán. **Modificaciones epigenéticas inducidas por experiencias adversas infantiles y daño endotelial en la migraña crónica: estudio de casos y controles. Creación de modelo experimental murino. PI15/01285.** INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

2. Agustín Oterino Durán. **Red Temática de Esclerosis Múltiple. RD16/0015/0023.** INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

Ensayos Clínicos

1. Agustín Oterino Durán. **Estudio de fase II, multicéntrico, aleatorizado, de grupos paralelos, con enmascaramiento de los evaluadores para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de las dosis de 0,5, 3, 10 y 20 mg del acetato de plovámero en comparación con Copaxone en pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante.**

EMR200575-001. MERCK KGAA.

2. Agustín Oterino Durán. **Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en el que se evalúa LY2951742 en pacientes con migraña episódica - Estudio EVOLVE-2.** I5Q-MC-CGAH. LILLY, S.A..

3. Agustín Oterino Durán. **Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en el que se evalúa LY2951742 en pacientes con migraña crónica - Estudio REGAIN.** I5Q-MC-CGAI. LILLY, S.A..

4. Agustín Oterino Durán. **Ensayo de fase 3 de grupos paralelos, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, para evaluar la eficacia y la seguridad de ALD403 administrado por vía intravenosa en pacientes con migraña crónica.** ALD403-CLIN-011. ALDER BIOPHARMACEUTICALS, INC.

5. Agustín Oterino Durán. **Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, de 12 semanas de tratamiento para comparar la eficacia y seguridad de AMG 334 70 mg subcutáneo una vez al mes frente a placebo en pacientes adultos con migraña episódica que han fracasado entre 2-4 tratamientos profilácticos (LIBERTY).** CAMG334A2301. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

Estudios postautorización y otros

1. Agustín Oterino Durán. **Estudio retrospectivo sobre la adherencia al consenso español para el tratamiento de la espasticidad por esclerosis múltiple en España.** ALM-EEM-2016-01. ALMIRALL, S.A.

2. Agustín Oterino Durán. **Estudio observacional, no intervencionista, para evaluar los cambios en la calidad de vida en pacientes tratados con teriflunomida en práctica. clínica habitual.** SAN-TER-2015-02. SANOFI AVENTIS, S.A.

3. Agustín Oterino Durán. **Estudio observacional, global y multicéntrico para recoger información sobre seguridad y documentar la utilización del fármaco Tecfidera® (fumarato de dimetilo) en su uso en la práctica médica rutinaria del tratamiento de la esclerosis múltiple (ESTEEM).** 109MS401.

• Enfermedades Neurodegenerativas



Grupo Consolidado

Investigadores

José Ángel Berciano Blanco
Eloy Manuel Rodríguez Rodríguez
Pascual Jesús Sánchez Juan

Colaboradores

Elena Carmen Gallardo Agromayor
Antonio García García
María García Martínez
Andrea González Suárez

Responsable

Jon Infante Ceberio

Servicio de Neurología
Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria



jon.infante@scsalud.es

ciberMed
Centro Investigación Biomédica en Red
Enfermedades Neurodegenerativas

María Isabel González Aramburu
Andrés González Mandly
Carmen Lage Martínez
José Ignacio Mateo Fernández
Ana Lara Pelayo Negro
Ana Pozueta Cantudo
Javier Riancho Zarrabeitia
María José Sedano Tous
María Sierra Peña
José Luis Vázquez Higuera

Enfermeras

Martha Kazimierczak

Predoctorales

José Ramón
Sánchez de la Torre

Técnicos

M^a del Coro
Sánchez Quintana



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 N98S, 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. Alben Jordanova (Neurogenetic Laboratory, University of Antwerp, Belgium), con quienes estamos redefiniendo el genotipo CMT2G.

Figura 1. 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

(D) T1-weighted, fat-saturation MR images of the lower thoracic and lumbosacral spine, performed on day 4, showing diffusely thickened cauda equine (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 of the C7 spinal nerve showing the cross sectional area (dotted green tracing) measuring 27.47 mm² (control, 12.29 ± 5.3 mm²)². Note blurred margins and the absence

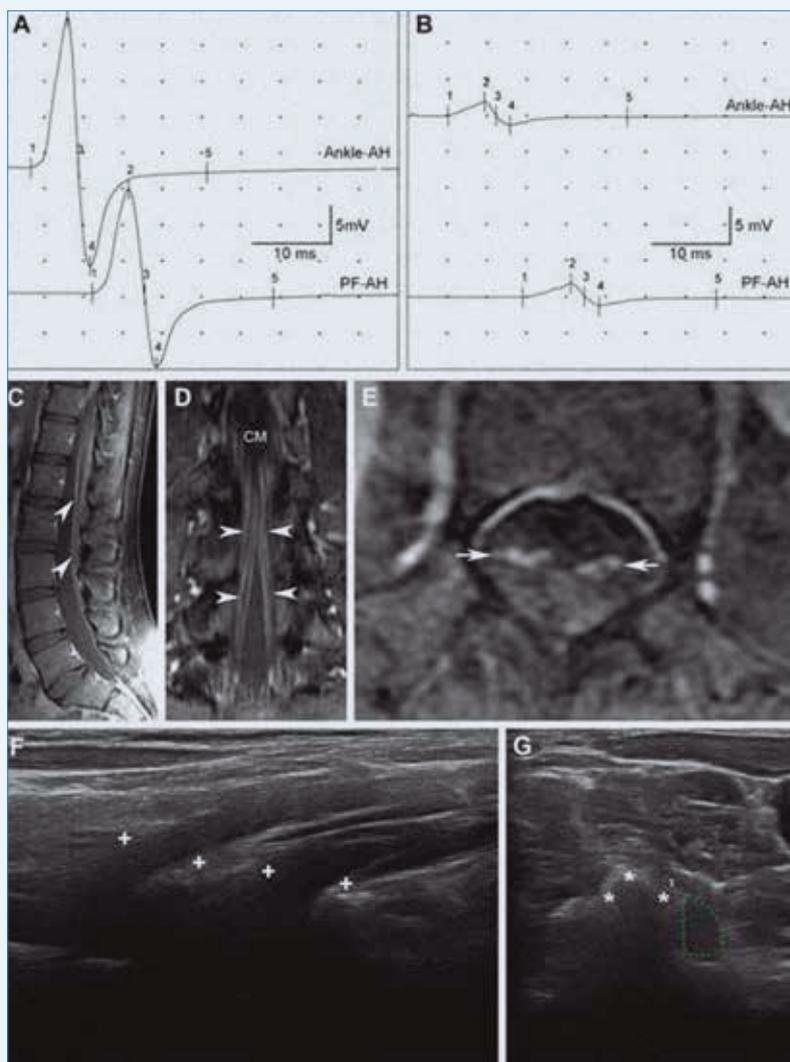


Figura 1. Esta imagen, tomada de Berciano et al (JNNP 2015), ilustra los hallazgos neurofisiológicos y de imagen en una paciente con la forma paraparética y axonal del SGB. La leyenda original del pie de figura es como sigue: (A) Tibial nerve motor conduction velocity (MCV) study on day 4 after onset 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 equine (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 ± 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.

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/euroscas>). 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 miembros 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 preparación una 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

El año 2015 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.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 101,860

Artículos originales

1. Artículos Originales Sims R, van der Lee SJ, Naj AC, Bellenguez C, Badarinarayan N, Jakobsdottir J, Kunkle BW, Boland A, Raybould R, Bis JC, Martin ER, Grenier-Boley B, Heilmann-Heimbach S, Chouraki V, Kuzma AB, Sleegers K, Vronskaya M, Ruiz A, Graham RR, Olaso R, Hoffmann P, Grove ML, Vardarajan BN, Hiltunen M, Nöthen MM, White CC, Hamilton-Nelson KL, Epelbaum J, Maier W, ..., Schellenberg GD. **Rare coding variants in PLCG2, ABI3, and TREM2 implicate microglial-mediated innate immunity in Alzheimer's disease.** *Nat Genet.* 2017;49:1373-1384. F.I.:27,959. [doi:10.1038/ng.3916]

2. Sierra M, Martínez-Rodríguez I,

Sánchez-Juan P, González-Aramburu I, Jiménez-Alonso M, Sánchez-Rodríguez A, Berciano J, Banzo I, Infante J. **Prospective clinical and DaT-SPECT imaging in premotor LRRK2 G2019S-associated Parkinson disease.** *Neurology.* 2017;89:439-444. F.I.:7,592. [doi:10.1212/WNL.0000000000004185]

3. Fledrich R, Mannil M, Leha A, Ehbrecht C, Solari A, Pelayo-Negro AL, Berciano J, Schlotter-Weigel B, Schnizer TJ, Prukop T, García-Angarita N, Czesnik D, Haberlová J, Mazanec R, Paulus W, Beissbarth T, Walter MC, Triaal C, Hogrel JY, Dubourg O, Schenone A, Baets J, De Jonghe P, Shy ME, Horvath R, Pareyson D, Seeman P, Young P, Sereda MW. **Biomarkers predict outcome in Charcot-Marie-Tooth disease 1A.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88:941-952. F.I.:7,349. [doi:10.1136/jnnp-2017-315721]

4. Rossor, Alexander M., Carr, Aisling S., Devine, Helen, Chandrashekar, Hoskote, Pelayo-Negro, Ana Lara, Pareyson, Davide, Shy, Michael E., Scherer, Steven S., Reilly, Mary M. **Peripheral neuropathy in complex inherited diseases: an approach to diagnosis.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88:846-863. F.I.:7,349. [doi:10.1136/jnnp-2016-313960]

5. Tapia O, Narcís JO, Riancho J, Tarabal O, Piedrafita L, Calderó J, Berciano MT, Lafarga M. **Cellular bases of the RNA metabolism dysfunction in motor neurons of a murine model of spinal muscular atrophy: Role of Cajal bodies and the nucleolus.** *Neurobiol Dis.* 2017;108:83-99. F.I.:5,020. [doi:10.1016/j.nbd.2017.08.004]

6. Sivera R, Frasquet M, Lupo V, García-Sobrino T, Blanco-Arias P, Pardo J, Fernández-Torrón R, de Munain AL, Márquez-Infante C, Villarreal L, Carbonell P, Rojas-García R, Segovia S, Illa I, Frongia AL, Nascimento A, Ortez C, García-Romero MDM, Pascual SI, Pelayo-Negro AL, Berciano J, Guerrero A, Casasnovas C, Camacho A, Esteban J, Chumillas MJ, Barreiro M, Díaz C, Palau F, ..., Sevilla T. **Distribution and genotype-phenotype correlation of GDAP1**

mutations in Spain.

Sci Rep. 2017;7:6677-6677.
F.I.:4,259. [doi:10.1038/s41598-017-06894-6]

7. Guadalupe T, Mathias SR, vanErp TG, Whelan CD, Zwiers MP, Abe Y, Abramovic L, Agartz I, Andreassen OA, Arias-Vásquez A, Aribisala BS, Armstrong NJ, Arolt V, Artiges E, Ayesa-Arriola R, Baboyan VG, Banaschewski T, Barker G, Bastin ME, Baune BT, Blangero J, Bokde AL, Boedhoe PS, Bose A, Brem S, Brodaty H, Bromberg U, Brooks S, Büchel C, ..., Francks C.

Human subcortical brain asymmetries in 15,847 people worldwide reveal effects of age and sex.

BRAIN IMAGING BEHAV. 2017;11:1497-1514.
F.I.:3,985. [doi:10.1007/s11682-016-9629-z]

8. Riancho J, Pozueta A, Santos M, Lage C, Carril JM, Banzo I, Martínez-Rodríguez I, Gorno-Tempini M, Sánchez-Juan P. Logopenic **Aphasia due to a Strategic Stroke: New Evidence from a Single Case.**
J Alzheimers Dis. 2017;57:717-721.
F.I.:3,731. [doi:10.3233/JAD-161267]

9. Riancho J, Vázquez-Higuera JL, Pozueta A, Lage C, Kazimierczak M, Bravo M, Calero M, Gonzalezález A, Rodríguez E, Lleó A, Sánchez-Juan P. **MicroRNA Profile in Patients with Alzheimer's Disease: Analysis of miR-9-5p and miR-598 in Raw and Exosome Enriched Cerebrospinal Fluid Samples.**
J Alzheimers Dis. 2017;57:483-491.
F.I.:3,731. [doi:10.3233/JAD-161179]

10. Moreno F, Indakoetxea B, Barandiaran M, Caballero MC, Gorostidi A, Calafell F, Gabilondo A, Tainta M, Zulaica M, Martí Massó JF, López de Munain A, Sánchez-Juan P, Lee SE.
The unexpected co-occurrence of GRN and MAPT p.A152T in Basque families: Clinical and pathological characteristics.
PLoS One. 2017;12:
F.I.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0178093]

11. Santurtún A, Ruiz PB, López-Delgado L, Sanchez-Lorenzo A, Riancho J, Zarrabeitia MT. **Stroke: Temporal Trends and Association with Atmospheric Variables and Air Pollutants in Northern Spain.** CARDIOVASC TOXICOL.

2017;17:360-367.
F.I.:2,712. [doi:10.1007/s12012-016-9395-6]

12. Nieto-Reyes A, Duque R, Montaña JL, Lage C.
Classification of Alzheimer's Patients through Ubiquitous Computing. Sensors (Basel). 2017;17:
F.I.:2,677. [doi:10.3390/s17071679]

13. Berciano J, Gallardo E, Orizaola P, Marco de Lucas E, García A, Pelayo-Negro AL, Sedano MJ.
Comment on paraparetic Guillain-Barré syndrome: Non-demyelinating reversible conduction failure restricted to the lower limbs. Muscle Nerve. 2017;55:445-446.
F.I.:2,605. [doi:10.1002/mus.25425]

14. Riancho J, Jiménez-López Y, Sánchez-de la Torre JR, Pardiña-Vilella L, Sánchez-Juan P.
How much do Spanish clinicians know about dementia?. J Neurol Sci. 2017;372:468-470.
F.I.:2,295. [doi:10.1016/j.jns.2016.11.002]

15. Holanda Peña M, Chicote Álvarez E, Vázquez Higuera JL.
Fulminant reversible cerebral vasoconstriction syndrome. Med Clin (Barc). 2017;149:417-418.
F.I.:1,125. [doi:10.1016/j.medcli.2017.04.018]

Revisiones

1. Berciano J, García A, Gallardo E, Peeters K, Pelayo-Negro AL, Álvarez-Paradelo S, Gazulla J, Martínez-Tames M, Infante J, Jordanova A.
Intermediate Charcot-Marie-Tooth disease: an electrophysiological reappraisal and systematic review. J Neurol. 2017;264:1655-1677.
F.I.:3,389. [doi:10.1007/s00415-017-8474-3]

2. Berciano J, Sedano MJ, Pelayo-Negro AL, García A, Orizaola P, Gallardo E, Lafarga M, Berciano MT, Jacobs BC.
Proximal nerve lesions in early Guillain-Barré syndrome: implications for pathogenesis and disease classification. J Neurol. 2017;264:221-236.
F.I.:3,389. [doi:10.1007/s00415-016-8204-2]

3. Berciano J.
Spinal nerve involvement in early Guillain-Barré syndrome: The Haymaker and Kernohan's legacy. J Neurol Sci. 2017;382:1-9.
F.I.:2,295. [doi:10.1016/j.jns.2017.09.017]

Editoriales

1. Sánchez-Juan P, Seshadri S.
Dynamic measurements of -amyloid accumulation: The early effect of APOE . Neurology. 2017;89:986-987.
F.I.:7,592. [doi:10.1212/WNL.0000000000004344]

Libros y capítulos de libros

1. Riancho Zarrabeitia, Javier, Ruiz Soto, María, Terán Villagra, Nuria, Berciano Blanco, José Ángel, Berciano Blanco, María Teresa, Lafarga Coscojuela, Miguel Ángel.
Compensatory motor neuron response to chromatolysis in the murine hSOD1-G93-A model of amyotrophic lateral sclerosis. Compensatory Mechanisms in Neurodegenerative Disorders. 2017.

2. Berciano Blanco, José Ángel.
Olivopontocerebellar Atrophy. Olivopontocerebellar Atrophy. 2017.

PROYECTOS

Proyectos

1. José Ángel Berciano Blanco.
Validation of prognostic and disease biomarkers for Charcot-Marie-Tooth disease 1A (CMTA1). AFM11/06. MAX-PLANCK-INSTITUTE FOR EXPERIMENTAL MEDICINE. JON INFANTE CEBERIO. Selección de genes candidato para la enfermedad de Parkinson idiopática a través del análisis diferencial del transcriptoma entre pacientes y portadores asintomáticos de mutaciones en LRRK2. PI11/00228. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

2. Pascual Jesús Sánchez Juan.
Estudio Multimodal de

Biomarcadores de enfermedad de Alzheimer en Deterioro Cognitivo Postoperatorio. PI12/02288.

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

3. Pascual Jesús Sánchez Juan. Plataforma de Biobancos. PT13/0010/0024.

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

4. Pascual Jesús Sánchez Juan. Estudio de variantes raras en genes asociados a Enfermedad de Alzheimer en población española. PI16/01652.

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

5. Jon Infante Ceberio. Estudio de biomarcadores motores, genéticos y de imagen en la enfermedad de Parkinson prodrómica asociada a la mutación G2019S de LRRK2. PI17/00936.

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

6. Pascual Jesús Sánchez Juan. Plataforma de Biobancos. PT17/0015/0019.

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

Ensayos Clínicos

1. 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. SURMOUNT. STRYKER NEUROVASCULAR.

2. Eloy Manuel Rodríguez Rodríguez. Estudio en Fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con Placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de crenezumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer de prodrómica a leve. BN29552. ROCHE FARMA, S.A.U..

3. Eloy Manuel Rodríguez Rodríguez. Estudio en fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de crenezumab en pacientes con enfermedad de alzheimer de prodrómica a leve. BN29553. ROCHE FARMA, S.A.U..

Estudios postautorización y otros

1. Andrés González Mandly. Estudio clínico prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y comparativo para comparar la seguridad y eficacia de dos técnicas de reducción de fracturas vertebrales por compresión (fvc): el sistema spinejack® y el balón óseo inflable kyphx xpander. EU2014-05. VEXIM, S.A. FRANCE.

2. María José Sedano Tous. Estudio observacional, no intervencionista para evaluar los cambios en la calidad de vida en pacientes con esclerosis múltiple remitente recurrente tratados con alemtuzumab (Lemtrada®) en condiciones de práctica clínica habitual. SAN-ALE-2015-03. GENZYME EUROPE, B.V..

3. María Sierra Peña. Estudio observacional postautorización Calidad de vida y lesiones accidentales en el paciente con epilepsia y crisis tónico-clónicas generalizadas (Estudio QUIN-GTC). EST-EPI-2016-01. LABORATORIOS DR. ESTEVE, S.A..



• Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos



Grupo Asociado

Responsable

José Luis Fernández Torre

Servicio de Neurofisiología

Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla



joseluis.fernandezt@scsalud.es

Investigadores

M^ª Blanca Sánchez Santiago

Colaboradores

Francisco Javier Adin Ibarra
Miguel Ángel Hernández
Hernández
Ana María Ruiz Ruiz

Técnicos

María Paz Polo Sobrón



Líneas de investigación

Las áreas en las que estamos llevando a cabo nuestras investigaciones incluyen:

> Status epilepticus no convulsivo refractario;

> Status epilepticus maligno o super-refractario;

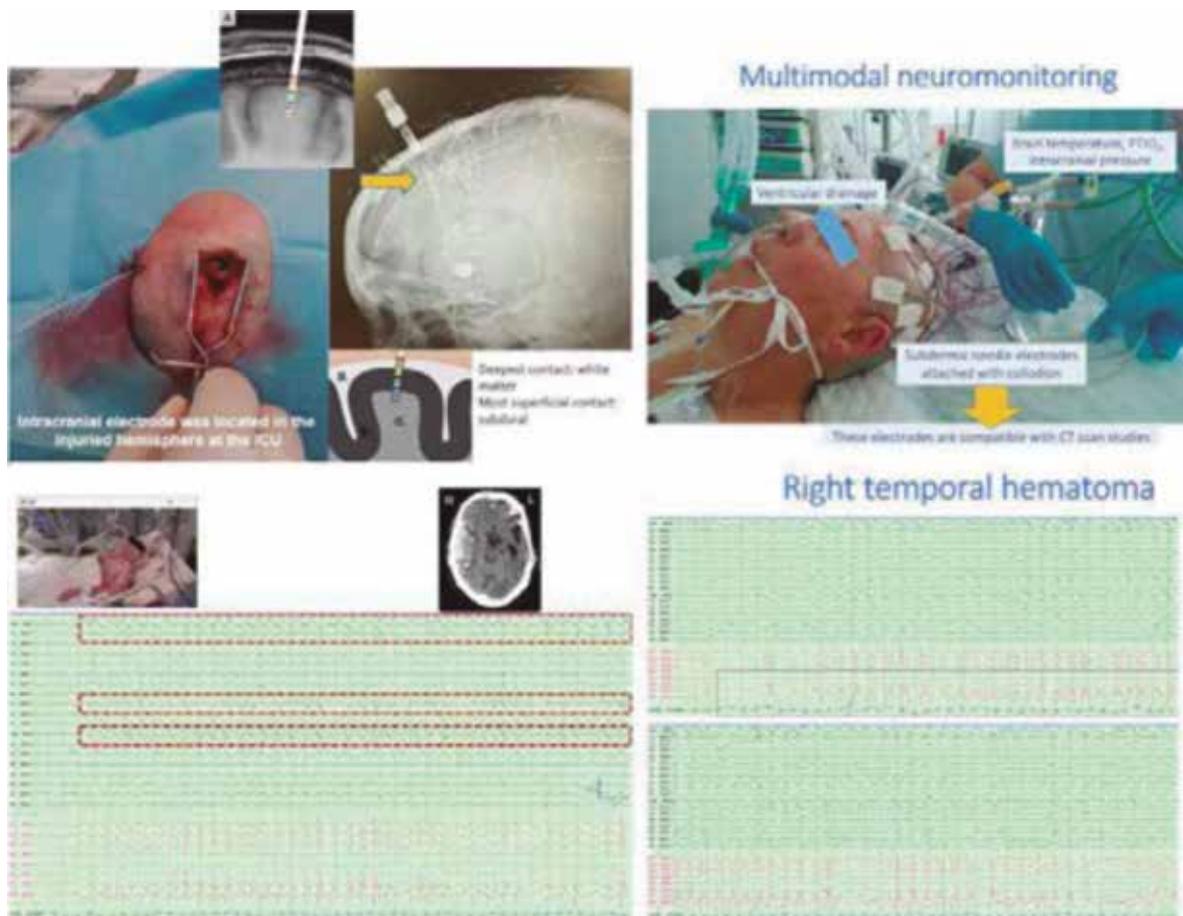
> Neuromonitorización multimodal incluyendo electrodos intracerebrales en pacientes en coma con daño cerebral agudo; iv/ Patrones EEG pronóstico en anoxia cerebral;

> Situaciones de diagnóstico de muerte encefálica clínica con actividad eléctrica en el EEG; vi/ Status epilepticus mioclónico post-anóxico;

> Neurotoxicidad farmacológica en pacientes críticos;

> Índice biespectral (bispectral index, BIS) y su correlación con los registros EEG;

> Modelos experimentales de status epilepticus. Fases electroencefalográficas del status epilepticus.



• PUBLICATIONES:

FACTOR IMPACTO | 1,231

Artículos originales

1. Holanda Peña MS, Talledo NM, Ots Ruiz E, Lanza Gómez JM, Ruiz Ruiz A, García Miguelez A, Gómez Marcos V, Domínguez Artiga MJ, Hernández Hernández MÁ, Wallmann R, Llorca Díaz J, Grupo HU-CIC.

Satisfaction in the Intensive Care Unit (ICU). Patient opinion as a cornerstone. *Med Intensiva*. 2017;41:78-85.

FI.:1,231. [doi:10.1016/j.medin.2016.06.007]

Tesis de autoría

1. Miguel Ángel Hernández Hernández.

Persistencia de actividad eléctrica cerebral tras el diagnóstico clínico de muerte encefálica: incidencia, impacto y análisis comparativo del electroencefalograma frente a la angiografía por tomografía computarizada.

Director/es: José Luis Fernández Torre, José Luis Hernández Hernández.

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Capítulos de libros

1. Fernández-Torre JL, Galdón Castillo A. Estudio EEG en pacientes con crisis epiléptica o epilepsia en situaciones de urgencia. *La epilepsia en situaciones de urgencia. Sociedad Andaluza de Epilepsia (SADE)*. Sánchez Álvarez JC, ed. Ediciones Panamericana. 2017:49-64

2. Conde Ederri MV, Fernández-Torre JL, Ganfornina Álvarez MD, Gasull Casanova X, Guerra Sánchez M, Sánchez Romero D.

Capítulo 8. Nervioso. Casos prácticos para el aprendizaje de la Fisiología Médica. Escanero Marcén JF, Ganfornina Álvarez MD, Gual Sala A, Pales Argullós JL, Sánchez-Barceló E, y Sánchez Romero D, editores.

Ediciones Universidad de Valladolid. 2017:201-233. ISBN:978-84-8448-922-1.

• PROYECTOS

Proyectos

1. José Luis Fernández Torre. **Electroencefalografía intracortical en pacientes en coma con daño cerebral agudo. PI17/00156.** INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

• Psiquiatría



Grupo Consolidado

Investigadores

María Rosa Ayesa Arriola
Diana Tordesillas Gutiérrez

Colaboradores

Jesús Ángel Artal Simón
Laura Carral Fernández
Carlos Cobo Corrales
Javier Alejandro Cuartas Micieces
Manuel Delgado Alvarado
Luis Gaite Pindado
Andrés Gómez Del Barrio

Responsable

**Benedicto
Crespo Facorro**

Servicio de Psiquiatría

Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria



benedicto.crespo@scsalud.es



Elsa Gómez Ruíz
Jana González Gómez
César González-Blanch Bosch
José Andrés Herrán Gómez
Sara Herrera Castanedo
Jacqueline María Mayoral Van Son
María Soraya Otero Cuesta
Gema Pardo García
Beatriz Payá González,
M^a Luz Ramírez Bonilla
Paula Suárez Pinilla
Javier Vázquez Bourgon

Enfermeras

Obdulia Martínez García

Predoctorales

Fulgencio Ruso Julve

Técnicos

Noemí de la Fuente González
Víctor Ortíz García De La Foz

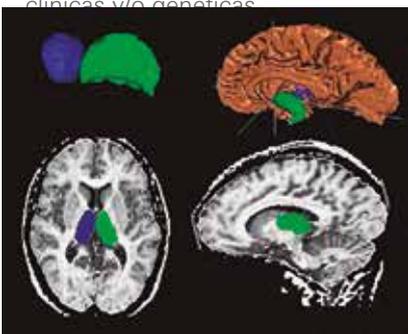


Líneas de investigación

1- Neuroimagen cerebral en las Psicosis No Afectivas (PNA).

Responsables: **D. Roiz Santiañez** 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 morfológicos 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
- 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. 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:

- 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.
- Investigar desde las fases tempranas de la enfermedad los componentes psicológicos, biológicos y sociales de los Trastornos de la Conducta Alimentaria.
- 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.
- 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 está 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. Dicho Programa se integra en el estudio DETECTA (DEteccion TEMprana en Cantabria de Trastornos Alimentarios) y está enmarcado dentro de una beca de investigación financiada por el IFIMAV (López Albo WLA 02/11).

6.- Programa de Investigación e Intervención farmacológica sobre las Fases Tempranas de la Psicosis en la población Infanta-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. Responsable: **Dr. L. Gaité 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:

Desarrollar y mantener una red de personas interesadas en la investigación de servicios de salud mental.

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.

Responsable: **Dra. S. Herrera Castanedo y dr. I. Gaité 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.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 130,588

Artículos originales

1. Marshall CR, Howrigan DP, Merico D, Thiruvahindrapuram B, Wu W, Greer DS, Antaki D, Shetty A, Holmans PA, Pinto D, Gujral M, Brandler WM, Malhotra D, Wang Z, Fajardo KVF, Maile MS, Ripke S, Agartz I, Albus M, Alexander M, Amin F, Atkins J, Bacanu SA, Belliveau RA, Bergen SE, Bertalan M, Bevilacqua E, Bigdeli TB, Black DW, ..., CNV and Schizophrenia Working Groups of the Psychiatric Genomics Consortium. Contribution of copy number variants to schizophrenia from a genome-wide study of 41,321 subjects. Nat Genet. 2017;49:27-35. F.I.:27,959. [doi:10.1038/ng.3725]
2. Hibar DP, Adams HH, Jahanshad N, Chauhan G, Stein JL, Hofer E, Renteria ME, Bis JC, Arias-Vasquez A, Ikram MK, Desrivieres S, Vernooij MW, Abramovic L, Alhusaini S, Amin N, Andersson M, Arfanakis K, Aribisala BS, Armstrong NJ, Athanasiu

L, Axelsson T, Beecham AH, Beiser A, Bernard M, Blanton SH, Bohlken MM, Boks MP, Bralten J, Brickman AM, ..., Ikram MA. **Novel genetic loci associated with hippocampal volume.**

Nat Commun. 2017;8:13624-13624. F.I.:12,124. [doi:10.1038/ncomms13624]

3. Walton E, Hibar DP, van Erp TG, Potkin SG, Roiz-Santiañez R, Crespo-Facorro B, Suarez-Pinilla P, Van Haren NE, de Zwarte SM, Kahn RS, Cahn W, Doan NT, Jørgensen KN, Gurholt TP, Agartz I, Andreassen OA, Westlye LT, Melle I, Berg AO, Mørch-Johnsen L, Faerden A, Flyckt L, Fatouros-Bergman H, Karolinska Schizophrenia Project Consortium (KaSP), Jönsson EG, Hashimoto R, Yamamori H, Fukunaga M, Preda A, ..., Ehrlich S.

Positive symptoms associate with cortical thinning in the superior temporal gyrus via the ENIGMA Schizophrenia consortium.

Acta Psychiatr Scand. 2017;135:439-447. F.I.:6,790. [doi:10.1111/acps.12718]

4. Nieuwenhuis M, Schnack HG, van Haren NE, Lappin J, Morgan C, Reinders AA, Gutierrez-Tordesillas D, Roiz-Santiañez R, Schaufelberger MS, Rosa PG, Zanetti MV, Busatto GF, Crespo-Facorro B, McGorry PD, Velakoulis D, Pantelis C, Wood SJ, Kahn RS, Mourao-Miranda J, Dazzan P.

Multi-center MRI prediction models: Predicting sex and illness course in first episode psychosis patients. Neuroimage. 2017;145:246-253. F.I.:5,835. [doi:10.1016/j.neuroimage.2016.07.027]

5. Hickling LM, Ortiz-García de la Foz V, Ayesa-Arriola R, Crespo-Facorro B, McGuire P, Perez-Iglesias R.

The effects of tobacco smoking on age of onset of psychosis and psychotic symptoms in a first-episode psychosis population. Addiction. 2017;112:526-532. F.I.:5,789. [doi:10.1111/add.13646]

6. Mellor-Marsá B, Caballero FF, Cabello M, Ayuso-Mateos JL, Setién-Suero E, Vázquez-Bourgon J, Crespo-Facorro B, Ayesa-Arriola R.

Disability multilevel modelling in first episodes of psychosis at 3-year follow-up.

Schizophr Res. 2017;185:101-106. F.I.:3,986. [doi:10.1016/j.schres.2016.12.014]

7. Crespo-Facorro B, Ortiz-García de la Foz V, Suarez-Pinilla P, Valdizan EM, Pérez-Iglesias R, Amado-Señaris JA, Teresa García-Unzueta M, Labad J, Correll C, Ayesa-Arriola R.

Effects of aripiprazole, quetiapine and ziprasidone on plasma prolactin levels in individuals with first episode nonaffective psychosis: Analysis of a randomized open-label 1-year study.

Schizophr Res. 2017;189:134-141. F.I.:3,986. [doi:10.1016/j.schres.2017.01.046]

8. López-Giménez JF, de la Fuente Revenga M, Ruso-Julve F, Saunders JM, Moreno JL, Crespo-Facorro B, González-Maeso J.

Validation of schizophrenia gene expression profile in a preclinical model of maternal infection during pregnancy.

Schizophr Res. 2017;189:217-218. F.I.:3,986. [doi:10.1016/j.schres.2017.02.005]

9. Guadalupe T, Mathias SR, van Erp TG, Whelan CD, Zwiers MP, Abe Y, Abramovic L, Agartz I, Andreassen OA, Arias-Vásquez A, Aribisala BS, Armstrong NJ, Arolt V, Artiges E, Ayesa-Arriola R, Baboyan VG, Banaschewski T, Barker G, Bastin ME, Baune BT, Blangero J, Bokde AL, Boedhoe PS, Bose A, Brem S, Brodaty H, Bromberg U, Brooks S, Büchel C, ..., Francks C.

Human subcortical brain asymmetries in 15,847 people worldwide reveal effects of age and sex.

BRAIN IMAGING BEHAV. 2017;11:1497-1514. F.I.:3,985. [doi:10.1007/s11682-016-9629-z]

10. Pilar-Cuéllar F, Vidal R, Díaz Á, Garro-Martínez E, Linge R, Castro E, Haberzettl R, Fink H, Bert B, Brosda J, Romero B, Crespo-Facorro B, Pazos Á.

Enhanced Stress Response in 5-HT 1A R Overexpressing Mice: Altered HPA Function and Hippocampal Long-Term Potentiation. ACS CHEM NEUROSCI.

2017;8:2393-2401. F.I.:3,883. [doi:10.1021/acschemneuro.7b00156]

11. Pelayo-Terán JM, Gajardo Galán VG, de la Ortiz-García de la Foz V, Martínez-García O, Tabarés-Seisdedos R, Crespo-Facorro B, Ayesa-Arriola R.

Rates and predictors of relapse in first-episode non-affective psychosis: a 3-year longitudinal study in a

specialized intervention program (PAFIP).

Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2017;267:315-323. F.I.:3,569. [doi:10.1007/s00406-016-0740-3]

12. Correa-Ghisays P, Balanzá-Martínez V, Selva-Vera G, Vila-Francés J, Soria-Olivas E, Vivas-Lalinde J, San Martín C, Borrás AM, Ayesa-Arriola R, Sanchez-Moreno J, Sánchez-Ort J, Crespo-Facorro B, Vieta E, Tabarés-Seisdedos R.

Manual motor speed dysfunction as a neurocognitive endophenotype in euthymic bipolar disorder patients and their healthy relatives. Evidence from a 5-year follow-up study.

J Affect Disord. 2017;215:156-162. F.I.:3,432. [doi:10.1016/j.jad.2017.03.041]

13. Juncal-Ruiz M, Ramirez-Bonilla M, Gomez-Arnau J, Ortiz-García de la Foz V, Suarez-Pinilla P, Martínez-García O, Neergaard KD, Tabares-Seisdedos R, Crespo-Facorro B.

Incidence and risk factors of acute akathisia in 493 individuals with first episode non-affective psychosis: a 6-week randomised study of antipsychotic treatment. Psychopharmacology (Berl).

2017;234:2563-2570. F.I.:3,308. [doi:10.1007/s00213-017-4646-1]

14. Setién-Suero E, Neergaard K, Ramírez-Bonilla M, Correa-Ghisays P, Fañanás L, Crespo-Facorro B, Ayesa-Arriola R.

Cannabis use in male and female first episode of non-affective psychosis patients: Long-term clinical, neuropsychological and functional differences.

PLoS One. 2017;12: F.I.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0183613]

15. Maggioni E, Crespo-Facorro B, Nenadic I, Benedetti F, Gaser C, Sauer H, Roiz-Santiañez R, Poletti S, Marinelli V, Bellani M, Perlini C, Ruggeri M, Altamura AC, Diwadkar VA, Brambilla P, ENPACT group.

Common and distinct structural features of schizophrenia and bipolar disorder: The European Network on Psychosis, Affective disorders and Cognitive Trajectory (ENPACT) study. PLoS One. 2017;12:F.I.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0188000] Martino J, Velasquez C, Vázquez-Bourgon J, Marco de Lucas E, Gomez E. Cross-Modal Recruitment

of Auditory and Orofacial Areas During Sign Language in a Deaf Subject.

WORLD NEUROSURG. 2017;105: F.I.:2,592. [doi:10.1016/j.wneu.2017.05.170]

16. Crespo-Facorro B, Bernardo M, Argimon JM, Arrojo M, Bravo-Ortiz MF, Cabrera-Cifuentes A, Carretero-Román J, Franco-Martín MA, García-Portilla P, Haro JM, Olivares JM, Penadés R, Del Pino-Montes J, Sanjuán J, Arango C.

Effectiveness, efficiency and efficacy in the multidimensional treatment of schizophrenia: Rethinking project. Rev Psiquiatr Salud Ment. 2017;10:4-20. F.I.:2,227. [doi:10.1016/j.rpsm.2016.09.001]

17. Arango C, Bernardo M, Bonet P, Cabrera A, Crespo-Facorro B, Cuesta MJ, González N, Parrabera S, Sanjuan J, Serrano A, Vieta E, Lennox BR, Melau M.

When the healthcare does not follow the evidence: The case of the lack of early intervention programs for psychosis in Spain. Rev Psiquiatr Salud Ment. 2017;10:78-86. F.I.:2,227. [doi:10.1016/j.rpsm.2017.01.001]

18. Ferro A, Bonivento C, Delvecchio G, Bellani M, Perlini C, Dusi N, Marinelli V, Ruggeri M, Altamura AC, Crespo-Facorro B, Brambilla P.

Longitudinal investigation of the parietal lobe anatomy in bipolar disorder and its association with general functioning. Psychiatry Res. 2017;267:22-31. F.I.:1,878. [doi:10.1016/j.psychres.2017.06.010]

19. Martino J, Caballero H, DE Lucas EM, DA Silva-Freitas R, Velasquez C, Gomez E, Vazquez-Bourgon J, Vázquez-Barquero A.

Recovery of long-term paresis following resection of WHO grade II gliomas infiltrating the pyramidal pathway. J NEUROSURG SCI. 2017;61:88-96. F.I.:1,522. [doi:10.23736/S0390-5616.16.03090-3]

Revisiones

1. Montejo ÁL, Arango C, Bernardo M, Carrasco JL, Crespo-Facorro B, Cruz JJ, Del Pino-Montes J, García-Escudero MA, García-Rizo C, González-Pinto A, Hernández AI,

Martín-Carrasco M, Mayoral-Cleries F, Mayoral-van Son J, Mories MT, Pachiarotti I, Pérez J, Ros S, Vieta E.

Multidisciplinary consensus on the therapeutic recommendations for iatrogenic hyperprolactinemia secondary to antipsychotics. Front Neuroendocrinol. 2017;45:25-34. F.I.:9,425. [doi:10.1016/j.yfrne.2017.02.003]

2. Santesteban-Echarri O, Paino M, Rice S, González-Blanch C, McGorry P, Gleeson J, Alvarez-Jimenez M. **Predictors of functional recovery in first-episode psychosis: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies.** CLIN PSYCHOL REV. 2017;58:59-75. F.I.:8,897. [doi:10.1016/j.cpr.2017.09.007]

Tesis dirigidas

1. Maria Teresa Sainz Olavarría. **Estudio Transversal y Longitudinal de la Morfometría de la Corteza Orbitofrontal en Pacientes con un Primer Episodio de Psicosis no Afectiva. Relación con Variables Sociodemográficas, Clínicas y Cognitivas.** Director/a: Benedicto Crespo Facorro. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

PROYECTOS

Proyectos

1. Benedicto Crespo Facorro. **Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental.** CIBERSAM. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

2. Benedicto Crespo Facorro. **Translating neuroimaging findings from research into clinical practice.** EU12/01- PSYSCAN. COMISIÓN EUROPEA.

3. Benedicto Crespo Facorro. **Ayudas para contratos predoctorales para la formación de doctores.** BES-2014-070615. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

4. Benedicto Crespo Facorro. **Tratamiento estratificado en esquizofrenia: integrando resultados**

de transcriptoma humano y celular en las estrategias de tratamiento antipsicótico.

SAF2016-76046-R. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

5. Benedicto Crespo Facorro. **Plataforma de Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (Scren).** PT17/0017/0039. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

6. Benedicto Crespo Facorro. **Iniciativa de promoción a la investigación europea Valdecilla (VALER H2020).** ECT-2017-0371. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

Ensayos Clínicos

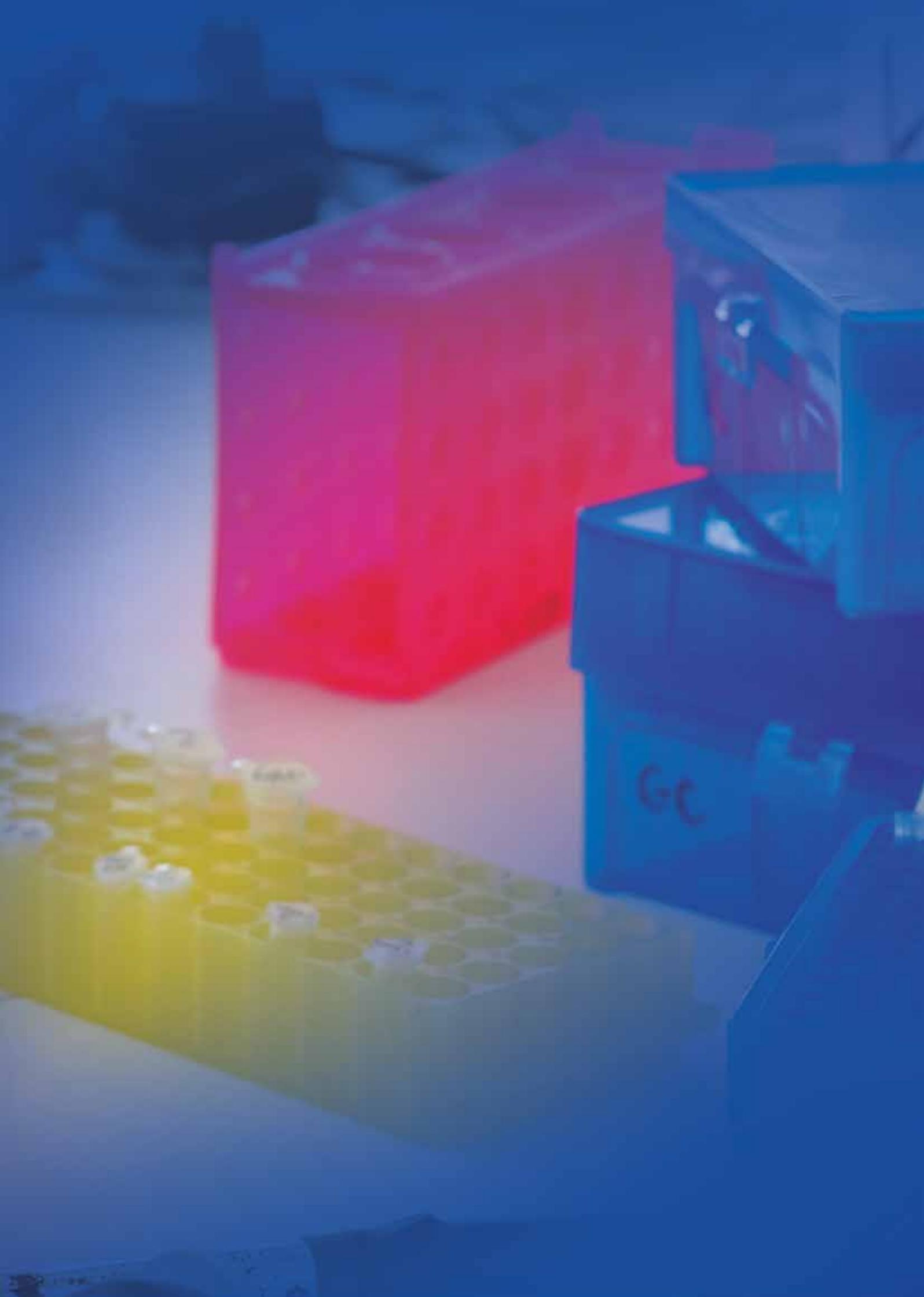
1. Beatriz Payá González. **Estudio de fase III, abierto, multicéntrico, para proporcionar acceso al clorhidrato de guanfacina de liberación prolongada a sujetos europeos con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) que participaron en el estudio SPD503-315 o SPD503-316. SPD503-318.** SHIRE PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT LIMITED.

2. Benedicto Crespo Facorro. **Estudio europeo de antipsicóticos de acción prolongada en esquizofrenia. ABR49490.** FOUNDATION EUROPEAN GROUP FOR RESEARCH IN SCHIZOPHRENIA EGRIS.

