

15

Avance de la

Memoria  
de Actividad

Advance  
Reporting



‘15

Avance de la

Memoria  
de Actividad

Advance  
Reporting



# Prólogo

## — Prologue



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

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

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

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

### **Mª Luisa Real González**

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

Valdecilla Biomedical Research Institute -IDIVAL- is an organization which promotes excellence in research in the region of Cantabria, and specifically in the Marqués de Valdecilla University Hospital. IDIVAL has followed the model of Spanish Biomedical Research Institutes, proposed by the Instituto de Salud Carlos III who encourages translational research as a way to improve the patient's assistance.

Translational research in the Valdecilla environment is leaded by clinicians in collaboration with laboratory researchers. This is considered a key element to achieve the best level of patient assistance. Moreover, research activity implies highly skilled healthcare professionals with an advanced knowledge of illnesses. According to these principles IDIVAL encourages collaborative teams composed by basic and clinical researchers from both the academia and the health system to find the way to convert their discoveries into practical solutions for patients, and, to ensure that discoveries are certainly translated into benefits in the daily practice of medicine.

Research and innovation are also a driving force for economic and social development. IDIVAL is committed to our society improving the knowledge of diseases, not only applying this information, but also transforming our productive model into a model focused - at least partially - on the generation of knowledge.

The Marqués de Valdecilla University together with the School of Medicine of the University of Cantabria are the centers that comprise IDIVAL and the origin of translational research in our region. We both have the challenge to transform our region in order to improve the efficiency and the quality of translational research and to impulse knowledge into one of the economic and social locomotives of our region.

### **Mª Luisa Real González**

*Regional Minister of Health, Government of Cantabria  
President of the IDIVAL Board of trustees*

# Idival es...

Idival is...

## El Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (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 15 grupos de investigación de alto impacto en seis áreas de investigación: Cáncer, Neurociencias, Trasplante, Infección, Metabolismo y Transversal. Además, otros 14 grupos están contribuyendo a la producción científica.

**IDIVAL persigue la excelencia.** Los investigadores de IDIVAL han publicado en 2015 varios trabajos de alto impacto en colaboración con algunos de los mejores grupos de investigación del mundo en varias disciplinas biomédicas.

En 2015 nuestro factor de impacto ha superado los 1900 puntos.

**IDIVAL apoya a los investigadores.** En el año 2015 se han puesto en marcha varios programas nuevos 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 2015.

**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 por el Instituto de Salud Carlos III como uno de los Institutos de Investigación en Salud de España.



- Valdecilla Biomedical Research Institute (IDIVAL)** promotes and manages biomedical research performed at the Marqués de Valdecilla University Hospital. It is supported by the Government of Cantabria and the University of Cantabria.

- IDIVAL is focused on the promotion of knowledge.** IDIVAL promotes activities for the development of scientific production and has consolidated 15 high impact research groups in six research areas: Cancer, Neurosciences, Transplantation, Infection, Metabolism and Transversal Area. In addition, another 14 emerging groups are contributing to the scientific output.

- IDIVAL pursues excellence.** In 2015 IDIVAL researchers published several high impact reports in collaboration with some of the best world research groups in several biomedical disciplines. In 2015 our impact factor exceeded 1,900.

- IDIVAL supports researchers.** In 2015 several new programs for support innovation and research were launched. IDIVAL grants towards research in health exceeded €1M in 2015.

- IDIVAL is committed to society.** IDIVAL seeks to improve translational research and assumes the goal of promoting progress in Cantabria. Its targets are the development of knowledge, technological progress and innovation in health. Our present challenge in IDIVAL is to maximize the implementation of research output to improve health. In collaboration with prestigious institutions, such as the Fundación Botín, IDIVAL has launched an ambitious innovation program.

- IDIVAL is a leader institution.** IDIVAL has been recognised by the Spanish National Instituto de Salud Carlos III as one of the Health Research Institutes of Spain.

# Áreas de investigación

—  
*Research Areas*

## Cáncer

### Genómica del Cáncer\*

Miguel Ángel Piris

### Patología Clínica y Molecular\*

Javier Gómez-Román

### Apoptosis\*

Juan Hurlé

### Melatonina y Cáncer de Mama\*

Samuel Cos

### Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer\*

José Luis Fernández-Luna

### Nuevas Técnicas en Cirugía Abdominal

Manuel Gómez-Fleitas

### Unidad de Ensayos Clínicos, Oncología Médica y Medicina Paliativa

Fernando Rivera

### Ciclo Celular, Ciclo celular, células madre y cáncer\*

Alberto Gandarillas

### Nanomedicina

Mónica López Fanarraga

### Imagen molecular

José Manuel Carril Carril

## Neurociencias

### Enfermedades Neurodegenerativas\*

Onofre Combarros

### Psiquiatría\*

Benedicto Crespo Facorro

### Biología Celular del Núcleo\*

Miguel Ángel Lafarga

### Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos

José Luis Fernández-Torre

### Clínica y Genética de las Cefaleas

Agustín Oterino

## Trasplante

### Trasplante y Autoinmunidad\*

Manuel Arias

### Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos\*

Eulogio Conde

### Grupo de Investigación Cardiovascular

José Antonio Vázquez De Prada

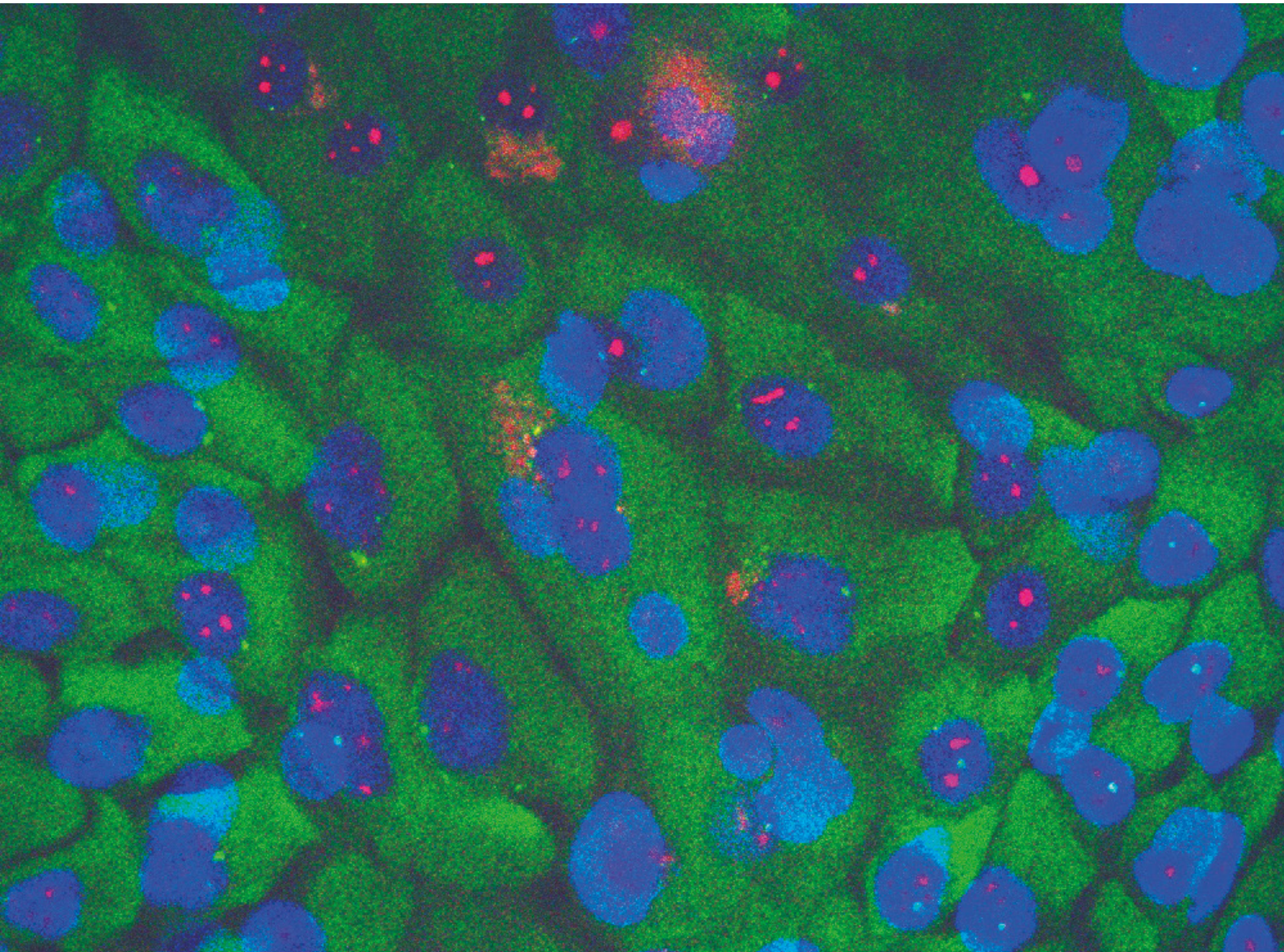
### Citocinas y Factores de Crecimiento en los Fenómenos de Plasticidad Tisular Patológica\*

