

'19

● Memoria de Actividad



IDIVAL el Instituto de Investigación Sanitaria de Cantabria

Llevamos la investigación en nuestro ADN

Desde 1929

○ Índice



ciberNed

cibersam

ciberonc | isciii

ciber-66n
Centro de Investigación Biomédica en Red
Biotecnología, Biomateriales y Nanomedicina

Edita: IDIVAL
Depósito Legal: SA 525-2015

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



○ Prólogo	08
○ Valdecilla	13
○ IDIVAL	15
○ Estructura Organizativa	17
○ Apoyo a los investigadores	25
○ Formación	45
○ Algunos Hitos de 2019	55
○ Actividad I+D+i IDIVAL	63
○ Áreas de Investigación:	131
> Área de Trasplante de Órganos y Tejidos, y Nuevas Terapias	133
> Área de Neurociencias	173
> Área de Cáncer	199
> Área de Transversal	241
> Área de Enfermedades Infecciosas y Sistema Inmune	269
> Área de Metabolismo, Enfermedades del Envejecimiento y Hábitos de Vida	297
> Grupos Asociados	307





● Prólogo



Nuestro sistema sanitario, con el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla al frente, es sin duda un elemento que genera enorme valor para toda la Comunidad Autónoma; tanto en su objetivo central, que es el de prevención, cuidado y curación de los pacientes, como por el valor socioeconómico que aportan los más de 10.000 puestos de trabajo activos y la adquisición de costosos bienes necesarios para realizar esta labor asistencial.

Pero no nos debemos olvidar de otro gran activo que se genera en nuestro entorno gracias a la participación directa de pacientes y profesionales, que es el conocimiento y su aplicación, fruto de la investigación e innovación en salud, en la que el Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL) tiene un papel relevante.

Este año 2019 se han cumplido cinco años desde la constitución de IDIVAL como Fundación por decisión del Gobierno de Cantabria y de la Universidad de Cantabria, hecho que se siguió de su acreditación como Instituto de Investigación Sanitaria por el Instituto de Salud Carlos III en 2015. En este tiempo IDIVAL se ha consolidado como un elemento central dinamizador de la investigación e innovación sanitarias de Cantabria, con recursos de soporte especializado que han permitido abordar proyectos ambiciosos. IDIVAL cuenta con unidades de soporte en gestión, servicios tecnológicos y un edificio con laboratorios que son

una excelente base para el desarrollo de proyectos de investigación y es muy notorio el programa de ayudas a la investigación, que posiciona al IDIVAL como un referente a nivel nacional en esta materia y que es posible gracias a la confianza y al apoyo económico del Gobierno de Cantabria.

IDIVAL sigue creciendo, ampliando sus objetivos y tratando de aportar soluciones reales a los problemas de salud de los pacientes. La producción científica de IDIVAL crece año a año, como lo hace su repercusión en la literatura internacional y, siendo esto importante, lo realmente valioso es que este conocimiento nos sirve para mejorar la atención de los pacientes. La aplicación de ese conocimiento a través de guías de práctica clínica publicadas en revistas de prestigio, es sin duda un buen ejemplo de como nuestros investigadores aportan un valor extra a la atención sanitaria.

Dos mil diecinueve ha sido un año de especial relevancia en el crecimiento de la cantidad y calidad de los ensayos clínicos realizados en nuestro sistema sanitario. El Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de la mano de grandes expertos clínicos de diferentes servicios y con el soporte de la unidad de ensayos clínicos se ha consolidado en la realización de ensayos clínicos de alta complejidad, estudios que son altamente exigentes y requieren el máximo rigor asistencial e investigador, en la medida que implican aplicación de nuevas terapias a pacientes. Estos mismos ensayos son

una fuente de nuevas opciones terapéuticas, una fuente de ingresos para el desarrollo de investigación clínica y una fuente de prestigio. Para seguir avanzando en esta línea debemos hacer un esfuerzo de modernización de los recursos de soporte que esta Consejería ha comprometido y que deben permitirnos ser una vez más centro de referencia, esta vez en investigación clínica.

Este año también ha sido un año de reflexión y análisis para IDIVAL en la medida en que debía renovar la acreditación como Instituto de Investigación Sanitaria, con una nueva guía de acreditación que añade importantes exigencias a las ya existentes previamente. La visita de los auditores del Instituto de Salud Carlos III ha permitido testar de cerca la magnífica disposición de la inmensa mayoría de nuestros investigadores a apoyar este proyecto compartido y que desde esta Consejería agradecemos. Esta visita, con un resultado satisfactorio, también nos ha permitido encarar de cerca los retos de nuestro Instituto que sin duda tienen mucho que ver con la atracción y retención de talento, a todos los niveles, incluido el de la dirección científica.

La investigación y la innovación en el entorno IDIVAL deben tener un objetivo rotundamente aplicado y debemos seguir trabajando para desarrollar más y mejores proyectos y para que este esfuerzo retorne a nuestra Sociedad de una manera lo más directa posible. Sin duda la innovación, entendida como la aplicación del conocimiento para generar valor en todas

sus facetas se ha convertido en una oportunidad – y también en una obligación si queremos mantener la calidad de nuestro sistema sanitario – y su potenciación y reconocimiento de la mano de los profesionales es otro de nuestros retos. Ya contamos con potentes recursos de soporte para la innovación en IDIVAL, la excelente oportunidad de compartir conocimiento y recursos que nos da la plataforma de innovación en tecnologías médicas y sanitarias ITEMAS, plataforma que coordinamos a nivel Nacional, y con una magnífica disposición de profesionales y equipos directivos que deben servir para ahondar en las posibilidades que nos da el emprendimiento corporativo.

La responsabilidad de dirigir un sistema sanitario como el nuestro pasa también, y quizá sobre todo, por abrir puentes, fomentar sinergias, crear los canales adecuados con todos los agentes de nuestra sociedad a nivel local, regional, nacional e internacional y facilitar que éstos, entre los que incluyo el nivel académico, los movimientos asociativos o la industria, puedan aportar el valor que nos permita seguir construyendo con los profesionales y pacientes el Sistema Sanitario de esta maravillosa región, de la mano de la investigación e innovación.

Miguel Rodríguez Gómez

Consejero de Sanidad del Gobierno de Cantabria
Presidente del Patronato de IDIVAL



En el año 2019 se ha cumplido el 90 aniversario del Hospital. El 24 de octubre de 1929 se inauguró la Casa de Salud Valdecilla, una estructura moderna con 26 pabellones para un modelo hospitalario vanguardista que rompió con el concepto de hospitales de la época. El comienzo de Valdecilla fue excelso con los mejores equipos tecnológicos del momento, laboratorios de investigación experimental, y una clara vocación de excelencia profesional a través de la formación. El Instituto Médico de Postgraduados, junto con el Hospital San Pablo de Barcelona y el Hospital de Basurto, constituyó el inicio de la formación de la especialidad sanitaria en España. En la misma línea se creó la Escuela de Enfermería y la Biblioteca suscrita a las principales revistas extranjeras y españolas, con un sistema de becas para estancias en otros hospitales.

En 1930 la Gaceta Médica Española publicó una amplia entrevista al Dr. López Albo, primer director gerente, que explicaba la filosofía de aquel proyecto. "El Instituto Médico de Posgraduados aspira a desarrollar su labor cultural y docente organizando cursos y ciclos de conferencias, a los que serán invitados profesores españoles y extranjeros, y manteniendo relaciones científicas con los diversos centros culturales médicos de España, de Europa y de América. (...) Se establecerán intercambios científicos con colegas de otras provincias españolas y universidades extranjeras. En los Anales de la Casa de Salud Valdecilla se publicarán los trabajos clínicos y de investigación que se vayan realizando por el cuerpo médico de la institución... Procuraremos sea Santander una de las poblaciones donde se celebren congresos médicos españoles y aun internacionales". Aquel proyecto se basó en la incorporación de un cuadro ilustre de médicos. Uno de ellos fue el profesor Lorente de No, discípulo aventajado de Ramón y Cajal, organizó el laboratorio de investigación, con instalaciones «sin igual ni aún en los laboratorios americanos».

Noventa años después hablamos de lo mismo. Valdecilla e IDIVAL siguen fieles a aquel legado histórico, manteniendo el ADN de la Casa Salud de Valdecilla. Hace 90 años se recogieron términos (intercambios científicos, trabajos clínicos y de investigación, congresos médicos españoles e internacionales, cursos y ciclos de conferencias, laboratorio de investigación) que se repiten en la visión y valores de IDIVAL.

Regresando al presente, un año más se han cumplido los objetivos en cuanto a número y calidad de publicaciones científicas y proyectos de investigación, principalmente por el excelente trabajo de los profesionales e investigadores. Además, durante este año 2019 hay dos hechos que quiero destacar por un lado, la primera reacreditación del Instituto, obtenida además de forma brillante, tras el nacimiento como Instituto de Investigación Sanitaria en 2015; en segundo lugar, el nombramiento de Marcos López Hoyos como director científico del IDIVAL. El Dr. López Hoyos, fanático racinguista, es un valdecillo de convicción, un excepcional inmunólogo, un entusiasmado y exitoso investigador traslacional y un gran divulgador. En su personalidad profesional múltiple, en su triple condición de profesor universitario de la Universidad de Cantabria, jefe de servicio de inmunología de Valdecilla y responsable del grupo de Inmunidad y Trasplante del IDIVAL, se recoge la fuerza de la unión de nuestras Instituciones. A quien corresponda, mi felicitación por el acierto de su nombramiento.

D. Rafael Tejido García

Director Gerente del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla



Sólo cabe felicitar a todos los profesionales del IDIVAL por alcanzar año tras año unas cifras excelentes tanto en impacto científico como innovador. Para mi es un honor ser el Director Científico a pesar de haber comenzado justo al tiempo que irrumpía la pandemia COVID-19 y que ha monopolizado las actuaciones durante estos comienzos.

Nuestro Instituto consiguió la acreditación como Instituto de Investigación Sanitaria por el Instituto de Salud Carlos III en 2015 y año a año alcanza unas cifras excelentes, tanto en impacto científico como innovador. A finales de 2019 pasamos la auditoría para la reacreditación como Instituto de Investigación. Nos encontramos en un momento crucial en el que se ha producido un importante recambio generacional en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. El gran reto de nuestro Instituto en los próximos años será agilizar dicho recambio con una orientación decidida. La certificación europea HRS4R obtenida el año pasado establece la necesidad de captar talento investigador de excelencia capaz de autofinanciarse. Para ello, el IDIVAL cuenta como punto fuerte en un Plan de Dinamización de la Investigación e Innovación probablemente único en el país y que contiene 13 programas que priorizan la excelencia, muchos de ellos facilitadores de la incorporación y captación de talento a la investigación biomédica.

La evolución de las publicaciones del IDIVAL continua creciendo con un factor de impacto medio estable en los últimos años alrededor de 5. Contamos además con 90 proyectos de investigación competitivos nacionales y algunos ya internacionales, los cuales debemos potenciar aún más. A los datos se suma la evolución satisfactoria de la Unidad de Ensayos Clínicos en fases precoces. De forma importante, la unidad ha iniciado en 2019 dos ensayos clínicos promovidos por investigador e independiente de la industria, los cuales potencian el liderazgo del

IDIVAL en ensayos clínicos. La innovación es un área estratégica del Instituto con liderazgo nacional y aspiraciones a saltar fronteras. Sin lugar a dudas, el IDIVAL tiene una densidad de "masa gris" muy elevada que hace posibles estas cifras.

La Ciencia tiene su componente de responsabilidad social y en este sentido el IDIVAL ha potenciado el último año sus actividades de difusión de la investigación (noche de los investigadores, semana de la ciencia, redes sociales, etc.).

El papel de las áreas de investigación y de los grupos que las componen ha sido fundamental, puesto que ellos son el motor del IDIVAL y su papel dinamizador debe reforzarse en el próximo Plan Estratégico que comenzamos a preparar todos juntos.

Marcos López Hoyos

Director Científico de IDIVAL



● Valdecilla

 Valdecilla
Instituto de Investigación Sanitaria
IDIVAL

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, como Instituto de Investigación Sanitaria de Cantabria, 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 la 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. En el año 2015 IDIVAL es acreditado como Instituto de Investigación Sanitaria por el Instituto de Salud Carlos III.





IDIVAL



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

IDIVAL fomenta la generación de 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 e inmunidad, Metabolismo y Transversal. Además, otros 12 grupos están contribuyendo a la producción científica.

IDIVAL persigue la excelencia. Los investigadores de IDIVAL han publicado en 2019 trabajos de alto impacto en colaboración con

algunos de los mejores grupos de investigación del mundo en varias disciplinas biomédicas. En 2019 nuestro factor de impacto ha superado los 2.700 puntos. Contamos casi más de 160.000 citas acumuladas en la literatura internacional.

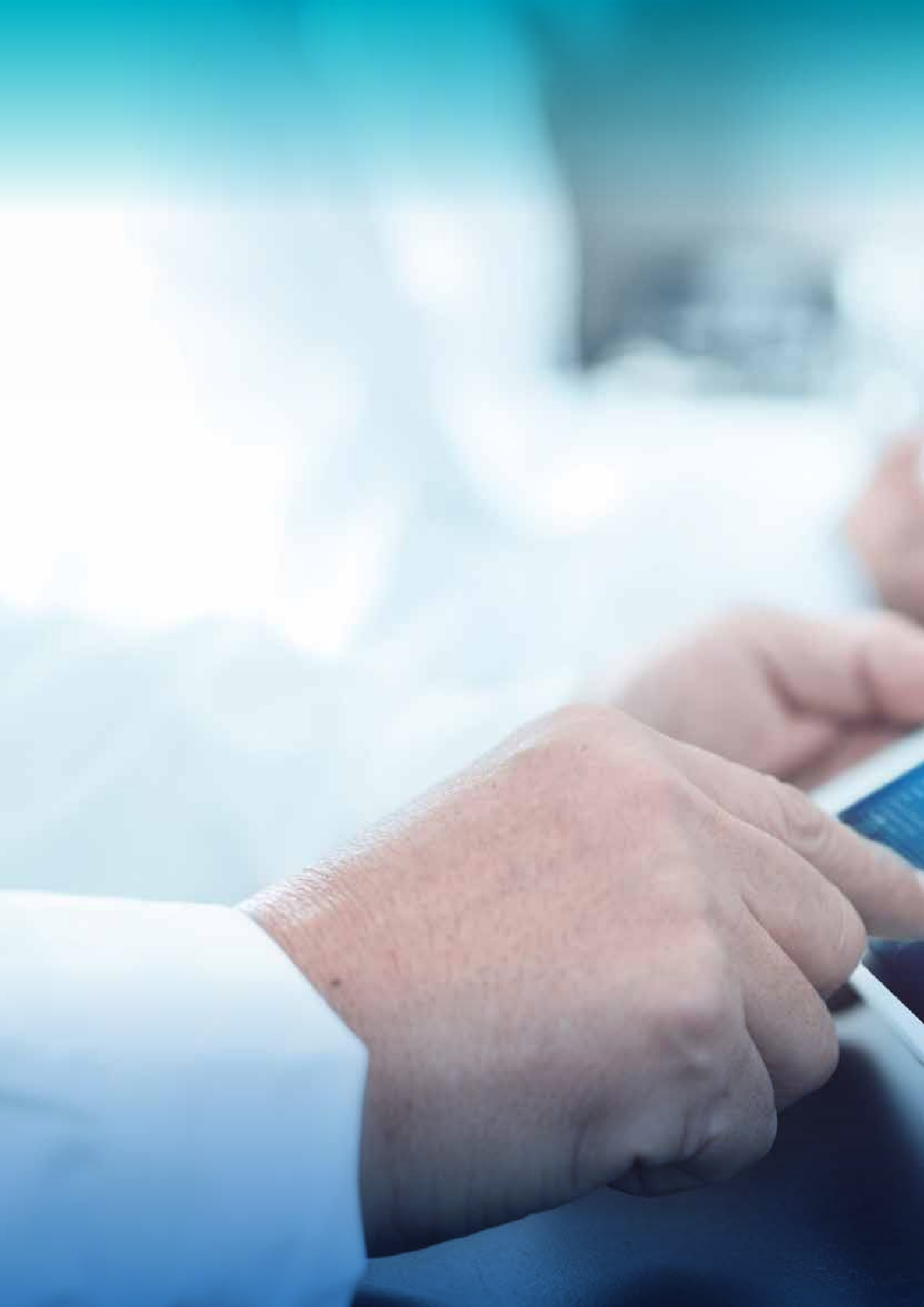
IDIVAL apoya a los investigadores. En el año 2019 se han desarrollado diversos programas para apoyar la innovación y la investigación. Las ayudas para la investigación en materia de salud adjudicadas por IDIVAL se han acercado al millón y medio de euros.

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 y actualmente coordina a nivel Nacional la Plataforma de Innovación en Tecnologías Médicas y Sanitarias –ITEMAS- promovida por el Instituto de Salud Carlos III.

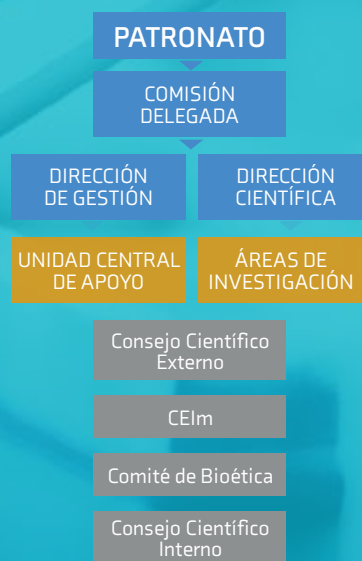


● Estructura Organizativa

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, del Comité de Bioética de la Universidad de Cantabria y del Comité de Bioética de Cantabria en cumplimiento con los requerimientos normativos de investigación.



 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 2019 la composición del Patronato ha sido la siguiente:



○ Presidente

D. Miguel Rodríguez Gómez.
Consejero de Sanidad.

○ Vicepresidente

D. Ángel Pazos Carro.
Rector de la Universidad de Cantabria.

○ Vocales

D. Javier León Serrano.
Vicerrector de Investigación y Transferencia del Conocimiento. Universidad de Cantabria.

D^a. Sara Negueruela García.
Secretaria General. Consejería de Sanidad.

D^a Jorge de la Puente Jiménez.
Director General de Ordenación Farmacia e Inspección.

D. Celia Gómez González.
Gerente del Servicio Cántabro de Salud.

D. Rafael Tejido García.
Director Gerente del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

D. Piero Crespo Baraja.
Profesor del CSIC. Director del Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria.

D. Pedro José Prada Gómez.

Jefe de Servicio. Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

D. José Antonio Riancho Moral.

Jefe de Sección. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

D. Manuel Gómez Fleitas.

Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Catedrático del Departamento de Medicina y Cirugía. Universidad de Cantabria.

D. Javier Crespo García.

Jefe de Servicio. Servicio de Digestivo. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Profesor titular del Departamento de Medicina y Cirugía. Universidad de Cantabria.

D. Santiago García Blanco.

Director General de Transformación Digital y Relaciones con los Usuarios de la Consejería de Sanidad.

D^a. M^a del Carmen Fariñas Álvarez.

Jefa de Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Catedrática del Departamento de Medicina y Cirugía.

○ Secretario

D. Joaquín Cayón de las Cuevas.
Jefe de Asesoramiento Jurídico. Consejería de Sanidad.

El Patronato de IDIVAL ha renovado a cinco de sus miembros en 2019 y se ha reunido en cuatro ocasiones.

En estas reuniones, ha nombrado a los nuevos miembros de Patronato y Comisión Delegada, ha aprobado las cuentas auditadas y la memoria del año 2018, y el plan de actuación y presupuesto del año 2020, y ha aprobado la actualización de la Composición del Consejo Interno y del Consejo Científico Externo, el Reglamento de Organización y Funcionamiento y de los Planes de Calidad y Traslación e Innovación del Instituto, y ratificado el Plan de Igualdad.

Comisión delegada

○ Presidente

Rafael Tejido García.

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. Sara Negueruela García.

Secretaria General. Consejería de Sanidad.

D^a Jorge de la Puente Jiménez.

Director General de Ordenación Farmacia e Inspección. 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. Catedrático del Dpto. de Medicina y Psiquiatría Universidad de Cantabria.

D^a. María del Carmen Fariñas Álvarez.

Jefa de Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Catedrática del Departamento de Medicina y Cirugía. Universidad de Cantabria.

La Comisión Delegada de IDIVAL se ha reunido en el año 2019 en tres ocasiones para hacer seguimiento de los convenios y acuerdos suscritos por la Fundación y preparar las reuniones del Patronato de IDIVAL en cumplimiento 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.

En la actualidad, el director científico de IDIVAL nombrado por el Patronato en febrero de 2020 es el **Dr. Marcos López Hoyos**, Jefe del Servicio de Inmunología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.



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 2019 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.

Su composición es la siguiente:

○ Presidente

Ángel Carracedo Álvarez.
Catedrático de Medicina Legal.
Universidad de Santiago de Compostela. IDIS.

○ 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.

Ana Pérez Castillo.
Investigadora del Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols" CSIC-UAM (IIBM) de Madrid.

Francisco Sánchez Madrid.
Director Científico del IIS-Princesa, Jefe de Servicio y Catedrático de Inmunología. Hospital Universitario de La Princesa, Universidad Autónoma de Madrid.

Jordi Vila Estapé.
Jefe de Servicio de Microbiología. Hospital Clínico de Barcelona. Universidad de Barcelona. CRESIB.

***Josep M. Grinyó.**
Senior Clinic. Hospital Universitario de Bellvitge. Universidad de Barcelona. IDIBELL.

Manuel Elkim Patarroyo.
Profesor de la Universidad Nacional de Colombia y profesor adjunto de la Rockefeller University de Nueva York y la Universidad de Estocolmo (Suecia).

****** Maria Buti Ferret.

Jefa Clínica de Medicina Interna. Hospital General/ Vall d'Hebrón Institut de Recerca (VHIR). Catedrática de la Universidad Autónoma de Barcelona.

María Luz Martínez-Chantar.
Investigadora Líder de grupo. CIC bioGUNE, Derio, Vizcaya.

Miguel Delgado Rodríguez.
Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública Universidad de Jaén.

Miguel López-Botet Arbona.
Catedrático de Inmunología, Universidad Pompeu Fabra.

Rafael Cantón Moreno.
Jefe de Servicio de Microbiología del Hospital Ramón y Cajal. Universidad Complutense de Madrid. IRYCIS.

Xosé Ramón Bustelo.
Director de la Unidad de Genómica y Proteómica Centro de Investigación del Cáncer. CSIC-Universidad de Salamanca. Centro de Investigación del Cáncer.

* Miembro saliente en 2019
** Miembro entrante en 2019

En 2019 se ha incorporado un nuevo miembro al Consejo Científico Externo IDIVAL que ha sustituido a otro miembro saliente. El Consejo Científico Externo se ha reunido en dos ocasiones en las que ha hecho seguimiento del Plan Estratégico de IDIVAL, validado la memoria 2019, el plan de actuación 2019, los presupuestos de IDIVAL 2019 y ha realizado evaluación de seguimiento de cinco grupos IDIVAL.



○ Consejo Científico Interno

El Consejo Científico Interno está presidido por el Director Científico de IDIVAL e integrado por investigadores nombrados por el Patronato. El Consejo Científico Interno de IDIVAL es nombrado, a propuesta del Director Científico, por el Patronato. Su composición en 2019 ha sido la siguiente:

○ Presidente



Marcos López Hoyos.

Jefe del Servicio de Inmunología.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

○ Vocales



***Héctor Alonso Valle.**

Especialista del Servicio de Urgencias.
Coordinador de Formación del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.



Javier Crespo García.

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



María Carmen Fariñas Álvarez.

Coordinadora del Área de Enfermedades Infecciosas y Sistema Inmune.
Jefa del Servicio de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
Catedrática del Departamento de Medicina y Psiquiatría.
Universidad de Cantabria.



***María Concepción Fariñas Álvarez.**

Coordinadora de Calidad del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

***Manuel Gómez Fleitas.**

Especialista en Cirugía General. Catedrático de la Universidad de Cantabria.
Coordinador de Innovación del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

**María Amor Hurlé González.**

Catedrática de Farmacología. Universidad de Cantabria.

**Miguel Ángel Lafarga Coscojuela.**

Coordinador del Área de Neurociencias.
Profesor Emérito.
Universidad de Cantabria.

**Javier Llorca Díez.**

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

**Carlos Pipaón González.**

Investigador IDIVAL del Grupo Neoplasias Hematológicas
y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos.

**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.

**Fernando Rivera Herrero.**

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

En 2019 se han incorporado tres nuevos miembros al Consejo Científico Interno de IDIVAL que se ha reunido en nueve ocasiones, y entre otros aspectos ha revisado el programa de ayudas de IDIVAL, su plan estratégico, y de formación, la memoria anual y los proyectos presentados a diversas convocatorias competitivas.

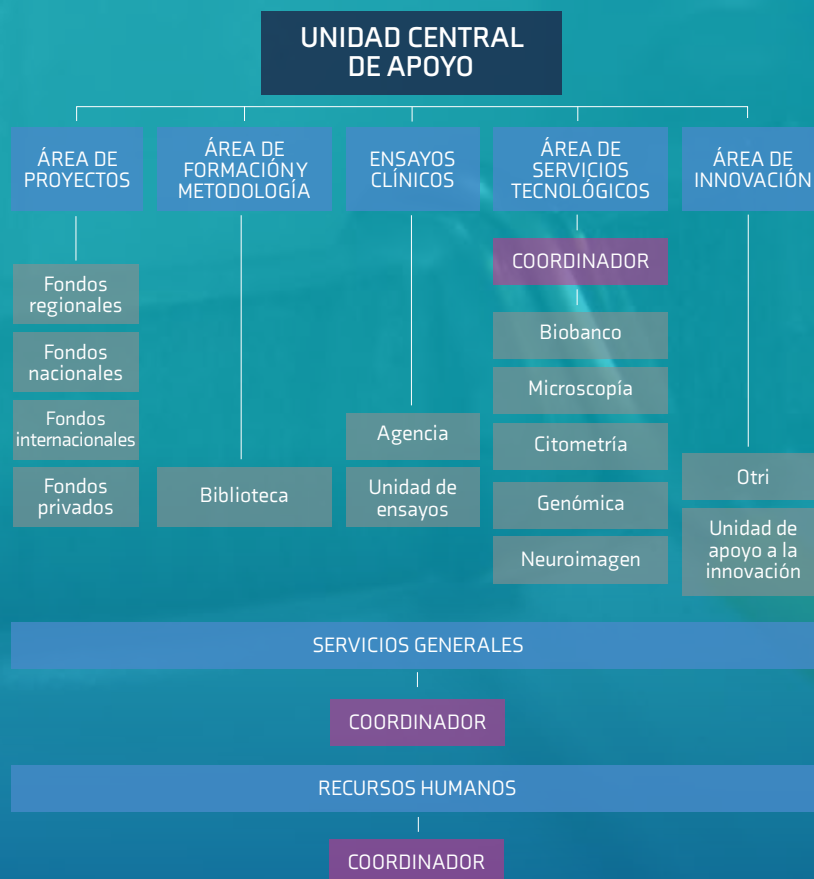
N7-CAJA 1

N2-CAJA 1



● Apoyo a los investigadores

La Unidad Central de Apoyo a la Investigación del IDIVAL se organiza en seis áreas: Área de Proyectos, Área de Formación y Apoyo Metodológico, Área de Ensayos Clínicos, Área de Soporte Tecnológico, Área de Innovación y Área de Servicios Generales.



○ Edificio IDIVAL

IDIVAL cuenta con instalaciones propias, situadas en el entorno físico del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. El edificio IDIVAL cuenta con cerca de 3.000 m² dedicados a investigación. 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 trabajo y reuniones para los investigadores.

○ Área de Servicios Generales

○ Coordinador

Julio Muela Carriles

○ Técnico

Contabilidad: Javier Arce Sáiz

○ Técnica en prácticas

María Díez Sánchez

○ Personal Administrativo

Facturación: Laura del Río Celis
Registro: Elena Calvo Llano

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.

○ Área de Recursos Humanos

○ Coordinadoras

Marta Abelleira Álvarez
Patricia Álvarez Ingelmo

○ Técnicas en prácticas

Nicole Melina Taglialegne Ribilla
Claudia Beci Collantes

○ Personal administrativo

María José San Emeterio Haya

○ Área de Proyectos

○ Técnicas/os

Beatriz García González
Rosario González Cabria
Paloma González Álvarez
Raquel Leal García
Natalia Puente Fernández

○ Técnicas en prácticas

Garazi Carbón Soto
Javier Alejandro Cuartas Micieces
María Cuevas Gerez

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, a los que los grupos de investigación de IDIVAL acceden.

○ Área de Innovación

○ Técnicas/os

Fernando Bacha Villamide
Sandra Cabria Fuente
Marina Cano Iglesias
Carlos Fernández Martínez
Laura Herrero Urigüen
María Wünsch Martínez
Patricia Zorrilla de la Fuente

IDIVAL cuenta con un Área de Innovación, que forma parte de la Plataforma ITEMAS del Instituto de

Salud Carlos III (ISCIII), Plataforma que es coordinada a nivel Nacional desde Julio de 2018 por el Director de Gestión de IDIVAL, Galo Peralta.

El Área de innovación incluye 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 la cultura innovadora y el retorno a la sociedad de 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.

Además promueve el desarrollo de proyectos de innovación a través del fomento y apoyo del intraemprendimiento en el sistema sanitario público de Cantabria.

itemas isciiii



○ Área de Formación y Apoyo Metodológico-Estadístico

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

○ Técnica bioinformática

Noelia Rodríguez Pérez

○ Biblioteca “Marquesa de Pelayo”

○ Bibliotecario

Mario Corral García. (IDIVAL)

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 Marquesa de Pelayo 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 Pabellón 16 del 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 puso en marcha una nueva Plataforma de acceso a sus recursos electrónicos, integrada en la web de IDIVAL, que ha mejorado ostensiblemente su accesibilidad.



○ 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 incluido el apoyo técnico al Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Cantabria (CEIm de Cantabria). La Unidad de Ensayo Clínicos da soporte mediante asesoría, diseño, puesta en marcha y ejecución de ensayos clínicos especialmente a ensayos de alta complejidad.

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

Agencia de Ensayos Clínicos



La agencia pone a disposición de los investigadores su organización y sus recursos para la gestión administrativa de los ensayos clínicos 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

Lorena Martín Guerra.
Blanca del Pozo Fernández.

○ Técnica en prácticas

Cristina Asunción Villalba Riquelme

○ Técnico superior (data manager)

Lucía Lavín Alconero

Unidad de Ensayos Clínicos



La Unidad de Ensayos Clínicos de 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.

Está certificada de acuerdo con las normas ISO 9001. La Unidad da soporte para el desarrollo de ensayos clínicos de alta complejidad en el entorno Valdecilla.



○ Especialistas en Farmacología Clínica

M^a Blanca Sánchez Santiago
(Servicio Farmacología Clínica, HUMV)

M^a Ángeles de Cos
(Servicio Farmacología Clínica, HUMV)

Noelia Martín Vega
(Servicio Farmacología Clínica, HUMV)

M^a del Mar García Sáiz
Médico Especialista en Farmacología Clínica, Jefe del Servicio de Farmacología Clínica

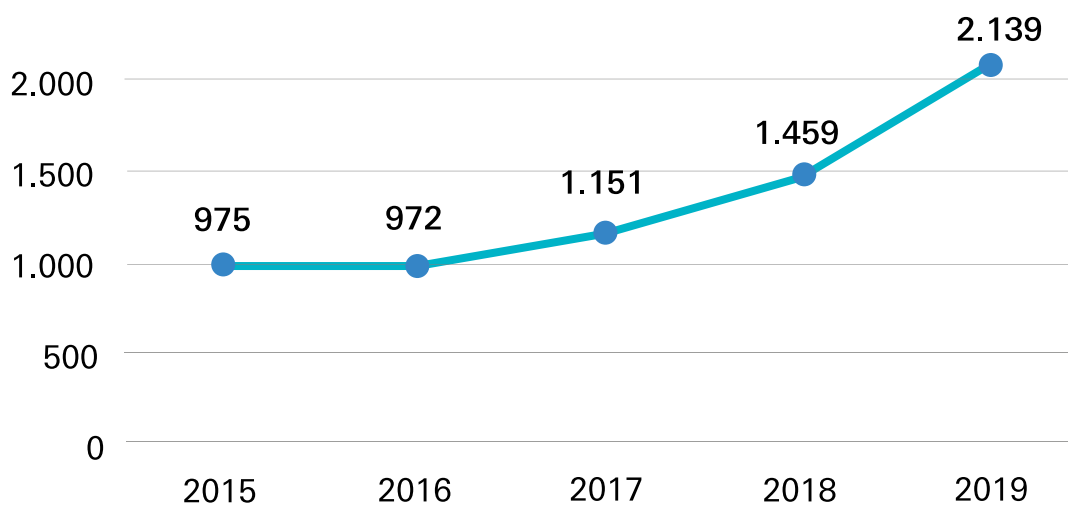
○ Enfermeras

Nuria Sánchez Avelló
(HUMV)

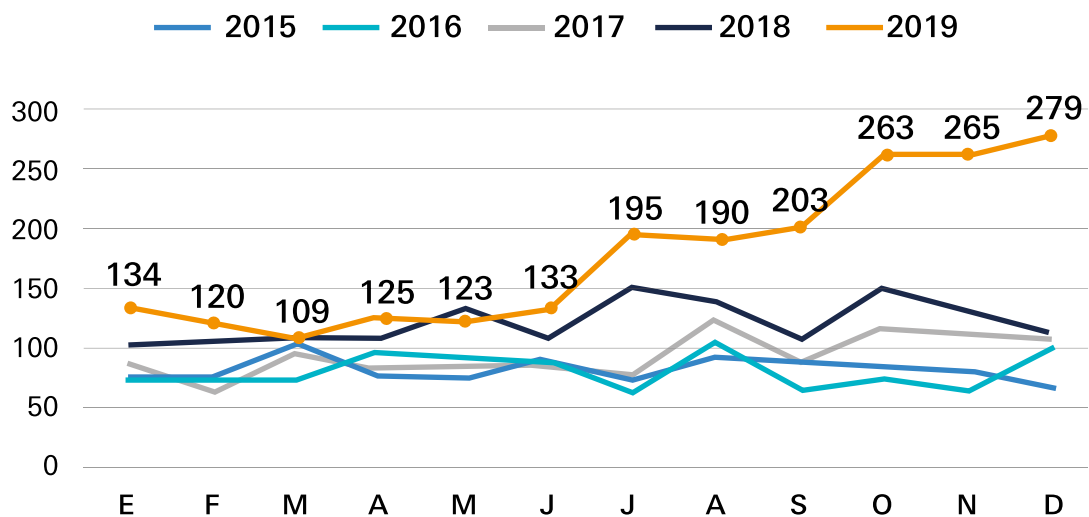
Paula Calvo Pajares
(HUMV)

Los principales datos de actividad de soporte de la Unidad se reflejan en los siguientes gráficos

Asistencias anuales realizadas en la Unidad de Ensayos Clínicos en el periodo 2015-2019



Asistencias mensuales realizadas en la Unidad de Ensayos Clínicos en el periodo 2015-2019





○ Área de Servicios de Apoyo Tecnológico

El Área de Servicios de Apoyo Tecnológico consta de cinco unidades: Biobanco, Unidad de Microscopía, Unidad de Citometría de Flujo y Separación Celular, Unidad de Neuroimagen y Unidad de Genómica.

○ **Coordinadora de los Servicios Tecnológicos**

M^a José Marín Vialled.
(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. Todo ello, garantizando el estricto cumplimiento de las normas éticas y legales que amparan los derechos de los donantes.

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 (Nº: B.0000162).

Estratégicamente, 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,

Biobanco Valdecilla

y de Tejidos Neurológicos ubicados en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario 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.

El biobanco Valdecilla cuenta con cerca de 40.000 muestras de diferente tipo y patología.

Desde su autorización, en 2012, ha distribuido más de 20.000 muestras para el desarrollo de proyectos de investigación nacionales e internacionales. Con estas muestras se han podido llevar a cabo 48 proyectos de investigación relacionados con enfermedades reumáticas, renales y cardiopatías, enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson, psiquiátricas o infecciosas como la hepatitis C y ha dado lugar a 69 publicaciones en revistas de alto impacto.

En 2019 el Biobanco Valdecilla incorporó 2.881 muestras provenientes de 875 nuevos casos y cedió 660 muestras. Por otra parte el biobanco

ofrece servicios derivados del uso de su equipamiento, asesoramiento científico y ético-legal; soporte metodológico relacionado con la creación y gestión de colecciones; y formación en uso de muestras biológicas para investigación y biobancos.

Desde 2015, el Biobanco dispone de un sistema de gestión de calidad certificado bajo la norma de calidad ISO9001:2015.

El Biobanco Valdecilla forma parte de la Plataforma Red Nacional de Biobancos (PRNB), financiada por el ISCIII (AES 2019-2020) con una ayuda anual de 93.060 €. En noviembre de 2019, la Red Nacional de Biobancos (RNBB), ha seleccionado a la candidatura del Biobanco Valdecilla para la organización del XI Congreso Nacional de Biobancos, Santander 2020.

○ Director Científico

Pascual Sánchez Juan.
(Servicio Neurología del HUMV)

Nodo de ADN y fluidos

○ Coordinadora

M^a José Marín Villedal.
(IDIVAL)

○ Responsable Técnico

Inés Santiuste Torcida.
(IDIVAL)

○ Técnicos

Jana Arozamena García
(IDIVAL)

Elena Sanz Piña
(IDIVAL)

Nodo de muestras sólidas

○ Coordinador:

José Javier Gómez Román
(Servicio Anatomía Patológica, HUMV)

○ Responsable Técnico

Nerea Martínez Magunacelaya
(IDIVAL)

Nodo de tejidos neurológicos

○ Responsable Técnico

Sara Marcos González
(Servicio de Anatomía Patológica, HUMV)

○ Técnico

Saray Pereda Marcos
(IDIVAL)



Resumen de la actividad 2019

Biobanco Valdecilla	875	Nuevos donantes
	2.881	Muestras incorporadas
	660	Muestras cedidas

Unidad de Microscopía

La Unidad de Microscopía (UM) 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, timelapse 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 de microscopía.

Para ofrecer el servicio de microscopía láser y de célula viva cuenta con 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 con alta 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. Además, ofrece la posibilidad de desarrollar proyectos que incorporen la espectrometría RAMAN con el nuevo espectrómetro laser Raman NRS-4500 de Jasco.

En 2019 la UM ha realizado 121 servicios (456 horas) de microscopía confocal y célula viva y 236 servicios (480 horas) de microscopía electrónica. Un 20% de los mismos

han sido prestado a usuarios externos. Estos datos demuestran un incremento del 25% respecto al año anterior en el total servicio prestados, siendo la microscopía electrónica la plataforma que mayor demanda ha experimentado.

○ Coordinadora Científica Microscopía Láser

Mónica López Fanarraga.
(Universidad de Cantabria)

○ Coordinador Científico Microscopía MET

Miguel Lafarga Coscojuela.
(Universidad de Cantabria)

○ Técnico responsable

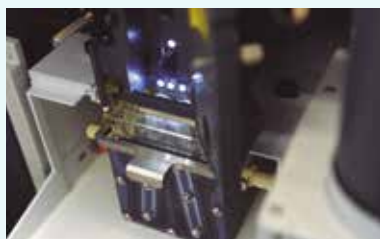
Fidel Madrazo Toca. (IDIVAL)



Resumen de la actividad 2019

	357	Solicitudes de servicio totales
Unidad de Microscopía	456	Horas de M. Láser y Cel. Viva
	480	Horas M. Electrónica de Transmisión

Unidad de Citometría de Flujo 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 a los investigadores apoyo técnico y metodológico en citometría de flujo y separación. 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. En 2019 la UCFSC atendió 148 solicitudes de servicio que requirieron 342 horas de uso de los equipos, un 86% más que en 2018 (183.5 horas). Estas solicitudes provenían de 14 grupos de investigación de IDIVAL y externos.

Con el objeto de fomentar el uso de la citometría de flujo en nuevas aplicaciones, la UCFSC organiza un curso anual de aplicaciones en clínica e investigación. Del 20-24 de mayo se realizó la VI edición del VI curso "Citometría de flujo. Técnicas y aplicaciones en clínica e investigación" al que asistieron, como en anteriores ediciones, alumnos de diferentes comunidades autónomas.

También se organizó una jornada de actualización en microvesículas teórico-práctica, impartida por la investigadora Claudia Radu de la Universidad de Padua, Italia, dirigida a investigadores y personal sanitario.

○ Coordinador Científico

Marcos López Hoyos.

(Servicio de Inmunología, HUMV)

○ Coordinador técnico

David San Segundo Arribas.

(Servicio Inmunología HUMV)

○ Técnicos de laboratorio

David Merino Fernández.

(IDIVAL)

Resumen de la actividad 2019

Unidad de citometría de flujo y separación celular	148	Solicitudes de servicio totales
	188	Horas citometría de flujo
	109	Horas separación celular por CF
	45,5	Horas separación magnética

Unidad de Neuroimagen

El laboratorio de neuroimagen, ubicado en la 2º 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.

○ Responsable técnico

Diana Tordesillas Gutiérrez
(CIBERSAM)

○ Técnico

Víctor Ortíz de la Foz
(IDIVAL)

Unidad de Genómica

En 2019, el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla ha puesto a disposición de los investigadores sus infraestructuras y la reconocida experiencia y conocimiento científico del personal de la sección de Patología Molecular a través de la Unidad de Genómica de IDIVAL con el objeto de ofrecer servicios de secuenciación masiva de ADN (NGS).

La unidad dispone de plataformas de análisis por Secuenciación masiva de Illumina (dos equipos

MySeq) así como de un equipo PGM Ion Torrent y un equipo S5 destinados al análisis de biomarcadores oncológicos, como el estudio de BRCA1 y BRCA2 (en línea Germinal o Somática) o el onco panel para (Oncomine Focus Assay) dirigido a 52 genes relevantes en tumores sólidos.

○ Responsables científicos

José Javier Gómez Román
(Servicio de Anatomía Patológica, HUMV)

Jose Luis Fdez Luna
(Servicio de Inmunología, HUMV)

○ Responsables Técnicos

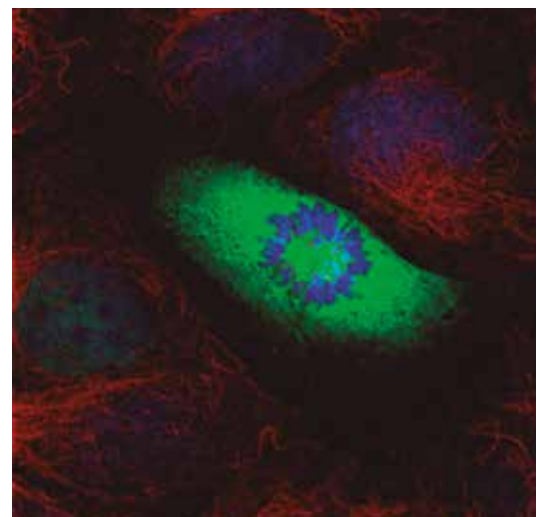
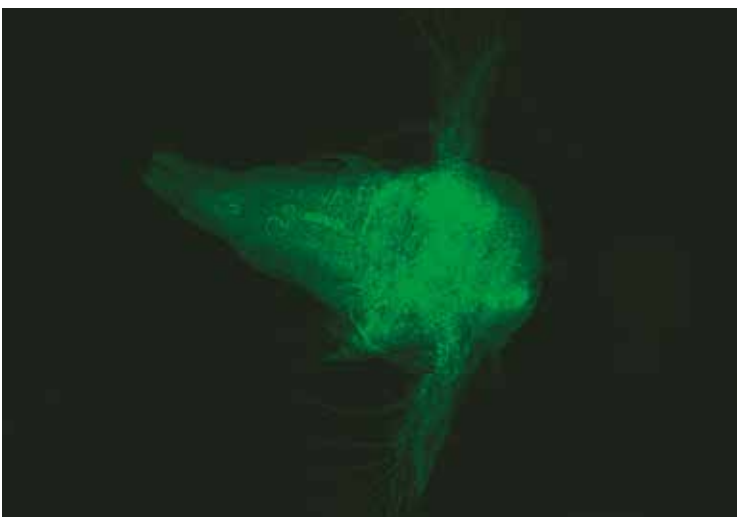
Francisco Javier Freire Salinas
(Servicio de Anatomía Patológica, HUMV)

Mª Pilar García-Berbel Molina
(IDIVAL)

Mª Pilar Díaz García
(Servicio de Anatomía Patológica, HUMV)

○ Técnico

María Olga Gutiérrez Saiz
(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 para el fomento de la investigación centrados 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 2019 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 tres becas de formación en gestión de la investigación.