Estudios postautorización y otros

1. Javier Vázquez Bourgon. **Estudio transversal y revisión retrospectiva de los pacientes con síntomas persistentes de esquizofrenia para estimar la utilización de recursos médicos y la carga de la enfermedad. ROC-ESQ-2013-01.** ROCHE FARMA, S.A.U.

2. Jesús Ángel Artal Simón. **Estudio epidemiológico observacional, transversal, multicéntrico e internacional para evaluar la prevalencia de las crisis de agitación en pacientes psiquiátricos. FER-ANT-2013-01.** FERRER INTERNACIONAL, S.A.





▪ Área de Cáncer

Fernando Rivera Herrero
Coordinador del Área de Cáncer.

.....
Jefe del Servicio de Oncología.
Hospital Universitario Marqués de
Valdecilla.

• Anatomía Patológica y
Patología Molecular



Grupo Consolidado

Responsable

**José Javier
Gómez Román**

Servicio de Anatomía
Patológica

Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria



josejavier.gomez@scsalud.es

Investigadores

José Fernando Val Bernal

Colaboradores

Ainara Azueta Etxebarria
Pablo Miguel Bueno Ortíz
Clara Isabel Caballero Escudero
Clara Isabel Esparza del Valle
Francisco Javier Freire Salinas
María Pilar García-Berbel Molina
Sara Marcos González
Javier Martín López
Marta Mayorga Fernández
Víctor Jacinto Ovejero Gómez
Steliana Florina Racean

Enfermeras

Montserrat Fernández Álvarez
María Montserrat Nicolás Martínez,

Técnicos

María Dolores Herrera Cisneros
Servando Lazuen Fernández



Líneas de investigación

La investigación en cáncer es una de las primordiales y podemos distinguir las siguientes líneas:

1. Marcadores predictivos y diagnósticos en tumores sólidos basados en técnicas moleculares avanzadas:

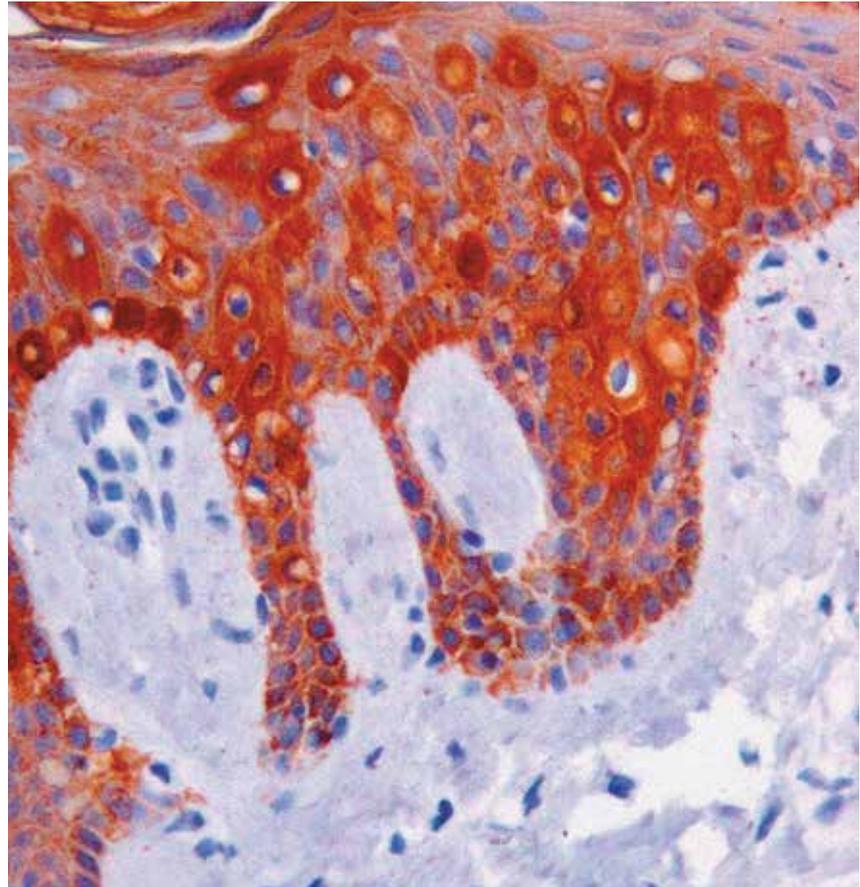
Nuestra preocupación sigue siendo la de establecer el puente entre la investigación básica y la clínica aplicando nuevas tecnologías que sirvan de ayuda a la hora de tomar decisiones terapéuticas.

Nuestro trabajo se centra en obtener nuevos marcadores que puedan ser susceptibles de su uso en el diagnóstico y como marcadores predictivos de respuesta a fármacos de diferentes neoplasias (Proyectos MAMACAN y TERPERAN basados en moléculas de transición epitelio-mesénquima como el Colágeno Xlalfa1 o CCR9).

2. Incorporación de la tecnología de Secuenciación masiva (Next Generation Sequencing):

La labor de diagnóstico de la patología neoplásica pasa de realizar determinaciones sobre molécula única a paneles de genes con repercusión sobre la terapéutica a aplicar. Hemos incorporado al armamentario del grupo las dos tecnologías más potentes en la actualidad en este sentido como es la de Illumina y la de ThermoFisher con las que además de dar servicio a la rutina hospitalaria proporcionamos colaboraciones a otras unidades en proyectos de investigación

3. Incorporamos el diagnóstico de cáncer hereditario asociado a mutaciones en BRCA1 y 2 con nuevas tecnologías basadas en secuenciación masiva disminuyendo el número de



remisiones extrahospitalarias y el tiempo de espera de los pacientes de la Unidad de cáncer hereditario del Servicio de Oncología.

4. 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, ALK y ROS1), cáncer de mama (sobrexpresión de Her2neu), cáncer de colon (mutaciones en KRAS, NRAS y BRAF) y tumores cerebrales (pérdidas alélicas de las regiones 1p y 19q y metilación del promotor de MGMT), Melanoma maligno (mutaciones en el oncogén BRAF) y otros tipos tumorales donde existen tratamientos que mejoran la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes.

5. Desarrollo de la Biopsia líquida:

La monitorización de los pacientes con cáncer es esencial debido a la existencia de nuevos tratamientos y al desarrollo de resistencias a los mismos. Es preciso detectar dichas resistencias de la manera más precoz posible. Hemos implementado la tecnología BEAMING para diagnóstico de mutaciones en cáncer de colon en DNA libre en plasma con una sensibilidad del 0,01% de frecuencia alélica. Disponemos asimismo de otras tecnologías para diagnóstico en DNA libre en plasma para cáncer de pulmón, especialmente dirigidas a la detección de la mutación de resistencia T790M

6. Desarrollo de la Inmunoterapia en cáncer.

La inmunoterapia es uno de los campos más prometedores en las nuevas terapias en cáncer. El uso de los así llamados "companion tests" son mandatorios según las agencias reguladoras para la prescripción. Hemos desarrollado la totalidad de

los marcadores asociados a terapias específicas anti PD1 y anti PD-L1. Para ello estamos implicados en la instauración clínica y en nuevos modelos de los anticuerpos anti PD-L1 SP142, SP263, 22C3 y 28-8. Al disponer de la totalidad de los anticuerpos se permite la participación en ensayos clínicos de nuevo desarrollo en nuevos modelos tumorales

7. Colaboramos activamente con grupos de Cantabria, España e internacionales en varias líneas de trabajo.

Con la Universidad de Cantabria con proyectos activos en relación con Medicina Legal (utilidad de métodos de extracción de ADN en muestras antiguas) y el IBBTEC en Genómica (Dr Ignacio Varela con varios proyectos en ejecución utilizando procedimientos de secuenciación masiva).

Con la Dra Carmen Álvarez de IDIVAL en el proyecto de desarrollo de vacunas basadas en nanopartículas frente al melanoma. La colaboración con grupos de investigación nacionales es fundamentalmente con el CIMA de la Universidad de Navarra en su línea de oncología dirigida por el profesor Luis Montuenga en el campo de cáncer de pulmón y con la Universidad de Oviedo y diversos hospitales de la red nacional en el papel de la transición epitelio-mesénquima en cáncer de mama.

Recibimos profesionales rotantes de diferentes hospitales de la red nacional para profundizar en la docencia. La colaboración se extiende a países europeos como con el grupo del Dr Julian Downward del London Research Institute investigando factores de resistencia a fármacos inhibidores de la actividad tirosin quinasa en cáncer de pulmón. Colaboramos asimismo con el Hospital MD Anderson en un proyecto de evaluación de tumores neuroendocrinos y su nueva clasificación (Dr. César Morán).

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 30,626

Artículos originales

1. Calderon-Gonzalez R, Terán-Navarro H, García I, Marradi M, Salcines-Cuevas D, Yañez-Díaz S, Solís-Angulo A, Frande-Cabanes E, Fariñas MC, García-Castaño A, Gomez-Roman J, Penades S, Rivera F, Freire J, Álvarez-Domínguez C. **Gold glyconanoparticles coupled to listeriolysin O 91-99 peptide serve as adjuvant therapy against melanoma.** NANOSCALE. 2017;9:10721-10732. F.I.:7,367. [doi:10.1039/c7nr02494k]
2. Calderon-Gonzalez R, Frande-Cabanes E, Teran-Navarro H, Marimon JM, Freire J, Salcines-Cuevas D, Fariñas MC, Gonzalez-Rico C, Marradi M, Garcia I, Alkorta-Gurrutxaga M, San Nicolas-Gomez A, Castañeda-San Pedro A, Yañez-Díaz S, Penades S, Punzon C, Gomez-Roman J, Rivera F, Fresno M, Alvarez-Dominguez C. **GNP-GAPDH1-22 nanovaccines prevent neonatal listeriosis by blocking microglial apoptosis and bacterial dissemination.** Oncotarget. 2017;8:53916-53934. F.I.:5,168. [doi:10.18632/oncotarget.19405]
3. Fernando Val-Bernal J. **Primary pure lymphoepithelioma-like carcinoma of the ureter.** Virchows Arch. 2017;471:559-559. F.I.:2,848. [doi:10.1007/s00428-017-2188-x]
4. Irure J, Asensio E, Rodrigo E, Romón Í, Gómez J, Arias M, López-Hoyos M, San Segundo D. **Improvement in the definition of anti-HLA antibody profile in highly sensitized patients.** PLoS One. 2017;12: F.I.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0171463]
5. Val-Bernal JF, Terán-Villagrà N, García-Diego O, Sarralde JA. **Lymphocyte-rich capillary-cavernous hemangioma of the mitral valve: a case report and review of the literature.** Cardiovasc Pathol. 2017;28:59-63. F.I.:2,359. [doi:10.1016/j.carpath.2017.03.003]

6. Val-Bernal JF, Malaxetxebarria S, González-Rodilla I, Salas-García M. **Woven coronary artery anomaly presenting as sudden cardiac death.**

Cardiovasc Pathol. 2017;26:7-11. F.I.:2,359. [doi:10.1016/j.carpath.2016.10.002]

7. Val-Bernal JF, Mayorga M, Ortega C, Linares E.

Histiocytoid cardiomyopathy and ventricular noncompaction presenting as sudden death in an adult male.

Pathol Res Pract. 2017;213:1424-1430. F.I.:1,543. [doi:10.1016/j.prp.2017.09.002]

8. Gómez-Román J, Zarrabeitia MT, Santurtún A, Parra JA, Azueta Etxebarria A, Cifrian JM, Freire Salinas J.

Pulmonary Langerhans cell histiocytosis de novo after lung transplantation.

Pathol Int. 2017;67:632-637. F.I.:1,465. [doi:10.1111/pin.12597]

9. Rodríguez-Zarco E, Vallejo-Benítez A, Umbria-Jiménez S, Pereira-Gallardo S, Pabón-Carrasco S, Azueta A, González-Cámpora R, Espinal PS, García-Escudero A. **Immunohistochemical study of the neural development transcription factors (TTF1, ASCL1 and BRN2) in neuroendocrine prostate tumours.**

Actas Urol Esp. 2017;41:529-534. F.I.:1,181. [doi:10.1016/j.acuro.2016.11.009]

10. Val-Bernal JF, Hermana S, Armesto S, González-Vela MC. **Melanocytes Containing Large Nuclei and Abundant Pale Cytoplasm in Melanocytic Nevi.**

Am J Dermatopathol. 2017;39:414-416. F.I.:1,095. [doi:10.1097/DAD.0000000000000644]

11. Val-Bernal JF, González-Vela MC, León-Castillo A, Armesto S. **Papillary Dermal Elastosis.**

Am J Dermatopathol. 2017;39:150-152. F.I.:1,095. [doi:10.1097/DAD.0000000000000653]

Tesis de autoría

1. María Pilar García-Berbel Molina. **Utilidad del COL11A1 como marcador pronóstico de infiltración tumoral.**

Director/es: Francisco Javier Freire Salinas, José Javier Gómez Román.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Tesis de dirigidas

1. Lucía García-Berbel Molina.
Determinación de Biomarcadores Pronósticos en Papilomas Intraductales Mamarios. Director/es: Francisco Javier Freire Salinas, José Javier Gómez Román.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

• PROYECTOS

Proyectos

1. José Javier Gómez Román.
Desarrollo y validación de métodos y productos de diagnóstico contra el carcinoma infiltrante de mama (MAMACAN). IPT 2011-1817-90000.
MINISTERIO DE ECONOMIA Y COMPETITIVIDAD.

2. José Javier Gómez Román.
Desarrollo de anticuerpos terapéuticos anti-CCR9 para el tratamiento personalizado de tumores- TERPERAN. RTC-2015-3786-1.
MINISTERIO DE ECONOMIA Y COMPETITIVIDAD.

• Apoptosis



Grupo Consolidado

Responsable

**Juan M. Hurlé
Gonzalez**

Departamento de Biología
Molecular

Facultad de Medicina
Universidad de Cantabria



hurlej@unican.es

Investigadores

Juan Antonio Montero Simón

Colaboradores

Juan Antonio García-Porrero Pérez
Carlos Ignacio Lordá Díez

Predoctorales

Beatriz García-Riart Monzón
Cristina Sánchez Fernández



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 negativos 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 interdigitos) 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 (ver Figura). En la actualidad profundizamos en estos mecanismos moleculares que implican a la vía de señalización de los factores transformantes beta.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 9,701

Artículos originales

1. Talamillo A, Grande L, Ruiz-Ontañón P, Velasquez C, Mollinedo P, Torices S, Sanchez-Gomez P, Aznar A, Esparis-Ogando A, Lopez-Lopez C, Lafita C, Berciano MT, Montero JA, Vazquez-Barquero A, Segura V, Villagra NT, Pandiella A, Lafarga M, Leon J, Martinez-Climent JA, Sanz-Moreno V, Fernandez-Luna JL.

ODZ1 allows glioblastoma to sustain invasiveness through a Myc-dependent transcriptional upregulation of RhoA.

Oncogene. 2017;36:1733-1744.
 F.I.:7,519. [doi:10.1038/onc.2016.341]

2. Garcia-Riart B, Lorda-Diez CI, Marin-Llera JC, Garcia-Porrero JA, Hurlé JM, Montero JA.

Interdigital tissue remodelling in the embryonic limb involves dynamic regulation of the miRNA profiles.

J Anat. 2017;231:275-286.
 F.I.:2,182. [doi:10.1111/joa.12629]

Tesis de autoría

1. Beatriz García-Riart Monzon.
Análisis del Perfil de los Microma en la Eliminación de los Progenitores Esqueléticos de los Espacios Interdigitales Embrionarios.

Director/es: Juan M Hurlé Gonzalez, Juan Antonio Montero Simón.
 UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

• PROYECTOS

Proyectos

1. Juan M. Hurlé Gonzalez.
Mecanismo y nueva significación biológica de la muerte celular interdigital responsable de la separación de los dedos durante el desarrollo de las extremidades.

BFU2014-54026-P.
 MINISTERIO DE ECONOMIA Y COMPETITIVIDAD.

• Ciclo Celular, Células Madre y Cáncer



Grupo Consolidado

Responsable

Alberto Gandarillas Solinis

Fundación Instituto de Investigación

Marqués de Valdecilla
IDIVAL



agandarillas@idival.org

Colaboradores

Higinio Ayala Gutiérrez
José Manuel Bernal Marco
Natalia Castañeda Curto
Ernesto de Diego García
Isabel de Pedro González
Verónica Fernández González
Inmaculada Fernández Jiménez
Ana Franco Gonzalez de Canales
Ana Freije León
María Fe García Reija
María Teresa Gil Aguilar
Patricia López Santos
Carmelo Morales Angulo
Sergio Obeso Aguera
Ramón Sanz Giménez-Rico
Ana Tardaguila Calvo
María Soledad Trugeda Carrera
Sandra Patricia Vergara Pastrana

Predctorales

Rut Molinuevo Llaría
Natalia Sanz Gómez

Técnicos

Laura Ceballos Castillo



Líneas de investigación

Los epitelios son los tejidos más frecuentemente afectados por cáncer. Entre ellos el cáncer epidermoide o carcinoma de células escamosas (SCC en inglés) es el segundo más frecuente y una de las primeras causas de muerte por cáncer (Ferlay et al., 2010; <http://www.wcrf.org>; <https://www.cancer.gov/>; http://www.cancer.org; <https://www.cancerresearchuk.org/>). El SCC aparece típicamente en los epitelios estratificados de la piel, cavidad oral, faringe, laringe, esófago, cuello del útero, pero también es frecuente en algunos epitelios simples como el pulmón. Constituye el 20% del cáncer epitelial en piel, el 90% en cabeza y cuello, el 20-80% en esófago, o el 25- 30% en pulmón. Es generalmente agresivo y tiene mal pronóstico y tratamiento, salvo en el caso de la piel donde se suele detectar pronto y eliminar mediante cirugía. Aun así, en la piel el SCC metastatiza en un 4-5% de los

casos (Karia et al., 2013). Solamente el SCC de cabeza y cuello (HNSCC en inglés), causa unas 200.000 muertes al año en el mundo (Ferlay et al., 2010). En España se diagnostican unos 12.000 casos cada año (SEOM, 2014).

Existen evidencias crecientes de que los epitelios epidermoides podrían tener una regulación común, y por tanto alteraciones comunes darían lugar a los carcinomas epidermoides. Estos epitelios están continuamente expuestos a la acción de mutágenos como la luz ultravioleta del sol, alcohol o tabaco. Por estos

casos (Karia et al., 2013). Solamente el SCC de cabeza y cuello (HNSCC en inglés), causa unas 200.000 muertes al año en el mundo (Ferlay et al., 2010). En España se diagnostican unos 12.000 casos cada año (SEOM, 2014).

Existen evidencias crecientes de que los epitelios epidermoides podrían tener una regulación común, y por tanto alteraciones comunes darían lugar a los carcinomas epidermoides. Estos epitelios están continuamente expuestos a la acción de mutágenos como la luz ultravioleta del sol, alcohol o tabaco. Por estos

motivos necesitan mecanismos celulares y moleculares poderosos. 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, fundamentalmente los que llevan al cáncer.

Utilizamos y desarrollamos tecnologías in vitro, in situ e in vivo para estudiar los distintos tejidos y carcinomas escamosos. Buscamos aplicar el conocimiento generado mediante la transferencia recíproca entre el laboratorio (mecanismos moleculares de ciclo celular), la industria (explotación de los resultados) y la clínica (obtención de biopsias, caracterización, seguimiento, nuevos diagnósticos o terapias).

Las líneas principales actualmente activas son:

- 1) Mecanismos de homeostasis de la epidermis y otros epitelios epidermoides frente al daño genético.
- 2) Mecanismos de control de la mitosis y la diferenciación epidermoide.
- 3) Alteraciones del control mitosis-diferenciación en el cáncer escamoso.
- 4) Aplicaciones in vitro para medicina personalizada en:
- 5) Células madre.
- 6) Cáncer.

7) Enfermedades raras, hereditarias o síndromes del desarrollo.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 18,856

Artículos originales

1. Molinuevo R, Freije A, de Pedro I, Stoll SW, Elder JT, Gandarillas A.

FOXM1 allows human keratinocytes to bypass the oncogene-induced differentiation checkpoint in response to gain of MYC or loss of p53.

Oncogene. 2017;36:956-965. F.I.:7,519. [doi:10.1038/onc.2016.262]

2. Alonso-Lecue P, de Pedro I, Coulon V, Molinuevo R, Lorz C, Segrelles C, Ceballos L, López-Aventín D, García-Valtuille A, Bernal JM, Mazorra F, Pujol RM, Paramio J, Ramón Sanz J, Freije A, Toll A, Gandarillas A.

Inefficient differentiation response to cell cycle stress leads to genomic instability and malignant progression of squamous carcinoma cells.

Cell Death Dis. 2017;8: F.I.:5,965. [doi:10.1038/cddis.2017.259]

3. Purba TS, Brunken L, Peake M, Shahmalak A, Chaves A, Poblet E, Ceballos L, Gandarillas A, Paus R. **Characterisation of cell cycle arrest and terminal differentiation in a maximally proliferative human**

epithelial tissue: Lessons from the human hair follicle matrix.

EUR J CELL BIOL. 2017;96:632-641. F.I.:3,712. [doi:10.1016/j.ejcb.2017.03.011]

4. Domínguez-Durán E, Domènech-Vadillo E, Álvarez-Morujó de Sande MG, González-Aguado R, Guerra-Jiménez G, Ramos-Macías Á, Morales-Angulo C, Martín-Mateos AJ, Figuerola-Massana E, Galera-Ruiz H.

Analysis of risk factors influencing the outcome of the Epley maneuver. Eur Arch Otorhinolaryngol.

2017;274:3567-3576. F.I.:1,660. [doi:10.1007/s00405-017-4674-9]

PROYECTOS

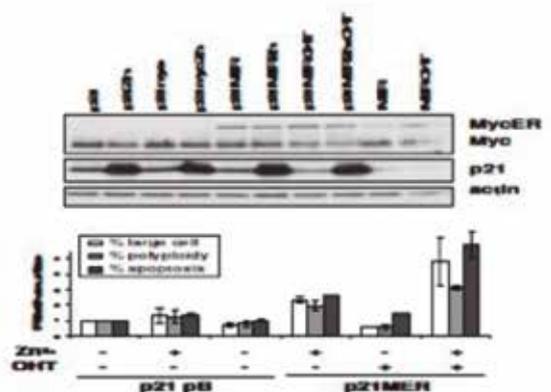
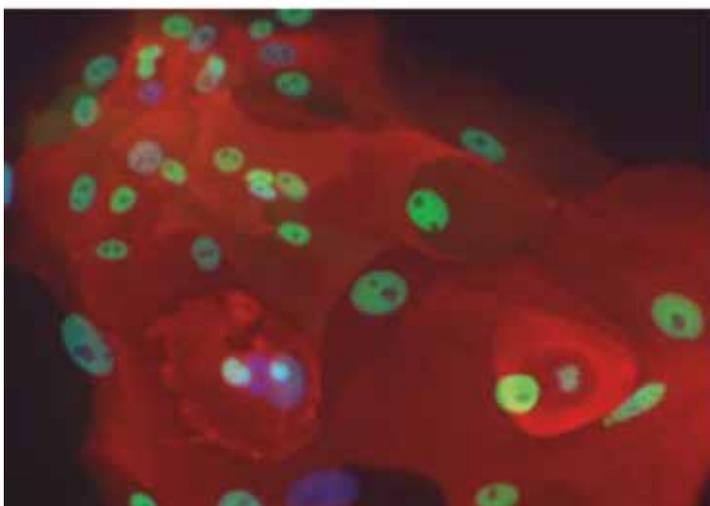
Proyectos

1. Alberto Gandarillas Solinis. **Nuevas Rutas y Estrategias Hacia el Cáncer de Células Escamosas. P114/00900.**

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

2. Alberto Gandarillas Solinis. **Dianas terapéuticas causantes de inestabilidad genómica y malignidad comunes al cáncer escamoso, para su aplicación en medicina personalizada. P117/01307.**

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.



• Hematopatología Traslacional



Grupo Emergente

Responsable

**Santiago Montes
Moreno**

Servicio de Anatomía
Patológica

Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla



santiago.montes@scsalud.es

Colaboradores

Ruth Alonso Alonso
Julia García Reyero
María del Carmen González Vela
Nerea Martínez Magunacelaya
María Martino González
Arantza Onaindia Pérez

Técnicos

María Pilar Díaz García
Ainara González Pereña
Enriqueta Pumarejo Gómez



Líneas de investigación

1. Nuevas tecnologías de utilidad para el diagnóstico molecular de pacientes con neoplasias hematolinfoides.

El campo de la hematopatología se encuentra en continuo desarrollo en lo relativo a la identificación de

nuevos marcadores moleculares de utilidad clínica. El uso de las técnicas de fenotipado, nuevas tecnologías como la secuenciación masiva, técnicas de análisis de expresión de alta sensibilidad, detección de ADN tumoral circulante en plasma (biopsia líquida) requiere de una rigurosa validación preclínica para su uso como herramientas de diagnóstico clínico. Nuestro grupo genera y valida herramientas de diagnóstico molecular clínico de utilidad en el área de la patología hematolinfóide. Ha participado en la validación de anticuerpos monoclonales

de utilidad en el diagnóstico (i.e GCET1, SPI-B), validación y estandarización de los protocolos de análisis e interpretación de clonalidad linfóide B y T del consorcio europeo Biomed2 y, recientemente, ha generado un protocolo de diagnóstico clínico de detección de la mutación somática MYD88L265P, de utilidad en linfomas B de célula pequeña con diferenciación plasmacítica (linfoma B linfoplasmacítico/enfermedad de Waldenström) y linfoma B difuso de célula grande de fenotipo ABC. Recientemente se ha aprobado la Inclusión de la determinación en el

catálogo de pruebas de laboratorio del SCS (Noviembre 2017) y se realiza de forma rutinaria como método de diagnóstico molecular en nuestro laboratorio.

Actualmente una línea de avance es la optimización de un protocolo de identificación de mutaciones somáticas en DNA tumoral circulante libre en plasma de pacientes con LBDCG que sirva de screening al diagnóstico de la enfermedad y seguimiento clínico de los pacientes. La implementación de este nuevo procedimiento se enmarca en el proyecto PI16/1397.

2. Validación clínica de biomarcadores en proyectos de investigación traslacional vinculados a ensayos clínicos multicéntricos para pacientes con neoplasias hematolinfoides.

La validación clínica de marcadores moleculares se concreta mediante el análisis del impacto de estos biomarcadores en ensayos clínicos diseñados para testar su valor predictivo de respuesta y pronóstico. En este sentido nuestro grupo, integrado con el servicio de Anatomía Patológica del HUMV lidera una plataforma de diagnóstico anatomopatológico y molecular centralizado de las muestras de los pacientes incluidos en ensayos clínicos del grupo nacional cooperativo GELTAMO (Grupo Español de Linfomas y Trasplante de Médula ósea), como responsables del diagnóstico centralizado y generación de protocolos de estudios moleculares de los diferentes ensayos clínicos abiertos en linfoma B de célula grande (GEL-BRCAP21 (Nº EudraCT: 2012-005138-12), GEL-RCOMP 2013 (Nº EudraCT: 2013-001065-17), LR-ESHAP (Nº EudraCT: 2010-018463-41), IBDCL (Nº EudraCT: 2015-005390-21)). Este proyecto cuenta con financiación procedente de fondos nacionales (MINECO, PI16/1397).

3. Identificación de marcadores de utilidad diagnóstica, pronóstica y predictiva de respuesta a terapia en pacientes con linfoma B de célula grande.

El linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) es la forma más

frecuente de linfoma no Hodgkin en nuestro medio y supone el 80% de los linfomas agresivos, con una incidencia en tendencia ascendente que supone cerca de 93 000 nuevos casos al año en Europa (GLOBOCAN (IARC).

La subclasificación precisa de las distintas entidades de LBDCG tiene relevancia clínica desde el punto de vista pronóstico y de selección de terapia ya que existen una serie de fenotipos de comportamiento clínico agresivo (Linfoma B de alto grado con "doble/ triple hit", LBDCG de subtipo ABC, linfoma plasmablastico) para los que la inmunoterapia estándar resulta ineficaz.

Estudios recientes utilizando secuenciación masiva del genoma y del exoma están identificando alteraciones genéticas recurrentes en las vías de NFkB, BCR, JAK/STAT, genes modificadores de histonas y genes relacionados con la respuesta inmune, entre otros. Algunas de estas alteraciones se encuentran asociadas con fenotipos específicos y pueden ser diana de terapia dirigida.

Datos recientes de nuestro grupo (S Montes-Moreno, et al. Modern Pathology 2017) refuerzan la relevancia del oncogén MYC en linfoma plasmablastico y describen, por primera vez, mutaciones somáticas en PRDM1/blimp1 en este tipo de neoplasia, desvelando nuevos mecanismos moleculares de la enfermedad.

Adicionalmente, la reciente implementación de las tecnologías de secuenciación dirigida con NGS en casos de LBDCG está desvelando que los perfiles mutacionales se asocian con variantes clinicopatológicas específicas y condicionan su fenotipo. Observaciones recientes de nuestro grupo confirman que la aplicación de métodos de secuenciación dirigida del exoma mediante NGS permite trazar la evolución clonal del LBDCG refractario y pueden tener un impacto en la selección de la terapia óptima (García-Reyero et al. Clonal Evolution in primary diffuse large B cell lymphoma of the Central Nervous System. AIMM, 2018).

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 85,632

Artículos originales

1. Curiel-Olmo S, Mondejar R, Almaraz C, Mollejo M, Cereceda L, Marès R, Derdak S, Campos-Martín Y, Batlle A, González de Villambrosia S, Gut M, Blanc J, Traverse-Glehen A, Verney A, Baseggio L, Camacho FI, Wotherspoon A, Stamatopoulos K, Xochelli A, Papadaki T, Kanellis G, Ponzone M, Garcia-Cosio M, Vaque JP, Beltran S, Gut I, Piris MA, Martínez N.

Splenic diffuse red pulp small B-cell lymphoma displays increased expression of cyclin D3 and recurrent CCND3 mutations.

Blood. 2017;129:1042-1045. F.I.:13,164.

[doi:10.1182/blood-2016-11-751024]

2. Campos-Martín Y, Martínez N, Martínez-López A, Cereceda L, Casado F, Algara P, Oscier D, Menarguez FJ, García JF, Piris MA, Mollejo M.

Clinical and diagnostic relevance of NOTCH2 -and KLF2 -mutations in splenic marginal zone lymphoma.

Haematologica. 2017;102: F.I.:7,702. [doi:10.3324/haematol.2016.161711]

3. Calvo-Río V, Santos-Gómez M, Calvo I, González-Fernández MI, López Montesinos B, Mesquida M, Adán A, Victoria Hernández M, Maíz O, Atanes A, Bravo B, Modesto C, Díaz-Cordovés G, Palmou-Fontana N, Loricera J, González-Vela MC, Demetrio-Pablo R, Hernández JL, González-Gay MA, Blanco R.

Anti-Interleukin-6 Receptor Tocilizumab for Severe Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis Refractory to Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy: A Multicenter Study of Twenty-Five Patients.

Arthritis Rheumatol. 2017;69:668-675.F.I.:6,918. [doi:10.1002/art.39940]

4. González-Vela MC, Curiel-Olmo S, Derdak S, Beltran S, Santibañez M, Martínez N, Castillo-Trujillo A, Gut M, Sánchez-Pacheco R, Almaraz C, Cereceda L, Llombart B, Agraz-Doblas A, Revert-Arce J, López Guerrero JA, Mollejo M, Marrón PI, Ortiz-Romero

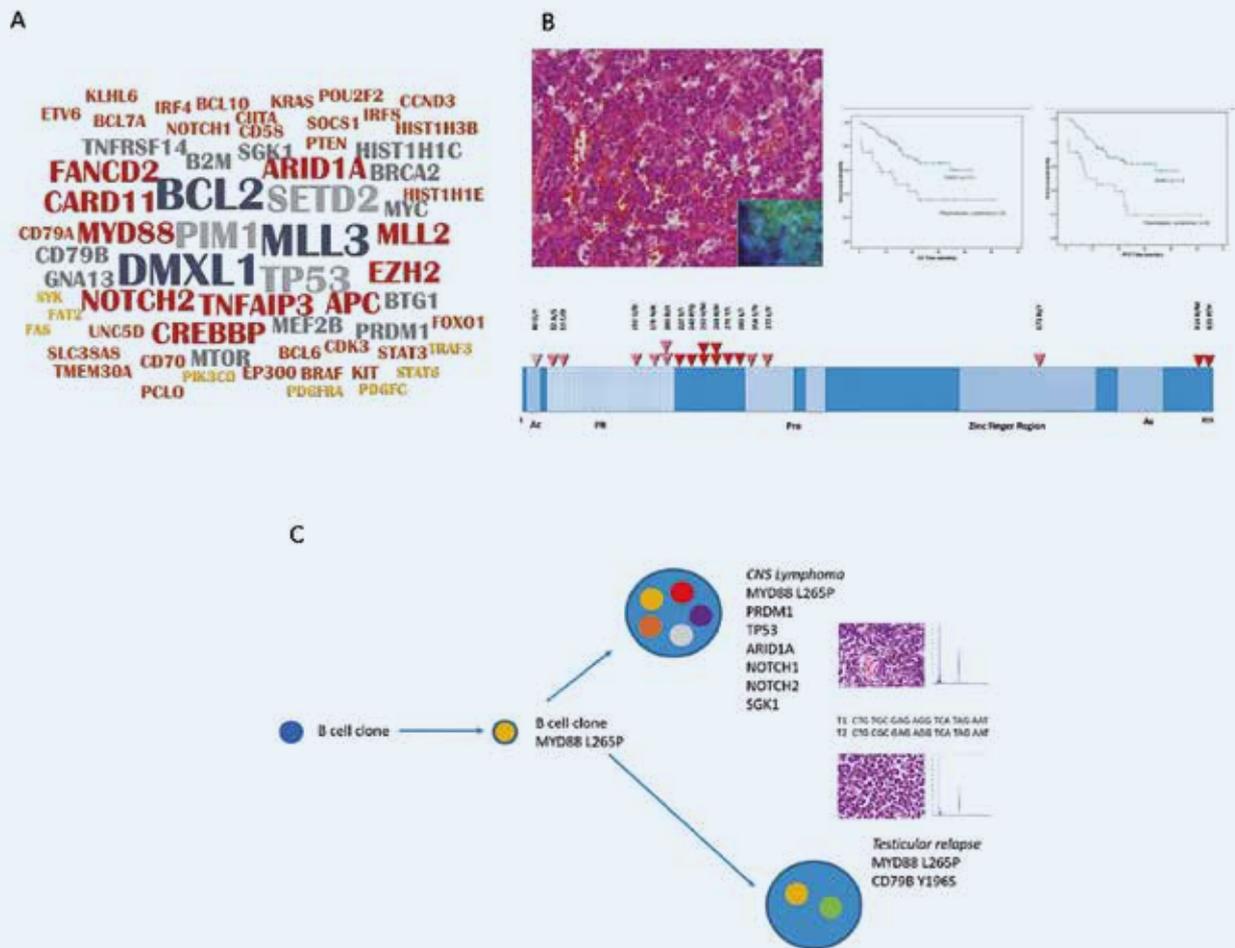


Figura a. Imagen que representa los genes recurrentemente mutados en LBDCG. Los nuevos métodos de secuenciación dirigida del exoma permiten generar mapeos de los casos con el fin de identificar perfiles que orienten la terapia óptima en cada sujeto.

Figura b. La caracterización molecular completa (genotipo y fenotipo) de subtipos de linfoma B agresivo como el linfoma plasmablastico permite explicar la interacción entre genes driver de la neoplasia (MYC) y otros genes reguladores (PRDM1/Blimp1) desvelando nuevos mecanismos moleculares de la enfermedad (Plasmablastic lymphoma phenotype is determined by genetic alterations in MYC and PRDM1. Modern Pathology 2017).

Figura c. Los nuevos métodos de secuenciación dirigida del exoma mediante NGS permiten trazar la evolución clonal del LBDCG refractario (Clonal Evolution in primary diffuse large B cell lymphoma of the Central Nervous System. AImm, 2018).

P, Fernandez-Cuesta L, Varela I, Gut I, Cerroni L, Piris MA, Vaqu e JP.

Shared Oncogenic Pathways Implicated in Both Virus-Positive and UV-Induced Merkel Cell Carcinomas.

J Invest Dermatol. 2017;137:197-206.FI.:6,287. [doi:10.1016/j.jid.2016.08.015]

5. Visco C, Wang J, Tisi MC, Deng L, D'Amore ESG, Tzankov A, Montes-Moreno S, Dybk er K, Bhagat G, Hsi ED, van Krieken JH, Ponzoni M, Ferreri AJM, M ller MB, Piris MA, Medeiros LJ, Xu-Monette ZY, Young KH. Hepatitis C virus positive diffuse large B-cell lymphomas have distinct molecular features and lack BCL2 translocations.

Br J Cancer. 2017;117:1685-1688. FI.:6,176. [doi:10.1038/bjc.2017.345]

6. Montes-Moreno S, Martinez-Magunacelaya N, Zecchini-Barrese T, Gonzalez de Villambrosía S, Linares E, Ranchal T, Rodriguez-Pinilla M, Batlle A, Cereceda-Company L, Revert-Arce JB, Almaraz C, Piris MA. Plasmablastic lymphoma phenotype is determined by genetic alterations in MYC and PRDM1.

Mod Pathol. 2017;30:85-94. FI.:5,728. [doi:10.1038/modpathol.2016.162]

7. Manso R, Roncador G, Montes-Moreno S, Rojo F, Pérez-Sáenz M , Mollejo M, Men rquez J, Carvajal N, García-Cosio M, Llamas P, Piris MA, Rodríguez-Pinilla SM.

p-MAPK1 expression associated with poor prognosis in angioimmunoblastic T-cell lymphoma patients.

Br J Haematol. 2017;176:661-664. FI.:5,670. [doi:10.1111/bjh.13972]

8. Remuzgo-Martínez S, Genre F, Castañeda S, Corrales A, Moreno-Fresneda P, Ubilla B, Mijares V, Portilla V, González-Vela J, Pina T, Ocejovinyals G, Irure-Ventura J, Blanco R, Martín J, Llorca J, López-Mejías R, González-Gay MA.

Protein tyrosine phosphatase non-receptor 22 and C-Src tyrosine kinase genes are down-regulated in patients with rheumatoid arthritis.

Sci Rep. 2017;7:10525-10525. FI.:4,259. [doi:10.1038/s41598-017-10915-9]

9. Wang J, Xu-Monette ZY, Jabbar KJ, Shen Q, Manyam GC, Tzankov A, Visco C, Wang J, Montes-Moreno S,

Dybk er K, Tam W, Bhagat G, Hsi ED, van Krieken JH, Ponzoni M, Ferreri AJM, Wang S, M ller MB, Piris MA, Medeiros LJ, Li Y, Pham LV, Young KH. AKT Hyperactivation and the Potential of AKT-Targeted Therapy in Diffuse Large B-Cell Lymphoma.

Am J Pathol. 2017;187:1700-1716. FI.:4,057. [doi:10.1016/j.ajpath.2017.04.009]

10. Pardo A, Real E, Krishnaswamy V, Lopez-Higuera JM, Pogue BW, Conde OM.

Directional Kernel Density Estimation for Classification of Breast Tissue Spectra. IEEE Trans Med Imaging. 2017;36:64-73.FI.:3,942. [doi:10.1109/TMI.2016.2593948]

11. Mondejar R, Pérez C, Onaindia A, Martinez N, González-Rincón J, Pisonero H, Vaqu e JP, Cereceda L, Santib nez M, Sánchez-Beato M, Piris MA.

Molecular basis of targeted therapy in T/NK-cell lymphoma/leukemia: A comprehensive genomic and immunohistochemical analysis of a panel of 33 cell lines. PLoS One. 2017;12: FI.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0177524]

12. Calvo-Río V, Blanco R, Santos-Gómez M, Díaz-Valle D, Pato E, Loricera J, González-Vela MC, Demetrio-Pablo R, Hernández JL, González-Gay MA.

Efficacy of Anti-IL6-Receptor Tocilizumab in Refractory Cystoid Macular Edema of Birdshot Retinochoroidopathy Report of Two Cases and Literature Review.

OCUL IMMUNOL INFLAMM. 2017;25:604-609. FI.:2,453. [doi:10.1080/09273948.2016.1231331]

13. González-López MA, Consuegra G, Lacalle M, González-Vela MC. Unilateral angiokeratoma of the scrotum (Fordyce's type) associated with a contralateral varicocele.

Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2017;83:470-472. FI.:1,948. [doi:10.4103/ijdv.IJDVL_850_14]

14. Genre F, Armesto S, Corrales A, López-Mejías R, Remuzgo-Martínez S, Pina T, Ubilla B, Mijares V, Martín-Varillas JL, Rueda-Gotor J, Portilla V, Dierssen-Sotos T, González-López MA, González-Vela MDC, Blanco R, Llorca

J, Hernández JL, González-Gay M . Significant sE-Selectin levels reduction after 6 months of anti-TNF-  therapy in non-diabetic patients with moderate-to-severe psoriasis.

J Dermatolog Treat. 2017;28:726-730. FI.:1,890. [doi:10.1080/09546634.2017.1329498]

15. González-López MA, Hernández JL, Vilanova I, Mata C, López-Escobar M, González-Vela MC, López-Hoyos M, González-Gay MA, Blanco R.

Thyroid autoimmunity in patients with hidradenitis suppurativa: a case-control study.

Clin Exp Dermatol. 2017;42:642-644. FI.:1,589. [doi:10.1111/ced.13153]

16. Jiménez-Alonso M, Montes-Moreno S, Banzo I. Erdheim-Chester disease with isolated skeletal involvement in patient with odontalgia.

Med Clin (Barc). 2017;149:229-230. FI.:1,125. [doi:10.1016/j.medcli.2017.03.018]

17. Val-Bernal JF, Hermana S, Armesto S, González-Vela MC. Melanocytes Containing Large Nuclei and Abundant Pale Cytoplasm in Melanocytic Nevi. Am J Dermatopathol.

2017;39:414-416. FI.:1,095. [doi:10.1097/DAD.0000000000000644]

18. Val-Bernal JF, González-Vela MC, León-Castillo A, Armesto S. Papillary Dermal Elastosis. Am J Dermatopathol.

2017;39:150-152. FI.:1,095. [doi:10.1097/DAD.0000000000000653]

Revisiones

1. Onaindia A, Medeiros LJ, Patel KP. Clinical utility of recently identified diagnostic, prognostic, and predictive molecular biomarkers in mature B-cell neoplasms. Mod Pathol. 2017;30:1338-1366. FI.:5,728. [doi:10.1038/modpathol.2017.58]

2. Piris MA, Onaind a A, Mollejo M. Splenic marginal zone lymphoma. Best Pract Res Clin Haematol. 2017;30:56-64.FI.:2,000. [doi:10.1016/j.beha.2016.09.005]

Tesis dirigidas

1. Glenda Mariuxi Bermudez Pinargote.

Neoplasia folicular in situ y neoplasia de células del manto in situ: incidencia y significado clínico.

Director/es: Miguel Ángel Piris Pinilla, Santiago Montes Moreno. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Libros y capítulos de libros

1. MONTES MORENO, SANTIAGO, MOLLEJO VILLANUEVA, MANUELA, Fraga, Maximo, Garcia, Juan Fernando, Jose Luis, Villar, Martinez,

Antonio, Rodriguez Pinilla, Socorro Maria, Mayordomo Aranda, Empar, BATLLE LOPEZ, MARIA ANA, Rozman, Maria, Garcia Sanz, Ramon.

Recomendaciones para el estudio histopatológico, inmunohistoquímico, citogenético y molecular e informe diagnóstico de los procesos neoplásicos linfoides. Consenso SEAP_SEHH-GOTEL.

Libro blanco de anatomía patológica de la SEAP. 2017.65.

PROYECTOS

Proyectos

1. SANTIAGO MONTES MORENO. **Targeted exonic next generation sequencing for the molecular diagnosis and cell free tumor DNA analysis as screening method for patients with DLBCL. PI16/01397.** INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.



• Imagen molecular



Grupo Consolidado

Responsable

José Ignacio Banzo Marraco

Servicio de Medicina Molecular

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla



joseignacio.banzo@scsalud.es

Investigadores

Julio Francisco Jiménez Bonilla
María Isabel Martínez Rodríguez

Colaboradores

María de Arcocha Torres
Iván García Martín
María Teresa García Unzueta
Néstor Anibal Martínez Amador
Pedro José Prada Gómez
Remedios Quirce Pisano
María Ángeles Revilla García



Líneas de investigación

1. Imagen molecular del metabolismo de la glucosa en Oncología.

- a. Establecer criterios de

respuesta metabólica en el tratamiento de diferentes tumores.

b. Evaluar el papel de la 18F-FDG PET/TC en las nuevas terapias biológicas aplicadas a los tumores sólidos.

c. Estudiar mediante 18F-FDG PET/TC la caracterización tisular de lesiones pulmonares.

d. Valorar el papel de la 18F-FDG PET/TC 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.

a. Determinar el protocolo de adquisición de la imagen molecular PET en el estudio de la placa de ateroma.

b. Estudiar el proceso de inflamación de la placa de ateroma mediante 18F-FDG PET/TC.