Juan Francisco Nistal

### Infección e inmunidad en aparato digestivo

Emilio Fábrega





## Cancer

**Cancer Genomics\***  
Miguel Ángel Piris

**Clinical and Molecular Pathology\***  
Javier Gómez-Román

**Apoptosis\***  
Juan Hurlé

**Melatonin and Breast Cancer\***  
Samuel Cos

**Cellular Signaling and  
Therapeutic Targets\***  
José Luis Fernández-Luna

**New Techniques in Abdominal  
Surgery**  
Manuel Gómez-Fleitas

**Oncologic Clinical Trials Unit and  
Palliative Care**  
Fernando Rivera

**Cellular Cycle, Stem Cells and  
Cancer\***  
Alberto Gandarillas

**Nanomedicine**  
Mónica López Fanarraga

**Molecular Imaging**  
José Manuel Carril Carril

## Neurosciences

**Neurodegenerative Diseases\***  
Onofre Combarros

**Psychiatry\***  
Benedicto Crespo Facorro

**Nuclear Cell Biology\***  
Miguel Ángel Lafarga

**Epilepsy Neurophysiology and  
Brain Intensive Care**  
José Luis Fernández-Torre

**Clinical and Genomics Research  
in Headache**  
Agustín Oterino

## Transplantation

**Autoimmunity and  
Transplantation\***  
Manuel Arias

**Hematological Neoplasms and  
Bone Marrow Transplantation\***  
Eulogio Conde

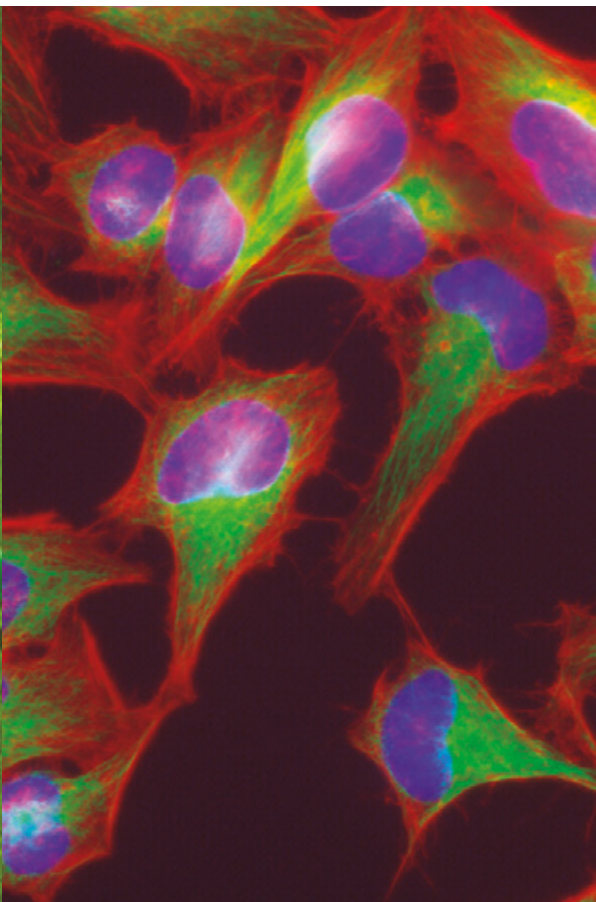
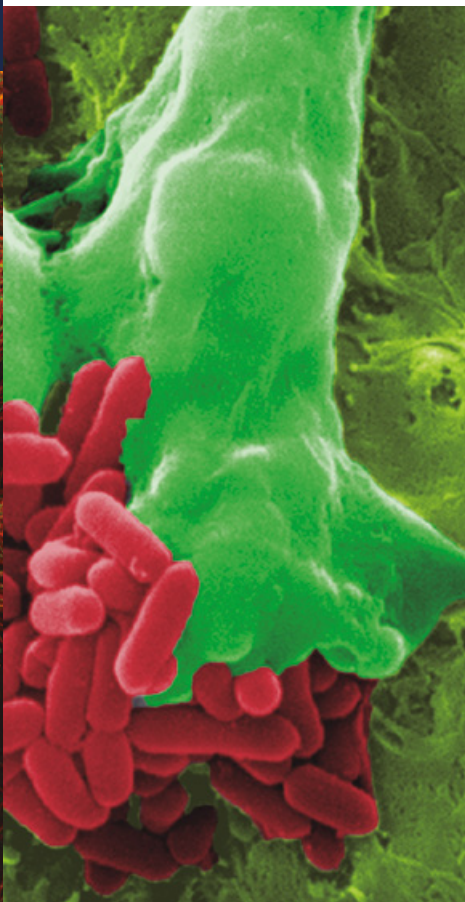
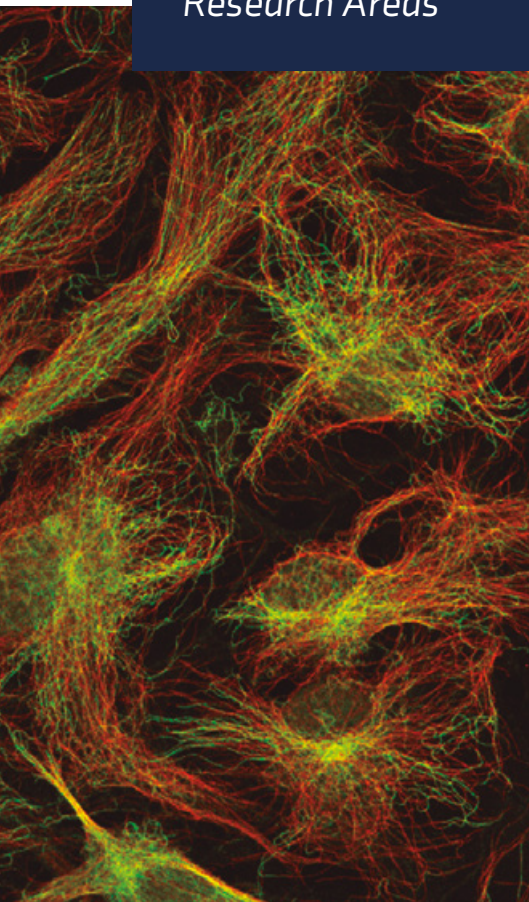
**Cardiovascular Research Group**  
José Antonio Vázquez De Prada