> Ayudas Prim-Val. Ayudas para proyectos de investigación en atención primaria.

> Ayudas Int-Val. Convocatoria de intensificación.

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

> Ayudas Support. Programa de apoyo a los grupos IDIVAL.

> Contratos predoctorales. Convocatoria mixta IDIVAL-Universidad de Cantabria.

> Programa Inplant. Programa de implantación de investigadores clínicos Jefes de Servicio en el

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

> Programa Trans-Val. Ayuda para la realización de proyectos de investigación para el año 2018 de convocatorias del Plan Nacional.

> Programa de contratos Post-MIR Wenceslao López Albo (descrito en el apartado de formación de la memoria, en 2019 convocado por primera vez por el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla).

> Convocatoria nacional de proyectos de investigación "Enfermería Valdecilla".

> Ayudas de movilidad predoctoral para el personal con contrato predoctoral IDIVAL-UC.

El importe y número total de ayudas IDIVAL concedidas en 2019 ha sido la siguiente:

Programa	Prioridad	Presupuesto (€)	Ayudas Concedidas
Programa Post-MIR*	Formación en investigación post-Residencia	240.000	2
Intensificación	Priorización de la investigación en personal sanitario con actividad asistencial	180.000	3
Mentoring	Especialistas en periodo de formación	48.000	6
Gestores de Investigación	Formación de Gestores de investigación	142.383	3
Técnicos de Plataformas en formación	Formación de técnicos en Plataformas	47.461	1
Programa predoctoral	Formación predoctoral	247.000	5
Programa Trans-Val	Apoyo puente de proyectos de investigadores consolidados	140.000	3
Programa Next-Val	Proyectos de investigadores emergentes	100.000	14
Programa Inn-Val	Proyectos de Innovación	196.000	14
Programa Prim-Val	Proyectos en atención primaria	30.000	2
Programa Support	Apoyo al funcionamiento de Grupos IDIVAL	300.000	30
Movilidad predoctoral	Ayudas para la movilidad para el personal con contrato predoctoral IDIVAL-UC	20.000	4
Proyectos de investigación "Enfermería valdecilla"	Proyectos de investigación de enfermería	8.000	2

*Convocado por el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

○ Contratos Post-MIR Valdecilla Wenceslao López Albo

IDIVAL cuenta con un programa de formación en investigación e innovación asistencial específico para residentes que han terminado su especialidad, el programa Post-residencia Valdecilla 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 2 años de duración que debe incluir una estancia en uno o varios centros de prestigio internacional.

En 2019 por primera vez el programa ha sido convocado por el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, como especialista dedicado específicamente a investigación, con la retribución de un facultativo, y con compatibilidad con guardias. Los dos candidatos seleccionados han sido:

Belen Atienza Mateos. Especialista en Reumatología formada en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Proyecto: Unidad de enfermedad pulmonar intersticial asociada a enfermedades autoinmunes.

Centro de estancia: Hospital Royal Brompton and Harefield. Unidad de enfermedades pulmonares intersticiales.

Jesús Rodríguez Lozano.

Especialista en Microbiología formado en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Proyecto: Implantación de la secuenciación masiva en el laboratorio de microbiología clínica

Centro de estancia: Universidad de Groningen. Dpto. de Microbiología Médica. Facultad de Ciencias Médicas.



○ Ayudas Inn-Val

En 2019 se convocó la quinta edición del programa de ayudas Inn-Val. Este programa va dirigido al desarrollo de

proyectos de innovación tecnológica y asistencial y trata de potenciar la transferencia del conocimiento a la sociedad y al mercado, e integrar a agentes del entorno en el entorno Valdecilla. Aunque el presupuesto inicial previsto para la convocatoria

era de 120.000 euros el uso de remanentes de otros programas de la convocatoria del Plan Dinamizador Biosanitario 2019 permitió aumentar la financiación hasta los 196.000 euros. Los proyectos concedidos en 2019 han sido los siguientes:

Investigador principal	Título proyecto	Importe concedido (€)
David Lobo Duro	Seguridad, ergonomía e innovación en cirugía endoscópica nasosinusal: diseño de un sistema ergonómico para la reducción de riesgos laborales en quirófano	18.000
Raquel Sarabia Lavín	Creación de un programa informático para el diseño de descargas temporales de pacientes con pie diabético en Atención Primaria	14.000
Ana Carmen Perdigon Aller	Biomateriales funcionalizados para liberación controlada de fármacos y bioimagen a partir de nanoarcillas con propiedades de adsorción mejoradas	18.000
Paula Iruzubieta Coz	NASH or ASH, a targeted metagenomics approach	16.000
Sonsoles Juana Yáñez Díaz	Preparación de vacunas pre-clínicas para micobacterias cutáneas	16.000
Gina Lladó Jordan	Desarrollo y testado de un sistema TIC de control parental para el bloqueo de acceso a contenido PRO-ANA y PRO-MIA	16.000
Mónica López Fanarraga	Diseño y producción de pseudo-cápsides nanoteranósticas dirigidas al sistema nervioso	14.000
Joaquín Cayón de las Cuevas	Diseño de buenas prácticas en materia de protección de datos clínicos y de medidas para el desarrollo de Big Data sanitarios. Implementación ético-jurídica en el entorno biosanitario de Cantabria	14.000
Carlos Pipaón González	Development of an antibody for immunoaffinity profiling of NEDDylated proteins in human pathologies	14.000
Alain Antonio Ocampo Sosa	Utilidad de la Espectroscopia Raman para el diagnóstico rápido y la tipificación de microorganismos de interés clínico	12.000
María Amor Hurlé González	Estudio traslacional del valor potencial de microRNA-30c como agente etiopatogénico, diana terapéutica y biomarcador de neuropatía periférica inducida por oxaliplatino	12.000
Luis Ruiz Guerrero	Plan Integral de Atención a la Muerte Súbita en Cantabria (MUSICA)	12.000
Marcos López Hoyos	Inmunoterapia adoptiva de linfocitos T antivirales en pacientes sometidos a trasplante hematopoyético. Validación y aplicación en la práctica clínica	10.000
José Miguel López Higuera	Demostración de un sistema Optoelectrónico de Seguimiento Ocular y de su impacto en la mejora de la Cirugía Endoscópica y en la formación de sus actores (OSOCE)	10.000

Ayudas Next-Val

IDIVAL ha lanzado en 2019 la quinta convocatoria del programa de ayudas NEXT-VAL (NEXT generation VALdecilla) para el desarrollo de proyectos de investigación liderados

por investigadores emergentes del entorno biosanitario de Cantabria. Los proyectos seleccionados en 2019 han sido:

Investigador principal	Título proyecto	Importe concedido (€)
Rosalía Demetrio Pablo	Estudio de prevalencia de las distrofias hereditarias de la retina en Cantabria. Caracterización genética y estudio estructural	10.000
Javier Rueda Gotor	Utilidad de CXCL-10, HLA-B27 y entesopatía subclínica ultrasonográfica en la identificación de la fase preclínica de las espondiloartritis	10.000
Juan Irure Ventura	Inmunomonitorización de pacientes oncológicos que reciben tratamientos con inhibidores de inmuno-checkpoints	8.000
Roberto Ballesterro Diego	Proyecto NEFPAR. Desarrollo de simulador pulsátil para el entrenamiento en la nefrectomía parcial laparoscópica y robótica	8.000
David Cantarero Prieto	Evaluación económica de la inclusión del sistema de monitorización continua de glucosa en el Servicio Cántabro de Salud	8.000
María Paz Zulueta	Evaluación del impacto normativo y epidemiológico en la salud sexual en España (2010-2018): ITS, violencia y agresiones sexuales	6.200
Carlos Antonio Amado Diago	Caracterización de la disfunción secretoria extracelular dependiente de las mitocondrias (mitoquinas) en los pacientes con EPOC	6.000
Cristian Chávez Barroso	Proyecto evidencare. Barreras, creencias y actitudes de los profesionales de ciencias de la salud en la aplicación clínica de la Práctica Basada en la Evidencia: estudio multicéntrico	6.000
Sara Remuzgo Martínez	Caracterización funcional de genes asociados con enfermedad cardiovascular en la artritis reumatoide y su aplicabilidad en la práctica clínica.	6.000
Eva María Hernández Herrero	Evaluación del sondaje vesical prequirúrgico en cirugía ortopédica: Estudio comparativo multicentro en dos hospitales de tercer nivel	6.000
María Pilar García-Berbel Molina	Implicación de las moléculas de adhesión en la neumonía intersticial usual	6.000
María José García García	Barreras sociosanitarias y caracterización inmunológica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal de etnia romani.	6.000
Ana Lara Pelayo Negro	Caracterización clínica e identificación de nuevas causas genéticas mediante estudio de exoma en pacientes con neuropatías hereditarias no filiadas	6.000
Noemi Rueda Revilla	Neurodegenerative mechanisms in Down syndrome: DNA damage accumulation and proteostasis disruption	5.800

Ayudas Prim-Val

IDIVAL ha publicado en 2019 la tercera convocatoria del programa de ayudas PRIM-VAL para el desarrollo de proyectos de liderados por investigadores de atención primaria de Cantabria. Los proyectos seleccionados en 2019 han sido:

Investigador Principal:
Alberto Elices Gorostiaga.

Proyecto: Ensayo clínico controlado aleatorizado "stepped wedge" para comprobar la efectividad del tratamiento psicológico grupal transdiagnóstico versus tratamiento habitual para trastornos mentales comunes en niños y adolescentes (PsicAP-A).

Importe concedido: 10.000 €.

Investigador Principal:
Teresa Tigera Calderón.

Proyecto: Estudio observacional para valorar la eficacia de la monitorización del sodio en orina en pacientes hipertensos con dieta hiposódica en el ámbito de atención primaria (monitorHTA).

Importe concedido: 10.000 €.

Ayudas GES-VAL

El programa Ges-Val tiene como objetivo la formación de gestores de investigación e innovación a través de un contrato en prácticas de hasta 2 años en el que desarrollan actividades relacionadas con el seguimiento y justificación

y evaluación de proyectos de investigación e innovación, incluidas la gestión de contratos y de recursos humanos. En 2019 se han convocado tres contratos cuyos beneficiarios han sido:

Javier Alejandro Cuartas Micieces.

Nicole Melina Taglialegne Ribilla.

Cristina Villena Riequelme.

Ayudas Tec-Val

El programa Tec-Val tiene como objetivo la formación de técnicos de Plataformas de Apoyo a la Investigación a través de un contrato en prácticas de hasta 2

años. En 2019 se ha convocado un contrato para un técnico de soporte para el biobanco cuyo beneficiario ha sido:

María Elena Sanz Piña

Ayudas INT-VAL

El programa Int-Val (Programa de Intensificación de la actividad investigadora Valdecilla) tiene como objeto la liberación de clínicos con elevada carga investigadora y/o de innovación.

Para ello la IDIVAL financia la sustitución a tiempo parcial o total de facultativos o enfermeras, que desarrollan proyectos de

investigación o de innovación. Los investigadores beneficiarios de una ayuda de intensificación en 2019 han sido:

César González-Blanch Bosch.
Servicio de Psiquiatría HUMV.
Duración 1 año

Enrique Ocio San Miguel.
Servicio de Hematología HUMV.
Duración 1 año.

Javier Crespo García. Servicio de Digestivo HUMV.
Duración 1 año

Ayudas MENT-VAL

IDIVAL a través programa de mentorización para residentes Valdecilla Ment-Val promueve la captación de nuevos profesionales clínicos en formación, jóvenes con especial inquietud y que buscan la excelencia, que tienen interés en el desarrollo de un periodo de formación sanitaria especializada personalizada que sirva de iniciación a la investigación.

Los candidatos seleccionados han sido los siguientes:

David Castanedo Vázquez.
Residente de Radiodiagnóstico.

Juan Manuel Cerezo Martín.
Residente de Hematología y Hemoterapia.

Adrián Margarida De Castro.
Residente de Cardiología.

Raquel Pérez Barquín.
Residente de Cardiología.

Mónica Tello Sánchez.
Residente de Medicina Intensiva.

Jon Zubiaur Zamacola.
Residente de Cardiología.

Ayudas por producción

En 2019 IDIVAL ha adjudicado fondos para los gastos de funcionamiento de los grupos de investigación calculados en base a su actividad desarrollada de 2018. 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 2019 ha sido la siguiente:

Grupo	Importe en €
ANATOMÍA PATOLÓGICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR	7.689
APOPTOSIS	2.480
BIOLOGÍA CELULAR DEL NÚCLEO	6.130
CICLO CELULAR, CÉLULAS MADRE Y CÁNCER	8.534
CLÍNICA Y GENÉTICA DE LAS CEFALÉAS	5.075
DERECHO SANITARIO Y BIOÉTICA	5.211
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO POR IMAGEN	5.324
ECONOMÍA DE LA SALUD Y GESTIÓN DE SERVICIOS SANITARIOS	4.665
ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS	17.258
EPIDEMIOLOGÍA GENÉTICA Y ARTERIOESCLEROSIS EN ENFERMEDADES...	50.795
EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS PATOGENICOS DE ENFERMEDADES...	13.095
EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	11.022
GRUPO DE ESTUDIO DE LA TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA	2.933
GRUPO DE INVESTIGACIÓN CARDIOVASCULAR	11.719
HEMATOPATOLOGIA TRASLACIONAL	6.601
IMAGEN MOLECULAR	6.062
INFECCIÓN E INMUNIDAD Y PATOLOGÍA DIGESTIVA	26.005
INGENIERIA FOTÓNICA	13.446
INMUNOPATOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS	3.444
INVESTIGACIÓN EN ENFERMERIA	5.264
MELATONINA Y CÁNCER MAMARIO	4.025
METABOLISMO MINERAL Y LIPÍDICO	13.569
NANOMEDICINA	7.113
NANOVACUNAS Y VACUNAS CELULARES BASADAS EN LISTERIA...	4.740
NEOPLASIAS HEMATOLOGICAS Y TRASPLANTE DE PROGENITORES	10.759
NEUROFISIOLOGÍA EN EPILEPSIA Y NEUROINTENSIVOS	4.105
PSIQUIATRÍA	23.830
SALUD COMUNITARIA	2.773
SEÑALIZACIÓN CELULAR Y DIANAS TERAPÉUTICAS EN CÁNCER	6.143
TRASPLANTE Y AUTOINMUNIDAD	10.193

Contratos predoctorales

En 2018 IDIVAL y la Universidad de Cantabria convocaron una nueva edición de la convocatoria Mixta de contratos predoctorales. En la resolución de la convocatoria publicada en 2019 se han concedido 5 contratos predoctorales de hasta 4 años para realización de la tesis doctoral en el entorno IDIVAL-Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Los candidatos y sus directores de tesis seleccionados en esta convocatoria han sido:

Candidato:
Daniel García Sánchez.

Director:
José Carlos Rodríguez Rey

Candidato:
Sara Perez Pereda.

Director:
Agustín Oterino Durán

Candidato:
Ana Rodríguez Ramos.

Director:
Mónica López Fanárraga

Candidato:
David Maestro Lavin.

Director:
Ana Victoria Villar Ramos

Candidato:
Lucía San Juan Naharro.

Director:
Alberto Gandarillas Solinis

Ayudas de movilidad predoctoral

María Carcelén Labrador.
Importe concedido: 5.000 €

María Iglesias Escudero.
Importe concedido: 5.000 €

David Salcines Cuevas.
Importe concedido: 5.000 €

Natalia Sanz Gómez.
Importe concedido: 5.000 €

Premio Nacional de Investigación en Enfermería

> Mejor Proyecto Nacional:

“La aceptación incondicional de la persona con problemas de salud mental por parte de la enfermera: explorando su significado en el proceso de la Relación Terapéutica”.

> Investigador principal:

Gemma Cardó Vila.

Centre Fòrum de l'Hospital del Mar. Centro de Salud mental de Sant Martí Escuela Superior de Enfermería del Mar. Facultad de Medicina. Parc de Salut Mar de Barcelona.

Importe: 8.000 €

> Mejor proyecto a desarrollar en Valdecilla:

“Impacto, eficacia, aplicabilidad y satisfacción de un programa de apoyo a los centros de educación infantil y primaria de Cantabria con alumnado afectado por fibrosis quística”.

> Investigador principal:

Elena Rivas Cilleros.

Importe: 8.000 €





○ Formación



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

○ Servicios de Apoyo

○ Formación relacionada con los servicios de la unidad de apoyo

Engloba actividades para los investigadores difundidas por los servicios de soporte del propio Instituto. En 2019 se ha realizado las siguientes actividades de difusión en esta línea:

· **Jornada:** Protección y valorización de las innovaciones en los hospitales. El día 30 de mayo de 2019. **Duración:** 2 horas presenciales.

· **VI Edición del Curso de "Citometría de Flujo. Técnicas y Aplicaciones en Clínica e Investigación"**. Del 20 al 24 de mayo de 2019. **Coordinador del Curso:** María José Marín. **Duración:** 20 horas presenciales.

· **IV Edición del Curso de Fundamentos de la Microscopía Óptica y Electrónica.** Preparación de Muestras. Del 4 al 8 de noviembre de 2019. **Coordinador del Curso:** Fidel Madrazo. **Duración:** 20 horas presenciales.

○ Actividades de difusión

○ Exposición Fotográfica "Vida a través del microscopio"

Organizador: Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL). Celebrada del 16 de Enero al 16 de Febrero. **30 fotografías de los investigadores Alberto Gandarillas, Ana Freije, Natalia Sanz, Olga Tapia, Josep Oriol, José Ramos Vivas, Itziar Chapartegui, María Lázaro, Sara Remuzgo, Carolina Sañudo, Carlos Renero, Mónica López y Fidel Madrazo.** **Lugar:** Sala de Exposiciones del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.



○ Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia (11-02-2019)

Organiza: la Unidad de Cultura Científica y de la Innovación de la Universidad de Cantabria y la Plataforma 11F.

Sesiones impartidas durante la semana de la Mujer y la Niña en la ciencia bajo el lema "Somos mujeres, somos investigadoras":

Natalia Sanz Gómez "La mujer en la ciencia: experiencias desde la investigación contra el cáncer"

Mónica López Fanarraga: "Scientist Women being Brave"

Ana Santurtún "La investigación en genética forense"

Olga Conde "Historia de una Teleco cántabra" y "Aventuras de una Teleco en Cantabria"

○ Ciencia con Arte (28 de Marzo de 2019)

Organiza: la Unidad de Cultura Científica y de la Innovación de la Universidad de Cantabria (UCC+i).

Objetivo: Los alumnos de educación secundaria y bachillerato realizaron, por grupos, un vídeo explicativo sobre un proyecto de investigación real de la UC a través de la técnica de animación stop motion.

Proyectos e investigadores:

Proyecto: Mecanismos epiteliales de defensa de la piel contra los efectos mutágenos del sol.

Investigador: Alberto Gandarillas (Grupo Ciclo Celular, Células Madre y Cáncer)

Proyecto: Aplicaciones de la proteómica a la detección de mecanismos de resistencia a antibióticos[...].

Investigador: Jesús Navas (Grupo Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica). Primer Premio.

○ Pint of Science (20 -22 de Mayo de 2019)

Organiza: la Unidad de Cultura Científica y de la Innovación de la Universidad de Cantabria (UCC+i).

Charlas interesantes y divertidas sobre las últimas investigaciones científicas, en un formato accesible al público y realizadas en distintos bares de Cantabria.

20/05/2019 **José Ramos Vivas:** Cómo las infecciones crearon monstruos: Vampiros

21/05/2019 **Rosa Martín Rodríguez** "El mundo de la nanotecnología"

22/05/2019 **Rosa Ayesa y Esther Setién:** ¿Afecta el consumo de cannabis al cerebro?

○ Café científico organizado por el IFCA (Instituto de Física de Cantabria)

Jesús Navas 22/02/2019 "Umami: el quinto sabor"

Carmen Álvarez 26/04/2019 "Inmunoterapias del cáncer: las herramientas del siglo XXI"

Olga Conde Portilla 31/05/2019 "Ya no les programan como antes. Obsolescencia programada"



○ Noche Europea de los investigadores 2019 (27 de Septiembre)

Organiza: la Unidad de Cultura Científica y de la Innovación de la Universidad de Cantabria (UCC+i).

IDIVAL participó con una serie de talleres y visitas en sus instalaciones y un stand corporativo en la Plaza Porticada.

Talleres en las instalaciones de IDIVAL:

1) Juego: Immunoscape. Grupo de Transplante y Autoinmunidad del IDIVAL.

2) Taller: Lo que el ojo no ve. Microscopía como herramienta. Servicios tecnológicos del IDIVAL.

3) Taller: La magia de investigar. Biobanco Valdecilla.

4) Taller: Conoce a las bacterias. Biobanco Valdecilla.

5) Taller: ¿En qué consisten los test que evalúan la inteligencia y otros dominios cognitivos? Grupo de psiquiatría del IDIVAL.

○ Semana de la Ciencia (del 4 al 17 de Noviembre)

Organiza: La Universidad de Cantabria. Los centros educativos de Cantabria visitaron los laboratorios y servicios tecnológicos de IDIVAL y los investigadores impartieron distintos talleres.

Los estudiantes visitaron los siguientes laboratorios y grupos de investigación de IDIVAL:

- El laboratorio de Inmunología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- El laboratorio de Microbiología de IDIVAL.
- El grupo de ingeniería fotónica.
- El Grupo de Nanomedicina.
- El área de servicios tecnológicos.
- El Servicio de Anatomía Patológica y Patología Molecular del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

○ Colaboración con Universidades

IDIVAL cuenta en sus grupos de investigación con 59 de los 133 profesores asociados que el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla tiene en plantilla.

De los 12 profesores titulares de la Universidad de Cantabria con que cuenta el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, 10 pertenecen a grupos IDIVAL y de los 6 Catedráticos, cinco. En lo relativo a la formación en diversos ámbitos relacionados con la investigación, los investigadores IDIVAL han colaborado en la organización e impartición de formación dentro de diferentes masters:

Máster Universitario en Biología Molecular y Biomedicina.

Universidad de Cantabria y Universidad del País Vasco.

Directora: Dolores Delgado (Catedrática de Inmunología. Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria).

Máster en Dirección y Gestión de Servicios Sanitarios y Sociales.

Director: David Cantarero Prieto (Profesor Titular de Universidad en el Área de Economía Aplicada, Área de Hacienda Pública, Departamento de Economía de la Universidad de Cantabria). Universidad de Cantabria.

Máster estudio y tratamiento del dolor.

Universidad Rey Juan Carlos y Universidad de Cantabria.

Máster de iniciación a la investigación en salud mental.

Universidad de Cantabria; Universidad Complutense de Madrid; Universidad Autónoma de Barcelona; Universidad de Barcelona y Universidad de Cádiz en colaboración con CIBERSAM.

Máster universitario en ciencia e ingeniería de la luz.

Universidad de Cantabria.

RRI en España y su modelo de incorporación en los institutos de investigación sanitaria.

Directores: Pilar Gayoso Diz (S.G. Evaluación y Fomento de la Investigación ISCIII). Galo Peralta Fernández (Director de Gestión del Instituto de Investigación Sanitaria Marqués de Valdecilla, IDIVAL) 1 al 3 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 financiadas por IDIVAL. En 2019 las actividades en este apartado han sido las siguientes, dirigidas a la formación en uso de recursos bibliográficos:

III Edición del Curso Metodología de la Investigación. Del 7 al 28 de mayo de 2019. **Director del Curso:** Galo Peralta. **Duración:** 28 horas presenciales y 14 horas online.

I Edición del Curso de Estadística y Metodología para la Investigación Biosanitaria. Del 5 de mayo al 6 de junio de 2019. **Director del Curso:** Galo Peralta. **Duración:** 25 horas presenciales.

II Edición del Curso de Estadística y Metodología para la Investigación Biosanitaria. Del 14 al 30 de octubre de 2019. **Director del Curso:** Galo Peralta. **Duración:** 25 horas presenciales.

IV Edición del Curso de normas en Buena Práctica Clínica IDIVAL. Del 9 al 13 de septiembre de 2019. **Director del Curso:** Galo Peralta. **Duración:** 10 horas presenciales.

I Edición del Curso de Redacción de un Proyecto de Investigación. Del 6 de noviembre de 2019 al 5 de febrero de 2020. **Coordinador del Curso:** Galo Peralta. **Duración:** 20 horas presenciales y 30 horas de elaboración del proyecto.

○ 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 2019 el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla ofertó para 2019 (BOE nº 925, 2019), 92 plazas para 41 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 y en la de 1 especialista en Medicina del Trabajo.

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

Especialidad	Nº	Especialidad	Nº
Alergología:	1	Medicina nuclear:	2
Análisis clínicos:	1	Medicina preventiva y salud pública	1
Anatomía patológica:	3	Microbiología y parasitología:	1
Anestesiología y reanimación:	6	Nefrología:	2
Aparato digestivo:	3	Neumología:	2
Bioquímica clínica:	3	Neurocirugía:	1
Cardiología:	3	Neurofisiología clínica:	2
Cirugía cardiovascular:	1	Neurología:	2
Cirugía general y del aparato digestivo:	3	Obstetricia y ginecología:	3
Cirugía oral y maxilofacial:	1	Oftalmología:	2
Cirugía ortopédica y traumatología:	2	Oncología médica:	2
Cirugía torácica:	1	Oncología radioterápica:	1
Dermatología médico-quirúrgica:	1	Otorrinolaringología:	1
Endocrinología y nutrición:	1	Pediatría y áreas específicas:	7
Farmacia hospitalaria:	2	Psicología clínica:	2
Farmacología clínica:	2	Psiquiatría:	3
Hematología y hemoterapia:	3	Radiodiagnóstico:	4
Inmunología:	2	Radiofísica hospitalaria:	1
Medicina intensiva:	3	Reumatología:	2
Medicina interna:	4	Urología:	2

Tesis doctorales. Programas de Doctorado

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

> Doctorado en biología molecular y biomedicina (coordinado por Dolores Delgado. Cuenta con mención de calidad).

> Doctorado en ciencias de la salud (coordinado actualmente por la Dra. Carmen Fariñas Álvarez, investigadora de IDIVAL)

La actividad formadora de IDIVAL se ha visto reflejada en las tesis doctorales. En el año 2019 los grupos IDIVAL han participado en un total de 19 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
Paula Iruzubieta Coz, Javier Crespo García, María Luz Martínez Chantar	Papel de MCJ, represor endógeno de la cadena respiratoria mitocondrial, en el daño hepático por colestasis.	Universidad de Cantabria
Patricia Moreno Mencia, Juan Manuel Rodríguez Cobo, David Cantarero Prieto	Ensayos sobre modelos econométricos sujetos a selección muestral y endogeneidad en el campo de la economía de la salud y del trabajo.	Universidad de Cantabria
Itziar Chapartegui González, José Ramos Vivas	Biología integrada de la infección y resistencia antimicrobiana de <i>Acinetobacter baumannii</i> y <i>Acinetobacter pittii</i> .	Universidad de Cantabria
David Pallarés Aldeiturriaga, José Miguel López Higuera	Estructuras diminutas inscritas mediante láseres de femtosegundo para sensores ópticos.	Universidad de Cantabria
Alicia González González, Samuel Cos Corral, Alicia Verónica González Cabeza	Efectos sensibilizadores de la melatonina a la quimioterapia y a la radioterapia en el cáncer de mama: acciones antiangiogénicas y adipogénicas.	Universidad de Cantabria
Patricia Huelin Álvarez, Pere Gines Gibert	Aper dels biomarcadors renals en el diagnostic del aki (acute kidney injury) a la cirrosi hepática.	Universidad de Cantabria
Josep Oriol Narcís Majos, Olga Tapia Martínez, Jordi Calderó Pardo	Disfunción de la biogénesis de pre-mRNAs y pre-mRNAs en motoneuronas en el modelo murino smnd7 de atrofia muscular espinal.	Universidad de Cantabria
Fernando Martínez Soba, Eduardo Miñambres García, María De Los Ángeles Ballesteros Sanz	Resultado del programa de detección de posibles donantes, entrevista previa e ingreso en la unidad de cuidados intensivos (dei), en la comunidad autónoma de la rioja.	Universidad de Cantabria
Iñaki Aporta Litago, José Miguel López Higuera, María Ángeles Quintela Incera	Contribuciones al desarrollo de láseres bi-línea de fibra óptica para espectroscopía coherente anti-stokes de la dispersión raman (cars).	Universidad de Cantabria
Andrea Fernández Pérez, José María Saiz Vega, José Luis Fernández Luna	Estudio de células cancerosas mediante métodos ópticos: polarimetría aplicada al análisis de la muerte celular inducida por quimioterapia.	Universidad de Cantabria
Ruben Ruiz Lombera, José Miguel López Higuera, Jesús María Mirapeix Serrano	Contribuciones al desarrollo de sensores distribuidos basados en la dispersión estimulada de Brillouin.	Universidad de Cantabria
María Ortiz Lasa, Trinidad Dierssen Sotos, Alejandro González Castro	Asociación entre variables de reanimación fluidoterápica en las primeras 24 horas de ingreso en UCI y el empleo de terapias de sustitución de la función renal en el enfermo crítico, estudio multicéntrico de casos y controles.	Universidad de Cantabria
Álvaro Del Real Bolt, José Antonio Riancho Moral	Análisis genómico y funcional de las células madre mesenquimales de médula ósea de pacientes osteoporóticos.	Universidad de Cantabria

Autor y directores	Título	Universidad
Rosalía Valero San Cecilio, Juan Carlos Ruíz San Millán, Ana Isabel Sánchez Fructuoso	Papel de los inhibidores de mTOR en el trasplante renal: análisis de riesgo/beneficio a largo plazo de las conversiones a inhibidores de mTOR	Universidad de Cantabria
Maite Arlaban Carpintero, Eduardo Miñambres García, María De Los Ángeles Ballesteros Sanz	Uso de dispositivos con membrana de oxigenación aplicables a un programa de donación en asistolia controlada (Maastricht tipo III)	Universidad de Cantabria
Fulgencio Ruso Julve, José Pedro Vaqué Díez, Benedicto Crespo Facorro	Mechanisms controlling the clinical response genes to antipsychotics: Role of D1 receptor-camp/CREB signaling in the regulation of ADAMTS2	Universidad de Cantabria
Antonio Jesús Álvarez De Cienfuegos Rodríguez, Miguel Ángel González-Gay Mantecón, Norberto Ortego Centeno	Estudio de la molécula fgf23 y su receptor klotho en artritis reumatoide	Universidad de Cantabria
Luis Manuel Fernández Cacho, María Rosa Ayesa Arriola	Educación sanitaria en pacientes con nefrostomía: impacto económico y calidad de vida	Universidad de Cantabria
Paloma Lanza León, David Cantarero Prieto, Marta Pascual Saez	Ensayos sobre economía de la salud: desigualdad, pobreza y polarización	Universidad de 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, como continuación del programa de Seminarios de Investigación con colaboración de investigadores clínicos y básicos impartidos por investigadores jóvenes.

El programa de 2019 ha contado con los siguientes seminarios que han tenido lugar en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

○ Miércoles, 16/01/2019

Ponente:

Maite Arias Loste

Especialista del Servicio de Digestivo del HUMV y miembro del grupo de investigación de Infección e Inmunidad y Patología Digestiva de IDIVAL.

Título: Immunomediated Non-alcoholic Fatty Liver Disease: prevalence and characterization. INSTINCT study.

Ponente:

Esperanza Padín González

Pre-doc del grupo de investigación de Nanomedicina de IDIVAL.

Título: Estudio de la biocorona de diferentes nanomateriales y su importancia en el diseño de sistemas de liberación de terapias dirigidas.

○ Miércoles, 13/02/2019

Ponente:

Rosa Ayesa

Investigadora del grupo de Psiquiatría de IDIVAL.

Título: Is low IQ a factor risk of schizophrenia spectrum disorders?.

Ponente:

John Barrett

Estudiante de medicina de la New York University realizando una estancia en el Laboratorio de Microbiología.

Título: Healthcare on 1st Avenue: Federal, Municipal and Private.

○ Miércoles, 13/03/2019

Ponente:

Álvaro del Real Bolt

Pre-doc de grupo de investigación de Metabolismo Mineral y Lipídico de IDIVAL. **Título:** Epigenetic analysis of human mesenchymal stem cells isolated from osteoporotic patients.

Ponente:

Itziar Chapartegui González

Pre-doc del grupo de investigación de Epidemiología y Mecanismos Patogénicos de Enfermedades Infecciosas de IDIVAL.

Título: Survival and adherence of *Acinetobacter* spp. under unfavorable conditions on hospital surfaces.

○ Miércoles, 10/04/2019

Ponente:

Natalia Sanz Gómez

Pre-doc del grupo de investigación de Ciclo Celular, Células Madre y Cáncer de IDIVAL **Título:** Diferenciación inducida por daño en el ADN, una nueva ruta implicada en agresividad del cáncer epidermoide de cabeza y cuello.

Ponente:

Olga Tapia Martínez

Miembro del departamento de Anatomía y Biología Celular de la UC. **Título:** Efecto del déficit del factor de supervivencia de las neuronas motoras (SMN) sobre la organización estructural y molecular de los compartimentos nucleares implicados en la biogénesis de RNPs espliceosomales y en el procesamiento de RNAs: Estudio experimental en motoneuronas del modelo murino "SMNΔ7" de Atrofia Muscular Espinal tipo I.

○ Miércoles, 15/05/2019

Ponente:

Carlos Renero Lecuna

Investigador del grupo de investigación de Nanomedicina de IDIVAL.

Título: Raman spectroscopy for clinical diagnoses and applications

Ponente:

Carlos José Velásquez Rodríguez

Investigador del grupo de investigación de Señalización Celular Y Dianas Terapéuticas en Cáncer de IDIVAL.

Título: El ODZ1 y su implicación en la capacidad invasiva de las células tumorales en el Glioblastoma.

○ Miércoles, 12/06/2019

Ponente:

José Ignacio Fortea Ormaechea

Facultativo especialista del Servicio de Digestivo del HUMV.

Título: ¿Es la trombofilia hereditaria una causa de fibrosis hepática significativa y/o avanzada?

Ponente:

María de Arcocha Torres

Facultativo especialista del Servicio de Medicina Nuclear del HUMV.

Título: Radiofármacos PET e Imagen Molecular.

○ Miércoles, 13/11/2019

Ponente:

Julia García Reyero

Residente de cuarto año de la especialidad de Anatomía Patológica

Título: Perfil mutacional de linfomas B con diferenciación plasmocelular

Ponente:

Miriam Sánchez Escamilla

Miembro del grupo de investigación de Ciclo Celular, Celulas Madre y Cáncer de IDIVAL

○ Miércoles, 11/12/2019

Ponente:

Patricia Huelin Álvarez

Grupo de Investigación Clínica y Traslacional en Enfermedades Digestivas.

Título: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin in the differential diagnosis of acute kidney injury in cirrhosis.

Ponente:

Ana Belén Salido Medina

Pre-doc del grupo de investigación de Citocinas y factores de crecimiento en los fenómenos de plasticidad tisular patológica.

Título: Definición de dianas terapéuticas dirigidas contra el remodelado miocárdico patológico inducido por sobrecarga de presión.

○ Santander Biomedical Lectures

El Foro de Investigación de Cantabria, integrado por el Servicio Cántabro de Salud junto con el Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL), la Universidad de Cantabria y el Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria pusieron en marcha en el programa SANTANDER BIOMEDICAL LECTURES, una serie de conferencias dedicadas al avance del conocimiento mundial en Biomedicina.

A través de estas conferencias se invita a prestigiosos investigadores de nivel mundial en distintos campos. 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 2019 han sido las siguientes:

○ Jueves, 31/01/2019

Ponente:

Thomas E Carey

Co-Director, Head and Neck Oncology Program, U-M Comprehensive Cancer Center, University of Michigan

Título: HPV in oropharyngeal cancer; trends, outcome and molecular events in oncogenesis.

○ Jueves, 28/02/2019

Ponente:

Sven van der Lee

Medical Doctor and Postdoctoral Researcher at the Alzheimer Center, VU University Medical Center, Amsterdam

Título: Genetics as diagnostic tool in the diagnosis of dementia: How far are we?''.

○ Jueves, 28/03/2019

Ponente:

Gelareh Zadeh

Director of the Oncologic Surgery Unit at the Toronto Western Hospital

Título: Epigenetics in neuro-oncology.

○ Jueves, 25/04/2019

Ponente:

Pier Luigi Meroni

Director of the Allergy, Clinical Immunology and Rheumatology Unit at the Department of Internal Medicine, University of Milan.

Título: Updating of APS pathophysiology: does it impact on our clinical management?

○ Jueves, 30/05/2019

Ponente:

Guadalupe García-Tsao

Professor of Medicine, Chief, Digestive Diseases, VA-CT Healthcare System; Director, Clinical and Translational Core, Yale Liver Center, New Haven, Connecticut.

Título: Regression of cirrhosis and portal hypertension. Is it a reality?''.

Jueves, 20/06/2019

Ponente:

Martin O'Halloran

Director of the Translational Medical Device Lab, Galway - Ireland.

Título: Medical Device Innovation Programmes in Ireland.

American Association of Faculties and Schools of Medicine.

Título: Panorama de la educación médica en América Latina y su posible colaboración con Europa ¿estamos haciendo lo necesario?

Barcelona and Principal Investigator of the group G08 of CIBERSAM, ISCIII.

Título: El diálogo genes-ambiente en el origen de la enfermedad mental y aportaciones de la epigenética.

Jueves, 04/09/2019

Ponente:

Raj Ratwani

PhD - MedStar Institute for Innovation.

Título: Medstar Institute for Innovation: a framework.

Jueves, 28/11/2019

Ponente:

José Obeso Inchausti

Director of the Comprehensive Neuroscience Center AC (CINAC).

Título: Dos Siglos de avances en la enfermedad de Parkinson: Retos y Perspectivas.