- c. Estudiar el proceso de calcificación de la placa de ateroma mediante 18FNa PET/TC.
- d. Monitorizar la respuesta a terapias anti-inflamatorias.
- e. Estudiar la estabilidad de la placa de ateroma e identificar la placa vulnerable.

3. Impacto clínico de la Imagen molecular de la proteína beta-amiloide en el estudio del deterioro cognitivo y la enfermedad de Alzheimer.

- a. Identificación de pacientes con enfermedad de Alzheimer.
- b. Determinar los patrones de retención cerebral de 11C-PIB en el estudio de la beta-amiloide.
- c. Aplicar la imagen molecular 11C-PIB PET en la valoración del deterioro cognitivo leve.
- d. Identificar los pacientes con depósito cerebral de beta-amiloide.
- e. Valorar el papel de la imagen molecular con 11C-PIB en el diagnóstico diferencial de las demencias.
- f. Aplicar métodos de cuantificación en la retención cerebral de beta-amiloide mediante la imagen molecular 11C-PIB PET.
- g. Estudio longitudinal mediante 11C-PIB y 18F-FDG PET en pacientes con deterioro cognitivo leve.

4. Imagen molecular en el estudio de la vasculitis y de la polimialgia reumática.

- a. Establecer un protocolo de adquisición de la imagen molecular con 18F-FDG en pacientes con sospecha clínica de vasculitis de grandes vasos.
- b. Identificar los patrones de captación de 18F-FDG en diferentes territorios vasculares.
- c. Cuantificar la actividad de la pared arterial en relación con la actividad hepática y vascular global.
- d. Estudio mediante 18F-FDG PET/TC de la respuesta terapéutica de la vasculitis a nuevas terapias biológicas.
- e. Valoración mediante 18F-FDG

PET/TC de la polimialgia reumática. Determinar patrones de captación articular.

5. La imagen molecular en la evaluación de pacientes con cáncer de próstata.

- a. Impacto clínico de la utilización de la 11C-Colina PET/TC en la recidiva bioquímica del cáncer de próstata.
- b. Evaluación de la extensión y de la respuesta terapéutica de la enfermedad metastásica ósea usando 18FNa PET/TC en pacientes sintomáticos con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración sometidos a tratamiento con Ra-223.
- c. Aplicación de nuevos radiotrazadores PET en el estudio de la recidiva bioquímica del cáncer de próstata (PSMA-68Ga).

6. Investigación y desarrollo de nuevos radiotrazadores de imagen molecular.

- a. Valorar el papel de la metionina-C11 en el estudio del hiperparatiroidismo primario.
- b. Valorar el papel de la metionina-C11 en la sospecha de recidiva de tumores cerebrales.
- c. Estudiar el valor de la 18FNa PET/TC en la extensión de la enfermedad metastásica ósea.
- d. Síntesis y aplicación clínica de la FLT-F18.
- e. Estudiar el papel de la imagen molecular 68Ga-péptidos PET/TC en los tumores neuroendocrinos.
- f. Síntesis y desarrollo de nuevas moléculas radiotrazadoras de la proteína tau.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 46,242

Artículos originales

1. Sierra M, Martínez-Rodríguez I, Sánchez-Juan P, González-Aramburu I, Jiménez-Alonso M, Sánchez-

Rodríguez A, Berciano J, Banzo I, Infante J.

Prospective clinical and DaT-SPECT imaging in premotor LRRK2 G2019S-associated Parkinson disease.

Neurology. 2017;89:439-444. F.I.:7,592. [doi:10.1212/WNL.0000000000004185]

2. Crespo-Facorro B, Ortiz-García de la Foz V, Suarez-Pinilla P, Valdizan EM, Pérez-Iglesias R, Amado-Señaris JA, Teresa García-Unzueta M, Labad J, Correll C, Ayesa-Arriola R.

Effects of aripiprazole, quetiapine and ziprasidone on plasma prolactin levels in individuals with first episode nonaffective psychosis: Analysis of a randomized open-label 1 year study.

Schizophr Res. 2017;189:134-141. F.I.:3,986. [doi:10.1016/j.schres.2017.01.046]

3. Riancho J, Pozueta A, Santos M, Lage C, Carril JM, Banzo I, Martínez-Rodríguez I, Gorno-Tempini M, Sánchez-Juan P.

Logopenic Aphasia due to a Strategic Stroke: New Evidence from a Single Case.

J Alzheimers Dis. 2017;57:717-721. F.I.:3,731. [doi:10.3233/JAD-161267]

4. Caresia Aroztegui AP, García Vicente AM, Alvarez Ruiz S, Delgado Bolton RC, Orcajo Rincon J, García Garzon JR, de Arcocha Torres M, García-Velloso MJ,

Oncology Task Force of the Spanish Society of Nuclear Medicine and Molecular Ima. 18F-FDG PET/CT in breast cancer: Evidence-based recommendations in initial staging.

Tumour Biol. 2017;39:F.I.:3,650. [doi:10.1177/1010428317728285]

5. Martínez-Rodríguez I, García-Castaño A, Quirce R, Jiménez-Bonilla J, Banzo I.

Erythema Nodosum-Like Panniculitis as a False-Positive 18F-FDG PET/CT in Advanced Melanoma Treated With Dabrafenib and Trametinib.

Clin Nucl Med. 2017;42:44-46. F.I.:3,640. [doi:10.1097/RLU.0000000000001448]

6. García-Hoyos M, García-Unzueta MT, de Luis D, Valero C, Riancho JA.

Diverging results of areal and volumetric bone mineral density in Down syndrome.

Osteoporos Int. 2017;28:965-972. F.I.:3,591. [doi:10.1007/s00198-016-3814-1]

7. Tenorio J, Álvarez I, Riancho-Zarrabeitia L, Martos-Moreno GÁ, Mandrile G, de la Flor Crespo M, Sukchev M, Sherif M, Kramer I, Darnaude-Ortiz MT, Arias P, Gordo G, Dapía I, Martínez-Villanueva J, Gómez R, Iturzaeta JM, Otaify G, García-Unzueta M, Rubinacci A, Riancho JA, Aglan M, Temtamy S, Hamid MA, Argente J, Ruiz-Pérez VL, Heath KE, Lapunzina P.

Molecular and clinical analysis of ALPL in a cohort of patients with suspicion of Hypophosphatasia. Am J Med Genet A. 2017;173:601-610. F.I.:2,259. [doi:10.1002/ajmg.a.37991]

8. Santurtún A, Riancho JA, Santurtún M, Richard C, Colorado MM, García Unzueta M, Zarrabeitia MT.

Genetic DNA profile in urine and hair follicles from patients who have undergone allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. SCI JUSTICE. 2017;57:336-340. F.I.:1,992. [doi:10.1016/j.scijus.2017.05.003]

9. Martínez-Amador N, Jiménez-Bonilla J, Martínez-Rodríguez I, De Arcocha-Torres M, Quirce R, Gómez-de la Fuente FJ, López-Defilló JL, Banzo I.

Value of the visual and semiquantitative analysis of carbon-11-methionine PET/CT in brain tumors' recurrence versus post-therapeutic changes. Nucl Med Commun. 2017;38:1125-1132. F.I.:1,472. [doi:10.1097/MNM.0000000000000754]

10. Gómez-de la Fuente FJ, Martínez-Rodríguez I, Alonso-Martín J, Jiménez-Bonilla J, Banzo I.

A case report of penile metastases from rectal carcinoma. Cir Esp. 2017;95:116-118. F.I.:1,276. [doi:10.1016/j.ciresp.2016.05.018]

11. Gómez-de la Fuente FJ, Jiménez-Bonilla J, Estévez J, Martínez-Rodríguez I, Banzo I.

Somatostatin receptors expression in breast cancer. Cir Esp. 2017;95:545-547. F.I.:1,276. [doi:10.1016/j.ciresp.2016.12.010]

12. Martínez-Rodríguez I, Banzo I.

Advances in PET: The success of multimodal molecular imaging. Med Clin (Barc). 2017;148:354-356. F.I.:1,125. [doi:10.1016/j.medcli.2016.11.020]

13. Morán López JM, Beneítez Moralejo B, Piedra León M, Enciso Izquierdo FJ, Luengo Pérez LM, Amado Señaris JA.

Benefits of early specialized nutritional support in malnourished patients. Med Clin (Barc). 2017;148:303-307. F.I.:1,125. [doi:10.1016/j.medcli.2016.10.032]

14. Jiménez-Alonso M, Montes-Moreno S, Banzo I.

Erdheim-Chester disease with isolated skeletal involvement in patient with odontalgia. Med Clin (Barc). 2017;149:229-230. F.I.:1,125. [doi:10.1016/j.medcli.2017.03.018]

15. Morán López JM, Luengo Pérez LM, Amado Señaris JA.

Reply. Med Clin (Barc). 2017;149:90-91. F.I.:1,125. [doi:10.1016/j.medcli.2017.03.024]

Revisiones

1. García Vicente AM, Delgado-Bolton RC, Amo-Salas M, López-Fidalgo J, Caresia Aróztegui AP, García Garzón JR, Orcajo Rincón J, García Velloso MJ, de Arcocha Torres M, Álvarez Ruíz S, Oncology Task Force of Spanish Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.

18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of malignancy in patients with paraneoplastic neurological syndrome: a systematic review and meta-analysis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017;44:1575-1587. F.I.:7,277. [doi:10.1007/s00259-017-3722-4]

2. Riancho-Zarrabeitia L, Cubería M, Muñoz P, López-Hoyos M, García-Canale S, García-Unzueta M, Hernández JL, Martínez-Taboada VM.

Vitamin D and antiphospholipid syndrome: A retrospective cohort study and meta-analysis. Semin Arthritis Rheum. 1;F.I.:0,000. [doi:10.1016/j.semarthrit.2017.10.007]

Tesis dirigidas

1. Marcos Pajaron Guerrero. **Auto-Administración de Tratamiento Antimicrobiano Domiciliario Endovenoso (a-tade) en la Endocarditis Infecciosa: Un modelo Asistencial Seguro y Eficiente.** Director/es: María Del Carmen Fariñas Álvarez, José Ramón De Berrazueta Fernández. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Otras publicaciones

1. Domínguez Rodríguez, F., Ramos, A., Bouza, E., Muñoz, P., Valerio, M. C., Farinas, C., De Berrazueta, J. R., Zarauza, J., Pericas Pulido, J. M., Pare, J. C., De Alarcon, A., Sousa, D., Rodríguez Bailon, I., Montejo-Baranda, M., García-Pavia, P. **Infective endocarditis in hypertrophic cardiomyopathy: should antibiotic prophylaxis be reconsidered?. Eur Heart J.** 2016;37:1015-1015.

PROYECTOS

Proyectos

1. Julio Francisco Jiménez Bonilla. **Estudio evolutivo a los 5 años en una población con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) evaluada previamente con 11C-PIB y 18F-FDG PET/TAC. P116/01656.** INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

2. Pedro José Prada Gómez. **Ensayo clínico de prueba de concepto, multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, abierto y paralelo, para valorar la eficacia de la braquiterapia con o sin tratamiento hormonal con triptorelina 22,5mg semestral en pacientes con cáncer de próstata recurrente previamente tratados con radioterapia.** IPS-TRI-2010-03. IPSEN PHARMA, S.A.

3. Iván García Martín. **RE-GENERATION: Estudio clínico sobre la seguridad y eficacia de RELAY-Pro y de RELAY NBS Pro para el tratamiento de patologías en aórtica torácica.** IP-0011-14. BOLTON MEDICAL ESPAÑA, S.L.U.

Estudios postautorización y otros

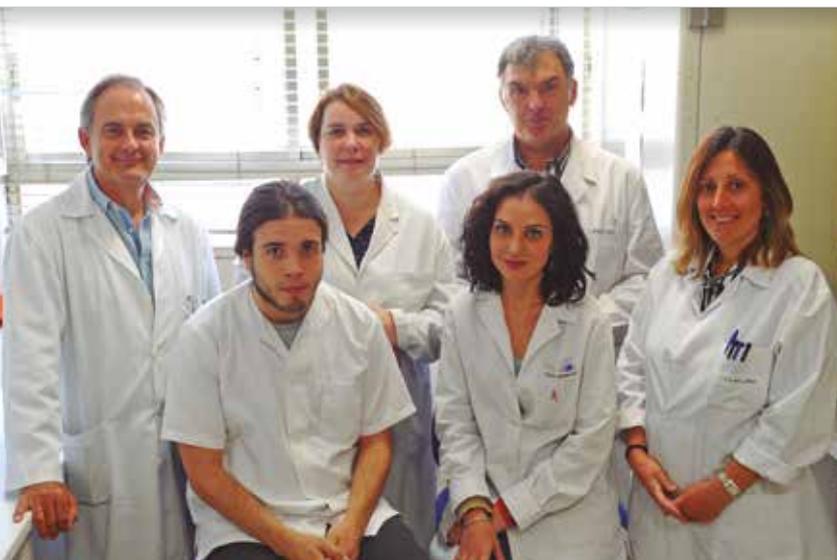
1. María Ángeles Revilla García.
Validación del cuestionario ACTS en pacientes con Fibrilación Auricular (FA) tratados con anticoagulantes orales (ACOs) en consultas de medicina interna y

neurología de España.
BAY-ACO-2014-01. BAYER
HISPANIA, S.L..

2. Pedro José Prada Gómez.
Medida del impacto de la radioterapia con intención curativa combinada o no con terapia hormonal sobre la calidad de vida

en la práctica clínica del cáncer de próstata localizado.
ONC-MA-1003. ASTELLAS
PHARMA, S.A..

Melatonina y Cáncer Mamario



Grupo Consolidado

Responsable

**Samuel
Cos Corral**

Departamento de
Fisiología y Farmacología

Facultad de Medicina
Universidad de Cantabria



coss@unican.es

Colaboradores

Carolina Alonso González
Alicia Verónica González Cabeza
Carlos Manuel Martínez Campa
Noemí Rueda Revilla

Predoctorales

Alicia González González
Javier Menéndez Menéndez

Técnicos

José Antonio Cos Cossío
Gema Viar Ruiz



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, 17β-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 mamarias 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.

• **PUBLICACIONES:**

FACTOR IMPACTO | 15,323

Artículos originales

1. García-Cerro S, Rueda N, Vidal V, Lantigua S, Martínez-Cué C. **Normalizing the gene dosage of Dyrk1A in a mouse model of Down syndrome rescues several**

Alzheimer's disease phenotypes.

Neurobiol Dis. 2017;106:76-88. F.I.:5,020. [doi:10.1016/j.nbd.2017.06.010]

2. Sanchez-Barcelo, Emilio J., Rueda, Noemi, Mediavilla, Maria D., Martinez-Cue, Carmen, Reiter, Russel J.

Clinical Uses of Melatonin in Neurological Diseases and Mental and Behavioural Disorders.

Curr Med Chem. 2017;24:3851-3878. F.I.:3,249. [doi:10.2174/0929867324666170718105557]

3. Corrales A, Parisotto EB, Vidal V, García-Cerro S, Lantigua S, Diego M, Wilhem Filho D, Sanchez-Barceló EJ, Martínez-Cué C, Rueda N.

Pre- and post-natal melatonin administration partially regulates brain oxidative stress but does not improve cognitive or histological alterations in the Ts65Dn mouse model of Down syndrome.

Behav Brain Res. 2017;334:142-154. F.I.:3,002. [doi:10.1016/j.bbr.2017.07.022]

4. González A, González-González A, Alonso-González C, Menéndez-Menéndez J, Martínez-Campa C, Cos S.

Melatonin inhibits angiogenesis in SH-SY5Y human neuroblastoma cells by downregulation of VEGF.

Oncol Rep. 2017;37:2433-2440. F.I.:2,662. [doi:10.3892/or.2017.5446]

5. Martínez-Campa C, Menéndez-Menéndez J, Alonso-González C, González A, Álvarez-García V, Cos S. **What is known about melatonin, chemotherapy and altered gene expression in breast cancer.**

ONCOL LETT. 2017;13:2003-2014. F.I.:1,390. [doi:10.3892/ol.2017.5712]

Tesis dirigidas

1. Sara Lantigua Romero. **Efecto de distintas estrategias terapéuticas sobre los déficits cognitivos y las alteraciones neuromorfológicas de un modelo de síndrome de down.**

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

Libros y capítulos de libros

1. C. Alonso-González, A. González, S. Cos, A. G Vonzález-González, J.

Menéndez Menéndez, C. Martínez-Campa.

Melatonin as modulator of radiosensitivity and chemosensitivity in cancer. En: Pineal Gland: Research Advances and Clinical Challenges.

Ed. A. Catala. Nova Science Publishers Inc, Hauppauge, NY, (U.S.A.), págs. 291-325 (2017).

• **PROYECTOS**

Proyectos

1. Samuel Cos Corral. **Efectos sensibilizadores de la melatonina a la quimioterapia y la radioterapia: estudio de los cambios moleculares que modulan este proceso.** SAF2013-42012-P.

2. Samuel Cos Corral y Carlos M. Martínez Campa. **Efectos beneficiosos de la melatonina como adyuvante en el tratamiento del cáncer de mama: regulación del microambiente tumoral.** SAF2016-77103-P. MINISTERIO DE ECONOMIA Y COMPETITIVIDAD.

3. Noemí Rueda Revilla y Carmen Martínez-Cué. **Efectos de la normalización del número de copias de DYRK1A sobre fenotipos cerebrales alterados y los procesos neurodegenerativos en un modelo de síndrome de Down.** FUNDACIÓN TATIANA PÉREZ DE GUZMÁN EL BUENO.

4. Noemí Rueda Revilla. **Effects of the normalization of Dyrk1A copy number on the cerebellar phenotypes and neurodegenerative profile of a mouse model of Down syndrome.** FUNDACION JÉRÔME LEJEUNE.

• Nanomedicina



Grupo de nueva creación

Responsable

**Mónica
López Fanárraga**

Departamento de
Biología Molecular

Facultad de Medicina
Universidad de Cantabria



monica.lopez@unican.es

Investigadores

Rafael Valiente Barroso

Colaboradores

Íñigo Casafont Parra
Fidel Ángel Fernández Fernández
Jesús González Gómez
Lorena González Legarreta
Fernando González Martínez
Rosa Martín Rodríguez
Débora Muñoz Guerra
Carlos Renero Lecuna
Carmen Pesquera González
Ciro Luis Salcines Suárez
Nuria Terán Villagra
Juan Carlos Villegas Sordo
Fernando Aguado Menéndez
Ana Carmen Perdigón Aller

Predoctorales

Eloísa González Lavado
Nerea Iturrioz Rodríguez
Elena María Navarro Palomares
Esperanza Padín González
Lourdes María Valdivia Fernández



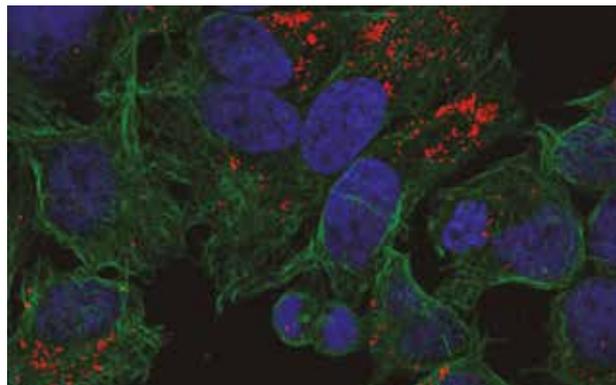
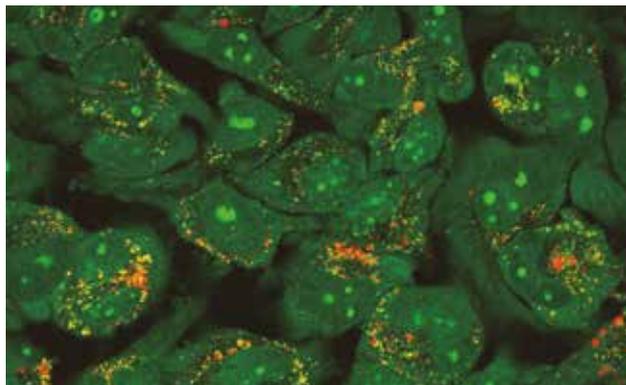
Líneas de investigación

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-conversión, 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, nanosistema 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 interaccionan de forma biomimética



con los microtúbulos provocando mitosis aberrantes o catastróficas, y desencadenando la muerte celular. La ventaja de los NTC frente a la quimioterapia citotóxica tradicionales (taxol y sus derivados, la 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 una patente. Actualmente trabajamos es 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 upconversion, 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.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 63,375

Artículos originales

1. Iturrioz-Rodríguez N, González-Domínguez E, González-Lavado E, Marín-Caba L, Vaz B, Pérez-Lorenzo M, Correa-Duarte MA, Fanarraga ML. **A Biomimetic Escape Strategy for Cytoplasm Invasion by Synthetic Particles.** *Angew Chem Int Ed Engl.* 2017;56:13736-13740.F.I.:11,994. [doi:10.1002/anie.201707769]
2. Sanz B, Calatayud MP, Torres TE, Fanarraga ML, Ibarra MR, Goya GF. **Magnetic hyperthermia enhances cell toxicity with respect to exogenous heating.** *BIOMATERIALS.* 2017;114:62-70. F.I.:8,402. [doi:10.1016/j.biomaterials.2016.11.008]
3. Talamillo A, Grande L, Ruiz-Ontañón P, Velasquez C, Mollinedo P, Torices S, Sanchez-Gomez P, Aznar A, Esparis-Ogando A, Lopez-Lopez C, Lafita C, Berciano MT, Montero JA, Vazquez-Barquero A, Segura V, Villagra NT, Pandiella A, Lafarga M, Leon J, Martinez-Climent JA, Sanz-Moreno V, Fernandez-Luna JL. **ODZ1 allows glioblastoma to sustain invasiveness through a Myc-dependent transcriptional upregulation of RhoA.** *Oncogene.* 2017;36:1733-1744. F.I.:7,519. [doi:10.1038/onc.2016.341]
4. Martín-Rodríguez, R., Valiente, R., Aguado, F., Perdigon, A. C.. **Highly efficient photoluminescence from isolated Eu3+ ions embedded in high-charge mica.** *J Mater Chem C Mater.* 2017;5:10360-10368. F.I.:5,256. [doi:10.1039/c7tc01818e]
5. González-Domínguez E, Iturrioz-Rodríguez N, Padín-González E, Villegas J, García-Hevia L, Pérez-Lorenzo M, Parak WJ, Correa-Duarte MA, Fanarraga ML. **Carbon nanotubes gathered onto silica particles lose their biomimetic properties with the cytoskeleton becoming biocompatible.** *Int J Nanomedicine.* 2017;12:6317-6328. F.I.:4,300. [doi:10.2147/IJN.S141794]
6. Nataf, L., Aguado, F., Hernandez, I., Valiente, R., Gonzalez, J., Sanz-Ortiz, M. N., Wilhelm, H., Jephcoat, A. P., Baudalet, F., Rodriguez, F. **Volume and pressure dependences of the electronic, vibrational, and crystal structures of Cs2CoCl4: Identification of a pressure-induced piezochromic phase at high pressure.** *Phys Rev B.* 2017;95: F.I.:3,836. [doi:10.1103/PhysRevB.95.014110]
7. García-Calvo J, Ibeas S, Antón-García EC, Torroba T, González-Aguilar G, Antunes W, González-Lavado E, Fanarraga ML. **Potassium-Ion-Selective Fluorescent Sensors To Detect Cereulide, the Emetic Toxin of B-cereus, in Food Samples and HeLa Cells.** *ChemistryOpen.* 2017;6:562-570. F.I.:2,918. [doi:10.1002/open.201700057]
8. Madiligama, A. S. B., Ari-Gur, P., Ren, Y., Koledov, V. V., Dilmieva, E. T., Kamantsev, A. P., Mashirov, A. V., Shavrov, V. G., Gonzalez-Legarreta, L., Grande, B. H. **Thermal and magnetic hysteresis associated with martensitic and magnetic phase transformations in Ni52Mn25In16Co7 Heusler alloy.** *J MAGN MAGN MATER.* 2017;442:25-35. F.I.:2,630. [doi:10.1016/j.jmmm.2017.06.080]

9. Val-Bernal JF, Terán-Villagrà N, García-Diego O, Sarraide JA. **Lymphocyte-rich capillary-cavernous hemangioma of the mitral valve: a case report and review of the literature.** Cardiovasc Pathol. 2017;28:59-63. F.I.:2,359. [doi:10.1016/j.carpath.2017.03.003]

10. Kaur, Amandeep, Khanna, Atul, Bhatt, Himal, Gonzalez-Barriuso, Marina, Gonzalez, Fernando, Chen, Banghao, Deo, M. N. **B-O and Te-O speciation in bismuth tellurite and bismuth borotellurite glasses by FTIR, B-11 MAS-NMR and Raman spectroscopy.** J Non Cryst Solids. 2017;470:19-26. F.I.:2,124. [doi:10.1016/j.jnoncrsol.2017.04.028]

11. Kaur, Amandeep, Khanna, Atul, Gonzalez-Barriuso, Marina, Gonzalez, Fernando, Chen, Banghao. **Short-range structure and thermal properties of alumino-tellurite glasses.** J Non Cryst Solids. 2017;470:14-18. F.I.:2,124. [doi:10.1016/j.jnoncrsol.2017.04.034]

12. Gupta, Nupur, Kaur, Amandeep, Khanna, Atul, Gonzalez, Fernando, Pesquera, Carmen, Iordanova, Reni, Chen, Banghao. **Structure-property correlations in TiO₂-Bi₂O₃-B₂O₃-TeO₂ glasses.** J Non Cryst Solids. 2017;470:168-177. F.I.:2,124. [doi:10.1016/j.jnoncrsol.2017.05.021]

13. Binns J, McIntyre GJ, Barreda-Argüeso JA, González J, Aguado F, Rodríguez F, Valiente R, Parsons S. **Phase transition sequences in tetramethylammonium tetrachlorometallates by X-ray diffraction and spectroscopic measurements.** Acta Crystallogr B Struct Sci Cryst Eng Mater. 2017;73:844-855. F.I.:2,032. [doi:10.1107/S2052520617006412]

14. de la Fuente Rodríguez, M., Espeso, J. I., González, J. A., Rodríguez Fernández, J., Rojas, D. P., Rodríguez Fernández, L., García-Arribas, A., Fdez-Gubieda, M. L., Echevarría-Bonet, C., Perigo, E. A., Michels, A., Fernandez Barquin, L. **Surfactant-assisted production of TbCu₂ nanoparticles.** J NANOPART RES. 2017;19:

F.I.:2,020. [doi:10.1007/s11051-017-3931-6]

15. Zhukov, Arcady, Ipatov, Mihail, Talaat, Ahmed, Blanco, Juan Maria, Hernando, Blanca, Gonzalez-Legarreta, Lorena, Josep Sunol, Joan, Zhukova, Valentina. **Correlation of Crystalline Structure with Magnetic and Transport Properties of Glass-Coated Microwires.** Crystals (Basel). 2017;7: F.I.:1,566. [doi:10.3390/cryst7020041]

16. Dilmieva, Elvina T., Koshkidko, Yurii S., Kamantsev, Alexander P., Koledov, Víctor V., Mashirov, Aleksey V., Shavrov, Vladimir G., Khovaylo, Vladimir V., Lyange, Mariya V., Cwik, J., Gonzalez-Legarreta, Lorena, Blanca Grande, Hernado. **Research of Magnetocaloric Effect For Ni-Mn-In-Co Heusler Alloys by the Direct Methods in Magnetic Fields Up to 14 T.** IEEE Trans Magn. 2017;53: F.I.:1,243. [doi:10.1109/TMAG.2017.2702577]

17. Marquina, J., Martin, J., Luengo, J., Vera, F., Roa, L., Delgado, G. E., Rodriguez, F., Renero-Lecuna, C., Valiente, R., Gonzalez, J. **Structural refinement, photoluminescence and Raman spectroscopy of Wurtzite Mn-doped ZnO pellets.** REV MEX FIS. 2017;63:32-39. F.I.:0,482.

18. Dilmieva, E. T., Irzhak, A. V., Kamantsev, A. P., Koledov, V. V., Shavrov, V. G., Grechishkin, R. M., Krasnoperov, E. P., Dikan, V. A., Albertini, F., Fabbrici, S., Gonzalez-Legarreta, L., Hernando, B. **Rapidly Quenched Ferromagnetic Ribbons with Shape Memory for Magnetically Controlled Micromechanic Devices.** J COMMUN TECHNOL EL+. 2017;62:809-819. F.I.:0,446. [doi:10.1134/S106422691707004X]

Tesis dirigidas

1. Ricardo Calderon Gonzalez. **Vacunas Basadas en Listeria Monocytogenes.** Director/es: Carmen Álvarez Domínguez, Mónica López Fanárraga. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

2. Elisabet Frande Cabanes. **Listeriosis Cerebral en el Modelo**

Murino: Patogénesis y Prevención. Director/es: Carmen Álvarez Domínguez, Mónica López Fanárraga. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Libros y capítulos de libros

1. Riancho Zarrabeitia, Javier, Ruiz Soto, María Terán Villagra, Nuria, Berciano Blanco, José Ángel, Berciano Blanco, María Teresa, Lafarga Coscojuela, Miguel Ángel. **Compensatory motor neuron response to chromatolysis in the murine hSOD1-G93-A model of amyotrophic lateral sclerosis. Compensatory Mechanisms in Neurodegenerative Disorders.** 2017.

PROYECTOS

Proyectos

1. Mónica López Fanárraga. **Diseño y evaluación antitumoral de nano-dispensadores multi-terapéuticos basados en nanotubos de carbono. PI16/00496.** INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

2. Mónica López Fanárraga. **Contrato Sara Borrell. CD17/00105.** INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

3. Mónica López Fanárraga. **Contrato Juan de la Cierva-Formación. FJCI-2015-25306.** MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.



• Nuevas Técnicas en Cirugía Abdominal



Grupo Asociado

Responsable

Manuel Gómez Fleitas

Servicio de Cirugía General

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria



manuel.gomezf@scsalud.es

Investigadores

Luis Antonio Herrera Noreña

Colaboradores

Joaquín Alonso Martín
Federico Castillo Suescun
Julio José del Castillo Diego
Ramón Agustín Domínguez Díez
María José Fernández Díaz
Roberto Fernández Santiago
Elena García Somacarrera
Marcos Gómez Ruíz
Mónica González Noriega
Gonzalo Gutiérrez Fernández
Fernando Luis Hernanz de La Fuente
Antonio López Useros
Cesar Baldomero Madrazo Leal
José Carlos Manuel Palazuelos
José Ignacio Martín Parra
Dieter José Morales García
Carlos Ortega Morales
Rodrigo Perea Muñoz
María Riaño Molleda
Juan Carlos Rodríguez Sanjuan
Isabel Seco Olmedo



Líneas de investigación

a. Patología tumoral hepática.

Estadaje, nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.

b. Patología tumoral pancreática.

Estadaje, nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.

c. Patología tumoral biliar y patología no neoplásica.

Implantación clínica de nuevos procedimientos quirúrgicos (Coledocolitotomía laparoscópica).

d. Resultados en patología tumoral.

Termoablación de hepatocarcinoma como puente al trasplante y Xenotrasplante.

e. 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.

f. El cáncer de mama.

Escisión tumoral con técnicas guiadas por

la imagen. Técnicas quirúrgicas de cirugía oncológica del cáncer de mama.

g. 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 | 16,310

Artículos originales

1. Miñambres E, Suberviola B, Domínguez-Gil B, Rodrigo E, Ruiz-San Millán JC, Rodríguez-San Juan JC, Ballesteros MA.
Improving the Outcomes of Organs Obtained From Controlled Donation After Circulatory Death Donors Using Abdominal Normothermic Regional Perfusion.
 Am J Transplant. 2017;17:2165-2172. F.I.:6,165. [doi:10.1111/ajt.14214]

2. Baukloh JK, Reeh M, Spinoglio G, Corratti A, Bartolini I, Mirasolo VM, Priora F, Izbicki JR, Gomez Fleitas M, Gómez Ruiz M, Perez DR.
Evaluation of the robotic approach concerning pitfalls in rectal surgery.
 Eur J Surg Oncol. 2017;43:1304-1311. F.I.:3,522. [doi:10.1016/j.ejso.2016.12.014]

3. Gómez Ruiz M, Cristóbal Poch L, Alonso Martín J, Cagigas Fernández C, Barredo Cañibano FJ, Gómez Fleitas M, Castillo Diego J.
Robotic-assisted dissection of metastatic lymph node recurrence following rectal cancer resection - a video vignette.

COLORECTAL DIS.
 2017;19:299-301.
 F.I.:2,689. [doi:10.1111/codi.13614]

4. Pajarón-Guerrero M, Fernández-Miera MF, Dueñas-Puebla JC, Cagigas-Fernández C, Allende-Mancisidor I, Cristóbal-Poch L, Gómez-Fleitas M, Manzano-Peral MA, Gonzalez-Fernandez CR, Aguilera-Zubizarreta A, Sanroma-Mendizábal P, Hospital Valdecilla ERAS Study Group.
Early Discharge Programme on Hospital-at-Home Evaluation for Patients with Immediate Postoperative Course after Laparoscopic Colorectal Surgery.
 EUR SURG RES. 2017;58:263-273. F.I.:1,382. [doi:10.1159/000479004]

5. Gómez-de la Fuente FJ, Martínez-Rodríguez I, Alonso-Martín J, Jiménez-Bonilla J, Banzo I.
A case report of penile metastases from rectal carcinoma.
 Cir Esp. 2017;95:116-118. F.I.:1,276. [doi:10.1016/j.ciresp.2016.05.018]

6. Gómez Ruiz M, Cagigas Fernández C, Alonso Martín J, Cristóbal Poch L, Manuel Palazuelos C, Barredo Cañibano FJ, Gómez Fleitas M, Castillo Diego J.
Robotic Assisted Transanal Polypectomies: Is There Any Indication?.
 Cir Esp. 2017;95:601-609. F.I.:1,276. [doi:10.1016/j.ciresp.2017.09.006]

Tesis dirigidas

1. Nerea Ruiz.
Trasplante hepático a partir de donantes en asistolia controlada con uso de necmo.
 Director/a: Juan Carlos Rodríguez Sanjuan.
 UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

• PROYECTOS

Ensayos Clínicos

1. Julio José del Castillo Diego.
Ensayo clínico multicéntrico, prospectivo, controlado y aleatorizado de no inferioridad, del tratamiento del cáncer de recto T2-T3s (superficial) N0, M0 mediante quimioterapia preoperatoria y microcirugía endoscópica transanal (TEM) versus escisión total del mesorecto (ETM), versión 01 de 1 de julio de 2009.
 TAU-TEM-2009-01. SERRA, XAVIER.

2. Julio José del Castillo Diego.
Estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego para evaluar la eficacia y la tolerabilidad del hidrocloreuro de diltiazem al 2 % en el tratamiento de la fisura anal crónica, y un periodo de seguimiento de 24 semanas.
 150601.

• Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer



Grupo Consolidado

Responsable

José Luis Fernández Luna

Unidad de Genética Molecular

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla



joseluis.fernandezl@scsalud.es

Investigadores

Juan Martino González

Colaboradores

Ana María Fontalba Romero

Ana Antonia Talamillo Cancelo

Alfonso Vázquez Barquero

Carlos José Velásquez Rodríguez

Predoctorales

María del Pilar Mollinedo Sedano

Técnicos

Eva Ferrández Fernández

María Olga Gutiérrez Saiz

Rebeca Madureira Rivero

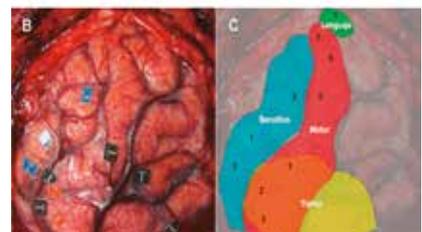
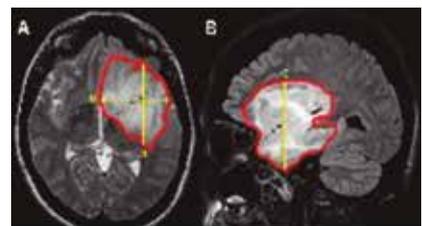


Líneas de investigación

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 las 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.

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 reprofiling 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.

4. Desarrollo de un dispositivo biosensor para detectar, cuantificar y aislar células tumorales circulantes de pacientes con cáncer: Proyecto SENTIR.

Este dispositivo, basado en principios ópticos y en un sistema microfluídico, está siendo desarrollado conjuntamente por IDIVAL (grupo de señalización celular y dianas terapéuticas y grupo de Oncología Médica), Universidad de Cantabria (grupo de óptica de la Facultad de Ciencias), el centro tecnológico IK4-TEKNIKER (grupo de microfabricación) y la empresa biotecnológica cántabra CELLBIOCAN. Actualmente se está finalizando el montaje de

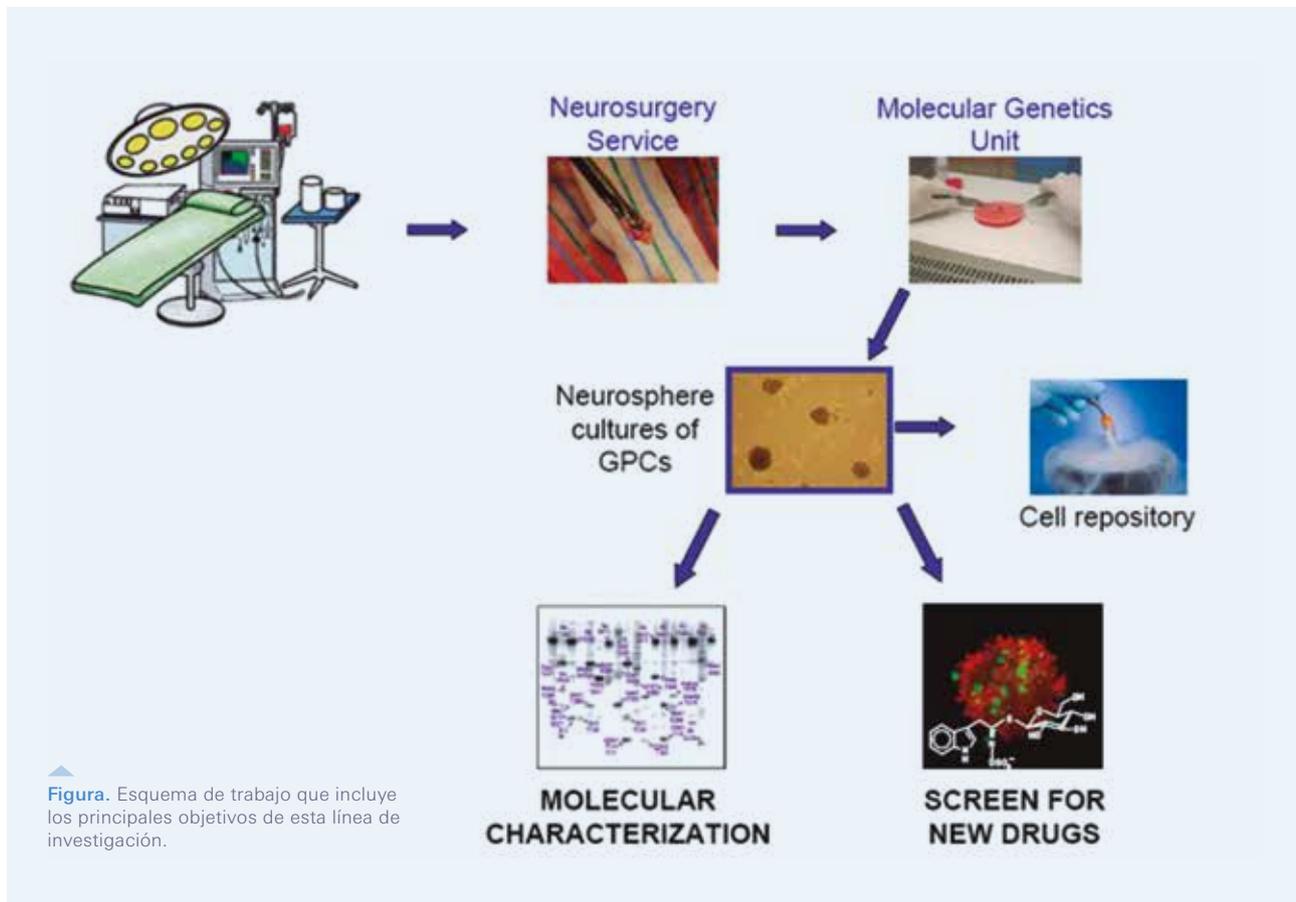
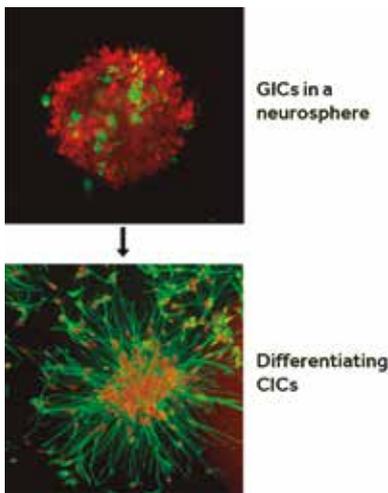


Figura. Esquema de trabajo que incluye los principales objetivos de esta línea de investigación.

un prototipo experimental, que será optimizado hasta llegar a un producto final con el que se realizará una validación clínica con muestras de pacientes oncológicos. El objetivo es cuantificar CTCs en sangre como predictor pronóstico, y aislarlas para su posterior análisis genético, lo que permitirá hacer una selección personalizada del tratamiento

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 36,957

Artículos originales

1. Talamillo A, Grande L, Ruiz-Ontañón P, Velasquez C, Mollinedo P, Torices S, Sanchez-Gomez P, Aznar A, Esparis-Ogando A, Lopez-Lopez C, Lafita C, Berciano MT, Montero JA, Vazquez-Barquero A, Segura V, Villagra NT, Pandiella A, Lafarga M, Leon J, Martinez-Climent JA, Sanz-Moreno V, Fernandez-Luna JL. **ODZ1 allows glioblastoma to sustain invasiveness through a Myc-dependent transcriptional upregulation of RhoA.** *Oncogene.* 2017;36:1733-1744. F.I.:7,519. [doi:10.1038/onc.2016.341]

2. Pérez-Beteta J, Martínez-González A, Molina D, Amo-Salas M, Luque B, Arregui E, Calvo M, Borrás JM, López C, Claramonte M, Barcia JA, Iglesias L, AVECILLAS J, Albiño D, Navarro M, Villanueva JM, Paniagua JC, Martino J, Velásquez C, Asenjo B, Benavides M, Herruzo I, Delgado MD, Del Valle A, Falkov A, Schucht P, Arana E, Pérez-Romasanta L, Pérez-García VM. **Glioblastoma: does the pre-treatment geometry matter? A postcontrast T1 MRI-based study.** *Eur Radiol.* 2017;27:1096-1104. F.I.:3,967. [doi:10.1007/s00330-016-4453-9]

3. Torices S, Alvarez-Rodríguez L, Varela I, Muñoz P, Balsa A, López-Hoyos M, Martínez-Taboada V, Fernández-Luna JL. **Evaluation of Toll-like-receptor gene family variants as prognostic biomarkers in rheumatoid arthritis.** *Immunol Lett.* 2017;187:35-40. F.I.:2,860. [doi:10.1016/j.imlet.2017.04.011]

4. Molina D, Pérez-Beteta J, Martínez-González A, Martino J, Velasquez C, Arana E, Pérez-García VM. **Lack of robustness of textural measures obtained from 3D brain tumor MRIs impose a need for standardization.** *PLoS One.* 2017;12: F.I.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0178843]

5. Martino J, Velasquez C, Vázquez-Bourgon J, Marco de Lucas E, Gomez E. **Cross-Modal Recruitment of Auditory and Orofacial Areas During Sign Language in a Deaf Subject.** *WORLD NEUROSURG.* 2017;105: F.I.:2,592. [doi:10.1016/j.wneu.2017.05.170]

6. Mandonnet E, Martino J, Sarubbo S, Corrivetti F, Bouazza S, Bresson D, Duffau H, Froelich S. **Neuronavigated Fiber Dissection with Pial Preservation: Laboratory Model to Simulate Opercular Approaches to Insular Tumors.** *WORLD NEUROSURG.* 2017;98:239-242. F.I.:2,592. [doi:10.1016/j.wneu.2016.10.020]

7. Zarrabeitia R, Fariñas-Álvarez C, Santibáñez M, Señaris B, Fontalba A, Botella LM, Parra JA. **Quality of life in patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT).** *Health Qual Life Outcomes.* 2017;15:19-19. F.I.:2,143. [doi:10.1186/s12955-017-0586-z]

8. Spena G, Schucht P, Seidel K, Rutten GJ, Freyschlag CF, D'Agata F, Costi E, Zappa F, Fontanella M, Fontaine D, Almairac F, Cavallo M, De Bonis P, Conesa G, Foroglou N, Gil-Robles S, Mandonnet E, Martino J, Picht T, Viegas C, Wager M, Pallud J. **Brain tumors in eloquent areas: A European multicenter survey of intraoperative mapping techniques, intraoperative seizures occurrence, and antiepileptic drug prophylaxis.** *NEUROSURG REV.* 2017;40:287-298. F.I.:2,060. [doi:10.1007/s10143-016-0771-2]

9. Rofes A, Mandonnet E, Godden J, Baron MH, Colle H, Darlix A, de Aguiar V, Duffau H, Herbet G, Klein M, Lubrano V, Martino J, Mathew R, Miceli G, Moritz-Gasser S, Pallud J,

Papagno C, Rech F, Robert E, Rutten GJ, Santarius T, Satoer D, Sierpowska J, Smits A, Skrap M, Spina G, Vísch E, De Witte E, Zetterling M, Wager M. **Survey on current cognitive practices within the European Low-Grade Glioma Network: towards a European assessment protocol.** *Acta Neurochir (Wien).* 2017;159:1167-1178. F.I.:1,881. [doi:10.1007/s00701-017-3192-2]

10. Hilis A, Roldan L, Fernandez D, Laez R, Agueros JA, Barquero A. **One-Shot CT image navigated circumferential fusion in a single lateral decubitus position: surgical technique.** *J NEUROSURG SCI.* 2017;61:429-437. F.I.:1,522. [doi:10.23736/S0390-5616.16.03396-8]

11. Martino J, Caballero H, DE Lucas EM, DA Silva-Freitas R, Velasquez C, Gomez E, Vazquez-Bourgon J, Vázquez-Barquero A. **Recovery of long-term paresis following resection of WHO grade II gliomas infiltrating the pyramidal pathway.** *J NEUROSURG SCI.* 2017;61:88-96. F.I.:1,522. [doi:10.23736/S0390-5616.16.03090-3]

12. Martín-Láez R, Vázquez-Barquero A. **Pronóstico a largo plazo de la hidrocefalia crónica del adulto idiopática: I. Protocolo diagnóstico-terapéutico del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.** *Neurocirugía (Astur).* 2017;28:141-156. F.I.:0,548. [doi:10.1016/j.neucir.2016.04.004]

Revisiones

1. Wu Y, Vázquez Barquero A. **Stimulus-Evoked Electromyographic Monitoring During Minimally Invasive Transpedicular Implantation of Screws in Lumbosacral Spine: Threshold Value, Methodology and Clinical Effectiveness.** *WORLD NEUROSURG.* 2017;98:146-151. F.I.:2,592. [doi:10.1016/j.wneu.2016.10.122]

2. Delgado-López PD, Corrales-García EM, Martino J, Lastra-Aras E, Dueñas-Polo MT. **Diffuse low-grade glioma: a review on the new molecular classification, natural history and current management strategies.** *Clin Transl Oncol.*

2017;19:931-944.F.I.:2,353.
[doi:10.1007/s12094-017-1631-4]

Tesis dirigidas

1. Wu Yunfen.
Aplicaciones de t-electromiografía en la implantación transpedicular mínimamente invasiva de tornillos en la columna lumbosacra: - visión neurofisiológica.
Director/a: Alfonso Vázquez Barquero.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Tesis doctorales

1. Gonzalo Fernández Ruíz.
Contribución del microentorno a la quimiorresistencia de células

iniciadoras de glioblastoma en modelos in vitro.