**Cytokines, Growth Factors and  
Illness Tissue Plasticity\***  
Juan Francisco Nistal

**Infection Immunity and  
Digestive Diseases**  
Emilio Fábrega

# Áreas de investigación

—  
Research Areas



## Infección e Inmunidad

Inmunopatología de las  
Enfermedades Reumáticas\*  
Jesús Merino

Microbiología Clínica y  
Molecular\*  
Luis Martínez Martínez

Epidemiología Genética  
y Arterioesclerosis en  
Enfermedades Inflammatorias  
Sistémicas\*  
Miguel Ángel González-Gay

Epidemiología y Mecanismos  
Patogénicos de Enfermedades  
Infecciosas  
Carmen Fariñas

Genómica, Proteómica y Vacunas  
Carmen Álvarez-Domínguez

## Metabolismo, Envejecimiento y Hábitos de Vida

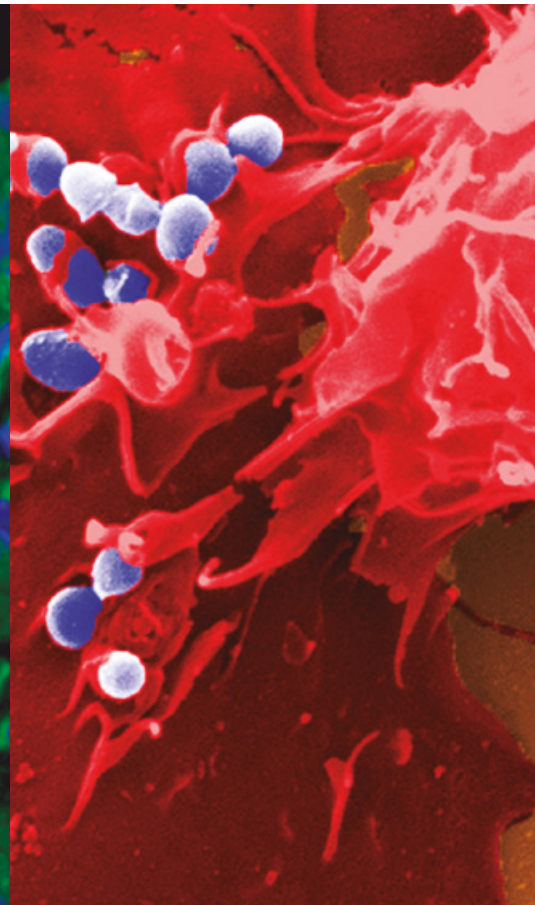
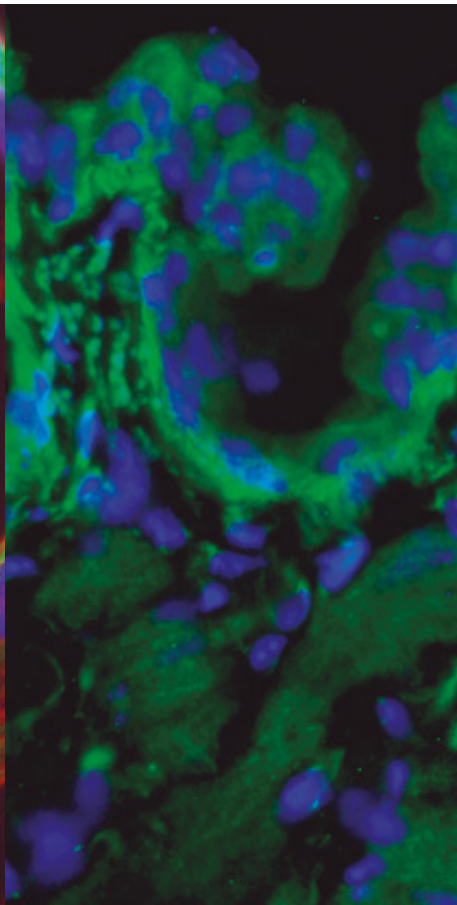
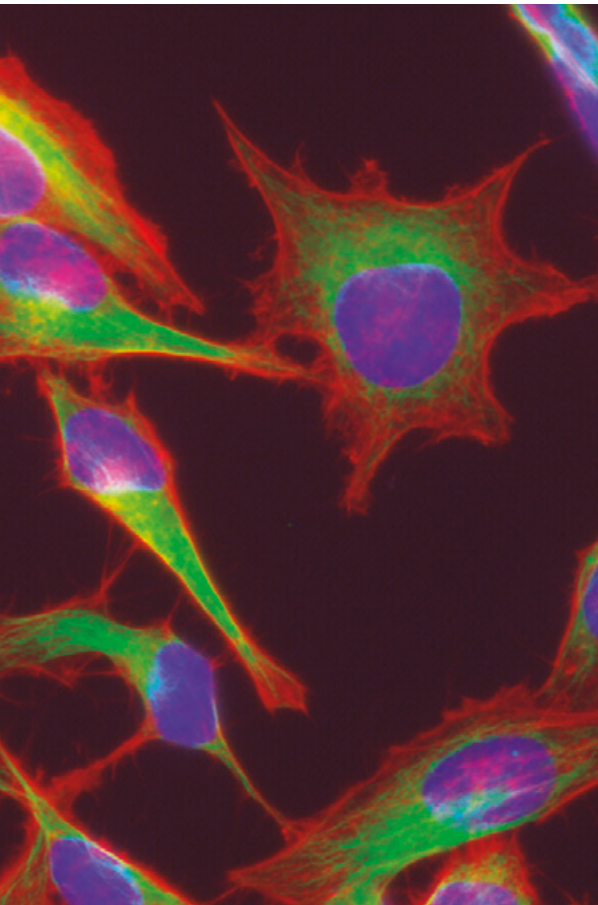
Metabolismo Mineral y  
Lipídico\*  
Jesús González-Macías

Diagnóstico y Tratamiento por  
la Imagen (Radiodiagnóstico)  
José Antonio Parra

## Área Transversal

Epidemiología y Salud Pública  
Javier Llorca

Microscopía Avanzada y  
Plegamiento de Proteínas y  
Citoesqueleto  
Juan Carlos Zabala



## Infection and Immunity

Rheumatic Diseases  
Immunopathology\*  
Jesús Merino

Clinical and Molecular  
Microbiology\*  
Luis Martínez Martínez

Genetic Epidemiology and  
Atherosclerosis in Rheumatic  
Diseases\*  
Miguel Ángel González-Gay

Epidemiology and Pathogenic  
Mechanisms of Infectious  
Diseases  
Carmen Fariñas