Jueves, 31/10/2019

Ponente:

Germán Fajardo

Director of the Faculty of Medicine of the UNAM and President of the Latin

Jueves, 19/12/2019

Ponente:

Lourdes Fañanas

Professor at the University of



○ Cursos de ámbito laboral

Curso Igualdad en el empleo. Del 16 de junio al 15 de diciembre de 2019. **Duración:** 20 h. online

Curso Planes y medidas de igualdad en las empresas. Del 16 de junio al 15 de diciembre de 2019. **Duración:** 20 h. online

Curso Prevención del acoso sexual y acoso por razón de sexo. Del 16 de junio al 15 de diciembre de 2019. **Duración:** 20 h. online

Curso Corresponsabilidad y conciliación de la vida personal, familiar y laboral. Del 16 de junio al 15 de diciembre de 2019. **Duración:** 20 h. online

Curso Cursos de riesgos específicos del puesto de trabajo para personal de gestión. El 17 de septiembre de 2019. **Duración:** 1,5 h. presenciales

Curso Cursos de riesgos específicos del puesto de trabajo para personal de gestión. El 24 de septiembre de 2019. **Duración:** 1,5 h. presenciales

Curso Resolución de conflictos: manejo de situaciones difíciles en el entorno laboral. El 8 de octubre de 2019. **Duración:** 6 h. presenciales

Curso Mindfulness & work: reducción del estrés. El 15 de octubre de 2019. **Duración:** 6 h. presenciales

Curso Acoso laboral: discriminación y violencia en el trabajo. El 6 de noviembre de 2019. **Duración:** 3 h. presenciales

Curso Socorrismo y primeros auxilios. El 28 de noviembre de 2019. **Duración:** 4 h. presenciales



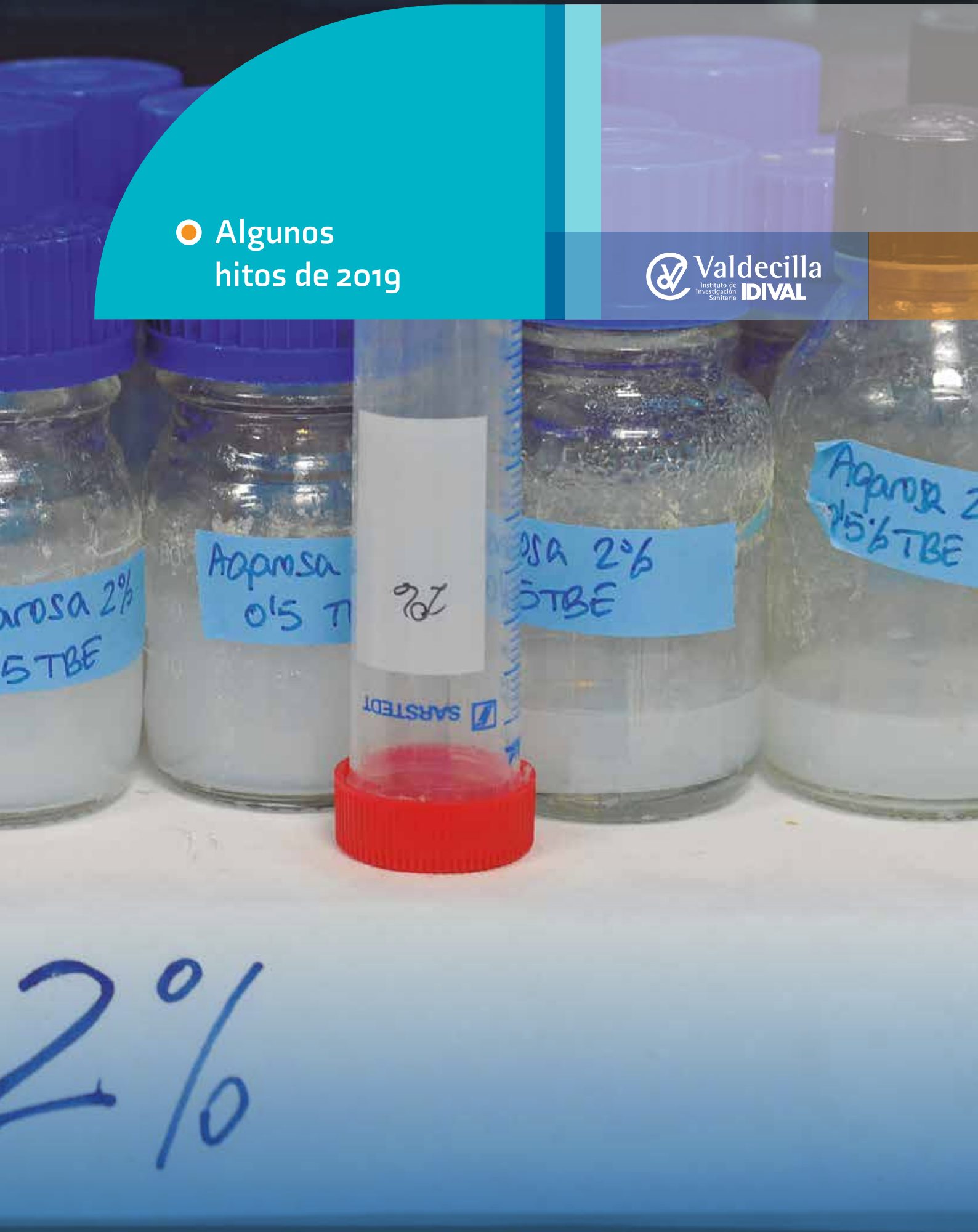
Agarosa 2%
0.5 TBE

Agarosa 2%
0.5 TBE

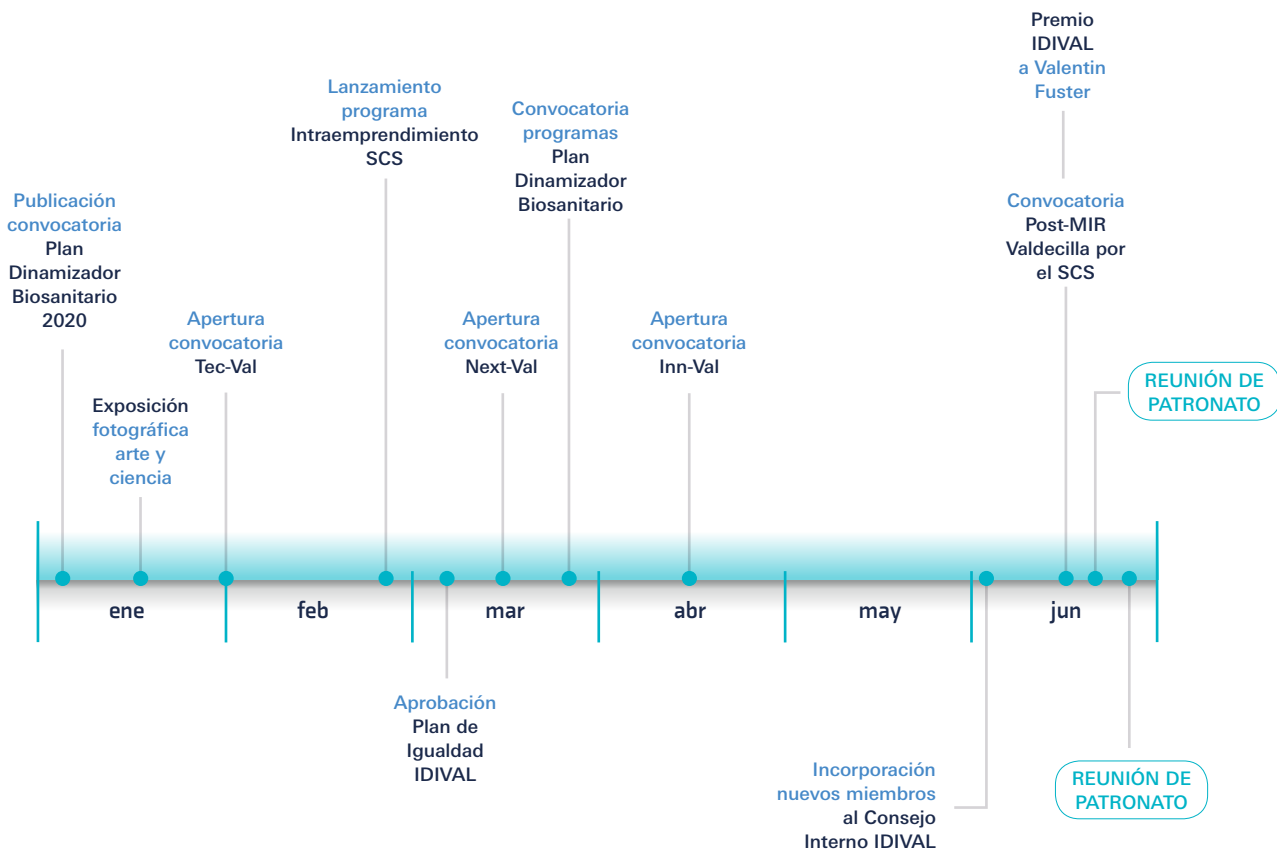
Agarosa 2%
0.5 TBE

Agarosa
0.5

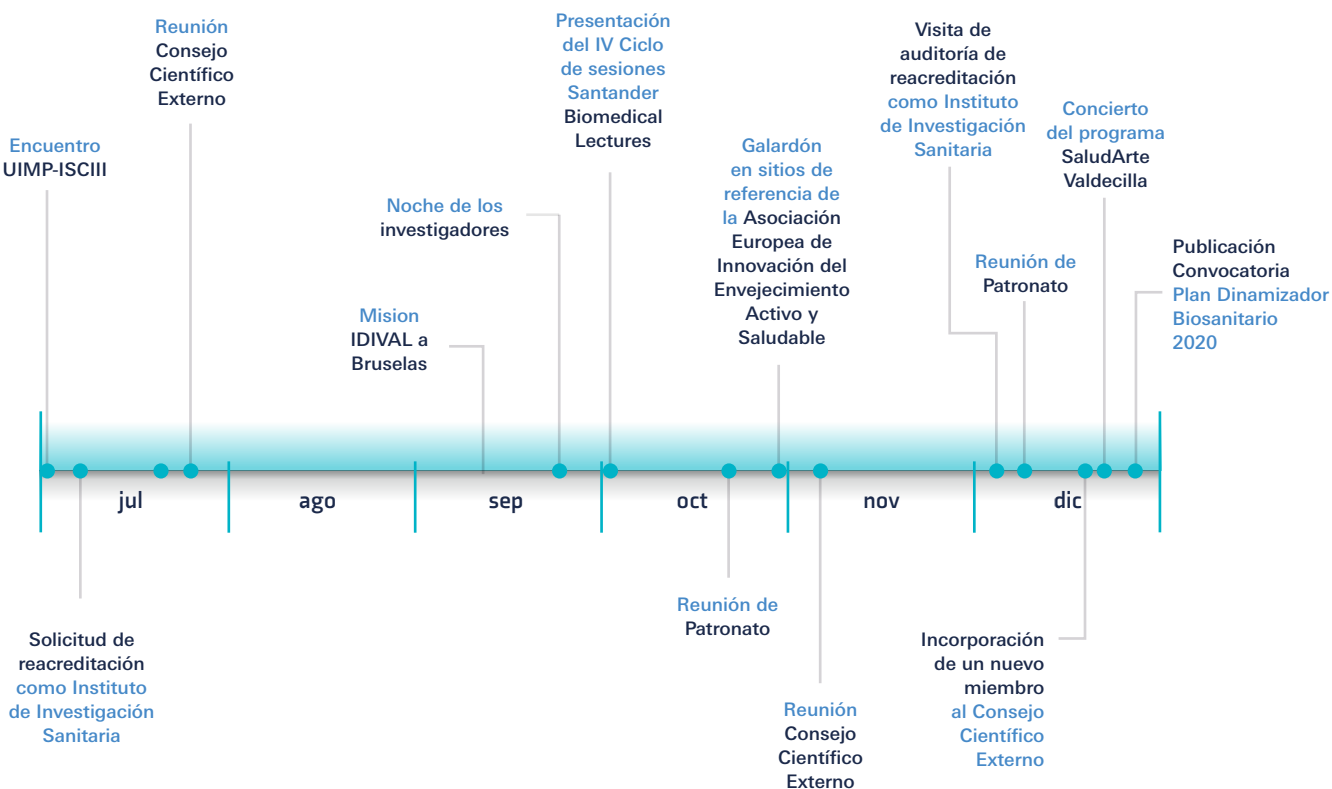
● Algunos
hitos de 2019



○ Enero / Junio



○ Julio / Diciembre



○ IDIVAL en los Medios

En 2019 la presencia de IDIVAL en los medios fue relevante como señalan 4.252 visitas en la web (desde mayo a diciembre) y 130 noticias acumuladas en el buscador google en el momento de publicar esta memoria.

IDIVAL cuenta con varias cuentas en redes sociales @IDIVALdecilla con 1.675 seguidores y 280.000 impactos acumulados e @IDIVALdireccion con 2.450 Seguidores y 750.000 impactos acumulados en 2019.

○ Fue noticia en 2019

○ 2019 del plan dinamizador biosanitario

El plan con un importe estimado de concesión de más de 1,2M € consta de 11 programas en su conjunto que priorizan el talento, la internacionalización y la innovación que se estructuran en tres programas de proyectos (NextVal dirigido a investigadores emergentes, InnVal para el desarrollo de proyectos de investigación y PrimVal para proyectos de atención primaria), dos programas de atracción de talento (mentoring, programa junior para nuevos residentes e Innplant, programa senior para nuevos jefes de servicio o sección que llegan al Hospital Universitario Marqués de Valdecilla desde otros centros), un programa de promoción de investigadores clínicos (intensificación modalidades A y B), un programa de movilidad predoctoral y un programa de soporte a grupos de investigación (Support).

○ IDIVAL celebra la exposición "Vida a través del Microscopio"

IDIVAL ha organizado la exposición 'Vida a través del microscopio' que ha recopilado una colección de imágenes científicas de los investigadores del IDIVAL con el propósito de divulgar la investigación científica a través de la fotografía. Una treintena de imágenes que han reflejado la labor investigadora y el trabajo diario que se realiza en algunas de las áreas de investigación como el cáncer, la neurociencia, infección e inmunidad, metabolismo, microbiología y los servicios tecnológicos de microscopía del Instituto. La exposición ha tenido una gran acogida entre el público asistente y ha recaudado donaciones que se han destinado para las investigaciones de los autores de las fotografías.

○ IDIVAL participa en un ensayo fase I de repercusión mundial en pacientes con mieloma

El Servicio de Hematología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla ha participado en un ensayo mundial para aplicar un anticuerpo BITE en pacientes con mieloma múltiple en situación de recaída sin respuesta a todos los tratamientos actuales. Uno de estos nuevos anticuerpos se ha desarrollado por la empresa biofarmacéutica Celgene y cuya aplicación y eficacia se está evaluando por primera vez en seres humanos en un ensayo mundial en el que están participando 10 hospitales, cuatro de Estados Unidos y seis de Europa, entre uno de ellos el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Este tipo de ensayos 'ensayos fase I', en los que se testan por primera vez nuevos tratamientos, aportan oportunidades terapéuticas

nuevas en casos en los que ya han fallado todas las líneas de tratamiento y son muy complejos, especialmente en personas con cáncer ya que investigan por primera vez terapias en pacientes con enfermedad avanzada y muy tratados.

○ IDIVAL y la UC ponen en marcha el proyecto educativo "Micromundo"

El proyecto MicroMundo es un proyecto educativo social dirigido a involucrar estudiantes preuniversitarios en un proyecto real que tiene por objetivo la exploración de la biodiversidad microbiana que tienen los suelos de Cantabria en busca de nuevos microorganismos productores de antibióticos y buscar soluciones al aumento de las enfermedades infecciosas causadas por bacterias resistentes a los antibióticos.

En total han participado 344 alumnos de Cantabria y cuyos resultados del proyecto se presentaron en un congreso científico celebrado el 24 de Junio en el Palacio de Festivales.

○ Presentación del IV Ciclo de las sesiones Santander Biomedical Lectures

Tras el éxito conseguido en los ciclos anteriores de las sesiones Santander Biomedical Lectures, se presentan los ponentes del cuarto ciclo de conferencias compuesto por prestigiosos investigadores reconocidos a nivel mundial por sus aportaciones internacionales.

Siguiendo la estela de años anteriores, este nuevo ciclo de sesiones que se desarrollará desde octubre de 2019 a junio de 2020 se centrará en una

serie de conferencias dedicadas al avance del conocimiento mundial en Biomedicina.

○ Proyecto TEDFES: colaboración público-privada dirigida a la salud digital

El proyecto TEDFES (Tecnologías y Dispositivos Fotónicos para el Envejecimiento Saludable) ha obtenido 2,8 millones de euros en la Convocatoria Retos-Colaboración del Ministerio de Ciencia. El objetivo del proyecto es avanzar hacia la "salud digital", mejorando la supervisión, el diagnóstico y las actuaciones en las personas mayores, tanto en ámbitos de asistencia primaria o ambulatoria como en residenciales. TeDFES persigue promover el desarrollo de nuevas tecnologías y dispositivos fotónicos, la aplicación empresarial de nuevas ideas y técnicas, fomentar la creación de nuevos productos y servicios, generar empleo y mejorar la balanza tecnológica de España, siempre desde el rigor médico.

○ Programa de intraemprendimiento FUSIÓN

El Servicio Cántabro de Salud ha puesto en marcha el programa FUSION promovido por IDIVAL, Fundación Botín y CISE (Centro Internacional Santander Emprendimiento) FUSION es un proyecto pionero con el objetivo de mejorar el sistema sanitario de Cantabria desde la innovación aportada por los propios profesionales, que incluye el fomento y el desarrollo de sus capacidades. El programa consiste en un itinerario permanente en el que las personas con inquietudes, ideas y motivación de nuestro Sistema Sanitario adquieran las habilidades necesarias para abordar sus retos a través del desarrollo de proyectos e iniciativas innovadoras.

○ Aprobado el Plan de Igualdad de IDIVAL

El Plan de Igualdad de IDIVAL está enmarcado dentro de las actuaciones promovidas por la estrategia Europea Euraxess que ha concedido a IDIVAL su sello de excelencia en Recursos Humanos (HRS4R) en 2018. El Plan ha definido diez ejes sobre los que se articularán las medidas de igualdad a poner en marcha: proceso de selección y contratación, clasificación profesional, formación, promoción profesional, condiciones de trabajo, ejercicio corresponsable de los derechos de la vida personal, familiar y laboral, infrarrepresentación femenina, retribuciones, prevención del acoso sexual y por razón de sexo y comunicación e imagen.

○ Participan en el proyecto europeo PSYCH UP

El proyecto PSYCH UP "Improving support for people affected by psychological disorders during their training path" - está coordinado por el Institut National de Formation et de Recherche sur l'Education permanente (Infrep), e IDIVAL que es uno de los 6 socios europeos que forma parte de este consorcio-. El proyecto comenzó en octubre de 2018 y tiene una duración de tres años que tiene como objetivo mejorar el apoyo a las personas con enfermedades mentales durante su formación.

○ Resultados prometedores de una nueva nanovacuna contra el cáncer de pulmón

El Grupo de Investigación en Nanovacunas y Vacunas Celulares de IDIVAL dirigido por la doctora Carmen Álvarez ha desarrollado una vacuna contra el cáncer que, además de prevenir la enfermedad, tiene efectos terapéuticos.

La vacuna ha sido probada con éxito en animales y en líneas celulares humanas, induciendo la remisión de los tumores en los primeros y la muerte de células tumorales en los segundos. Los datos ya han sido patentados por la Unidad de Apoyo a la Innovación de IDIVAL. Aunque los resultados son prometedores, el camino a recorrer hasta poder utilizarlo en personas con cáncer es largo y pasa por experimentación clínica que debe ser diseñada y aprobada.

○ Encuentro UIMP: RRI en España y su modelo de incorporación en los Institutos de Investigación Sanitaria

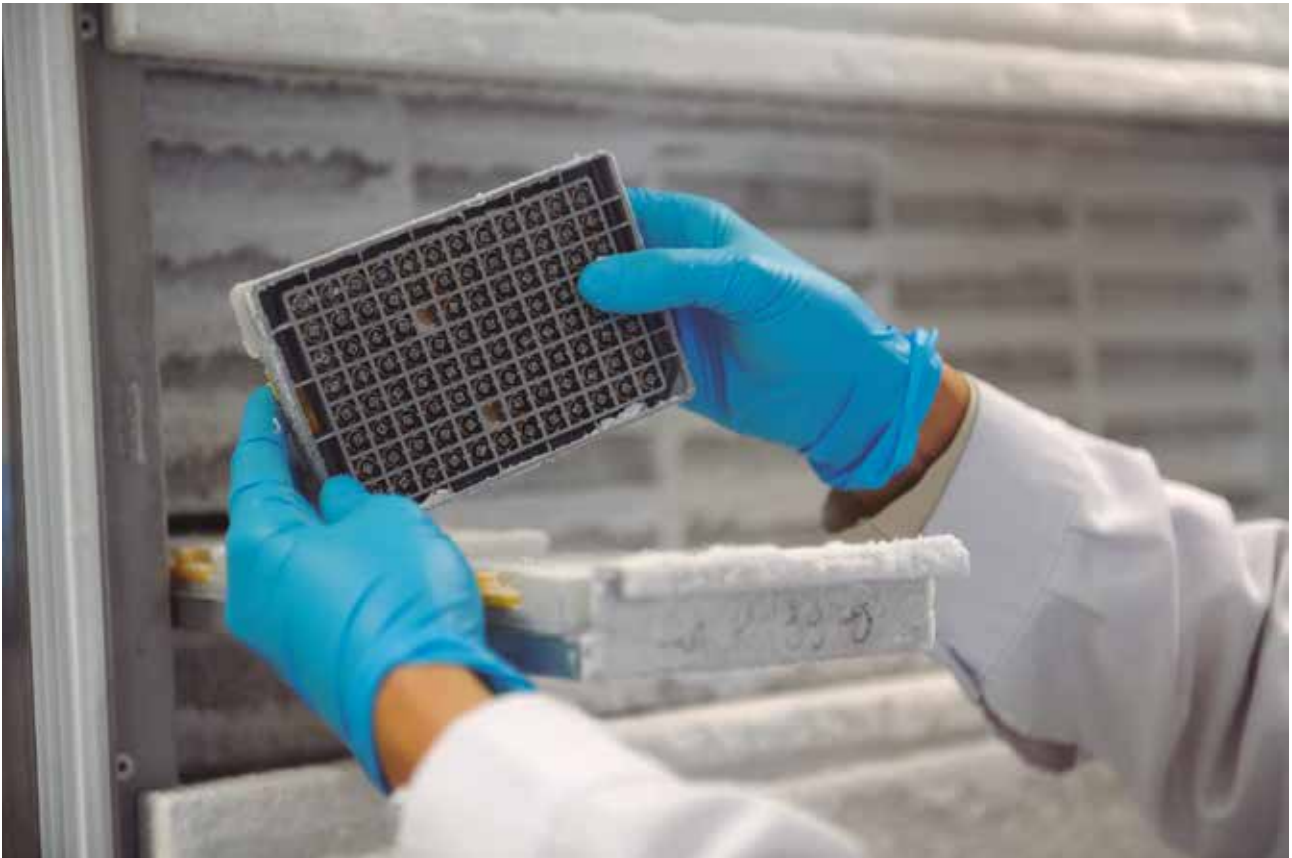
Un año más el Instituto de Salud Carlos III e IDIVAL organizan un encuentro de verano en la Universidad Internacional Menéndez Pelayo en Santander, centrado en aspectos relacionados con la Investigación e Innovación Responsable (RRI).

En el encuentro se abordaron los ejes de RRI: el acceso abierto a la información científica, la igualdad de género, la educación científica, la ética y gobernanza y cómo abordar estos ejes en los Institutos de Investigación Sanitaria.

○ IDIVAL realiza una misión estratégica a Bruselas

Un grupo de investigadores, técnicos y directivos del IDIVAL acudieron a Bruselas en una misión para dar visibilidad a nivel europeo a la actividad investigadora que se desarrolla en Cantabria en la que han participado miembros de varios centros nacionales de la Plataforma ITEMAS coordinada por IDIVAL.

Esta visita se ha enmarcado dentro de las acciones de



internacionalización de la investigación en el sector sanitario de nuestra comunidad autónoma y ha servido para identificar actores clave en los programas de financiación de la investigación y la innovación europeos.

○ IDIVAL colabora en el proyecto InDemand

InDemand es un nuevo modelo de co-creación en el que IDIVAL participa junto con otras regiones europeas que comparten el objetivo de impulsar la transformación digital en la asistencia sanitaria para mejorar la atención al paciente. Las regiones de Murcia (España), Oulu (Finlandia) y París (Francia) ya han implementado dicho modelo y han obtenido resultados positivos. Este modelo inDemand fomenta el perfil innovador de los profesionales de la salud, al

tiempo que se convierte en una herramienta ágil para facilitar su relación con las empresas tecnológicas gracias a la co-creación.

○ Valdecilla desarrolla un dispositivo que permite realizar cirugía robótica asistida mediante navegación de la pelvis

Cirujanos del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) han desarrollado un dispositivo en forma de arco que posibilita realizar cirugía navegada en la pelvis al mismo tiempo que se operan, con asistencia robótica, patologías en los órganos de esta misma parte del cuerpo. Este dispositivo es útil para tratar tumores locales en estadios avanzados. Otra de las ventajas de la cirugía robótica transanal son los tiempos de recuperación postquirúrgica con unas

estancias medias hospitalarias significativamente menores.

El dispositivo se ha desarrollado en colaboración con la empresa de ingeniería Developia y con el asesoramiento de la Unidad de Apoyo a la Innovación de IDIVAL.

○ Valdecilla y el IDIVAL descubren una variante genética que protege contra el Alzheimer y varias formas de demencia

Investigadores de Valdecilla e IDIVAL en colaboración con investigadores de la Universidad UMC de Ámsterdam han descubierto que una variante genética en el gen PLCG2 protege contra la enfermedad de Alzheimer y otras formas de trastornos neurodegenerativos como la demencia fronto-temporal y la demencia de cuerpos de Lewy. El doctor Pascual Sánchez-Juan,



neurólogo de la Unidad de Deterioro Cognitivo de Valdecilla y coautor del estudio, ha puesto en valor el hallazgo descubierto, ya que “nos da claves importantes sobre cuáles son las características genéticas y las vías metabólicas asociadas a una larga vida libre de demencia”.

Esta variante genética en el gen PLCG2, que juega un papel importante en el sistema inmunológico, “conduce a un cambio en la estructura de la proteína PLCG2, que probablemente altera su funcionamiento en los procesos de respuesta inmunitaria”.

○ IDIVAL socio del proyecto europeo Interreg Europe Intencive

El proyecto INTENCIVE aborda el desafío social del envejecimiento de la sociedad combinado con la disminución de la población en zonas rurales y remotas. Por ello, el objetivo del proyecto INTENCIVE es mejorar la implementación de políticas y programas en términos de tecnología de la salud de una manera orientada a la innovación y orientada al cliente en las regiones asociadas e influir en los Programas Operativos Regionales o Estrategias Regionales del FEDER. Los socios de cinco regiones

llevan a cabo un intercambio interregional de experiencias en el campo específico e introducen en sus políticas tecnologías y servicios innovadores en el sector de la salud electrónica.

○ IDIVAL galardonada en la convocatoria de Sitios de Referencia 2019 de la Asociación Europea de Innovación del Envejecimiento Activo y Saludable

Cantabria se ha unido a 77 organizaciones regionales y locales que han demostrado la existencia de estrategias integrales para avanzar en la innovación y comprender y abordar los desafíos de brindar servicios de salud y atención a la población que envejece.

El proceso para convertirse o progresar como un sitio de referencia incorpora una herramienta de mejora que los sitios de referencia pueden usar para identificar brechas y oportunidades de mejora, así como desarrollar un plan de implementación. Esto permitirá que los sitios de referencia se desafíen y evalúen continuamente para asegurarse de que estén a la vanguardia en el desarrollo de estrategias y políticas y, por lo tanto, contribuyan al crecimiento económico en su región y en toda Europa.

○ Avances en el tratamiento del cáncer de vejiga

El Hospital Universitario Marqués de Valdecilla a través de una colaboración del Servicio de Oncología Médica, Urología y Farmacología clínica está llevando a cabo un estudio Fase I con Erdafitinib en combinación con un nuevo inmunoterápico. Erdafitinib (Balversa™) ha demostrado eficacia notable en un ensayo fase II en pacientes con tumores de vejiga avanzados que habían progresado tras tratamientos previos de quimioterapia y/o inmunoterapia.

La eficacia de este nuevo fármaco está condicionada por la presencia de unas alteraciones concretas (mutaciones o fusiones) en unos genes (la denominada familia FGFR). Se trata de una nueva “terapia dirigida” con la capacidad de seleccionar a aquellos pacientes en los que la probabilidad de éxito del tratamiento es mayor. Esto representa un hito sin precedentes en el tratamiento de esta enfermedad.



● Actividad
I+D+i
IDIVAL



Financiación de IDIVAL en 2019

INGRESOS

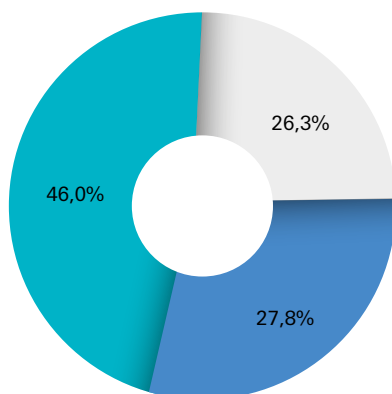
IDIVAL ha obtenido unos ingresos totales en el año 2019 de 8,48 M€. Los ingresos procedentes del Gobierno de Cantabria han ascendido a 2,19M€, lo que

representa el 27% del total de sus ingresos. El resto de sus ingresos (73%) provienen de los programas competitivos tanto públicos como privados, a nivel

nacional e internacional (2,31 M€), y de los acuerdos y contratos privados suscritos durante el ejercicio (3,83 M€).

Ingresos Idival	Importe en €
Gobierno de Cantabria	2.189.000
Convocatorias competitivas	2.314.242
Plan Nacional I+D+i	1.688.220
Programas Comisión Europea	150.669
Ayudas competitivas privadas	475.352
Contratos y acuerdos privados	3.832.797
Ensayos clínicos	2.597.680
Contratos de servicios	623.265
Acuerdos de colaboración	24.322
Donaciones	587.531
Prestación de servicios	45.116
Otros	93.958
TOTAL	8.475.112

Tabla. Ingresos totales en 2019 según su origen



ORIGEN DE INGRESOS 2019 Distribución Porcentual

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

Respecto a los ingresos derivados de costes indirectos e ingresos por servicios, el origen y cuantía quedan reflejados en la siguiente tabla.

CONCEPTO	IMPORTE (euros)	%
Ensayos Clínicos	1.084.088	75,33%
Convocatorias Competitivas	180.722	12,56%
No competitivo	118.409	8,23%
Donaciones	51.429	3,57%
Contratos de Servicios de investigación	64.548	4,49%
Convenios de investigación	2.432	0,17%
Servicios tecnológicos	45.116	2,80%
Regalías, patentes	10.802	0,67%
TOTAL	1.439.143	10,59%

Tabla. Ingresos por costes indirectos y por servicios de investigación en 2019

GASTOS

Los gastos de IDIVAL se pueden diferenciar en dos tipologías, una la de los gastos generados por proyectos con financiación externa IDIVAL ya sea de origen público o privado, y una segunda la de los gastos originados por el propio instituto.

Los gastos para el desarrollo de proyectos específicos con financiación externa en 2019 han ascendido a 3,67M€.

Los gastos originados por el propio instituto se nutren de los ingresos de las aportaciones del Gobierno de Cantabria, de los ingresos por costes indirectos y de los ingresos por servicios de investigación. Estos gastos incluyen el programa de ayudas IDIVAL y a los gastos de estructura (personal de soporte, personal investigador propio y gastos de funcionamiento).

En 2019 ha ejecutado un total de gasto destinado a gastos de estructura ha sido de 3,75M€.

El programa de ayudas propias IDIVAL (se puede consultar en detalle en el apartado correspondiente de la memoria) ha supuesto un gasto en el año 2019 de 1,31 M€.

CONCEPTO	Importe en €
Personal	1.441.578
Periodificación de ingresos y gastos	1.030.247
Servicios comunes	333.942
Amortizaciones	320.573
Biblioteca Marquesa de Pelayo	300.833
Reparación y mantenimiento	159.514
Suministros	63.795
Formación	36.521
Viajes y alojamiento	21.882
Evaladores externos	15.280
Fungible de servicios tecnológicos	12.366
Otros gastos	9.956
Gastos bancarios	8.225
TOTAL	3.754.712

Tabla. Gastos de estructura correspondientes al ejercicio 2019

Del total de gastos de IDIVAL en 2019, 4,18 M€ se han dedicado a gastos de personal. Los gastos de personal de IDIVAL desagregados por sexo y origen de los fondos están reflejados en la siguiente tabla

Unidad	Hombres	Mujeres	Total
Dirección y estructura	660.507	779.653	1.440.160
Ensayos clínicos	66.555	393.140	459.696
Fondos privados	193.873	550.360	744.233
Fondos propios	211.029	624.539	835.569
Fondos públicos	178.233	513.322	691.555
TOTALES	1.310.198	2.861.01	4.171.211

Gastos de personal de IDIVAL en 2019 desagregados por sexo y origen de los fondos

BALANCE AL CIERRE DEL EJERCICIO 2019

ACTIVO (Expresado en euros)	2019	2018
A) ACTIVO NO CORRIENTE	6.146.726	7.274.536
I. Inmovilizado intangible	277.496	297.355
5. Aplicaciones informáticas	33.984	35.839
6. Derechos sobre activos cedidos en uso	243.513	261.516
III. Inmovilizado material	1.824.850	2.032.756
1. Terrenos y construcciones	906.329	1.042.319
2. Instalaciones técnicas y otro inmovilizado material	918.521	990.436
IV. Inversiones Inmobiliarias	0	96.680
1. Terrenos	0	4.192
2. Construcciones	0	92.488
VIII. Deudores no corrientes	4.044.380	4.847.745
B) ACTIVO CORRIENTE	7.879.491	6.450.379
I. Activos no corrientes mantenidos para la venta	91.166	0
III. Usuarios y otros deudores de la actividad propia	1.014.891	1.087.131
IV. Deudores comerciales y otras cuentas a cobrar	3.740.365	3.525.359
1. Clientes por ventas y prestaciones de servicios	562.447	505.298
3. Deudores varios	1.400	
6. Otros créditos con las Administraciones Públicas	3.176.518	3.020.061
VII. Periodificaciones a corto plazo	78.726	0
VIII. Efectivo y otros activos líquidos equivalentes	2.954.343	1.837.888
1. Tesorería	2.954.343	1.837.888
TOTAL ACTIVO (A+B)	14.026.217	13.724.915

PATRIMONIO Y NETO PASIVO	2019	2018
A) PATRIMONIO NETO	7.511.462	7.113.078
A-1) Fondos propios	676.707	578.589
I. Dotación fundacional	30.000	30.000
1. Dotación fundacional	30.000	30.000
II. Reservas	782.738	679.369
2. Otras reservas	782.738	679.369
III. Excedentes de ejercicios anteriores	-130.779	
IV. Excedente del ejercicio	-5.251	-130.779
A.3) Subvenciones, donaciones y legados recibidos	2.730.007	3.352.914
I. Subvenciones	1.377.814	1.783.490
II. Donaciones y legados	1.352.193	1.569.424
A.4) Fondos de Investigación por operaciones propias	4.104.748	3.181.574
I. Fondos de Investigación por operaciones propias	4.104.748	3.181.574
B) PASIVO NO CORRIENTE	1.533.058	2.443.718
II. Deudas a largo plazo.	1.533.058	2.443.718
5. Otros pasivos financieros	1.533.058	2.443.718
C) PASIVO CORRIENTE	4.981.697	4.168.119
II. Provisiones a corto plazo	76.970	85.803
III. Deudas a corto plazo.	4.395.537	3.495.006
5. Otros pasivos financieros	4.395.537	3.495.006
V. Beneficiarios – Acreedores	0	1.317
VI. Acreedores comerciales y otras cuentas a pagar	509.190	585.993
1. Proveedores	250.812	378.317
4. Personal (remuneraciones pendientes de pago)	1.313	-126
6. Otras deudas con las Administraciones Públicas	257.065	207.801
TOTAL PATRIMONIO NETO Y PASIVO (A+B+C)	14.026.217	13.724.915

CUENTA DE RESULTADOS (Expresado en euros)	2019	2018
A) Operaciones continuadas		
1. Ingresos de la actividad propia	4.707.891	4.363.434
d) Subvenciones imputadas al excedente del ejercicio	3.792.989	3.801.831
e) Donaciones y legados imputados al excedente del ejercicio	914.902	561.603
2. Ventas y otros ingresos de la actividad mercantil	3.309.638	2.527.007
3. Gastos por ayudas y otros	-45.090	-83.021
a) Ayudas monetarias	-41.248	-56.556
b) Ayudas no monetarias	0	0
d) Reintegro de subvenciones, donaciones y legados	-3.842	-26.465
7. Otros ingresos de la actividad	85.994	61.136
8. Gastos de personal	-4.228.549	-3.592.986
a) Sueldos, salarios y asimilados	-3.234.008	-2.752.221
b) Cargas sociales	-994.540	-840.765
9. Otros gastos de la actividad	-3.748.106	-3.320.569
a) Servicios exteriores	-2.881.148	-2.562.959
b) Tributos	-5.507	-6.971
c) Pérdidas, deterioro y variación de provisiones	62.395	-86.456
d) Otros gastos de gestión corriente	-923.846	-664.183
10. Amortización del inmovilizado	-535.253	-579.137
11. Subvenciones, donaciones y legados de capital tras pasados al excedente el ejercicio	439.565	492.292
a) Subvenciones de capital tras pasadas al excedente del ejercicio	337.624	402.544
b) Donac. y legados de capital traspaso. al excedente del ejercicio	101.941	89.749
12. Exceso de provisiones	8.833	3.275
13. Deterioro y resultado por enajenaciones del inmovilizado	0	-1.993
b) Resultados por enajenaciones y otras	0	-1.993
14. Otros resultados	0	0
A.1) EXCEDENTES DE LA ACTIVIDAD (1+2+3+4+5+6+7+8+9+10+11+12+13+14)	-5.077	-130.562
16. Gastos financieros	0	0
b) Por deudas con terceros	0	0
18. Diferencias de cambio	-174	-218
A.2) EXCEDENTE DE LAS OPERACIONES FINANCIERAS	-174	-218
A.3) EXCEDENTE ANTES DE IMPUESTOS (A.1 + A.2)	-5.251	-130.779
19. Impuestos sobre beneficios	0	0

(Sigue)

(Continuación)

CUENTA DE RESULTADOS (Expresado en euros)	2019	2018
A.5) Variación de patrimonio neto reconocida en el excedente del ejercicio (A.4+20)	-5.251	-130.779
C) INGRESOS Y GASTOS IMPUTADOS DIRECTAMENTE AL PATRIMONIO NETO.		
3. Subvenciones recibidas	3.724.937	3.490.819
4. Donaciones y legados recibidos	799.612	1.181.429
C.1) Variación de patrimonio neto por ingresos y gastos reconocidos directamente en el patrimonio neto (1+2+3+4+5+6)	4.524.549	4.672.247
D) Reclasificaciones al excedente del ejercicio		
3. Subvenciones recibidas	-4.130.614	-4.184.375
4. Donaciones y legados recibidos	-1.016.843	-651.352
D.1 Variación de patrimonio neto por reclasificaciones al excedente del ejercicio (1+2+3+4+5)	-5.147.457	-4.835.727
E) Variaciones de patrimonio neto por ingresos y gastos imputados directamente al patrimonio neto (C.1+D.1)	-622.908	-163.479
F) Ajustes por Cambios de Criterio	0	0
G) Ajustes por errores	103.369	-7.607
H) Variaciones en la dotación fundacional o fondo social		
I) Otras variaciones (Fondos de Investigación por operaciones propias)	923.173	664.183
J) RESULTADO TOTAL, VARIACIÓN DEL PATRIMONIO NETO EN EL EJERCICIO (A.5+E+F+G+H+I)	398.383	362.317

PERSONAL

En el año 2019 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 seis han sido evaluados por el Consejo Científico Externo del Instituto (dos de ellos tras una fusión de grupos). Estos 31 grupos, 20 son

consolidados, 5 emergentes, 6 clínico asociados.

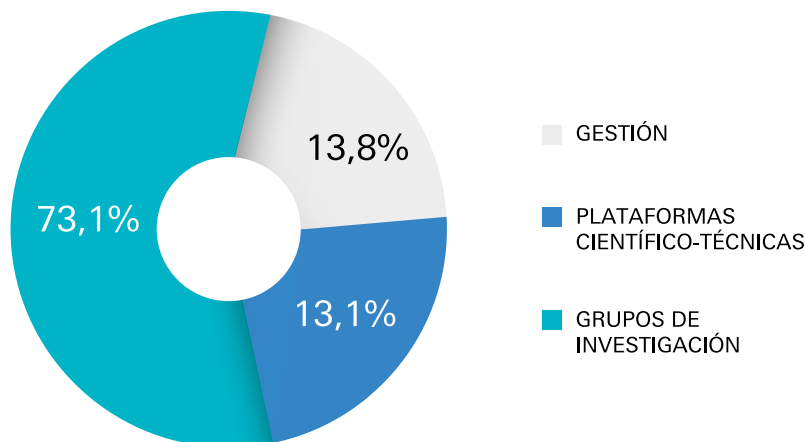
De ellos 20 están dirigidos por investigadores responsables con actividad clínica, 9 por investigadores de la Universidad de Cantabria, uno por un investigador del Instituto y uno por personal de la Consejería de Sanidad.

Estos grupos han contado en 2019,

con 715 miembros, de los cuales 45 son Investigadores Principales de proyectos obtenidos a través de financiación competitiva en convocatorias nacionales o internacionales activos en los últimos cinco años (2014-2019).

La distribución de las 160 personas que han estado contratadas en IDIVAL a lo largo de 2019 según su área de trabajo es la siguiente:

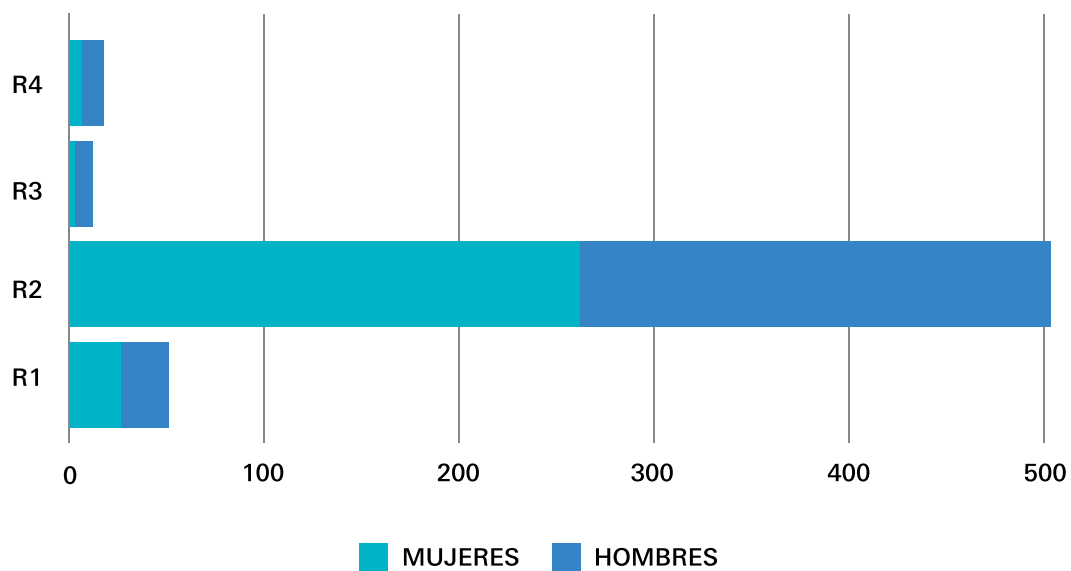
Gráfico. Personal contratado por IDIVAL. Distribución por área de trabajo



Personal de apoyo a la investigación

	Mujeres	Hombres	Total M+H
Gestión	16	6	22
Plataformas científico-técnicas	16	5	21
Grupos de investigación	82	35	117
TOTAL	114	46	160

Personal investigador. Distribución por niveles euraxess y sexo





Publicaciones

Publicaciones

La producción originada por los investigadores de IDIVAL es de 552 trabajos indexados en el año 2019 (excluidas las comunicaciones a congresos publicadas en revistas). En 220 trabajos (40%) el primer, último o

autor firmante pertenece a IDIVAL, y en 210 (38%) participaron dos o más grupos IDIVAL y 185 (32,5%) se han realizado en colaboración con autores de otros países.

Quinientos cinco trabajos son artículos originales, 6 han sido editoriales, 3 revisiones y 38 cartas científicas.

Tipo de publicación	Nº	% liderado por investigadores IDIVAL	Factor de impacto
Artículo	505	37%	2521,4
Editorial	6	67%	30,008
Carta científica	38	68%	154,533
Revisión	3	67%	13,662
Total general	552	40%	2719,603

El listado de países y el número de autores de cada país está reflejado en la tabla adjunta.