Director: José Luis Fernández Luna.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

PROYECTOS

Proyectos

1. José Luis Fernández Luna.
Relevancia pronóstica y terapéutica en glioblastoma de ODZ1, una nueva diana en cáncer. PI13/01760.
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

2. Juan Martino González.
Preservación de las áreas implicadas

en la memoria de trabajo verbal para evitar secuelas en la cirugía de gliomas en áreas elocuentes. PI13/01249.

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

3. José Luis Fernández Luna.
Contribución del eje hipoxia-odz1 a la capacidad invasiva del glioblastoma. PI17/01399.
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

Unidad de Ensayos Clínicos de Oncología Médica



Grupo Asociado

Responsable

Fernando Rivera Herrero

Servicio de Oncología Médica

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla



fernando.rivera@scsalud.es

Colaboradores

Yolanda Blasco Mesonero
Ana de Juan Ferré
Ignacio Durán Martínez
Almudena García Castaño
Carmen Hinojo González
Carlos López López
José Manuel López Vega
Marta Francisca López-Brea Piqueras
Eva Martínez de Castro
Matilde Salledo Lambea
Noelia Vega Gil

Técnicos

Fátima Antía Gesto Moral
Elena Zarrabeitia Puente



Líneas de investigación

Ensayos clínicos de 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.

Esta es la base de las publicaciones del grupo y tiene una intensa actividad.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 128,544

Artículos originales

1. Gudmundsson J, Thorleifsson G, Sigurdsson JK, Stefansdottir L, Jonasson JG, Gudjonsson SA, Gudbjartsson DF, Masson G, Johannsdottir H, Halldorsson GH, Stacey SN, Helgason H, Sulem P, Senter L, He H, Liyanarachchi S, Ringel MD, Aguillo E, Panadero A, Prats E, Garcia-Castaño A, De Juan A, Rivera F, Xu L, Kiemenev LA, Eyjolfsson GI, Sigurdardottir O, Olafsson I, Kristvinsson H, ..., Stefansson K.

A genome-wide association study yields five novel thyroid cancer risk loci.

Nat Commun. 2017;8:14517-14517. F.I.:12,124. [doi:10.1038/ncomms14517]

2. Grasselli J, Elez E, Caratù G, Matito J, Santos C, Macarulla T, Vidal J, Garcia M, Viéitez JM, Paéz D, Falcó E, Lopez Lopez C, Aranda E, Jones F, Sikri V, Nuciforo P, Fasani R, Tabernero J, Montagut C, Azuara D, Dienstmann R, Salazar R, Vivancos A. **Concordance of blood- and tumor-based detection of RAS mutations to guide anti-EGFR therapy in metastatic colorectal cancer.** *Ann Oncol.* 2017;28:1294-1301. F.I.:11,855. [doi:10.1093/annonc/mdx112]

3. Talamillo A, Grande L, Ruiz-Ontañón P, Velasquez C, Mollinedo P, Torices S, Sanchez-Gomez P, Aznar A, Esparis-Ogando A, Lopez-Lopez C, Lafita C, Berciano MT, Montero JA, Vazquez-Barquero A, Segura V, Villagra NT, Pandiella A, Lafarga M, Leon J, Martinez-Clement JA, Sanz-Moreno V, Fernandez-Luna JL. **ODZ1 allows glioblastoma to sustain invasiveness through a Myc-dependent transcriptional upregulation of RhoA. *Oncogene.*** 2017;36:1733-1744. F.I.:7,519. [doi:10.1038/onc.2016.341]

4. Calderon-Gonzalez R, Terán-Navarro H, García I, Marradi M, Salcines-Cuevas D, Yañez-Díaz S, Solís-Angulo A, Frande-Cabanés E, Fariñas MC, García-Castaño A, Gomez-Roman J, Penades S, Rivera F, Freire J, Álvarez-Domínguez C. **Gold glyconanoparticles coupled to listeriolysin O 91-99 peptide serve as adjuvant therapy against melanoma. *NANOSCALE.*** 2017;9:10721-10732. F.I.:7,367. [doi:10.1039/c7nr02494k]

5. Jiménez Fonseca P, Carmona-Bayonas A, Hernández R, Custodio A, Cano JM, Lacalle A, Echavarría I, Macías I, Mangas M, Visa L, Buxo E, Álvarez Manceño F, Viúdez A, Pericay C, Azkarate A, Ramchandani A, López C, Martínez de Castro E, Fernández Montes A, Longo F, Sánchez Bayona R, Limón ML, Díaz-Serrano A, Martín Carnicero A, Arias D, Cerdá P, Rivera F, Vieitez JM, Sánchez Cánovas M, ..., Gallego J. **Lauren subtypes of advanced gastric cancer influence survival and response to chemotherapy: real-world data from the AGAMENON National Cancer Registry.** *Br J Cancer.* 2017;117:775-782. F.I.:6,176. [doi:10.1038/bjc.2017.245]

6. Custodio A, Carmona-Bayonas A, Jiménez-Fonseca P, Sánchez ML,

Viúdez A, Hernández R, Cano JM, Echavarría I, Pericay C, Mangas M, Visa L, Buxo E, García T, Rodríguez Palomo A, Álvarez Manceño F, Lacalle A, Macías I, Azkarate A, Ramchandani A, Fernández Montes A, López C, Longo F, Sánchez Bayona R, Limón ML, Díaz-Serrano A, Hurtado A, Madero R, Gómez C, Gallego J.

Nomogram-based prediction of survival in patients with advanced oesophagogastric adenocarcinoma receiving first-line chemotherapy: a multicenter prospective study in the era of trastuzumab. *Br J Cancer.* 2017;116:1526-1535. F.I.:6,176. [doi:10.1038/bjc.2017.122]

7. Carrato A, Abad A, Massuti B, Grávalos C, Escudero P, Longo-Muñoz F, Manzano JL, Gómez A, Safont MJ, Gallego J, García-Paredes B, Pericay C, Dueñas R, Rivera F, Losa F, Valladares-Ayerbes M, González E, Aranda E, Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumours (TTD). **First-line panitumumab plus FOLFOX4 or FOLFIRI in colorectal cancer with multiple or unresectable liver metastases: A randomised, phase II trial (PLANET-TTD).** *Eur J Cancer.* 2017;81:191-202. F.I.:6,029. [doi:10.1016/j.ejca.2017.04.024]

8. Irigoyen A, Gallego J, Guillén Ponce C, Vera R, Irazo V, Ales I, Arévalo S, Pisa A, Martín M, Salud A, Falcó E, Sáenz A, Manzano Mozo JL, Pulido G, Martínez Galán J, Pazo-Cid R, Rivera F, García García T, Serra O, Fernández Parra EM, Hurtado A, Gómez Reina MJ, López Gomez LJ, Martínez Ortega E, Benavides M, Aranda E, Spanish Cooperative Group of Treatment of Digestive Tumors (TTD). **Gemcitabine-erlotinib versus gemcitabine-erlotinib-capecitabine in the first-line treatment of patients with metastatic pancreatic cancer: Efficacy and safety results of a phase IIb randomised study from the Spanish TTD Collaborative Group.** *Eur J Cancer.* 2017;75:73-82. F.I.:6,029. [doi:10.1016/j.ejca.2016.12.032]

9. Jiménez-Fonseca P, Carmona-Bayonas A, Sánchez Lorenzo ML, Plazas JG, Custodio A, Hernández R, Garrido M, García T, Echavarría I, Cano JM, Rodríguez Palomo A, Mangas M, Macías Declara I,

Ramchandani A, Visa L, Viúdez A, Buxó E, Díaz-Serrano A, López C, Azkarate A, Longo F, Castañón E, Sánchez Bayona R, Pimentel P, Limón ML, Cerdá P, Álvarez Lloza R, Serrano R, Lobera MP, ..., Gómez-Martin C. **Prognostic significance of performing universal HER2 testing in cases of advanced gastric cancer.** *GASTRIC CANCER.* 2017;20:465-474. F.I.:5,454. [doi:10.1007/s10120-016-0639-8]

10. Calderon-Gonzalez R, Frande-Cabanés E, Terán-Navarro H, Marimón JM, Freire J, Salcines-Cuevas D, Fariñas MC, Gonzalez-Rico C, Marradi M, García I, Alkorta-Gurrutxaga M, San Nicolas-Gomez A, Castañeda-San Pedro A, Yañez-Díaz S, Penades S, Punzon C, Gomez-Roman J, Rivera F, Fresno M, Alvarez-Dominguez C. **GNP-GAPDH1-22 nanovaccines prevent neonatal listeriosis by blocking microglial apoptosis and bacterial dissemination.** *Oncotarget.* 2017;8:53916-53934. F.I.:5,168. [doi:10.18632/oncotarget.19405]

11. Andersson M, López-Vega JM, Petit T, Zamagni C, Easton V, Kamber J, Restuccia E, Perez EA. **Efficacy and Safety of Pertuzumab and Trastuzumab Administered in a Single Infusion Bag, Followed by Vinorelbine: VELVET Cohort 2 Final Results.** *Oncologist.* 2017;22:1160-1168. F.I.:4,962. [doi:10.1634/theoncologist.2017-0079]

12. García-Carbonero R, van Cutsem E, Rivera F, Jassem J, Gore I, Tebbutt N, Braiteh F, Argiles G, Wainberg ZA, Funke R, Anderson M, McCall B, Stroh M, Wakshull E, Hegde P, Ye W, Chen D, Chang I, Rhee I, Hurwitz H. **Randomized Phase II Trial of Parsatuzumab (Anti-EGFL7) or Placebo in Combination with FOLFOX and Bevacizumab for First-Line Metastatic Colorectal Cancer.** *Oncologist.* 2017;22: F.I.:4,962. [doi:10.1634/theoncologist.2016-0133]

13. Lope V, Martín M, Castelló A, Casla S, Ruiz A, Baena-Cañada JM, Casas AM, Calvo L, Bermejo B, Muñoz M, Ramos M, de Juan-Ferré A, Jara C, Antón A, Jimeno MÁ, Lluch A, Antolín S, García-Sáenz JÁ, Estévez P, Arriola-Arellano E, Gavilá

J, Pérez-Gómez B, Carrasco E, Pollán M, GEICAM, the Spanish Breast Cancer Group.

Physical activity and breast cancer risk by pathological subtype.

Gynecol Oncol. 2017;144:577-585. F.I.:4,959. [doi:10.1016/j.ygyno.2016.12.014]

14. Martínez-Rodríguez I, García-Castaño A, Quirce R, Jiménez-Bonilla J, Banzo I.

Erythema Nodosum-Like Panniculitis as a False-Positive 18F-FDG PET/CT in Advanced Melanoma Treated With Dabrafenib and Trametinib.

Clin Nucl Med. 2017;42:44-46. F.I.:3,640. [doi:10.1097/RLU.0000000000001448]

15. Tavera-Tapia A, Pérez-Cabornero L, Macías JA, Ceballos MI, Roncador G, de la Hoya M, Barroso A, Felipe-Ponce V, Serrano-Blanch R, Hinojo C, Miramar-Gallart MD, Urioste M, Caldés T, Santillan-Garzón S, Benitez J, Osorio A.

Almost 2% of Spanish breast cancer families are associated to germline pathogenic mutations in the ATM gene.

Breast Cancer Res Treat. 2017;161:597-604. F.I.:3,626. [doi:10.1007/s10549-016-4058-7]

16. Rivera F, Karthaus M, Hecht JR, Sevilla I, Forget F, Fasola G, Canon JL, Guan X, Demonty G, Schwartzberg LS.

Final analysis of the randomised PEAK trial: overall survival and tumour responses during first-line treatment with mFOLFOX6 plus either panitumumab or bevacizumab in patients with metastatic colorectal carcinoma.

INT J COLORECTAL DIS. 2017;32:1179-1190. F.I.:2,426. [doi:10.1007/s00384-017-2800-1]

17. Hidalgo M, Álvarez R, Gallego J, Guillén-Ponce C, Laquente B, Macarulla T, Muñoz A, Salgado M, Vera R, Adeva J, Alés I, Arévalo S, Blázquez J, Calsina A, Carmona A, de Madaria E, Díaz R, Díez L, Fernández T, de Paredes BG, Gallardo ME, González I, Hernando O, Jiménez P, López A, López C, López-Ríos F, Martín E, Martínez J, ..., Carrato A. **Consensus guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with pancreatic cancer in Spain.** Clin Transl Oncol. 2017;19:667-681.

F.I.:2,353. [doi:10.1007/s12094-016-1594-x]

18. Mestres JA, iMolins AB, Martínez LC, López-Muñiz JI, Gil EC, de Juan Ferré A, Del Barco Berrón S, Pérez YF, Mata JG, Palomo AG, Gregori JG, Pardo PG, Mañas JJ, Hernández AL, de Dueñas EM, Jáñez NM, Murillo SM, Bofill JS, Auñón PZ, Sanchez-Rovira P.

Defining the optimal sequence for the systemic treatment of metastatic breast cancer.

Clin Transl Oncol. 2017;19:149-161. F.I.:2,353. [doi:10.1007/s12094-016-1520-2]

19. Salvador J, Aparicio J, Baron FJ, García-Campelo R, García-Carbonero R, Lianes P, Llombart A, Isla D, Piera JM, Muñoz M, Puente J, Rivera F, Rodríguez CA, Virizueta JA, Martín M, Garrido P.

Erratum to: Equity, barriers and cancer disparities: study of the Spanish Society of Medical Oncology on the access to oncologic drugs in the Spanish Regions. Clin Transl Oncol. 2017;19:525-525.

F.I.:2,353. [doi:10.1007/s12094-017-1628-z]

20. González-Cao M, Arance A, Piulats JM, Marquez-Rodas I, Manzano JL, Berrocal A, Crespo G, Rodríguez D, Perez-Ruiz E, Berciano M, Soria A, Castano AG, Espinosa E, Montagut C, Alonso L, Puertolas T, Aguado C, Royo MA, Blanco R, Rodríguez JF, Muñoz E, Mut P, Barron F, Martín-Algarra S, Spanish Melanoma Group. **Pembrolizumab for advanced melanoma: experience from the Spanish Expanded Access Program.**

Clin Transl Oncol. 2017;19:761-768. F.I.:2,353. [doi:10.1007/s12094-016-1602-1]

21. Carmona-Bayonas A, Jiménez-Fonseca P, Virizueta J, Antonio M, Font C, Biosca M, Ramchandani A, Martínez-García J, Hernando J, Espinosa J, de Castro EM, Ghanem I, Beato C, Blasco A, Garrido M, Mondéjar R, Arcusa MÁ, Aragón I, Manzano A, Sevillano E, Castañón E, Ayala F, Supportive Care Working Group of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM). **Performance of the clinical index of stable febrile neutropenia (CISNE) in different types of infections and tumors.**

Clin Transl Oncol. 2017;19:386-395. F.I.:2,353. [doi:10.1007/s12094-016-1540-y]

22. García-Carbonero R, Vera R, Rivera F, Parlorio E, Pagés M, González-Flores E, Fernández-Martos C, Corral MÁ, Bouzas R, Matute F. **SEOM/SERAM consensus statement on radiological diagnosis, response assessment and follow-up in colorectal cancer.**

Clin Transl Oncol. 2017;19:135-148. F.I.:2,353. [doi:10.1007/s12094-016-1518-9]

23. Crespo G, Jiménez-Fonseca P, Custodio A, López C, Carmona-Bayonas A, Alonso V, Navarro M, Aller J, Sevilla I, Grande E, Gajate P, Alonso-Gordoa T, Matos I, Capdevila J, Nieto B, Barriuso J.

Capecitabine and temozolomide in grade 1/2 neuroendocrine tumors: a Spanish multicenter experience. FUTURE ONCOL. 2017;13:615-624. F.I.:2,131. [doi:10.2217/fo-2016-0434]

24. Martín Algarra S, Soriano V, Fernández-Morales L, Berciano-Guerrero MÁ, Mujika K, Manzano JL, Puértolas Hernández T, Soria A, Rodríguez-Abreu D, Espinosa Arranz E, Medina Martínez J, Márquez-Rodas I, Rubió-Casadevall J, Ortega ME, Jurado García JM, Lecumberri Biurrun MJ, Palacio I, Rodríguez de la Borbolla Artacho M, Altozano JP, Castellón Rubio VE, García A, Luna P, Ballesteros A, Fernández O, López Martín JA, Berrocal A, Arance A. **Dabrafenib plus trametinib for compassionate use in metastatic melanoma: A STROBE-compliant retrospective observational postauthorization study.** Medicine (Baltimore). 2017;96: F.I.:1,803. [doi:10.1097/MD.0000000000009523]

Revisiones

1. Carmona-Bayonas A, Jiménez-Fonseca P, Custodio A, Grande E, Capdevila J, López C, Teule A, García-Carbonero R, Spanish Neuroendocrine Tumor Group (GETNE). **Optimizing Somatostatin Analog Use in Well or Moderately Differentiated Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors.** CURR ONCOL REP. 2017;19:72-72. F.I.:2,608. [doi:10.1007/s11912-017-0633-2]

2. González A, Lluçh A, Aba E, Albanell J, Antón A, Álvarez I, Ayala

F, Barnadas A, Calvo L, Ciruelos E, Cortés J, de la Haba J, López-Vega JM, Martínez E, Muñoz M, Peláez I, Redondo A, Rodríguez Á, Rodríguez CA, Ruiz A, Llombart A.

A definition for aggressive disease in patients with HER-2 negative metastatic breast cancer: an expert consensus of the Spanish Society of Medical Oncology (SEOM). Clin Transl Oncol. 2017;19:616-624. F.I.:2,353. [doi:10.1007/s12094-016-1571-4]

3. Gallego J, López C, Pazo-Cid R, López-Ríos F, Carrato A. **Biomarkers in pancreatic ductal adenocarcinoma.** Clin Transl Oncol. 2017;19:1430-1437. F.I.:2,353. [doi:10.1007/s12094-017-1691-5]

4. Salvador J, Urtasun JA, Duart FJ, García-Campelo R, Carbonero RG, Lianes P, Llombart A, Casado DI, Píera JM, Mateu MM, Puente J, Rivera F, Rodríguez CA, Virizuela JA, Martín M, Garrido P. **Equity, barriers and cancer disparities: study of the Spanish Society of Medical Oncology on the access to oncologic drugs in the Spanish Regions.** Clin Transl Oncol. 2017;19:341-356. F.I.:2,353. [doi:10.1007/s12094-016-1535-8]

5. Rivera F, Andres R, Felip E, Garcia-Campelo R, Lianes P, Llombart A, Píera JM, Puente J, Rodriguez CA, Vera R, Virizuela JA, Martin M, Garrido P. **Medical oncology future plan of the Spanish Society of Medical Oncology: challenges and future needs of the Spanish oncologists.** Clin Transl Oncol. 2017;19:508-518. F.I.:2,353. [doi:10.1007/s12094-016-1595-9]

PROYECTOS

Ensayos Clínicos

1. Marta Francisca López-Brea Piqueras. **Estudio en fase 3, aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado, con placebo, para el acetato de abiraterona (CB7630)**

más prednisona en pacientes asintomáticos o con síntomas leves que padecen cáncer de próstata metastásico resistente a la castración, versión 1.0 del 11/02/2009. HIP/CI v 1.1 del 20/07/2009. COU-AA-302. JANSSEN-CILAG, S.A..

2. José Manuel López Vega. **Estudio fase III aleatorizado, abierto de lapatinib, trastuzumab, la administración secuencial de ambos y la administración combinada de ambos como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de mama HER2/ErbB2 positivo.** EGF106708/CLAP016B2301. GLAXOSMITHKLINE, S.A..

3. Marta Francisca López-Brea Piqueras. **Estudio en fase 3, aleatorizado y abierto, de la eficacia y seguridad de PF-02341066 frente a quimioterapia estandar (pemetrexed o docetaxel) en pacientes con cancer de pulmon no microcitico (NSCLC) avanzado que presentan una translocacion o inversion en el locus del gen de la quinasa de linfoma anaplasico, versión 3 de agosto de 2009.** A8081007. PFIZER LIMITED.

4. Marta Francisca López-Brea Piqueras. **Estudio en fase 2, abierto, con un solo grupo de tratamiento, de la eficacia y seguridad de PF02341066 en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (NSCLC) avanzado que presentan una translocación o inversión en el locus del gen de la quinasa de linfoma anaplásico, versión Enmienda 2 de 27 de agosto de 2009.** A8081005. PFIZER LIMITED.

5. Fernando Rivera Herrero. **Estudio fase II de Capecitabina-Oxaliplatino-Trastuzumab (Xelox-Trastuzumab) como tratamiento perioperatorio de pacientes con Adenocarcinoma Gástrico o de la unión Gastroesofágica, resecable (Estadios II a IV).** ML25189. ROCHE FARMA, S.A.U..

6. Fernando Rivera Herrero. **Ensayo fase IIb randomizado para evaluar la eficacia de Gemcitabina-Erlotinib vs Gemcitabina-Erlotinib-Capecitabina en pacientes con cáncer de páncreas metastático, protocolo vs final de 2 de septiembre de 2010.** TTD-10-01.

GRUPO DE TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DIGESTIVOS GRUPO TTD.

7. Fernando Rivera Herrero. **Estudio SCOT - Tratamiento oncológico de corta duración - Estudio de Quimioterapia Adyuvante en Cáncer Colorrectal.** SCOT. FUNDACIO INSTITUT DE RECERCA DEL HOSPITAL VALL D'HEBRON.

8. Carlos López López **Estudio fase II aleatorizado de doble ciego de la combinación de Sandostatina LAR con Axitinib vs Sandostatina LAR con placebo en pacientes con carcinomas neuroendocrinos avanzados y bien diferenciados de origen no pancreatico (Carcinoides), protocolo Vs. 1 de 3 de mayo de 2011, HIP y CI Vs 3 de mayo de 2011.** AXI-IIG-02. GRUPO ESPAÑOL DE TUMORES NEUROENDOCRINOS, S.A. GETNE.

9. Fernando Rivera Herrero. **Estudio fase II con axitinib como tratamiento de mantenimiento en pacientes con carcinoma colorrectal metastásico.** TTD-11-01/AXI-IIG-01. GRUPO DE TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DIGESTIVOS GRUPO TTD.

10. Ana de Juan Ferré. **Ensayo fase I/II multicéntrico y prospectivo de nilotinib y adriamicina como tratamiento neoadyuvante en liposarcomas y leiomiomas retroperitoneo.** EC10-150 RETRONEO. MARTÍN BROTO, JAVIER.

11. José Manuel López Vega. **Estudio multicéntrico, doble ciego, randomizado, controlado con placebo, para comparar quimioterapia más trastuzumab y placebo con quimioterapia más trastuzumab y pertuzumab, como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de mama primario Her2-positivo operable.** BIG 4-11/BO25126/TOC4939G. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

12. Marta Francisca López-Brea Piqueras. **Ensayo clínico fase IIb, abierto, aleatorizado de afatinib versus gefitinib en primera línea de tratamiento en pacientes con denocarcinoma de pulmón avanzado con mutación del EGFR.** 1200.123. BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A..

13. José Manuel López Vega.
Ensayo fase II multicéntrico, abierto, de dos cohortes para determinar la eficacia y seguridad de pertuzumab en combinación con trastuzumab y vinorelbine en pacientes de primera línea de cáncer de mama avanzado (localmente avanzado o metastásico) HER-2 positivo. MO27782.
F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

14. José Manuel López Vega.
Estudio fase III prospectivo, no randomizado y abierto de dos cohortes, multicéntrico y multinacional para asegurar la seguridad de administración asistida o autoadministración de trastuzumab subcutáneo como tratamiento adyuvante en pacientes con carcinoma de mama precoz operable HER-2+. MO28048.
ROCHE FARMA, S.A.U..

15. Fernando Rivera Herrero.
Ensayo clínico fase III aleatorizado, para evaluar la eficacia de FOLFOX + bevacizumab versus FOLFOXIRI + bevacizumab como tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer colorrectal metastásico no tratado previamente con tres o más células tumorales circulantes. TTD-12-01.
GRUPO DE TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DIGESTIVOS GRUPO TTD.

16. Fernando Rivera Herrero.
Ensayo clínico fase II aleatorizado para explorar la influencia del estado de BRAF y PI3K, en la eficacia de FOLFIRI + Bevacizumab ó Cetuximab, como tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer colorrectal metastásico con KRAS nativo y menos de tres células tumorales circulantes. TTD-12-02.
GRUPO DE TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DIGESTIVOS GRUPO TTD.

17. FERNANDO RIVERA HERRERO.
Estudio en fase II, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de onartuzumab (MetMab) en combinación con 5-fluorouracilo, ácido folínico y oxaliplatino (mFolfox6) en pacientes con cáncer gastroesofágico positivo para Met, negativo para Her2, metastásico. YO28322.
F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

18. José Manuel López Vega.
Estudio aleatorizado fase III de tres

ramas, que compara exemestano más placebo, frente a exemestano más celecoxib y frente a placebo, en mujeres postmenopáusicas con riesgo aumentado de desarrollar cáncer de mama. GEICAM/2003-08. FUNDACIÓN GRUPO ESPAÑOL DE INVESTIGACIÓN EN CÁNCER DE MAMA FUNDACION GEICAM.

19. Fernando Rivera Herrero.
Ensayo clínico abierto, multicéntrico, de un único brazo, para evaluar la seguridad y Calidad de Vida Relacionada con la Salud de aflibercept en pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CCRm) previamente tratados con un régimen conteniendo oxaliplatino. AFLIBC06097.
SANOFI AVENTIS, S.A..

20. Fernando Rivera Herrero.
Ensayo clínico abierto, aleatorizado, de fase III, de cisplatino y 5-fluorouracilo con o sin panitumumab, en pacientes con carcinoma esofágico de células escamosas (ESCC) avanzado o metastásico, no resecable. AIO-STO-0309.
AIO-STUDIEN-GGMBH.

21. Ana de Juan Ferré.
Ensayo clínico fase II aleatorizado, abierto y multicéntrico, para determinar la toxicidad y eficacia de quimioterapia pre-quirúrgica con o sin Bevacizumab en pacientes con Cáncer de Ovario Avanzado. GEICO-1205.
GRUPO ESPAÑOL DE INVESTIGACION EN CANCER DE OVARIO GEICO.

22. Almudena garcía castaño.
COMBI-AD: Estudio de fase III, aleatorizado y doble ciego de dabrafenib (GSK2118436) en COMBINación con trametinib (GSK1120212) frente a dos placebos en el tratamiento Adyuvante del melanoma de alto riesgo con la mutación BRAF V600 tras resección quirúrgica. BRF115532.
GLAXOSMITHKLINE, S.A..

23. CarlosLópez López.
Estudio abierto, controlado, aleatorizado y multicéntrico que compara la eficacia y la seguridad de infusiones intravenosas lentas repetidas de 2 dosis de doxorubicina Transdrug (DT) (20 mg/m² o 30 mg/m²) con las del mejor tratamiento de referencia (MTR) en pacientes con carcinoma

hepatocelular avanzado (CHC) tras fracaso o intolerancia a sorafenib. Estudio ReLive. BA2011/03/04.
ONXEO, S.A..

24. CarlosLópez López.
Ensayo en fase 3, abierto, multicéntrico y aleatorizado para evaluar la eficacia y la seguridad de lenvatinib (E7080) en comparación con sorafenib en el tratamiento de primera línea de sujetos con carcinoma hepatocelular irreseccable. E7080-G000-304. EISAI FARMACEUTICA, S.A..

25. Fernando Rivera Herrero.
Estudio de fase 3, multicéntrico, abierto y aleatorizado de nab-paclitaxel más gemcitabina en comparación con gemcitabina en monoterapia como tratamiento adyuvante en sujetos con adenocarcinoma pancreático extirpado quirúrgicamente. ABI-007-PANC-003.
CELGENE CORPORATION.

26. Fernando Rivera Herrero.
Ensayo IMPALA: Evaluación de un tratamiento de mantenimiento inmunomodulador en pacientes con cáncer colorrectal metastásico con reducción del tumor durante el tratamiento de inducción. Un ensayo en fase III. MGN1703-C06.
MOLOGEN AG.

27. Marta Francisca López-Brea Piqueras.
Ensayo clínico de fase III aleatorizado de comparación de pembrolizumab (MK-3475) frente a paclitaxel, docetaxel o vinflunina en pacientes con cáncer urotelial metastásico recidivante o progresivo. MK3475-045.
MERCK, SHARP&DOHME CORP. (MERCK).

28. José Manuel López Vega.
Estudio multicéntrico, abierto, de un único brazo de extensión de Pertuzumab administrado en monoterapia o en combinación con otros tratamientos antitumorales en pacientes previamente incluidos en estudios de Pertuzumab esponsorizados por Hoffmann-La Roche. MO29406.
F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

29. Marta Francisca López-Brea Piqueras.
Estudio de fase IIIb, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar la eficacia y seguridad de continuar el tratamiento con

enzalutamida en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico, que no han recibido quimioterapia previa, que han experimentado progresión al tratamiento con enzalutamida sola, tratados con docetaxel más prednisolona. 9785-MA-1001. ASTELLAS PHARMA EUROPE, LTD.

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. GETNE-1408. GRUPO ESPAÑOL DE TUMORES NEUROENDOCRINOS, S.A. GETNE.

31. 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). ABI-007-PANC-007. CELGENE CORPORATION.

32. 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. GO28399. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

33. 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. CA209-171. BRISTOL-MYERS SQUIBB INTERNATIONAL CORPORATION (BMSIC).

34. 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. MK3475-061. MERCK, SHARP&DOHME CORP. (MERCK).

35. 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. GO29436. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

36. 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. GO29437. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

37. 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. I4T-MC-JVDE. LILLY, S.A..

38. Carlos López López.
Ensayo para evaluar la eficacia de lenvatinib en tumores neuroendocrinos metastásicos (Estudio Talent). GETNE1509. GRUPO ESPAÑOL DE TUMORES NEUROENDOCRINOS, S.A. GETNE.

39. 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. MK3475-062. MERCK, SHARP&DOHME CORP. (MERCK).

40. Fernando Rivera Herrero.
Estudio de fase II, aleatorizado, doble ciego controlado con placebo de MM-141 más nab-paclitaxel y gemcitabina en comparación con nab-paclitaxel y gemcitabina en el tratamiento de primera línea para el cáncer de páncreas metastásico. MM-141-07-02-02. MERRIMACK PHARMACEUTICALS, INC.

41. Fernando Rivera Herrero.
Ensayo aleatorizado de fase 2 en el que se evalúan dosis alternativas de ramucirumab en combinación con paclitaxel como tratamiento de segunda línea en pacientes con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica, localmente avanzado o metastásico e irreseccable. I4T-MC-JVCZ. LILLY, S.A..

42. Marta Francisca López-Brea Piqueras.
Estudio en fase III, abierto y aleatorizado para investigar la eficacia y seguridad de atezolizumab (anticuerpo Anti-PD-L1) en comparación con el tratamiento de soporte óptimo después de quimioterapia adyuvante basada en cisplatino en pacientes seleccionados por PD-L1 con cáncer de pulmón no microcítico en estadio IB-IIIA totalmente reseccado. GO29527. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

43. 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 microsátélites o con reparación de errores de apareamiento deficiente, localmente avanzado irreseccable o metastásico (estadio IV) (KEYNOTE 164). MK-3475-164. MERCK, SHARP&DOHME CORP. (MERCK).

44. Fernando Rivera Herrero.
Estudio de fase III de pembrolizumab (MK-3475) frente a quimioterapia en el carcinoma colorrectal en

estadio IV con inestabilidad de microsatélites alta (MSI-H) o con defectos en la reparación de los errores de emparejamiento (dMMR) (KEYNOTE-177). MK3475-177. MERCK, SHARP&DOHME CORP. (MERCK).

45. Carlos López López.
Tratamiento de inducción con FOLFOX con o sin Aflibercept seguido de quimio-radioterapia (QT/RT) en adenocarcinoma de recto localmente avanzado de alto riesgo. Ensayo abierto, Fase II, aleatorizado. GEMCAD-1402. GRUPO ESPAÑOL MULTIDISCIPLINAR EN CÁNCER DIGESTIVO GEMCAD.

46. Fernando Rivera Herrero.
Ensayo clínico multicéntrico randomizado, de tratamiento de mantenimiento basado en Biomarcadores para primera línea de cáncer colorrectal metastásico (Modul). MO29112. ROCHE FARMA, S.A.U.

47. Fernando Rivera Herrero.
Estudio en fase 1b/2 del tratamiento combinado con Ibrutinib en tumores gastrointestinales y genitourinarios avanzados seleccionados. PCYC-1128-CA. INC RESEARCH UK LIMITED.

48. Marta Francisca López-Brea Piqueras.
Estudio abierto y multicéntrico en fase III de brigatinib (AP26113) frente a crizotinib en pacientes con cáncer de pulmón avanzado con ALK positiva. AP26113-13-301. ARIAD PHARMACEUTICALS, INC..

49. Fernando Rivera Herrero.
Estudio aleatorizado fase 2 de comparación de diferentes dosis-pautas de tratamiento de inducción (primer ciclo) de regorafenib en pacientes con cáncer colorrectal metastásico (mCRC). TTD-16-01. GRUPO DE TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DIGESTIVOS GRUPO TTD.

50. Fernando Rivera Herrero.
Estudio fase II para evaluar la eficacia de FOLFIRI + aflibercept en pacientes con cáncer colorrectal metastásico tratado previamente con oxaliplatino con o sin polimorfismos de ACE. TTD-16-02. GRUPO DE TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DIGESTIVOS GRUPO TTD.

51. Marta Francisca López-Brea Piqueras.
Ensayo en fase III, aleatorizado, multicéntrico, abierto y comparativo para determinar la eficacia de durvalumab o durvalumab y tremelimumab en combinación con quimioterapia basada en platino como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de pulmón microcítico (CPM) en enfermedad avanzada (estadio IV). D419QC00001. ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN, S.A..

52. Marta Francisca López-Brea Piqueras.
Estudio de Fase III Multicéntrico, Randomizado, controlado con Placebo de Atezolizumab (anticuerpo ANTIDPD-L1) en monoterapia y en combinación con quimioterapia basada en platino en pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico no tratado previamente. WO30070. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

Estudios postautorización y otros

1. Almudena García Castaño.
Estudio de la prevalencia, la clasificación sindrómica y el control del dolor mixto en pacientes atendidos en los servicios de oncología médica en España. SP-GRT-EPI-2014-02. GRÜNENTHAL PHARMA, S.A..

2. Marta Francisca López-Brea Piqueras.
REASSURE – Estudio no intervencionista para la evaluación a largo plazo de la seguridad del agente emisor de partículas alfa Radio-223 en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración (mCRPC). BAY-RAD-2015-01. BAYER HISPANIA, S.L..

3. Marta Francisca López-Brea Piqueras.
Detección de la mutación T790M mediante tecnología BEAMing en pacientes con CPCNP y EGFR mutado en estadio IV. SYS-ONC-2015-001.

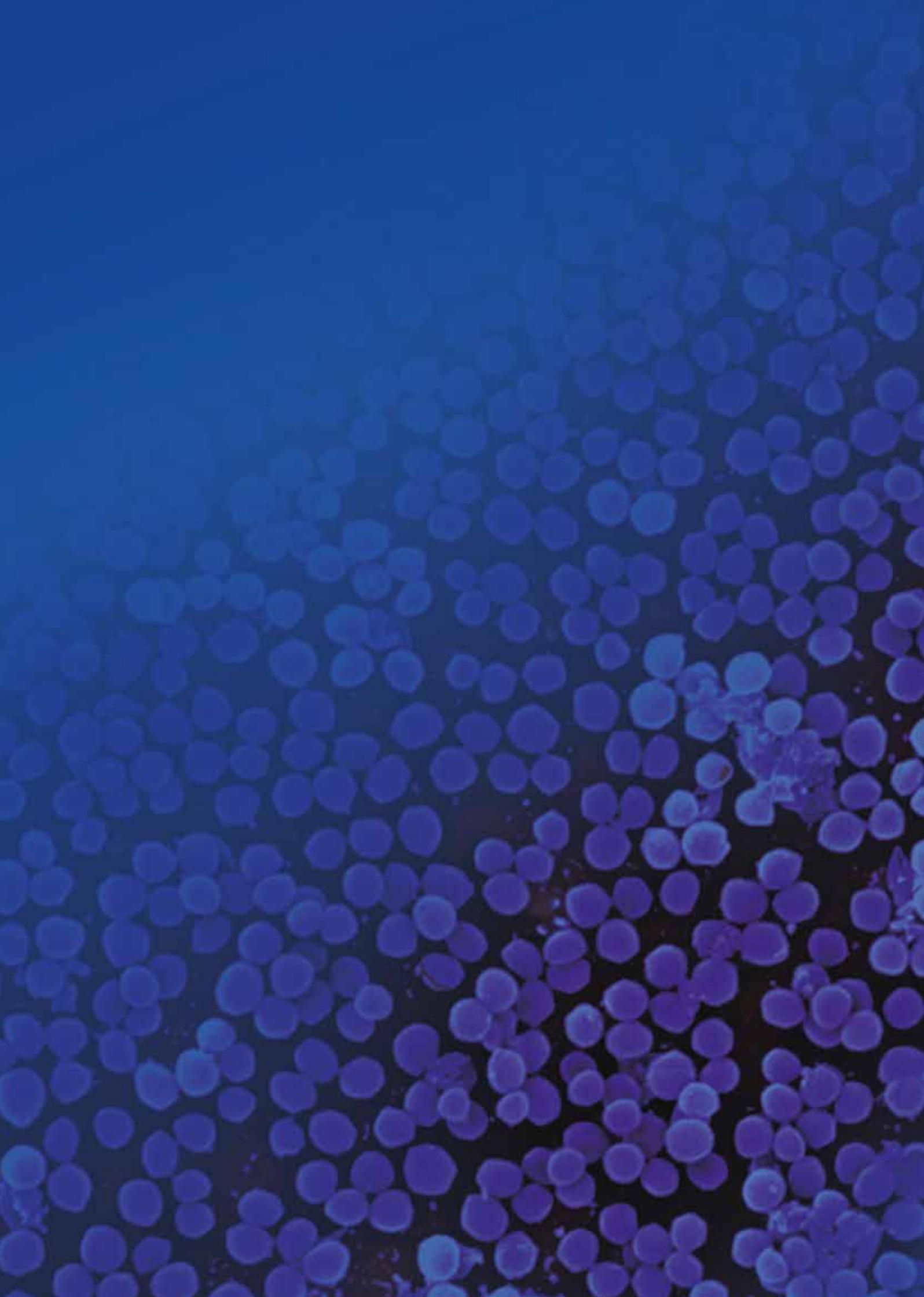
4. Carlos López López.
Estudio epidemiológico, observacional, retrospectivo y multicéntrico para evaluar las características del tratamiento con

gemcitabina y nab-paclitaxel en pacientes con adenocarcinoma de páncreas metastásico tratados en primera línea en la práctica clínica habitual. Estudio ANICE-PaC. GIT-ADE-2015-02.

5. Eva Martínez de Castro.
Estudio observacional retrospectivo sobre el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico (CCRm) en España. BAY-ONC-2016-01. BAYER HISPANIA, S.L..

6. Marta Francisca López-Brea Piqueras.
Estudio observacional postautorización titulado: ? Estudio de biomarcadores no intervencionista en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (NSCLC) del tipo histológico adenocarcinoma elegibles para el tratamiento con Vargatef® según la ficha técnica autorizada (LUME BioNIS). 1199.223. BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A..





· Área Transversal



Javier Llorca Díez
Coordinador del Área Transversal.



**Catedrático de Medicina Preventiva y
Salud Pública.**
Universidad de Cantabria.

Epidemiología y Salud Pública

Responsable

Javier Llorca Díaz

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública

Facultad de Medicina
Universidad de Cantabria



javier.llorca@unican.es



Centro de Investigación Biomédica en red
Epidemiología y Salud Pública

Investigadores

Trinidad Dierssen Sotos
Paz Rodríguez Cundín

Colaboradores

Jessica Alonso Molero
Inés Gómez Acebo

Predoctorales

Camilo Palazuelos Calderón



Líneas de investigación

1. Epidemiología del cáncer:

Línea iniciada en 2009 al entrar en el proyecto MCC-Spain. Se han reclutado unos 10000 participantes entre casos (cáncer de mama, próstata, colorrectal, estómago y leucemia linfocítica crónica) y controles en los diferentes nodos del proyecto (Asturias, Cantabria, León, Guipúzcoa, Navarra, Gerona, Barcelona, Valencia, Murcia, Granada, Huelva y Madrid). El nodo de Cantabria es el 4º en número de participantes (después de Madrid, Barcelona y León).