Genomics, Proteomics and  
Vaccines  
Carmen Álvarez-Domínguez

## Metabolism, Aging and Lifestyle habits

Mineral and Lipid Metabolism\*  
Jesús González-Macías

Imaging Diagnosis and  
Therapeutics.  
José Antonio Parra

## Transversal Area

Epidemiology and Public Health  
Javier Llorca

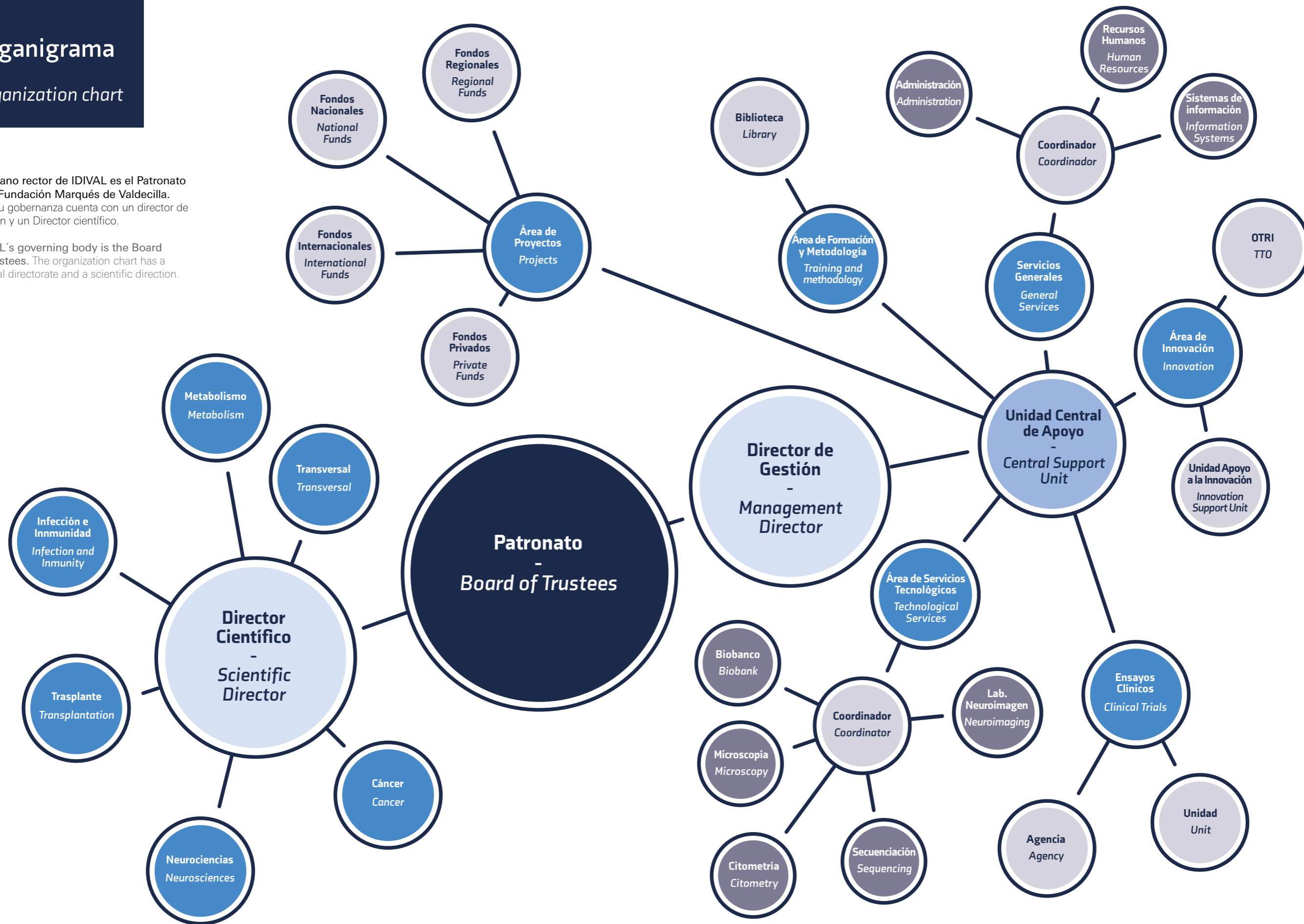
Microscopy and Cytoskeleton  
Protein Folding  
Juan Carlos Zabala

# Organigrama

## Organization chart

El órgano rector de IDIVAL es el Patronato de la Fundación Marqués de Valdecilla. Para su gobernanza cuenta con un director de Gestión y un Director científico.

IDIVAL's governing body is the Board of Trustees. The organization chart has a general directorate and a scientific direction.



# Producción científica 2015

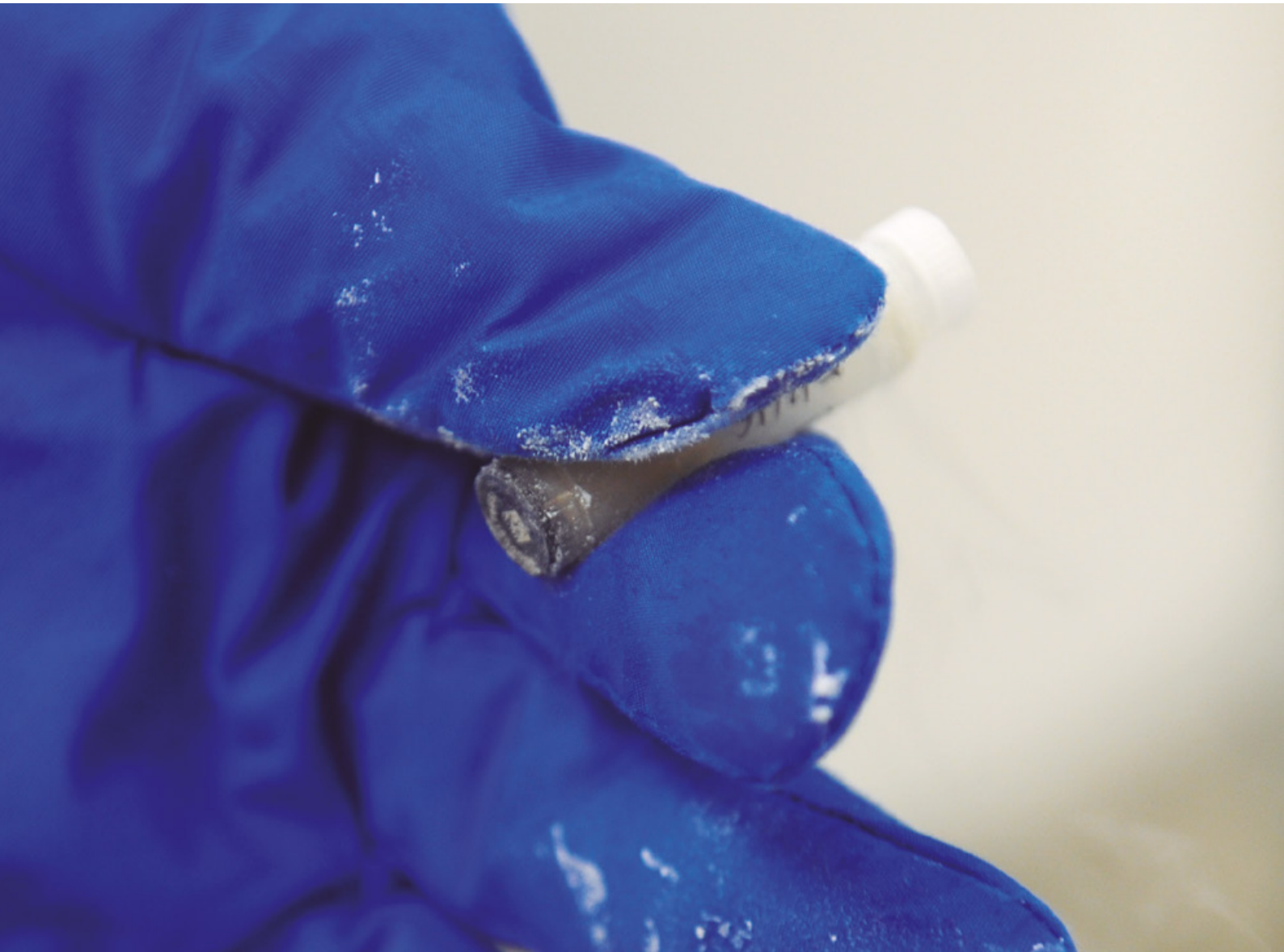
—  
2015 Scientific output

## Los 20 artículos más representativos

—  
20 most representative articles

1. Hibar DP, Stein JL, Renteria ME, et al.. Common genetic variants influence human subcortical brain structures.  
*Nature* 2015; 520: 224 - 216.
2. Zheng HF, Forgetta V, Hsu YH, et al. Whole-genome sequencing identifies EN1 as a determinant of bone density and fracture.  
*Nature* 2015; 526: 112-117.
3. Jansen WJ, Ossenkoppele R, Knol DL, et al. Prevalence of Cerebral Amyloid Pathology in Persons Without Dementia A Meta-analysis.  
*JAMA-Journal of the American Medical Association* 2015; 313: 1924 - 1938.
4. Crescenzo, Ramona, Abate, et al. Convergent Mutations and Kinase Fusions Lead to Oncogenic STAT3 Activation in Anaplastic Large Cell Lymphoma.  
*Cancer Cell* 2015; 27: 516-532.