País	Nº de autores de cada país	País	Nº de autores de cada país	País	Nº de autores de cada país
Albania	1	Francia	111	Nueva Zelanda	4
Alemania	165	Georgia	2	Países Bajos	22
Argentina	16	Granada	3	Perú	1
Australia	50	Grecia	12	Polonia	11
Austria	18	Hong Kong	2	Portugal	32
Bélgica	33	Hungría	3	Reino Unido	166
Bielorrusia	1	India	9	República Checa	8
Brasil	17	Irán	1	República Dominicana	1
Bulgaria	2	Irlanda	11	República Sudafricana	17
Canada	27	Islandia	8	Ruanda	1
Chile	8	Israel	10	Rumania	4
China	23	Italia	180	Rusia	5
Chipre	1	Japón	18	Serbia	2
Colombia	12	Letonia	2	Singapur	5
Corea del Sur	5	Libano	2	Siria	1
Croacia	2	Lituania	7	Suecia	34
Dinamarca	26	Luxemburgo	1	Suiza	37
Ecuador	1	Macedonia	1	Taiwan	2
Egipto	4	Malasia	4	Túnez	1
Eslovenia	4	Marruecos	2	Turquía	15
Estados Unidos America	317	México	20	Uruguay	2
Estonia	2	Nigeria	1		
Finlandia	14	Noruega	14		

Factor de impacto

En el año 2019 el factor de impacto acumulado de las publicaciones de los grupos IDIVAL ha sido de 2720

(JCR 2018), con un porcentaje de publicaciones con factor de impacto en el primer cuartil del 25%, y 111

(10,5%) de los trabajos publicados en 2019 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 2019 la marca Valdecilla ha obtenido más de 18.500 citaciones según datos obtenidos en la plataforma ISI web of knowledge (utilizando el descriptor "valdecilla" en el campo correspondiente a filiación). De esta manera en 2019 la marca Valdecilla ha alcanzado las 161.000

citaciones acumuladas, y más 240 trabajos superan las 100 citas. Los trabajos más citados de la literatura internacional en los que han participado investigadores del Instituto, publicados en los últimos 5 años son los siguientes (datos de citaciones a 1 de marzo de 2020) son los siguientes:

Citaciones	Referencia	Grupo IDIVAL
------------	------------	--------------

758	Bulik-Sullivan, BK, Loh, PR, Finucane, HK, Ripke, S, Yang, J, Patterson, N, Daly, MJ, Price, AL, Neale, BM. LD Score regression distinguishes confounding from polygenicity in genome-wide association studies. Nat Genet 2015. 47(3): 291 - 295. FI: 29,352(Q1)	Psiquiatría
-----	--	-------------

682	Sekar, A, Bialas, AR, de Rivera, H, Davis, A, Hammond, TR, Kamitaki, N, Tooley, K, Presumey, J, Baum, M, Van Doren, V, Genovese, G, Rose, SA, Handsaker, RE, Daly MJ, Carroll MC, Stevens B, McCarroll SA. Schizophrenia risk from complex variation of complement component 4. Nature 2016. 530(7589): 177 - 183. FI: 38,138(Q1)	Psiquiatría
-----	---	-------------

434	Jansen WJ, Ossenkoppele R, Knol DL, Tijms BM, Scheltens P, Verhey FR, Visser PJ, Aalten P, Aarsland D, Alcolea D, Alexander M, Almdahl IS, Arnold SE, Baldeiras I, Barthel H, van Berckel BN, Bibeau K, Blennow K, Brooks DJ, van Buchem MA, Camus V, Cavedo E, Chen K, Chetelat G, Cohen AD, Drzezga A, Engelborghs S, Fagan AM, Fladby T, ..., Zetterberg H. Prevalence of cerebral amyloid pathology in persons without dementia: a meta-analysis. JAMA 2015. 313(19): 1924 - 1938. FI: 35,289(Q1)	Enfermedades Neurodegenerativas
-----	---	---------------------------------

420	Kudo, M, Finn, RS, Qin, S, Han, KH, Ikeda, K, Piscaglia, F, Baron, A, Park, JW, Han, G, Jassem, J, Blanc, JF, Vogel, A, Komov, D, Evans TRJ, Lopez, C, Dutcus, C, Guo, M, Saito, K, Kraljevic, S, Tamai, T, Ren, M, Cheng, AL. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. Lancet 2018. 391(10126): 1163 - 1173. FI: 53,254(Q1)	Oncología Médica y Nanovacunas
-----	---	--------------------------------

355	Baeten, D, Sieper, J, Braun, J, Baraliakos, X, Dougados, M, Emery, P, Deodhar, A, Porter, B, Martin, R, Andersson, M, Mpofu, S, Richards, HB. Secukinumab, an Interleukin-17A Inhibitor, in Ankylosing Spondylitis. N. Engl. J. Med. 2015. 373(26): 2534 - 2548. FI: 55,873(Q1)	Epidemiología genética y arterioesclerosis en enfermedades inflamatorias sistémicas
-----	---	---

Citaciones	Referencia	Grupo IDIVAL
338	Hibar DP, Stein JL, Renteria ME, Arias-Vasquez A, Desrivieres S, Jahanshad N, Toro R, Wittfeld K, Abramovic L, Andersson M, Aribisala BS, Armstrong NJ, Bernard M, Bohlken MM, Boks MP, Bralten J, Brown AA, Mallar Chakravarty M, Chen Q, Ching CR, Cuellar-Partida G, den Braber A, Giddaluru S, Goldman AL, Grimm O, Guadalupe T, Hass J, Woldehawariat G, Holmes AJ, ..., Medland SE. Common genetic variants influence human subcortical brain structures.. Nature 2015. 520(7546): 224 - 229. FI: 41,456(Q1)	Psiquiatría
321	Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, Edelberg JM, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Lecorps G, Mahaffey KW, Moryusef A, Pordy R, Quintero K, Roe MT, Sasiela WJ, Tamby JF, Tricoci P, White HD, Zeiher AM, Aylward PE, Drexel H, Sinnaeve P, Dilic M, Goodman SG, Prieto JC, Yong H, ..., ODYSSEY OUTCOMES Comm Inv. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. N. Engl. J. Med. 2018. 379(22): 2097 - 2107. FI: 79,258(Q1)	Investigación Cardiovascular
292	Ratziu V, Harrison SA, Francque S, Bedossa P, Lehert P, Serfaty L, Romero-Gomez M, Boursier J, Abdelmalek M, Caldwell S, Drenth JPH, Anstee QM, Hum D, Hanf R, Roudot A, Megnier S, Staels B, Sanyal A. Elafibranor, an Agonist of the Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-alpha and -delta, Induces Resolution of Nonalcoholic Steatohepatitis Without Fibrosis Worsening. Gastroenterology 2016. 150(5). FI: 18,187(Q1)	Investigación Clínica y Traslacional en Enfermedades Digestivas

Los investigadores IDIVAL cuyos trabajos publicados de los últimos 5 años han sido más citados son los siguientes (datos de citaciones a 1 de marzo de 2020):

Investigador	Número Trabajos	Citaciones	FI Acumulado	FI Medio
González-Gay Mantecón, Miguel Ángel	202	2646	897	4,44
Blanco Alonso, Ricardo	130	1812	626	4,82
Sánchez Juan, Pascual Jesús	50	1138	331	6,63
Llorca Díaz, Javier	121	1132	406	3,35
Crespo García, Javier	99	1016	412	4,16
López López, Carlos	45	749	217	4,83
Rodríguez Rodríguez, Eloy Manuel	21	741	126	5,98
González Vela, María Del Carmen	50	666	144	2,87
Pina Murcia, Trinitario	51	659	158	3,09
Fariñas Álvarez, María Del Carmen	73	606	227	3,12
Hernández Hernández, José Luís	73	605	171	2,34
Riancho Moral, José Antonio	43	603	206	4,79
Calvo Del Río, Vanesa	30	483	89	2,97
López Mejías, Raquel	57	461	190	3,34
Loricera García, Javier	27	461	175	6,48
López Hoyos, Marcos	61	422	153	2,51
Infante Ceberio, Jon	36	422	149	4,15
Martínez Taboada, Victor Manuel	37	410	127	3,44
Montes Moreno, Santiago	42	407	165	3,92
Pérez Iglesias, Rocío	9	389	62	6,93

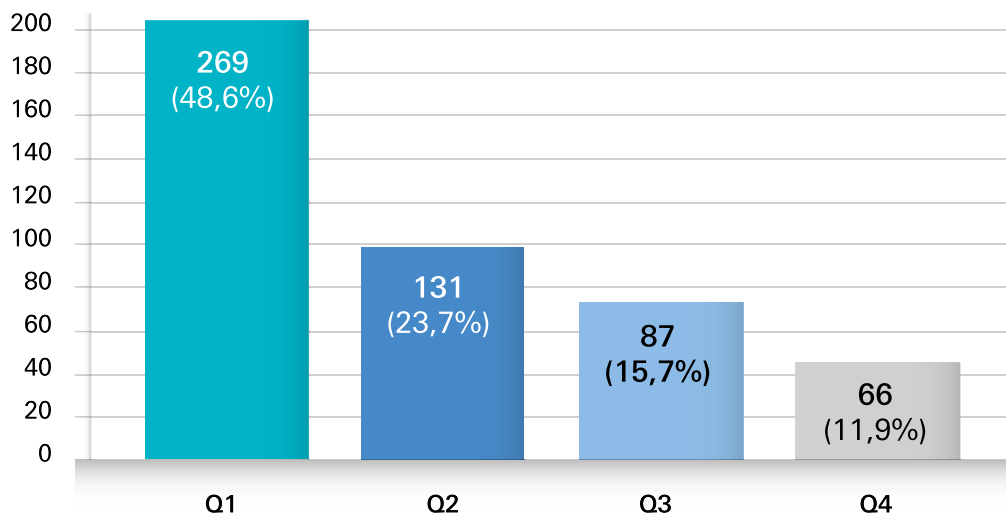


Las publicaciones del Instituto han tenido una tasa de citación normalizada (índice de Crown) a 1 de marzo de 2019 de 2,64, es decir que las publicaciones de investigadores IDIVAL ha recibido una media de 2,64 veces más citaciones que las citaciones mundiales. El índice de Crown por categoría se refleja en la tabla adjunta.

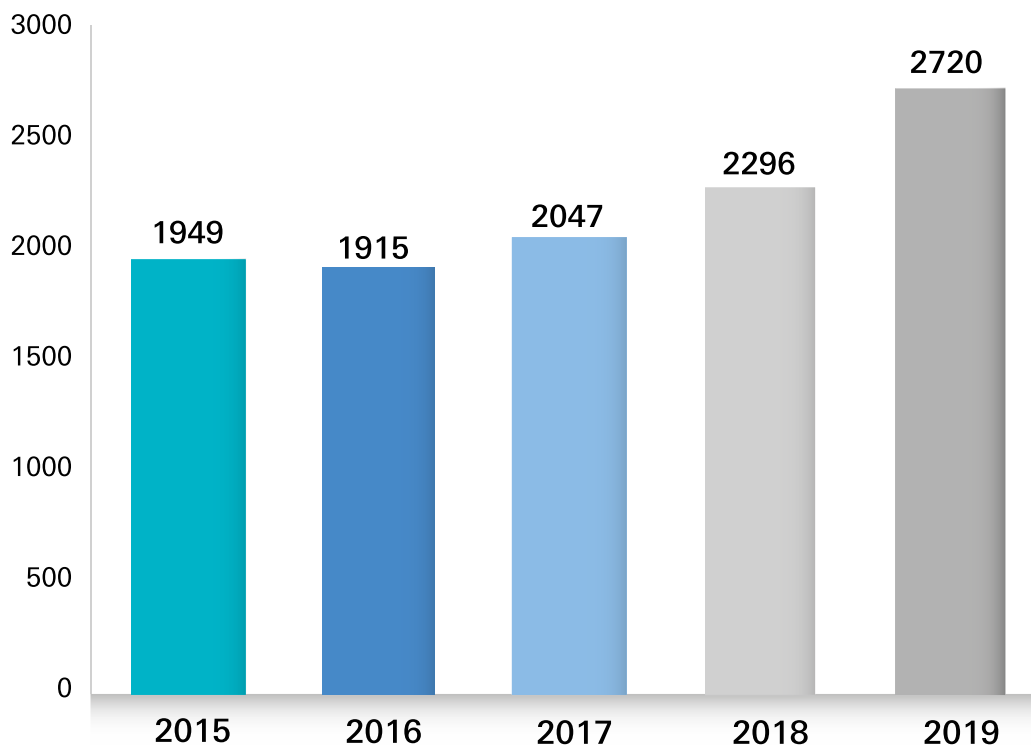
Categorías ESI	Nº Publicaciones	Total Citas Recibidas	Total Citas Esperadas	Indicador CROWN
Agricultural Sciences	11	8	0,88	9,09
Biology & Biochemistry	16	4	1,76	2,27
Chemistry	16	9	1,28	7,03
Clinical Medicine	344	70	37,84	1,85
Economics & Business	3	0	0,3	0,00
Engineering	4	1	0,32	3,13
Environment/Ecology	15	5	1,5	3,33
Geosciences	1	0	0,09	0,00
Immunology	32	22	3,84	5,73
Materials Science	3	6	0,21	28,57
Mathematics	1	0	0,04	0,00
Microbiology	5	0	0,3	0,00
Molecular Biology & Genetics	18	5	1,98	2,53
Multidisciplinary	32	4	0,96	4,17
Neuroscience & Behavior	60	18	7,8	2,31
Pharmacology & Toxicology	13	5	0,91	5,49
Physics	3	0	0,21	0,00
Psychiatry/Psychology	20	10	2,4	4,17
Social Sciences, General	6	0	0,66	0,00
TOTAL GENERAL		167	63,28	2,64

Respecto al impacto global medido como el porcentaje de las publicaciones totales que se incluyen entre el 10% de las más citadas del mundo ha sido del 10% con datos obtenidos a fecha a 1 de marzo de 2020. De estas publicaciones, 24 han sido lideradas por investigadores del Instituto.

Publicaciones de Idival en 2019 distribución por cuartiles

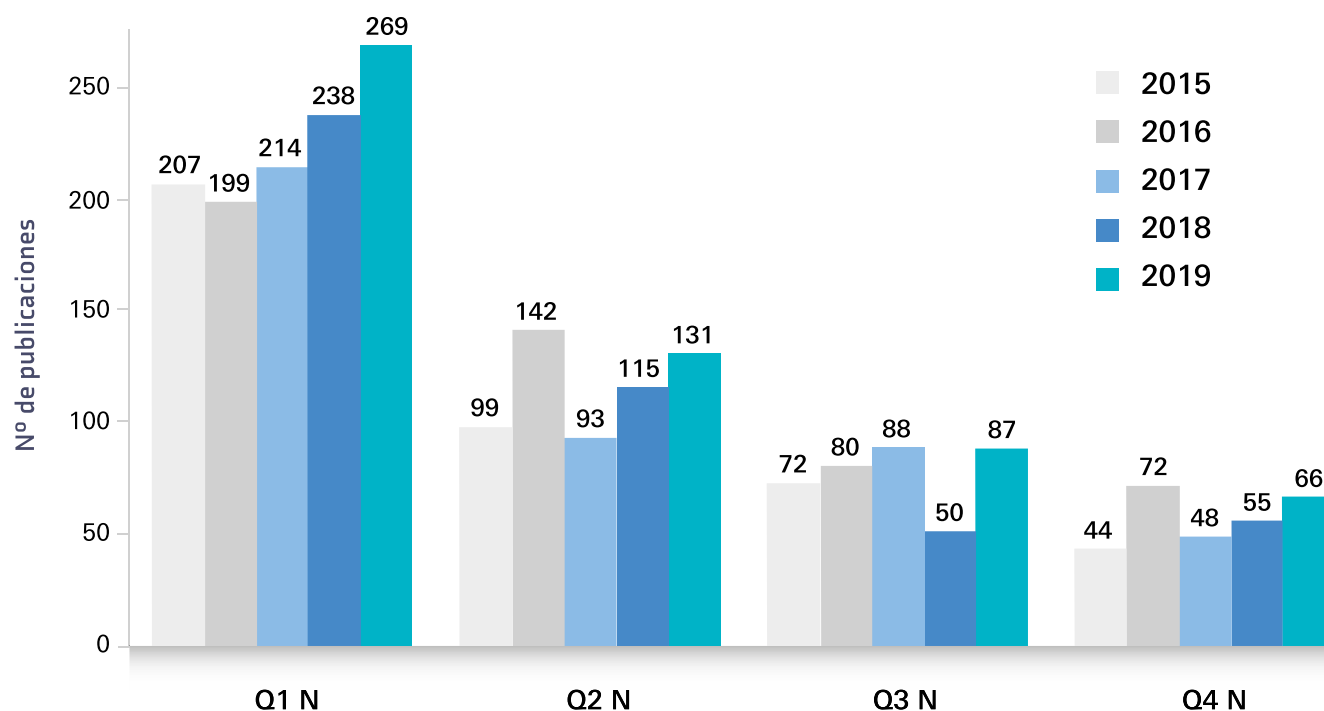


Evolución del factor impacto total



Evolución de la distribución por cuartiles del factor de impacto

Año	Q1		Q2		Q3		Q4		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	
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
2018	238	52,0%	115	25,1%	50	10,9%	55	12%	458
2019	269	48,6%	131	23,7%	87	15,7%	66	11,9%	552



Publicaciones de IDIVAL en 2019 según su factor de impacto

(Excluidas las derivadas de colaboraciones multicéntricas)

Revista	FI (JCR 2018)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
ACS APPL MATER INTER	8,456	1	8,456	1	1
ACTA MICROBIOL IMM H	1,079	1	1,079	4	10
ACTA NEUROL SCAND	2,852	1	2,852	2	5
ACTA NEUROPATHOL	18,174	1	18,174	1	1
ACTA NEUROPATHOL COM	5,883	1	5,883	1	2
ACTA PSYCHIAT SCAND	4,694	1	4,694	1	2
AIDS	4,499	1	4,499	1	2
ALIMENT PHARM THER	7,731	1	7,731	1	1
ALZHEIMERS DEMENT	14,423	1	14,423	1	1
AM J MED SCI	1,962	1	1,962	2	5
AM J NEURORADIOL	3,256	1	3,256	2	3
AM J OPHTHALMOL	4,483	1	4,483	1	2
AM J PSYCHIAT	13,655	1	13,655	1	1
AM J TRANSPLANT	7,163	1	7,163	1	1
AM J TROP MED HYG	2,315	1	2,315	2	4
AMINO ACIDS	2,52	1	2,52	3	6
AMYLOID	4,919	1	4,919	1	2
AN PEDIATR	1,166	3	3,498	3	8
ANN CLIN MICROB ANTI	2,924	1	2,924	2	5
ANN HEMATOL	2,85	1	2,85	3	6
ANN HEPATOL	1,895	1	1,895	4	9
ANN ONCOL	14,196	1	14,196	1	1
ANN RHEUM DIS	14,299	1	14,299	1	1
ANN SURG	9,476	1	9,476	1	1
ANN SURG ONCOL	3,681	1	3,681	1	2
ANN VASC SURG	1,179	2	2,358	3	8
ANTIMICROB AGENTS CH	4,715	1	4,715	1	2
APPL ECON LETT	0,591	1	0,591	4	9
APPL OPTICS	1,973	1	1,973	2	5
ARCH BRONCONEUMOL	4,214	5	21,07	1	3
ARCH ESP UROL	0,335	2	0,67	4	10
ARCH OSTEOPOROS	2,469	1	2,469	2	4
ARCH WOMEN MENT HLTH	2,348	1	2,348	3	6
ARCHAEOL ANTHROP SCI	1,978	1	1,978	1	3
ARTHRITIS RHEUMATOL	9,002	4	36,008	1	1
AUSTRALAS J DERMATOL	1,701	1	1,701	3	7
BEST PRACT RES CL RH	3,016	1	3,016	3	6
BIOCHEM PHARMACOL	4,825	3	14,475	1	1
BIOL BLOOD MARROW TR	3,599	2	7,198	2	3
BIOL PSYCHIAT	11,501	1	11,501	1	1
BLOOD CANCER J	7,895	1	7,895	1	1

Revista	FI (JCR 2018)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
BMC CANCER	2,933	1	2,933	3	6
BMC GERIATR	2,818	1	2,818	1	3
BMC IMMUNOL	2,615	1	2,615	3	7
BMC INFECT DIS	2,565	1	2,565	3	6
BMC MED GENET	1,74	1	1,74	3	8
BMC NEPHROL	2,088	1	2,088	3	6
BMC PUBLIC HEALTH	2,567	1	2,567	2	4
BMJ OPEN	2,376	6	14,256	2	4
BONE MARROW TRANSPL	4,674	1	4,674	1	2
BRAIN BEHAV IMMUN	6,17	1	6,17	1	1
BREAST	3,494	1	3,494	1	2
BREAST CANCER RES TR	3,471	1	3,471	2	4
BRIEF FUNCT GENOMICS	3,133	1	3,133	2	4
BRIT FOOD J	1,717	1	1,717	3	6
BRIT J CANCER	5,416	2	10,832	1	2
BRIT J HAEMATOL	5,206	4	20,824	1	2
CAN J ANESTH	3,374	1	3,374	2	3
CANCER CHEMOTH PHARM	3,008	1	3,008	2	4
CANCER EPIDEMIOLOG	2,619	2	5,238	2	4
CANCER IMMUNOL RES	8,619	1	8,619	1	1
CANCER PREV RES	3,866	1	3,866	2	4
CANCERS	6,162	1	6,162	1	2
CELL CYCLE	3,259	1	3,259	3	6
CELL DEATH DIS	5,959	2	11,918	1	2
CELL STEM CELL	21,464	1	21,464	1	1
CELLS-BASEL	4,829	2	9,658	2	3
CHIRURG	0,669	1	0,669	4	10
CIR ESPAN	0,835	3	2,505	4	9
CIRC-CARDIOVASC INTE	6,06	1	6,06	1	2
CLIN CANCER RES	8,911	1	8,911	1	1
CLIN CHIM ACTA	2,735	1	2,735	2	3
CLIN COLORECTAL CANC	3,176	1	3,176	2	5
CLIN EXP RHEUMATOL	3,238	5	16,19	2	5
CLIN GASTROENTEROL H	7,958	2	15,916	1	1
CLIN INFECT DIS	9,055	2	18,11	1	1
CLIN KIDNEY J	2,975	1	2,975	1	3
CLIN NEUROL NEUROSUR	1,672	1	1,672	1	1
CLIN NUTR	6,402	2	12,804	1	1
CLIN OTOLARYNGOL	2,377	1	2,377	2	3
CLIN REV ALLERG IMMUN	7,328	1	7,328	1	2
CLIN RHEUMATOL	2,293	1	2,293	3	7

Revista	FI (JCR 2018)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
CLIN TRANSL ONCOL	2,441	4	9,764	3	7
CLIN TRANSPLANT	1,667	1	1,667	3	6
CNS SPECTRUMS	3,94	1	3,94	1	3
COLORECTAL DIS	2,997	6	17,982	1	3
DALTON T	4,052	1	4,052	1	2
DEEP-SEA RES PT I	2,848	1	2,848	1	2
DEMENTIA-LONDON	2,238	1	2,238	2	4
DIABETES OBES METAB	6,133	1	6,133	1	2
DIABETES THER	2,827	2	5,654	3	6
DIGEST LIVER DIS	3,037	1	3,037	2	5
EARLY INTERV PSYCHIA	3,323	1	3,323	1	3
EAT WEIGHT DISORD-ST	2,73	1	2,73	2	5
ECHOCARDIOGR-J CARD	1,287	1	1,287	4	9
ECON HUM BIOL	2,183	1	2,183	1	3
ELIFE	7,551	1	7,551	1	1
EMERG MED AUSTRALAS	1,5	1	1,5	3	6
EMERGENCIAS	3,35	3	10,05	1	2
ENDOCRINE	3,296	1	3,296	2	5
ENFERM INFECC MICR CL	1,685	6	10,11	4	8
ENVIRON INT	7,943	1	7,943	1	1
ENVIRON RES	5,026	1	5,026	1	1
EPILEPSY CURR	6,909	1	6,909	1	1
EPILEPTIC DISORD	2,052	2	4,104	3	7
ETHNIC HEALTH	2,671	2	5,342	1	1
EUR HEART J	23,239	1	23,239	1	1
EUR J CANCER PREV	2,33	1	2,33	3	6
EUR J CLIN MICROBIOL	2,591	1	2,591	3	6
EUR J DERMATOL	3,094	1	3,094	1	3
EUR J EMERG MED	1,383	2	2,766	3	7
EUR J GASTROEN HEPAT	2,198	2	4,396	3	8
EUR J HAEMATOL	2,217	2	4,434	3	7
EUR J HEALTH ECON	2,601	1	2,601	1	2
EUR J INTERN MED	3,66	3	10,98	1	2
EUR J NEUROL	4,387	1	4,387	1	2
EUR J NUTR	4,449	3	13,347	1	2
EUR PSYCHIAT	3,941	1	3,941	1	2
EUR RADIOL	3,962	1	3,962	1	2
EUR RESPIR J	11,807	1	11,807	1	1
EUR UROL	17,298	2	34,596	1	1
EUROSURVEILLANCE	7,421	1	7,421	1	1
EXP CLIN TRANSPLANT	0,754	1	0,754	4	10

Revista	FI (JCR 2018)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
EXPERT OPIN BIOL TH	3,585	2	7,17	2	3
EXPERT REV CLIN PHAR	2,776	1	2,776	2	5
EXPERT REV NEUROETHER	3,453	1	3,453	2	3
EYE	2,366	1	2,366	2	4
FASEB J	5,391	1	5,391	1	1
FORENSIC SCI INT	1,99	1	1,99	2	3
FORENSIC SCI MED PAT	1,815	1	1,815	2	4
FRONT AGING NEUROSCI	3,633	1	3,633	2	4
FRONT IMMUNOL	4,716	5	23,58	2	3
FRONT MICROBIOL	4,259	1	4,259	1	3
FRONT NEUROL	2,635	2	5,27	3	6
FRONT NEUROSCI-SWITZ	3,648	2	7,296	2	4
FRONT ONCOL	4,137	1	4,137	2	4
FRONT PHYSIOL	3,201	1	3,201	2	4
GAC SANIT	1,656	2	3,312	2	5
GASTROENT HEPAT-BARC	1,126	3	3,378	4	10
GASTROENTEROL REP	2,194	1	2,194	3	8
GASTROINTEST ENDOSC	7,229	1	7,229	1	2
HAEMATOLOGICA	7,57	4	30,28	1	1
HEALTH RES POLICY SY	2,218	1	2,218	2	4
HEPATOBIOL SURG NUTR	3,911	1	3,911	1	2
HEPATOLOGY	14,971	2	29,942	1	1
HISTOCHEM CELL BIOL	2,64	1	2,64	2	4
HISTOPATHOLOGY	3,294	1	3,294	2	3
HYPERTENS RES	3,217	1	3,217	2	4
INDIAN J DERMATOL VE	3,03	1	3,03	2	3
INFLAMM BOWEL DIS	4,005	2	8,01	2	3
INORG CHEM	4,85	2	9,7	1	1
INT BRAZ J UROL	1,046	1	1,046	4	9
INT FORUM ALLERGY RH	2,521	1	2,521	1	3
INT J ANTIMICROB AG	4,615	1	4,615	1	2
INT J CANCER	4,982	2	9,964	1	3
INT J CARDIOL	3,471	3	10,413	2	4
INT J CHRONIC OBSTR	3,274	1	3,274	2	4
INT J ENV RES PUB HE	2,468	13	32,084	1	3
INT J GYNECOL CANCER	1,746	1	1,746	3	7
INT J MOL SCI	4,183	3	12,549	2	3
INT J NANOMED	4,471	1	4,471	1	2
INT WOUND J	2,385	1	2,385	2	4
INTERACT CARDIOV TH	1,931	1	1,931	2	5
INTERV NEURORADIOL	1,45	1	1,45	4	8

Revista	FI (JCR 2018)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
J AFFECT DISORDERS	4,084	3	12,252	1	3
J AGR FOOD CHEM	3,571	1	3,571	1	1
J ALLER CL IMM-PRACT	7,55	1	7,55	1	1
J ALLERGY CLIN IMMUN	14,11	2	28,22	1	1
J ALLOY COMPD	4,175	1	4,175	1	1
J ALZHEIMERS DIS	3,517	4	14,068	2	4
J AM ACAD DERMATOL	7,102	1	7,102	1	1
J ANAT	2,638	1	2,638	1	2
J ANTIMICROB CHEMOTH	5,113	1	5,113	1	1
J BONE MINER RES	5,711	1	5,711	1	2
J CARDIOTHOR VASC AN	1,882	2	3,764	3	7
J CLIN MED	5,688	4	22,752	1	1
J CLIN ONCOL	28,245	2	56,49	1	1
J CROHNS COLITIS	7,827	3	23,481	1	2
J DERMATOL TREAT	2,112	1	2,112	2	5
J EUR ACAD DERMATOL	5,113	2	10,226	1	1
J EXTRACELL VESICLES	11	1	11	1	1
J FOOD COMPOS ANAL	2,994	1	2,994	2	3
J GASTROINTEST SURG	2,686	1	2,686	2	3
J HEADACHE PAIN	3,918	2	7,836	1	3
J HEPATOL	18,946	6	113,676	1	1
J HOSP INFECT	3,704	1	3,704	1	2
J HYPERTENS	4,209	1	4,209	1	2
J IMMUNOTHER CANCER	8,676	2	17,352	1	1
J INFECTION	5,099	2	10,198	1	2
J INHERIT METAB DIS	4,287	1	4,287	1	3
J LARYNGOL OTOL	1,261	1	1,261	2	3
J LIGHTWAVE TECHNOL	4,162	1	4,162	1	2
J NANOMATER	2,233	1	2,233	3	6
J NEURAL TRANSM	2,903	1	2,903	2	5
J NEUROL	4,204	4	16,816	1	3
J NEUROL NEUROSUR PS	8,272	2	16,544	1	1
J NEUROL SCI	2,651	1	2,651	2	5
J ONCOL	2,6	1	2,6	3	7
J PEDIATR SURG	2,092	1	2,092	2	4
J PERIPHER NERV SYST	2,441	1	2,441	3	6
J PHYS CHEM LETT	7,329	1	7,329	1	2
J PLAST RECONSTR AES	2,228	1	2,228	2	4
J PSYCHOPHARMACOL	4,221	1	4,221	1	2
J PSYCHOSOM RES	2,722	1	2,722	2	5
J RHEUMATOL	3,634	3	10,902	2	4

Revista	FI (JCR 2018)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
J SLEEP RES	3,432	1	3,432	2	4
J THERM ANAL CALORIM	2,471	1	2,471	2	3
J THORAC ONCOL	12,46	1	12,46	1	1
J TRANSL MED	4,098	1	4,098	2	4
J UROLOGY	5,647	1	5,647	1	2
J VIRAL HEPATITIS	4,016	1	4,016	1	3
JACC-CARDIOVASC IMAG	10,975	1	10,975	1	1
JACC-CARDIOVASC INTE	9,544	4	38,176	1	1
JACC-HEART FAIL	8,91	1	8,91	1	1
JAMA PEDIATR	12,004	1	12,004	1	1
JAMA-J AM MED ASSOC	51,273	1	51,273	1	1
KIDNEY INT	8,306	2	16,612	1	1
LANCET	59,102	2	118,204	1	1
LANCET HAEMATOL	11,99	1	11,99	1	1
LANCET ONCOL	35,386	2	70,772	1	1
LANGMUIR	3,683	1	3,683	2	3
LEUKEMIA	9,944	2	19,888	1	1
LEUKEMIA LYMPHOMA	2,674	1	2,674	3	6
LEUKEMIA RES	2,066	2	4,132	3	8
LIVER INT	5,542	2	11,084	1	2
MED CLIN-BARCELONA	1,277	8	10,216	3	6
MED INTENSIVA	1,982	13	25,766	3	8
MICROORGANISMS	4,167	1	4,167	2	3
MINERVA MED	2,475	1	2,475	2	3
MODERN PATHOL	6,365	1	6,365	1	1
MOL METAB	6,181	1	6,181	1	2
MOLECULES	3,06	1	3,06	2	4
MOVEMENT DISORD	8,061	4	32,244	1	1
NAT COMMUN	11,878	1	11,878	1	1
NAT GENET	25,455	2	50,91	1	1
NAT MED	30,641	1	30,641	1	1
NAT REV RHEUMATOL	18,545	1	18,545	1	1
NEFROLOGIA	1,439	7	10,073	4	8
NEPHROL DIAL TRANSPL	4,198	2	8,396	1	2
NETH J MED	0,958	1	0,958	3	8
NEURAL REGEN RES	2,472	1	2,472	3	7
NEUROBIOL AGING	4,398	1	4,398	1	2
NEUROBIOL DIS	5,16	1	5,16	1	2
NEUROL CLIN	2,802	2	5,604	2	5
NEUROLOGIA	2,038	3	6,114	3	7
NEUROSURG CLIN N AM	2,553	1	2,553	2	4

Revista	FI (JCR 2018)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
NEUROSURGERY	4,605	1	4,605	1	1
NEW ENGL J MED	70,67	1	70,67	1	1
NUCL MED COMMUN	1,465	2	2,93	3	8
NUCLEUS-PHILA	2,157	1	2,157	4	8
NURS EDUC TODAY	2,442	1	2,442	1	1
NUTR HOSP	0,759	2	1,518	4	9
NUTRIENTS	4,171	5	20,855	1	2
ONCOIMMUNOLOGY	5,333	1	5,333	1	2
ONCOLOGIST	5,252	4	21,008	1	3
ONCOTARGET	5,168	1	5,168	1	3
OPEN FORUM INFECT DI	3,371	1	3,371	2	4
OPER NEUROSURG	1,67	1	1,67	3	6
OPT EXPRESS	3,561	1	3,561	1	3
OPT LASER TECHNOL	3,319	2	6,638	1	3
OPT LETT	3,866	1	3,866	1	2
ORPHANET J RARE DIS	3,687	1	3,687	2	3
P I MECH ENG H	1,317	1	1,317	4	9
PAIN PRACT	2,486	1	2,486	3	6
PANCREATOLOGY	3,241	1	3,241	2	5
PATHOL ONCOL RES	2,433	1	2,433	2	4
PATHOL RES PRACT	1,794	1	1,794	3	6
PHARMACOL RES	5,574	1	5,574	1	1
PLOS ONE	2,776	12	33,312	2	4
PROG NEURO-PSYCHOPH	4,315	1	4,315	1	2
PSYCHIAT INVEST	1,333	1	1,333	4	8
PSYCHO-ONCOLOGY	3,43	1	3,43	1	1
QJM-INT J MED	2,649	1	2,649	2	3
RESP MED	3,237	2	6,474	2	4
RESPIRATION	2,935	2	5,87	2	5
REV CLIN ESP	1,043	3	3,129	3	7
REV ESP ENFERM DIG	1,858	6	11,148	4	9
REV ESP MED NUCL IMA	0,928	2	1,856	4	10
REV ESP QUIM	0,76	1	0,76	4	10
REV INT ANDROL	0,294	1	0,294	4	10
REV LAT-AM ENFERM	0,979	1	0,979	3	8
REV NEUROLOGIA	0,485	6	2,91	4	10
REV PSIQUIATR SALUD	2,927	3	8,781	2	5
RHEUMATOL INT	2,2	2	4,4	3	7
ROM J MORPHOL EMBRYO	1,5	2	3	4	9
SCHIZOPHR RES	4,569	2	9,138	1	2
SCI ADV	12,804	2	25,608	1	1

Revista	FI (JCR 2018)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
SCI REP-UK	4,011	16	64,176	1	3
SCI TRANSL MED	17,161	1	17,161	1	1
SEIZURE-EUR J EPILEP	2,765	1	2,765	2	5
SEMIN ARTHRITIS RHEU	5,072	3	15,216	1	2
SENSORS-BASEL	3,031	5	15,155	1	3
SLEEP	4,571	1	4,571	1	2
SPINE J	3,196	1	3,196	1	2
STAT METHODS MED RES	2,388	1	2,388	1	2
STEM CELL RES	3,929	1	3,929	1	3
STEM CELL TRANSL MED	5,962	1	5,962	1	2
SUICIDE LIFE-THREAT	3,032	1	3,032	1	2
THER ADV ENDOCRINOL	3,543	1	3,543	2	4
THER ADV GASTROENTER	3,961	1	3,961	2	3
THROMB HAEMOSTASIS	4,733	1	4,733	1	2
THROMB RES	3,266	1	3,266	2	4
TRANSFUS APHER SCI	1,412	1	1,412	4	9
TRANSFUSION	3,111	1	3,111	2	4
TRANSL PSYCHIAT	5,182	2	10,364	1	2
TRANSPL IMMUNOL	1,531	1	1,531	3	8
TRANSPL P	0,959	10	9,59	4	9
TRIALS	1,975	1	1,975	3	7
ULSTER MED J	0,086	2	0,172	4	10
UNITED EUR GASTROENT	3,453	1	3,453	2	4
WORLD J STEM CELLS	3,534	1	3,534	2	5
WORLD J SURG	2,768	2	5,536	2	3
WORLD NEUROSURG	1,723	1	1,723	3	6
TOTAL GENERAL		552	2719,603		

Producción científica de los grupos de investigación IDIVAL. Se diferencian los trabajos con primer o último autor de los restantes, separando los clasificados en primer cuartil y primer decil.

Código	Área	Grupo	Grupo*	Nº Trabajos	Nº P-U	FI Total	Nº Q1	N D1	N D1 PU	FIPU	NQ1 PU
C1	Cáncer	ANATOMÍA PATOLÓGICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR	C	12	4	31,679	2	1	0	6,609	0
C10	Cáncer	NANOMEDICINA	C	14	8	59,37	11	4	3	35,732	6
C2	Cáncer	APOPTOSIS	C	4	3	14,278	3	0	0	12,608	3
C3	Cáncer	CICLO CELULAR, CÉLULAS MADRE Y CÁNCER	C	5	3	17,244	1	0	0	12,099	1
C4	Cáncer	HEMOPATOLOGÍA TRASLACIONAL	C	13	7	49,186	7	3	2	35,81	4
C5	Cáncer	IMAGEN MOLECULAR	C	28	4	31,958	3	1	0	7,223	0
C6	Cáncer	MELATONINA Y CÁNCER MAMARIO	C	4	4	22,548	2	1	1	22,548	2
C7	Cáncer	NUEVAS TÉCNICAS EN CIRUGÍA ABDOMINAL	CA	20	15	62,95	9	2	2	52,955	6
C8	Cáncer	SEÑALIZACIÓN CELULAR Y DIANAS C TERAPÉUTICAS EN CÁNCER	18	7	74,94	8	2	2	23,661	4	
C9	Cáncer	ONCOLOGÍA MEDICA Y NANOVAUNAS	C	39	11	392,02	26	12	1	46,385	5
I1	Infección e inmunidad	EPIDEMIOLOGÍA GENÉTICA Y ARTERIOESCLEROSIS EN ENF.INFLAM.SISTÉMICAS	C	46	30	227,196	23	15	12	163,583	18
I2	Infección e inmunidad	EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS PATOGENICOS DE ENF. INFECCIOSAS	C	29	8	112,724	14	6	1	21,908	3
I3	Infección e inmunidad	INMUNOPATOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS	C	6	2	35,513	4	2	0	9,199	1
M1	Metabolismo	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO POR IMAGEN	CA	17	4	53,815	8	3	0	6,392	0
M2	Metabolismo	ENFERMEDADES ESQUELÉTICAS, METABÓLICAS Y AMBIENTALES	C	23	13	87,498	10	4	2	45,956	5
N1	Neurociencias	BIOLOGÍA CELULAR DEL NÚCLEO	C	6	5	47,358	3	2	2	45,201	3
N2	Neurociencias	CLÍNICA Y GENÉTICA DE LAS CEFALÉAS	CA	16	11	63,789	5	3	2	54,494	3
N3	Neurociencias	NEUROFISIOLOGÍA EN EPILEPSIA Y NEUROINTENSIVOS	CA	6	6	19,85	2	1	1	19,85	2
N4	Neurociencias	ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS	C	41	20	257,621	24	16	5	107,593	10
N5	Neurociencias	PSIQUIATRÍA	E	28	16	142,813	17	5	2	65,154	8
T1	Transversal	SALUD COMUNITARIA	CA	5	2	22,536	4	1	0	9,966	2
T2	Transversal	DERECHO SANITARIO Y BIOÉTICA	E	12	6	33,866	8	0	0	16,114	4
T3	Transversal	INVESTIGACIÓN EN ENFERMERIA	E	30	15	76,29	12	2	0	37,353	5
T4	Transversal	ECONOMÍA DE LA SALUD Y GESTIÓN DE SERVICIOS SANITARIOS	E	9	6	21,568	5	0	0	11,836	2
T5	Transversal	EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	C	36	16	151,836	21	5	2	49,515	7
T6	Transversal	INGENIERÍA FOTÓNICA	C	13	9	38,823	11	9	0	29,88	0
Tp1	Trasplante	INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y TRASLACIONAL EN ENFERMEDADES DIGESTIVAS	C	46	20	264,576	24	12	7	86,072	7
Tp2	Trasplante	CITOQUINAS Y F. DE CRECIMIENTO EN LOS FENÓMENOS DE PLASTICIDAD TISULAR PAT.	C	4	3	25,128	4	2	2	20,209	3
Tp3	Trasplante	INVESTIGACIÓN CARDIOVASCULAR	CA	17	7	160,729	10	6	3	50,005	4
Tp4	Trasplante	NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS Y TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOP.	C	34	13	196,046	17	10	4	58,14	6
Tp5	Trasplante	TRASPLANTE Y AUTOINMUNIDAD	C	37	19	137,058	11	7	3	57,729	3

*Tipo de Grupo: C: consolidado; E: emergente; CA: clínico asociado. **PU: artículos con primer o último autor del grupo
P-U: Primer, último o autor de correspondencia, FI: Facto de impacto; D1: primer decil, Q1: primer cuartil