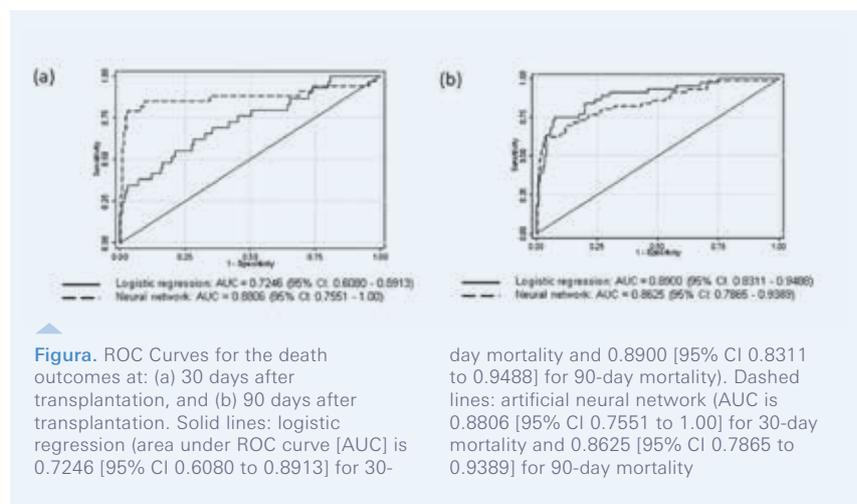


Figura. ROC Curves for the death outcomes at: (a) 30 days after transplantation, and (b) 90 days after transplantation. Solid lines: logistic regression (area under ROC curve [AUC] is 0.7246 [95% CI 0.6080 to 0.8913] for 30-

day mortality and 0.8900 [95% CI 0.8311 to 0.9488] for 90-day mortality). Dashed lines: artificial neural network (AUC is 0.8006 [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)

Nuestro grupo ha obtenido tres proyectos FIS como IP para este proyecto en 2009 (5 proyectos coordinados por el nodo de Cantabria), 2012 (4 proyectos coordinados por el nodo de

Madrid) y 2015 (3 proyectos coordinados por el nodo de Cantabria), además de participar con investigadores colaboradores en proyectos de 2011 y 2014 encabezados por el CREAL, el

Centro Nacional de Epidemiología y el ICO-Belvitge.

MCC-Spain empezó a publicar sus resultados a mediados de 2015 y en este momento lleva publicados 27 artículos, de los que el nodo de Cantabria ha liderado 3 sobre consumo de medicamentos y cáncer de mama (BMC Cancer, PlosOne y Breast Cancer Research and Treatment).

Con el proyecto de 2015 se inicia un giro en el proyecto para transformar los casos en cohortes de inicio para el estudio de factores pronósticos. Para ello, se ha ampliado el comité de coordinación de MCC-Spain, incluyendo desde noviembre de 2016 a Javier Llorca como coordinador del seguimiento.

2. Epidemiología de enfermedades reumáticas:

Línea iniciada en 2000 en colaboración con el grupo del Dr. González-Gay (entonces, en el Hospital Xeral Calde de Lugo). Hemos trabajado en artritis reumatoide, arteritis de células gigantes, enfermedad de Schönlein-Henoch, espondilitis anquilosante, artropatía psoriásica entre otras, dando lugar a un gran número de artículos en primer decil/cuartil y a la presentación de 7 tesis doctorales. En este momento, se continúa fundamentalmente en dos sublíneas: riesgo cardiovascular en enfermedades reumáticas y factores genéticos que influyen en este riesgo.

3. Epidemiología clínica:

En estos años, la línea de epidemiología clínica se ha centrado fundamentalmente en el trasplante, especialmente el de pulmón, dando lugar a 18 artículos y a 5 tesis.

4. Método epidemiológico:

Nuestra antigua línea de método epidemiológico se ha reenfocado hacia la investigación de nuevos métodos para estudiar la interacción gen-gen y gen-ambiente; esto incluye regresión con penalización lasso y ridge, redes neuronales artificiales y redes bayesianas. Este reenfoque debería empezar a producir resultados publicables a finales de 2017.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 68,865

Artículos originales

1. Romaguera D, Gracia-Lavedan E, Molinuevo A, de Batlle J, Mendez M, Moreno V, Vidal C, Castelló A, Pérez-Gómez B, Martín V, Molina AJ, Dávila-Batista V, Dierssen-Sotos T, Gómez-Acebo I, Llorca J, Guevara M, Castilla J, Urtiaga C, Llorens-Ivorra C, Fernández-Tardón G, Tardón A, Lorca JA, Marcos-Gragera R, Huerta JM, Olmedo-Requena R, Jimenez-Moleon JJ, Altzibar J, de Sanjosé S, Pollán M, ..., Amiano P.

Adherence to nutrition-based cancer prevention guidelines and breast, prostate and colorectal cancer risk in the MCC-Spain case-control study.

Int J Cancer. 2017;141:83-93. F.I.:6,513. [doi:10.1002/ijc.30722]

2. García-Gómez C, Martín-Martínez MA, Castañeda S, Sanchez-Alonso F, Uriarte-Ecenarro M, González-Juanatey C, Romera-Baures M, Santos-Rey J, Pinto-Tasende JA, Quesada-Masachs E, Tornero-Molina J, Martínez-González O, Cobo-Ibáñez T, Chamizo-Carmona E, Manrique-Arija S, Fábregas-Canales D, Díaz-González F, Llorca J, González-Gay MA, CARMA Project Collaborative Group.

Lipoprotein(a) concentrations in rheumatoid arthritis on biologic therapy: Results from the CARDiovascular in rheuMATology study project.

J CLIN LIPIDOL. 2017;11: F.I.:5,812. [doi:10.1016/j.jacl.2017.02.018]

3. Casabonne D, Gracia E, Espinosa A, Bustamante M, Benavente Y, Robles C, Costas L, Alonso E, Gonzalez-Barca E, Tardón A, Dierssen-Sotos T, Vázquez EG, Aymerich M, Campo E, Jiménez-Moleón JJ, Marcos-Gragera R, Castaño-Vinyals G, Aragonés N, Pollán M, Kogevinas M, Urtiaga C, Amiano P, Moreno V, de Sanjose S.

Fruit and vegetable intake and vitamin C transporter gene (SLC23A2) polymorphisms in chronic lymphocytic leukaemia.

EUR J NUTR. 2017;56:1123-1133. F.I.:4,370. [doi:10.1007/s00394-016-1162-8]

4. López-Mejías R, Carmona FD, Castañeda S, Genre F, Remuzgo-Martínez S, Sevilla-Perez B, Ortego-Centeno N, Llorca J, Ubilla B, Mijares V, Pina T, Miranda-Fillooy JA, Navas Parejo A, de Argila D, Aragües M, Rubio E, Luque ML, Blanco-Madrigal JM, Galíndez-Aguirrekoika E, Jayne D, Blanco R, Martín J, González-Gay MA.

A genome-wide association study suggests the HLA Class II region as the major susceptibility locus for IgA vasculitis.

Sci Rep. 2017;7:5088-5088. F.I.:4,259. [doi:10.1038/s41598-017-03915-2]

5. López-Mejías R, Corrales A, Vicente E, Robustillo-Villarino M, González-Juanatey C, Llorca J, Genre F, Remuzgo-Martínez S, Dierssen-Sotos T, Miranda-Fillooy JA, Huaranga MA, Pina T, Blanco R, Alegre-Sancho JJ, Raya E, Mijares V, Ubilla B, Ferraz-Amaro I, Gómez-Vaquero C, Balsa A, López-Longo FJ, Carreira P, González-Álvaro I, Ocejo-Vinyals JG, Rodríguez-Rodríguez L, Fernández-Gutiérrez B, Castañeda S, Martín J, González-Gay MA.

Influence of coronary artery disease and subclinical atherosclerosis related polymorphisms on the risk of atherosclerosis in rheumatoid arthritis.

Sci Rep. 2017;7:40303-40303. F.I.:4,259. [doi:10.1038/srep40303]

6. Remuzgo-Martínez S, Genre F, Castañeda S, Corrales A, Moreno-Fresneda P, Ubilla B, Mijares V, Portilla V, González-Vela J, Pina T, Ocejo-Vinyals G, Irure-Ventura J, Blanco R, Martín J, Llorca J, López-Mejías R, González-Gay MA.

Protein tyrosine phosphatase non-receptor 22 and C-Src tyrosine kinase genes are down-regulated in patients with rheumatoid arthritis.

Sci Rep. 2017;7:10525-10525. F.I.:4,259. [doi:10.1038/s41598-017-10915-9]

7. Ibáñez-Sanz G, Díez-Villanueva A, Alonso MH, Rodríguez-Moranta F, Pérez-Gómez B, Bustamante M, Martín V, Llorca J, Amiano P, Ardanaz E, Tardón A, Jiménez-Moleón JJ, Peiró R, Alguacil J, Navarro C, Guinó E, Binefa G, Navarro PF, Espinosa A, Dávila-Batista V, Molina AJ, Palazuelos C, Castaño-Vinyals G, Aragonés N, Kogevinas M, Pollán M, Moreno V.

Risk Model for Colorectal Cancer in Spanish Population Using Environmental and Genetic Factors:

Results from the MCC-Spain study.
Sci Rep. 2017;7:43263-43263.
F.I.:4,259. [doi:10.1038/srep43263]

8. Gómez-Acebo I, Dierssen-Sotos T, Fernandez-Navarro P, Palazuelos C, Moreno V, Aragonés N, Castaño-Vinyals G, Jiménez-Monleón JJ, Ruiz-Cerdá JL, Pérez-Gómez B, Ruiz-Dominguez JM, Molero JA, Pollán M, Kogevinas M, Llorca J.

Risk Model for Prostate Cancer Using Environmental and Genetic Factors in the Spanish Multi-Case-Control (MCC) Study.

Sci Rep. 2017;7:8994-8994.
F.I.:4,259. [doi:10.1038/s41598-017-09386-9]

9. Fernández de Larrea-Baz N, Michel A, Romero B, Pérez-Gómez B, Moreno V, Martín V, Dierssen-Sotos T, Jiménez-Moleón JJ, Castilla J, Tardón A, Ruiz I, Peiró R, Tejada A, Chirlaque MD, Butt JA, Olmedo-Requena R, Gómez-Acebo I, Linares P, Boldo E, Castells A, Pawlita M, Castaño-Vinyals G, Kogevinas M, de Sanjosé S, Pollán M, Del Campo R, Waterboer T, Aragonés N.

Helicobacter pylori Antibody Reactivities and Colorectal Cancer Risk in a Case-control Study in Spain.

Front Microbiol. 2017;8:888-888.
F.I.:4,076. [doi:10.3389/fmicb.2017.00888]

10. Dierssen-Sotos T, Gómez-Acebo I, Palazuelos C, Rodríguez-Moranta F, Gómez BP, Vazquez JP, Amiano P, Barricarte A, Mirón-Pozo B, Tardón A, Capelo R, Pérez RP, Huerta JM, Andreu M, Sierra MÁ, López CC, Ruiz I, Moreno-Iribas C, Olmedo-Requena R, Castaño-Vinyals G, Aragonés N, Kogevinas M, Pollán M, Llorca J.

Relationship between drugs affecting the renin-angiotensin system and colorectal cancer: The MCC-Spain study.

PREV MED.

2017;99:178-184.
F.I.:3,434. [doi:10.1016/j.ypmed.2017.01.011]

11. Fernández-de-Larrea N, Michel A, Romero B, Butt J, Pawlita M, Pérez-Gómez B, Castaño-Vinyals G, Moreno V, Martín V, Amiano P, Castilla J, Fernández-Tardón G, Dierssen-Sotos T, Clófent J, Alguacil J, Huerta JM, Jiménez-Moleón JJ, Barricarte A, Molinuevo A, Fernández-Villa T, Casabonne D, Sierra Á, Kogevinas M, de Sanjosé S, Pollán M, Del Campo R, Waterboer T, Aragonés N.

Antibody reactivity against Helicobacter pylori proteins in a sample of the Spanish adult population in 2008-2013.

HELICOBACTER. 2017;22:F.I.:3,429.
[doi:10.1111/hel.12401]

12. Castelló A, Boldo E, Pérez-Gómez B, Lope V, Altzibar JM, Martín V, Castaño-Vinyals G, Guevara M, Dierssen-Sotos T, Tardón A, Moreno V, Puig-Vives M, Llorens-Ivorra C, Alguacil J, Gómez-Acebo I, Castilla J, Gràcia-Lavedán E, Dávila-Batista V, Kogevinas M, Aragonés N, Amiano P, Pollán M.

Adherence to the Western, Prudent and Mediterranean dietary patterns and breast cancer risk: MCC-Spain study.

Maturitas. 2017;103:8-15.
F.I.:3,255. [doi:10.1016/j.maturitas.2017.06.020]

13. Huerta JM, Chirlaque MD, Molina AJ, Amiano P, Martín V, Fernández-Villa T, Pérez-Gómez B, Moreno V, Burgui R, Gómez-Acebo I, Ramos-Lora M, Fernández-Tardón G, Peiró R, Olmedo-Requena R, Pollán M, Kogevinas M, Castaño-Vinyals G, Aragonés N, Navarro.

Physical activity domains and risk of gastric adenocarcinoma in the MCC-Spain case-control study.

PLoS One. 2017;12:
F.I.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0179731]

14. Robustillo-Villarino M, Alegre-Sancho JJ, Rodilla-Sala E, Corrales A, Llorca J, Gonzalez-Gay MA, Dessein PH.

Pulse wave velocity and augmentation index are not independently associated with carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis.

Clin Rheumatol. 2017;36:2601-2606.
F.I.:2,365. [doi:10.1007/s10067-017-3680-z]

15. Fernández de Larrea-Baz N, Pérez-Gómez B, Michel A, Romero B, Lope V, Pawlita M, Fernández-Villa T, Moreno V, Martín V, Willhauck-Fleckenstein M, López-Abente G, Castilla J, Fernández-Tardón G, Dierssen-Sotos T, Santibáñez M, Peiró R, Jiménez-Moleón JJ, Navarro C, Castaño-Vinyals G, Kogevinas M, Pollán M, de Sanjosé S, Del Campo R, Waterboer T, Aragonés N.

Helicobacter pylori serological biomarkers of gastric cancer risk in the MCC-Spain case-control Study.
Cancer Epidemiol. 2017;50:76-84.

F.I.:2,343. [doi:10.1016/j.canep.2017.08.002]

16. Alonso-Molero J, González-Donquiles C, Palazuelos C, Fernández-Villa T, Ramos E, Pollán M, Aragonés N, Llorca J, Henar Alonso M, Tardón A, Amiano P, Moleón JJJ, Pérez RP, Capelo R, Molina AJ, Acebo IG, Guevara M, Gómez BP, Lope V, Huerta JM, Castaño-Vinyals G, Kogevinas M, Moreno V, Martín V.

The RS4939827 polymorphism in the SMAD7 GENE and its association with Mediterranean diet in colorectal carcinogenesis. BMC Med Genet. 2017;18:122-122.
F.I.:2,198. [doi:10.1186/s12881-017-0485-5]

17. Amor-Dorado JC, Barreira-Fernandez MP, Llorca J, Gonzalez-Gay MA.

Oculographic, Clinical Test of Sensory Integration and Balance and Computerized Dynamic Posturography Findings in Patients With Psoriatic Arthritis. Otol Neurotol. 2017;38:448-453.
F.I.:2,024. [doi:10.1097/MAO.0000000000001296]

18. Genre F, Armesto S, Corrales A, López-Mejías R, Remuzgo-Martínez S, Pina T, Ubilla B, Mijares V, Martín-Varillas JL, Rueda-Gotor J, Portilla V, Dierssen-Sotos T, González-López MA, González-Vela MDC, Blanco R, Llorca J, Hernández JL, González-Gay MÁ.

Significant sE-Selectin levels reduction after 6 months of anti-TNF- α therapy in non-diabetic patients with moderate-to-severe psoriasis.
J Dermatolog Treat. 2017;28:726-730.
F.I.:1,890. [doi:10.1080/09546634.2017.1329498]

19. Aurrecochea E, Llorca Díaz J, Diez Lizuain ML, McGwin G, Calvo-Alen J.

Gender-associated comorbidities in rheumatoid arthritis and their impact on outcome: data from GENIRA.
Rheumatol Int.2017;
F.I.:1,824. [doi:10.1007/s00296-016-3628-7]

20. Holanda Peña MS, Talledo NM, Ots Ruiz E, Lanza Gómez JM, Ruiz Ruiz A, García Miguelez A, Gómez Marcos V, Domínguez Artiga MJ, Hernández Hernández MÁ, Wallmann R, Llorca Díaz J, Grupo HU-CIC.

Satisfaction in the Intensive

Care Unit (ICU). Patient opinion as a cornerstone.

Med Intensiva. 2017;41:78-85.
F.I.:1,231. [doi:10.1016/j.medin.2016.06.007]

Tesis dirigidas

1. María Dolores Alonso Mesonero.
Lupus Eritematoso Sistémico. Epidemiología y Presentación Clínica en el Noroeste de España.
Director/es: Javier Llorca Díaz,

Miguel Ángel González-Gay Mantecón.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

2. Beatriz Carnero López.
Manifestaciones reumáticas de los pacientes con cáncer. estudio observacional prospectivo.

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

PROYECTOS

Ensayos Clínicos

1. Javier Llorca Díaz.
Integración de big data genéticos y datos clínicos: supervivencia con cáncer de mama en el estudio MCC-Spain. P115/00069.
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

• Salud Comunitaria



Grupo Asociado

Responsable

Pedro Muñoz Cacho

Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria
Servicio Cántabro de Salud



pedro.munoz@scsalud.es

Colaboradores

Héctor Alonso Valle
María Andres Gómez
Francisco Javier Ayesta Ayesta
Yolanda Borrego Izquierdo
Joaquín Cañal Villanueva
José María Castillo Oti
Rafael Julián Colás Chacartegui
Lorena de Carlos Negro
Ángel de la Mora Parra
Mónica del Amo Santiago
María Teresa Gil Urquiza
Luis Gutiérrez Bardeci
Mónica Hernández Herrero
Fernando Martín Fuente
Luis Otero García
Álvaro Peña Irún
Sandra Piris García
Patricia Rodríguez Fernández
Manuel Antonio Tazón Varela
Carlos Teja Santamaría



Líneas de investigación

El grupo tiene en la actualidad tres líneas de investigación principales: diabetes, tabaquismo y urgencias.

En la línea de diabetes estamos participando en el estudio PREDAPS, que es un estudio multicéntrico nacional de seguimiento de dos cohortes de pacientes (sujetos con criterios de prediabetes y controles sanos) se inició en el 2012, consta de 1184 prediabéticos y 838 controles. Se han publicado cuatro artículos

y está redactado y próximo a remitir para evaluación el quinto. También se ha colaborado en un estudio genético relacionado con el riesgo de desarrollar diabetes en el que participan tres CCAA a nivel nacional (Madrid, Cataluña y Cantabria) dentro del CIBERDEM (CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas). Además una de las áreas de interés del grupo es la retinopatía diabética, en este sentido se ha finalizado en el 2016, un estudio epidemiológico en Cantabria para actualizar la prevalencia de esta complicación. También se está investigando la posible contribución del déficit de vitamina D como factor de riesgo de retinopatía diabética, y la

posible utilización de determinados microrna como predictores de retinopatía diabética.

Tabaquismo. En la actualidad hay un proyecto activo de seguimiento, que incluye a los pacientes que participaron en los grupos de deshabituación tabáquica en atención primaria desde el año 2006 hasta la actualidad, en el centro de salud de Puertochico; en estos han participado algo más de 520 personas. Se trata de establecer la eficacia a largo plazo, es decir más allá de los 12 meses que habitualmente se tiene como referencia internacional para evaluar la eficacia de las intervenciones. Esta sería una aportación novedosa, y es

posibles que sirva para establecer la necesidad de marcar una evaluación a los tres o cinco años como estándar.

En el área de urgencias y emergencias está activo un estudio de cohortes para establecer la capacidad pronóstica de la troponina T ultrasensible para la mortalidad precoz y tardía en las neumonías adquiridas en la comunidad, en el cual participan los profesionales de urgencias de los hospitales de Laredo y Valdecilla. Se trata de emplear el mismo protocolo de recogida de variables y seguimiento de los pacientes, que se ha empleado en un estudio previo cuyo, objetivo principal era evaluar la capacidad predictiva del fragmento aminoterminal del Pro-péptido natriurético Cerebral, para predecir mortalidad en las neumonías adquiridas en la comunidad, y que aportó resultados positivos. En este estudio se exploró la utilidad de la troponina T obteniéndose resultados, no significativos por el escaso número muestral disponible para este marcador, pero con una curva de redimiento diagnóstico mejor que la del objetivo principal (NT Pro-BNP).

Además nos proponemos con la incorporación de dos enfermeras, una de ellas matrona, iniciar una nueva línea en el área de la lactancia materna, una de las líneas prioritarias del Plan de Salud de Cantabria. Se tiene experiencia en este tema de investigación, en concreto se consiguió financiación en una convocatoria competitiva en el año 2008, que sirvió para verificar el buen funcionamiento de la metodología de recogida y seguimiento de la cohorte. En la actualidad estamos finalizando el análisis de la encuesta definitiva del 2009 después del seguimiento que finalizó en el 2016.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 8,483

Artículos originales

1. Riancho-Zarrabeitia L, Daroca G, Muñoz P, López-Hoyos M, Haya A, Martínez-Taboada VM. **Serological evolution in women with positive antiphospholipid antibodies.** *Semin Arthritis Rheum.*

2017;47:397-402.
F.I.:4,498. [doi:10.1016/j.semarthrit.2017.05.001]

2. Torices S, Alvarez-Rodríguez L, Varela I, Muñoz P, Balsa A, López-Hoyos M, Martínez-Taboada V, Fernández-Luna JL. **Evaluation of Toll-like-receptor gene family variants as prognostic biomarkers in rheumatoid arthritis.** *Immunol Lett.* 2017;187:35-40. F.I.:2,860. [doi:10.1016/j.imlet.2017.04.011]

3. Demetrio Pablo R, Muñoz P, López-Hoyos M, Calvo V, Riancho L, Martínez-Taboada VM. **Thrombocytopenia as a thrombotic risk factor in patients with antiphospholipid antibodies without disease criteria.** *Med Clin (Barc).* 2017;148:394-400. F.I.:1,125. [doi:10.1016/j.medcli.2016.11.026]

Tesis de autoría

1. María Teresa Gil Urquiza. **Factores que intervienen en el inicio y mantenimiento de la lactancia materna en cantabria.** Director/a: Pedro Muñoz Cacho. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

• Derecho Sanitario y Bioética



Grupo Emergente

Responsable

**Joaquín Cayón
de las Cuevas**

Jefe de los Servicios
Jurídicos

Consejería de Sanidad
Grupo Emergente



cayon_j@cantabria.es

Colaboradores

Elena Balmori Gómez
Silvia de Diego Lagüera
María Díez Sánchez
Gustavo Merino Gómez
Guillermina Navarro Caballero
Daniel Pérez González
Ángela Ruiz Sáenz



Líneas de investigación

Línea general 1.- BIODERECHO Y BIOÉTICA

1.1.- Protección jurídica de datos sanitarios.

Esta línea de investigación se enmarca bien en la ejecución de proyectos autónomos de carácter jurídico, bien en la aportación transversal a proyectos biomédicos que precisan el correspondiente análisis de la afectación del derecho a la intimidad por las acciones propuestas. Esta línea incluye el análisis biojurídico de los usos y aplicaciones de los big data en salud y los estudios sobre acceso y conservación de la historia clínica.

Línea específica 1.2.- Consentimiento informado en la asistencia y en la investigación.

Aborda el consentimiento informado, figura jurídica desde la doble dimensión de la práctica asistencial y de la actividad de investigación. Dentro de esta línea se enmarca el abandono de la concepción del consentimiento informado como herramienta de medicina defensiva y su rediseño como herramienta de empoderamiento y de comunicación médico-paciente.

Línea específica 1.3.- Derechos reproductivos y técnicas de reproducción asistida.

Afronta los derechos reproductivos desde una doble perspectiva: negativa y positiva. Desde la primera, se examina el alcance del "derecho a la no procreación" con las vinculaciones que ello tiene con la problemática de la esterilización, tanto voluntaria como forzosa en caso de incapacitados. Desde la vertiente positiva ("derecho a procrear"), forma parte de esta línea de investigación la determinación del alcance biojurídico, de las técnicas de reproducción humana asistida.

Línea específica 1.4.- Dimensión legal y ética de la actividad trasplantadora.

Además del examen de la regulación en materia de trasplantes, tanto de donante vivo como de donante fallecido, y del análisis que plantea la compleja dinámica trasplantadora, esta línea aborda específicamente el denominado principio de autosuficiencia, la problemática de la escasez de órganos y de tejidos y la progresiva integración de las políticas públicas en materia de donación y trasplante de órganos.

Línea específica 1.5.- Aspectos legales de las vacunas.

Esta línea recoge la dialéctica vacunación voluntaria - vacunación obligatoria, la problemática de las vacunas off label, la transparencia y homogeneidad del calendario vacunal y, finalmente, el consentimiento en menores y responsabilidad derivada de la vacunación (o en su caso, de la no vacunación).

Línea específica 1.6.- Responsabilidad médica.

En esta línea abordamos la responsabilidad civil, penal y contencioso-administrativa por los daños causados por servicios y productos sanitarios defectuosos.

Línea general 2.- Derecho Sanitario como Herramienta de Optimización de la Gestión Asistencial

Línea específica 2.1.- Resolución extrajudicial de conflictos en el ámbito sanitario (mediación sanitaria).

Se estudia la articulación de herramientas heterocompositivas de resolución extrajudicial de conflictos sanitarios –internos y externos- presididas por los principios de voluntariedad, imparcialidad y agilidad.

Línea específica 2.2.- Articulación normativa de listas de espera.

Se estudia el abordaje normativo del fenómeno de las listas de espera:

- a. reintegro de gastos sanitarios en supuestos de asistencia prestada por medios ajenos al SNS
- b. indemnización por responsabilidad patrimonial de las Administraciones Públicas, cuando la demora haya generado un daño.
- c. sistemas de garantías de tiempos máximos.

Línea específica 2.3.- Análisis de Impacto Normativo (AIN) de programas sanitarios.

En el marco de estas políticas de mejora de la regulación, el Análisis de Impacto Normativo (AIN) se configura como un método que permite valorar las diferentes opciones normativas existentes para conseguir un objetivo sanitario concreto, así como los efectos positivos y negativos de cada una de ellas.

Línea específica 2.4.- Organización sanitaria, contratación y recursos humanos.

Se aborda el estudio de modelos organizativos y jurídicos flexibles en el ámbito de los modelos de gestión de recursos humanos y de los contratos sanitarios, a través del análisis de compra pública innovadora y de HTA

Línea específica 2.5.-Globalización y Derecho Sanitario: Global Health Law.

Se estudia categoría de Global Health Law, la globalización del fenómeno sanitario y su incidencia en la asistencia sanitaria, especialmente a través de los tratados internacionales sobre asistencia transfronteriza, patentes farmacéuticas y comercio exterior de fármacos.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 1,675

Artículos originales

1. Cayon-De Las Cuevas J, Hervey T. **A place in the sun? Healthcare rights of retired UK citizens in Spain post-Brexit.** Health Econ Policy Law. 2017;12:297-307. F.I.:1,675. [doi:10.1017/S1744133117000147]

Libros y capítulos de libros

1. Cayón-De las Cuevas, Joaquín **La prestación de servicios sanitarios como relación jurídica de consumo,** Thomson Reuters Civitas, Cizur Menor, 2017.

2. Cayón-De las Cuevas, Joaquín **Mutual recognition of cross-border prescriptions at EU level: concerns and challenges.** Cross-border health care and European Union law, Erasmus University Press, Rotterdam, 2017, 117-127.

3. Cayón-De las Cuevas, Joaquín **La responsabilité médicale et les crimes d’omission selon le droit et la jurisprudence espagnole.** Le droit français a l’aune du droit comparé: pour un droit pénal médical rénové? Institut Universitaire Varenne, Paris, 2017, 141-148.

4. Cayón-De las Cuevas, Joaquín **Construyendo la salud como derecho autónomo: conexidad constitucional, democracia sanitaria y health literacy.** **Derecho fundamental a la salud ¿Nuevos escenarios?,** Ed. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, 2017, 73-88.

5. Cayón-De las Cuevas, Joaquín **Defectos de diseño de los medicamentos: bases del régimen de responsabilidad por daños en la Unión Europea.** O movimiento do saber: uma homenagem para Claudia Lima Marqués, Editora RJR, Porto Alegre, 2017, 369-378.

6. Cayón-De las Cuevas, Joaquín **Títulos de imputación de la responsabilidad de la aseguradora de asistencia sanitaria: daños médicos y costes de la atención urgente de carácter público en caso de doble cobertura.** Culpa y responsabilidad, Thomson Reuters Aranzadi, Cizur Menor, 2017, 201-223.

7. Merino Gómez Gustavo. **Medicamentos falsificados: un problema a escala global** **Derecho fundamental a la salud ¿nuevos escenarios?** Ed. Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, 2017, 329-334.

Proyectos

Proyectos

1. Joaquín Cayón de las Cuevas. **Health Law and Policy Jean Monnet Network.** 587058-EPP-1-017-1-CA-EPPJMO-NETWORK. COMISIÓN EUROPEA.

• Grupo de Ingeniería Fotónica



Grupo Consolidado

Responsable

José Miguel López Higuera

Dpto. Tecnología electrónica e ingeniería de sistemas y automática

Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales y de Telecomunicación
Universidad de Cantabria



miguel.lopezhiguera@unican.es

Investigadores

Olga María Conde Portilla
Adolfo Cobo García

Colaboradores

Gaspar Fernández Barreras
Mauro Matías Lomer Barboza
Francisco Javier Madruga Saavedra
Jesús María Mirapeix Serrano
Antonio Quintela Incera
María Ángeles Quintela Incera
Eusebio Real Peña
Luis Rodríguez Cobo



Líneas de investigación

Breve semblanza del Gif para Ciber-Idival (16-03-2017)

La Fotónica (Ciencias y Tecnologías de la Luz) es declarada por Unión Europea una de sus seis tecnologías claves (y por EEUU una de sus tecnologías esenciales) para su desarrollo. Es un campo de conocimiento horizontal (o transversal) de incienia en todos los sectores de aplicación.

El Grupo de Ingeniería Fotónica

(GIF) de la Universidad de Cantabria genera conocimiento y técnica en el campo Fotónico que focaliza en la resolución de problemáticas reales no resueltas o insuficientemente resueltas y, en la búsqueda de su solución, genera conocimiento y técnica, que da origen a sus publicaciones, tesis y patentes. En su caso, lo complementa con Tecnologías de la Información y Comunicaciones (TIC).

En el GIF conviven 26 investigadores, científicos y técnicos siguiendo un modelo dinámico en el que temporalmente unos se dedican de forma más intensiva a la generación del conocimiento y la formación

y otros, a la aplicación del conocimiento y técnica realizando desarrollo e innovación para optimizar la interacción y la transferencia de resultados al sector productivo y éste, a su vez, le alimenta de temáticas reales de trabajo y de recursos para desarrollar mejor su misión.

Dispone del Laboratorio de I+D+i de Ingeniería Fotónica (457 m²) dotado de facilidades de Fibra Óptica, Ópticas, Opto-electrónicas, Electrónicas, de caracterización Climática, Termográficas, de Fabricación Aditiva, etc.

En los más de 50 proyectos de I+D efectuados con empresas para mejorar sus procesos de

producción o la calidad de sus productos; o incluso, innovar o desarrollar nuevos productos, el conocimiento y técnica desarrollado y transferido ha posibilitado incrementos de productividades y/o garantizar sus calidades. Además, del GIF han surgido cuatro Spin-offs: TELNOS, Optical and Telecommunications systems (2005); Empiric Technologies, SL (2010), Sadiq Engineering (2011) y Edrónica (2016).

Líneas de investigación:

Desde su origen (1992) el GIF ha trabajado en Sensores fotónicos/ópticos/de fibra óptica; fuentes de luz en fibra; instrumentación optoelectrónica; técnicas de detección, medida y monitorización de eventos y procesos mediante imagen para cualquier sector de aplicación.

Sin despreciar los trabajos que de otros sectores le propongan y que el GIF considere viables, atendiendo a que el gran progreso en conocimientos, métodos y técnicas fotónicas utilizables en ciencias biológicas y en la salud está contribuyendo significativamente a la solución de varios de los "grandes retos" de nuestro tiempo [como los definidos en la declaración de Lund del 2015 www.vr.se/lunddeclaration2015], el GIF decide situar el foco principal de sus trabajos de I+D+i en Ciencias de la Vida y de la Salud; ingresa en el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER-BBN) del IS Carlos III (2016), en el Instituto de Investigación Sanitaria de Valdecilla (IDIVAL) y establece el programa "Fotónica para la Vida y la Salud" que incluye cuatro líneas estratégicas:

Herramientas de diagnóstico médico basadas en técnicas de imagen fotónica (Multi, Hiper espectrales, OCT, Termográficas, etc);

Dispositivos y sistemas (incluyendo los inteligentes) para un mejor diagnóstico y seguimiento de enfermedades con especial énfasis en la población anciana;

Interacción luz-materia como base para nuevas terapias basadas en luz y/o la fabricación de micro-nano

estructuras mediante interacción láser-materia para diagnóstico y terapia;

Dispositivos ópticos sin contacto y sistemas optoelectrónicos eficientes (y del más bajo coste posible) para calidad y seguridad alimentaria.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 18,599

Artículos originales

1. Pardo A, Real E, Krishnaswamy V, Lopez-Higuera JM, Pogue BW, Conde OM.

Directional Kernel Density Estimation for Classification of Breast Tissue Spectra.

IEEE Trans Med Imaging. 2017;36:64-73.

F.I.:3,942. [doi:10.1109/TMI.2016.2593948]

2. Pallares-Aldeiturriaga, David, Rodríguez-Cobo, Luis, Quintela, Antonio, Lopez-Higuera, Jose M..

Curvature Sensor Based on In-Fiber Mach-Zehnder Interferometer Inscribed With Femtosecond Laser.

J LIGHTWAVE TECHNOL. 2017;35:4624-4628.

F.I.:3,671. [doi:10.1109/JLT.2017.2756103]

3. Aporta Litago, Inaki, Leandro, Daniel, Angeles Quintela, Maria, Ana Perez-Herrera, Rosa, Lopez-Amo, Manuel, Miguel Lopez-Higuera, Jose.

Tunable SESAM-Based Mode-Locked Soliton Fiber Laser in Linear Cavity by Axial-Strain Applied to an FBG.

J LIGHTWAVE TECHNOL. 2017;35:5003-5009.

F.I.:3,671. [doi:10.1109/JLT.2017.2769221]

4. Ruben Ruiz-Lombera, Isamil Laarossi, Luis Rodriguez-Cobo, Maria Angeles Quintela, Jose-Miguel López-Higuera; Jesús Mirapeix.

Distributed high-temperature optical fiber sensor based on a Brillouin optical time domain analyzer and multimode gold-coated fiber.

IEEE SENS J. 2017; 17:2393-2397.

F.I.:2,512 [doi: 10.1109/JSEN.2017.2668844]

5. Rodríguez-Cuevas A, Peña ER, Rodríguez-Cobo L, Lomer M, Higuera JM.

Low-cost fiber specklegram sensor for noncontact continuous patient monitoring.

J BIOMED OPT. 2017;22:37001-37001.

F.I.:2,530. [doi:10.1117/1.JBO.22.3.037001]

6. Ferreira MFS, Castro-Camus E, Ottaway DJ, López-Higuera JM, Feng X, Jin W, Jeong Y, Picqué N, Tong L, Reinhard BM, Pellegrino PM, Méndez A, Diem M, Vollmer F, Quan Q.

Roadmap on optical sensors.

J Opt. 2017;19:

F.I.:1,741. [doi:10.1088/2040-8986/aa7419]

7. Ismail Laarossi, Ruben Ruiz-Lombera, Maria Angeles Quintela, Jesus Mirapeix, Domingo Lima, David Solana, and Jose-Miguel Lopez-Higuera.

Ultrahigh Temperature Raman-Based Distributed Optical Fiber Sensor With Gold-Coated Fiber.

IEEE J SEL TOP QUANT. 23:1-6;

F.I.: 3,971. [doi: 10.1109/JSTQE.2016.2633821]

8. Cobo A, García-Escárgaza A, Gutiérrez-Zugasti I, Setién J, González-Morales MR, López-Higuera JM.

Automated Measurement of Magnesium/Calcium Ratios in Gastropod Shells Using Laser-Induced Breakdown Spectroscopy for Paleoclimatic Applications.

APPL SPECTROSC. 2017;71:591-599.

F.I.:1,529. doi:10.1177/0003702816687570]

9. Ortíz D, Casas FJ, Ruiz-Lombera R, Mirapeix J.

Electro-optic correlator for large-format microwave interferometry: Up-conversion and correlation stages performance analysis.

REV SCI INSTRUM. 2017;88:44702-44702.

F.I.:1,515. [doi:10.1063/1.4979811]

10. A. Boukhachem, M. Mokhtari, N. Benameur, A. Ziouche, M. Martínez, P. Petkova, M. Ghamnia, A. Cobo, M. Zergoug, M. Amlouk;

Structural optical magnetic properties of Co doped alfa-MoO3 sprayed thin films.

SENSOR ACTUAT A-PHYS. 253:198-209

F.I.: 2,499 [doi: 10.1021/jp066897p].

Proyectos

Proyectos

1. Olga María Conde Portilla.
Fusioderm, Fusión de tecnologías fotónicas para el diagnóstico dermatológico.
DTS15/00238.
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.
MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.
2. Olga María Conde Portilla.
Diseño y desarrollo de un dispositivo multimodal para diagnóstico cardiovascular intraoperatorio (IntraCardio). **DTS17/00055.**
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III.
MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.
3. José Miguel López-Higuera y Adolfo Cobo García.
Sensores Fotónicos Para Seguridad Y Protección
TEC2016-76021-C2-2-R. AEI/FEDER, UE
AGENCIA ESTATAL DE INVESTIGACIÓN

4. Carlos Fernández Viadero.
Investigador José Miguel López-Higuera y Luis Rodríguez Cobo.
Valoración de Cronicidad, Sarcopenia y Fragilidad, como Instrumento para la Prevención del Deterioro de la Capacidad Intrínseca en Ancianos. Un Estudio en el Valle Del Nansa.
INCVAl17/03
IDIVAL

5. José Miguel López-Higuera y Adolfo Cobo García
SENSORES DE FIBRA ÓPTICA PARA SEGURIDAD Y PROTECCIÓN
(TEC2013-47264-C2-1-R)
Ministerio de Economía y Competitividad

Estudios postautorización y otros

1. Olga María Conde Portilla.
Diagnóstico de aneurismas de aorta mediante nuevas técnicas ópticas de imagen (DA2TOI). 2010.013.
2. José Miguel López-Higuera.
Tecnologías para Sensores De Fibra Óptica II.
(TEC2010-20224-C02-02). 2011

Tesis dirigidas

1. Eusebio Real Peña
Fotónica y Técnicas de Interpretación aplicadas al Diagnóstico de Patologías Cardiovasculares y Dermatológicas
Directora: Olga M. Conde Portilla
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA



• Grupo de Investigación en enfermería



Grupo Emergente

Responsable

Carmen María Sarabia Cobo

Departamento de Enfermería.
Facultad de Enfermería.
Universidad de Cantabria.



carmen.sarabia@unican.es

Colaboradores

Rebeca Abajas Bustillo
Ana Rosa Alconero Camarero
Francisco José Amo Setién
María Jesús Dura Ros
Rosario Fernández Peña
Víctor Fradejas Sastre
Silvia González Gómez,
María Carmen Ortego Maté
Paula Parás Bravo
Isabel Pérez Loza
María Sáenz Jalón
Raquel Sarabia Lavín
Tamara Silió García
Eduardo Vázquez de Castro



Líneas de investigación

1. Cuidados de enfermería en área cardiovascular. IP: Ana Rosa Alconero. Colaboradores: Víctor Fradejas. Silvia González.

Destacan las investigaciones sobre el impacto del género en la enfermedad coronaria. Las aportaciones en este sentido permiten concretar el tratamiento de manera más eficaz así como establecer medidas preventivas más dirigidas al colectivo femenino. Es una investigación pionera en nuestro país, liderada además por una enfermera.

2. Cuidados en el envejecimiento y demencias. IP Carmen Sarabia Cobo.

Esta línea es especialmente productiva con varias contribuciones como:

La validación al español del cuestionario ICECAP-O que evalúa calidad de vida, adaptado a población con demencia institucionalizada. Este instrumento tiene especial relevancia porque es sencillo pero aporta valiosa información sobre la calidad de vida de las personas y puede ser contestado por cuidadores, algo decisivo en fases avanzadas de la demencia.

Destaca también la investigación en población mayor y con

Deterioro Cognitivo Leve respecto al procesamiento emocional de Expresiones Faciales Emocionales. La contribución más destacada es que se trata de uno de los primeros estudios llevados a cabo que valora que las fases más prodrómicas de la demencia afectan el reconocimiento de expresiones faciales, algo poco estudiado hasta ahora. Ese hecho abre una puerta importante a la investigación sobre la comunicación con estos pacientes así como el papel que juega el procesamiento cognitivo en el procesamiento emocional, durante las demencias.

Otra aportación importante es el empleo de nuevos mecanismos en la mejora del estrés y el burnout en profesionales y cuidadores de personas con demencia, un

colectivo con altas tasas de estrés. El empleo por primera vez a nivel mundial de la técnica de Coherencia Cardíaca en profesionales y cuidadores para el manejo y gestión del estrés ha contribuido a mejorar su calidad de vida y de manera indirecta mejorar el cuidado que prodigan. Por otro lado el empleo de esta técnica ha demostrado tener efectos longitudinales mantenidos en el tiempo resultando fácil y sencilla de aplicar.

3. Redes sociales y salud. IP Rosario Fernández.

Destacan de manera importante los trabajos relacionados con el estudio de redes personales en salud, área muy poco explorada a nivel nacional. Las aportaciones del grupo permiten comprender mejor las redes de apoyo social de cuidadores familiares contribuyendo a mejorar el apoyo que se les debe brindar a nivel profesional. Esta línea destaca especialmente el estudio de redes personales y calidad de vida relacionada con la salud.

4. Cronicidad, dependencia, cuidadores. IP Carmen Ortego. Colaboradores: Carmen Sarabia, Rosario Fernández, M Jesús Durá, Rebeca Abajas, Francisco Amo).

Esta línea acaba de abrirse gracias a la financiación por parte de la Universidad de Cantabria en una convocatoria nacional competitiva para grupos de investigación emergentes. El proyecto financiado trabajará la atención a la cronicidad y a los cuidadores en el ámbito de Atención Primaria a través de intervenciones basadas en enfermería de práctica avanzada.

5. Cuidados en relación a la nutrición. IP M Jesús Durá Ros. Colaboradores: Carmen Sarabia Cobo, Rebeca Abajas, Francisco Amo.

El principal aporte de esta línea ha sido un proyecto conjunto con la Universidad de Bradford (trabajo pendiente de publicación) relacionando el impacto del estrés en los hábitos de la alimentación. Asimismo se iniciará la colaboración en un proyecto nacional financiado competitivo

del Departamento de Química de la UC sobre el desaprovechamiento de los nutrientes en el consumo humano de alimentos.

6. Docencia, innovación educativa y divulgación científica. IP Carmen Sarabia. Colaboradores: Ana Rosa Alconero, Silvia González, María Sáenz.

Hemos liderado por primera vez en España el estudio de la aplicación de la simulación clínica en la formación en cuidados paliativos, llevando a cabo la creación y validación de la primera batería de test dirigida a valorar la satisfacción con el propio aprendizaje en estudiantes de enfermería en nuestro país. La investigación en metodologías docentes está cobrando relevancia en las facultades de enfermería a nivel mundial, especialmente en la aplicación de nuevas tecnologías como es el caso de la simulación clínica. Asimismo hemos llevado a cabo la validación al español del test. Por otro lado, respecto al empleo de nuevas metodologías educativas, nuestro grupo destaca como el más productivo en Cursos Online Masivos y en Abierto (MOOCs) relacionados con Seguridad Clínica y habilidades psicosociales a nivel hispanohablante, con más de 200.000 estudiantes inscritos en sus cursos en la Plataforma MiriadaX, habiendo recibido un premio a mejor curso MOOC en 2014 (curso Potencia tu mente). Los cursos MOOC contribuyen de manera notoria a la divulgación científica en el área de la salud, habiendo sido catalogados por Universia, nuestros cursos como los de mayor impacto mediático en salud en 2015 y 2016.