5. Jacobi H, du Montcel ST, Bauer P, et al. Long-term disease progression in spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3, and 6: a longitudinal cohort study.  
*Lancet Neurol* 2015; 14: 1101-1108.
6. Carmona-Bayonas, Alberto, Jimenez-Fonseca, Paula, Virizuela Echaburu, et al. Prediction of Serious Complications in Patients With Seemingly Stable Febrile Neutropenia: Validation of the Clinical Index of Stable Febrile Neutropenia in a Prospective Cohort of Patients From the FINITE Study.  
*Journal of Clinical Oncology* 2015; 33: 465- 124.
7. Alfonso, Fernando, Perez-Vizcayno, Maria Jose, Cardenas, et al. A Prospective Randomized Trial of Drug-Eluting Balloons Versus Everolimus-Eluting Stents in Patients With In-Stent Restenosis of Drug-Eluting Stents The RIBS IV Randomized Clinical Trial.  
*J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 23 - 33.
8. Sánchez-de-la-Torre M, Khalyfa A, Sánchez-de-la-Torre A, et al. Precision Medicine in Patients With Resistant Hypertension and Obstructive Sleep Apnea Blood Pressure Response to Continuous Positive Airway Pressure Treatment.  
*J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 1023 - 1032.
9. Jones, Lesley, Lambert, Jean-Charles, Wang, Li-San, et al. Convergent genetic and expression data implicate immunity in Alzheimer's disease.  
*Alzheimers Dement* 2015; 11: 658 - 671.



10. Cortes A, Pulit SL, Leo PJ, et al. Major histocompatibility complex associations of ankylosing spondylitis are complex and involve further epistasis with ERAP1.

*Nature Communications* 2015; 6: 7146-7146.

11. Londoño MC, Perelló C, Cabezas J, et al. The addition of a protease inhibitor increases the risk of infections in patients with hepatitis C-related cirrhosis.

*J Hepatol* 2015; 62: 311-316.

12. Batlle-López A, Cortiguera MG, Rosa-Garrido M, et al. Novel CTCF binding at a site in exon1A of BCL6 is associated with active histone marks and a transcriptionally active locus.

*Oncogene* 2015; 34: 246- 256.

13. Arias MT, Vande Casteele N, Vermeire S, de Buck van Overstraeten A, Billiet T, Baert F, Wolthuis A, Van Assche G, Noman M, Hoffman I, D'Hoore A, Gils A, Rutgeerts P, Ferrante M. A panel to predict long-term outcome of infliximab therapy for patients with ulcerative colitis.

*Clin Gastroenterol H*; 13: 531 - 538.

14. López-Mejías R, Genre F, Pérez BS, et al. Association of HLA-DRB1\*01 With IgA Vasculitis (Henoch-Schonlein).

*Arthritis & Rheumatology* 2015; 67: 823-827.

15. Miñambres E, Pérez-Villares JM, Chico-Fernández

M, et al. Lung donor treatment protocol in brain dead-donors: A multicenter study.

*J Heart Lung Transpl* 2015; 34: 773-780.

16. Lorda-Diez CI, Garcia-Riart B, Montero JA, et al. Apoptosis during embryonic tissue remodeling is accompanied by cell senescence.

*AGING-US* 2015. 7: 974-985.

17. Curiel-Olmo S, García-Castaño A, Vidal R, et al. Individualized strategies to target specific mechanisms of disease in malignant melanoma patients displaying unique mutational signatures.

*Oncotarget* 2015; 6: 25452-25465.

18. García-Hevia L, Valiente R, Fernández-Luna JL, et al. Inhibition of Cancer Cell Migration by Multiwalled Carbon Nanotubes.

*Advanced Healthcare Materials* 2015; 4: 1640-1644.

19. Infante J, Prieto C, Sierra M, et al. Identification of candidate genes for Parkinson's disease through blood transcriptome analysis in LRRK2-G2019S carriers, idiopathic cases, and controls.

*Neurobiol Aging* 2015; 36: 1105-1109.

20. Torices S, Alvarez-Rodríguez L, Grande L, et al. A Truncated Variant of ASCC1, a Novel Inhibitor of NF-kappa B, Is Associated with Disease Severity in Patients with Rheumatoid Arthritis.

*Journal Of Immunology* 2015; 195: 5415-5420.

# Noticias

## 2015

—  
2015 News

y de gestión en IDIVAL. Ello implica un acceso prioritario de los investigadores de IDIVAL a los fondos competitivos públicos nacionales.

El modelo Instituto de Investigación Sanitaria promueve la figura del hospital como centro generador de conocimiento para la búsqueda de soluciones a los problemas de salud, y como centro de formación tractor de talento. Otro aspecto clave de los institutos de Investigación Sanitaria es el hecho de ser centros con proyectos orientados a la revitalización socioeconómica a través de colaboración público-privada y la transferencia de conocimiento.

Los institutos de investigación sanitaria certificados como IDIVAL, se ubican en los mejores hospitales de nuestro país, incluyendo el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

### IDIVAL acreditado por el Instituto de Salud Carlos III

IDIVAL ha sido acreditado según la norma marcada en el Real Decreto 339/2004. Esta certificación del Instituto de Salud Carlos III, principal financiador de la investigación sanitaria en España, da una garantía de calidad investigadora

### IDIVAL reconocido por la Fundación Tecnología y Salud

La Fundación Tecnología y Salud es una organización sin ánimo de lucro promovida por la Federación Española

de Empresas de Tecnología Sanitaria, (FENIN) cuyo objetivo es preservar la salud y la calidad de vida de las personas a través de la difusión del conocimiento, y soluciones y beneficios ofrecidos por las tecnologías de la salud.

En 2015 IDIVAL recibió su reconocimiento por la promoción de la investigación la innovación y la vocación de contribuir al desarrollo social y científico, orientado a la excelencia y al servicio al paciente. Este premio nacional fue entregado por la Secretaria de Estado de Desarrollo e Innovación, Carmen Vela, en la sede del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas.

### El amiloide detectado mediante PET (Tomografía de Emisión de Positrones) antecede a la enfermedad de alzheimer.

Dos estudios publicados en la revista JAMA (Journal of the American Medical Association) con la participación de los Servicios de Neurología (Dr. P. Sánchez Juan) y Medicina Nuclear (Dr. J.M. Carril) del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla apoyan la implicación clave



#### **IDIVAL certified by the Instituto de Salud Carlos III**

IDIVAL has been awarded in accordance with the standards of the Spanish Royal Decree 339/2004 for Health Research Institutes. With this certification the Instituto de Salud Carlos III, the main funder for Health research in Spain,

gives a guarantee of quality research and management at IDIVAL. This accreditation implies a priority access to national funding for IDIVAL researchers.