Citaciones de artículos por Grupo 2015-2019

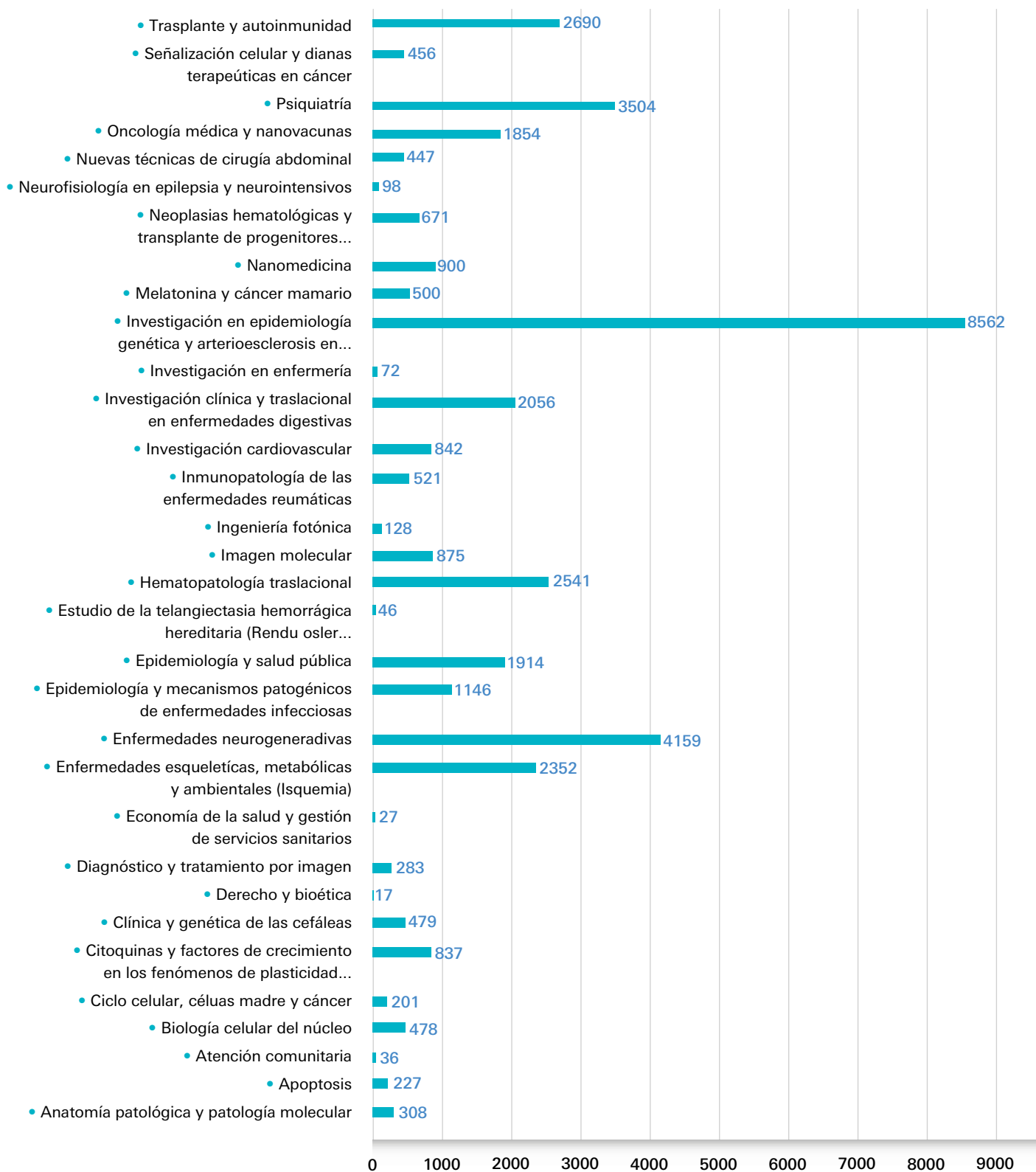
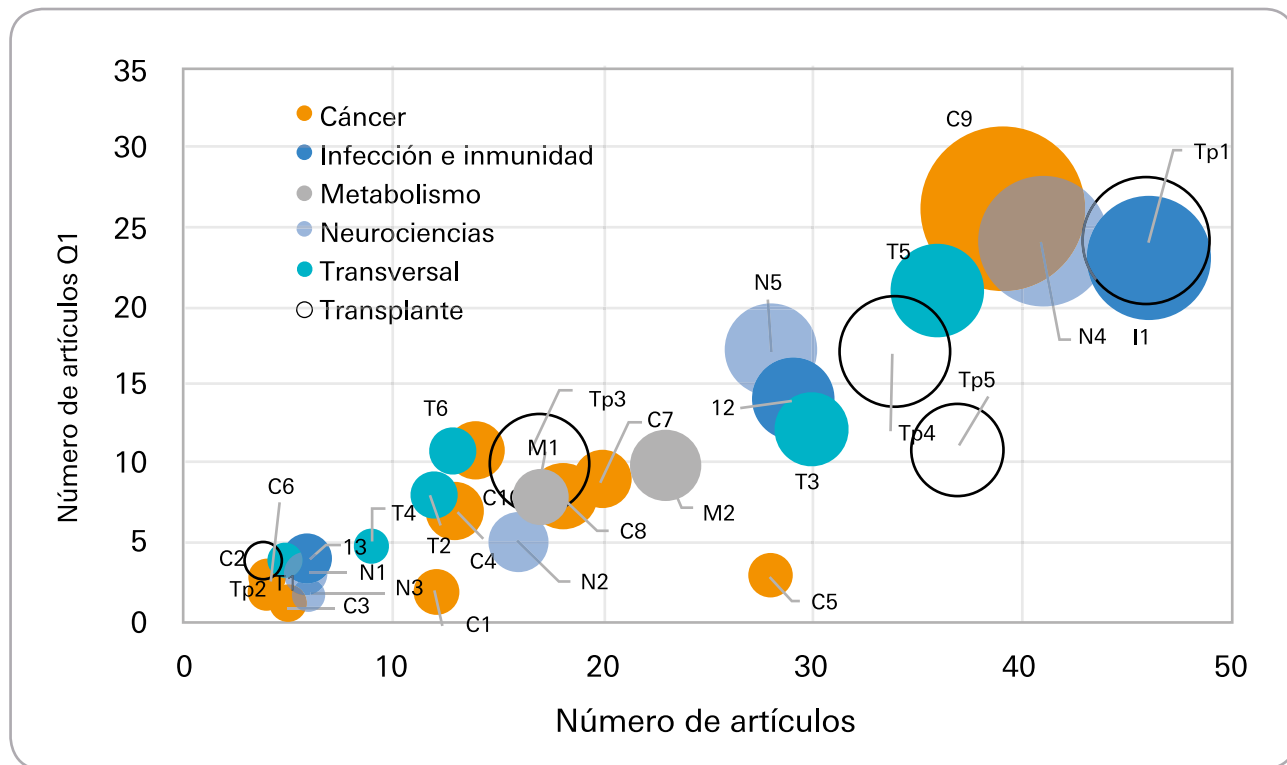
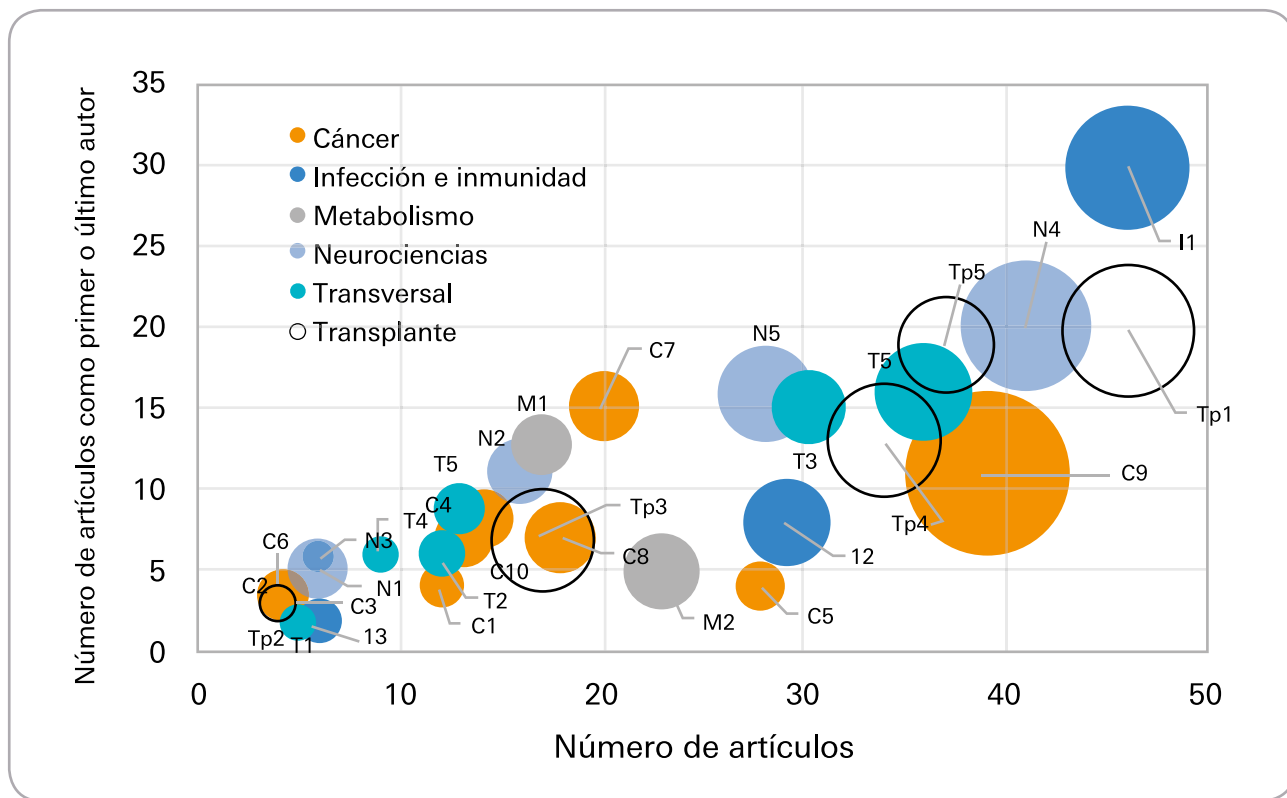
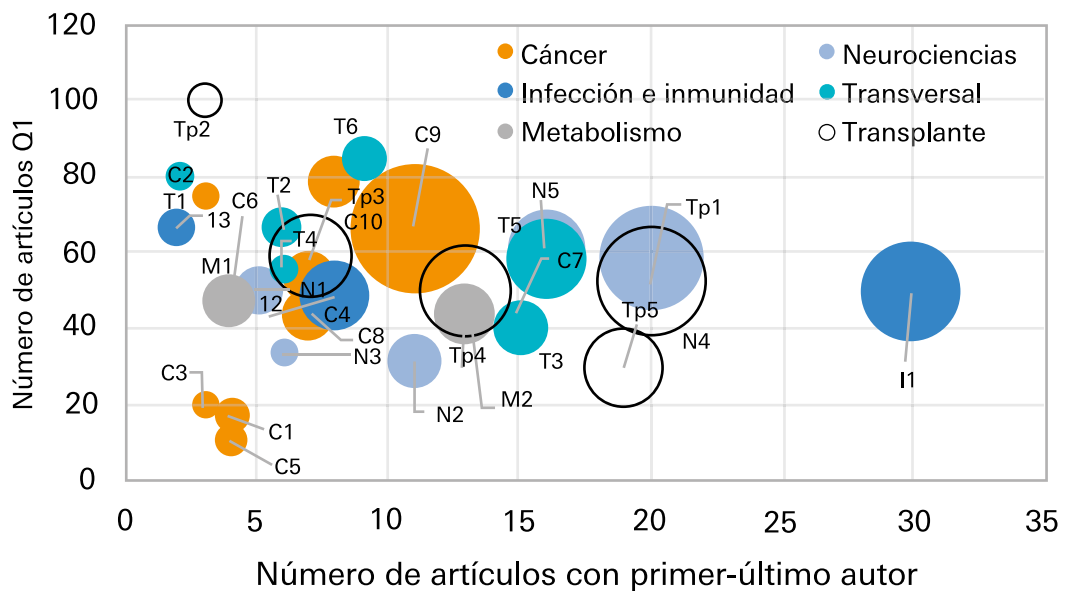
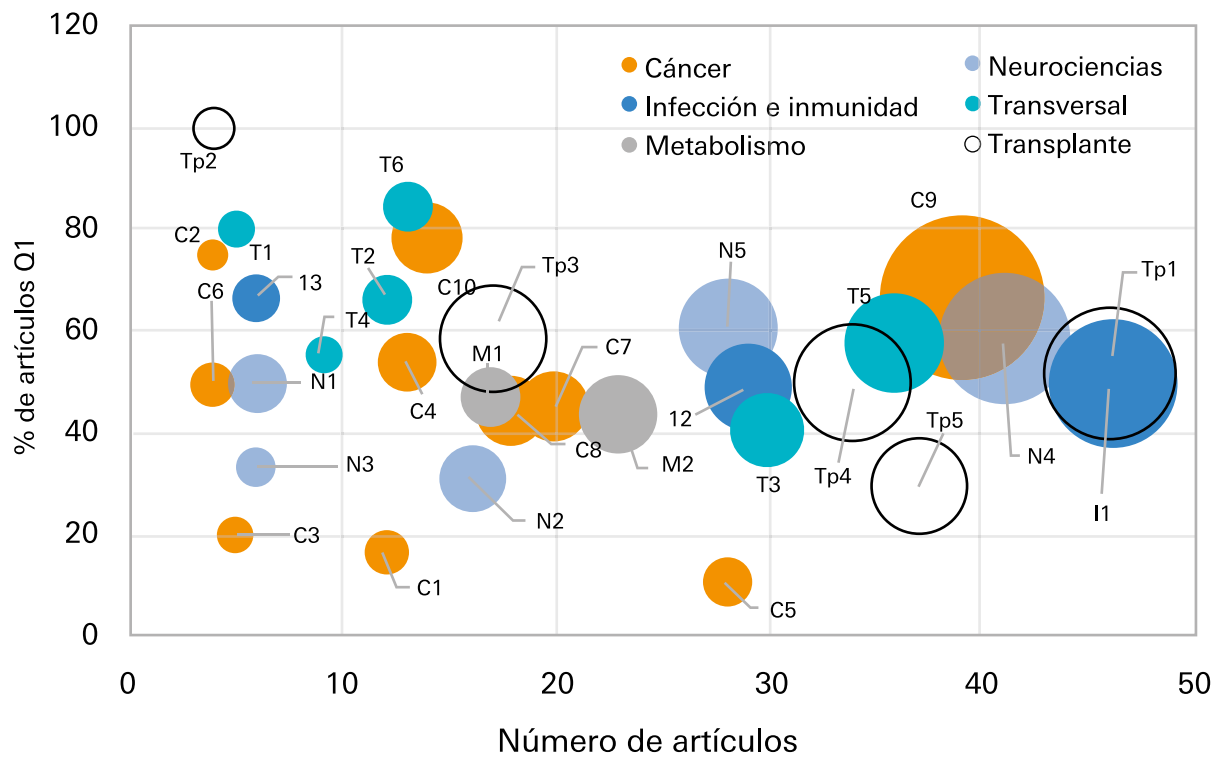


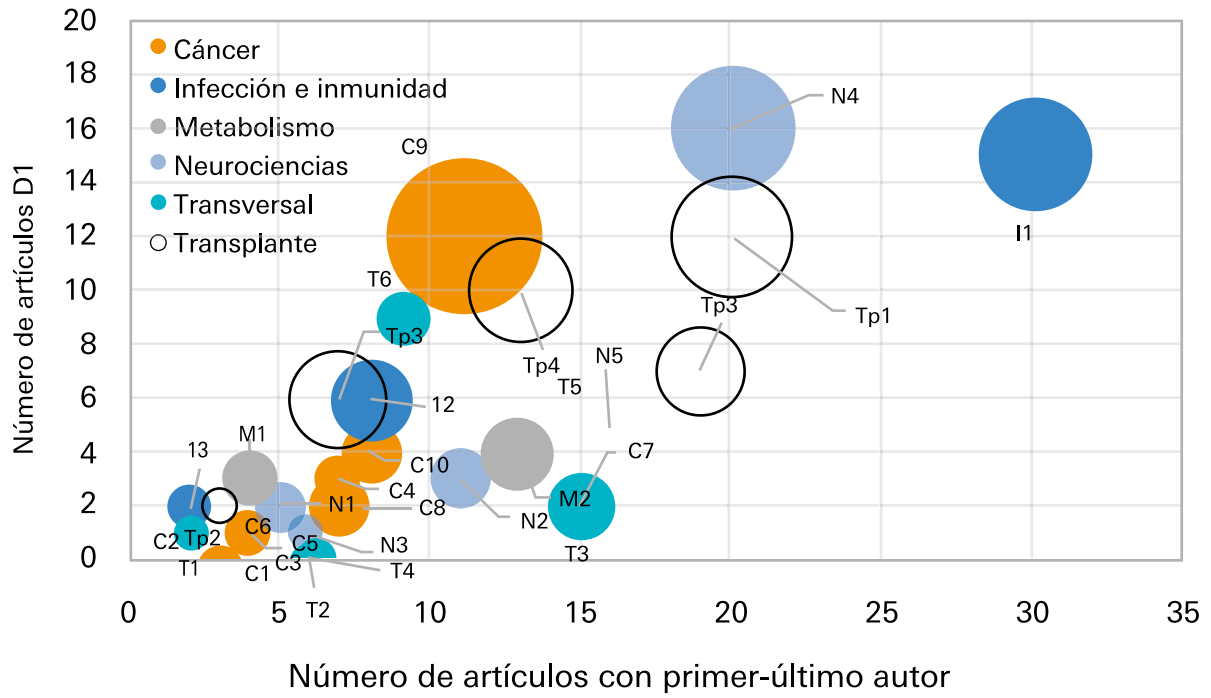
Figura. Gráfico representativo del número de citaciones de los trabajos publicados de 2015-19 por cada grupo de investigación

Producción científica de los grupos IDIVAL

Gráficos representativos de la producción científica de los diferentes grupos IDIVAL en 2019. El área de cada círculo representa el factor de impacto de sus trabajos. El código de cada grupo está recogido en la tabla anterior.







Algunos de los artículos más representativos

1. Alonso N, Estrada K, Albagha OME, Herrera L, Reppe S, Olstad OK, Gautvik KM, Ryan NM, Evans KL, Nielson CM, Hsu YH, Kiel DP, Markozannes G, Ntzani EE, Evangelou E, Feenstra B, Liu X, Melbye M, Masi L, Brandt ML, Riches P, Daroszewska A, Olmos JM, Valero C, Castillo J, Riancho JA, Husted LB, Langdahl BL, Brown MA, ..., **Ralston SH. Identification of a novel locus on chromosome 2q13, which predisposes to clinical vertebral fractures independently of bone density.** *Ann Rheum Dis* 2019. 77(3): 378 - 385. FI: 12,350(Q1).
2. Annie C Isabwe G, Neuer MG, Sanchez LLV, Lynch DM, Marquis K, Castells M. **Hypersensitivity reactions to therapeutic monoclonal antibodies: Phenotypes and endotypes.** *J Allergy Clin Immunol* 2019. 142(1): 159-170.e2. FI: 13,258(Q1).
3. Brainstorm Consortium, Anttila V, Bulik-Sullivan B, Finucane HK, Walters RK, Bras J, Duncan L, Escott-Price V, Falcone GJ, Gormley P, Malik R, Patsopoulos NA, Ripke S, Wei Z, Yu D, Lee PH, Turley P, Grenier-Boley B, Chouraki V, Kamatani Y, Berr C, Letenneur L, Hannequin D, Amouyel P, Boland A, Deleuze JF, Duron E, Vardarajan BN, Reitz C, ..., Neale BM. **Analysis of shared heritability in common disorders of the brain.** *SCIENCE* 2019. 360(6395). FI: 41,058(Q1).
4. Cuadrado A, Llerena S, Cobo C, Pallás JR, Mateo M, Cabezas J, Fortea JI, Alvarez S, Pellón R, Crespo J, Echevarría S, Ayesa R, Setién E, Lopez-Hoyos M, Crespo-Facorro B, Agüero J, Chueca N, García F, Calleja JL, Crespo J. **Microenvironment Eradication of Hepatitis C: A Novel Treatment Paradigm.** *Am J Gastroenterol* 2019. 113(11): 1639 - 1648. FI: 10,231(Q1).
5. de la Torre Hernández JM. **Mechanical Complications in Elderly**

Patients With Myocardial Infarction: Becoming Fewer But Just as Fatal.

J Am Coll Cardiol 2019. 72(9): 967 - 969. FI: 16,834(Q1).

6. Delgado-Alvarado M, Dacosta-Aguayo R, Navalpotro-Gómez I, Gago B, Gorostidi A, Jiménez-Urbieta H, Quiroga-Varela A, Ruiz-Martínez J, Bergareche A, Rodríguez-Oroz MC. **Ratios of proteins in cerebrospinal fluid in Parkinson's disease cognitive decline: prospective study.** *Mov Disord* 2019. 33(11): 1809 - 1813. FI: 8,324(Q1).
7. Diallo A, Jacobi H, Cook A, Labrum R, Durr A, Brice A, Charles P, Marelli C, Mariotti C, Nanetti L, Panzeri M, Rakowicz M, Sobanska A, Sulek A, Schmitz-Hübisch T, Schöls L, Hengel H, Melegh B, Filla A, Antenora A, Infante J, Berciano J, van de Warrenburg BP, Timmann D, Boesch S, Pandolfo M, Schulz JB, Bauer P, Giunti P, ..., Tezenas du Montcel S. **Survival in patients with spinocerebellar ataxia types 1, 2, 3, and 6 (EUROSCA): a longitudinal cohort study.** *Lancet Neurol* 2019. 17(4): 327 - 334. FI: 27,138(Q1).
8. Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, Bantel H, Bellentani S, Caballeria J, Colombo M, Craxi A, Crespo J, Day CP, Geier A, Kondili LA, Lazarus JV, Loomba R, Manns MP, Marchesini G, Negro F, Petta S, Ratziu V, Romero-Gomez M, Sanyal A, Schattenberg JM, Tacke F, Trautwein C, Wei L, Zeuzem S, Razavi H. **Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030.** *J Hepatol* 2019. 69(4): 896 - 904. FI: 14,911(Q1).
9. Fernández-Santiago R, Garrido A, Infante J, González-Aramburu I, Sierra M, Fernández M, Valldeoriola F, Muñoz E, Compta Y, Martí MJ, Ríos J, Tolosa E, Ezquerro M, Barcelona LRRK2 Study Group. **A-synuclein (SNCA) but not dynamin 3 (DNM3) influences age at onset of leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2) Parkinson's disease in Spain.** *Mov Disord* 2019. 33(4): 637 - 641. FI: 8,324(Q1).

10. Gerace L, Tapia O. **Messages from the voices within: regulation of signaling by proteins of the nuclear lamina.** *CURR OPIN CELL BIOL* 2019. 52: 14 - 21. FI: 10,015(Q1).

11. Jansen WJ, Ossenkoppele R, Tijms BM, Fagan AM, Hansson O, Klunk WE, van der Flier WM, Villemagne VL, Frisoni GB, Fleisher AS, Lleó A, Mintun MA, Wallin A, Engelborghs S, Na DL, Chételat G, Molinuevo JL, Landau SM, Mattsson N, Kornhuber J, Sabri O, Rowe CC, Parnetti L, Popp J, Fladby T, Jagust WJ, Aalten P, Lee DY, Vandenberghe R, ..., Zetterberg H. **Association of Cerebral Amyloid- β Aggregation With Cognitive Functioning in Persons Without Dementia.** *JAMA Psychiatry* 2019. 75(1): 84 - 95. FI: 16,642(Q1).
12. Lafarga V, Tapia O, Sharma S, Bengoechea R, Stoecklin G, Lafarga M, Berciano MT. **CBP-mediated SMN acetylation modulates Cajal body biogenesis and the cytoplasmic targeting of SMN.** *Cell Mol Life Sci* 2019. 75(3): 527 - 546. FI: 6,721(Q1).
13. Lipps C, Klein F, Wahlicht T, Seiffert V, Butueva M, Zauers J, Truschel T, Luckner M, Köster M, MacLeod R, Pezoldt J, Hühn J, Yuan Q, Müller PP, Kempf H, Zweigerdt R, Dittrich-Breiholz O, Pufe T, Beckmann R, Drescher W, Riancho J, Sañudo C, Korff T, Opalka B, Rebmann V, Göthert JR, Alves PM, Ott M, Schucht R, ..., May T. **Expansion of functional personalized cells with specific transgene combinations.** *Nat. Commun.* 2019. 9(1): 994 - 994. FI: 12,353(Q1).
14. Montal V, Vilaplana E, Alcolea D, Pegueroles J, Pasternak O, González-Ortiz S, Clarimón J, Carmona-Iragui M, Illán-Gala I, Morenas-Rodríguez E, Ribosa-Nogué R, Sala I, Sánchez-Saudinos MB, García-Sebastian M, Villanúa J, Izagirre A, Estanga A, Ecay-Torres M, Iriando A, Clerigue M, Tainta M, Pozueta A, González A, Martínez-Heras E, Llufríu S, Blesa R, Sanchez-Juan P, Martínez-Lage P, Lleó A, Fortea J. **Cortical microstructural changes along the Alzheimer's disease continuum.** *ALZHEIMERS DEMENT* 2019. 14(3): 340 - 351. FI: 12,740(Q1).

15. Ochoa JP, Sabater-Molina M, García-Pinilla JM, Mogensen J, Restrepo-Córdoba A, Palomino-Doza J, Villacorta E, Martínez-Moreno M, Ramos-Maqueda J, Zorio E, Peña-Peña ML, García-Granja PE, Rodríguez-Palomares JF, Cárdenas-Reyes IJ, de la Torre-Carpente MM, Bautista-Pavés A, Akhtar MM, Cicerchia MN, Bilbao-Quesada R, Mogollón-Jimenez MV, Salazar-Mendiguchía J, Mesa Latorre JM, Arnaez B, Olavarri-Miguel I, Fuentes-Cañamero ME, Lamounier A, Pérez Ruiz JM, Climent-Payá V, Pérez-Sánchez I, ..., Monserrat L. **Formin Homology 2 Domain Containing 3 (FHOD3) Is a Genetic Basis for Hypertrophic Cardiomyopathy..** J Am Coll Cardiol 2019. 72(20): 2457 - 2467. FI: 16,834(Q1).

16. Ouyang X, Han SN, Zhang JY, Dioletis E, Nemeth BT, Pacher P, Feng D, Batailler R, Cabezas J, Stärkel P, Caballeria J, LePine Pongratz R, Cai SY, Schnabl B, Hoque R, Chen Y, Yang WH, Garcia-Martinez I, Wang FS, Gao B, Torok NJ, Kibbey RG, Mehal

WZ. **Digoxin Suppresses Pyruvate Kinase M2-Promoted HIF-1 α Transactivation in Steatohepatitis.** Cell Metab 2019. 27(5): 1156 - 1156. FI: 20,565(Q1).

17. Räber L, Mintz GS, Koskinas KC, Johnson TW, Holm NR, Onuma Y, Radu MD, Joner M, Yu B, Jia H, Menevau N, de la Torre Hernandez JM, Escaned J, Hill J, Prati F, Colombo A, di Mario C, Regar E, Capodanno D, Wijns W, Byrne RA, Guagliumi G, ESC Scientific Document Group. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. **An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions.** Eur Heart J 2019. 39(35): 3281 - 3300. FI: 23,425(Q1).

18. Tramullas M, Francés R, de la Fuente R, Velategui S, Carcelén M, García R, Llorca J, Hurlé MA. **MicroRNA-30c-5p modulates neuropathic pain in rodents..** SCI

TRANSL MED 2019. 10(453). FI: 16,710(Q1).

19. Villahoz S, Yunes-Leites PS, Méndez-Barbero N, Urso K, Bonzon-Kulichenko E, Ortega S, Nistal JF, Vazquez J, Offermanns S, Redondo JM, Campanero MR. **Conditional deletion of Rcan1 predisposes to hypertension-mediated intramural aneurysm and aortic rupture.** Nat Commun. 2019. 9(1): 4795 - 4795. FI: 12,353(Q1).

20. Abad A, Martínez-Balibrea E, Viéitez JM, Orduña VA, García Alfonso P, Manzano JL, Massutí B, Benavides M, Carrato A, Zanui M, Gallego J, Grávalos C, Conde V, Provencio M, Valladares M, Salazar R, Sastre J, Montagut C, Rivera F, Aranda E. **Genotype-based selection of treatment of patients with advanced colorectal cancer (SETICC): a pharmacogenetic-based randomized phase II trial.** Ann Oncol 2019. 29(2): 439 - 444. FI: 13,926(Q1).

Proyectos de investigación

Ayudas del Plan Nacional de I+D+i activos o concedidos en 2019

Ayudas activas

A lo largo de 2019 los grupos IDIVAL han mantenido los siguientes proyectos activos del Plan Nacional de I+D+i, contratos de investigación y proyectos europeos.

Proyectos

1. PI16/00156 **VAQUÉ DIEZ, JOSE PEDRO.** 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.

2. PI16/00915 **RIANCHO MORAL, JOSÉ ANTONIO.** 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.

3. PI16/01103 **RAMOS VIVAS, JOSÉ.** Biología integrada de la infección y la resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter baumannii* y *A. pittii*. INSTITUTO

DE SALUD CARLOS III. 2017-2019.

4. PI16/01294 **PIRIS PINILLA, MIGUEL ÁNGEL.** 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.

5. PI16/01397 **MONTES MORENO, SANTIAGO.** 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.

6. PI16/01415 **FARIÑAS ÁLVAREZ, MARÍA DEL CARMEN**. 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.

7. PI16/01535 **FRANCIA GIL, MARÍA VICTORIA**. Inducción de la transferencia conjugativa de los plásmidos de respuesta a feromonas. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2017-2019.

8. PI16/01585 **LÓPEZ HOYOS, MARCOS**. Utilidad del estudio de las Células Mieloides Supresoras (MDSC) en la monitorización del trasplante renal. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2017-2019.

9. PI16/01652 **PASCUAL SANCHEZ, JUAN**. Estudio de variantes raras en genes asociados a Enfermedad de Alzheimer en población española. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2017-2019.

10. PI16/01656 **JIMÉNEZ BONILLA, JULIO FRANCISCO**. 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.

11. PI16/01717 **MARTÍNEZ TABOADA, VICTOR MANUEL**. 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.

12. CP16/00033 **LÓPEZ MEJIAS, RAQUEL**. Cardiovascular risk

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

13. PI16/00496 **LÓPEZ FANARRAGA, MÓNICA**. Diseño y evaluación antitumoral de nanodispensadores multi-terapéuticos basados en nanotubos de carbono. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2017-2019.

14. SAF2016-76046-R **CRESPO FACORRO, BENEDICTO**. Tratamiento estratificado en esquizofrenia: integrando resultados de transcriptoma humano y celular en las estrategias de tratamiento antipsicótico. MINECO. 2017-2019.

15. SAF2016-75195-R **MERINO PÉREZ, JESÚS**. Bambi, un regulador de la señalización por tgfb#946; en inflamación cutánea y en diferenciación de linfocitos t cd4 humanos. MINECO. 2017-2019.

16. RTC-2017-6321-1 **FERNÁNDEZ VIADERO, CARLOS**. Tecnologías y dispositivos fotónicos para el envejecimiento saludable. TeDFES. MICIU 2018-21.

17. RTC-2017-6564-1 **LÓPEZ HOYOS, MARCOS**. Sistema analítico automatizado basado en biomarcadores fecales para el diagnóstico de enfermedades inflamatorias intestinales (CAL5100). MICIU 2018-21.

18. PI17/00156 **FERNÁNDEZ TORRE, JOSÉ LUIS**. Electroencefalografía intracortical en pacientes en coma con daño cerebral agudo. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2018-2020.

19. PI17/00936 **INFANTE CEBERIO, JON**. 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.

20. PI17/01307 **GANDARILLAS SOLINIS, ALBERTO**. 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.

21. PI17/01399 **FERNÁNDEZ LUNA, JOSÉ LUIS**. Contribución del eje hipoxia-od1 a la capacidad invasiva del glioblastoma. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2018-2020.

22. PI17/01688. **PIPAÓN GONZÁLEZ, CARLOS**. Papel de la neddilación en Leucemia Linfática Crónica, su valor pronóstico y aplicaciones terapéuticas. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2018-2020.

23. DTS17/00055 **CONDE PORTILLA, OLGA MARIA**. Diseño y desarrollo de un dispositivo multimodal para diagnóstico cardiovascular intraoperatorio (IntraCardio). INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2018-2019.

24. PI18/00042 **LÓPEZ MEJIAS, RAQUEL**. Caracterización de las bases moleculares de la vasculitis mediada por IgA. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2019-2021.

25. PI18/00043 **GONZÁLEZ-GAY MANTECÓN MIGUEL ÁNGEL**. Marcadores genéticos asociados a síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular en artritis reumatoide. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2019-2021.

26. PI18/00380 **OCAMPO SOSA, ALAIN ANTONIO**. El sistema de secreción tipo VI y la exolisina ExIA como marcadores de virulencia de Pseudomonas aeruginosa en la neumonía asociada a ventilación mecánica. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2019-2021.

27. PI18/00543 NISTAL HERRERA, JUAN FRANCISCO. MicroRNAs: biomarcadores con valor pronóstico y potenciales dianas terapéuticas para la regresión de la hipertrofia cardiaca. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2019-2021.

28. PI18/00762 OLMOS MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL. Estudio del metabolismo óseo y mineral de la población femenina postmenopáusica y masculina mayor de 50 años atendida por un Centro de Salud en Cantabria. La cohorte Camargo. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2019-2021.

29. PI18/00827 DIERSSEN SOTOS, TRINIDAD. Estilos de vida y cáncer de mama - Ensayo LifeBreast. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2019-2021.

30. PI18/01304 CRESPO GARCÍA, JAVIER. Esteatohepatitis no alcohólica como enfermedad inflamatoria inmunomediada. Prevalencia y caracterización. Estudio INSTInCT. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2019-2021.

31. CP18/00003 AYESA ARRIOLA, ROSA. The study of intelligence and general neurocognitive function, that strongly overlap genetically, may be a promising approach for genetic research in schizophrenia spectrum disorders (from now SSD). INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2019-2022.

32. DTS18/00022 ÁLVAREZ DOMÍNGUEZ, CARMEN. Validación de las nanovacunas basadas en Listeria como inmunoterapia de combinación en tumores sólidos. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2019-2020.

33. DTS18/00141. FERNÁNDEZ LUNA, JOSÉ LUIS. Sensor nanoplasmonico para la detección de células tumorales circulantes en sangre. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2019-2020.

○ Contratos de investigación y movilidad

1. MS16/00033 LÓPEZ MEJÍAS, RAQUEL. Contrato Miguel Servet Tipo I. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2017-2021

2. CPII17/00011 OCAMPO SOSA, ALAIN ANTONIO. Contrato Miguel Servet Tipo II. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2019-2020.

3. CD17/00105 GONZÁLEZ LAGARRETA, LORENA. Contrato Sara Borrell. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2019-2020.

4. PTA2015-11501-I PEREDA MARCOS, SARAY. Contrato de Técnico de Apoyo a la Investigación MINECO 2017-2019.

5. MS18/00003 AYESA ARRIOLA, ROSA. Contrato Miguel Servet tipo I. 2019-2023

6. IFI18-00027 SANTAMARÍA AGUIRRE, JAVIER. Doctorados IIS-empresa en Ciencias y Tecnologías de la Salud. 2019-2022

○ Contratos de investigación y movilidad

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

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

3. EU16/1 CHRODIS PLUS. FERNÁNDEZ VIADERO, CARLOS. Acción sobre enfermedades crónicas. European Commission.

4. ECT-2017-0371 VALER H2020. CRESPO FACORRO, BENEDICTO.

Iniciativa de promoción a la investigación europea Valdecilla. European Commission.

5. SOE2/P1/E0674 TiChroN. LAPUENTE HEPPE, IGNACIO. Utilización de las TICs como herramienta de mejora en la atención integral de niños con enfermedades crónicas. Interreg, Sudoe.

6. EU17/15 CRESPO FACORRO BENEDICTO. COST Action CA15211 Atmospheric Electricity Network: coupling with the Earth System, climate and biological systems

7. EU17/24 LÓPEZ FANARRAGA, MÓNICA. COST Action BM1401 European Network on RAMAN-BASED Applications for clinical diagnosis (Raman4clinics)

8. EU17/26 INFANTE CEBEIRO, JON. ICTUSnet -Red de excelencia para el desarrollo y la implementación de modelos innovadores de atención integrada del ictus.

9. EU17/27 CAYÓN DE LAS CUEVAS, JOAQUÍN. HLPN Health Law and Policy Network. Erasmus+ Programme - Jean Monnet Activities.

10. EU18/08 PSYCH UP. CRESPO FACORRO, BENEDICTO. Improving support for people affected by psychological disorders during their training path.

11. EU18/12 RIANCHO MORAL, JOSÉ ANTONIO. COST Action: GEMSTONE "GENomics of MusculoSkeletal traits Translational Network".

12. EU18/14. PERALTA FERNÁNDEZ, FRANCISCO GALO. INTENCIVE - INnovation and Technology ENhancing Customer Oriented Health SerVices. Interreg Europe 2020-2022.

Ayudas Concedidas

A lo largo de 2019 los grupos IDIVAL han mantenido los siguientes proyectos activos del Plan Nacional de I+D+I, contratos de investigación y proyectos europeos.

1. DTS19/00033 **LÓPEZ FANARRAGA, MÓNICA.**

Desarrollo de un dispositivo endoscópico para el tratamiento de cáncer de cabeza-cuello mediante hipertermia fotoinducida con nanopartículas multifuncionales. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2020-2021.

2. PI19/00041 **MONTES MORENO, SANTIAGO.**

Biopsia líquida para el diagnóstico molecular de pacientes con Linfoma B agresivo incluidos en ensayo clínico. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2020-2022.

3. PI19/00204 **VAQUÉ DÍEZ, JOSÉ PEDRO.**

Papel de CREB y STAT3 activados como conductores en cánceres agresivos de la piel: aplicaciones para el diagnóstico y tratamiento del linfoma cutáneo de células T y carcinoma de células de Merkel. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2020-2022.

4. PI19/00338 **DE LA TORRE HERNÁNDEZ, JOSÉ MARÍA.**

Evaluación de la monitorización remota ambulatoria a largo plazo

de pacientes con Síndrome Coronario Agudo de alto riesgo tras revascularización mediante dos sistemas diferentes: Biomonitor-2 y Kardia Mobile. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2020-2022.

5. PI19/00349 **LÓPEZ FANARRAGA, MÓNICA.** Diseño de herramientas de precisión nanoteranósticas foto-activables contra el cáncer basadas en nanotubos de carbono. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2020-2022.

6. PI19/01509 **LÓPEZ HOYOS, MARCOS.** Prevalencia de la esteatohepatitis no alcohólica post-trasplante de órgano sólido. Implicación de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2020-2022.

7. PI19/01580 **ÁLVAREZ DOMÍNGUEZ, CARMEN.** Nuevas inmunoterapias para cáncer de vejiga. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2020-2022.

○ En 2019 los investigadores IDIVAL han recibido resolución positiva de los siguientes proyectos europeos:

1. EU19/01 **LÓPEZ FANARRAGA, MÓNICA.** COST Action Cancer nanomedicine - from the bench to the bedside (NANO2CLINIC) CA17140.

2. EU19/20. **AYESA ARRIOLA, ROSA.** COST Action CA18206 Glioma MR Imaging 2.0 (GliMR2.0).

3. EIN2019-103209 **LÓPEZ FANARRAGA, MÓNICA.** Nano. transferencia biomimética dirigida para la reprogramación de neuronas motoras. MICIU 2020.

4. BA19/00014 **RIANCHO MORAL, JOSÉ ANTONIO.** Ayudas para la movilidad de profesionales sanitarios e investigadores del SNS (M_BAE). INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2020.

5. CA19/00001 **RODRÍGUEZ PÉREZ, NOELIA.** Contratos de técnicos Bioinformáticos de apoyo a la investigación en los IIS. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2020-2022.

6. CD19/00035 **GARCÍA HEVIA, LORENA.** Contrato Sara Borrell. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2020-2022.

7. CM19/00221 **COMINS BOO, ALEJANDRA.** Contrato Río Hortega. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2020-2022.



Ensayos clínicos y estudios postautorización

Durante el año 2019 IDIVAL ha firmado un total de 113 contratos de ensayos clínicos y 43 estudios postautorización para su

desarrollo en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y su área de influencia.

Tipo de ensayo clínico	Número
Fase I	18
Fase II	26
Fase III	57
Fase IV	6
Intervención	3
Producto sanitario	3
Total	113

Ensayos clínicos con contratos firmados en 2019

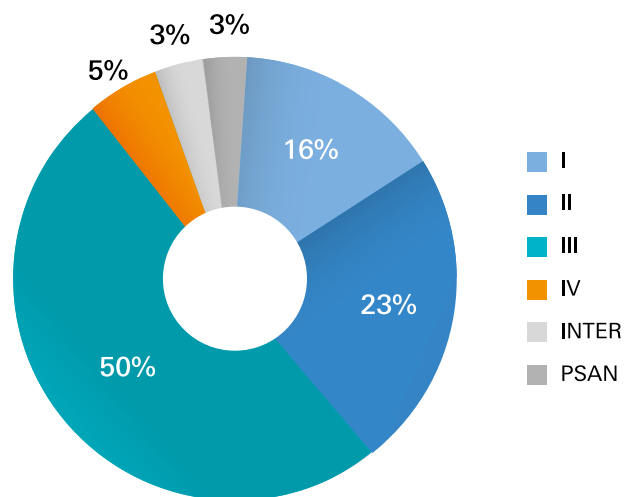


Figura. Distribución en porcentajes de los ensayos clínicos con contrato firmado en 2019 según fases.

I: fase I, II: fase II, III: fase III, IV: fase IV, INTER: ensayos de intervención sin medicamentos, PSAN: ensayos con productos sanitarios.

El listado de los principales Ensayos clínicos cuyos contratos han sido firmados en 2019 figura en la siguiente tabla.

Investigador Principal	Código	Título	Servicio	Fase
LUCRECIA YÁÑEZ SAN SEGUNDO	GLLC-EARLY	Estudio fase III aleatorizado para investigar el uso de acalabrutinib en el tratamiento de pacientes con LLC en estadio temprano con alto riesgo de progresión temprana de la enfermedad.	HEMATOLOGÍA	III
CARLOS LÓPEZ LÓPEZ	WO41535	Estudio de fase III, abierto, aleatorizado y multicéntrico de atezolizumab (anticuerpo anti-pd-1) más bevacizumab en comparación con la vigilancia activa como tratamiento complementario en pacientes con carcinoma hepatocelular con alto riesgo de recidiva tras ablación o resección quirúrgica.	ONCOLOGÍA	III
ENRIQUE MARÍA OCIO SAN MIGUEL	CWVT078A12101	Estudio de fase I, multicéntrico y abierto de WVT078 en sujetos con mieloma múltiple en recaída y/o refractario.	HEMATOLOGÍA	I
SONIA GONZÁLEZ DE VILLAMBROSÍA PELLÓN	NP30179	Estudio en fase I, multicéntrico y abierto para evaluar la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de dosis crecientes de ro7082859, administradas después de una dosis única fija de obinutuzumab (gazyva®/ gazyvaro™), a pacientes con linfoma no hodgkiniano de linfocitos b recidivante/ resistente.	HEMATOLOGÍA	I
FERNANDO RIVERA HERRERO	LOXO-TRK-15002	Estudio Basket de fase II del inhibidor oral de la actividad TRK LOXO-101 en pacientes con tumores portadores de genes de fusión NTRK.	ONCOLOGÍA	II
CLAUDIA SÁNCHEZ MARÍN	WATERFALL	Efecto de fluidoterapia agresiva frente a fluidoterapia no agresiva basada en metas en la fase precoz de la pancreatitis aguda: ensayo clínico controlado aleatorizado multicéntrico.	DIGESTIVO	IV
JULIO PASCUAL GÓMEZ	CAMG334A2401	Estudio intervencional prospectivo, aleatorizado, multicéntrico internacional, controlado con tratamiento activo y de 12 meses de duración, en el que se compara el beneficio mantenido de dos paradigmas de tratamiento (erenumab en administración mensual frente a tratamiento profiláctico por vía oral) en pacientes adultos con migraña episódica.	NEUROLOGÍA	IV
JAVIER CRESPO GARCÍA	I6T-MC-AMAM	Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, con enmascaramiento doble, comparativo con un placebo y un tratamiento activo y sin re-aleatorización para evaluar la eficacia y la seguridad de mirikizumab en pacientes con enfermedad de Crohn activa de moderada a grave.	DIGESTIVO	III
JOSÉ LUÍS GUTIÉRREZ BAÑOS	CA209-9UT	Estudio fase 2, aleatorizado, abierto, de nivolumab o nivolumab/ BMS-986305 solos o en combinación con BCG intravesical, en pacientes con cáncer de vejiga sin invasión muscular, de alto riesgo, sin respuesta a BCG (CA209-9UT)	UROLOGÍA	II

Investigador Principal	Código	Título	Servicio	Fase
SONIA GONZÁLEZ DE VILLAMBROSÍA PELLÓN	GS-US-313-1580	Estudio de optimización de dosis de idelalisib en el linfoma folicular.	HEMATOLOGÍA	III
ALMUDENA GARCÍA CASTAÑO	CV-8102-008	Estudio de fase I de CV8102 intratumoral en pacientes con melanoma avanzado, carcinoma de células escamosas de la piel, carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello o carcinoma adenoide quístico.	ONCOLOGÍA	I
JAVIER CRESPO GARCÍA	PLATFORMPAHPB2001 - ISA 73763989PAHPB2002	Estudio fase 2b aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia, farmacocinética y seguridad del tratamiento de 48 semanas con JNJ-73763989, JNJ-56136379 y análogos de nucleós(t)idos (AN) en comparación con el tratamiento con análogos de nucleós(t)idos en monoterapia en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis B que estén virológicamente suprimidos y tengan antígeno e de hepatitis B negativo.	DIGESTIVO	IIb
JAVIER CRESPO GARCÍA	2019.072 (TESLA-NASH)	Estudio clínico prospectivo y randomizado que compara la eficacia y seguridad de la tubulización gástrica endoscópica frente a la tubulización gástrica laparoscópica en pacientes obesos con esteatohepatitis no alcohólica.	DIGESTIVO	INTER
ENRIQUE MARÍA OCIO SAN MIGUEL	EDO-S101-1001	Ensayo en fase 1 destinado a evaluar la seguridad, los perfiles farmacocinéticos y la eficacia del EDO-S101, un nuevo fármaco alquilante de fusión de HDACi para el tratamiento de tumores hematológicos malignos en recidiva o refractarios.	HEMATOLOGÍA	I
JOSÉ MARÍA DE LA TORRE HERNÁNDEZ	PAF-TAVI	Utilidad de la amiodarona en la prevención de la fibrilación auricular de nueva aparición después del implante de una válvula aórtica transcater: ensayo clínico aleatorizado.	CARDIOLOGÍA	III
JAVIER NÚÑEZ CÉSPEDES	20150290	Estudio de fase 1b abierto que investiga la seguridad y la eficacia de blinatumomab en combinación con pembrolizumab en sujetos adultos con linfoma B difuso de células grandes (DLBCL) en recaída o refractario.	HEMATOLOGÍA	I
JOSÉ MANUEL CIFRIÁN MARTÍNEZ	BIA-51058-202	Un estudio abierto y multicéntrico para evaluar la seguridad y eficacia del zamicastat como terapia adyuvante en el tratamiento a largo plazo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP).	NEUMOLOGÍA	II
BEATRIZ PAYÁ GONZÁLEZ	331-10-236	Ensayo multicéntrico de larga duración, para evaluar la seguridad y la tolerabilidad de una dosis flexible de brexpiprazol como tratamiento de mantenimiento en adolescentes (de 13 a 17 años) con esquizofrenia.	PSIQUIATRÍA	III
ISABEL DE LAS CUEVAS TERÁN	SafeBoosC-III	Salvaguardando el cerebro de nuestros niños más pequeños: Ensayo clínico por iniciativa del investigador, pragmático, abierto, multinacional, aleatorizado Fase III que evalúa el tratamiento basado en la monitorización con espectrometría cercana al infrarrojo versus tratamiento estándar en el niño prematuro.	PEDIATRÍA	III

Investigador Principal	Código	Título	Servicio	Fase
GONZALO MARTÍN GORRÍA	2019.051	Comparación aleatoria entre las estrategias invasivas y conservadoras en pacientes ancianos frágiles con infarto de miocardio sin elevación del segmento ST.	CARDIOLOGÍA	INTER
FERNANDO RIVERA HERRERO	INCB 54828-302	Estudio en fase III, abierto, aleatorizado, multicéntrico y controlado con tratamiento activo para evaluar la eficacia y la seguridad de pemigatinib comparado con quimioterapia con gemcitabina y cisplatino en el tratamiento de primera línea de participantes con colangiocarcinoma no reseccable o metastásico con reordenación del FGFR2 (FIGHT-302).	ONCOLOGÍA	III
JOSÉ ANTONIO VÁZQUEZ DE PRADA TIFFE	CSL112_3001	Estudio de fase 3, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y de grupos paralelos para investigar la eficacia y seguridad de CSL112 en pacientes con síndrome coronario agudo.	CARDIOLOGÍA	III
MONTSERRAT RIVERO TIRADO	CNT01959UCO3001	Protocolo de fase 2b/3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y la seguridad de guselkumab en participantes con colitis ulcerosa activa de moderada a grave.	DIGESTIVO	IIb
JAVIER FUENTES PASTOR	CUETO 1801	Ensayo Clínico Multicéntrico con producto sanitario asociado a fármaco en uso terapéutico autorizado para el tratamiento de CVNMI evaluando la eficacia y tolerabilidad del tratamiento adyuvante con EMDA-MMC versus estándar BCG y la eficacia del biomarcador urinario MCM5 ADXBLADDER® en la detección de recidiva tumoral en pacientes con CVNMI de Alto Grado.	UROLOGÍA	IV
Mª DE LAS MERCEDES COLORADO ARAUJO	QUIWI	Estudio fase II con aleatorización 2:1 para comparar la eficacia y seguridad del tratamiento con quimioterapia estándar más quizartinib frente a quimioterapia estándar más placebo en pacientes adultos con LMA de nuevo diagnóstico con el gen FLT3 no mutado.	HEMATOLOGÍA	II
FERNANDO RIVERA HERRERO	INCB 54828-207	Estudio Abierto de Fase 2, Multicéntrico, de un Solo Brazo Para Evaluar la Eficacia y la Seguridad del Pemigatinib en Sujetos con Tumores Sólidos Malignos, localmente avanzados/metastásicos o quirúrgicamente irresecables tratados previamente para las mutaciones o traslocaciones FGFR activadas (FIGHT-207).	ONCOLOGÍA	II
JOSÉ MANUEL CIFRIÁN MARTÍNEZ	AC-065B302	Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos y de diseño adaptativo y secuencial por grupos, con un período de extensión abierto, para evaluar la eficacia y la seguridad de selexipag como complemento del tratamiento de referencia en pacientes con Hipertensión Pulmonar Tromboembólica Crónica (HPTEC) inoperable o persistente/recurrente después del tratamiento quirúrgico.	NEUMOLOGÍA	III
PASCUAL JESÚS SÁNCHEZ JUAN	COR388-010	Estudio Aleatorizado, Doble Ciego, Controlado con Placebo, de COR388 HCl en Sujetos con Enfermedad de Alzheimer.	NEUROLOGÍA	II