7. Enfermería médico-quirúrgica y seguridad del paciente. IP María Sáenz Jalón. Colabora Carmen Sarabia.

Nuestro grupo ha desarrollado el primer estudio mundial liderado por enfermeras para valorar el impacto de la técnica de isquemia LOOP frente al método tradicional, en cirugía de extremidad superior, obteniendo el segundo premio de Investigación Nacional de Enfermería del HUMV en 2012.

La técnica LOOP es más segura y eficaz para los pacientes y nuestro estudio ha sido presentado en diversos congresos de Traumatología, conllevando su puesta en práctica por diferentes hospitales a nivel nacional.

Otra línea destacada de nuestro equipo es haber llevado a cabo el segundo estudio más numeroso en pacientes sobre las características y factores de morbilidad en fractura de cadera en personas mayores en nuestro país. Dicho estudio, en proceso de publicación, redundará en beneficios para los pacientes al destacar los principales factores de riesgo asociados a la cirugía (como ha demostrado ser el consumo de anticoagulantes, escasamente investigado hasta la fecha). Resaltar también otra investigación pionera en nuestro país, dentro de la seguridad clínica en el ámbito quirúrgico, como es el estudio innecesario de puertas quirúrgicas durante las intervenciones. Dicho estudio, realizado en colaboración con ingenieros, permitirá determinar las causas, tiempos y motivos de apertura de puertas con el consiguiente compromiso de la seguridad clínica del paciente durante la intervención. El estudio permitirá a posteriori llevar a cabo intervenciones educativas con los propios profesionales de quirófano para sensibilizar frente a un problema poco visible, según la literatura.

8. Aplicación de la Inteligencia Artificial al ámbito de la Enfermería.

IP Raquel Sarabia Lavín. Colabores: Paula Parás, Eduardo Vázquez.

La Enfermería como profesión, no está exenta a los cambios y transformaciones originados por el uso de tecnologías emergentes, ni a la influencia que las mismas tienen y tendrán sobre su desarrollo. En concreto, las tecnologías basadas en Inteligencia Artificial están teniendo un gran impacto en el mundo de la salud. La conjunción de estas tecnologías en enfermería nos permitirá construir sistemas inteligentes, autónomos y con capacidad de predicción que ayuden en su día a día, tanto a profesionales como

a pacientes. El objetivo no es suplir el carácter humano de la enfermería, ya que consideramos que la tecnología y el humanismo son elementos complementarios en la asistencia sanitaria general y en concreto en los cuidados de enfermería.

Este grupo ha colaborado recientemente en la definición y desarrollo de una aplicación móvil y web, que proporcione un sistema inteligente para la prevención de las úlceras por presión (UPP). El proyecto, orientado a ayudar y guiar a cuidadores no profesionales en los cuidados básicos, proporciona una herramienta para evitar que, pacientes en riesgo de padecer UPP, sufran esta importante dolencia. El proyecto denominado "Smart UPP" ha sido uno de los proyectos subvencionados a través del programa de SODERCAN I+C=+C 2016 de apoyo a proyectos de I+D en el ámbito de las TIC (Ref. TI16-IN-026). Además, dado que la aplicación de estas tecnologías trae consigo obligaciones legales con relación a la protección, tratamiento y explotación de datos personales, se cuenta con investigadores especializados en el marco jurídico que regula estos aspectos legales.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 19,125

Artículos originales

1. Parás-Bravo P, Paz-Zulueta M, Alonso-Blanco MC, Salvadores-Fuentes P, Alconero-Camarero AR, Santibañez M.
Association among presence of cancer pain, inadequate pain control, and psychotropic drug use.
PLoS One. 2017;12:
F.I.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0178742]
2. Parás-Bravo P, Salvadores-Fuentes P, Alonso-Blanco C, Paz-Zulueta M, Santibañez-Margüello M, Palacios-Ceña D, Boixadera-Planas E, Fernández-de-Las-Peñas C.
The impact of muscle relaxation techniques on the quality of life of

cancer patients, as measured by the FACT-G questionnaire.

PLoS One. 2017;12:
F.I.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0184147]

2. Sarabia-Cobo CM, Parás-Bravo P, Amo-Setién FJ, Alconero-Camarero AR, Sáenz-Jalón M, Torres-Manrique B, Sarabia-Lavín R, Fernández-Rodríguez A, Silió-García T, Fernández-Peña R, Paz-Zulueta M, Santibañez-Margüello M.

Validation of the Spanish Version of the ICECAP-O for Nursing Home Residents with Dementia.

PLoS One. 2017;12:
F.I.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0169354]

3. Alsina, Angel, Ayllon, Sara, Colomer, Jordi, Fernandez-Pena, Rosario, Fullana, Judit, Pallisera, Maria, Perez-Burriel, Marc, Serra, Laura.

Improving and evaluating reflective narratives: A rubric for higher education students.

TEACH TEACH EDUC. 2017;63:148-158.
F.I.:2,183. [doi:10.1016/j.tate.2016.12.015]

4. Fernández-Martínez E, Andina-Díaz E, Fernández-Peña R, García-López R, Fulgueiras-Carril I, Liébana-Presa C. Social Networks, Engagement and Resilience in University Students.

Int J Environ Res Public Health. 2017;14:
F.I.:2,101. [doi:10.3390/ijerph14121488]

5. Sarabia-Cobo CM, Suárez SG, Menéndez Crispín EJ, Sarabia Cobo AB, Pérez V, de Lorena P, Rodríguez Rodríguez C, Sanlúcar Gross L.

Emotional intelligence and coping styles: An intervention in geriatric nurses.

APPL NURS RES. 2017;35:94-98.
F.I.:1,379. [doi:10.1016/j.apnr.2017.03.001]

6. Sarabia-Cobo CM, Sáenz-Jalón M, Vélez-Carrera B, Miguel Martín ME, Rodríguez Landeras G, Roscales San Bartolomé E, Santiago Fernández M, Higuero-Piris C, Artabe Pozas P, Espeso Salas S, Briz Casares S.

Variables to Predict Mortality in Hip Fractures in Patients Over 65 Years of Age: A Study on the Role of Anticoagulation as a Risk Factor.

J Trauma Nurs. 2017;24:326-334.
F.I.:0,852. [doi:10.1097/JTN.0000000000000313]

Revisiones

1. Fernández-de-Las-Peñas C, Fernández-Muñoz JJ, Palacios-Ceña M, Parás-Bravo P, Cigarán-Méndez M, Navarro-Pardo E.
Sleep disturbances in tension-type headache and migraine.
Ther Adv Neurol Disord. 2017;11:F.I.:4,192.
[doi:10.1177/1756285617745444]

Tesis dirigidas

1. Tamara Silió García.
La experiencia vivida de pacientes valorados para trasplante de pulmón.
Director/es: Paloma Salvadores Fuentes, Maria Carmen Ortego Maté.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.
2. Santiago López González.
Una revisión sistemática de la adherencia al tratamiento antihipertensivo y de las intervenciones destinadas a mejorarla.
Director/es: Tania Huedo Medina, Maria Carmen Ortego Maté.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.
3. Mónica Cueli Arce.
Adaptación transcultural de la "escala revisada de la evaluación de la percepción de los cuidadores familiares [revised caregiving appraisal scale (rcas)]" en población española.
Directores y Codirectores: Miguel Santibañez Margüello, Ana Rosa Alconero Camarero y Juan Ramón Barrada González.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.





▪ **Área de enfermedades infecciosas y sistema inmune**

María Carmen Fariñas Álvarez
Coordinadora del Área de Enfermedades Infecciosas y Sistema Inmune.

.....

Jefa de Sección. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Profesora del Departamento de Medicina y Psiquiatría.
Universidad de Cantabria.

• Epidemiología Genética y Arterioesclerosis en Enfermedades Inflamatorias Sistémicas

Responsable

Miguel Ángel González-Gay Mantecón

Servicio de Reumatología
Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla



miguelangel.gonzalezgay@scsalud.es



Grupo Consolidado

Investigadores

Ricardo Blanco Alonso
Raquel López Mejías

Colaboradores

Pilar Alonso Lecue
Susana Armesto Alonso
Belén Atienza Mateo
Inés Margarita Ayerbe Cintra
Luis Miguel Blasco Mata
Vanesa Calvo del Río
Benigno Casanueva Fernandez
Beatriz Castro Gutiérrez
José Manuel Cifrián Martínez
Germana Consuegra Romero

Alfonso Fernando Corrales Martínez
Lucía Cristina Domínguez Casas
Marta Drake Monfort
Sonia María Fernández Rozas
José Héctor Fernández Llaca
Virginia Franco Gutiérrez
Lorien García Cuello
Fernanda Genre
Marcos Antonio González López
David Iturbe Fernández
Marina Lacalle Calderon
Javier Loricera García
María Marcellán Fernández,
Cristina Martínez Dubois
María Cristina Mata Arnaiz

Enfermeras

Virginia Portilla González
Patricia Vicente Gómez

Predoctorales

Verónica Pulito Cueto

Técnicos

Javier García Fernández
Leticia Lera Gómez
Verónica Mijares Díaz
Enar Pons Sierra



Líneas de investigación

1.- Epidemiología de las enfermedades autoinmunes (fundamentalmente artritis reumatoide (AR), arteritis de células gigantes, esclerodermia, espondiloartropatías (EspA), lupus eritematoso sistémico (LES), psoriasis, síndrome antisintetasa, enfermedad pulmonar intersticial, púrpura de Shöenlein-Henoch (PSH), aortitis, fibromialgia e hidradenitis supurativa). Se analiza incidencia, espectro clínico y curso evolutivo de estas enfermedades. En muchos casos, estos datos se desconocen en población española, lo cual pone a nuestro centro como referencia para el conocimiento de estas enfermedades en población del sur de Europa.

2.- Riesgo Cardiovascular (CV) y enfermedad vascular en las enfermedades autoinmunes (fundamentalmente AR, EspA, LES, psoriasis e hidradenitis supurativa). Papel de la inflamación y la genética en su desarrollo y presentación clínica. Analizamos los marcadores (analíticos, clínicos y de imagen) asociados a inflamación que pueden estar implicados en el desarrollo de eventos CVs y mortalidad precoz en pacientes con enfermedades inflamatorias reumatológicas crónicas.

3.- Estudio genético, sérico y perfiles de expresión génica de las enfermedades autoinmunes y sus comorbilidades asociadas (fundamentalmente AR, arteritis de células gigantes, esclerodermia, EspA, LES, psoriasis, síndrome antisintetasa, enfermedad pulmonar intersticial, aortitis y PSH). Estudio del patrón de predisposición genética de susceptibilidad así como análisis de biomarcadores séricos y perfiles de expresión génica en enfermedades autoinmunes inflamatorias reumatológicas y sus comorbilidades asociadas.

4.- Estrategia terapéutica con agentes biológicos en pacientes con enfermedades autoinmunes

(fundamentalmente AR, EspA y psoriasis). Efecto sobre parámetros clínicos de la enfermedad y el desarrollo de enfermedad CV. Basados estrictamente en indicación clínica por falta de respuesta a terapia convencional estándar, en aquellos pacientes que por la severidad de la enfermedad requieren tratamientos biológicos analizamos el impacto de estas terapias en la progresión de la enfermedad aterosclerótica, analizando de forma específica marcadores séricos y parámetros clínicos asociados a un mayor riesgo de mortalidad CV y la implicación de estos fármacos en su patogénesis como terapias potencialmente "protectoras" contra el desarrollo de progresión de la enfermedad CV.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 441,455

Artículos originales

1. Gladman D, Rigby W, Azevedo VF, Behrens F, Blanco R, Kaszuba A, Kudlacz E, Wang C, Menon S, Hendriks T, Kanik KS.

Tofacitinib for Psoriatic Arthritis in Patients with an Inadequate Response to TNF Inhibitors.

N Engl J Med. 2017;377:1525-1536. F.I.:72,406. [doi:10.1056/NEJMoa1615977]

2. González-Gay MA, Loricera J, Blanco R.

Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis.

N Engl J Med. 2017;377:1493-1493. F.I.:72,406. [doi:10.1056/NEJMc1711031]

3. González-Gay MA, González-Juanatey C.

Inflammation: NSAIDs and cardiovascular risk in arthritis. NAT REV CARDIOL.

2017;14:69-70. F.I.:14,299. [doi:10.1038/nrcardio.2016.208]

4. Márquez A, Vidal-Bralo L, Rodríguez-Rodríguez L, González-Gay MA, Balsa A, González-Álvarez I, Carreira P, Ortego-Centeno N, Ayala-Gutiérrez MM, García-Hernández FJ, González-Escribano MF, Sabio

JM, Tolosa C, Suárez A, González A, Padyukov L, Worthington J, Vyse T, Alarcón-Riquelme ME, Martín J.

A combined large-scale meta-analysis identifies COG6 as a novel shared risk locus for rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus.

Ann Rheum Dis. 2017;76:286-294. F.I.:12,811. [doi:10.1136/annrheumdis-2016-209436]

5. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, Heslinga M, McInnes IB, Peters MJ, Kvien TK, Dougados M, Radner H, Atzeni F, Primdahl J, Södergren A, Wallberg Jonsson S, van Rompay J, Zabalán C, Pedersen TR, Jacobsson L, de Vlam K, Gonzalez-Gay MA, Semb AG, Kitas GD, Smulders YM, Szekanez Z, Sattar N, Symmons DP, Nurmohamed MT.

EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update.

Ann Rheum Dis. 2017;76:17-28. F.I.:12,811. [doi:10.1136/annrheumdis-2016-209775]

6. Sieper J, Deodhar A, Marzo-Ortega H, Aelion JA, Blanco R, Jui-Cheng T, Andersson M, Porter B, Richards HB, MEASURE 2 Study Group.

Secukinumab efficacy in anti-TNF-naïve and anti-TNF-experienced subjects with active ankylosing spondylitis: results from the MEASURE 2 Study.

Ann Rheum Dis. 2017;76:571-592. F.I.:12,811. [doi:10.1136/annrheumdis-2016-210023]

7. Burmester GR, Rigby WF, van Vollenhoven RF, Kay J, Rubbert-Roth A, Blanco R, Kadva A, Dimonaco S.

Tocilizumab combination therapy or monotherapy or methotrexate monotherapy in methotrexate-naïve patients with early rheumatoid arthritis: 2-year clinical and radiographic results from the randomised, placebo-controlled FUNCTION trial.

Ann Rheum Dis. 2017;76:1279-1284. F.I.:12,811. [doi:10.1136/annrheumdis-2016-210561]

8. Carmona FD, Vaglio A, Mackie SL, Hernández-Rodríguez J, Monach PA, Castañeda S, Solans R, Morado IC, Narváez J, Ramentol-Sintas M, Pease CT, Dasgupta B, Watts R, Khalidi N, Langford CA, Ytterberg S, Boiardi L,

Beretta L, Govoni M, Emmi G, Bonatti F, Cimmino MA, Witte T, Neumann T, Holle J, Schönau V, Sailler L, Papo T, Haroche J, ...

Martín J. A Genome-wide Association Study Identifies Risk Alleles in Plasminogen and P4HA2 Associated with Giant Cell Arteritis.
Am J Hum Genet. 2017;100:64-74.
F.I.:9,025. [doi:10.1016/j.ajhg.2016.11.013]

9. Calvo-Río V, Santos-Gómez M, Calvo I, González-Fernández MI, López Montesinos B, Mesquida M, Adán A, Victoria Hernández M, Maíz O, Atanes A, Bravo B, Modesto C, Díaz-Cordovés G, Palmou-Fontana N, Loricera J, González-Vela MC, Demetrio-Pablo R, Hernández JL, González-Gay MA, Blanco R.
Anti-Interleukin-6 Receptor Tocilizumab for Severe Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis Refractory to Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy: A Multicenter Study of Twenty-Five Patients.
Arthritis Rheumatol. 2017;69:668-675.
F.I.:6,918. [doi:10.1002/art.39940]

10. Alonso-Lecue P, de Pedro I, Coulon V, Molinuevo R, Lorz C, Segrelles C, Ceballos L, López-Aventín D, García-Valtuille A, Bernal JM, Mazorra F, Pujol RM, Paramio J, Ramón Sanz J, Freije A, Toll A, Gandarillas A.
Inefficient differentiation response to cell cycle stress leads to genomic instability and malignant progression of squamous carcinoma cells.
Cell Death Dis. 2017;8:
F.I.:5,965. [doi:10.1038/cddis.2017.259]

11. Rodríguez-Carrio J, Alperi-López M, López P, López-Mejías R, Alonso-Castro S, Abal F, Ballina-García FJ, González-Gay MÁ, Suárez A.
High triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol lipid profile in rheumatoid arthritis: A potential link among inflammation, oxidative status, and dysfunctional high-density lipoprotein.
J CLIN LIPIDOL. 2017;11:
F.I.:5,812. [doi:10.1016/j.jacl.2017.05.009]

12. García-Gómez C, Martín-Martínez MA, Castañeda S, Sanchez-Alonso F, Uriarte-Ecenarro M, González-Juanatey C, Romera-Baures M, Santos-Rey J, Pinto-Tasende JA, Quesada-Masachs E, Tornero-Molina

J, Martínez-González O, Cobo-Ibáñez T, Chamizo-Carmona E, Manrique-Arija S, Fábregas-Canales D, Díaz-González F, Llorca J, González-Gay MA, CARMA Project Collaborative Group.

Lipoprotein(a) concentrations in rheumatoid arthritis on biologic therapy: Results from the CARdiovascular in rheuMATology study project.
J CLIN LIPIDOL. 2017;11:
F.I.:5,812. [doi:10.1016/j.jacl.2017.02.018]

13. López P, Rodríguez-Carrio J, Martínez-Zapico A, Pérez-Álvarez ÁI, López-Mejías R, Benavente L, Mozo L, Caminal-Montero L, González-Gay MA, Suárez A.
Serum Levels of Anti-PON1 and Anti-HDL Antibodies as Potential Biomarkers of Premature Atherosclerosis in Systemic Lupus Erythematosus.
Thromb Haemost. 2017;117:2194-2206.
F.I.:5,627. [doi:10.1160/TH17-03-0221]

14. Márquez A, Codero-Coma M, Martín-Villa JM, Gorroño-Echebarría MB, Blanco R, Díaz Valle D, Del Rio MJ, Blanco A, Olea JL, Cordero Y, Capella MJ, Díaz-Llopis M, Ortego-Centeno N, Ruiz-Arruzza I, Llorenç V, Adán A, Fonollosa A, Ten Berge J, Atan D, Dick AD, De Boer JH, Kuiper J, Rothova A, Martín J.
New insights into the genetic component of non-infectious uveitis through an Immunochip strategy.
J Med Genet. 2017;54:38-46.
F.I.:5,451. [doi:10.1136/jmedgenet-2016-104144]

15. Conde J, Lazzaro V, Scotecce M, Abella V, Villar R, López V, Gonzalez-Gay MÁ, Pino J, Gómez R, Mera A, Gualillo O.
Corticoids synergize with IL-1 in the induction of LCN2.
Osteoarthritis Cartilage. 2017;25:1172-1178.
F.I.:4,742. [doi:10.1016/j.joca.2017.01.017]

16. Riancho-Zarrabeitia L, Daroca G, Muñoz P, López-Hoyos M, Haya A, Martínez-Taboada VM.
Serological evolution in women with positive antiphospholipid antibodies. Semin Arthritis Rheum. 2017;47:397-402.
F.I.:4,498. [doi:10.1016/j.semarthrit.2017.05.001]

17. López-Mejías R, Carmona FD,

Castañeda S, Genre F, Remuzgo-Martínez S, Sevilla-Perez B, Ortego-Centeno N, Llorca J, Ubilla B, Mijares V, Pina T, Miranda-Filloo JA, Navas Parejo A, de Argila D, Aragües M, Rubio E, Luque ML, Blanco-Madrigal JM, Galíndez-Aguirreigoia E, Jayne D, Blanco R, Martín J, González-Gay MA.
A genome-wide association study suggests the HLA Class II region as the major susceptibility locus for IgA vasculitis.
Sci Rep. 2017;7:5088-5088.
F.I.:4,259. [doi:10.1038/s41598-017-03915-2]

18. Carmona FD, Coit P, Saruhan-Direskeneli G, Hernández-Rodríguez J, Cid MC, Solans R, Castañeda S, Vaglio A, Direskeneli H, Merkel PA, Boiardi L, Salvarani C, González-Gay MA, Martín J, Sawalha AH, Spanish GCA Study Group, Italian GCA Study Group, Turkish Takayasu Study Group, Vasculitis Clinical Research Consortium.
Analysis of the common genetic component of large-vessel vasculitides through a meta-Immunchip strategy.
Sci Rep. 2017;7:43953-43953.
F.I.:4,259. [doi:10.1038/srep43953]

19. López-Mejías R, Corrales A, Vicente E, Robustillo-Villarino M, González-Juanatey C, Llorca J, Genre F, Remuzgo-Martínez S, Dierssen-Sotos T, Miranda-Filloo JA, Huaranga MA, Pina T, Blanco R, Alegre-Sancho JJ, Raya E, Mijares V, Ubilla B, Ferraz-Amaro I, Gómez-Vaquero C, Balsa A, López-Longo FJ, Carreira P, González-Álvaro I, Ocejón-Vinyals JG, Rodríguez-Rodríguez L, Fernández-Gutiérrez B, Castañeda S, Martín J, González-Gay MA.
Influence of coronary artery disease and subclinical atherosclerosis related polymorphisms on the risk of atherosclerosis in rheumatoid arthritis.
Sci Rep. 2017;7:40303-40303.
F.I.:4,259. [doi:10.1038/srep40303]

20. Burillo-Sanz S, Montes-Cano MA, García-Lozano JR, Ortiz-Fernández L, Ortego-Centeno N, García-Hernández FJ, Espinosa G, Graña-Gil G, Sánchez-Bursón J, Rosa Juliá M, Solans R, Blanco R, Barnosi-Marín AC, Gómez De la Torre R, Fanlo P, Rodríguez-Carballeira M, Rodríguez-Rodríguez L, Camps T, Castañeda S, Alegre-Sancho JJ, Martín J, González-Escribano MF.
Mutational profile of rare variants in inflammasome-related genes in

Behçet disease: A Next Generation Sequencing approach.

Sci Rep. 2017;7:8453-8453.

F.I.:4,259. [doi:10.1038/s41598-017-09164-7]

21. Remuzgo-Martínez S, Genre F, Castañeda S, Corrales A, Moreno-Fresneda P, Ubilla B, Mijares V, Portilla V, González-Vela J, Pina T, Ocejó-Vinyals G, Irure-Ventura J, Blanco R, Martín J, Llorca J, López-Mejías R, González-Gay MA.

Protein tyrosine phosphatase non-receptor 22 and C-Src tyrosine kinase genes are down-regulated in patients with rheumatoid arthritis.

Sci Rep. 2017;7:10525-10525.

F.I.:4,259. [doi:10.1038/s41598-017-10915-9]

22. Pavelka K, Kivitz A, Dokoupilova E, Blanco R, Maradiaga M, Tahir H, Pricop L, Andersson M, Readie A, Porter B.

Efficacy, safety, and tolerability of secukinumab in patients with active ankylosing spondylitis: a randomized, double-blind phase 3 study, MEASURE 3.

Arthritis Res Ther.

2017;19:285-285.

F.I.:4,121. [doi:10.1186/s13075-017-1490-y]

23. Aterido A, Julià A, Carreira P, Blanco R, López-Longo JJ, Venegas JJP, Olivé À, Andreu JL, Aguirre-Zamorano MÁ, Vela P, Nolla JM, Marengo-de la Fuente JL, Zea A, Pego JM, Freire M, Díez E, López-Lasanta M, López-Corbeto M, Palau N, Tortosa R, Gelpí JL, Absher D, Myers RM, Fernández-Nebro A, Marsal S.

Genome-wide pathway analysis identifies VEGF pathway association with oral ulceration in systemic lupus erythematosus.

Arthritis Res Ther. 2017;19:138-138.

F.I.:4,121. [doi:10.1186/s13075-017-1345-6]

24. Tejera-Segura B, Macía-Díaz M, Machado JD, de Vera-González A, García-Dopico JA, Olmos JM, Hernández JL, Díaz-González F, González-Gay MA, Ferraz-Amaro I.

HDL cholesterol efflux capacity in rheumatoid arthritis patients: contributing factors and relationship with subclinical atherosclerosis.

Arthritis Res Ther. 2017;19:113-113.

F.I.:4,121. [doi:10.1186/s13075-017-1311-3]

25. Tejera-Segura B, López-Mejías R, Domínguez-Luis MJ, de Vera-González

AM, González-Delgado A, Ubilla B, Olmos JM, Hernández JL, González-Gay MA, Ferraz-Amaro I.

Incretins in patients with rheumatoid arthritis.

Arthritis Res Ther. 2017;19:229-229.

F.I.:4,121. [doi:10.1186/s13075-017-1431-9]

26. Rúa-Figueroa I, de Castro MF, Andreu JL, Sanchez-Piedra C, Martínez-Taboada V, Olivé A, López-Longo J, Rosas J, Galindo M, Calvo-Alén J, Fernández-Nebro A, Alonso F, Rodríguez-Lozano B, García Vadillo JA, Menor R, Narváez FJ, Erausquin C, García-Aparicio Á, Tomero E, Manrique-Arija S, Horcada L, Uriarte E, Gil S, Blanco R, López-González R, Boteanu A, Freire M, Galisteo C, Rodríguez-Gómez M, ..., SJOGRENSER and RELESSER researchers and EAS-SER GROUP.

Comorbidities in Patients With Primary Sjögren's Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus: A Comparative Registries-Based Study.

Arthritis Care Res (Hoboken).

2017;69:38-45.

F.I.:3,319. [doi:10.1002/acr.23015]

27. Marzo-Ortega H, Sieper J, Kivitz A, Blanco R, Cohen M, Martin R, Readie A, Richards HB, Porter B, MEASURE 2 study group.

Secukinumab and Sustained Improvement in Signs and Symptoms of Patients With Active Ankylosing Spondylitis Through Two Years: Results From a Phase III Study.

Arthritis Care Res (Hoboken).

2017;69:1020-1029.

F.I.:3,319. [doi:10.1002/acr.23233]

28. Scirè CA, Gonzalez-Gay MA, Selva-O'Callaghan A, Cavagna L.

Clinical spectrum time course of interstitial pneumonia with autoimmune features in patients positive for antisynthetase antibodies.

Respir Med.

2017;132:265-266.

F.I.:3,217. [doi:10.1016/j.rmed.2017.03.028]

29. Santurtún A, Rasilla DF, Riancho L, Zarrabeitia MT.

Relationship Between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Air Pollutants Depending on the Origin and Trajectory of Air Masses in the North of Spain.

Arch Bronconeumol.

2017;53:616-621.

F.I.:2,979. [doi:10.1016/j.arbres.2017.03.017]

30. Consuegra Romero G, Castro Gutiérrez B, González López MA.

Photoallergic contact dermatitis.

Eur J Intern Med. 2017;38:

F.I.:2,960. [doi:10.1016/j.ejim.2016.08.013]

31. Scotece M, Pérez T, Conde J, Abella V, López V, Pino J, Gonzalez-Gay MA, Gomez-Reino JJ, Mera A, Gomez R, Gualillo O.

Adipokines induce pro-inflammatory factors in activated Cd4+ T cells from osteoarthritis patient.

J ORTHOP RES.

2017;35:1299-1303.

F.I.:2,692. [doi:10.1002/jor.23377]

32. Tejera-Segura B, de Vera-González AM, López-Mejías R, González-Gay MA.

Erratum corrigé.

Clin Exp Rheumatol. 2017;35:874-874.

F.I.:2,634.

33. Sánchez-Pérez H, Tejera-Segura B, de Vera-González A, González-Delgado A, Olmos JM, Hernández JL, Corrales A, López-Mejías R, González-Gay MA, Ferraz-Amaro I.

Insulin resistance in systemic lupus erythematosus patients: contributing factors and relationship with subclinical atherosclerosis.

Clin Exp Rheumatol.

2017;35:885-892.

F.I.:2,634.

34. Calvo-Río V, Blanco R, Santos-Gómez M, Díaz-Valle D, Pato E, Loricera J, González-Vela MC, Demetrio-Pablo R, Hernández JL, González-Gay MA.

Efficacy of Anti-IL6-Receptor Tocilizumab in Refractory Cystoid Macular Edema of Birdshot Retinochoroidopathy Report of Two Cases and Literature Review.

OCUL IMMUNOL INFLAMM.

2017;25:604-609.

F.I.:2,453. [doi:10.1080/09273948.2016.1231331]

35. Robustillo-Villarino M, Alegre-Sancho JJ, Rodilla-Sala E, Corrales A, Llorca J, Gonzalez-Gay MA, Dessein PH.

Pulse wave velocity and augmentation index are not independently associated with carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis.

Clin Rheumatol.

2017;36:2601-2606.

F.I.:2,365. [doi:10.1007/s10067-017-3680-z]

36. Tenorio J, Álvarez I, Riancho-Zarrabeitia L, Martos-Moreno GÁ, Mandrile G, de la Flor Crespo M, Sukchev M, Sherif M, Kramer I, Darnaude-Ortiz MT, Arias P, Gordo G, Dapia I, Martínez-Villanueva J, Gómez R, Iturzaeta JM, Otaify G, García-Unzueta M, Rubinacci A, Riancho JA, Aglan M, Temtamy S, Hamid MA, Argente J, Ruiz-Pérez VL, Heath KE, Lapunzina P.
Molecular and clinical analysis of ALPL in a cohort of patients with suspicion of Hypophosphatasia. *Am J Med Genet A.* 2017;173:601-610. F.I.:2,259. [doi:10.1002/ajmg.a.37991]

37. Amor-Dorado JC, Barreira-Fernandez MP, Llorca J, Gonzalez-Gay MA.
Oculographic, Clinical Test of Sensory Integration and Balance and Computerized Dynamic Posturography Findings in Patients With Psoriatic Arthritis. *Otol Neurotol.* 2017;38:448-453. F.I.:2,024. [doi:10.1097/MAO.0000000000001296]

38. González-López MA, Consuegra G, Lacalle M, González-Vela MC.
Unilateral angiokeratoma of the scrotum (Fordyce's type) associated with a contralateral varicocele. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2017;83:470-472. F.I.:1,948. [doi:10.4103/ijdv.IJDVL_850_14]

39. Genre F, Armesto S, Corrales A, López-Mejías R, Remuzgo-Martínez S, Pina T, Ubilla B, Mijares V, Martín-Varillas JL, Rueda-Gotor J, Portilla V, Dierssen-Sotos T, González-López MA, González-Vela MDC, Blanco R, Llorca J, Hernández JL, González-Gay MÁ.
Significant sE-Selectin levels reduction after 6 months of anti-TNF- α therapy in non-diabetic patients with moderate-to-severe psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2017;28:726-730. F.I.:1,890. [doi:10.1080/09546634.2017.1329498]

40. De Miguel E, Pecondón-Español A, Castaño-Sánchez M, Corrales A, Gutierrez-Polo R, Rodriguez-Gomez M, Pinto-Tasende JA, Rivas JL, Ivorra-Cortés J, ECO-DAI Group.
A reduced 12-joint ultrasound examination predicts lack of X-ray progression better than clinical remission criteria in patients with

rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2017;37:1347-1356. F.I.:1,824. [doi:10.1007/s00296-017-3714-5]

41. Pato E, Martin-Martinez MA, Castelló A, Méndez-Fernandez R, Muñoz-Fernández S, Cordero-Coma M, Martínez-Costa L, Valls E, Reyes M, Francisco F, Esteban M, Fonollosa A, Sanchez-Alonso F, Fernández-Espartero C, Diaz-Valle T, Carrasco JM, Beltran-Catalán E, Hernández-Garfella M, Hernández MV, Pelegrin L, Blanco R, Diaz-Valle D.
Development of an activity disease score in patients with uveitis (UVEDAI). *Rheumatol Int.* 2017;37:647-656. F.I.:1,824. [doi:10.1007/s00296-016-3593-1]

42. Monforte V, Sintés H, López-Gallo C, Delgado M, Santos F, Zurbano F, Solé A, Gavalda J, Borro JM, Redel-Montero J, Cifrian JM, Pastor A, Román A, Ussetti P.
Risk factors, survival, and impact of prophylaxis length in cytomegalovirus-seropositive lung transplant recipients: A prospective, observational, multicenter study. *Transpl Infect Dis.* 2017;19: F.I.:1,719. [doi:10.1111/tid.12694]

43. González-López MA, Hernández JL, Vilanova I, Mata C, López-Escobar M, González-Vela MC, López-Hoyos M, González-Gay MA, Blanco R.
Thyroid autoimmunity in patients with hidradenitis suppurativa: a case-control study. *Clin Exp Dermatol.* 2017;42:642-644. F.I.:1,589. [doi:10.1111/ced.13153]

44. Gómez-Román J, Zarrabeitia MT, Santurtún A, Parra JA, Azueta Etxebarria A, Cifrian JM, Freire Salinas J.
Pulmonary Langerhans cell histiocytosis de novo after lung transplantation. *Pathol Int.* 2017;67:632-637. F.I.:1,465. [doi:10.1111/pin.12597]

45. Belmar Vega L, Fernández-Díaz C, Palmou Fontana N, Rodrigo Calabia E, Martín Penagos L, Arias Rodríguez M, Fernández Fresnedo G.
Pulmonary hemorrhage in a patient with IgA nephropathy. *Nefrologia.* 2017;37:347-349. F.I.:1,183. [doi:10.1016/j.nefro.2016.12.001]

46. Castañeda S, Vicente EF,

González-Gay MA.
Reply. *Med Clin (Barc).* 2017;148: F.I.:1,125. [doi:10.1016/j.medcli.2016.11.009]

47. Demetrio Pablo R, Muñoz P, López-Hoyos M, Calvo V, Riancho L, Martínez-Taboada VM.
Thrombocytopenia as a thrombotic risk factor in patients with antiphospholipid antibodies without disease criteria. *Med Clin (Barc).* 2017;148:394-400. F.I.:1,125. [doi:10.1016/j.medcli.2016.11.026]

48. Val-Bernal JF, Hermana S, Armesto S, González-Vela MC.
Melanocytes Containing Large Nuclei and Abundant Pale Cytoplasm in Melanocytic Nevi. *Am J Dermatopathol.* 2017;39:414-416. F.I.:1,095. [doi:10.1097/DAD.0000000000000644]

49. Val-Bernal JF, González-Vela MC, León-Castillo A, Armesto S. Papillary Dermal Elastosis.
Am J Dermatopathol. 2017;39:150-152. F.I.:1,095. [doi:10.1097/DAD.0000000000000653]

50. Guidolin L, Noguera-Morel L, Hernández-Martín A, Fernández-Llaca H, Rodríguez-Peralto JL, Torrelo A.
A Case with Juvenile Xanthogranuloma and Progressive Nodular Histiocytosis Overlap. *Pediatr Dermatol.* 2017;34: F.I.:0,990. [doi:10.1111/pde.13073]

Revisiones

1. González-Gay MA, Matteson EL, Castañeda S.
Polymyalgia rheumatica. *Lancet.* 2017;390:1700-1712. F.I.:47,831. [doi:10.1016/S0140-6736(17)31825-1]

2. Abella V, Scotecce M, Conde J, Pino J, Gonzalez-Gay MA, Gómez-Reino JJ, Mera A, Lago F, Gómez R, Gualillo O.
Leptin in the interplay of inflammation, metabolism and immune system disorders. *Nat Rev Rheumatol.* 2017;13:100-109. F.I.:12,188. [doi:10.1038/nrrheum.2016.209]

3. Bartoloni E, Gonzalez-Gay MA, Scirè C, Castaneda S, Gerli R, Lopez-Longo FJ, Martinez-Barrio J, Govoni M, Furini F, Pina T, Iannone F, Giannini M, Nuño L, Quartuccio L, Ortego-Centeno N, Alunno A, Specker C, Montecucco C, Triantafyllis K, Balduzzi S, Sifuentes-Giraldo WA, Paolazzi G, Bravi E, Schwarting A, Pellerito R, Russo A, Selmi C, Saketkoo LA, Fusaro E, ..., Cavagna L.

Clinical follow-up predictors of disease pattern change in anti-Jo1 positive anti-synthetase syndrome: Results from a multicenter, international and retrospective study. *Autoimmun Rev.* 2017;16:253-257. F.I.:8,961. [doi:10.1016/j.autrev.2017.01.008]

4. Abella V, Pino J, Scotece M, Conde J, Lago F, Gonzalez-Gay MA, Mera A, Gómez R, Mobasher A, Gualillo O.

Progranulin as a biomarker and potential therapeutic agent. *DRUG DISCOV TODAY.* 2017;22:1557-1564. F.I.:6,369. [doi:10.1016/j.drudis.2017.06.006]

5. Cavagna L, Nuño L, Scirè CA, Govoni M, Longo FJ, Franceschini F, Neri R, Castañeda S, Sifuentes 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, Pina Murcia T, La Corte R, Furini F, Foschi V, Bachiller Corral J, Airò P, Cavazzana I, Martínez-Barrio J, Hinojosa M, ..., AENEAS (American and European Network of Antisynthetase Syndrome) Collaborative.

Serum Jo-1 Autoantibody and Isolated Arthritis in the Antisynthetase Syndrome: Review of the Literature and Report of the Experience of AENEAS Collaborative Group. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2017;52:71-80. F.I.:5,263. [doi:10.1007/s12016-016-8528-9]

6. Sopeña B, Rivera A, Chamorro A, Freire M, Alende V, Seco E, González-Gay MA, González-Quintela A.

Clinical association between Kikuchi's disease and systemic lupus erythematosus: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum.* 2017;47:46-52. F.I.:4,498. [doi:10.1016/j.semarthrit.2017.01.011]

Editoriales

1. González-Gay MA, Blanco R, Castañeda S.

Henoch-Schönlein purpura (IgA vasculitis): the paradox of the different incidence and clinical spectrum in children and adults. *Clin Exp Rheumatol.* 2017;35 Suppl 103:3-4. F.I.:2,634.

Tesis dirigidas

1. Marta López Sánchez.
Factores asociados a mortalidad en pacientes tratados con membrana de oxigenación extracorpórea (ECMO) en el trasplante de pulmón.
Director/a: Miguel Ángel González-Gay Mantecón.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

2. María Dolores Alonso Mesonero.
Lupus eritematoso sistémico. epidemiología y presentación clínica en el noroeste de España.
Director/es: Javier Llorca Díaz, Miguel Ángel González-Gay Mantecón.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

3. Beatriz Carnero Lopez.
Manifestaciones reumáticas de los pacientes con cáncer. estudio observacional prospectivo.
Director/es: Javier Llorca Díaz, Miguel Ángel González-Gay Mantecón.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Proyectos

Proyectos

1. Miguel Ángel González-Gay Mantecón.
Red de Investigación en Inflamación y Enfermedades Reumáticas.
RD12/0009/0013. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

2. Miguel Ángel González-Gay Mantecón.
Contratos Sara Borrell.
CD15/0095. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

3. Miguel Ángel González-Gay Mantecón.
Molecular Reclassification to Find Clinically Useful Biomarkers for

Systemic Autoimmune Diseases.
EU13/01- PRECISESADS.
COMISIÓN EUROPEA, INNOVATIVE MEDICINES INITIATIVE.

4. Miguel Ángel González-Gay Mantecón.
Marcadores genéticos de enfermedad aterosclerótica en la Artritis Reumatoide.
PI15/00525. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

5. Miguel Ángel González-Gay Mantecón.
Contratos para la Intensificación de la actividad investigadora en el SNS.
INT16/00133. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

6. Miguel Ángel González-Gay Mantecón.
Red temática en Inflamación y Enfermedades Reumáticas.
RD16/0012/0009. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

7. Raquel López Mejías.
Contrato Miguel Servet Tipo I.
CP16/00033. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

8. Miguel Ángel González-Gay Mantecón.
EU17/12. FOREUM ("Foundation for Research in Rheumatology")

Ensayos Clínicos

1. Ricardo Blanco Alonso.
Estudio abierto de seguimiento a largo plazo de Tofacitinib (CP-690,550), para el tratamiento de la artritis reumatoide.
A3921024.
PFIZER LIMITED.

2. Ricardo Blanco Alonso.
Estudio prospectivo, Fase IIb/III, multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado, de 3 grupos paralelos y 24 semanas de duración con posible extensión, para comparar la eficacia y seguridad de masitinib, a la dosis de 3 y 4.5 mg/kg/día, con metotrexato, con randomización 1:1:1, para el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide activa y con

una respuesta inadecuada a 1. metotrexato, a 2. cualquier FAME incluido al menos un fármaco biológico si previamente resultó ineficaz en pacientes tratados con metotrexato o a 3. metotrexato en combinación con cualquier FAME incluidos fármacos biológicos. AB06012. AB SCIENCE.

3. Ricardo Blanco Alonso. Estudio de extensión a largo plazo de los estudios WA22762 y NA25220, multicéntrico, abierto para evaluar la seguridad y eficacia de tocilizumab subcutáneo en pacientes con artritis reumatoide moderada a grave. ML28488. ROCHE FARMA, S.A.U..

4. Ricardo Blanco Alonso. Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de secukinumab subcutáneo en jeringas precargadas para demostrar la eficacia a las 16 semanas y evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad a largo plazo, hasta 5 años, en pacientes con Espondilitis Anquilosante activa. CAIN457F2310. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

5. Ricardo Blanco Alonso. Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y un comparador activo, para evaluar la eficacia y seguridad de baricitinib en pacientes con artritis reumatoide con actividad moderada-severa y respuesta insuficiente al tratamiento con metotrexato. I4V-MC-JADV. LILLY, S.A..

6. Ricardo Blanco Alonso. Estudio fase 3, multicentrico para evaluar la seguridad y eficacia de Baricitinib en pacientes con artritis reumatoide. I4V-MC-JADY. LILLY, S.A..

7. Ricardo Blanco Alonso. Estudio de fase II, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de búsqueda de la dosis, sobre la eficacia y seguridad de tofacitinib en pacientes con espondilitis anquilosante (EA) activa. A3921119. PFIZER, INC.

8. Ricardo Blanco Alonso. Estudio Estudio multicéntrico, de grupos paralelos, de seguridad y eficacia a largo plazo de CNTO 136 (sirukumab) en artritis reumatoide en sujetos que han completado el tratamiento en los estudios CNTO136ARA3002 (SIRROUND-D) y CNTO136ARA3003 (SIRROUND-T). CNTO136ARA3004. JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL, NV.

9. Ricardo Blanco Alonso. Estudio multicéntrico, aleatorio, a doble ciego y comparativo con fármaco activo y 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 nunca han recibido un fármaco antirreumático biológico modificador de la enfermedad. I1F-MC-RHAP (Reiteración). ELI LILLY & COMPANY.

10. Ricardo Blanco Alonso. Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego fase III de Secukinumab, controlado con placebo para demostrar la eficacia a las 16 semanas y evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia a largo plazo en un periodo de 3 años en sujetos con espondilitis anquilosante activa. CAIN457F2314. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

11. José Manuel Cifrián Martínez. Extensión del estudio AC-055-310, Estudio fase IIIb con Macitentan, multicéntrico, abierto, de una única rama, en pacientes con hipertensión arterial pulmonar para validar psicométricamente las versiones francesa, italiana y española de PAH-SYMPACT(tm). An extension of AC-055-310, a multi-center, open-label, single-arm, Phase 3b study of macitentan in patients with pulmonary arterial hypertension to psychometrically validate the French, Italian and Spanish versions of the PAH-SYMPACT(tm). AC-055-311. ACTELION PHARMACEUTICALS LTD.

12. Ricardo Blanco Alonso. Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de fase III de secukinumab subcutáneo en autoinyectores, para demostrar la eficacia a las

24 semanas y para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia a largo plazo hasta 3 años en pacientes con Artritis Psoriásica activa.

CAIN457F2318. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

13. Ricardo Blanco Alonso. Estudio abierto, de extensión, a largo plazo, con Tofacitinib (CP-690,550) para el tratamiento de la artritis psoriásica. A3921092. PFIZER, INC.

14. Ricardo Blanco Alonso. Estudio de fase IIIB/IV aleatorizado, de criterios de valoración de la seguridad, de 2 dosis de Tofacitinib en comparación con un inhibidor del factor de necrosis tumoral (TNF) en pacientes con artritis reumatoide. A3921133. PFIZER, INC.

15. 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. I1F-MC-RHBE. ELI LILLY & COMPANY.

16. 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. ABLYNX NV.

17. 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. CAIN457F2320. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

18. 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.

CAIN457A3302.

NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A.

19. 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.

ALX0061-C203.

ABLYNX NV.

20. Cristina Martínez Dubois. Estudio de Fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico de la seguridad y eficacia analgésicas de la administración subcutánea de Tanezumab en sujetos con artrosis de cadera o de rodilla.

A4091057.

PFIZER, INC.