Spanish certified Health Research Institutes like IDIVAL, are located in the best hospitals in Spain, including Valdecilla. The Health Research Institute model promotes the figure of the Hospital as a generating center of knowledge in search of solutions to health problems, and as a training center and talent tractor. Another key aspect of Health Research Institutes is to be centers with a large number of socio-economic revitalization projects through public-private partnerships and knowledge transfer.

#### **IDIVAL recognized by the Tecnología y Salud Foundation**

The Tecnología y Salud Foundation is a non-profit organization created in 2007 and promoted by the Spanish Federation of Healthcare Technology Companies (FENIN) with the mission to preserve the health and quality of life of citizens through the dissemination of knowledge

of the solutions and benefits offered by the Health Technologies.

In 2015 IDIVAL was recognized by the Tecnología y Salud Foundation for promoting research and innovation with a commitment to contribute towards scientific, and social development oriented to excellence and to patient service. This National prize was delivered by the Secretary of State for Research, Development and Innovation of the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness, Carmen Vela in the headquarters of the Spanish National Research Council.

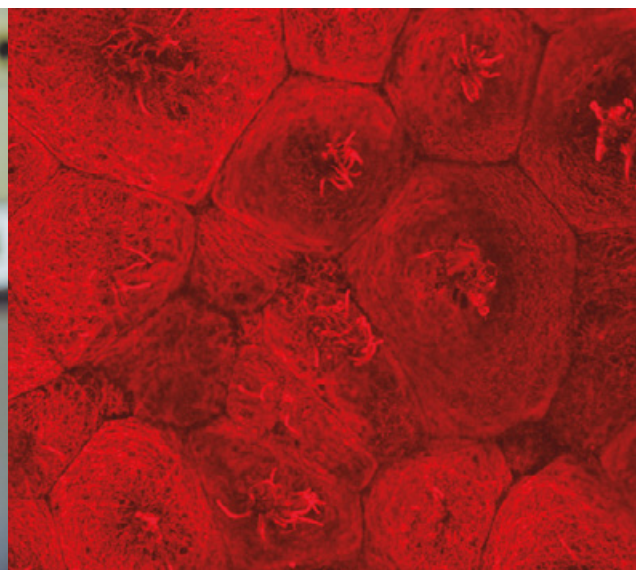
#### **Amyloid detected by PET scan precedes Alzheimer's disease**

Two linked studies published in JAMA - with the participation of Neurology (Dr. P. Sanchez Juan) and Nuclear Imaging (Dr. J. M. Carril) Services of the Marques de Valdecilla University Hospital - support the key involvement of beta amyloid in Alzheimer's disease. Beta amyloid is the protein that creates the characteristic plaques of this disease. Data from nearly 9,500 people from



# Noticias 2015

—  
2015 News



del beta amiloide en la fase precoz de la enfermedad de Alzheimer, la proteína que crea las placas en el cerebro que caracterizan a esta enfermedad.

Los datos obtenidos en casi 9500 personas de 5 continentes muestran que el amiloide puede aparecer 20 ó 30 años antes de que aparezcan los síntomas de demencia; que prácticamente todos los pacientes con enfermedad de Alzheimer tienen amiloide y que el gen ApoE4, que se conoce que incrementa el riesgo de esta enfermedad, acelera la acumulación de amiloide.

Los hallazgos del estudio también confirman que el cribado con PET o estudio de líquido cefalorraquídeo puede ayudar a identificar pacientes para ensayos clínicos con nuevas drogas para prevenir el Alzheimer. Este cribado cada vez se usa más en investigación a la vista de que los expertos señalan que estudios previos con drogas anti-amiloide han fracasado porque los cerebros de estos pacientes ya estaban muy dañados o porque algunos pacientes, en los que no se había estudiado la presencia de amiloide, podrían no tener en realidad enfermedad de Alzheimer.

**IDIVAL accede a dos proyectos integrados de excelencia del Instituto de Salud Carlos III**

En 2015, el Instituto de Salud Carlos III ha concedido en nuestro país 11

proyectos integrados de excelencia. Este tipo de proyectos se conceden exclusivamente a Institutos de Investigación Sanitaria acreditados por el propio Instituto de Salud Carlos III. IDIVAL ha accedido a dos de ellos.

El primer proyecto, cuyo investigador principal es Miguel Ángel Piris (Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y Director Científico de IDIVAL), se titula "Discovery, Validation of Biomarkers for Precision and Implementation Oncology". Se desarrolla con otros tres centros de nuestro país y está dotado con 171.325 €.

El segundo es el proyecto liderado por Javier Crespo García (Jefe del Servicio de Digestivo del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla) titulado "Personalized medicine in HCV infection: understanding and predicting hepatic and systemic responses in the era of the new antiviral drugs". El equipo está constituido, en su totalidad, por investigadores IDIVAL y cuenta con una financiación de 638.000 €.

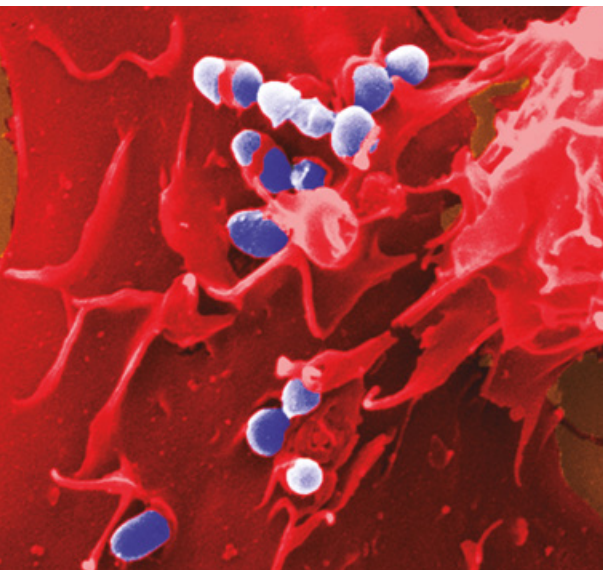
**Los institutos de salud americanos (NIH) destacan un estudio en el que colaboran investigadores IDIVAL**

Este estudio representa la primera confirmación de que la aplicación de las modernas tecnologías de secuenciación genómica (conocidas como

secuenciación en masa o de nueva generación) pueden ayudar a descubrir genes implicados en la osteoporosis y otras enfermedades esqueléticas, y revelar nuevas dianas para diseñar tratamientos más eficaces y seguros. Los investigadores IDIVAL implicados en este estudio publicado en la prestigiosa revista Nature, que pertenecen al Grupo de investigación Metabolismo Mineral y Óseo, son Maite Zarrabeitia (Facultad de Medicina, Universidad de Cantabria), José Manuel Olmos y José Antonio Riancho (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

**Nuevos datos sobre los determinantes genéticos de la distribución de la grasa corporal**

Investigadores de IDIVAL han colaborado a través del Consorcio Internacional Genomas en un estudio sobre los factores genéticos que influyen en la distribución de la grasa corporal, que ha sido publicado en la revista Nature. El estudio en el que han participado José Manuel Olmos, José Antonio Riancho, Jesús González Macías (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla), y María T. Zarrabeitia (Facultad de Medicina de la Universidad de Cantabria), que pertenecen al Grupo de investigación Metabolismo Mineral y Óseo de IDIVAL, es el resultado de una extensa colaboración internacional que ha permitido recoger información de más 220.000 personas.



five continents proves that amyloid can appear 20 to 30 years before symptoms of dementia, that the vast majority of Alzheimer's patients have amyloid, and that the ApoE4 gene - known to increase Alzheimer's risk - greatly accelerates amyloid accumulation.