Investigador Principal	Código	Título	Servicio	Fase
ALMUDENA GARCÍA CASTAÑO	CA209-76K	Estudio fase 3, aleatorizado, a doble ciego, de inmunoterapia adyuvante con nivolumab frente a placebo después de resección completa de melanoma en estadio IIB/C.	ONCOLOGÍA	III
RICARDO BLANCO ALONSO	M15-998	Estudio fase 3, aleatorizado, doble ciego que compara Risankizumab frente a placebo en pacientes con artritis psoriásica (AP) activa incluyendo a aquellos que han tenido una historia previa de respuesta inadecuada o intolerancia a terapia biológica.	REUMATOLOGÍA	III
JAVIER CRESPO GARCÍA	SMT19969C004	Estudio de fase III, aleatorizado, con doble enmascaramiento y comparador activo de comparación de la eficacia y la seguridad entre ridinilazol (200 mg, 2 veces/día) durante 10 días y vancomicina (125 mg, 4 veces/día) durante 10 días para el tratamiento de la infección por Clostridium difficile (ICD).	DIGESTIVO	III
IGNACIO DURÁN MARTINEZ	MK-3475-921	Estudio de fase 3, aleatorizado y doble ciego de pembrolizumab (MK-3475) más docetaxel más prednisona frente a un placebo más docetaxel más prednisona en participantes con cáncer de próstata resistente a la castración metastásico (CPRCm) sin tratamiento previo con quimioterapia que han mostrado progresión con un fármaco hormonal de última generación (FHUG) (KEYNOTE-921).	ONCOLOGÍA	III
MARÍA DEL CORAL MONTALBÁN CARRASCO	EX9924-4473	Estudio de resultados cardiovasculares con semaglutida en pacientes con diabetes tipo 2.	ENDOCRINOLOGÍA	III
M ^º DE LAS MERCEDES COLORADO ARAUJO	ARO-013	Estudio de fase III aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para investigar la eficacia de la adición de crenolanib a la quimioterapia de rescate frente a la quimioterapia de rescate sola en sujetos de 75 años o menos con leucemia mieloide aguda con mutación del gen FLT3 recurrente/resistente.	HEMATOLOGÍA	III
LUCRECIA YÁÑEZ SAN SEGUNDO	INCB 39110-309	GRAVITAS-309: Estudio en fase III de itacitinib o placebo en combinación con corticoesteroides como tratamiento inicial de la enfermedad de injerto contra huésped crónica (EICHc).	HEMATOLOGÍA	III
ENRIQUE MARÍA OCIO SAN MIGUEL	TCD15484	Estudio en fase Ib, multicéntrico y abierto para evaluar la farmacocinética, seguridad y eficacia de isatuximab (SAR650984) subcutáneo e intravenoso en combinación con pomalidomida y dexametasona en pacientes con mieloma múltiple recidivante/refractario (MMRR).	HEMATOLOGÍA	I
IGNACIO DURÁN MARTINEZ	BL.13	Estudio fase II aleatorizado para evaluar la terapia trimodal con o sin adyuvancia con durvalumab (MEDI4736) en pacientes con cáncer de vejiga músculo-invasivo.	ONCOLOGÍA	II
CARLOS LÓPEZ LÓPEZ	GETNE-T1913	Estudio de fase II de quimioterapia basada en doblete de platino en combinación con nivolumab como tratamiento de primera línea en pacientes con neoplasia neuroendocrina (NNE) G3 irreseccable, localmente avanzada o metastásica del tracto gastroenteropancreático (GEP) o de origen desconocido.	ONCOLOGÍA	II

Investigador Principal	Código	Título	Servicio	Fase
LUCRECIA YÁÑEZ SAN SEGUNDO	D8221C00001_ACE-CL-311	Ensayo fase 3, aleatorizado, multicéntrico y abierto para comparar la eficacia y seguridad de acalabrutinib (ACP-196) en combinación con venetoclax con y sin obinutuzumab, con la eficacia y seguridad de la quimioterapia elegida por el investigador en pacientes con leucemia linfocítica crónica sin mutación del(17p) o TP53, no tratada previamente.	HEMATOLOGÍA	III
FERNANDO RIVERA HERRERO	BL-8040.PAC.201	Estudio en fase IIa, sin enmascaramiento y multicéntrico para analizar la seguridad y eficacia de la combinación de BL-8040 y pembrolizumab en pacientes con cáncer pancreático metastásico, el estudio COMBAT.	ONCOLOGÍA	IIa
JAVIER CRESPO GARCÍA	204852 (TH HBV VV-001)	Estudio para evaluar la seguridad, eficacia e inmunogenicidad de vacunas frente al VHB basadas en vectores virales y adyuvada de GSK Biologicals (GSK3528869A) en pacientes adultos con hepatitis B crónica.	DIGESTIVO	I
JAVIER CRESPO GARCÍA	207811 (TH HBV VV-031 HBS:001)	Estudio complementario para evaluar la diseminación de ChAd155-hli-VHB en un subgrupo de pacientes con hepatitis B crónica incluidos en el estudio fase I (primera vez en humanos), aleatorizado, multicéntrico y simple ciego TH HBV VV-001.	DIGESTIVO	I
MARÍA ARÁNZAZU BERMÚDEZ RODRÍGUEZ	REALIB-LLA-2017	Ensayo en fase I-II, sin enmascaramiento y no aleatorizado, para evaluar el papel de Idelalisib en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) en recaída o refractarios a otros tratamientos, y en pacientes ancianos con LLA en los que se desaconseja el uso de terapias convencionales.	HEMATOLOGÍA	I
MÓNICA LÓPEZ DUARTE	UKM17_0023	LBL 2018 - Protocolo de tratamiento cooperativo internacional para niños y adolescentes con linfoma linfoblástico.	HEMATOLOGÍA	III
LUCRECIA YÁÑEZ SAN SEGUNDO	BGB-3111-305	Estudio de fase 3 aleatorizado de zanubrutinib (BGB-3111) en comparación con ibrutinib en pacientes con leucemia linfocítica crónica o linfoma linfocítico de células pequeñas recidivante/resistente.	HEMATOLOGÍA	III
ENRIQUE MARÍA OCIO SAN MIGUEL	CC-92480-MM-002	Estudio de fase I/II, abierto y multicéntrico para determinar la dosis y la pauta recomendadas y evaluar la seguridad y la eficacia preliminar del CC-92480 en combinación con tratamientos estándar en sujetos con mieloma múltiple en recaída o refractario (MMRR) y mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (MMND)	HEMATOLOGÍA	I
MONTSERRAT RIVERO TIRADO	GIS-2018-BioIBD	Identificación de biomarcadores de respuesta al tratamiento con fármacos biológicos en la enfermedad inflamatoria intestinal.	DIGESTIVO	IV
EVA MARTÍNEZ DE CASTRO	VHIO19001	Estudio fase II de Avelumab más quimioterapia en el tratamiento perioperatorio de pacientes con carcinoma gástrico (CG) o de la unión gastroesofágica (CUGE) localmente avanzado resecable.	ONCOLOGÍA	II

Investigador Principal	Código	Título	Servicio	Fase
IGNACIO DURÁN MARTINEZ	7465-CL-0301	Estudio de fase 3, abierto y aleatorizado, para evaluar enfortumab vedotina en comparación con quimioterapia, en sujetos con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico ya tratado previamente (EV-301).	ONCOLOGÍA	III
JOSÉ MARÍA DE LA TORRE HERNÁNDEZ	MONITORD-ACS-EPIC 013	Evaluación de la monitorización ambulatoria de pacientes tras un Síndrome Coronario Agudo de Alto Riesgo mediante dos sistemas diferentes: Biomonitor -2 y Kardia Mobile (Monitor ACS).	CARDIOLOGÍA	PSAN
JAVIER CRESPO GARCÍA	I6T-MC-AMAP	Estudio de prolongación de fase 3, multicéntrico, sin enmascaramiento, para evaluar la eficacia y la seguridad a largo plazo de mirikizumab en pacientes con colitis ulcerosa activa de moderada a grave.	DIGESTIVO	III
IGNACIO DURÁN MARTINEZ	NICARAGUA (FCR173009)	Estudio Fase I-II para evaluar la seguridad y eficacia de la combinación de Niraparib y Cabozantinib (XL184) en pacientes con carcinoma urotelial avanzado posterior a un fracaso con quimioterapia de primera línea basada en platino.	ONCOLOGÍA	I
VICENTE GONZÁLEZ QUINTANILLA	H8H-MC-LAIJ	Protocolo H8H-MC-LAIJv Estudio controlado y aleatorizado de lasmiditán durante cuatro episodios de migraña.	NEUROLOGÍA	III
JOSÉ MANUEL CIFRIÁN MARTÍNEZ	AC-065D301	Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con diseño secuencial por grupos y controlado con placebo de 52 semanas seguido de un período abierto con un solo grupo de 104 semanas de participantes con hipertensión pulmonar asociada a sarcoidosis (HPAS) para evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento oral con selexipag.	NEUMOLOGÍA	II
JOSÉ MANUEL CIFRIÁN MARTÍNEZ	AC-077A301	Estudio clínico de fase 3 prospectivo, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con producto activo, triple simulado, de grupo paralelo, secuencial y adaptativo para comparar la eficacia y seguridad de las monoterapias de macitentan y tadalafilo con la combinación de dosis fija correspondiente en pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP), seguidas de un periodo de tratamiento abierto con una combinación de dosis fija de macitentan y tadalafilo.	NEUMOLOGÍA	III
IGNACIO DURÁN MARTÍNEZ	CABOPRE	Estudio de fase II para la evaluación del tratamiento neoadyuvante con cabozantinib previo a la nefrectomía citoreductora en pacientes con cáncer de células renales localmente avanzado o metastásico.	ONCOLOGÍA	II
JAVIER CRESPO GARCÍA	73763989HPB2001	Estudio en fase 2b, multicéntrico, doble ciego, activo-controlado y aleatorizado para investigar la eficacia y la seguridad de diferentes combinaciones incluyendo JNJ-73763989 y/o JNJ-56136379 para el tratamiento de la infección crónica por el virus de la hepatitis B.	DIGESTIVO	IIb
BEATRIZ CASTRO SENOSIAIN	M-TECCU	Impacto de la telemonitorización en el manejo de la enfermedad inflamatoria intestinal compleja en España: estudio multicéntrico TECCU.	DIGESTIVO	PSAN

Investigador Principal	Código	Título	Servicio	Fase
IGNACIO DURÁN MARTÍNEZ	204697	Estudio de fase IB, abierto, de aumento escalonado y expansión de la dosis, para investigar la seguridad, la farmacocinética, la farmacodinámica y la actividad clínica de GSK525762 en combinación con tratamiento de privación androgénica y otros agentes en sujetos con cáncer de próstata resistente a la castración (CRPC).	ONCOLOGÍA	I
BEATRIZ PAYÁ GONZÁLEZ	331-10-234	Ensayo multicéntrico, aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con placebo y con producto activo, para evaluar la eficacia de la monoterapia con brexpiprazol para el tratamiento de adolescentes (de 13 a 17 años) con esquizofrenia.	PSIQUIATRÍA	III
RICARDO BLANCO ALONSO	M16-852	Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la seguridad y la eficacia de upadacitinib en sujetos con arteritis de células gigantes.	REUMATOLOGÍA	III
JOSÉ MANUEL CIFRIÁN MARTÍNEZ	PBF-680CT-05	Ensayo multicéntrico de fase II, doble ciego, aleatorizado, de grupos paralelos y controlado por placebo, para investigar el efecto del antagonista PBF-680 de receptor A1 de adenosina sobre el volumen espiratorio forzado en 1 segundo (FEV1) en sujetos con asma atópica persistente leve a moderada.	NEUMOLOGÍA	II
JAVIER VÁZQUEZ BOURGON	1289-0049	Estudio de fase II aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de BI 409306 administrado de forma oral durante un período de tratamiento de 28 semanas como tratamiento adyuvante al tratamiento antipsicótico para la prevención de recaídas en pacientes con esquizofrenia.	PSIQUIATRÍA	II
IGNACIO DURÁN MARTÍNEZ	CA045-009	CA045-009. Estudio fase 3, aleatorizado, de neoadyuvancia y adyuvancia, comparando nivolumab más NKTR-214 frente a nivolumab monoterapia frente al tratamiento de referencia, en pacientes con cáncer de vejiga musculoinvasivo no elegibles a cisplatino.	ONCOLOGÍA	III
IGNACIO DURÁN MARTÍNEZ	CA209-8Y8	Estudio fase 3b, aleatorizado, doble ciego, de nivolumab en combinación con ipilimumab frente a nivolumab en monoterapia en pacientes con carcinoma de células renales avanzado, no tratado previamente y con factores de riesgo intermedio o alto.	ONCOLOGÍA	IIIb
ALMUDENA GARCÍA CASTAÑO	GEM-1802	Multicentric phase II clinical trial to evaluate the activity of encorafenib and binimetinib before local treatment in patients with BRAF mutated melanoma with metastasis to the brain.	ONCOLOGÍA	II
IGNACIO DURÁN MARTÍNEZ	CO-338-063	TRITON3: Estudio en fase III, multicéntrico, aleatorizado y abierto de rucaparib frente al tratamiento elegido por el médico para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración asociado a una deficiencia en la recombinación homóloga.	ONCOLOGÍA	III

Investigador Principal	Código	Título	Servicio	Fase
MARÍA ARÁNZAZU BERMÚDEZ RODRÍGUEZ	CSL964_2001	Un estudio de fase 2/3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la seguridad y eficacia de la alfa-1 antitripsina para la prevención de la enfermedad de injerto contra huésped en pacientes que reciben trasplante de células hematopoyéticas (estudio MODULAATE)	HEMATOLOGÍA	II
ENRIQUE MARÍA OCIO SAN MIGUEL	INCB01158-206	Estudio Fase I/II, aleatorizado y abierto, de INCB001158 combinado con Daratumumab Subcutáneo (SC) en comparación con Daratumumab (SC) en pacientes con Mieloma Múltiple Refractario o en Recaída	HEMATOLOGÍA	I
CARLOS LÓPEZ LÓPEZ	XL184-312	Estudio de fase III aleatorizado y controlado de cabozantinib (XL184) combinado con atezolizumab frente a sorafenib en pacientes con carcinoma hepatocelular avanzado que no han recibido ningún tratamiento antineoplásico sistémico anterior	ONCOLOGÍA	III
JAVIER CRESPO GARCÍA	MP-0614-001	Estudio abierto de fase Ib para evaluar la farmacocinética, la tolerabilidad y la seguridad de la trimetazidina oral en sujetos con insuficiencia hepática aguda sobre crónica.	DIGESTIVO	I
PASCUAL JESÚS SÁNCHEZ JUAN	15-AVP-786-303	Estudio de extensión en fase III, multicéntrico, a largo plazo sobre la seguridad y eficacia de AVP-786 (bromhidrato de [d6]-dextrometorfano deuterado [d6-DM]/sulfato de quinidina [Q]) para el tratamiento de la agitación en pacientes con demencia de tipo Alzheimer.	NEUROLOGÍA	III
ENRIQUE MARÍA OCIO SAN MIGUEL	TCD13983	Estudio de escalada de dosis, seguridad, farmacocinética, farmacodinámica y eficacia preliminar de SAR650984 (isatuximab) administrado de forma intravenosa en combinación con pautas posológicas de bortezomib en pacientes adultos diagnosticados recientemente de mieloma múltiple no elegibles para trasplante o sin intención inmediata de trasplante.	HEMATOLOGÍA	I
JOSÉ MANUEL CIFRIÁN MARTÍNEZ	BIA-51058-201	Un estudio abierto, multicéntrico, para evaluar la farmacocinética, la seguridad y la eficacia de zamicastat como tratamiento adyuvante en la hipertensión arterial pulmonar (HAP).	NEUMOLOGÍA	II
ANDRÉS INSUNZA GAMINDE	CMBG453B12201	Estudio de fase II, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego de MBG453 intravenoso en combinación con fármacos hipometilantes en pacientes adultos con síndrome mielodisplásico (SMD) de riesgo intermedio, alto o muy alto según los criterios del IPSS-R	HEMATOLOGÍA	II
LUÍS VÁZQUEZ SALVI	I8F-MC-GPGM	Eficacia y seguridad de LY3298176 una vez a la semana comparado con insulina glargina en pacientes con diabetes de tipo 2 y mayor riesgo cardiovascular	ENDOCRINOLOGÍA	III
LUÍS VÁZQUEZ SALVI	I8F-MC-GPGH	Estudio de fase 3, aleatorizado y sin enmascaramiento, en el que se compara el efecto de LY3298176 con el de dosis ajustadas de insulina degludec sobre el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 (SURPASS-3)	ENDOCRINOLOGÍA	III

Investigador Principal	Código	Título	Servicio	Fase
RICARDO BLANCO ALONSO	M16-763	Estudio de extensión a largo plazo, en fase 2, multicéntrico, doble ciego y de grupos paralelos en pacientes con artritis reumatoide que han completado un ensayo en fase 2, aleatorizado y controlado precedente con ABBV-105 administrado solo o en combinación con upadacitinib (ABBV-599)	REUMATOLOGÍA	II
RICARDO BLANCO ALONSO	M16-063	A Phase 2 Study to Investigate the Safety and Efficacy of ABBV-105 Given Alone or in Combination with Upadacitinib (ABBV-599 Combination) with a Background of Conventional Synthetic DMARDs in Subjects with Active Rheumatoid Arthritis with Inadequate Response or Intolerance to Biologic DMARDs.	REUMATOLOGÍA	II
JAVIER CRESPO GARCÍA	IG1601	Prevención de la mortalidad con la administración a largo plazo de albúmina humana en sujetos con cirrosis descompensada y ascitis.	DIGESTIVO	III
ANA DE JUAN FERRÉ	GEICO78-C	Ensayo aleatorizado, fase II, abierto, con el anti-PD1 TSR-042 como terapia de mantenimiento en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado de alto riesgo después de quimioradioterapia.	ONCOLOGÍA	II
M ^º DE LAS MERCEDES COLORADO ARAUJO	TUD-APOLLO-064	Estudio aleatorizado de fase III para comparar el trióxido de arsénico (ATO) combinado con atra e idarubicina frente a quimioterapia estándar basada en atra y antraciclina (AIDA) en pacientes con leucemia promielocítica aguda de alto riesgo de nuevo diagnóstico	HEMATOLOGÍA	III
JOSÉ LUÍS GUTIÉRREZ BAÑOS	56021927PCR3011	Estudio fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo sobre el uso de apalutamida en pacientes con cáncer de próstata de alto riesgo, localizado o localmente avanzado candidatos a una prostatectomía radical.	UROLOGÍA	III
IGNACIO DURÁN MARTÍNEZ	D933RC000001	Ensayo fase III, aleatorizado, abierto, multicéntrico e internacional para determinar la eficacia y la seguridad de durvalumab en combinación con gemcitabina + cisplatino como tratamiento neoadyuvante seguido de durvalumab en monoterapia como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de vejiga músculo invasivo.	ONCOLOGÍA	III
JOSÉ LUÍS GUTIÉRREZ BAÑOS	64091742PCR3001	Estudio fase III, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo de niraparib en combinación con acetato de abiraterona y prednisona en comparación con acetato de abiraterona y prednisona para el tratamiento de sujetos con Cáncer de Próstata Metastásico.	UROLOGÍA	III
RICARDO BLANCO ALONSO	EFC15160	Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de sarilumab en pacientes con polimialgia reumática (PMR)	REUMATOLOGÍA	III

Investigador Principal	Código	Título	Servicio	Fase
MARTA FRANCISCA LÓPEZ-BREA PIQUERAS	MK-7902-008 / E7080-G000-316	Ensayo de fase 3, multicéntrico, aleatorizado y abierto para comparar la eficacia y la seguridad de pembrolizumab (MK-3475) en combinación con lenvatinib (E7080/MK-7902) frente a docetaxel en participantes tratados previamente con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) metastásico y progresión de la enfermedad (PE) después de quimioterapia doble con platino e inmunoterapia (anti-PD-1/inhibidor de PD-L1) (LEAP-008)	ONCOLOGÍA	III
DAVID ITURBE FERNÁNDEZ	FCO-CYT-2018-01	Ensayo clínico de eficacia y seguridad de la combinación de profilaxis de duración reducida seguida de profilaxis inmunoguiada en receptores de trasplante pulmonar.	NEUMOLOGÍA	III
MARIA ANA BATLLE LÓPEZ	MHE104317	Estudio abierto de uso compasivo y acceso a largo plazo de Mepolizumab (anti IL-5) en pacientes con síndrome hipereosinofílico.	HEMATOLOGÍA	IIIb
ENRIQUE MARÍA OCIO SAN MIGUEL	N17/54767 414MMY3014	Estudio de fase 3, comparativo de daratumumab, VELCADE (bortezomib), lenalidomida y dexametasona (D-VRd) frente a VELCADE, lenalidomida y dexametasona (VRd) en sujetos con mieloma múltiple no tratado previamente que son elegibles para tratamiento a dosis altas.	HEMATOLOGÍA	III
SONIA GONZÁLEZ DE VILLAMBROSÍA PELLÓN	CC-90002-ST-001	Estudio de fase 1, abierto y de búsqueda de dosis sobre CC-90002, un anticuerpo monoclonal dirigido frente a CD47, en sujetos con cáncer hematológico y tumores sólidos en estadio avanzado.	HEMATOLOGÍA	I
JOSÉ MANUEL CIFRIÁN MARTÍNEZ	BT-L-CsA-302-DLT	Ensayo clínico de fase III, prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y controlado para demostrar la eficacia y la seguridad de Ciclosporina A Liposómica (L-CsA) solución para inhalación administrada mediante el dispositivo en investigación eFlow® de PARI más el tratamiento de referencia frente al tratamiento de referencia solo en el tratamiento del síndrome de bronquiolitis obliterante en pacientes tras un trasplante pulmonar doble.	NEUMOLOGÍA	III
JOSÉ MANUEL CIFRIÁN MARTÍNEZ	BT-L-CsA-301-SLT	Ensayo clínico de fase III, prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y controlado para demostrar la eficacia y la seguridad de Ciclosporina A Liposómica (L-CsA) solución para inhalación administrada mediante el dispositivo en investigación eFlow® de PARI más el tratamiento de referencia frente al tratamiento de referencia solo en el tratamiento del síndrome de bronquiolitis obliterante en pacientes tras un trasplante pulmonar simple.	NEUMOLOGÍA	III
MARTA FRANCISCA LÓPEZ-BREA PIQUERAS	205801	Ensayo de fase II, aleatorizado, abierto, con diseño de plataforma que utiliza un protocolo maestro para estudiar nuevos regímenes en comparación con el tratamiento de referencia en participantes con CPNM.	ONCOLOGÍA	II

Investigador Principal	Código	Título	Servicio	Fase
SUSANA ARMESTO ALONSO	CC-10004-PPSO-003	Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de apremilast (CC-10004) en pacientes pediátricos de 6 a 17 años con psoriasis en placas de moderada a grave.	DERMATOLOGÍA	III
MONTserrat RIVERO TIRADO	RPC01-3204	Estudio de ampliación de fase 3, multicéntrico, sin enmascaramiento en el que se evalúa ozanimod por vía oral para la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave.	DIGESTIVO	III
MONTserrat RIVERO TIRADO	RPC01-3203	Estudio de Fase 3, multicéntrico, aleatorizado, con enmascaramiento doble y comparativo con placebo, en el que se evalúa Ozanimod por vía oral como tratamiento para la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave.	DIGESTIVO	III
ELISABETH ESTEFANÍA ARROJO ÁLVAREZ	mEHTGlio	Tratamiento con hipertermia electromodulada (mEHT) en Gliomas de alto grado (III Y IV) como adyuvante al tratamiento estándar cirugía, radioterapia y/o quimioterapia o como tratamiento único.	ONCOLOGÍA RADIOTERÁPIA	INTER
ENRIQUE MARÍA OCIO SAN MIGUEL	OP-104	Estudio abierto en Fase I/IIa de seguridad y eficacia de melflufen y dexametasona en combinación con bortezomib o daratumumab en pacientes con mieloma múltiple recidivante o recidivante-resistente.	HEMATOLOGÍA	I
ANA DE JUAN FERRÉ	CO-338-087	ATHENA (Estudio en fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo en pacientes con cáncer de ovario que evalúa rucaparib y nivolumab como tratamiento de mantenimiento después de la respuesta a la quimioterapia de primera línea con platino).	ONCOLOGÍA	III
JOSÉ MANUEL CIFRIÁN MARTÍNEZ	GLPG1690-CL-303	Ensayo multicéntrico de fase III aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos y controlado por placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de 2 dosis de GLPG1690 en adición al tratamiento habitual durante al menos 52 semanas en sujetos con fibrosis pulmonar idiopática.	NEUMOLOGÍA	III
FERNANDO RIVERA HERRERO	SMS-0472B Foxy-5 PH2	A Randomized, Multicentre, Open-Label Controlled Phase II Trial of Foxy-5 as Neo-Adjuvant Therapy in Subjects with Wnt-5a Low Colon Cancer.	ONCOLOGÍA	II
JOSÉ MARÍA DE LA TORRE HERNÁNDEZ	REBOOT-CNIC	Tratamiento con betabloqueantes tras infarto de miocardio sin fracción de eyección reducida.	CARDIOLOGÍA	IV
MONTserrat RIVERO TIRADO	RPC01-3202	Estudio de inducción n.º 2: estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, con enmascaramiento doble y comparativo con placebo, en el que se evalúa Ozanimod por vía oral como tratamiento de inducción para la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave.	DIGESTIVO	III

Investigador Principal	Código	Título	Servicio	Fase
ALMUDENA GARCÍA CASTAÑO	MK-3475-630	Estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar pembrolizumab frente a un placebo como tratamiento adyuvante después de cirugía y radioterapia del carcinoma epidermoide cutáneo localmente avanzado (CEC LA) de alto riesgo.	ONCOLOGÍA	III
FERNANDO RIVERA HERRERO	CL3-95005-006	Estudio abierto, aleatorizado, fase 3 comparando trifluridina/tipiracilo (595005) en combinación con bevacizumab y capecitabina en combinación con bevacizumab en primera línea de tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico que no son candidatos a terapia intensiva.	ONCOLOGÍA	III
RICARDO BLANCO ALONSO	CNT01959PSA3003	Ensayo fase 3b, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de guselkumab administrado subcutáneo en pacientes con Artritis Psoriásica activa y con una respuesta inadecuada a la terapia con Factor de necrosis antitumoral alfa (anti-TNF α).	REUMATOLOGÍA	IIIb
GUILLERMO MARTÍN SÁNCHEZ	GEM2017FIT	Tratamiento de inducción con bortezomib, melfalán y prednisona (VMP) seguido de lenalidomida y dexametasona (Rd) frente a carfilzomib, lenalidomida y dexametasona (KRd) más/menos daratumumab, 18 ciclos, seguido de tratamiento de consolidación y mantenimiento con lenalidomida y daratumumab: un ensayo clínico de fase III, multicéntrico, aleatorizado para pacientes adultos mayores, de entre 65 y 80 años, con buen estado general y mieloma múltiple de nuevo diagnóstico.	HEMATOLOGÍA	III
JAVIER CRESPO GARCÍA	747-304	Estudio de fase 3, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, multicéntrico para evaluar la eficacia y la seguridad del ácido obeticólico en pacientes con cirrosis compensada debida a esteatohepatitis no alcohólica	DIGESTIVO	III
FERNANDO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ	BILA-3918/PED	Ensayo piloto multicéntrico, ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de grupos paralelos, para evaluar la seguridad del tratamiento con Bilastina en términos de rendimiento psicomotor utilizando una herramienta de realidad virtual (AULA [®]), en niños de 9 a 11 años con rinitis alérgica y/o urticaria.	ALERGOLOGÍA	IV
JUAN CARLOS RUÍZ SAN MILLÁN	MOTHER HDx	Estudio multicéntrico, abierto, prospectivo, aleatorizado para explorar la morbimortalidad en pacientes dializados con hemodiálisis extendida en comparación con la hemodiafiltración en línea: (Estudio MoTHER HDx).	NEFROLOGÍA	PSAN
IGNACIO DURÁN MARTÍNEZ	42756493BLC2002	Estudio de fase 1b-2 para evaluar seguridad, eficacia, farmacocinética y farmacodinamia de Erdafitinib más JNJ-63723283, un anticuerpo monoclonal anti-PD1, en sujetos con cáncer urotelial metastásico o no resecable con alteraciones del gen del FGFR	ONCOLOGÍA	I

Investigador Principal	Código	Título	Servicio	Fase
JUAN LUIS GARCÍA RIVERO*	D3251C00014	Ensayo de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de administración crónica, con grupos paralelos y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de benralizumab 100 mg en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de moderada a muy grave y con antecedentes de exacerbaciones frecuentes de la EPOC y eosinófilos elevados en sangre periférica (RESOLUTE).	NEUMOLOGÍA	III

Todos los ensayos a desarrollar en el Hospital Universitario Marques de Valdecilla salvo el indicado con un asterisco* a desarrollar en el Hospital de Laredo

El listado de los 43 estudios postautorización firmados en 2019 es el siguiente

Cód. Protocolo	Título completo	Servicio	Centro	Clasificación
AST-BEN-2018-01 (D3250R00052)	Estudio ORBE. Estudio Observacional Restrospectivo para caracterizar a los pacientes que recibieron Benralizumab en el marco de un programa de uso en condiciones Especiales de dispensación en España.	NEUMOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD
68284528MMY4001	Estudio multinacional y prospectivo del tratamiento de referencia actual en la vida real en pacientes con mieloma múltiple refractario o recidivante que han recibido al menos 3 líneas de tratamiento previas, incluidos los tratamientos con IP, IMiD y anticuerpo monoclonal CD38.	HEMATOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-SP
FER-MET-2019-01	Registro Nacional de Arteritis de Células Gigantes. Proyecto ARTESER.	REUMATOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD
A6181227 (PFI-SUN-2018-01)	Registro de respuestas completas a sunitinib en pacientes españoles con carcinoma renal metastásico (Estudio Atila).	ONCOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD
ATA129-RS002	Un estudio retrospectivo de los resultados del tratamiento en pacientes con trastorno linfoproliferativo postrasplante asociado con el virus de Epstein-Barr después de un trasplante de células hematopoyéticas o un trasplante de víscera maciza con Rituximab o Rituximab más Quimioterapia fallido.	HEMATOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD
LET-IGE-2018-01	Determinación de diferentes peñiles de sensibilización alérgica mediada por IgE en pacientes de diferentes regiones de la geografía española a través del análisis de sueros.	ALERGOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	No-EPA
NIS-ENSTILAR-1430	Estudio observacional prospectivo para evaluar la calidad de vida en pacientes con psoriasis en placas tratados con Enstilar® por primera vez.	DERMATOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-SP
ML40862	Estudio observacional retrospectivo del uso de alectinib después de fallo a crizotinib en un programa de uso especial en España en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico alk positivo. Estudio real.	ONCOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD

Cód. Protocolo	Título completo	Servicio	Centro	Clasificación
1160-0297 (BOE-DAB-2019-01)	Estudio no intervencionista y transversal para describir el manejo del tratamiento con NACO de pacientes de edad avanzada con fibrilación auricular no valvular (FANV) en España. Estudio RE-BELD.	CARDIOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD
IMV-CRI-2018-01	Use of next generation sequencing (NGS) and control liquid Biopsy for detection of Alk and Ros1 resistance mutations in a Spanish population.	ANATOMÍA PATOLÓGICA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-SP
POWER.3	Postoperative Outcomes Within an Enhanced Recovery After Bariatric Surgery Protocol (POWER .3).	CIRUGÍA GENERAL Y DEL APARATO DIGESTIVO	Hospital Sierrallana	No-EPA
POWER.4	Postoperative Outcomes Within an Enhanced Recovery After Surgery Protocol in Gastric Surgery for Cancer (POWER.4)	CIRUGÍA GENERAL Y DEL APARATO DIGESTIVO	Hospital Sierrallana	No-EPA
7551/MSD-VPH-2018-01	ENCUESTA KAPPAS: Conocimiento sobre el VPH y aceptabilidad de la vacuna frente al VPH en padres de adolescentes en España: investigación mediante encuesta.	MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA	Centro de Salud Gama	EPA-OD
CTQJ230A12001	Estudio epidemiológico, multicéntrico y transversal para caracterizar la prevalencia y distribución de los niveles de lipoproteína (a) en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida.	MEDICINA INTERNA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	No-EPA
BAM-ADA-2018-01	Estudio comparativo de Infliximab versus Adalimumab en Uveítis refractaria asociada a la enfermedad de BEHÇET.	REUMATOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD
ML29844	Resultados de la cohorte española de acceso precoz a pertuzumab y trastuzumab emtansine.	FARMACOLOGÍA CLÍNICA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD
GOLD 0 - DLCO 1	GOLD 0 - DLCO 1: Una mirada más allá de la obstrucción. ¿Es suficiente la espirometría en el screening de EPOC?	NEUMOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	No-EPA
NOPRODPAH4018	Estudio observacional basado en datos de la vida real para evaluar el uso del acelerómetro WGT3XPBT como herramienta de monitorización de la actividad física en pacientes con hipertensión arterial pulmonar.	CARDIOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	PSAN
MANDYS	Estudio longitudinal, observacional retrospectivo, sobre el manejo del tratamiento de pacientes diagnosticados con disfunción eréctil y que no responden al tratamiento oral con inhibidores de Fosfodiesterasa-5 en la práctica clínica habitual.	UROLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD
FCO-CAV-2018-01 (CAVICOR)	Impacto del tratamiento con ceftazidima/avibactam vs mejor terapia disponible en la mortalidad de los pacientes con infecciones causadas por enterobacterias resistentes a carbapenémicos.	ENFERMEDADES INFECCIOSAS	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD
2018.251	Registro Español Informatizado de pacientes con Bronquiectasias (RIBRON).	NEUMOLOGÍA	Hospital Sierrallana	No-EPA
ASE-MED-2017-01	Estudio observacional, nacional y multicéntrico, para describir la detección, el abordaje y el tratamiento de la disfunción eréctil y la eyaculación precoz desde el punto de vista del especialista en urología y del paciente (PANDORA).	UROLOGÍA	Hospital Sierrallana	EPA-OD

Cód. Protocolo	Título completo	Servicio	Centro	Clasificación
1237-0070_BOE-TIO-2018-01	Estudio observacional, transversal, multicéntrico para describir el perfil de exacerbaciones de los pacientes con EPOC tratados con corticosteroides inhalados en la práctica clínica real de atención primaria en España. Estudio OPTI. ("Non-interventional, cross-sectional, multicenter study to describe the exacerbations profile of COPD patients Treated with ICS in a real-life primary care population in Spain. OPTI Study.")	ATENCIÓN PRIMARIA	Centro de salud Laredo	EPA-OD
DIM-95005-001	Estudio prospectivo con evidencia de la vida real en la gestión del cáncer metastásico: Una perspectiva clínica y del paciente.	ONCOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-SP
SER-ADA-2019-01	Cohorte nacional de Uveítis no infecciosa en población pediátrica (debut Uveítis < 16 años)	REUMATOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD
SHI-HEP-2019-01	Estudio observacional postautorización A retrospective study to evaluate the epidemiology, standard of care, outcomes and resource use in patients with Chronic liver Disease associated Thrombocytopenia in Spain, using electronic health records and big data techniques.	DIGESTIVO	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD
iLITRO EPIC-07	Condordancia entre FFR e iFR para la valoración de lesiones intermedias en el tronco común izquierdo. Aplicación prospectiva de un valor de iFR Predefinido para la valoración de lesiones intermedias en el tronco común izquierdo.	CARDIOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	PSAN
IPS-LAN-2018-01	Efectividad de la dosis de 120 mg de lanreotida en pacientes con tumores neuroendocrinos pancreáticos (TNEP) localmente avanzados o metastásicos en la práctica clínica habitual.	ONCOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-SP
NOV-EMS-2019-01	Estudio observacional transversal con recogida de datos retrospectivos para valorar el impacto económico de la Esclerosis Múltiple Secundaria Progresiva.	NEUROLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD
PRESENCIA	Prevalencia de sospecha de maltrato a personas mayores no institucionalizadas, atendidas en Atención Primaria.	ATENCIÓN PRIMARIA GAP 1	Atención Primaria Gap 1	No-EPA
20170745	Prevalencia de fracturas por fragilidad y diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis tras una fractura por fragilidad en sujetos con edad igual o superior a 70 años en atención primaria en España: estudio observacional retrospectivo.	ATENCIÓN PRIMARIA 1	Centro de salud Centro (Isabel II)	EPA-OD
TTD-TRI-2018-01	Estudio observacional retrospectivo para evaluar la experiencia clínica temprana con Trifluridina/Tipiracil en pacientes con cáncer colorrectal metastásico refractario. Evaluación de la eficacia y seguridad.	ONCOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD
CDM10001414	Plan de investigación del registro ASSIST.	RADIODIAGNÓSTICO	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	PSAN
CDRB436BES04	Análisis retrospectivo de la seguridad en pacientes ancianos con melanoma metastásico o no reseccable BRAF V600 tratados con Tafenlar (dabrafenib) más Mekinist (trametinib) y correlación con las características clínicas y con pacientes no ancianos.	ONCOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD

Cód. Protocolo	Título completo	Servicio	Centro	Clasificación
1237-0070_BOE-TIO-2018-01	Estudio observacional, transversal, multicéntrico para describir el perfil de exacerbaciones de los pacientes con EPOC tratados con corticosteroides inhalados en la práctica clínica real de atención primaria en España. Estudio OPTI. ("Non-interventional, cross-sectional, multicenter study to describe the exacerbations profile of COPD patients Treated with ICS in a real-life primary care population in Spain. OPTI Study.")	ATENCIÓN PRIMARIA	Centro de salud Campoo	EPA-OD
CMP-COL-2018-01	Impacto clínico y microbiológico de los nuevos antipseudomónicos ceftolozano-tazobactam y ceftazidima-avibactam en las infecciones por Pseudomonas aeruginosa extremadamente resistentes.	MICROBIOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-AS
1237-0070_BOE-TIO-2018-01	Estudio observacional, transversal, multicéntrico para describir el perfil de exacerbaciones de los pacientes con EPOC tratados con corticosteroides inhalados en la práctica clínica real de atención primaria en España. Estudio OPTI. ("Non-interventional, cross-sectional, multicenter study to describe the exacerbations profile of COPD patients Treated with ICS in a real-life primary care population in Spain. OPTI Study.")	ATENCIÓN PRIMARIA	Centro de salud Covadonga	EPA-OD
ACR-QUI-2018-01	Análisis retrospectivo de la supervivencia global en pacientes con cáncer colorrectal metastásico (CCM) en España: análisis retrospectivo extendido de RWD	ONCOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD
PCO-CRV	Estudio observacional TrueNTH Global Registry-Prostate Cancer Outcomes	ONCOLOGÍA RADIOTERÁPICA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	No-EPA
2017-01	Recogida de muestras de sangre para la evaluación de biomarcadores en el carcinoma hepatocelular.	DIGESTIVO	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	No-EPA
EDT-SIA-2017-02	Búsqueda de marcadores genéticos predictores de respuesta a nuevos fármacos en el tratamiento de la psoriasis.	DERMATOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD
GET-QUI-2018-01	Estudio observacional y retrospectivo de las características clínicas y patológicas del carcinoma de Células de Merkel (ccm) entre 2012 y 2016 en España.	ANATOMÍA PATOLÓGICA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	EPA-OD
CRD_932/ABT-CIP-10257	Estudio Observacional Advisor HD Grid.	CARDIOLOGÍA	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	PSAN

Convenios de colaboración y contratos de servicios

En 2019 IDIVAL ha recibido aportaciones para el apoyo a diferentes iniciativas específicas de

diversas instituciones a través de convenios de colaboración que se describen en la siguiente tabla:

Ref.	Investigador Principal	Objeto	Financiador	Importe euros
CI17/52/01	BERMUDEZ RODRÍGUEZ ARANCHA	Adenda II al Convenio de colaboración para el desarrollo del proyecto de investigación MM Monitor: Base de datos de gestión hospitalaria de pacientes con mieloma múltiple.	CELGENE S.L.	5.000,00
CI18/30	CALVO MONTES JORGE	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	PALEX MEDICAL, S.A.	1.700,00
CI19/01	CIFRIAN MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL	Convenio colaboración para el desarrollo de las actividades en régimen de coorganización de la actividad de formativa sobre Fibrosis y trasplante pulmonar.	ROCHE FARMA, S.A.U.	-
CI19/02	MONTALBAN CARRASCO CORAL	Acuerdo de colaboración para el desarrollo del Programa de Educación Terapéutica para sistemas de Monitorización Flash de Glucosa para pacientes.	ABBOTT LABORATORIES, S.A.	6.500,00
CI19/03	FERNÁNDEZ MIERA MANUEL	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	VIFOR URIACH PHARMA, S.L.	2.500,00
CI19/04	JIMÉNEZ PÉREZ FRANCISCO JAVIER	Acuerdo de beca educativa para el apoyo de la participación de profesionales sanitarios en eventos educativos.	BOSTON SCIENTIFIC IBERICA S.A.	9.070,00
CI19/05	RIANCHO MORAL JOSÉ ANTONIO	Desarrollo Proyecto de Sensibilización y Diagnóstico de la enfermedad de Pompe	SANOFI AVENTIS, S.A.	6.000,00
CI19/06	MARTINO GONZÁLEZ MARÍA	Acuerdo de ayuda a la formación: Curso Biología y Patología Molecular Intensiva para Médicos	BECTON DICKINSON, S. A. U.	180,00
CI19/07	RIVERA HERRERO FERNANDO	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	FUNDACIÓN PARA EL PROGRESO DE LA ONCOLOGÍA DE CANTABRIA	50.000,00
CI19/08	OLMOS MARTÍNEZ JOSÉ MANUEL	Donación para el apoyo científico/docente a la línea de investigación del análisis de diferentes aspectos metabólicos en pacientes con Esteatohepatitis no alcohólica, EHNA	Amgen, S.A.	10.000,00
CI19/09	LÓPEZ DE MUNAIN MARQUES MARÍA LOURDES	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación con los proyectos de investigación de la Dra. María Lourdes de Munain	Ipsen Pharma, S.A.	516,67
CI19/10	CRESPO GARCÍA JAVIER	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	ABBVIE SPAIN, S.L.U.	20.000,00
CI19/11	CRESPO GARCÍA JAVIER	Convenio de donación en especie Modelo Mylab TM Six, objeto del presente documento y el donante dado el interés científico y de asistencia sanitaria que se derivan de las actividades desarrolladas por IDIVAL	ABBVIE SPAIN, S.L.U.	19.965,00
CI19/12/01	ÁLVAREZ DOMINGUEZ CARMEN	Donación persona física por el importe de los beneficios derivados de la venta del libro titulado "El espíritu de la mariposa" destinado a contribuir en un porcentaje del cincuenta por ciento (50%) Carmen Álvarez y (50%) Jesús Merino	MARTIN HORGA, MARÍA LUISA	1.466,87