21. Ricardo Blanco Alonso.

Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego comparando ABT-494 15 mg una vez al día en monoterapia y ABT-494 30 mg una vez al día en monoterapia frente a metotrexato (MTX) en monoterapia en sujetos no tratados previamente con MTX con artritis reumatoide activa moderada a grave.

M13-545.

ABBVIE DEUTSCHLAND

GMBH&CO K.G.

22. Ricardo Blanco Alonso.

Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego comparando ABT-494 con placebo y con adalimumab en sujetos con artritis reumatoide activa moderada a grave en tratamiento con metotrexato (MTX) en dosis estables y que no han respondido de forma adecuada a MTX (MTX-IR).

M14-465.

ABBVIE DEUTSCHLAND

GMBH&CO K.G.

23. Ricardo Blanco Alonso.

Estudio de Fase 3, aleatorizado,

doble ciego para comparar ABT-494 con placebo en tratamiento estable con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos convencionales (FARMEsc) en sujetos con artritis reumatoide de actividad moderada a grave con respuesta insuficiente o intolerancia a los FARME biológicos (FARMEb).

M13-542.

ABBVIE DEUTSCHLAND

GMBH&CO K.G.

24. Ricardo Blanco Alonso.

Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia de secukinumab en pacientes con spondiloartritis axial no radiográfica activa durante un periodo de 2 años.

CAIN457H2315.

NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

25. José Manuel Cifrián Martínez.

Estudio clínico de Fase III, controlado con placebo, doble ciego y aleatorizado para determinar la eficacia, seguridad y tolerabilidad del óxido nítrico inhalado (NOi) pulsado frente al placebo en sujetos sintomáticos con hipertensión arterial pulmonar (HAP).

PULSE-PAH-004.

BELLEROPHON PULSE

TECHNOLOGIES LLC.

26. José Manuel Cifrián Martínez.

Estudio de la eficacia y la seguridad de bardoxolona metilo en pacientes con hipertensión arterial pulmonar asociada a enfermedad del tejido conectivo.

402-C-1504.

REATA PHARMACEUTICALS INC..

27. Ricardo Blanco Alonso.

Maximise (Tratamiento de las manifestaciones axiales en la Artritis Psoriásica con Secukinumab), estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 52 semanas de seguimiento para evaluar la eficacia y seguridad de secukinumab 150 mg o 300 mg s.c. en pacientes con artritis psoriásica activa y afección del esqueleto axial que no respondan adecuadamente a antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

CAIN457F3302.

NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

28. Ricardo Blanco Alonso.

Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con control activo para

evaluar la eficacia en la semana 52 de secukinumab en monoterapia por vía subcutánea en comparación con adalimumab en monoterapia por vía subcutánea en pacientes con artritis psoriásica activa.

CAIN457F2366.

NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

29. José Manuel Cifrián Martínez.

Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento oral con nintedanib durante al menos 52 semanas en pacientes con «enfermedad pulmonar intersticial asociada a esclerosis sistémica» (SSc-ILD).

1199.214. BOEHRINGER INGELHEIM

ESPAÑA, S.A..

30. José Manuel Cifrián Martínez.

Ensayo en fase II, multicéntrico, internacional, doble ciego, de dos grupos, aleatorizado y controlado con placebo, de pirfenidona en pacientes con epifibrosante progresiva inclasificable.

MA39189.

ROCHE PRODUCTS LIMITED.

31. José Manuel Cifrián Martínez.

Estudio de Búsqueda de Dosis de la Eficacia y la Seguridad de Bardoxolona de Metilo en Pacientes con Hipertensión Pulmonar.

402-C-1302.

REATA PHARMACEUTICALS INC..

32. José Manuel Cifrián Martínez.

Estudio de fase IIB multicéntrico, doble ciego, randomizado, controlado con placebo para evaluar la eficacia, seguridad y tolerancia de Sildenafil en combinación con Pirfenidona en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática avanzada y probabilidad intermedia o alta de desarrollar hipertensión pulmonar grupo 3.

MA29957.

ROCHE FARMA, S.A.U..

33. José Manuel Cifrián Martínez.

Programa de acceso al estudio de extensión para evaluar la seguridad a largo plazo de bardoxolona metilo en pacientes con hipertensión pulmonar.

402-C-1602.

REATA PHARMACEUTICALS INC..

34. David Iturbe Fernández.

Ensayo clínico con enmascaramiento doble, multicéntrico y controlado con placebo para investigar la eficacia y seguridad de 12 meses

de terapia con Promixin® inhalado (colistimetato de sodio) para el tratamiento de pacientes con bronquiectasia no debida a fibrosis quística con infección crónica por *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*).
Z7224L01.
ZAMBON SPA.

Estudios postautorización y otros

1. M^a Enriqueta Peiró Callizo.
Evaluación del riesgo cardiovascular, y de sus determinantes, en pacientes con artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica.
CARMA.
FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA F.E.R..

2. José Héctor Fernández Ilaca.
Registro epidemiológico observacional para evaluar el perfil clínico de los pacientes con psoriasis moderada a grave en España.
Estudio ARIZONA.
JAN-PSO-2010-01.
JANSSEN-CILAG, S.A..

3. M^a Enriqueta Peiró Callizo.
Seguimiento y control en Reumatología-Enfermería.
SCORE-2010-01.
FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA F.E.R..

4. Ricardo Blanco Alonso.
Registro observacional prospectivo a 5 años para evaluar los acontecimientos adversos de interés y la eficacia en adultos con lupus eritematoso sistémico activo, con autoanticuerpos positivos, tratados con o sin BENLYSTA (belimumab).
HGS1006-C1124.
GLAXOSMITHKLINE RESEARCH & DEVELOPMENT LIMITED.

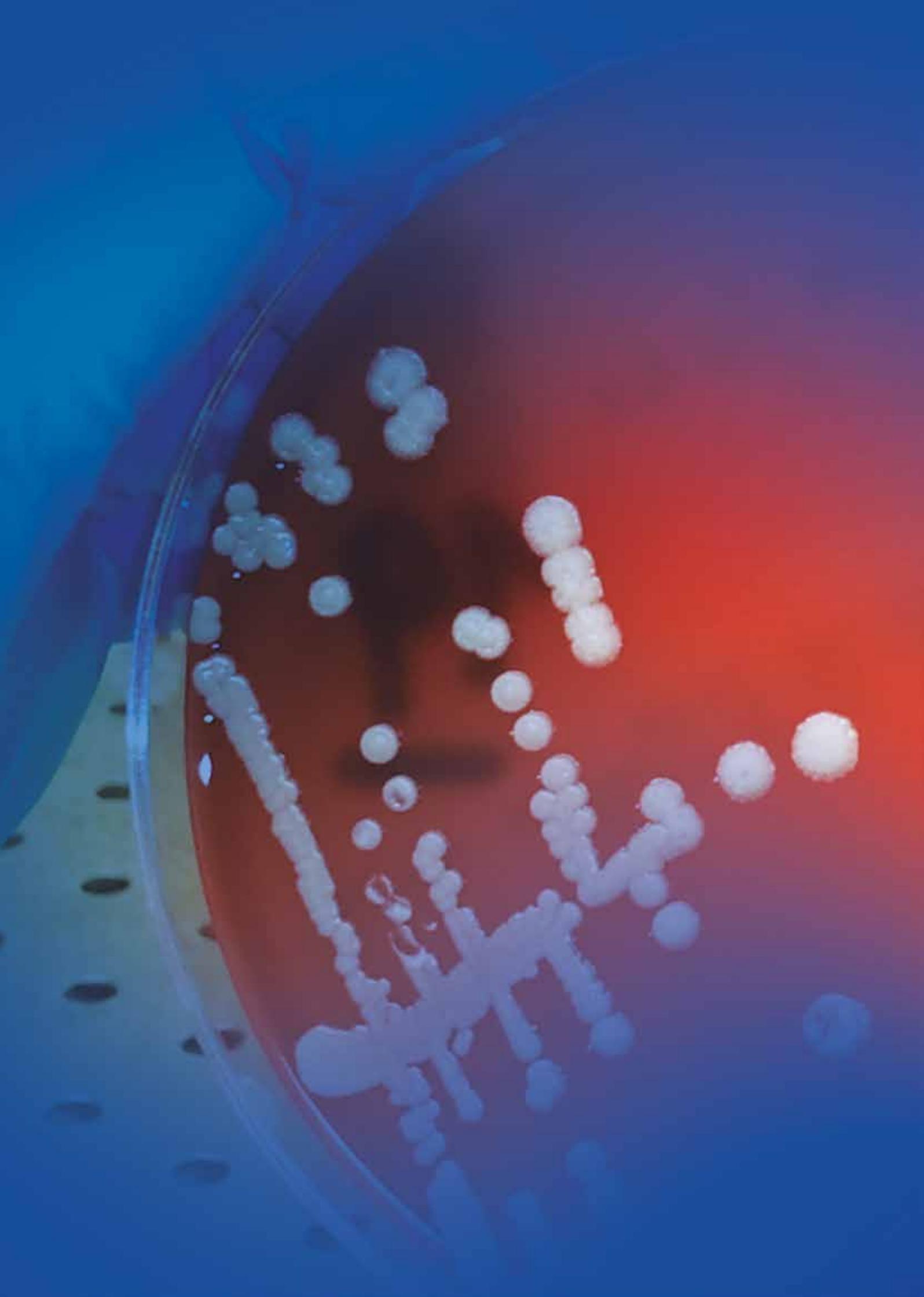
5. Cristina Martínez Dubois.
Estudio de prevalencia de las enfermedades reumáticas en la población adulta española.
FER-COR-2016-01.
FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA F.E.R..

6. José Manuel Cifrián Martínez.
Estudio retrospectivo, posautorización de tipo

observacional (EPA-OD), multicéntrico, en pacientes con HAP tratados con Opsumit® (macitentan) según práctica clínica habitual en España.

PRACMA. AC-055-507.
ACTELION PHARMACEUTICALS ESPAÑA, S.L..

7. José Manuel Cifrián Martínez.
Estudio retrospectivo, de revisión de historias clínicas, multicéntrico para describir el perfil clínico de los pacientes diagnosticados con FPI tratados con Nintedanib (OFEV®) en la práctica clínica habitual en España.
1199-0295.
BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A..



• Epidemiología y Mecanismos Patogénicos de Enfermedades Infecciosas



Grupo Consolidado

Responsable

María Del Carmen Fariñas Álvarez

Unidad de Enfermedades Infecciosas

Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria



mirfac@humv.es

Colaboradores

Carlos Armiñanzas Castillo
Ana M^a Arnaiz García
Francisco Arnaiz De Las Revillas
Almajano
M^a Concepcion Fariñas Álvarez
Marta Fernández Sampredo
Lorien García Cuello
Claudia González Rico
Manuel Gutiérrez Cuadra
Javier Gonzalo Ocejo Viñals
Borja Suberviola Cañas



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 principalmente mediante la obtención de proyectos de Investigación financiación competitiva (FIS - PI13/01191 - PI16/01415 y Mutua Madrileña FMM 14/01. participación en proyectos de Red de Patología de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI) y Proyectos Europeos (Increment-SOT).

2. El estudio de las Infecciones de Prótesis Articulares.

Esta línea se inició en el año 2009 con la ejecución del Proyecto de Investigación: PI 08/0609 donde se introdujo el estudio del papel del sonicado 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. A continuación, y gracias al API 11/09 ¿Existen Marcadores Sistémicos más precisos en el diagnóstico de Infección de Prótesis de Rodilla o Cadera (IPRC) previa a la retirada del Implante?, estamos 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 IL6, 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 resistencia bacterianas.

Iniciado en el año 2006 con la concesión de dos proyectos de Investigación (FIS: PI06/90094 y API: 06/01). Este proyecto ha recibido el premio a la excelencia docente ValdecillaACaja Cantabria en el año 2013. Desde entonces la experiencia acumulada en el Hospital Marqués de Valdecilla se está trasladando entonces a otros hospitales

mediante la docencia a profesionales especialistas de plantilla de hospitales Nacionales que acuden a Enfermedades Infecciosas.

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.

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 está repercutiendo en un mejor abordaje tanto diagnóstico y terapéutico. Nuestro grupo 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, H. Sierrallana y H. de Laredo en el que participan los Servicios de Cardiología, Cirugía Cardiovascular, Hospitalización Domiciliaria, Medicina Interna y Microbiología.

5. Investigación en el campo de la sepsis.

Estudio de la sepsis de forma global, tanto desde el punto de vista de los factores predisponentes como a la optimización de su tratamiento y la identificación de factores pronósticos. Esta línea de investigación se inició con los proyectos de Investigación con financiación competitiva: PI07/ 0723, PI10/01497 y el API11/35.

6. Tuberculosis (Infección/ Enfermedad) y Alteraciones genéticas.

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 posteriormente se consolidó con la obtención de una Beca API API10/10. Actualmente continúa activa. Igualmente, la búsqueda de otros genes de susceptibilidad o resistencia hacia la progresión, desde un estado de latencia de la infección tuberculosa hacia la enfermedad, es otro de los objetivos del grupo.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 93,662

Artículos originales

1. Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, Li HK, Arvieux C, Clauss M, Uçkay I, Vigante D, Ferry T, Iribarren JA, Peel TN, Sendi P, Miksic NG, Rodríguez-Pardo D, Del Toro MD, Fernández-Sampedro M, Dapunt U, Huotari K, Davis JS, Palomino J, Neut D, Clark BM, Gottlieb T, Trebše R, Soriano A, Bahamonde A, ..., and the Group of Investigators for Streptococcal Prosthetic Joint Infection..

The Not-So-Good Prognosis of Streptococcal Periprosthetic Joint Infection Managed by Implant Retention: The Results of a Large Multicenter Study.

Clin Infect Dis. 2017;64:1742-1752. F.I.:8,216. [doi:10.1093/cid/cix227]

2. Cordero E, Roca-Oporto C, Bulnes-Ramos A, Aydillo T, Gavalda J, Moreno A, Torre-Cisneros J, Montejo JM, Fortun J, Muñoz P, Sabé N, Fariñas MC, Blanes-Julia M, López-Medrano F, Suárez-Benjumea A, Martínez-Atienza J, Rosso-Fernández C, Pérez-Romero P, TRANSGRIPE 1-2 Study Group.

Two Doses of Inactivated Influenza Vaccine Improve Immune Response in Solid Organ Transplant Recipients: Results of TRANSGRIPE 1-2, a Randomized Controlled Clinical Trial.

Clin Infect Dis. 2017;64:829-838. F.I.:8,216. [doi:10.1093/cid/ciw855]

3. Parker A, Irure Ventura J, Sims D, Echeverría de Carlos A, Gómez de la Torre R, Tricas Aizpún L, Ocejón-Vinyals JG, López-Hoyos M, Wallis G, Harding S. **Measurement of the IgG2 response to Pneumococcal capsular polysaccharides may identify an antibody deficiency in individuals referred for immunological investigation.**

J Immunoassay Immunochem. 2017;38(5):514-522. F.I.: 7,727. doi: 10.1080/15321819.2017.1340897.

4. Calderon-Gonzalez R, Terán-Navarro H, García I, Marradi M, Salcines-Cuevas D, Yañez-Díaz S, Solís-Angulo A, Frande-Cabanes E, Fariñas MC, García-Castaño A, Gomez-Roman J, Penades S, Rivera F, Freire J, Álvarez-Domínguez C. **Gold glyconanoparticles coupled to listeriolysin O 91-99 peptide serve as adjuvant therapy against melanoma.** NANOSCALE.

2017;9:10721-10732. F.I.:7,367. [doi:10.1039/c7nr02494k]

5. Ramos-Martínez A, Roque F, Fariñas MC, Muñoz P, Verde E, Cuerpo GP, de Alarcón A, Lepe JA, Miró JM, Plata A, Goenaga MÁ, García-Rosado D, Martínez-Monzonis A, de la Torre J, García-Pavía P, Spanish Collaboration on Endocarditis — Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis.

Prognostic factors of infective endocarditis in patients on hemodialysis: A case series from a National Multicenter Registry. Int J Cardiol.

2017;241:295-301. F.I.:6,189. [doi:10.1016/j.ijcard.2017.04.086]

6. Miñambres E, Suberviola B, Domínguez-Gil B, Rodrigo E, Ruiz-San Millán JC, Rodríguez-San Juan JC, Ballesteros MA. **Improving the Outcomes of Organs Obtained From Controlled Donation After Circulatory Death Donors Using Abdominal Normothermic Regional Perfusion.** Am J Transplant. 2017;17:2165-2172. F.I.:6,165. [doi:10.1111/ajt.14214]

7. Calderon-Gonzalez R, Frande-Cabanes E, Terán-Navarro H, Marimón JM, Freire J, Salcines-Cuevas D, Fariñas MC, Gonzalez-Rico C, Marradi M, García I, Alkorta-Gurrutxaga M, San Nicolas-Gomez A, Castañeda-San Pedro A, Yañez-Díaz S, Penades S, Punzon C,

Gomez-Roman J, Rivera F, Fresno M, Alvarez-Dominguez C. **GNP-GAPDH1-22 nanovaccines prevent neonatal listeriosis by blocking microglial apoptosis and bacterial dissemination.**

Oncotarget. 2017;8:53916-53934. F.I.:5,168. [doi:10.18632/oncotarget.19405]

8. Del Barrio-Tofiño E, López-Causapé C, Cabot G, Rivera A, Benito N, Segura C, Montero MM, Sorlí L, Tubau F, Gómez-Zorrilla S, Tormo N, Durá-Navarro R, Viedma E, Resino-Foz E, Fernández-Martínez M, González-Rico C, Alejo-Cancho I, Martínez JA, Labayru-Echverría C, Dueñas C, Ayestarán I, Zamorano L, Martínez-Martínez L, Horcajada JP, Oliver A.

Genomics and Susceptibility Profiles of Extensively Drug-Resistant Pseudomonas aeruginosa Isolates from Spain. Antimicrob Agents Chemother. 2017;61:F.I.:4,302. [doi:10.1128/AAC.01589-17]

9. López-Mejías R, Corrales A, Vicente E, Robustillo-Villarino M, González-Juanatey C, Llorca J, Genre F, Remuzgo-Martínez S, Dierssen-Sotos T, Miranda-Fillooy JA, Huaranga MA, Pina T, Blanco R, Alegre-Sancho JJ, Raya E, Mijares V, Ubilla B, Ferraz-Amaro I, Gómez-Vaquero C, Balsa A, López-Longo FJ, Carreira P, González-Álvaro I, Ocejo-Vinyals JG, Rodríguez-Rodríguez L, Fernández-Gutiérrez B, Castañeda S, Martín J, González-Gay MA. **Influence of coronary artery disease and subclinical atherosclerosis related polymorphisms on the risk of atherosclerosis in rheumatoid arthritis.**

Sci Rep. 2017;7:40303-40303. F.I.:4,259. [doi:10.1038/srep40303]

10. Remuzgo-Martínez S, Genre F, Castañeda S, Corrales A, Moreno-Fresneda P, Ubilla B, Mijares V, Portilla V, González-Vela J, Pina T, Ocejo-Vinyals G, Irure-Ventura J, Blanco R, Martín J, Llorca J, López-Mejías R, González-Gay MA. **Protein tyrosine phosphatase non-receptor 22 and C-Src tyrosine kinase genes are down-regulated in patients with rheumatoid arthritis.** Sci Rep. 2017;7:10525-10525.F.I.:4,259. [doi:10.1038/s41598-017-10915-9]

11. Abad R, Medina V, Fariñas MDC, Martínez-Martínez L, Bambini S, Dari

A, Medini D, Pizza M, Vázquez JA. **Potential impact of the 4CMenB vaccine on oropharyngeal carriage of Neisseria meningitidis.**

J Infect. 2017;75:511-520. F.I.:4,201. [doi:10.1016/j.jinf.2017.09.021]

12. Arnáiz-García ME, González-Santos JM, Arnáiz-García AM, López-Rodríguez J, Arnáiz J.

Acute Type A Aortic Dissection After Sterna Bone Marrow Puncture.

Ann Thorac Surg. 2017;104: F.I.:3,700. [doi:10.1016/j.athoracsur.2017.07.039]

13. Martín-Loeches I, Muriel-Bombín A, Ferrer R, Artigas A, Sole-Violan J, Lorente L, Andaluz-Ojeda D, Prina-Mello A, Herrán-Monge R, Suberviola B, Rodríguez-Fernandez A, Merino P, Loza AM, García-Olivares P, Anton E, Tamayo E, Trapiello W, Blanco J, Bermejo-Martin JF, GRECIA group.

The protective association of endogenous immunoglobulins against sepsis mortality is restricted to patients with moderate organ failure.

Ann Intensive Care. 2017;7:44-44. F.I.:3,656. [doi:10.1186/s13613-017-0268-3]

14. Fariñas MC, Campo A, Duran R, Sarraalde JA, Nistal JF, Gutiérrez-Díez JF, Fariñas-Álvarez C.

Risk factors and outcomes for nosocomial infection after prosthetic vascular grafts.

J Vasc Surg. 2017;66:1417-1426. F.I.:3,536. [doi:10.1016/j.jvs.2017.06.078]

15. López-Aladid R, Guiu A, Sanclemente G, López-Medrano F, Cofán F, Mosquera MM, Torre-Cisneros J, Vidal E, Moreno A, Aguado JM, Cordero E, Martín-Gandul C, Pérez-Romero P, Carratalá J, Sabé N, Niubó J, Cervera C, Cervilla A, Bodro M, Muñoz P, Fariñas C, Codina MG, Aranzamendi M, Montejo M, Len O, Marcos MA, Group for Study of Infection in Transplantation of the Spanish Society of Infect.

Detection of cytomegalovirus drug resistance mutations in solid organ transplant recipients with suspected resistance.

J Clin Virol. 2017;90:57-63. F.I.:3,051. [doi:10.1016/j.jcv.2017.03.014]

16. Suberviola B, Rellan L, Riera J, Iranzo R, Garcia Campos A, Robles JC, Vicente R, Miñambres E, Santibañez M.

Role of biomarkers in early infectious complications after lung transplantation.

PLoS One. 2017;12: F.I.:2,806. [doi:10.1371/journal.pone.0180202]

17. Fernández-Sampedro M, Fariñas-Alvarez C, Garces-Zarzalejo C, Alonso-Aguirre MA, Salas-Venero C, Martínez-Martínez L, Fariñas MC. **Accuracy of different diagnostic tests for early, delayed and late prosthetic joint infection.**

BMC Infect Dis. 2017;17:592-592. F.I.:2,768. [doi:10.1186/s12879-017-2693-1]

18. Zarrabeitia R, Fariñas-Álvarez C, Santibañez M, Señaris B, Fontalba A, Botella LM, Parra JA.

Quality of life in patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT). Health Qual Life Outcomes. 2017;15:19-19.

F.I.:2,143. [doi:10.1186/s12955-017-0586-z]

19. Fernández-Cruz A, Muñoz P, Sandoval C, Fariñas C, Gutiérrez-Cuadra M, Pericás Pulido JM, Miró JM, Goenaga-Sánchez MÁ, de Alarcón A, Bonache-Bernal F, Rodríguez M, Noureddine M, Bouza Santiago E, Spanish Collaboration on Endocarditis (GAMES).

Infective endocarditis in patients with cancer: a consequence of invasive procedures or a harbinger of neoplasm? A prospective, multicenter cohort.

Medicine (Baltimore). 2017;96: F.I.:1,803. [doi:10.1097/MD.00000000000007913]

20. Parker AR, Skold M, Ramsden DB, Ocejo-Vinyals JG, López-Hoyos M, Harding S.

The Clinical Utility of Measuring IgG Subclass Immunoglobulins During Immunological Investigation for Suspected Primary Antibody Deficiencies. Lab Med.

2017;48:314-325. F.I.:1,265. [doi:10.1093/labmed/Imx058]

21. Parker AR, Skold M, Ramsden DB, Ocejo-Vinyals JG, López-Hoyos M, Harding S.

The Clinical Utility of Measuring

IgG Subclass Immunoglobulins During Immunological Investigation for Suspected Primary Antibody Deficiencies.

Lab Med. 2017;48:314-325.
F.I.:1,265. [doi:10.1093/labmed/lmx058]

22. Suberviola B, Rodrigo E, González-Castro A, Serrano M, Heras M, Castellanos-Ortega Á.

Association between exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers prior to septic shock and acute kidney injury.

Med Intensiva. 2017;41:21-27.
F.I.:1,231. [doi:10.1016/j.medin.2016.07.010]

23. Arnáiz-García ME, Arnáiz-García AM, Gutiérrez-Diez JF, González-Santos JM, García-Martín A, Alonso-Peña D, Arnáiz J.

Vasopressor-induced peripheral skin necrosis after shock.

Rev Port Cardiol. 2017;36:573-574.
F.I.:1,195. [doi:10.1016/j.repc.2016.07.016]

24. Belmar Vega L, Rodrigo Calabria E, Gutiérrez Fernández G, Casanova Rituerto D, González Sánchez FJ, Armiñanzas Castillo C, Roiz Mesones MP, Arias Rodríguez M.

Actinomyces viscosus infection in a kidney-pancreas transplanted patient.

Nefrología. 2017;37:431-432.
F.I.:1,183. [doi:10.1016/j.nefro.2017.01.001]

25. Goenaga Sánchez MÁ, Kortajarena Urkola X, Bouza Santiago E, Muñoz García P, Verde Moreno E, Fariñas Álvarez MC, Teira Cobo R, Pericás Pulido JM, de Alarcón González A, Sousa Regueiro D, Ruiz Morales J, Rodríguez-Álvarez RJ, Antorrena Miranda I, Iribarren Loyarte JA, Grupo GAMES.

Aetiology of renal failure in patients with infective endocarditis. The role of antibiotics.

Med Clin (Barc). 2017;149:331-338.
F.I.:1,125. [doi:10.1016/j.medcli.2017.03.009]

26. Arnáiz-García AM, Arnáiz-García ME, Arnáiz J.

Primary amyloidosis.

Rev Clin Esp. 2017;217:238-239.
F.I.:0,971. [doi:10.1016/j.rce.2016.12.006]

27. Lisa-Gracia M, Martín-Rivas B, Pajarón-Guerrero M, Arnáiz-García A.
Abdominal actinomycosis in the last 10 years and risk factors for appendiceal actinomycosis: review of the literature.

TURK J MED SCI. 2017;47:98-102.
F.I.:0,710. [doi:10.3906/sag-1511-52]

28. Arnáiz-García ME, Arnáiz-García AM, Gutiérrez-Diez F, Nistal JF, González-Santos JM, Pulitani I, Amado-Diogo C, Arnáiz J.
Mutilating Purpura Fulminans in an Adult with Meningococcal Sepsis. P

R HEALTH SCI J. 2017;36:179-182.
F.I.:0,581.

Editoriales

1. Arnáiz-García ME, González-Santos JM, Arnáiz-García AM, Arnáiz J.

Endovascular repair or best medical treatment: what is the optimal management of uncomplicated Type-B acute aortic dissection?.

J Thorac Dis. 2017;9:3458-3462.
F.I.:2,365. [doi:10.21037/jtd.2017.08.145]

2. Castellanos-Ortega Á, Cañas BS. **Has the Surviving Sepsis Campaign been successful in Spain?.**

Med Intensiva. 2017;41:1-2.
F.I.:1,231. [doi:10.1016/j.medin.2016.11.001]

Proyectos

Proyectos

1. María del Carmen Fariñas Álvarez.
Colonización intestinal por enterobacterias multiresistentes en pacientes con trasplante renal y hepático: estudio multicéntrico de cohortes y ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto. PI13/01191.

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

2. María del Carmen Fariñas Álvarez.
Impacto de la colonización intestinal por enterobacterias

multiresistentes en las infecciones sistémicas, enfermedad de injerto contra huésped (EICH) y mortalidad de pacientes receptores de trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos (Alo-TPH). PI16/01415.

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

3. María del Carmen Fariñas Álvarez.
Red Temática de Enfermedades Infecciosas.

RD16/0016/0007. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

Ensayos Clínicos

1. María del Carmen Fariñas Álvarez.
Ensayo prospectivo, aleatorizado, comparativo de la eficacia y seguridad del levofloxacino versus isoniazida en el tratamiento de la infección latente tuberculosa del trasplante hepático.

FLISH-ILT.
FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA FISEVI.

2. María del Carmen Fariñas Álvarez.
Ensayo clínico prospectivo aleatorizado comparativo de la eficacia y seguridad de una dosis de vacuna estacional respecto a dos dosis de vacunas como prevención de la gripe en receptores de trasplante de órgano sólido. TRANSGRIPE 1-2.
FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD.

3. María del Carmen Fariñas Álvarez.
Ensayo clínico de fase III multicéntrico, aleatorizado, abierto de Telavancina en comparación con la terapia intravenosa convencional en el tratamiento de pacientes con bacteriemia por Staphylococcus aureus, incluyendo la endocarditis infecciosa. 0112.

THERAVANCE BIOPHARMA ANTIBIOTICS, INC.

4. María del Carmen Fariñas Álvarez.
Estudio Fase III, aleatorizado, multicéntrico, abierto, de grupos paralelos, para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de una pauta de tratamiento intramuscular de acción prolongada con cabotegravir y rilpivirina en el

mantenimiento de la supresión virológica, tras una inducción con un tratamiento de comprimido único con un inhibidor de la integrasa en Estudio Fase III, aleatorizado, multicéntrico, abierto, de grupos paralelos, para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de una pauta de tratamiento intramuscular de acción prolongada con cabotegravir y rilpivirina en el mantenimiento de la supresión virológica, tras una inducción con un tratamiento de comprimido único con un inhibidor de la integrasa en

pacientes adultos infectados por el VIH-1 que no han recibido un tratamiento antirretroviral previo

pacientes adultos infectados por el VIH-1 que no han recibido un tratamiento antirretroviral previo. 201584.

LABORATORIOS VIIV HEALTHCARE, S.L.

Estudios postautorización y otros

1. María del Carmen Fariñas Álvarez. Estudio epidemiológico no intervencionista para conocer el

perfil del paciente naive que inicia el tratamiento antirretroviral en España.

JAN-VIH-2009-04/TMC114HIV4051.
JANSSEN-CILAG, S.A.



• Nanovacunas y Vacunas Celulares Basadas en *Listeria Monocytogenes* y sus Aplicaciones en Biomedicina

Responsable

Carmen Álvarez Domínguez

Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla IDIVAL



carmen.alvarezd@scsalud.es

Colaboradores

Ricardo Calderón González
Susana Gómez Salces
Salcines Cuevas, David
Hector Terán Navarro
Sonsoles Yáñez Diaz

Técnicos

Milagros González Toca



Grupo Emergente



Líneas de investigación

1.- Listeriosis cerebral y modelo de listeriosis neonatal.

(IP: Dr. C. Alvarez 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 microglía, 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.- Nanovacunas y vacunas DC peptídicas basadas en *Listeria* frente a agentes infecciosos.

(IP: Dr. C. Alvarez Domínguez y Dra. S. Yáñez Diaz/Proyectos: SAF2012-34203 y CIB16-NM009-Coordinador: Dr. L. Liz-Marzan (CIC-biomaGUNE), 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*

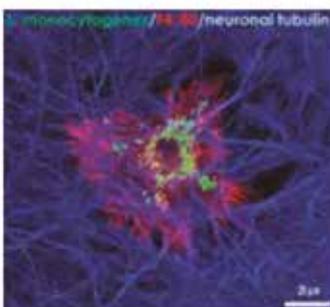


Figura 1. Listeriosis cerebral neonatal y papel de microglía



Figura 2. Vacuna dendrítica con un nuevo antígeno de Listeria monocytogenes: GAPDH.

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 Biodonostia (col. Dr. E. Trallero y Dr. CG. Cilla) para elaborar una vacuna humana para individuos de alto riesgo a listeriosis.

3.- Nanovacunas Vacunas DC peptídicas basadas en Listeria frente a melanomas.

(IP: Dr. C. Alvarez Dominguez y Dra. S. Yañez Diaz/Proyectos: SAF2012-34203 e INNVAL15/01 y Estudio Clínicos aprobado: CEIC-Acta 30/2012). Se utiliza una vacuna DC basada en Listeria cargada con el péptido LLO91-99 como terapia anti-adhesiva para el melanoma en modelos murinos (col. Dr. J. Gomez-Roman, 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. Fernandez-Llaca y Dra. A. Garcia) y el Grupo de Melanoma Humano de UPV (col. Dra. D. Boyano Lopez).

4.- Validación de una nueva inmunoterapia frente a tumores con nanovacunas basadas en Listeria

(IP: Dr. C. Alvarez Dominguez, Co-IP: J. Freire (S. Anatomía Patológica-HUMV), Dra. S. Gomez Salces y Dra. S. Yañez Diaz/ Proyecto: INNVAL15/01). En este estudio se utilizan como vectores vacuna gliconanoparticulas de oro (AuGNP) de 2 nm de tamaño conjugadas a péptidos de Listeria, LLO91-99 y GAPDH1-22 y se

cuenta con la colaboración del CIC-biomaGUNE para la preparación de las AuGNP (cols. Dr. M. Marradi, Dra. I. Garcia y Dra. S. Penades). Se han realizado estudios como nanovacuna preventiva experimental para listeriosis y un modelo de tuberculosis no patogénica. 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.

dissemination.
 Oncotarget. 2017;8:53916-53934.
 F.I.:5,168. [doi:10.18632/oncotarget.19405]

Tesis de autoría

1. Ricardo Calderon Gonzalez.
Vacunas basadas en Listeria Monocytogenes.
 Director/es: Carmen Álvarez Domínguez, Mónica López Fanárraga.
 UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Tesis dirigidas

1. Elisabet Frande Cabanes.
Listeriosis Cerebral en el modelo Murino: patogénesis y prevención.
 Director/es: Carmen Álvarez Domínguez, Mónica López Fanárraga.
 UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 12,535

Artículos originales

1. Calderon-Gonzalez R, Terán-Navarro H, García I, Marradi M, Salcines-Cuevas D, Yañez-Diaz S, Solis-Angulo A, Frande-Cabanes E, Fariñas MC, Garcia-Castaño A, Gomez-Roman J, Penades S, Rivera F, Freire J, Álvarez-Domínguez C. **Gold glyconanoparticles coupled to listeriolysin O 91-99 peptide serve as adjuvant therapy against melanoma.** NANOSCALE. 2017;9:10721-10732. F.I.:7,367. [doi:10.1039/c7nr02494k]

2. Calderon-Gonzalez R, Frande-Cabanes E, Teran-Navarro H, Marimon JM, Freire J, Salcines-Cuevas D, Fariñas MC, Gonzalez-Rico C, Marradi M, Garcia I, Alkorta-Gurrutxaga M, San Nicolas-Gomez A, Castañeda-San Pedro A, Yañez-Diaz S, Penades S, Punzon C, Gomez-Roman J, Rivera F, Fresno M, Alvarez-Dominguez C. **GNP-GAPDH1-22 nanovaccines prevent neonatal listeriosis by blocking microglial apoptosis and bacterial**

Proyectos

Proyectos

1. Carmen Álvarez Domínguez.
Estudio de diferentes vectores vacuna basados en Listeria monocytogenes frente a distintos procesos inflamatorios, infecciosos y cancerosos.
 SAF2012-34203.
 MINISTERIO DE ECONOMIA Y COMPETITIVIDAD.

• Inmunopatología de las Enfermedades Reumáticas



Grupo Consolidado

Responsable

Jesús Merino Pérez

Departamento de Biología Molecular

Facultad de Medicina
Universidad de Cantabria



merinoj@unican.es

Colaboradores

Elena Aurrecoechea Aguinaga
Manuel Ignacio González Carrero
Marcos Iglesias Lozano
Marta Muñoz Ruiz
Jorge Postigo Fernández
Teresa Ruiz Jimeno
Esther Tamayo Revuelta
Juan Ignacio Villa Blanco

Predotorales

Pilar Álvarez Sáinz de la Maza

Técnicos

María Aramburu Landeras
Yordana Vega Miranda



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-actinasa 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 (Prof^a Ana Zubiaga de la UPV).

Toda esta actividad tiene como objeto validar a alguna 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 Allen 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 (Méjico).

> 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 (RELESER). 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 RELESER-PROS que es la formación de una cohorte de inepción derivada del registro RELESER 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 2 en AR y 2 en artropatía psoriásica).

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 9,641

Artículos originales

1. Rúa-Figueroa Í, López-Longo J, Galindo-Izquierdo M, Calvo-Alén J, Del Campo V, Olivé-Marqués A, Pérez-Vicente S, Fernández-Nebro A, Andrés M, Erausquin C, Tomero E, Horcada L, Uriarte E, Freire M, Montilla C, Sánchez-Atrio A, Santos G, Boteanu A, Díez-Álvarez E, Narváez J, Martínez-Taboada V, Silva-Fernández L, Ruiz-Lucea E, Andreu JL, Hernández-Berriain JÁ, Gantes M, Hernández-Cruz B, Pérez-Venegas J, Pecondón-Español Á, ..., Pego-Reigosa JM. **Incidence, associated factors and clinical impact of severe infections in a large, multicentric cohort of patients with systemic lupus erythematosus. Semin Arthritis Rheum.** 2017;47:38-45. F.I.:4,498. [doi:10.1016/j.semarthrit.2017.01.010]

2. Rúa-Figueroa I, de Castro MF, Andreu JL, Sanchez-Piedra C, Martínez-Taboada V, Olivé A, López-Longo J, Rosas J, Galindo M, Calvo-Alén J, Fernández-Nebro A, Alonso F, Rodríguez-Lozano B, García Vadillo JA, Menor R, Narváez FJ, Erausquin C, García-Aparicio Á, Tomero E, Manrique-Arija S, Horcada L, Uriarte E, Gil S, Blanco R, López-González R, Boteanu A, Freire M, Galisteo C, Rodríguez-Gómez M, ..., SJOGRENSER and RELESER researchers and EAS-SER GROUP. **Comorbidities in Patients With Primary Sjögren's Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus: A Comparative Registries-Based Study.** Arthritis Care Res (Hoboken). 2017;69:38-45. F.I.:3,319. [doi:10.1002/acr.23015]

3. Aurrecochea E, Llorca Díaz J, Díez Lizuain ML, McGwin G, Calvo-Alén J. **Gender-associated comorbidities in rheumatoid arthritis and their impact on outcome: data from GENIRA.** Rheumatol Int. 2017; F.I.:1,824. [doi:10.1007/s00296-016-3628-7]

Tesis de autoría

1. Pilar Álvarez Sáinz De La Maza. **Bambi, una nueva diana terapéutica para el tratamiento de enfermedades autoinmunes.** Director/es: Ramón Merino Pérez, Jesús Merino Pérez. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Tesis dirigidas

1. Juan Jesús Augustin Rodríguez. **Papel de bambi en la regulación de la respuesta inmune humoral.** Director/es: Ramón Merino Pérez, Jesús Merino Pérez. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Colaboraciones

1. Joven BE, Navarro-Compán V, Rosas J, Fernandez Dapica P, Zarco P, de Miguel E. **Diagnostic Value and Validity of Early Spondyloarthritis Features: Results From a National Spanish Cohort.** Arthritis Care Res (Hoboken). 2017;69:938-942. F.I.:3,319. [doi:10.1002/acr.23017]

2. Fernández-Carballido C, Navarro-Compán V, Castillo-Gallego C, Castro-Villegas MC, Collantes-Estévez E, de Miguel E. Disease Activity As a Major

Determinant of Quality of Life and Physical Function in Patients With Early Axial Spondyloarthritis. Arthritis Care Res (Hoboken). 2017;69:150-155.F.I.:3,319. [doi:10.1002/acr.22908]

Proyectos

Proyectos

1. Jesús Merino Pérez. **BAMBI, un regulador de la señalización por TGFβ, en inflamación cutánea y en diferenciación de linfocitos T CD4 humanos.** SAF2016-75195-R.

Ensayos Clínicos

1. Elena Aurrecochea Aguinaga. **Estudio fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y la seguridad de dos dosis de Apremilast (CC-10004) en pacientes con artritis psoriásica activa. CC-10004-PSA-003.** CELGENE CORPORATION.

2. Elena Aurrecochea Aguinaga. **Estudio Fase IIIb para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de Tocilizumab (TCZ) subcutáneo (SC) administrado en monoterapia o en combinación con metotrexato (MTX) en pacientes con artritis reumatoide. ML28709.** ROCHE FARMA, S.A.U..

3. Juan Ignacio Villa Blanco. **Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para demostrar la eficacia de secukinumab subcutáneo hasta 1 año en el tratamiento de la entesitis del tendón de Aquiles en pacientes adultos con Artritis Psoriásica (APs) activa y Espondiloartritis axial (EspA axial) (ACHILLES). CAIN457F3301.** NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

4. Juan Ignacio Villa Blanco. **SKIPPAIN (Rapidez en el alivio del dolor en pacientes con espondiloartritis axial inducido por secukinumab) Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 24 semanas de duración para evaluar la eficacia y seguridad de secukinumab en el control del dolor espinal en pacientes con espondiloartritis axial. CAIN457H3301.** NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

Estudios posautorización y otros

1. Jaime Calvo Alén. **Evaluación del riesgo cardiovascular, y de sus determinantes, en pacientes con artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y artritis psoriásica. CARMA.** FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA F.E.R..

2. Jaime Calvo Alén. **Preferencias de reumatólogos y pacientes por los atributos de los agentes biológicos empleados en el tratamiento de enfermedades reumáticas en España. MSD-BIO-2012-01.** MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

3. Juan Ignacio Villa Blanco. **Estudio retrospectivo sobre la eficacia en práctica clínica de golimumab tras el fracaso de un primer anti-TNF-? en pacientes con espondiloartritis (Go-Beyond Spain). MSD-GOL-2016-01.** MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.