The findings also confirm that amyloid screening, by PET scan or cerebral spinal fluid test, can help identify people for clinical trials of drugs to prevent Alzheimer's. Such screening is increasingly used in research as experts consider that previous trials of anti-amyloid drugs on people with dementia failed because their brains were already too damaged or because some patients, not screened for amyloid, may not have had Alzheimer.

#### **Idival obtains access to two excellence research projects from the Instituto de Salud Carlos III**

In 2015 the Instituto de Salud Carlos III granted 11 excellence projects directed exclusively to Certified Health Research Institutes in Spain. IDIVAL participates in 2 of these projects:

The first is a project whose principal investigator is Miguel Angel Piris (Head of the Pathology Department of the Marqués de Valdecilla University Hospital and Scientific Director of IDIVAL) entitled "Discovery, Validation of Biomarkers for Precision and Implementation Oncology", developed in collaboration with 3 other

national centers in which a total of €171,325 is granted.

The second one is the project led by Javier Crespo García (Chief of Gastroenterology at Marqués de Valdecilla University Hospital) entitled "Personalized medicine in HCV infection: understanding and predicting hepatic and systemic responses in the era of the new antiviral drugs" in which the research team is entirely composed of IDIVAL researchers and has a funding of € 638,000.

#### **A study developed with the collaboration of IDIVAL researchers highlighted as one of the promising findings of the year 2015 by American National Institutes of Health (NIH)**

This study represents the first confirmation that the application of modern technologies of genome sequencing (known as mass sequencing or new generation) can help uncover genes involved in osteoporosis and other skeletal diseases, as well as new targets in order to design increasingly effective and safe treatments.

The researchers involved in this study published in the prestigious journal Nature belong to the Mineral and Lipid metabolism IDIVAL research Group and they are: Maite Zarrabeitia (Faculty of Medicine, University of Cantabria) José Manuel Olmos and José Antonio Riancho (Marqués de Valdecilla University Hospital).



#### **New data on the genetic determinants of the distribution of body fat**

IDIVAL researchers have collaborated, through the Genomos consortium, in a study of the genetic factors that influence body fat which was recently published in the journal Nature.

The study, which was attended by Drs. José A. Riancho, Jose M. Olmos, Jesus Gonzalez Macias and Maria T. Zarrabeitia, belonging to the Mineral and Lipid metabolism IDIVAL research Group is the result of extensive international collaboration that has brought together data from more than 220,000 individuals.

This study has identified 52 new genetic variants that are associated with the distribution of body fat, particularly with its accumulation in waist and hips. Since some patterns of fat distribution are associated with the development of atherosclerosis, these results are of particular relevance for a better understanding of the determinants of cardiovascular disease.

#### **IDIVAL participates in the discovery of alterations in cerebral cortical structures in patients with schizophrenia**

This is one of the largest collaborative brain imaging studies in patients with this disease made so far. The result is one of those obtained by the

# Noticias 2015

2015 News



Los investigadores han identificado 52 variantes genéticas nuevas asociadas con la distribución de la grasa, en particular sobre su acúmulo en cintura y caderas. Dado que algunos de estos patrones se asocian al desarrollo de arteriosclerosis, los resultados son de especial interés para la comprensión de los determinantes genéticos de enfermedad cardiovascular.

## IDIVAL participa en el descubrimiento de alteraciones de las estructuras de la corteza cerebral en pacientes con esquizofrenia

Este es uno de los estudios colaborativos sobre imagen cerebral más extenso realizado hasta la fecha. El estudio está desarrollado por el Consorcio ENIGMA (<http://enigma.ini.usc.edu>), en el que la única representación española son IDIVAL y el CIBER de Salud Mental, a través de los investigadores de IDIVAL, Benedicto Crespo Facorro (responsable del Grupo IDIVAL de Psiquiatría) y Roberto Roiz Santibañez.

En el estudio los pacientes con esquizofrenia demostraron diferencias respecto a controles en algunas estructuras cerebrales y se detectó una relación con la duración de la enfermedad. Los datos sugieren, de acuerdo con Benedicto Crespo-Facorro, "...que el tratamiento antipsicótico puede reducir el volumen de algunas estructuras cerebrales".

## Medicina de precisión para pacientes con melanoma metastásico

Datos aportados por investigadores IDIVAL implican un avance en el diseño de estrategias individualizadas para el tratamiento del melanoma. Este estudio de investigación traslacional, desarrollado íntegramente en Cantabria, ha sido publicado en 2015 por la prestigiosa revista *Oncotarget*. Ha sido posible gracias a la colaboración del Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria (IBBTEC) e IDIVAL.

Actualmente, el melanoma metastásico es una enfermedad que no tiene tratamiento curativo y, por tanto, cuenta con muy baja expectativa de supervivencia.

El estudio, que ha estado dirigido por Miguel Angel Piris y José Pedro Vaqué, responsable e investigador respectivamente del Grupo IDIVAL Genómica del Cáncer, ofrece nuevas oportunidades de diagnóstico molecular para tratamiento personalizado dirigido por diagnóstico molecular en pacientes con melanoma avanzado.

## Un nuevo protocolo desarrollado en Valdecilla triplica el número de pulmones para trasplante

El equipo de trasplantes del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla publica los resultados de la utilización de

un nuevo protocolo basado en múltiples objetivos hemodinámicos y ventilatorios del donante. Este nuevo enfoque ha duplicado el número de pulmones de donantes utilizables para el trasplante sin afectar a la supervivencia de los receptores del trasplante.

En este proyecto liderado por los equipos del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, en colaboración con la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), se ha validado el nuevo protocolo. La selección de los centros participantes en el estudio se ha basado en la frecuencia de donaciones de pulmón, que se ha intentado que fuera similar a la global de nuestro país.

Los investigadores observaron que el tratamiento propuesto no sólo evitó el deterioro pulmonar causado por la muerte cerebral, sino que también consiguió una mejora en la función pulmonar. Con el nuevo protocolo se multiplicó por dos el número de donantes de pulmón, y el número de pulmones obtenidos y por 3 el número de pacientes que recibieron dichos órganos.



international consortium ENIGMA (<http://enigma.ini.usc.edu>), in which the only Spanish representation is IDIVAL and the Center for Biomedical Research Network in the Area of Mental Health (CIBERSAM) through both the IDIVAL research group leader Crespo-Facorro and the researcher Roberto Roiz Santiago.

Compared with controls, schizophrenic patients showed differences in the volume of some brain structures and an association with the duration of the disease was detected. This would suggest, according to Crespo-Facorro, that "... treatment with antipsychotics could reduce the volume of some brain structures in the patients".

#### Precision medicine for patients with metastatic melanoma

A new translational research work developed entirely in Cantabria was published in 2015 by the prestigious magazine *Oncotarget*. This research was possible thanks to the collaboration between basic and clinical researchers working in research institutes and IBBTEC IDIVAL and Marques de Valdecilla University Hospital and the University of Cantabria.

Data provided by IDIVAL researchers imply an advance in designing customized strategies for the treatment of melanoma.

It has developed a diagnostic platform with the ability to direct the use of personalized therapy specifically designed for the mutational profile of each patient. Currently metastatic melanoma is a disease that has no curative treatments and therefore offers very limited expectations of survival for our patients.

The work - which was directed by Dr. Miguel Angel Piris and José Pedro Vaqué, manager and researcher respectively of the IDIVAL Group of Cancer Genomics - offers new opportunities for molecular diagnosis that may allow the development of personalized therapies tailored to the genetic characteristics of each patient and is an important development in precision medicine in patients with advanced melanoma.