Ref.	Investigador Principal	Objeto	Financiador	Importe euros
CI19/12/02	MERINO PÉREZ JESÚS	Donación persona física por el importe de los beneficios derivados de la venta del libro titulado "El espíritu de la mariposa" destinado a contribuir en un porcentaje del cincuenta por ciento (50%) Carmen Álvarez y (50%) Jesús Merino	MARTIN HORGA, MARÍA LUISA	1.466,87
CI19/13	MONTALBAN CARRASCO CORAL	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	FRESENIUS KABI ESPAÑA, S.A.U.	28.508,10
CI19/14	GOMEZ ROMAN JAVIER	Adhesión al programa de biomarcadores dentro de la mejora de la gestión de la patología del cáncer	MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA	-
CI19/16	ÁLVAREZ DOMÍNGUEZ CARMEN	Convenio de Colaboración para el desarrollo del proyecto "Estudio de la posibilidad de inmunoterapias para cáncer de vejiga"	ASOCIACIÓN LUCHAMOS POR LA VIDA	10.000,00
CI19/17	GLEZ. MARTÍNEZ MÓNICA	Donación destinada a contribuir con los proyectos de investigación en la Unidad de Sueño y Ventilación del Servicio de Neumología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	ASOCIACIÓN CANTABRA DE MEDICINA RESPIRATORIA (NEUMOCANT)	11.250,00
CI19/18	VAQUÉ DIAZ JOSÉ PEDRO	Convenio de colaboración para el desarrollo del proyecto "Nuevos mecanismos para el diagnóstico y tratamiento de cánceres agresivos de la piel: linfoma cutáneo de células T(CTCL) y carcinoma de células de Merkel (MCC)"	ASOCIACIÓN LUCHAMOS POR LA VIDA	20.000,00
CI19/19	LÓPEZ HOYOS MARCOS	Convenio de colaboración para la financiación de la asistencia al Congreso SEI de la Sociedad Española de Inmunología que se celebrará en Sevilla los días 30 de Mayo a 1 de Junio de 2019	THE BINDING SITE LTD GROUP SUCURSAL EN ESPAÑA	840,00
CI19/20	AMADO DIAGO CARLOS	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación Personalidades en Epop	FAES FARMA, S.A.	1.200,00
CI19/21	LÓPEZ HOYOS MARCOS	Convenio de colaboración para el desarrollo de proyectos de investigación en el Servicio de Inmunología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	DIAGNOSTICA LONGWOOD, S. L.	15.000,00
CI19/22	DE COS COSSIO MARÍA ÁNGELES	Donación destinada a contribuir con los proyectos de investigación de la Dra. María Ángeles de Cos Cossío en el Servicio de Farmacología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACOLOGIA CLINICA - SEFC	12.148,26
CI19/23	CIFRIÁN MARTÍNEZ JOSÉ MANUEL	Convenio de colaboración de Ferrer Internacional a los proyectos de investigación del Dr. José Manuel Cifirán del Servicio de Neumología del Hospital Valdecilla.	FERRER INTERNACIONAL, S.A.	5.000,00
CI19/24	BLANCO ALONSO RICARDO	Convenio de colaboración para el desarrollo de "Seminarios de actualización en artritis psotíásica"	JANSSEN-CILAG, S.A.	10.120,00
CI19/25	CRESPO GARCÍA JAVIER	Contrato de Comodatpo de un sistema Genexpert II	CEPHEID IBERIA, S.L.	24.102,00
CI19/26	RABANAL LLEVOT JOSÉ MANUEL	"Programa de Formación - Sesiones dirigido al personal del Servicio de Anestesiología, Reanimación y Unidad del Dolor"	MEDTRONIC IBERICA, S.A.	3.500,00
CI19/27	BLANCO ALONSO RICARDO - LLORCA	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	ABBVIE SPAIN, S.L.U.	5.500,00
CI19/27	LLORCA DÍAZ JAVIER	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	ABBVIE SPAIN, S.L.U.	2.200,00
CI19/28	ARTAL SIMÓN JESÚS ÁNGEL	Convenio de colaboración empresarial para el desarrollo del proyecto "Proyecto monitorización intensiva para personas atendidas en el programa de manejo de la conducta suicida"	JANSSEN-CILAG, S.A.	70.221,49

Ref.	Investigador Principal	Objeto	Financiador	Importe euros
CI19/29	CIFRIÁN MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL	Convenio de colaboración para la financiación "Proyecto formativo para neumólogos del HUMV y médicos residentes de Neumología, mediante la realización de Sesiones clínicas"	ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN, S.A.	2.200,0
CI19/30	OTERINO DURÁN AGUSTÍN	Convenio de colaboración empresarial en actividades de interés general "Programa para la implementación por parte del hospital del plan de gestión de riesgos de los pacientes que reciban tratamiento con el medicamento Lemtrada"	SANOFI AVENTIS, S.A.	6.000,00
CI19/31	ÁLVAREZ DOMINGUEZ CARMEN	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación Personalidades	ASOCIACIÓN CULTURAL DE MUJERES PROGRESISTAS DE ASTILLERO-GUARNIZO	500,00
CI19/32	AMADO DIAGO CARLOS	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	RESPIRA. FUNDACIÓN ESPAÑOLA DEL PULMÓN - SEPAR	3.000,00
CI19/33	CIFRIÁN MARTÍNEZ JOSÉ MANUEL	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	GLAXOSMITHKLINE, S.A.	10.000,00
CI19/34	GONZÁLEZ MARTÍNEZ MÓNICA	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	ASOCIACIÓN CÁNTABRA DE MEDICINA RESPIRATORIA (NEUMOCANT)	11.821,25
CI19/35	MONTES MORENO SANTIAGO	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	GRUPO ESPAÑOL DE LINFOMA/ TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA	1.800,00
CI19/36	BLANCO ALONSO RICARDO	Colaborar proyecto de investigación "Ateroesclerosis y entesitis subclínica en pacientes con hidroadenitis supurativa"	SIMED SOFTWARE, S.L.	5.000,00
CI19/37/01	RAMOS VIVAS JOSÉ	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	ENDODIGEST CANTABRIA, S.L.P.	752,12
CI19/37/02	SAÑUDO CAMPO CAROLINA	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	ENDODIGEST CANTABRIA, S.L.P.	447,88
CI19/38	SÁNCHEZ JUAN PASCUAL	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	CERRO SAEZ, FERNANDO	662,16
CI19/39	SÁNCHEZ JUAN PASCUAL	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	NEGRETE INCERA, OSCAR	662,16
CI19/40	PIETRO CANTARERO DAVID	Estudio de evaluación de la carga de la enfermedad meningocócica frente a la no vacunación desde una perspectiva multidisciplinar en España	ASOCIACIÓN ESPAÑOLA CONTRA LA MENINGITIS	4.500,00
CI19/41	PIPAÓN GONZÁLEZ CARLOS	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	ASOCIACIÓN LUCHAMOS POR LA VIDA	10.800,00
CI19/42	PRADA GÓMEZ PEDRO	Donación para el Servicio de Oncología Radioterápica	AYUNTAMIENTO DE RAMALES DE LA VICTORIA	9.440,27
CI19/43	RAMOS VIVAS JOSÉ	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	NUÑEZ GIL, ELISA ISABEL	735,50

Ref.	Investigador Principal	Objeto	Financiador	Importe euros
CI19/44	GONZÁLEZ-GAY MANTECÓN MIGUEL Á.	Convenio de colaboración proyectos de investigación dentro del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA	20.000,00
CI19/45	GONZÁLEZ-GAY MANTECÓN MIGUEL Á.	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	ABBVIE SPAIN, S.L.U.	20.000,00
CI19/46	GONZÁLEZ MENÉNDEZ FAUSTINO	Colaborar en el desarrollo del cumplimiento de sus fines fundacionales, en particular a la 21ª Edición del Premio Nacional de Investigación en Enfermería Valdecilla	FUNDACIÓN BANCARIA CAJA DE AHORROS DE SANTANDER Y CANTABRIA	6.000,00
CI19/47	CIFRIÁN MARTÍNEZ JOSÉ MANUEL	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	GLAXOSMITHKLINE, S.A.	6.600,00
CI19/48	GARCÍA RIVERO JUAN LUIS	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	GLAXOSMITHKLINE, S.A.	6.600,00
CI19/49	GOZALO NARANJO SARA	Convenio de colaboración que se empleará como ayuda a la formación médica y la enseñanza de Profesionales de la Salud en cirugía torácica por parte de la Institución con el fin de promover el conocimiento científico en aras de una atención	MEDTRONIC IBERICA, S.A.	7.500,00
CI19/50	ALONSO BLANCO RICARDO	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	NORDIC PHARMA, S.A.	1.500,00
CI19/51	GLEZ-GAY MANTECON MIGUEL A., CRESPO GARCIA JAVIER Y VALERO DOMINGUEZ MARTA.	Acuerdo de cooperación en el programa de becas de investigación científica	JANSSEN-CILAG, S.A.	75.000,00
CI19/52	AMADO DIAGO CARLOS	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	RESPIRA. FUND. ESPAÑOLA DEL PULMÓN - SEPAR	3.000,00
CI19/53	ÁLVAREZ DOMINGUEZ CARMEN	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	FUNDACIÓN INMUNOLOGÍA Y SALUD	209,00
CI19/54	LÓPEZ DUARTE MONICA	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	REGALA VIDA CANTABRIA	2.200,00
CI19/56	CRESPO GARCÍA JAVIER	Convenio de colaboración para el desarrollo de proyectos de investigación del Servicio de Digestivo del HUMV	MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA	15.000,00
CI19/57	SÁNCHEZ JUAN PASCUAL	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	FUNDACIÓN DOMUSVI	4.500,00
CI19/58	MONTALBAN CARRASCO CORAL	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	NESTLE ESPAÑA, S.A.	6.000,00
CI19/59	MORENO MONTES SANTIAGO	Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación	GRUPO ESPAÑOL DE LINFOMA/ TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA	18.600,00
CI19/60	BLANCO ALONSO RICARDO	Convenio de colaboración programa educacional sobre el manejo del paciente con patología ocular inflamatoria y enfermedad reumática	UCB PHARMA, S.A.	5.000,00
GORE19/13	SÁNCHEZ PUENTE ÁNGELA	Beca para cubrir gastos de inscripción, viaje y/o alojamiento para participar en 3 congresos.	PUENTE SÁNCHEZ, ÁNGELA MARÍA	6.500,00
AECC19/14	GALÁN VIDAL JESÚS	Nuevos biomarcadores de carga mutacional (CM) y respuesta a la inmunoterapia en cáncer epidermoide de pulmón	FUNDACIÓN CIENTÍFICA DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA CONTRA	63.000,00

Ref.	Investigador Principal	Objeto	Financiador	Importe euros
FMM19/08	MORA CUESTA, VÍCTOR MANUEL	Estudio observacional, multicéntrico y comparativo de uso de ribavirina y esteroides versus terapia de soporte de una cohorte de trasplantados pulmonares con infección por Virus Respiratorio Sincitial o Metaneumovirus humano	EL CANCER FUNDACIÓN MUTUA MADRILEÑA. INVESTIGACIÓN MÉDICA	17.010,00
GILEAD19/22	MONTES MORENO SANTIAGO	Proyecto "Liquid biopsy for the molecular diagnosis of DLBCL patients treated in clinical trials"	GILEAD SCIENCES, S.L.U.	49.999,40
GILEAD18/33	CRESPO GARCÍA, JAVIER	Diagnosis and Characterization of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease based on Artificial Intelligence	GILEAD SCIENCES, S.L.U.	36.300,00
CSI19/01	CRESPO GARCÍA, JAVIER	Contrato de servicios de investigación para el desarrollo del proyecto HONEST "Non-cuStodial ALternative Measures"	GILEAD SCIENCES, S.L.U.	17.056
CSI19/02	CALVO MONTES, JORGE	Contrato de Servicios de investigación para el desarrollo del estudio ATLAS: Antimicrobial Testing Leadership and Surveillance.	INTERNATIONAL HEALTH MANAGEMENT ASSOCIATES, INC.	4.509,06
CSI19/03	GONZÁLEZ-GAY MANTECÓN, MIGUEL Á.	Convenio de colaboración para el desarrollo del Centro de Excelencia en Reumatología	MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA	6.000,00
CSI19/04	FARIÑAS ÁLVAREZ, MARÍA DEL CARMEN	Convenio de colaboración para el desarrollo del Programa de Optimización de uso de Antimicrobianos	MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA	10.000,00
CSI19/05	GÓMEZ ROMÁN, JOSÉ JAVIER	Contrato de patrocinio del IV Curso de técnicas básicas de diagnóstico Molecular	MENARINI DIAGNOSTICOS, S.A.	500,00
CSI19/06	DURÁN MARTINEZ, IGNACIO	Convenio de colaboración para el desarrollo del proyecto titulado Caracterizacion of mechanisms of resistance to check-point inhibition	ROCHE FARMA, S.A.U.	56.600,00
CSI19/07	OTERINO DURÁN, AGUSTÍN	Contrato de patrocinio "Jornadas de la Migraña en Santander"	NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A.	6.666,00
CSI19/08	GARCÍA RIVERO, JUAN LUIS	Contrato de patrocinio para la jornada "Hospital inmersión"	ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN, S.A.	5.000,00
CSI19/09	CRESPO GARCÍA, JAVIER	Contrato de prestación de servicios para el desarrollo del Curso Teórico Práctico: "Preceptorship en el manejo multidisciplinar del paciente con NASH".	GILEAD SCIENCES, S.L.U.	48.716,80
CSI19/10	PERALTA FERNÁNDEZ, FCO. GALO / PRADA GÓMEZ, PEDRO J.	Evaluation of the Pathfinder 3D device for Brachytherapy	ECKERT&ZIEGLER BEBIG GMBH ,	10.000,00
CSI19/11	CALVO MONTES, JORGE	Contrato de prestación de servicios de investigación "Study on the in vitro activity of cefiderocol in comparison to other antimicrobials against Carbapenem Resistant Gram-negative pathogens"	FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL U. RAMÓN Y CAJAL	4.050,00
CSI19/12	CIFRIÁN MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL	Contrato de Patrocinio de la estancia formativa de Fibrosis pulmonar en HUMV	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A.	5.000,00
CSI19/13	BLANCO ALONSO, RICARDO	Acuerdo de colaboración para el desarrollo de las "Jornadas formativas en patología reumática".	BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.U.	10.000,00
CSI19/14	GONZÁLEZ MENÉNDEZ, FAUSTINO	Contrato de patrocinio 7ª Jornadas de Innovación y Desarrollo	JANSSEN-CILAG, S.A.	3.000,00
CSI19/15	BLANCO ALONSO, RICARDO	Contrato para la realización de talleres de formación sobre Espondiloartritis en Cantabria	NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A.	20.100,00

Ref.	Investigador Principal	Objeto	Financiador	Importe euros
CSI19/16	MUÑOZ CACHO, PEDRO	Pilotaje de una plataforma digital que potencie los Hábitos Saludables en población con patologías crónicas. HEALZY.FIT	IVITALIA HEALTH, SL	10.000,00
CSI19/17	GONZÁLEZ-GAY MANTECÓN, MIGUEL Á.	Contrato de Estudio Clínico: Effect of Sarilumab on atherosclerotic disease measured by PET/CT (Positron Emission Tomography/Computed Tomography) in Rheumatoid Arthritis	SANOFI AVENTIS, S.A.	66.889
CSI19/18	BLANCO ALONSO, RICARDO	Genetic Epidemiology and Arteriosclerosis in Systemic Inflammatory Diseases	BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.U.	10.000,00
CSI19/19	CIFRIÁN MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL	Contrato de Patrocinio para realizar la actividad del seminario unidad trasplante pulmonar y pruebas de esfuerzo	ACTELION PHARMACEUTICALS ESPAÑA, S.L.	6.380,00
CSI19/20	GONZÁLEZ-GAY MANTECÓN, MIGUEL Á.	Convenio de Colaboración para la financiación del "Plan de publicaciones del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla 2019"	ROCHE FARMA, S.A.U.	35.000,00
CSI19/21	BANZO MARRACO JOSÉ IGNACIO	Contrato de Servicios de Investigación "Red de alzheimer heredado de forma autosómica dominante (dian - dominantly inherited alzheimer network) -Barcelona"	FUNDACION PRIVADA CLINIC PER A LA RECERCA BIOMEDICA	79.920
CSI19/22	HERNÁNDEZ HDEZ., JOSÉ LUÍS	Contrato Dyslipidemia Circle: Mejora proceso de la gestión cardiovascular de los pacientes	AMGEN, S.A.	11.000,00
CSI19/23	SANROMA MENDIZABAL, PEDRO J.	Convenio es la colaboración económica de MSD para apoyar y posibilitar la publicación del Estudio	MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA	3.190,00
CSI19/24	GONZÁLEZ-GAY MANTECÓN, MIGUEL Á.	Convenio de colaboración y patrocinio para la realización de la "Jornada sobre espondiloartritis axial. Enfoque practico multidisciplinar"	NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A.	20.000,00
CSI19/26	MONTES MORENO, SANTIAGO	Contrato de patrocinio LXXXI Reunión del Club de Linfomas de la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP)	AGILENT TECHNOLOGIES SPAIN, S.L.	1.000,00
CSI19/27	MONTES MORENO, SANTIAGO	Contrato patrocinio organización de la LXXXI Reunión del Club de Linfomas de la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP)	TAKEDA FARMACEUTICA ESPAÑA, S.A.	1.500,00
CSI19/28	BLANCO ALONSO, RICARDO	Contrato de patrocinio "II Programa de Formación Continuada en Reumatología"	NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A.	20.000,00
CSI19/29	GONZÁLEZ MARTÍNEZ, MÓNICA	Contrato de prestación de servicios para el proyecto "Validez y coste-efectividad de la poligrafía respiratoria domiciliar para el diagnóstico de la apnea obstructiva del sueño en el niño (DINISAS)"	FUNDACIÓN VASCA DE INNOVACIÓN E INVESTIGACIÓN SANITARIAS	3.223,14
CSI19/31	CIFRIÁN MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL	Contrato Patrocinio "Medición del riesgo en Hipertensión Pulmonar (ecocardiografía y ergometría)"	ACTELION PHARMACEUTICALS ESPAÑA, S.L.	3.000,00
CSI19/32	GONZÁLEZ-GAY MANTECÓN, MIGUEL Á.	The PRECEPTORSHIP program in Rheumatology at the Marqués de Valdecilla University Hospital:Multidisciplinary approach and monographic outpatient in Rheumatology	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÉUTICOS S.A.	11.000,00
CSI19/33	PERALTA FERNÁNDEZ, FRANCISCO GALO	Contrato de prestación de servicios para el proyecto "Optimización del proceso de recuperación post-quirúrgico en atención domiciliar utilizando telemedicina".	MEDTRONIC IBERICA, S.A.	25.000,00
CSI19/34	MARTINO GLEZ., JUAN	Contrato de patrocinio para el "Third annual 3d advanced fiber dissection Course-Santander" el 3, 4 y 5 de Octubre	LABORATORIOS GEBRO PHARMA, S.A.	2.400,00

Ref.	Investigador Principal	Objeto	Financiador	Importe euros
CSI19/36	RUIZ SAN MILLÁN, JUAN CARLOS	Contrato patrocinio "Actualización En Microangiopatías Trombóticas"	ALEXION PHARMA SPAIN, S.L.	8.000,00
CSI19/38	GÓMEZ RUIZ, MARCOS	Contract within "The Training Program in Robotic Surgery"	EUROPEAN SOCIETY OF COLOPROCTOLOGY	50€/hora
CSI19/39	PERALTA FERNÁNDEZ, FRANCISCO GALO	Valdecilla 3D Health: aplicación de tecnología impresión 3D para personalización de los cuidados en salud	HOSPITAL VIRTUAL VALDECILLA, S.L.	15.170,00
CSI19/40	CIFRIÁN MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL	Contrato Patrocinio de Curso de neumología para Atención Primaria.	BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A.	12.000,00
CSI19/41	CIFRIÁN MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL	Contrato patrocinio la reunión científica "IV Jornada de trasplante pulmonar"	ASTELLAS PHARMA, S.A.	3.000,00
CSI19/42	CIFRIÁN MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL	Colaboración para la realización del curso de hipertensión pulmonar para el taller de enfermería	MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA	3.000,00
CSI19/43	CIFRIÁN MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL	Patrocinio jornada "Actualización en trasplante pulmonar para farmaceuticos de hospital"	NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A.	6.000,00
CSI19/44	CIFRIÁN MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL	Contrato Patrocinio "Reunión conjunta de Hipertensión Pulmonar de los Hospitales Marqués de Valdecilla de Santander, Sierrallana deTorrelavega y Hospital de Laredo"	ACTELION PHARMACEUTICALS ESPAÑA, S.L.	2.500,00
CSI19/45	INFANTE CEBEIRO JON	Contrato de servicios de investigación para el desarrollo del proyecto : Estudio internacional sobre la enfermedad de parkinson de ROS-TOCK	NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A.	100€/paciente
CSI19/46	CIFRIÁN MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL	Colaboración IV jornada trasplante pulmonar	GLAXOSMITHKLINE, S.A.	1.500,00
CSI19/47	RIANCHO ZARRABEITIA, JAVIER	Colaboración para la celebración del evento formativo "Neurología al Día en Atención Primaria"	UCB PHARMA, S.A.	2.000,00
CSI19/48	BLANCO ALONSO, RICARDO	Colaboración seminarios de actualización en Artritis Psoriasica	JANSSEN-CILAG, S.A.	10.120,00
CSI19/49	GÓMEZ ROMÁN, JOSÉ JAVIER	Contrato de apoyo a la investigación:"Analytical Validation of the Next-Generation Sequencing Assays in lung cancer samples"	ROCHE FARMA, S.A.U.	20.000,00
CSI19/50	CIFRIÁN MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL	Convenio de colaboración Programa NEUMOCARE	NOVARTIS FARMACÉUTICA, S.A.	10.000,00
CSI19/51	RIANCHO ZARRABEITIA, JAVIER	Convenio de colaboración para el desarrollo del Plan de Publicaciones 2020 del Servicio de Neurología del Hospital Sierrallana	ROCHE FARMA S.A.	6.250,00
CSI19/54	CIFRIÁN MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL	Colaboración jornada formación neumología	GlaxoSmithKline, S.A.	4.000,00
CSI19/55	RUIZ SAN MILLÁN, JUAN CARLOS	Patrocinio jornada "Actualización en trasplante renal"	NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A.	6.000,00
CSI19/56	CIFRIÁN MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL	Patrocinio seminario de trasplante pulmonar HUMV Santander	ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A.	3.000,00
CSI19/57	OCIO SAN MIGUEL ENRIQUE MARÍA	Contrato de colaboración para el desarrollo del Programa de Formación titulado "Leucemia y Trasplantes Hematopoyéticos"	APICES SOLUCIONES S.L.	2.000,00
CSI19/59	AYESA ARRIOLA, MARÍA ROSA	Contrato de prestación de servicios para el procesamiento de las imágenes de resonancia magnética.	CONSORCIO CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED, M.P. CIBER	10.635,00

Guías de práctica clínica

Los investigadores IDIVAL han participado en el año 2019 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. Albéniz E, Pellisé M, Gimeno García AZ, Lucendo AJ, Alonso Aguirre PA, Herreros de Tejada A, Álvarez MA, Fraile M, Herráiz Bayod M, López Rosés L, Martínez Ares D, Ono A, Parra Blanco A, Redondo E, Sánchez Yagüe A, Soto S, Díaz Tasende J, Montes Díaz M, Téllez MR, García O, Zuñiga Ripa A, Hernández Conde M, Alberca de Las Parras F, Gargallo C, Saperas E, Navas MM, Gordillo J, Ramos Zabala F, Echevarría JM, Bustamante M, González Haba M, González Huix F, González Suárez B, Vila Costas JJ, Guarner Argente C, Múgica F, Cobián J, Rodríguez Sánchez J, López Viedma B, Pin N, Marín Gabriel JC, Nogales Ó, de la Peña J, Navajas León FJ, León Brito H, Remedios D, Esteban JM, Barquero R, Martínez Cara JG, Martínez Alcalá F, Fernández Urién I, Valdivielso E; en nombre del Grupo Español de Resección Endoscópica de la Sociedad Española de Endoscopia Digestiva. **Clinical guidelines for endoscopic mucosal resection of non-pedunculated colorectal lesions.** Gastroenterol Hepatol. 2019 Mar;41(3):175-190.

2. Albéniz E, Pellisé M, Gimeno-García AZ, Lucendo AJ, Alonso-Aguirre PA, Herreros de Tejada A, Álvarez MA, Fraile M, Herráiz Bayod M, López Rosés L, Martínez Ares D, Ono A, Parra Blanco A, Redondo E, Sánchez-Yagüe A, Soto S, Díaz-Tasende J, Montes Díaz M, Rodríguez-Téllez M, García O, Zuñiga Ripa A, Hernández Conde M, Alberca de Las Parras F, Gargallo CJ, Saperas E, Muñoz Navas M, Gordillo J, Ramos Zabala F, Echevarría JM, ...,

Valdivielso E. **Clinical guidelines for endoscopic mucosal resection of non-pedunculated colorectal lesions.** Rev Esp Enferm Dig 2019. 110(3): 179 - 194.

3. Aller R, Fernández-Rodríguez C, Lo lacono O, Bañares R, Abad J, Carrión JA, García-Monzón C, Caballería J, Berenguer M, Rodríguez-Perálvarez M, Miranda JL, Vilar-Gómez E, Crespo J, García-Cortés M, Reig M, Navarro JM, Gallego R, Genescà J, Arias-Loste MT, Pareja MJ, Albillos A, Muntané J, Jorquera F, Solà E, Hernández-Guerra M, Rojo MÁ, Salmerón J, Caballería L, Diago M, Molina E, Bataller R, Romero-Gómez M. **Consensus document. Management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Clinical practice guideline.** Gastroenterol Hepatol. 2019 May;41(5):328-349.

4. Barreiro-de Acosta M, Marín-Jiménez I, Panadero A, Guardiola J, Cañas M, Gobbo Montoya M, Modino Y, Alcaín G, Bosca-Watts MM, Calvet X, Casellas F, Chaparro M, Fernández Salazar L, Ferreiro-Iglesias R, Ginard D, Iborra M, Manceñido N, Mañosa M, Merino O, Rivero M, Roncero O, Sempere L, Vega P, Zabana Y, Mínguez M, Nos P, Gisbert JP. **Recommendations of the Spanish Working Group on Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU) and the Association of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis Patients (ACCU) in the management of psychological problems in Inflammatory Bowel Disease patients.** Gastroenterol Hepatol. 2019 Feb;41(2):118-127.

5. Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, Bouza E, Capdevila JA, de Cueto M, Domínguez MÁ, Esteban J, Fernández-Hidalgo N, Fernández Sampedro M, Fortún J, Guembe M, Lorente L, Paño JR, Ramírez P, Salavert M, Sánchez M, Vallés J. **Executive summary: Diagnosis and Treatment of Catheter-Related Bloodstream Infection: Clinical Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC) and the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC).** Enferm Infecc Microbiol Clin. 2019 Feb;36(2):112-119.

6. Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, Bouza E, Capdevila JA, de

Cueto M, Domínguez MÁ, Esteban J, Fernández-Hidalgo N, Fernández Sampedro M, Fortún J, Guembe M, Lorente L, Paño JR, Ramírez P, Salavert M, Sánchez M, Vallés J. **Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC).** Med Intensiva. 2019 Jan - Feb;42(1):5-36.

7. de la Oliva P, Cambra-Lasaosa FJ, Quintana-Díaz M, Rey-Galán C, Sánchez-Díaz JI, Martín-Delgado MC, de Carlos-Vicente JC, Hernández-Rastrollo R, Holanda-Peña MS, Pilar-Orive FJ, Ocete-Hita E, Rodríguez-Núñez A, Serrano-González A, Blanch L; en representación de la Asociación Española de Pediatría (AEP), Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIPI) y Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). **Admission, discharge and triage guidelines for paediatric intensive care units in Spain.** Med Intensiva. 2019 May;42(4):235-246.

8. de la Oliva P, Cambra-Lasaosa FJ, Quintana-Díaz M, Rey-Galán C, Sánchez-Díaz JI, Martín-Delgado MC, de Carlos-Vicente JC, Hernández-Rastrollo R, Holanda-Peña MS, Pilar-Orive FJ, Ocete-Hita E, Rodríguez-Núñez A, Serrano-González A, Blanch L; en representación de la Asociación Española de Pediatría (AEP), Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIPI) y Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). **[Admission, discharge and triage guidelines for paediatric intensive care units in Spain].** An Pediatr (Barc). 2019 May;88(5):287.e1-287.e11.

9. de'Angelis N, Di Saverio S, Chiara O, Sartelli M, Martínez-Pérez A, Patrizi F, Weber DG, Ansaloni L, Biffi W, Ben-Ishay O, Bala M, Brunetti F, Gaiani F, Abdalla S, Amiot A, Bahouth H, Bianchi G, Casanova D, Coccolini F, Coimbra R, de'Angelis GL, De Simone B, Fraga GP, Genova P, Ivatury R, Kashuk JL, Kirkpatrick AW, Le Baleur Y, Machado F, Machain GM, Maier RV, Chichom-Mefire A, Memeo R, Mesquita C,

Salamea Molina JC, Mutignani M, Manzano-Núñez R, Ordoñez C, Peitzman AB, Pereira BM, Picetti E, Pisano M, Puyana JC, Rizoli S, Siddiqui M, Sobhani I, Ten Broek RP, Zorcolo L, Carra MC, Kluger Y, Catena F. **2017 WSES guidelines for the management of iatrogenic colonoscopy perforation.** *World J Emerg Surg.* 2019 Jan 24;13:5.

10. Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), the Sociedad Española de Hospitalización a Domicilio (SEHAD) Group. **Executive summary of outpatient parenteral antimicrobial therapy: Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases and the Spanish**

Domiciliary Hospitalisation Society. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2019 May 18. pii: S0213-005X(18)30168-X.

11. López Cortés LE, Mujal Martínez A, Fernández Martínez de Mandojana M, Martín N, Gil Bermejo M, Solà Aznar J, Villegas Bruguera E, Peláez Cantero MJ, Retamar Gentil P, Delgado Vicente M, González-Ramallo VJ, Ponce González MÁ, Mirón Rubio M, Gómez Rodríguez de Mendarozqueta MM, Goenaga Sánchez MÁ, Sanroma Mendizábal P, Delgado Mejía E, Pajarón Guerrero M; **Sociedad Española de Enfermedades**

12. Santaballa A, García Y, Herrero A, Laínez N, Fuentes J, De Juan A, Rodríguez Freixinós V, Aparicio J,

Casado A, García-Martínez E. **SEOM clinical guidelines in gestational trophoblastic disease (2017).** *Clin Transl Oncol.* 2019 Jan;20(1):38-46.

13. Sconfienza LM, Albano D, Allen G, Bazzocchi A, Bignotti B, Chianca V, Facal de Castro F, Drakonaki EE, Gallardo E, Gielen J, Klauser AS, Martinoli C, Mauri G, McNally E, Messina C, Mirón Mombiola R, Orlandi D, Plagou A, Posady M, de la Puente R, Reijnierse M, Rossi F, Rutkauskas S, Snoj Z, Vucetic J, Wilson D, Tagliafico AS. **Clinical indications for musculoskeletal ultrasound updated in 2017 by European Society of Musculoskeletal Radiology (ESSR) consensus.** *Eur Radiol.* 2019 Dec;28(12):5338-5351.

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 ha participado en 2019 en 4 CIBER y en 5 RETICs y en 3 plataformas. En 2019 IDIVAL ha coordinado una de la Plataforma de Innovación en Tecnologías Médicas y Sanitarias (ITEMAS).

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 Ingeniería fotónica (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	Clínica y Genética de las Cefaleas	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	IDIVAL	Pascual Sánchez Juan
Plataforma de Innovación en Tecnologías Sanitarias (ITEMAS)	IDIVAL	Galo Peralta Fernández
Plataforma de Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (Screen)	IDIVAL	Mar García Saiz

○ 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 EValTec®.



Algunos de los hitos conseguidos en el año 2019 son:

- Se ha diseñado un ambicioso programa de intraemprendimiento en el Servicio Cántabro de Salud en colaboración de la Fundación Botín y del Centro Internacional Santander Emprendimiento (CISE).
- Se ha consolidado en proyecto EValTec (Evaluación de Tecnologías Sanitarias Valdecilla) con el desarrollo evaluaciones premarket y postmarket para empresas del sector sanitario.

Plataforma ITEMAS



ITEMAS es la Plataforma de Innovación en Tecnologías Médicas y Sanitarias (ITEMAS), promovida y financiada por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIIII). 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 el contrato de algunos de los profesionales de soporte que integran el Área.

En el año 2019, Galo Peralta, director de Gestión de IDIVAL es coordinador de la Plataforma a nivel Nacional.

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:

- 24 solicitudes de patentes españolas a la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM).
- 22 solicitudes internacionales de patentes mediante el Tratado en Cooperación de Patentes (PCT-Patent Cooperation Treaty).
- 5 solicitudes de patentes europeas a la Oficina Europea de Patentes (EPO).

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

· 1 solicitud de patente ante la Oficina de Patentes y Marcas de Estados Unidos (USPTO).

· 1 diseño comunitario ante la Oficina Española de Patentes y Marcas (OEPM).

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

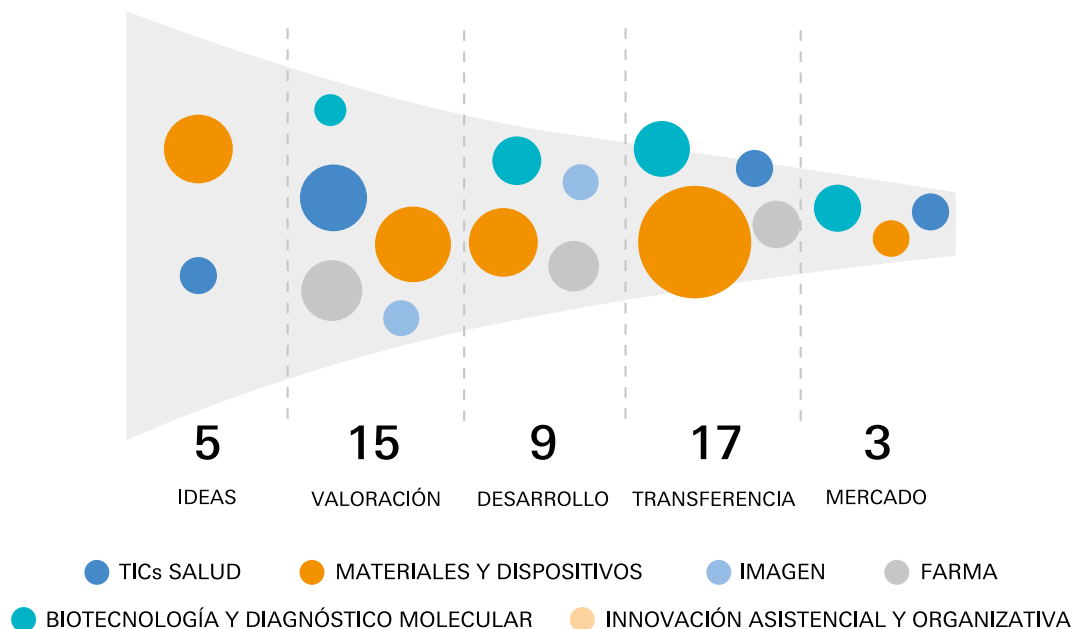
De las mismas, durante el 2019 se tramitaron:

Nº Solicitud	Título	Solicitantes	Inventor
EP18717250.7	Sistema y dispositivo para posicionar agujas médicas	SCS/UC	Pedro Prada Gómez Juan Ignacio Raba Díez Luis Rodríguez Cobo Adolfo Cobo García Olga Conde Portilla José Miguel López Higuera José Julián Valdiande Gutiérrez
P201930264	Simulador de cirugía cardiotorácica	SCS/UC	José Carlos Manuel Palazuelos Sara Naranjo Gozalo Fernando Viadero Rueda
P201930734	Proteína de unión a neuronas como ligando para marcajes específicos y sistemas de direccionamiento y liberación de terapias	IDIVAL/UC	Mónica López Fanarraga Esperanza Padín González Juan Carlos Villegas Sordo Nerea Iturroiz Rodríguez Elena María Navarro Palomares
PCT/ES2019/070372	Apósito protector de vísceras abdominales en terapia de presión negativa	SCS	Federico Castillo Suescun
PCT/ES2019/070373	Equipo de referencia de navegación en cirugía robótica asistida mediante navegación estereotáxica de los órganos y partes blandas de la zona pélvica de un paciente	SCS	Marcos Gómez Ruiz Alberto Calleja Iglesias Felipe Alonso Horga

Nº Solicitud	Título	Solicitantes	Inventor
PCT/ES2019/070413	Vacuna multivalente para el tratamiento y prevención de la tuberculosis, listeriosis y neumonía	IDIVAL	Carmen Álvarez Domínguez Héctor Terán Navarro David Salcines Cuevas Ricardo Calderón González Isabel García Marco Marradi Soledad Penadés Ullate Elisabet Frande Cabanes
PCT/EP2019/070724	Cartucho, dispositivo y procedimiento para la detección, captura, identificación y conteo de células tumorales circulantes	IDIVAL/SCS/UC/TEKNIKER/CELL BIOCAN	José Luis Fernández Luna Fernando Moreno García Francisco González Fernández Ángela Barreda Gómez Deitze Otaduy del Paso Santos Merino Álvarez Aritz Juarros Laskurain Alfredo Franco Pérez Francisco Aguirre Yagüe
PCT/ES2019/070656	Sistema y método para el recuento celular de una muestra sanguínea	IDIVAL/UC/FMV	Manuel Pérez Cagigal José Luis Arroyo Rodríguez Antonio Fuentes Ruiz Pedro José Valle Herrero
U201931231	Sistema endoscópico de orientación espacial	SCS/IDIVAL	Jaime Viera José Julian Valdiande Jose Miguel López Higuera
U201932095	Modelo de posicionamiento prostático para entrenamiento laparoscópico	SCS/HvV	Roberto Ballesterero Diego David Truan Cacho Juan Pedraja Vidal

Apoyo a la innovación

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



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 DNV.

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 desean.

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 2019, 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

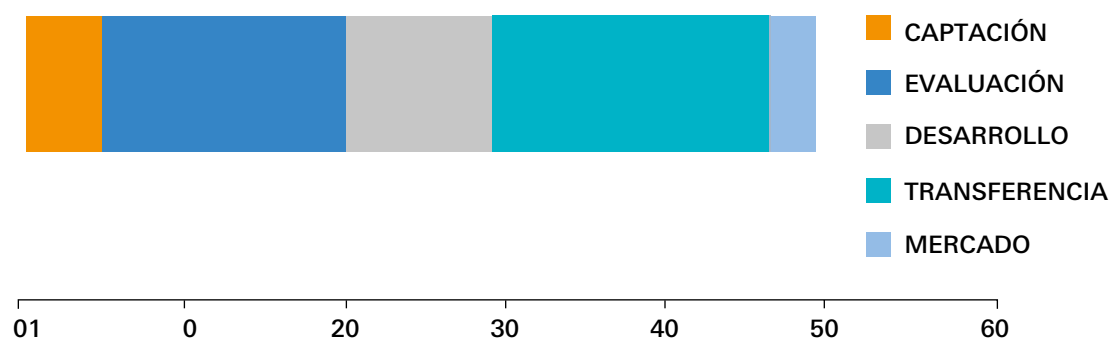
desarrollando prototipos, homologaciones y/o ensayos.

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 licenciatarias.

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 2019, el Área de Innovación ha gestionado 52 ideas, que se distribuyen en las cinco fases de la siguiente manera:



EValTec®




Valdecilla
Hospital Virtual Valdecilla



Valdecilla
Instituto de
Investigación
Sanitaria **IDIVAL**



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 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.

 **MedStar Health**
National Center for
Human Factors in Healthcare

EValTec® considera el Factor Humano como una herramienta de cambio de las organizaciones

y de mejora en la seguridad del paciente.

En el año 2019, 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 de Grupos y Áreas

Cancer

Anatomical 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**
 Molecular Imaging. RR: **J. I. Banzo Marraco**
 Oncology and Nanovaccines. RR: **F. Rivera Herrero**
 Nanomedicine. RR: **M. López Fanarraga**

New Techniques in Abdominal Surgery. RR: **M. Gómez-Fleitas**

Translational Hematopathology. RR: **S. Montes Moreno**

Neurosciences

Neurodegenerative Diseases. RR: **J. Infante Ceberio**
 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**

Psychiatry. RR: **R. Ayesa Arriola**

Transplantation

Autoimmunity and Transplantation. RR: **M. López Hoyos**
 Hematological Neoplasms and Bone Marrow Transplantation. RR: **E. Ocio San Miguel**
 Cytokines, Growth Factors and Pathological Tissue Plasticity RR: **J. F. Nistal Herrera**
 Clinical and Translational Research in Digestive Diseases. RR: **J. Crespo García**

Cardiovascular Research Group. RR: **J. A. Vázquez de Prada**

Infection and Immunity

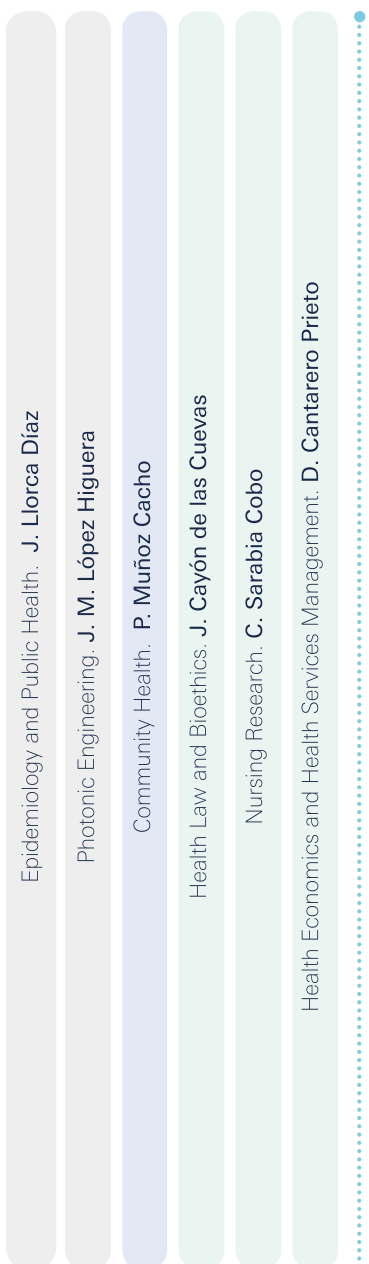
Rheumatic Diseases Immunopathology. RR: **J. Merino Pérez**
 Research group on genetic epidemiology and atherosclerosis in systemic diseases
 and in metabolic bone diseases of the musculoskeletal system. RR: **M. A. González-Gay**
 Pathogenic and molecular epidemiology and mechanisms of Infectious
 Diseases and clinical microbiology: **C. Fariñas Álvarez**

Metabolism, Aging and Life Style

Mineral and Lipid Metabolism. RR: **J. A. Riancho**

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

RR. Responsible Researcher Consolidated Groups
 Associated Groups Emerging Groups



Transversal Area Epidemiology and Public Health*



● Áreas de Investigación







- Área de Transplante de Órganos y Tejidos y Nuevas Terapias

○ Área de Trasplante de Órganos y Tejidos y Nuevas Terapias



○ Coordinador:

Marcos López Hoyos.