• Microbiología clínica y molecular



Grupo Consolidado

Investigadores

Jesús Agüero Balbín
María Victoria Francia Gil
Alain Antonio Ocampo Sosa
José Ramos Vivas

Responsable

Jorge Calvo Montes

Servicio de Microbiología
Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla



jorge.calvo@scsalud.es



Colaboradores

María Eliecer Cano García
Itziar Chapartegui González
Marta Fernández Martínez
Marina Fernández Torres
Mónica Gozalo Margüello
Pablo Jorrín Lozano
María Lázaro Díez
Jesús Navas Méndez
Daniel Pablo Marcos
Inmaculada Concepción Pérez Del
Molino Bernal
María José Reina Rodríguez
María Pía Roiz Mesones
Carlos Ruíz De Alegría Puig
Ana Sáez López
Carlos Salas Venero
Jesús Rodríguez Lozano



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 (fundamentalmente, beta-lactámicos, quinolonas y aminoglucósidos) 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 multiresistencia y el bajo nivel de resistencia. El impacto clínico de

los organismos multiresistentes 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 oxacilinasasa 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 antibióticos 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 procariotas. 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

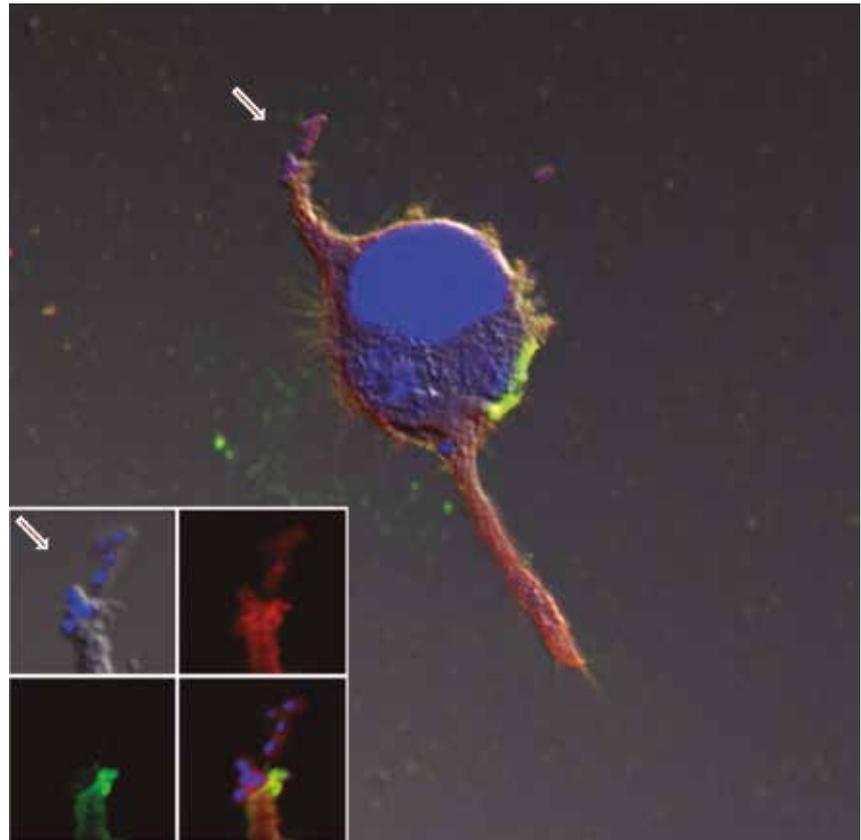
hospitalarias, especialmente en las unidades de cuidados intensivos. Estas bacterias pueden sobrevivir en el ambiente hospitalario durante largos periodos de tiempo y tienen una gran propensión a desarrollar resistencias a múltiples clases de antibióticos. Esta tendencia al aumento de resistencias se ha convertido en una gran preocupación, al reducir las opciones terapéuticas para combatir estas cepas multiresistentes. Mientras que la epidemiología y los mecanismos de resistencia de *Acinetobacter baumannii* han recibido especial atención 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 multidisciplinaria 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) Desentrañar 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 multiresistentes, 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* multiresistentes, 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 aminoglucósidos 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 métodos 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 metilicina (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.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 58,337

Artículos originales

1. Aguirre-Quiñonero A, Cano ME, Gamal D, Calvo J, Martínez-Martínez L. **Evaluation of the carbapenem inactivation method (CIM) for detecting carbapenemase activity in enterobacteria.** *Diagn Microbiol Infect Dis* 2017. 88: 214-218. Fl: 2,401 10.1016/j.diagmicrobio.2017.03.009

2. Aguirre-Quiñonero A, Martínez-Martínez L. **Non-molecular detection of carbapenemases in Enterobacteriaceae clinical isolates.** *J Infect Chemother* 2017. 23: 1-11. Fl: 1,826 10.1016/j.jiac.2016.09.008

3. Alibi S, Ferjani A, Boukadida J, Cano ME, Fernández-Martínez M, Martínez-Martínez L, Navas J. **Occurrence of *Corynebacterium striatum* as an emerging antibiotic-resistant nosocomial pathogen in a Tunisian hospital.** *Sci Rep* 2017. 7: 9704-0. Fl: 4,259 10.1038/s41598-017-10081-y

4. Alibi S, Ferjani A, Boukadida J, Ruiz de Alegría C, Martínez-Martínez L, Navas J. **Evaluation of the VITEK-MS matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry system for the identification of clinical *Corynebacterium* species.** *Rev Esp Quimioter* 2017. 30: 57-58. Fl: 0,750(Q4)

5. Angulo López I, Aguirre Quiñonero A, Fernández Torres M, Alegría Echaurre E. **Chorioamnionitis and neonatal septicemia due to *Eikenella corrodens*.** *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017. 35: 266-267. Fl: 1,714(Q3)

6. Angulo López I, Fernández Torres M, Baldeón Conde C, Alonso Buznego L. **Disseminated maculo-papular lesions in a patient in contact with cattle.** *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017. 35: 603-604. Fl: 1,714 10.1016/j.eimc.2016.03.006

7. Angulo López I, González Escartín E, Aguirre Quiñonero A, Ots Ruiz E. **Meningitis simultánea por neumococo y enterovirus en lactante.** *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2017. 35: 128-130. Fl: 1,714 10.1016/j.eimc.2016.05.005

8. Belmar Vega L, Rodrigo Calabria E, Gutiérrez Fernández G, Casanova Rituerto D, González Sánchez FJ, Armiñanzas Castillo C, Roiz Mesones MP, Arias Rodríguez M. **Actinomyces viscosus infection in a kidney-pancreas trasplanted patient.** *Nefrología* 2017. 37: 431-432. Fl: 1,183 10.1016/j.nefro.2017.01.001

9. Chapartegui-González I, Lázaro-Díez M, Redondo-Salvo S, Alted-Pérez L, Ocejón-Vinyals JG, Navas J, Ramos-Vivas J. **Whole-Genome Sequence of *Acinetobacter pittii* HUMV-6483 Isolated from Human Urine.** *Genome Announc* 2017. . 10.1128/genomeA.00658-17

10. Corlouer C, Lamy B, Desroches M, Ramos-Vivas J, Mehiri-Zghal E, Lemenand O, Delarbre JM, Decousser JW, Collège de Bactériologie-Virologie-Hygiène des Hôpitaux de France. **Stenotrophomonas maltophilia healthcare-associated infections: identification of two main pathogenic genetic backgrounds.** *J Hosp Infect* 2017. 96: 183-188. Fl: 3,126 10.1016/j.jhin.2017.02.003

11. De Mendoza C, Cabezas T, Caballero E, Requena S, Amengual MJ, Peñaranda M, Sáez A, Tellez R, Lozano AB, Treviño A, Ramos JM, Pérez JL, Barreiro P, Soriano V, Spanish HIV-2 Network. **HIV type 2 epidemic in Spain: challenges and missing opportunities.** *AIDS* 2017. 31: 1353-1364. Fl: 5,003 10.1097/QAD.0000000000001485

12. Del Barrio-Tofiño E, López-Causapé C, Cabot G, Rivera A, Benito N, Segura C, Montero MM, Sorlí L, Tubau F, Gómez-Zorrilla S, Tormo N, Durá-Navarro R, Viedma E, Resino-Foz E, Fernández-Martínez M, González-Rico C, Alejo-Cancho I, Martínez JA, Labayru-Echverría C, Dueñas C, Ayestarán I, Zamorano L, Martínez-Martínez L, Horcajada JP, Oliver A. **Genomics and Susceptibility Profiles of Extensively Drug-Resistant *Pseudomonas aeruginosa* Isolates from Spain.** *Antimicrob Agents Chemother* 2017. . Fl: 4,302 10.1128/AAC.01589-17

13. Fernández-Sampedro M, Fariñas-Alvarez C, Garcés-Zarzalejo C, Alonso-Aguirre MA, Salas-Venero C, Martínez-Martínez L, Fariñas MC. **Accuracy of different diagnostic tests for early, delayed and late prosthetic joint infection.** *BMC Infect Dis* 2017. 17: 592-0. Fl: 2,768 10.1186/s12879-017-2693-1

14. González-Escartín E, Angulo López I, Ots Ruiz E, Martínez-Martínez L, Cabero Pérez MJ. **Pneumococcal meningitis in Cantabria (Spain) in the pneumococcal conjugate vaccine era (2001-2015).** *ARCH ARGENT PEDIATR* 2017. 115: 160-164. Fl: 0,403 10.5546/aap.2017.eng.160

15. Lázaro-Díez M, Chapartegui-González I, Redondo-Salvo S, Leigh C, Merino D, Segundo DS, Navas J,

Icardo JM, Acosta F, Ocampo-Sosa A, Martínez-Martínez L, Ramos-Vivas J. **Human neutrophils phagocytose and kill *Acinetobacter baumannii* and *A. pittii*.** *Sci Rep* 2017. 7: 4571-0.

FI: 4,259 10.1038/s41598-017-04870-8

16. López-Causapé C, Sommer LM, Cabot G, Rubio R, Ocampo-Sosa AA, Johansen HK, Figuerola J, Cantón R, Kidd TJ, Molin S, Oliver A. **Evolution of the *Pseudomonas aeruginosa* mutational resistome in an international Cystic Fibrosis clone.**

Sci Rep 2017. 7: 5555-0.

FI: 4,259 10.1038/s41598-017-05621-5

17. López-Hernández I, Alonso N, Fernández-Martínez M, Zamorano L, Rivera A, Oliver A, Conejo MC, Martínez-Martínez L, Navarro F, Pascual A.

Activity of ceftazidime-avibactam against multidrug-resistance *Enterobacteriaceae* expressing combined mechanisms of resistance..

Enferm Infecc Microbiol Clin 2017. 35: 499-504.

FI: 1,714 10.1016/j.eimc.2016.09.013

18. Machuca J, Agüero J, Miró E, Conejo MD, Oteo J, Bou G, González-López JJ, Oliver A, Navarro F, Pascual Á, Martínez-Martínez L.

Prevalence of quinolone resistance mechanisms in *Enterobacteriaceae* producing acquired AmpC β -lactamases and/or carbapenemases in Spain.

Enferm Infecc Microbiol Clin 2017. 35: 487-492.

FI: 1,714 10.1016/j.eimc.2016.05.006

19. Perez Del Molino Bernal IC, Agüero Balbin J.

seqA1 Is a Useful Target for Identification of *Tsukamurella pulmonis*.

J Clin Microbiol 2017. 55: 1591-0.

FI: 3,712 10.1016/j.eimc.2016.03.00410.1128/JCM.00198-17

20. Rodríguez-Arce I, Martí S, Euba B, Fernández-Calvet A, Molerés J, López-López N, Barberán M, Ramos-Vivas J, Tubau F, Losa C, Ardanuy C, Leiva J, Yuste JE, Garmendía J.

Inactivation of the Thymidylate Synthase *thyA* in Non-typeable *Haemophilus influenzae* Modulates Antibiotic Resistance and Has a Strong Impact on Its Interplay with

the Host Airways.

Front Cell Infect Microbiol 2017. 7: 266-0.

FI: 4,300 10.3389/fcimb.2017.00266

21. Ruiz de Alegría Puig C, Pílares L, Marco F, Vila J, Martínez-Martínez L, Navas J.

Comparison of the Vitek MS and Bruker Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry Systems for Identification of *Rhodococcus equi* and *Dietzia spp.*

J Clin Microbiol 2017. 55: 2255-2260.

FI: 3,712 10.1128/JCM.00377-17

22. Santos CS, Ramos JN, Vieira VV, Pinheiro CS, Meyer R, Alcantara-Neves NM, Ramos RT, Silva A, Hirata R, Felicori L, de Alegría Puig CR, Navas J, Azevedo V, Mattos-Guaraldi AL, Pacheco LGC.

Efficient differentiation of *Corynebacterium striatum*, *Corynebacterium amycolatum* and *Corynebacterium xerosis* clinical isolates by multiplex PCR using novel species-specific primers.

J Microbiol Methods 2017. 142: 33-35.

FI: 1,790 10.1016/j.mimet.2017.09.002

23. Rodríguez-Lozano J, de Malet A, Cano ME, de la Rubia L, Wallmann R, Martínez-Martínez L, Calvo J.

Antimicrobial susceptibility of microorganisms that cause urinary tract infections in pediatric patients.

Enferm Infecc Microbiol Clin.

2017 Oct 7. [doi:10.1016/j.eimc.2017.08.003]. pii: S0213-005X(17)30223-9.

F.I.: 1,714.

y la resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter baumannii* y *A. pittii*.

PI16/01103. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

3. María Victoria Francia Gil.

Inducción de la transferencia conjugativa de los plásmidos de respuesta a feromonas.

PI16/01535. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

Tesis doctorales

1. Sana Alibi ep Othmen, Jalel Boukakida, JESÚS NAVAS MÉNDEZ. **CARACTERIZACIÓN GENÓMICA DE CEPAS CLÍNICAS DE CORINEBACTERIAS.**

Túnez. Université de Carthage République Tunisienne. 01/07/2017

2. Belinda Vega Gutierrez, JOSÉ RAMOS VIVAS. **NUEVOS ASPECTOS EN LA BIOLOGÍA DE *PHOTOBACTERIUM DAMSELAE* SUBSP *PISCICIDA*. PILI, MOTILIDAD Y ADHERENCIA A SUPERFICIES SÓLIDAS.**

UNIVERSIDAD LAS PALMAS DE GRAN CANARIA. 17/07/2017

Proyectos

Proyectos

1. Alain Antonio Ocampo Sosa. **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*.**

PI15/00009. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

2. José Ramos Vivas. **Biología integrada de la infección**





▪ **Área de
metabolismo,
enfermedades
del envejecimiento
y hábitos de vida**

José Antonio Riancho Moral
Coordinador del Área de Metabolismo,
Enfermedades del Envejecimiento
y Hábitos de Vida.

.....
**Jefe de Sección del Servicio
de Medicina Interna.**

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Catedrático del Departamento de
Medicina y Psiquiatría.
Universidad de Cantabria.

• Diagnóstico y Tratamiento por la Imagen (radiodiagnóstico)



Grupo Asociado

Colaboradores

María Mercedes Acebo García
María Pilar Alonso Bartolomé
Eva Alonso Fernández
Gerardo Blanco Rodríguez
Ana Canga Villegas
Juan Crespo del Pozo
Alexandra de Diego Díez
Javier Valentin de La Calle Lorenzo
María Rosa de La Puente Formoso
María Díez Blanco

Marta Drake Perez
Rosa Fabregat Borrás
Alejandro Fernández Flórez
Ana García Bolado
M^a Del Rosario García-Barredo Pérez
Vanesa Gómez Dermit
Francisco José González Sánchez
Agustín Gutiérrez Gutiérrez
Carlos Jiménez Zapater
Jordá Lope, Juan
Angélica Lamagrande Obregón

Responsable

José Antonio Parra Blanco

Servicio de Radiología

Hospital Universitario
Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria



joseantonio.parra@scsalud.es

Yasmína Lamprecht
Rosa María Landeras Álvaro
Pedro Lastra García-Barón
Elena López Uzquiza
Gerardo López Rasines
Enrique Marco de Lucas
Elena Marín Díez,
Sarah Marqués Llano
Paula Merino Rasillo
Enrique Montes Figueroa
José María Navasa Melado
Estrella Ortega García
Luis Antonio Ortiz Rivas
María Macarena Otero Fernández
Marta Peláz Esteban
Raúl Pellón Daben
María Elena Peña Gómez
Mariano Rico Gutiérrez
Eva Ruiz Pérez,
Alba Salvador Errasti
Sonia Sánchez Gómez
Elena Sánchez Salmón
Sergio Tapia Concha
Torres Díez, Eduardo
Natalia Valle San Roman
Alfonso Vega Bolivar
Héctor Vidal Trueba
Cristina Villaespesa Díaz
Elena Yllera Contreras



Líneas de investigación

Líneas de investigación activas:

- > Evaluación de nuevos dispositivos de biopsia mamaria percutánea bajo control de imagen.
- > Estudio de las Malformaciones arteriovenosas en pacientes con Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (THH).
- > Cuantificación de calcio coronario y ecografía carotídea y como predictores de riesgo cardiovascular.
- > Desarrollo de técnicas híbridas: quirúrgicas-radiológicas en el tratamiento de la patología vascular.
- > Evaluación de la utilidad y complicaciones de los tratamientos con termoablación en pacientes con patología neoplásica
- > Contrastes ecográficos en el estudio de la patología hepática, renal e intestinal.
- > Estudio de conectividad cerebral con RM tensor de difusión.
- > Estudios de correlación anatómo-radiológica en la patología cutánea.
- > La ecográfica en el diagnóstico y seguimiento de la hidradenitis supurativa.
- > Correlación anatómo-radiológica (RM) en cadáver.
- > Aportación de la TAC multicorte en la valoración de arterias perforantes previo a cirugía reconstructiva plástica.
- > Estudio por imagen de la enfermedad hepática difusa (NASH)

PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 13,478

Artículos originales

1. Berciano J, Gallardo E, Orizaola P, Marco de Lucas E, García A, Pelayo-Negro AL, Sedano MJ.
Comment on paraparetic Guillain-Barré syndrome: Non-demyelinating reversible conduction failure restricted to the lower limbs.
Muscle Nerve. 2017;55:445-446. F.I.:2,605. [doi:10.1002/mus.25425]
2. Martino J, Velasquez C, Vázquez-Bourgon J, Marco de Lucas E, Gomez E.
Cross-Modal Recruitment of Auditory and Orofacial Areas During Sign Language in a Deaf Subject. WORLD NEUROSURG. 2017;105: F.I.:2,592. [doi:10.1016/j.wneu.2017.05.170]
3. Pariente E, Olmos JM, Landeras R, Nan D, González-Macías J, Hernández JL.
Relationship between spinal osteoarthritis and vertebral fractures in men older than 50 years: data from the Camargo Cohort Study. J Bone Miner Metab. 2017;35:114-121. F.I.:2,423. [doi:10.1007/s00774-016-0735-1]
4. Zarrabeitia R, Fariñas-Álvarez C, Santibáñez M, Señaris B, Fontalba A, Botella LM, Parra JA.
Quality of life in patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT). Health Qual Life Outcomes. 2017;15:19-19. F.I.:2,143. [doi:10.1186/s12955-017-0586-z]
5. Gómez-Román J, Zarrabeitia MT, Santurtún A, Parra JA, Azueta Etxebarria A, Cifrián JM, Freire Salinas J.
Pulmonary Langerhans cell histiocytosis de novo after lung transplantation. Pathol Int. 2017;67:632-637. F.I.:1,465. [doi:10.1111/pin.12597]
6. Peña Gomez E, Vidal Trueba H.
Complications of sickle cell disease. Med Clin (Barc). 2017;148:481-481. F.I.:1,125. [doi:10.1016/j.medcli.2016.07.008]

7. Pariente-Rodrigo E, Sgaramella GA, Olmos-Martínez JM, Pini-Valdivieso SF, Landeras-Alvaro R, Hernández-Hernández JL.
Relationship between diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, abdominal aortic calcification and associated metabolic disorders: Data from the Camargo Cohort. Med Clin (Barc). 2017;149:196-202. F.I.:1,125. [doi:10.1016/j.medcli.2017.01.030]

Tesis dirigidas

1. Monica Rubio Lorenzo.
Estudio comparativo de cirugía percutánea del tendón de aquiles asistida ecográficamente con la cirugía abierta convencional en roturas de tendón de aquiles.
Director/es: María Isabel Pérez Nuñez, M^a Del Rosario García-Barredo Pérez.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Proyectos

Proyectos

1. José Antonio Parra Blanco.
Malformaciones arteriovenosas en pacientes con Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (THH): Estudio de optimización de las técnicas de diagnóstico y seguimiento. PI11/02426.
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

Ensayos Clínicos

1. Ana Canga Villegas.
Estudio de seguridad poscomercialización en pacientes con insuficiencia renal moderada a los que se administra Omniscan™ (inyección de gadodiamida) para la adquisición de imágenes de RM (IRM) realizada con contraste. Version 1.0 de 03.Mar.2009. GE-041-075.
GE HEALTHCARE LTD..

• Metabolismo Mineral y Lipídico



Grupo Consolidado

Responsable

Jesús González Macías

Servicio de Medicina Interna

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria



mirgmj47@gmail.com



Investigadores

José Luís Hernández Hernández

José Manuel Olmos Martínez

José Antonio Riancho Moral

José Carlos Rodríguez Rey

Colaboradores

Alvaro del Real Bolt

M^a Carmen García Ibarbia

Marta Martín Millán

Josefina Micaela Martínez García

Daniel Narcis Nan Nan

Flor María Pérez Campo

Ana Santurtun Zarrabeitia

Carmen Valero Díaz De Lamadrid

María Teresa Zarrabeitia Cimiano

Enfermeras

Isabel Sierra Setién

Técnicos

Estefanía Escalante Lanza

María Luisa Junco Martín

Carolina Sañudo Campo



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 otra parte, hemos participado en el Registro Español de Fracturas Osteoporóticas de Fémur, auspiciado por la SEFRAOS, que ya

ha concluido y vamos a participar en el nuevo Registro Nacional de Fracturas de Fémur en el que se han registrado más de 90 Hospitales españoles.

3. Metabolismo mineral y riesgo cardiovascular en enfermedades inflamatorias sistémicas. Se ha iniciado una línea de colaboración con el Servicio de Reumatología para el estudio metabolismo mineral y riesgo cardiovascular en enfermedades inflamatorias sistémicas

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

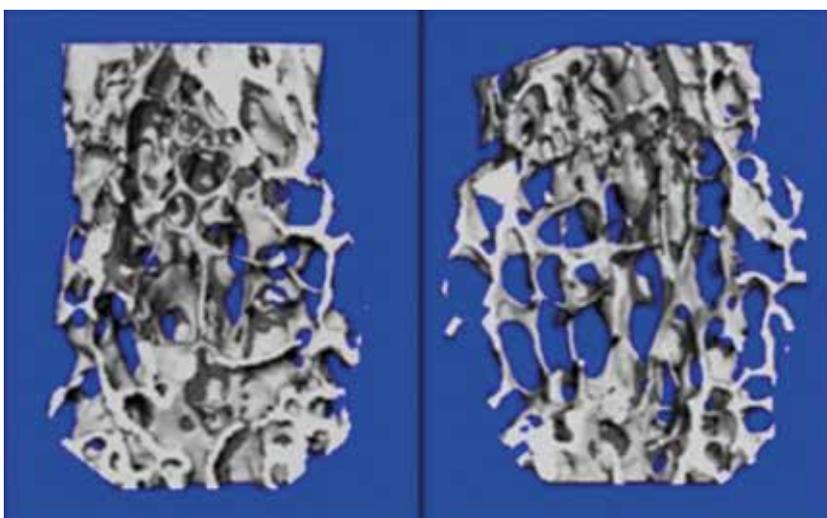


Figura.
 Imágenes de hueso por micro TC de animales OVX y control.

Farmacéutica, U. de la Laguna) y el Dr. Gómez-Cimiano (Servicio de Traumatología del HUMV) está desarrollando un modelo experimental consistente en lautilización de células madre mesenquimales modificadas en el tratamiento de fracturas de tamaño crítico in vivo.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 110,070

Artículos originales

1. Robinson-Cohen C, Lutsey PL, Kleber ME, Nielson CM, Mitchell BD, Bis JC, Eny KM, Portas L, Eriksson J, Lorentzon M, Koller DL, Milaneschi Y, Teumer A, Pilz S, Nethander M, Selvin E, Tang W, Weng LC, Wong HS, Lai D, Peacock M, Hannemann A, Völker U, Homuth G, Nauk M, Murgia F, Pattee JW, Orwoll E, Zmuda JM, ..., Kestenbaum B. **Genetic Variants Associated with Circulating Parathyroid Hormone.** J AM SOC NEPHROL. 2017;28:1553-1565. F.I.:8,966. [doi:10.1681/ASN.2016010069]

2. Calvo-Río V, Santos-Gómez M, Calvo I, González-Fernández MI, López Montesinos B, Mesquida M, Adán A, Victoria Hernández M, Maíz O, Atanes A, Bravo B, Modesto C, Díaz-Cordovés G, Palmou-Fontana N, Loricera J, González-Vela MC, Demetrio-Pablo R, Hernández JL, González-Gay MA, Blanco R. **Anti-Interleukin-6 Receptor Tocilizumab for Severe Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis Refractory to Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy: A Multicenter Study of Twenty-Five Patients.** Arthritis Rheumatol. 2017;69:668-675. F.I.:6,918. [doi:10.1002/art.39940]

3. Lamiquiz-Moneo I, Baila-Rueda L, Bea AM, Mateo-Gallego R, Pérez-Calahorra S, Marco-Benedí V, Martín-Navarro A, Ros E, Cofán M, Rodríguez-Rey JC, Pocovi M, Cenarro A, Civeira F. **ABCG5/G8 gene is associated with hypercholesterolemias without mutation in candidate genes and noncholesterol sterols.** J CLIN LIPIDOL. 2017;11:

F.I.:5,812. [doi:10.1016/j.jacl.2017.09.005]

4. Pérez-Campo FM, De Castro-Orós I, Noriega A, Cofán M, Lamiquiz-Moneo I, Cenarro A, Ros E, Civeira F, Pocovi M, Rodríguez-Rey JC. **Functional analysis of new 3' untranslated regions genetic variants in genes associated with genetic hypercholesterolemias.** J CLIN LIPIDOL. 2017;11:532-542. F.I.:5,812. [doi:10.1016/j.jacl.2017.02.004]

5. Del Real A, Pérez-Campo FM, Fernández AF, Sañudo C, Ibarbia CG, Pérez-Núñez MI, Crieckinge WW, Braspenning M, Alonso MA, Fraga MF, Riancho JA. **Differential analysis of genome-wide methylation and gene expression in mesenchymal stem cells of patients with fractures and osteoarthritis.** Epigenetics. 2017;12:113-122. F.I.:4,394. [doi:10.1080/15592294.2016.1271854]

6. Solé-Morata N, Villaescusa P, García-Fernández C, Font-Porterías N, Illescas MJ, Valverde L, Tassi F, Ghirotto S, Férec C, Rouault K, Jiménez-Moreno S, Martínez-Jarreta B, Pinheiro MF, Zarrabeitia MT, Carracedo Á, de Pancorbo MM, Calafell F. **Analysis of the R1b-DF27 haplogroup shows that a large fraction of Iberian Y-chromosome lineages originated recently in situ.** Sci Rep. 2017;7:7341-7341. F.I.:4,259. [doi:10.1038/s41598-017-07710-x]

7. De-Ugarte L, Caro-Molina E, Rodríguez-Sanz M, García-Pérez MA, Olmos JM, Sosa-Henríquez M, Pérez-Cano R, Gómez-Alonso C, Del Río L, Mateo-Agudo J, Blázquez-Cabrera JA, González-Macias J, Pino-Montes JD, Muñoz-Torres M, Diaz-Curiel M, Malouf J, Cano A, Pérez-Castrillon JL, Nogues X, Garcia-Giralt N, Diez-Perez A. **SNPs in bone-related miRNAs are associated with the osteoporotic phenotype.** Sci Rep. 2017;7:516-516. F.I.:4,259. [doi:10.1038/s41598-017-00641-7]

8. Tejera-Segura B, Macía-Díaz M, Machado JD, de Vera-González A, García-Dopico JA, Olmos JM, Hernández JL, Díaz-González F, González-Gay MA, Ferraz-Amaro I. **HDL cholesterol efflux capacity in rheumatoid arthritis patients:**

contributing factors and relationship with subclinical atherosclerosis. Arthritis Res Ther. 2017;19:113-113. F.I.:4,121. [doi:10.1186/s13075-017-1311-3]

9. Tejera-Segura B, López-Mejías R, Domínguez-Luis MJ, de Vera-González AM, González-Delgado A, Ubilla B, Olmos JM, Hernández JL, González-Gay MA, Ferraz-Amaro I. **Incretins in patients with rheumatoid arthritis.** Arthritis Res Ther. 2017;19:229-229. F.I.:4,121. [doi:10.1186/s13075-017-1431-9]

10. Villaescusa P, Illescas MJ, Valverde L, Baeta M, Nuñez C, Martínez-Jarreta B, Zarrabeitia MT, Calafell F, de Pancorbo MM. **Characterization of the Iberian Y chromosome haplogroup R-DF27 in Northern Spain.** Forensic Sci Int Genet. 2017;27:142-148. F.I.:3,911. [doi:10.1016/j.fsigen.2016.12.013]

11. Cardoso S, Sevillano R, Gamarra D, Santurtún A, Martínez-Jarreta B, de Pancorbo MM. **Population genetic data of 38 insertion-deletion markers in six populations of the northern fringe of the Iberian Peninsula.** Forensic Sci Int Genet. 2017;27:175-179. F.I.:3,911. [doi:10.1016/j.fsigen.2016.12.014]

12. García-Hoyos M, García-Unzueta MT, de Luis D, Valero C, Riancho JA. **Diverging results of areal and volumetric bone mineral density in Down syndrome.** Osteoporos Int. 2017;28:965-972. F.I.:3,591. [doi:10.1007/s00198-016-3814-1]

13. Ferreño D, Sainz-Aja JA, Carrascal IA, Diego S, Ruiz E, Casado JA, Riancho JA, Sañudo C, Gutiérrez-Solana F. **Orientation of whole bone samples of small rodents matters during bending tests.** J Mech Behav Biomed Mater. 2017;65:200-212. F.I.:3,110. [doi:10.1016/j.jmbm.2016.08.025]

14. García Ávila S, Urbina L, Garmilla P, Valero C. **Síndrome de fuga capilar sistémica: una causa rara de shock.** Emergencias. 2017;29:357-357. F.I.:3,028.

15. Córdoba Alonso AI, Arlabán Carpintero M, Olmos Martínez JM. **Giant Pulmonary Bulla Superinfection.**

Arch Bronconeumol. 2017;53:395-395. F.I.:2,979. [doi:10.1016/j.arbres.2016.12.010]

16. Santurtún A, Rasilla DF, Riancho L, Zarrabeitia MT.

Relationship Between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Air Pollutants Depending on the Origin and Trajectory of Air Masses in the North of Spain.

Arch Bronconeumol. 2017;53:616-621. F.I.:2,979. [doi:10.1016/j.arbres.2017.03.017]

17. Castro B, Rivero M, Crespo J, Riancho JA, Valero C.

Influence of anti-TNF therapy on bone metabolism in patients with inflammatory bowel disease.

Eur J Intern Med. 2017;39: F.I.:2,960. [doi:10.1016/j.ejim.2017.01.024]

18. Olmos-Martínez JM, Córdoba AI, Olmos JM.

Large subcutaneous tumor of the left shoulder.

Eur J Intern Med. 2017;42: F.I.:2,960. [doi:10.1016/j.ejim.2016.10.002]

19. Santurtún A, Ruiz PB, López-Delgado L, Sanchez-Lorenzo A, Riancho J, Zarrabeitia MT.

Stroke: Temporal Trends and Association with Atmospheric Variables and Air Pollutants in Northern Spain.

CARDIOVASC TOXICOL. 2017;17:360-367. F.I.:2,712. [doi:10.1007/s12012-016-9395-6]

20. Santurtún A, Sánchez-Lorenzo A, Villar A, Riancho JA, Zarrabeitia MT.

The Influence of Nitrogen Dioxide on Arrhythmias in Spain and Its Relationship with Atmospheric Circulation.

CARDIOVASC TOXICOL. 2017; 17:88-96. F.I.:2,712. [doi:10.1007/s12012-016-9359-x]

21. Sánchez-Pérez H, Tejera-Segura B, de Vera-González A, González-Delgado A, Olmos JM, Hernández JL, Corrales A, López-Mejías R, González-Gay MA, Ferraz-Amaro I. **Insulin resistance in systemic lupus erythematosus patients: contributing factors and relationship with subclinical**

atherosclerosis.

Clin Exp Rheumatol. 2017;35:885-892. F.I.:2,634.

22. Calvo-Río V, Blanco R, Santos-Gómez M, Díaz-Valle D, Pato E, Loricera J, González-Vela MC, Demetrio-Pablo R, Hernández JL, González-Gay MA.

Efficacy of Anti-IL6-Receptor Tocilizumab in Refractory Cystoid Macular Edema of Birdshot Retinochoroidopathy Report of Two Cases and Literature Review.

OCUL IMMUNOL INFLAMM. 2017;25:604-609. F.I.:2,453. [doi:10.1080/09273948.2016.1231331]

23. Pérez-Campo FM, May T, Zauers J, Sañudo C, Delgado-Calle J, Arozamena J, Berciano MT, Lafarga M, Riancho JA.

Generation and characterization of two immortalized human osteoblastic cell lines useful for epigenetic studies.

J Bone Miner Metab. 2017;35:150-160. F.I.:2,423. [doi:10.1007/s00774-016-0753-z]

24. Pariente E, Olmos JM, Landeras R, Nan D, González-Macías J, Hernández JL.

Relationship between spinal osteoarthritis and vertebral fractures in men older than 50 years: data from the Camargo Cohort Study.

J Bone Miner Metab. 2017;35:114-121. F.I.:2,423. [doi:10.1007/s00774-016-0735-1]

25. Santurtún A, Riancho JA, Arozamena J, López-Duarte M, Zarrabeitia MT.

Indel analysis by droplet digital PCR: a sensitive method for DNA mixture detection and chimerism analysis.

Int J Legal Med. 2017;131:67-72. F.I.:2,382. [doi:10.1007/s00414-016-1422-4]

26. Tenorio J, Álvarez I, Riancho-Zarrabeitia L, Martos-Moreno GÁ, Mandrile G, de la Flor Crespo M, Sukchev M, Sherif M, Kramer I, Darnaude-Ortiz MT, Arias P, Gordo G, Dapia I, Martínez-Villanueva J, Gómez R, Iturzaeta JM, Otaify G, García-Unzueta M, Rubinacci A, Riancho JA, Aglan M, Temtamy S, Hamid MA, Argente J, Ruiz-Pérez VL, Heath KE, Lapunzina P.

Molecular and clinical analysis of ALPL in a cohort of patients with

suspicion of Hypophosphatasia.

Am J Med Genet A. 2017;173:601-610. F.I.:2,259. [doi:10.1002/ajmg.a.37991]

27. Santurtún A, Riancho JA, Santurtún M, Richard C, Colorado MM, García Unzueta M, Zarrabeitia MT. **Genetic DNA profile in urine and hair follicles from patients who have undergone allogeneic hematopoietic stem cell transplantation.**

SCI JUSTICE. 2017;57:336-340. F.I.:1,992. [doi:10.1016/j.scijus.2017.05.003]

28. Genre F, Armesto S, Corrales A, López-Mejías R, Remuzgo-Martínez S, Pina T, Ubilla B, Mijares V, Martín-Varillas JL, Rueda-Gotor J, Portilla V, Dierssen-Sotos T, González-López MA, González-Vela MDC, Blanco R, Llorca J, Hernández JL, González-Gay MÁ.

Significant sE-Selectin levels reduction after 6 months of anti-TNF- α therapy in non-diabetic patients with moderate-to-severe psoriasis.

J Dermatolog Treat. 2017;28:726-730. F.I.:1,890. [doi:10.1080/09546634.2017.1329498]

29. García-Ibarbia C, Neila S, Garcés C, Alonso MA, Zarrabeitia MT, Valero C, Ortiz F, Riancho JA.

Non-synonymous WNT16 polymorphisms alleles are associated with different osteoarthritis phenotypes.

Rheumatol Int. 2017;37:1667-1672. F.I.:1,824. [doi:10.1007/s00296-017-3783-5]

30. González-López MA, Hernández JL, Vilanova I, Mata C, López-Escobar M, González-Vela MC, López-Hoyos M, González-Gay MA, Blanco R.

Thyroid autoimmunity in patients with hidradenitis suppurativa: a case-control study.

Clin Exp Dermatol. 2017;42:642-644. F.I.:1,589. [doi:10.1111/ced.13153]

31. Gómez-Román J, Zarrabeitia MT, Santurtún A, Parra JA, Azueta Etxebarria A, Cifrian JM, Freire Salinas J.

Pulmonary Langerhans cell histiocytosis de novo after lung transplantation.

Pathol Int. 2017;67:632-637. F.I.:1,465. [doi:10.1111/pin.12597]

32. Pariente-Rodrigo E, Sgaramella GA, Olmos-Martínez JM, Pini-Valdivieso SF, Landeras-Alvaro R, Hernández-Hernández JL.

Relationship between diffuse idiopathic skeletal hyperostosis, abdominal aortic calcification and associated metabolic disorders: Data from the Camargo Cohort.

Med Clin (Barc). 2017;149:196-202. F.I.:1,125. [doi:10.1016/j.medcli.2017.01.030]

33. Lisa Gracia M, Córdoba Alonso A, Hernández Hernández JL, Pérez Montes R, Napal Lecumberri JJ. Cardiovascular risk factors, nonvalvular atrial fibrillation and retinal vein occlusion.

Rev Clin Esp. 2017;217:188-192. F.I.:0,971. [doi:10.1016/j.rce.2016.10.013]

Revisiones

1. García-Hoyos M, Riancho JA, Valero C. Bone health in Down syndrome. Med

Tesis dirigidas

1. Miguel Ángel Hernández Hernández. Persistencia de actividad eléctrica cerebral tras el diagnóstico clínico de muerte encefálica: incidencia, impacto y análisis comparativo del electroencefalograma frente a la angiografía por tomografía computarizada.
Director/es: José Luis Fernández Torre, José Luis Hernández Hernández.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

2. Giusi Alesia Sgaramella. Análisis de la concentración plasmática de tirotrina como variable predictora de enfermedad cardiovascular en los varones mayores de 50 años: la cohorte Camargo.

Director/es: José Luis Hernández Hernández, Emilio Pariente Rodrigo, José Manuel Olmos Martínez.
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Proyectos

Proyectos

1. Jesús González Macías. 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.

2. José Manuel Olmos Martínez. 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.
PI15/00521.
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

3. José Antonio Rancho Moral. Estudio de las células troncales

mesenquimales en la osteoporosis: Papel de los RNAs largos no codificantes (lncRNAs) y potencial regenerativo. PI16/00915. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

Ensayos Clínicos

1. Jesús González Macías. Estudio multicéntrico, internacional, aleatorizado, doble ciego, controlado con alendronato para determinar la eficacia y seguridad de AMG 785 en el tratamiento de mujeres con osteoporosis postmenopáusica. 20110142. AMGEN, S.A..

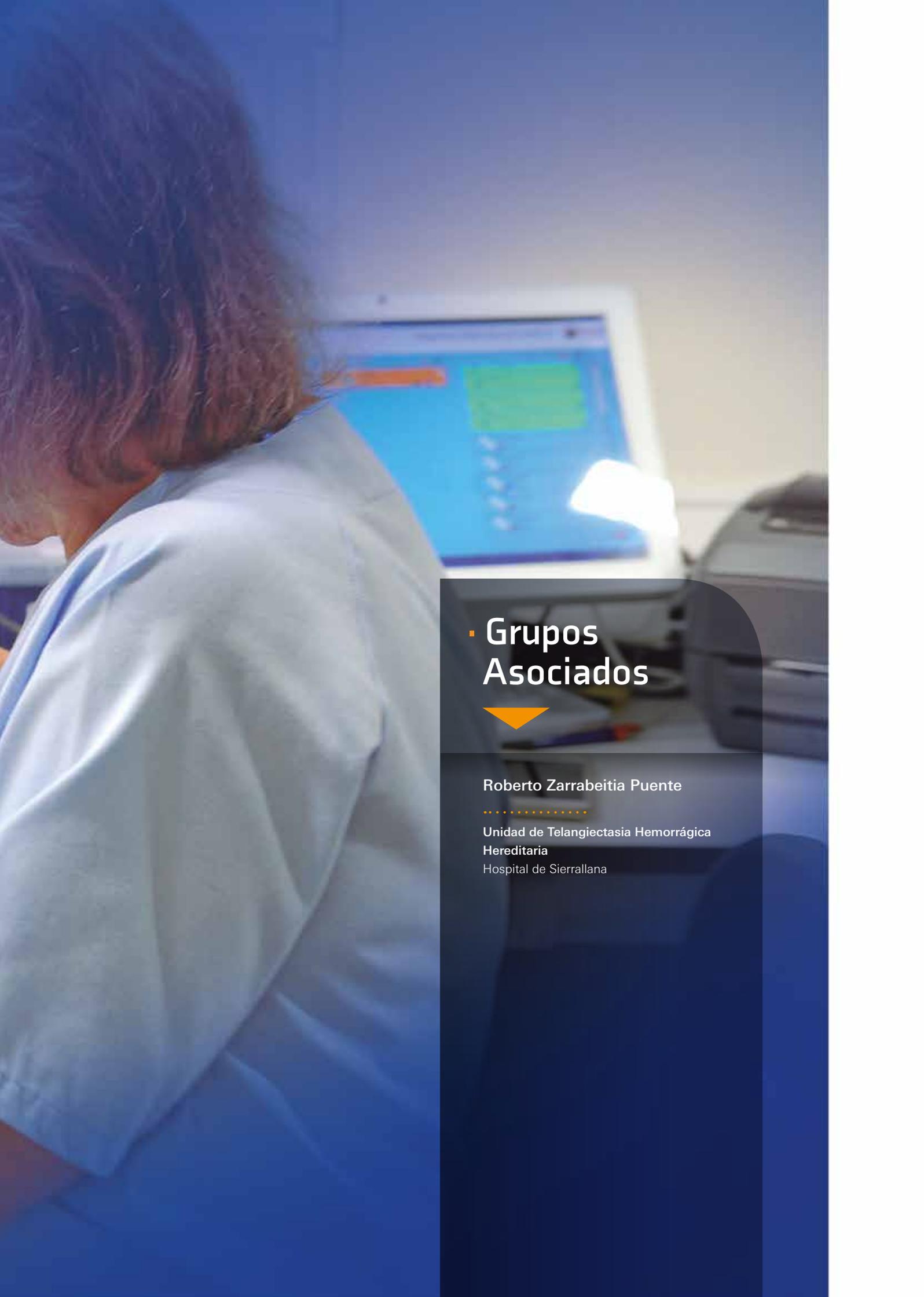
Estudios posautorización y otros

1. José Luis Hernández Hernández. XALIA - Xarelto® para la Anticoagulación a Largo plazo e Inicial en el Tromboembolismo Venoso (TEV). BAY-RIV-2012-01. BAYER HISPANIA, S.L..

2. José Antonio Riancho Moral. Registro internacional prospectivo y multicéntrico de pacientes hombres y mujeres que han sido diagnosticados recientemente con fibrilación auricular y reciben tratamiento con Rivaroxabán. TRI08890. THE TROMBOSIS RESEARCH INSTITUTE.







▪ Grupos Asociados

Roberto Zarrabeitia Puente

.....
Unidad de Telangiectasia Hemorrágica
Hereditaria
Hospital de Sierrallana

• Grupo de Estudio de la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria



Grupo Asociado

Responsable

Roberto Zarrabeitia Puente

Unidad de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria
Hospital de Sierrallana



roberto.zarrabeitia@scsalud.es

Colaboradores

Jesús Bueno López
Ana José Bustamante Ruiz
Manuel Secundino Bustamante Sánchez
José Luis Fernández Forcelledo
José Luis Martín Gurpegui
Roberto Megía López
Cristina Menéndez García
Julio Rodríguez Iglesias
Sara Rodríguez Prado,
Blanca Señaris González
Enfermeras
Elena Barahona Bustamante
Mar Rodriguez Garrido
María Valdor Arriaran

Técnicos

Teresa Dosal
Josefa Hernández

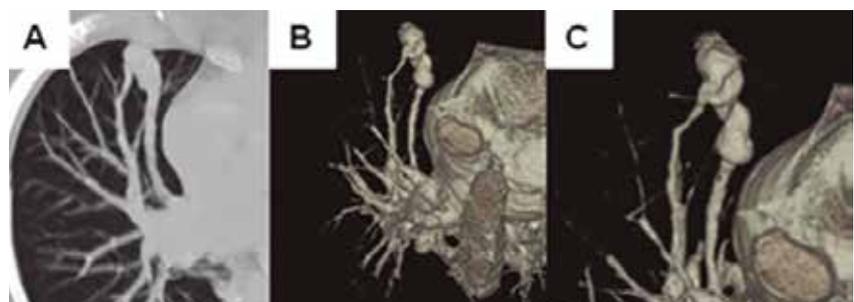


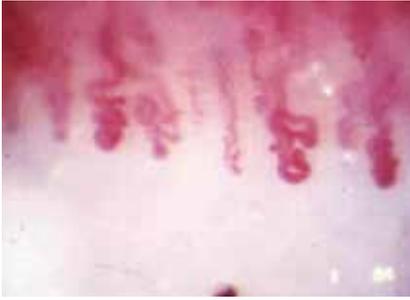
Líneas de investigación

1. Epidemiología de la telangiectasia hemorrágica hereditaria en España (correlación fenotipo-genotipo, validez de las pruebas diagnósticas, hallazgos radiológicos y clínicos).

2. Estudio de nuevas terapias para la HHT: moduladores selectivos de receptores de

estrógenos y betabloqueantes, en colaboración con el Centro de Investigaciones Biológicas (CIB) del





Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) en el área básica.

• PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 5,817

Artículos originales

1. Albiñana V, Zafra MP, Colau J, Zarrabeitia R, Recio-Poveda L, Olavarrieta L, Pérez-Pérez J, Botella LM.

Mutation affecting the proximal promoter of Endoglin as the origin of hereditary hemorrhagic telangiectasia type 1. *BMC Med Genet.*

2017;18:20-20.

F.I.:2,198. [doi:10.1186/s12881-017-0380-0]

2. Zarrabeitia R, Fariñas-Álvarez C, Santibáñez M, Señaris B, Fontalba A, Botella LM, Parra JA.

Quality of life in patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT). *Health Qual Life Outcomes.*

2017;15:19-19.

F.I.:2,143. [doi:10.1186/s12955-017-0586-z]

3. Martín-Llahí M, Albillos A, Bañares R, Berzigotti A, García-Criado MÁ, Genescà J, Hernández-Gea V, Llop-Herrera E, Masnou-Ridaura H, Mateo J, Navascués CA, Puente Á, Romero-Gutiérrez M, Simón-Talero M, Téllez L, Turon F, Villanueva C, Zarrabeitia R, García-Pagán JC.

Vascular diseases of the liver. Clinical Guidelines from the Catalan Society of Digestology and the Spanish Association for the Study of the Liver.

Gastroenterol Hepatol.

2017;40:538-580.

F.I.:0,917. [doi:10.1016/j.gastrohep.2017.03.011]

4. Albinana, Virginia, Recio-Poveda, Lucia, Zarrabeitia, Roberto, Botella, Luisa M..

Current and emerging pharmacotherapies for hereditary hemorrhagic telangiectasia.

Expert Opin Orphan Drugs.

2017;5:665-675.

F.I.:0,559. [doi:10.1080/21678707.2017.1353417]