#### Valdecilla new protocol tripled the number of lung grafts transplants

The Valdecilla transplantation team published the results of a new treatment protocol based on multiple hemodynamic and ventilatory therapeutic targets of the donor. This new approach has tripled the number of lung grafts suitable for transplantation without affecting the survival of these lung graft recipients.

The new protocol was validated in this project led by the Valdecilla Hospital



teams in collaboration with the Spanish National Transplant Organization.

The selection of centers was based on the lung donation rate which was aimed to be similar to the rate of lung donations in Spain. In the study it was observed that with the proposed treatment not only lung deterioration caused by brain death was avoided, but also an average improvement of lung function was detected.

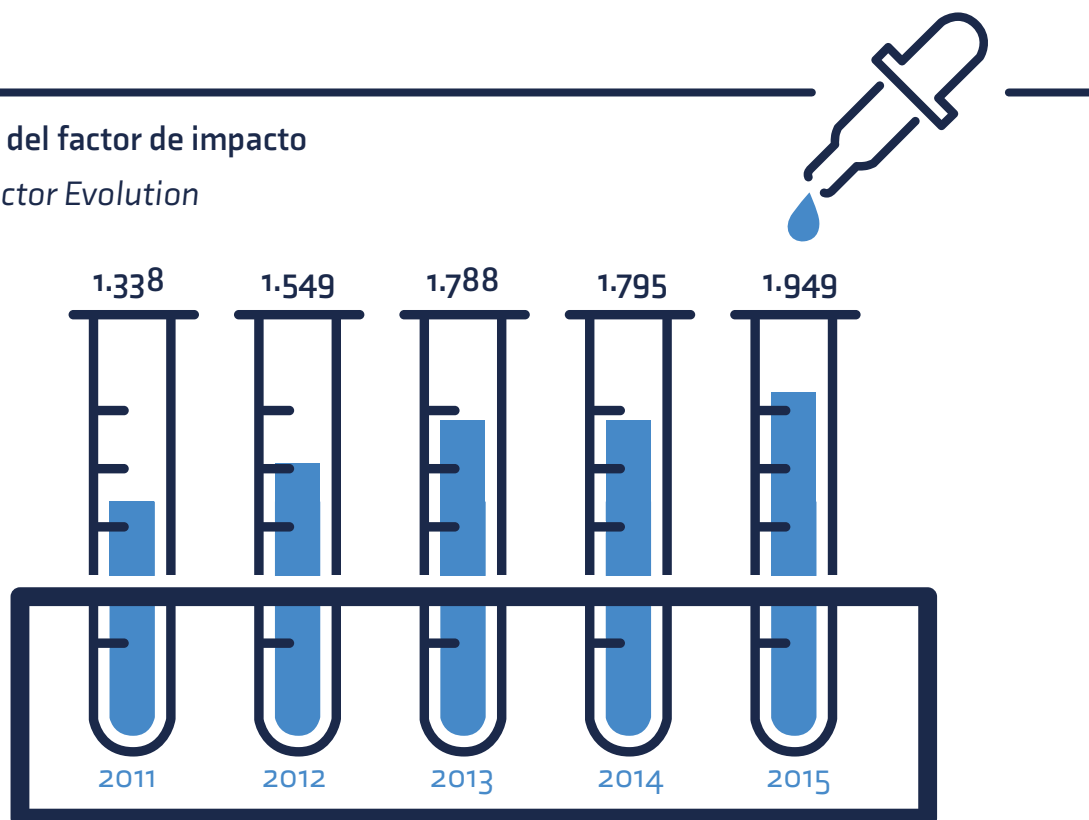
With these results the number of lung donors and lung grafts doubled and the number of patients who were eventually transplanted with such grafts tripled.

# 2015 en cifras

—  
2015 in figures

## Evolución del factor de impacto

Impact Factor Evolution



### Producción Científica

—  
1.949

Factor de impacto

—  
422

Publicaciones

—  
4.62

Factor de impacto medio

—  
38

Publicaciones de alto impacto (FI>10)

—  
80

Más de 80 proyectos activos subvencionados por agencias nacionales e internacionales

—  
175

Ensayos clínicos activos

### Scientific Output

—  
1,949

Impact factor

—  
422

Peer reviewed publications

—  
4,62

Average impact factor

—  
38

High impact publications (>10 IF)

—  
80

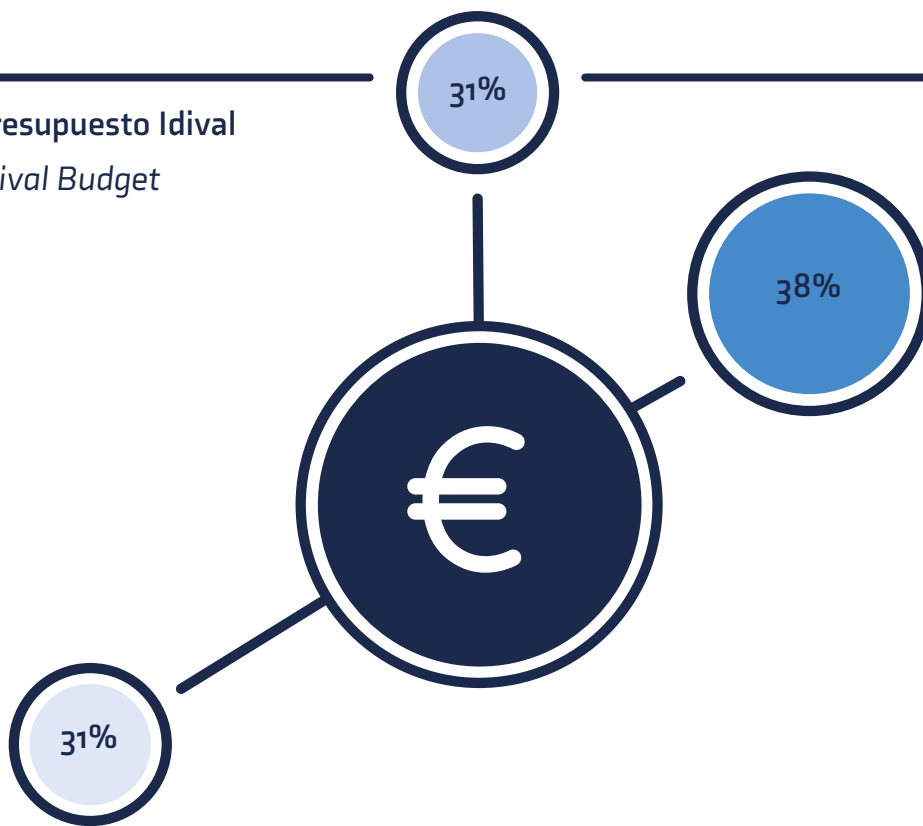
More than 80 ongoing research projects funded by National and International Agencies

—  
175

Ongoing clinical trials

---

**Presupuesto Idival**  
*Idival Budget*



---

● Acuerdos privados  
*Private agreements*  
€ 2,75M

● Financiación competitiva  
*Competitive Funding*  
€ 2,2M

● Gobierno regional  
*Regional Government*  
€ 2,18M

**Ayudas Idival**

- 10  
Contratos post MIR activos
- 30  
Ayudas para grupos concedidas
- 5  
Proyectos para investigadores noveles
- 16  
Cofinanciación de 16 proyectos del Plan Nacional
- 4  
Contratos predoctorales

**Idival Funding**

- 10  
Ongoing training grants
- 30  
Research group grants
- 5  
Starting research projects granted
- 16  
Co-funding of 16 projects - National Strategic Health Action
- 4  
Predoctoral contracts