Jefe de Servicio de Inmunología.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

El Área de Trasplante de Órganos y Tejidos y Nuevas Terapias cuenta con cinco grupos de investigación, de ellos uno consolidado, y uno asociado. Los grupos de este área cuentan con 17 líneas de investigación distintas y 146 personas distintas han formado parte de sus grupos.

Los cinco trabajos de mayor impacto publicados en 2019 liderados por investigadores (primer autor, último y/o de correspondencia) de esta área son:

○ de la Torre Hernández JM. **Left Circumflex Coronary Artery After Left Main Crossover Stenting: Jailed Yet Mostly Innocent.** JACC Cardiovasc Interv 2019. 12(9): 856 - 858. FI: 9,544(Q1)

○ Suberviola B, Mons R, Ballesteros MA, Mora V, Delgado M, Naranjo S, Iturbe D, Miñambres E. **Excellent long-term outcome with lungs obtained from uncontrolled donation after circulatory death.** Am J Transplant 2019. 19(4): 1195 - 1201. FI: 7,163(Q1)

○ Puente A, Fortea JI, Posadas M, Garcia Blanco A, Rasines L, Cabezas J, Arias Loste MT, Llerena S, Iruzubieta P, Fábrega E, Crespo J. **Changes in Circulating Lysyl Oxidase-Like-2 (LOXL2) Levels, HOMA, and Fibrosis after Sustained Virological Response by Direct Antiviral Therapy.** J Clin Med 2019. 8(8). FI: 5,688(Q1)

○ de la Puerta R, Carcelén M, Francés R, de la Fuente R, Hurlé MA, Tramullas M. **BMP-7 protects male and female rodents against neuropathic pain induced by nerve injury through a mechanism mediated by endogenous opioids.** Pharmacol Res 2019. 150: 104470 - 104470. FI: 5,574(Q1)

○ Bravo-Navas S, Yáñez L, Romón Í, Pipaón C. **Elevated FANCA expression determines a worse prognosis in chronic lymphocytic leukemia and interferes with p53 function.** FASEB J 2019. 33(9): 10477 - 10489. FI: 5,391(Q1)

○ Puente A, Fortea JI, Del Pozo C, Huelin P, Cagigal ML, Serrano M, Cabezas J, Arias Loste MT, Iruzubieta P, Cuadrado A, Llerena S, Lopez C, Fábrega E, Crespo J. **Porto-Sinusoidal Vascular Disease Associated to Oxaliplatin: An Entity to Think about It.** Cells 2019. 8(12). FI: 4,829(Q2)

En 2019 el Consejo Científico Externo ha evaluado el cambio de responsable del Grupo Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos que ha pasado a estar liderado por el Investigador Enrique Ocio, Jefe del Servicio de Hematología del 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
Marta Crespo Hidalgo
Víctor Expósito García
Aritz Gil Ongay
Carlos Juarez Crespo
Miguel Fernando Llano Cardenal
Alba Puente Bedia
Luis Javier Ruiz Guerrero
Valentín Tascón Quevedo
Mónica Tramullas Fernández

◦ Enfermeras

Martín Delgado Elena
Moreta Sánchez Roberto

◦ Predoctorales

María Carcelen Labrador
Raquel Frances Romero
Ana Belén Salido Medina



◦ Técnicos

M^a De Las Nieves García Iglesias
M^a Eva García Iglesias

◦ Postdoctorales

Raquel García López

◦ 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; y 3) Establecer nuevas dianas terapéuticas.

3. Plasticidad patológica en el sistema nervioso central

3.1 Plasticidad neuronal patológica del sistema nociceptivo. Se analizan los mecanismos que vinculan TGF- β s y modulación de la transmisión del dolor, basalmente y en modelos de plasticidad patológica del sistema nociceptivo.

El dolor crónico neuropático es altamente resistente al tratamiento farmacológico convencional. Hemos demostrado la participación de la familia TGF- β en el procesamiento de la señal nociceptiva fisiológica. Pretendemos estudiar: a) Mecanismos moleculares que implican a TGF- β en dolor neuropático, y dolor inflamatorio experimental; b) Interacción entre TGF- β s y sistema opioide endógeno; c) Participación de TGF- β s en procesos adaptativos del tratamiento opiáceo crónico; d) Participación de TGF- β s en la hipoestesia del síndrome de Down experimental.

3.2. Plasticidad neuronal patológica en los circuitos de aprendizaje y memoria. Se

analizan los mecanismos que vinculan a la familia TGF- β con las alteraciones cognitivas y patología neurodegenerativa en el síndrome de Down.

El síndrome de Down causa el mayor número de casos de retraso mental y la totalidad de los pacientes desarrolla neuropatología tipo Alzheimer precozmente. Las deficiencias en la síntesis y transporte de factores tróficos podrían mediar estas alteraciones. Además, la familia TGF- β está implicada en la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer experimental. Pretendemos evaluar el papel de TGF- β en las alteraciones cognitivas encontradas en el ratón Ts65Dn y evaluar distintas estrategias terapéuticas.

Publicaciones

Total Factor impacto 25,128

Artículos originales

1. Ruiz-Guerrero, Luis, Boldrini, Michele, Cappelli, Francesco, Chacko, Liza, Restrepo-Cordoba, Maria Alejandra, Lopez-Sainz, Angela, Giannoni, Alberto, Aimo, Alberto, Baggiano, Andrea, Martinez-Naharro, Ana, Whelan, Carol, Quarta, Cristina, Passino, Claudio, Castiglione, Vincenzo, Chubuchnyi, Vladyslav, Spini, Valentina, Taddei, Claudia, Vergaro, Giuseppe, Petrie, Aviva, Monivas, Vanessa, Mingo-Santos, Susana, Mirelis, Jesus G, Dominguez, Fernando, Gonzalez-Lopez, Esther, Perlini, Stefano, Pontone, Gianluca, Gillmore, Julian, Hawkins, Philip N, Garcia-Pavia, Pablo, ..., Fontana, Marianna. **Multiparametric Echocardiography Scores for the Diagnosis of Cardiac Amyloidosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2019;F.I.:10,975.** [doi:10.1016/j.jcmg.2019.10.011]

2. de la Puerta R, Carcelén M, Francés R, de la Fuente R, Hurlé MA, Tramullas M. **BMP-7 protects male and female rodents against neuropathic pain induced by nerve injury through a mechanism mediated by endogenous opioids. Pharmacol Res. 2019;150:104470-104470.F.I.:5,574.** [doi:10.1016/j.phrs.2019.104470].

3. Ruiz-Guerrero, L, Lopez-Sainz, A, de Haro-del Moral, FJ, Dominguez, F, Restrepo-Cordoba, A, Amor-Salamanca, A, Hernandez-Hernandez, A, Krsnik, I, Cobo-Marcos, M, Castro, V, Toquero-Ramos, J, Lara-Pezzi, E, Fernandez-Lozano, I, Alonso-Pulpon, L, Gonzalez-Lopez, E, Garcia-Pavia, P. **Prevalence of cardiac amyloidosis among elderly patients with systolic heart failure or conduction disorders. Amyloid-J. Protein Fold. Disord. 2019;26:156-163.F.I.:4,919.** [doi:10.1080/13506129.2019.1625322]

4. Armiñanzas C, Fariñas-Alvarez C, Zarauza J, Fariñas MC, Agüero Balbín J, Cobo Belaustegui M, González-Rico C, Gutiérrez-Cuadra M, Pajarón M, Parra JA, Sarralde A, Teira R, Muñoz P, González Ramallo V, Martínez Sellés M, Miró Meda JM, Pericás JM, Goenaga MÁ, Ojeda Burgos G, Rodríguez Álvarez R, Castelo Corral L, Gálvez-Acebal J, Martínez Marcos FJ, Spanish Collaboration on Endocarditis — Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocardi, Fernández Sánchez F, Noureddine M, Rosas G, de la Torre Lima J, Aramendi J, ..., Segura Luque JC. **Role of age and comorbidities in mortality of patients with infective endocarditis. Eur J Intern Med. 2019;64:63-71.F.I.:3,660.** [doi:10.1016/j.ejim.2019.03.006]

Proyectos

- Juan Francisco Nistal Herrera. **Ayuda por producción al grupo de citocinas y factores de crecimiento en los fenómenos de plasticidad tisular patológica. APG/25.**
- Juan Francisco Nistal Herrera. **Diabetic cardiomyopathy: searching for a therapeutic target. FLM16/20. FUNDACIÓN LA MARATÓ DE TV3.**
- María Amor Hurlé González. **Contrato Predoctoral MARIA CARCELEN LABRADOR. PREVAL17/05.**
- Raquel García López. **BMP-7: a potential target in cardiac remodelling under pressure overload. BAYER17/17. BAYER AG.**

5. Juan Francisco Nistal Herrera. **Contrato Predoctoral ANA BELÉN SALIDO MEDINA**. PREVAL18/03.

6. Juan Francisco Nistal Herrera. **microRNAs: biomarcadores con valor pronóstico y potenciales dianas terapéuticas para la regresión de la hipertrofia cardíaca**. PI18/00543. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

7. Juan Francisco Nistal Herrera. **Proyecto de investigación: Diseño y evaluación de pequeñas moléculas análogas de BMP-7 para el tratamiento del remodelado cardíaco patológico**. INNVAl18/20.

8. María Carcelen Labrador. **Movilidad predoctoral MARIA CARCELEN LABRADOR**. MPREVAL19/01.

9. María Amor Hurlé González. **Mecanismos epigenéticos del dolor neuropático**. SAF2016-77732-R.

10. María Amor Hurlé González. **Estudio traslacional del valor potencial de microRNA-30c como agente etiopatogénico, diana terapéutica y biomarcador de neuropatía periférica inducida por oxaliplatino**. INNVAl19/08.

11. Luis Javier Ruiz Guerrero. **Plan Integral de Atención a la Muerte Súbita en Cantabria** (MUSICA). INNVAl19/22.

Estudios 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..

Libros y capítulos de libros

1. Rueda Revilla, Noemí, Florez Beledo, Jesús, Martínez-Cue Pesini, Carmen. **Translational validity and implications of pharmacotherapies in preclinical models of Down syndrome. Progress in Brain Research**. 2019.508.

Tesis dirigidas

1. Raquel Francés Romero. **El dolor neuropático inducido por lesión del nervio ciático implica cambios epigenéticos y daño cromatolítico en el sistema somatosensorial. Efectos de la ganancia y pérdida de miR-30C-5P**. Directores: María Amor Hurlé González y Mónica Tramullas Fernández. Universidad de Cantabria.



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

◦ Colaboradores

José María Cuesta Cosgaya
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 Saenz
Joffrey Eduardo Lujan Valencia
Iván Olavarri De Miguel
Javier Ruano Calvo
Cristina Ruisánchez Villar
Fermín Sainz Laso
Gabriela Veiga Fernandez
Manuel Jesús Zarauza Navarro
José Javier Zueco Gil

◦ Enfermeros

Víctor Fradejas Sastre

◦ Técnicos

M^a Cristina Obregón Rodríguez



◦ Corresponsables:

José M^a De La Torre Hernández

◦ 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:

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 transcathéter.

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

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 espacial de las regurgitaciones mitrales.

- d. Ecocardiografía tridimensional transesofágica en la valoración del prolapso mitral y del anillo mitral.
- e. Estudio de la miocardiopatía diabética con Doppler tisular, “strain” y “strain rate”.
- f. Estudio genético del prolapso mitral.
- g. Evaluación de la respuesta a preconditionamiento isquémico durante infarto de miocardio con resonancia magnética.

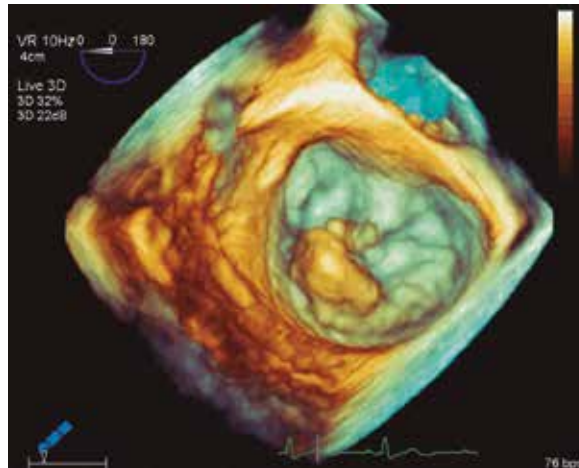


Figura. Ecocardiograma tridimensional demostrativo de un prolapso de la válvula mitral

Publicaciones

Total Factor impacto 160,729

Artículos originales

- De la Torre Hernandez JM, Piccolo R, Bonaa KH, Efthimiou O, Varenne O, Baldo A, Urban P, Kaiser C, Remkes W, Räber L, de Belder A, van 't Hof AWJ, Stankovic G, Lemos PA, Wilsgaard T, Reifart J, Rodriguez AE, Ribeiro EE, Serruys PWJC, Abizaid A, Sabaté M, Byrne RA, Wijns W, Jüni P, Windecker S, Valgimigli M, Coronary Stent Trialists' Collaboration. **Drug-eluting or bare-metal stents for percutaneous coronary intervention: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials.** *Lancet.* 2019;393:2503-2510.F.I.:59,102. [doi:10.1016/S0140-6736(19)30474-X]
- De la Torre Hernandez JM, Johnson TW, Räber L, di Mario C, Bourantas C, Jia H, Mattesini A, Gonzalo N, Prati F, Koskinas K, Joner M, Radu MD, Erlinge D, Regar E, Kunadian V, Maehara A, Byrne RA, Capodanno D, Akasaka T, Wijns W, Mintz GS, Guagliumi G. **Clinical use of intracoronary imaging. Part 2: acute coronary syndromes, ambiguous coronary angiography findings, and guiding interventional decision-making: an expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions.** *Eur Heart J.* 2019;40:2566-2584.F.I.:23,239. [doi:10.1093/eurheartj/ehz332]
- De la Torre Hernandez, Jose M., Ben-Assa, Eyal, Brown, Jonathan,

Keshavarz-Motamed, Zahra, Leiden, Benjamin, Olender, Max, Kallel, Faouzi, Palacios, Igor F., Inglessis, Ignacio, Passeri, Jonathan J., Shah, Pinak B., Elmariah, Sammy, Leon, Martin B., Edelman, Elazer R.. **Ventricular stroke work and vascular impedance refine the characterization of patients with aortic stenosis.** *Sci Transl Med.* 2019;11:F.I.:17,161. [doi:10.1126/scitranslmed.aaw0181]

4. Zueco J, Asano T, Katagiri Y, Chang CC, Kogame N, Chichareon P, Takahashi K, Modolo R, Tenekecioglu E, Collet C, Jonker H, Appleby C, Zaman A, van Mieghem N, Uren N, Piek JJ, Reiber JHC, Farooq V, Escaned J, Banning AP, Serruys PW, Onuma Y. **Angiography-Derived Fractional Flow Reserve in the SYNTAX II Trial: Feasibility, Diagnostic Performance of Quantitative Flow Ratio, and Clinical Prognostic Value of Functional SYNTAX Score Derived From Quantitative Flow Ratio in Patients With 3-Vessel Disease.** *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12:259-270.F.I.:9,544. [doi:10.1016/j.jcin.2018.09.023]

5. De la Torre Hernandez, Jose M., Vlastra, Wieneke, Jimenez-Quevedo, Pilar, Tchetché, Didier, Chandrasekhar, Jaya, de Brito FS, Barbanti, Marco, Kornowski, Ran, Latib, Azeem, D'Onofrio, Augusto, Ribichini, Flavio, Baan, Jan, Tijssen JGP, Dumontell, Nicolas, Sarmento-Leite, Rogerio, Sartori, Samantha, Rosato, S., Tarantini, Giuseppe, Lunardi, Mattia, Orvin, Katia, Pagnesi, Matteo, Hernandez-Antolin, Rosana, Modine, Thomas, Dangas, George, Mehran, Roxana, Piek, Jan J., Delewi, Ronak. **Predictors, Incidence, and**

Outcomes of Patients Undergoing Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation Complicated by Stroke. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12:F.I.:6,060. [doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007546]

6. Lavín-Gómez BA, Luis-Lima S, Escamilla-Cabrera B, Negrín-Mena N, Estupiñán S, Delgado-Mallén P, Marrero-Miranda D, González-Rinne A, Miquel-Rodríguez R, Cobo-Caso MÁ, Hernández-Guerra M, Oramas J, Batista N, Aldea-Perona A, Jorge-Pérez P, González-Alayón C, Moreno-Sanfiel M, González-Rodríguez JA, Henríquez L, Alonso-Pescoso R, Díaz-Martín L, González-Rinne F, Galindo-Hernández J, Sánchez-Gallego M, González-Delgado A, Jiménez-Sosa A, Torres A, Porrini E. **Chronic kidney disease staging with cystatin C or creatinine-based formulas: flipping the coin.** *Nephrol Dial Transplant.* 2019;34:287-294.F.I.:4,198. [doi:10.1093/ndt/gfy086]

7. Armiñanzas C, Fariñas-Alvarez C, Zarauza J, Fariñas MC, Agüero Balbín J, Cobo Belaustegui M, González-Rico C, Gutiérrez-Cuadra M, Pajarón M, Parra JA, Sarralde A, Teira R, Muñoz P, González Ramallo V, Martínez Sellés M, Miró Meda JM, Pericás JM, Goenaga MÁ, Ojeda Burgos G, Rodríguez Álvarez R, Castelo Corral L, Gálvez-Acebal J, Martínez Marcos FJ, Spanish Collaboration on Endocarditis — Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocardi, Fernández Sánchez F, Noureddine M, Rosas G, de la Torre Lima J, Aramendi J, ..., **Segura Luque JC. Role of age and comorbidities in mortality of patients with infective endocarditis.** *Eur J Intern Med.* 2019;64:63-71.F.I.:3,660.

[doi:10.1016/j.ejim.2019.03.006]
8. Zueco, Javier, Limeres, Javier, Lip GYH, Del Blanco BG, Ferreira-Gonzalez, Ignacio, Mutuberria, Maria, Alfonso, Fernando, Bueno, Hector, Cequier, Angel, Prendergast, Bernard, Rodriguez-Leor, Oriol, Barrabes, Jose A., Garcia-Dorado, David, Sambola, Antonia. **Safety of drug-eluting stents compared to bare metal stents in patients with an indication for long-term oral anticoagulation: A propensity score matched analysis.** *Thromb Res.* 2019;**177**:180-186.F.I.:3,266. [doi:10.1016/j.thromres.2019.02.021]

9. Amado, CA, Garcia-Unzueta, MT, Muñoz P, Lavin, BA, Guerra, AR, Agüero, Juan, Ramos, Laura. **The Ratio Serum Creatinine/Serum Cystatin C (a Surrogate Marker of Muscle Mass) as a Predictor of Hospitalization in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Outpatients.** *Respiration.* 2019;**97**:302-309.F.I.:2,935. [doi:10.1159/000494296]

10. Parás-Bravo P, Paz-Zulueta M, Fradejas-Sastre V, Pintos-Díaz MZ, Alonso-Blanco C, Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D. **Living with Urinary Incontinence: Potential Risks of Women's Health? A Qualitative Study on the Perspectives of Female Patients Seeking Care for the First Time in a Specialized Center.** *Int J Environ Res Public Health.* 2019;**16**:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16193781]

11. García-Camarero T, Casamira N, Montoro-Ronsano JB, Veiga G, Del Blanco BG, De La Torre JM, Gordon B, García-Dorado D, Sambola A. **Use and Outcomes of Triple Antithrombotic Therapy with Non-Vitamin K Antagonists in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention.** *AM J MED SCI.* 2019;**358**:95-103.F.I.:1,962. [doi:10.1016/j.amjms.2019.03.009]

12. González-Vilchez F, Barge-Caballero G, Castel-Lavilla MA, Almenar-Bonet L, Garrido-Bravo IP, Delgado JF, Rangel-Sousa D, González-Costello J, Segovia-Cubero J, Farrero-Torres M, Lambert-Rodríguez JL, Crespo-Leiro MG, Hervás-Sotomayor D, Portolés-Ocampo A, Martínez-Sellés M, De la Fuente-Galán L, Rábago-Juan-

Aracil G, Mirabet-Pérez S, Muñiz J, Barge-Caballero E. **Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation with or without simultaneous intra-aortic balloon pump support as a direct bridge to heart transplantation: results from a nationwide Spanish registry.** *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;**29**:670-677.F.I.:1,931. [doi:10.1093/icvts/ivz155]

13. Suberviola B, Garcia-Unzueta M, Santibañez M, Lavin BA, Jimenez AF, Perez-San Martin S. **Vitamin D binding protein, but not vitamin D or vitamin D-related peptides, is associated with septic shock mortality.** *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019;**37**:239-243.F.I.:1,685. [doi:10.1016/j.eimc.2018.06.011]

Editoriales

1. De la Torre Hernández, José M.. **Intravascular Ultrasound for Complex Percutaneous Coronary Intervention: A Far Too Complex Way to Recognition.** *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;**12**:621-623.F.I.:9,544. [doi:10.1016/j.jcin.2019.01.236]

2. De la Torre Hernandez, José M.. **Left Circumflex Coronary Artery After Left Main Crossover Stenting: Jailed Yet Mostly Innocent.** *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;**12**:856-858.F.I.:9,544. [doi:10.1016/j.jcin.2019.03.015]

3. De la Torre Hernandez, José M.. **Dual antiplatelet therapy duration in patients with ACS undergoing PCI: The 12?months tenet is soundly questioned.** *Int J Cardiol.* 2019;**284**:12-13.F.I.:3,471. [doi:10.1016/j.ijcard.2018.09.049]

Proyectos

1. José M^o de la Torre Hernández. **Evaluación de la monitorización remota ambulatoria a largo plazo de pacientes con Síndrome Coronario Agudo de alto riesgo tras revascularización mediante dos sistemas diferentes: Biomonitor-2 y Kardia Mobile.** PI19/00338. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

Estudios 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 Javier Zueco Gil. **Estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado (balón de paclitaxel vs stent farmacoactivo) 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.

3. 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..

4. 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 cardiaca crónica y enfermedad arterial coronaria significativa tras una hospitalización por exacerbación de la insuficiencia cardiaca.** RIVAROXHFA3001/BAY59-7939/16302. JANSSEN R&D IRELAND.

5. 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 cardiaca (Clase II-IV NYHA) con fracción de eyección preservada. CLCZ696D2301. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

6. 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 cardiaca y la fracción de eyección preservada. BAY1021189/15829.** BAYER HEALTHCARE AG.

7. 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).

8. 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.

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

10. José M^º 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.

11. José M^º 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. ASTRAZENECA AB.

12. José M^º 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.

13. José M^º 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.

14. 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..

15. 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.** 20110203. AMGEN, S.A..

16. José M^º de la Torre Hernández. **Edoxabán frente al tratamiento estándar y sus efectos en los resultados clínicos de los pacientes que se han sometido a una implantación de válvula aórtica transcáteter (en fibrilación auricular).** DU176B-C-U4001. DAIICHI SANKYO, INC.

17. Fermín Sainz Laso. **Gestión de pacientes con alto riesgo de hemorragia tras implantación de stent de polímero biodegradable con TAPD reducida frente a TADP prolongada.** MASTER DAPT. EUROPEAN CARDIOVASCULAR RESEARCH INSTITUTE-2 (ECRI-2).

18. José M^º de la Torre Hernández. **Xience 28 Estudio Global.** 17-311. ABBOT CARDIOVASCULAR SYSTEMS INC C/C ABBOTT VASCULAR INTERNATIONAL BVBA.

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. José Javier Zueco Gil. **Prove ART (Abluminal Reservoir Technology) clinical benefit in all comers patients.** C21102. CID S.P.A..

3. 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.

4. 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..

5. 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.

6. Fermín Sainz 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 COORDINATION CENTER BVBA.

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.

8. José María de la Torre Hernández.
Estudio Onyx ONE; un estudio aleatorizado y controlado con el stent Resolute Onyx y tratamiento de doble antiagregación plaquetaria [DAPT] de Un mes para pacientes con alto riesgo de sangrado. ONYX ONE. MEDTRONIC BAKKEN RESEARCH CENTER, B.V..

9. José María de la Torre Hernández.
REGISTRO DE ihtDEStiny BD, SISTEMA DE STENT CORONARIO LIBERADOR DE SIROLIMUS ABLUMINAL. SOC-DES-2017-01. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA SEC.

10. José María de la Torre Hernández.
Registro prospectivo en pacientes mayores de 75 años tratados con stents XIENCE Sierra". Estudio Sierra 75. SIERRA75-EPIC05.





Grupo de Investigación Clínica y Traslacional en Enfermedades Digestivas

Grupo Consolidado



◦ Responsable

Javier Crespo García

Servicio Digestivo
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria

javier.crespo@scsalud.es

◦ Investigadores

José Pedro Vaqué Díez

◦ Colaboradores

Ana Álvarez Cancelo
María Teresa Arias Loste
Joaquín Cabezas González
Fernando Casafont Morencos
Beatriz Castro Senosiain
Marta Cobo Martín
Antonio Cuadrado Lavín
Soraya Curiel Del Olmo
Álvaro Díaz González
Ainhoa Díaz Pérez
Emilio Fábrega García
Pedro Luis Fernández Gil
Tatiana Fernández Lanas
José Ignacio Fortea Ormaechea
Agustín García Blanco
María José García García
Enrique García Nieto
Patricia Huelín Álvarez
Paula Iruzubieta Coz
Francisco Javier Jiménez Pérez
Susana Llerena Santiago
Lorena López Montejo
Luis Martín Ramos
Susana Menéndez Secades



María Moris Felgueroso
Ángela María Puente Sánchez
Laura Rasines Pérez
Montserrat Rivero Tirado
Carlos Rodríguez De Lope López
Álvaro Terán Lantarón
M^a del Mar Fernández Modamio

◦ Enfermeras
Lidia Amigo Cabria

Laura García Laso
María Rita Millor Rojo
◦ Predoctorales
Nuria García Díez

◦ Técnicos
Lorena Cayón Estrada
Ángel Estébanez Gallo

◦ 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

Total Factor impacto 280,920

Artículos originales

1. Arias-Loste MT, Metwally, Mayada, Bayoumi, Ali, Romero-Gomez, Manuel, Thabet, Khaled, John, Miya, Adams, Leon A., Huo, Xiaoqi, Aller, Rocio, Garcia-Monzon, Carmelo, Bugianesi, Elisabetta, Miele, Luca, Gallego-Duran, Rocio, Fischer, Janett, Berg, Thomas, Liddle, Christopher, LiangQiao, George, Jacob, Eslam, Mohammed. **A polymorphism in the Irisin-encoding gene (FNDC5) associates with hepatic steatosis by differential miRNA binding to the 3'UTR.** *J Hepatol.* 2019;70:494-500.F.I.:18,946. [doi:10.1016/j.jhep.2018.10.021]
2. Llerena S, Llaneras J, Riveiro-Barciela M, Lens S, Diago M, Cachero A, García-Samaniego J, Conde I, Arencibia A, Arenas J, Gea F, Torres X, Luis Calleja J, Antonio Carrión J, Fernández I, María Morillas R, Miguel Rosales J, Carmona I, Fernández-Rodríguez C, Hernández-Guerra M, Bernal V, Turnes J, González-Santiago JM, Montoliu S, Figueruela B, Badia E, Delgado M, Fernández-Bermejo M, Iñarriraegui M, ..., Buti M. **Effectiveness and Safety of Sofosbuvir/Velpatasvir/ Voxilaprevir in Patients with Chronic Hepatitis C Previously Treated with DAAs.** *J Hepatol.* 2019;71:666-672.F.I.:18,946. [doi:10.1016/j.jhep.2019.06.002]
3. De Lope CR, Llerena, Susana, Mariño Z, Darne, Anna, Lens, Sabela, Sapena, Victor, Diaz, Alba, Belmonte, Ernest, Perello, Christie, Calleja JL, Varela, Maria, Rodriguez, Manuel, Torres, Xavier, Gallego, Adolfo, Sala, Margarita, Morillas RM, Minguez, Beatriz, Llaneras, Jordi, Coll, Susana, Carrion JA, Iñarriraegui M, Sangro, Bruno, Vilana, Ramon, Sole, Manel, Ayuso, Carmen, Rios, Jose, Forns, Xavier, Bruix, Jordi, Reig, Maria. **Time association between hepatitis C therapy and hepatocellular carcinoma emergence in cirrhosis: Relevance of non-characterized nodules.** *J Hepatol.* 2019;70:874-884.F.I.:18,946. [doi:10.1016/j.jhep.2019.01.005]
4. Llerena S, Bárcena-Varela M, Caruso S, Álvarez-Sola G, Uriarte I,

Latasa MU, Urtasun R, Rebouissou S, Alvarez L, Jimenez M, Santamaría E, Rodríguez-Ortigosa C, Mazza G, Rombouts K, José-Eneriz ES, Rabal O, Agirre X, Iraburu M, Santos-Laso A, Banales JM, Zucman-Rossi J, Prósper F, Oyarzabal J, Berasain C, Ávila MA, Fernández-Barrena MG. **Dual Targeting of Histone Methyltransferase G9a and DNA-Methyltransferase 1 for the Treatment of Experimental Hepatocellular Carcinoma.** *Hepatology.* 2019;69:587-603.F.I.:14,971. [doi:10.1002/hep.30168]

5. Huelin P, Solà E, Elia C, Solé C, Risso A, Moreira R, Carol M, Fabrellas N, Bassegoda O, Juanola A, de Prada G, Albertos S, Piano S, Graupera I, Ariza X, Napoleone L, Pose E, Filella X, Morales-Ruiz M, Rios J, Fernández J, Jiménez W, Poch E, Torres F, Ginès P. **Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin for Assessment of Acute Kidney Injury in Cirrhosis: A Prospective Study.** *Hepatology.* 2019;70:319-333.F.I.:14,971. [doi:10.1002/hep.30592]

6. Cabezas J, Argemi J, Latasa MU, Atkinson SR, Blokhin IO, Massey V, Gue JP, Lozano JJ, Van Booven D, Bell A, Cao S, Vernetti LA, Arab JP, Ventura-Cots M, Edmunds LR, Fondevilla C, Stärkel P, Dubuquoy L, Louvet A, Odena G, Gomez JL, Aragon T, Altamirano J, Caballeria J, Jurczak MJ, Taylor DL, Berasain C, Wahlestedt C, Monga SP, ..., Batailler R. **Defective HNF4alpha-dependent gene expression as a driver of hepatocellular failure in alcoholic hepatitis.** *Nat Commun.* 2019;10:3126-3126.F.I.:11,878. [doi:10.1038/s41467-019-11004-3]

7. Fábrega E, Llovet LP, Horta D, Eliz MG, Berenguer M, Sáez-Royuela F, García-Retortillo M, Torrijos YS, Romero-Gómez M, Fernández C, Domínguez EG, Parés A, Londoño MC. **Pregnancy and Autoimmune Hepatitis: Presentation and Outcomes.** *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17:2819-2821.F.I.:7,958. [doi:10.1016/j.cgh.2018.12.030]

8. Arias-Loste MT, Crespo J, Bazerbachi F, Haffar S, Wang Z, González JC, Darwish-Murad S, Ikram MA, Olynyk JK, Gan E, Petta ES, Berzuini A, Prati D, de

Ledinghen, V, Wai-Sun Wong V, Del Poggio, P, Chavez-Tapia, NC, Chen, YP, Cheng, PN, Yuen, MF, Das, K, Chowdhury, A, Caballeria, L, Fabrellas, N, Ginès P, Kumar, M, Sarin, SK, Conti, F, Andreone, P, ..., Watt, KD. **Range of Normal Liver Stiffness and Factors Associated With Increased Stiffness Measurements in Apparently Healthy Individuals.** *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019;17:54.F.I.:7,958. [doi:10.1016/j.cgh.2018.08.069]

9. Rivero M, Guerra I, Bujanda L, Castro J, Merino O, Tosca J, Camps B, Gutiérrez A, Gordillo Ábalos J, de Castro L, Iborra M, Carbajo AY, Taxonera C, Rodríguez-Lago I, Mesonero F, de Francisco R, Gómez-Gómez GJ, Chaparro M, Tardillo CA, Algaba A, Martín Arranz E, Cañete F, Vicente R, Sicilia B, Antolín B, Prieto V, Márquez L, Benítez JM, Camo P, ..., Spanish GETECCU group (ENEIDA Project). **Clinical characteristics, associated malignancies and management of primary sclerosing cholangitis in inflammatory bowel disease patients: A multicenter retrospective cohort study.** *J Crohns Colitis.* 2019;13:1492-1500.F.I.:7,827. [doi:10.1093/ecco-jcc/jjz094]

10. Rivero M, Chaparro M, Garre A, Guerra Veloz MF, Vázquez JM, De Castro ML, Leo E, Rodríguez E, Carbajo AY, Riestra S, Jiménez I, Calvet X, Bujanda L, Gomollón F, Benítez JM, Bermejo F, Alcaide N, Gutiérrez A, Mañosa M, Iborra M, Lorente R, Rojas-Feria M, Barreiro-de Acosta M, Kolle L, Van Domselaar M, Amo V, Argüelles F, Ramírez E, Morell A, ..., Gisbert JP. **Effectiveness and safety of the switch from Remicade to CT-P13 in patients with inflammatory bowel disease.** *J Crohns Colitis.* 2019;13:1380-1386.F.I.:7,827. [doi:10.1093/ecco-jcc/jjz070]

11. Rivero M, Castro B, Chavarría C, Casanova MJ, Chaparro M, Barreiro-de Acosta M, Ezquiaga E, Bujanda L, Argüelles-Arias F, Martín-Arranz MD, Martínez-Montiel MP, Valls M, Ferreiro-Iglesias R, Llaó J, Moraleja-Yudego I, Casellas F, Antolín-Melero B, Cortés X, Plaza R, Pineda JR, Navarro-Llavat M, García-López S, Robledo-Andrés P, Marín-Jiménez I, García-Sánchez V, Merino O, Algaba

A, Arribas-López MR, Banales JM, ..., Gisbert JP. **Prevalence and Factors Associated with Fatigue in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Multicenter Study.** *J Crohns Colitis.* 2019;13:996-1002.F.I.:7,827. [doi:10.1093/ecco-jcc/jjz024]

12. Rivero M, Calafat M, Mañosa M, Cañete F, Ricart E, Iglesias E, Calvo M, Rodríguez-Moranta F, Taxonera C, Nos P, Mesonero F, Martín-Arranz MD, Mínguez M, Gisbert JP, García-López S, de Francisco R, Gomollón F, Calvet X, Garcia-Planella E, Martínez-Cadilla J, Argüelles F, Arias L, Cimavilla M, Zabana Y, Domènech E, ENEIDA registry of GETECCU. **Increased risk of thiopurine-related adverse events in elderly patients with IBD.** *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;50:780-788.F.I.:7,731. [doi:10.1111/apt.15458]

13. Lantarón ÁT, Rodríguez de Santiago E, Burgos-Santamaría D, Pérez-Carazo L, Brullet E, Ciriano L, Pons FR, Ángel de Jorge Turrión M, Prados S, Pérez-Corte D, Becerro-Gonzalez I, Martínez-Moneo E, Barturen A, Fernández-Urién I, López-Serrano A, Ferre-Aracil C, Lopez-Ibañez M, Carbonell C, Nogales O, Martínez-Bauer E, Pagano G, Vázquez-Sequeiros E, Albillos A, TC-325 collaboration project. Endoscopy group of the Spanish Association of Gast, García AG, Volpato N, Rodríguez-Escaja C, García-Alonso FJ, Sevilla-Ribota S, ..., Ibañez A. **Hemostatic spray powder TC-325 for GI bleeding in a nationwide study: survival and predictors of failure via competing risks analysis.** *Gastrointest Endosc.* 2019;90:F.I.:7,229. [doi:10.1016/j.gie.2019.06.008]

14. Iruzubieta P, Crespo J, Fernández-Tussy P, Fernández-Ramos D, Lopitz-Otsoa F, Simón J, Barbier-Torres L, Gomez-Santos B, Nuñez-García M, Azkargorta M, Gutiérrez-de Juan V, Serrano-Macia M, Rodríguez-Agudo R, Anguita J, Castro RE, Champagne D, Rincón M, Elortza F, Arslanow A, Krawczyk M, Lammert F, Kirchmeyer M, Behrmann I, Lu SC, Mato JM, Varela-Rey M, Aspichueta P, Delgado TC, Martínez-Chantar ML. **miR-873-5p targets mitochondrial GNMT-Complex II interface contributing to non-alcoholic fatty liver disease.** *Mol Metab.* 2019;29:40-

54.F.I.:6,181. [doi:10.1016/j.molmet.2019.08.008]

15. Puente A, Fortea JI, Garcia Blanco A, Cabezas J, Arias Loste MT, Llerena S, Iruzubieta P, Fábrega E, Crespo J, Posadas M, Rasines L. **Changes in Circulating Lysyl Oxidase-Like-2 (LOXL2) Levels, HOMA, and Fibrosis after Sustained Virological Response by Direct Antiviral Therapy.** *J Clin Med.* 2019;8:F.I.:5,688. [doi:10.3390/jcm8081242]

16. Crespo García J, Cabezas González J, Arias Loste MT, Brochado-Kith Ó, Gómez Sanz A, Real LM, Ryan Murúa P, Macías J, Troya J, Pineda JA, Díez Viñas V, Jiménez-Sousa MÁ, Medrano de Dios LM, Cuesta De la Plaza I, Monzón Fernández S, Resino García S, Fernández-Rodríguez A. **MicroRNA Profile of HCV Spontaneous Clarified Individuals, Denotes Previous HCV Infection.** *J Clin Med.* 2019;8:F.I.:5,688. [doi:10.3390/jcm8060849]

17. Huelin P, Solé C, Solà E, Carol M, Moreira R, Cereijo U, Mas JM, Graupera I, Pose E, Napoleone L, dePrada G, Juanola A, Fabrellas N, Torres F, Morales-Ruiz M, Farrés J, Jiménez W, Ginès P. **Characterization of inflammatory response in hepatorenal syndrome: Relationship with kidney outcome and survival.** *Liver Int.* 2019;39:1246-1255.F.I.:5,542. [doi:10.1111/liv.14037]

18. Cabezas, J, Puigvehí, M, De Cuenca, B, Viú, A, Diago, M, Turnes, J, Gea, F, Pascasio, JM, Lens, S, Badia, E, Oliveira, A, Morillas, RM, Torres, X, Montoliu, S, Cordero, P, Castro, JL, Salmeron, J, Molina, E, Sanchez-Ruano, JJ, Moreno, J, Anton, MD, Moreno, JM, De la Vega, J, Calleja, JL, Carrion, JA. **Eight weeks of Paritaprevir/r/Ombitasvir plus Dasabuvir in HCV genotype 1b with mild-moderate fibrosis: Results from a real-world cohort.** *Liver Int.* 2019;39:90-97.F.I.:5,542. [doi:10.1111/liv.13950]

19. Ruso-Julve F, Pilar-Cuellar F, Juncal-Ruiz M, García-Blanco A, Pisonero H, Ayesa-Arriola R, Vaqué JP, Crespo-Facorro B, Pombero A, García-Díaz N, Garcia-Lopez R, Castro E, Díaz Á, Vazquez-Bourgón J, Garro-Martinez E, Estirado A,

López-Giménez J, Mayor F, Valdizán E, Meana J, Gonzalez-Maeso J, Martínez S. **Dopaminergic control of ADAMTS2 expression through cAMP/CREB and ERK: molecular effects of antipsychotics.** *Transl Psychiatry.* 2019;9:306-306.F.I.:5,182. [doi:10.1038/s41398-019-0647-7]

20. Arias-Loste MT, Hernández JL, Iruzubieta P, González-Vela C, Vaqué JP, Blanco R, Crespo J, González-López MA, Durán-Vian C, Fernández V, González M, Rasines L. **High prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among hidradenitis suppurativa patients independent of classic metabolic risk factors.** *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:2131-2136.F.I.:5,113. [doi:10.1111/jdv.15764]

21. Vazquez-Bourgon, Javier, de la Foz VO, Iruzubieta, Paula, Arias-Loste MT, Setien-Suero, Esther, Ayesa-Arriola, Rosa, Crespo, Javier, Facorro BC, Suarez-Pereira, Irene, Gomez-Revuelta, Marcos. **Cannabis consumption and non-alcoholic fatty liver disease. A three years longitudinal study in first episode non-affective psychosis patients.** *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2019;95:109677-109677.F.I.:4,315. [doi:10.1016/j.pnpbp.2019.109677]

22. Llerena, Susana, Hernandez-Conde, Marta, Fernandez, Inmaculada, Perello, Christie, Gallego, Adolfo, Bonacci, Martin, Pascasio, Juan M., Romero-Gomez, Manuel, Fernandez-Rodríguez, Conrado, Castro Urda, Jose L., Garcia Buey, Luisa, Carmona, Isabel, Morillas, Rosa M., Dominguez Garcia, Nuria, Gea, Francisco, Carrion, Jose A., Castellote, Jose, Moreno-Planas, Jose M., Piqueras Alcol, Belen, Molina, Esther, Diago, Moises, Montoliu, Silvia, de la Vega, Juan, Menendez, Fernando, Sanchez Ruano, Juan J., Garcia-Samaniego, Javier, Rosales-Zabal, Jose M., Anton, Maria D., Badia, Ester, ..., Calleja, Jose L.. **Effectiveness and safety of elbasvir/grazoprevir therapy in patients with chronic HCV infection: Results from the Spanish HEPA-C real-world cohort.** *J Viral Hepat.* 2019;26:55-64.F.I.:4,016. [doi:10.1111/jvh.13008]

23. Llerena, Susana, Crespo, Javier, Dalgic, Ozden O., Samur, Sumeyye,

Spaulding, Anne C., Cobo, Carmen, Ayer, Turgay, Roberts, Mark S., Chhatwal, Jagpreet. **Improved Health Outcomes from Hepatitis C Treatment Scale-Up in Spain's Prisons: A Cost-Effectiveness Study.** *Sci Rep.* 2019;9:16849-16849.F.I.:4,011. [doi:10.1038/s41598-019-52564-0]

24. Rivero M, Cañete F, Mañosa M, Casanova MJ, González-Sueyro RC, Barrio J, Bermejo F, Nos P, Iglesias-Flores E, Garcia-Planella E, Pérez-Calle JL, Vicente R, Vera M, Ramos L, De Francisco R, Montserrat A, Benítez O, Navarro P, Taxonera C, Hinojosa E, Márquez-Mosquera L, Navarro-Llavat M, Ramírez-de la Piscina P, Gomollón F, Rodríguez-Alonso L, Núñez-Alonso A, Fernández-Salazar L, Almela P, Ríos León R, ..., **ENEIDA registry by GETECCU. Adalimumab or Infliximab for the Prevention of Early Postoperative Recurrence of Crohn Disease: Results From the ENEIDA Registry.** *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25:1862-1870.F.I.:4,005. [doi:10.1093/ibd/izz084]

25. Rivero Tirado M, García García MJ, Callizo MEP. **Paradoxical Arthritis in Inflammatory Bowel Disease Patients on Ustekinumab Treatment.** *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25:F.I.:4,005. [doi:10.1093/ibd/izz019]

26. Rivero M, Chaparro M, Barreiro-de Acosta M, Benítez JM, Cabriada JL, Casanova MJ, Ceballos D, Esteve M, Fernández H, Ginard D, Gomollón F, Lorente R, Nos P, Riestra S, Robledo P, Rodríguez C, Sicilia B, Torrella E, Garre A, García-Esquinas E, Rodríguez-Artalejo F, Gisbert JP. **EpidemiBD: rationale and design of a large-scale epidemiological study of inflammatory bowel disease in Spain.** *Therap Adv Gastroenterol.* 2019;12:F.I.:3,961. [doi:10.1177/1756284819847034]

27. Crespo J, Zoubek ME, Pinazo-Bandera J, Ortega-Alonso A, Hernández N, Contreras F, Medina-Cáliz I, Sanabria-Cabrera J, Sanjuan-Jiménez R, González-Jiménez A, García-Cortés M, Lucena MI, Andrade RJ, Robles-Díaz M. **Liver injury after methylprednisolone pulses: A disputable cause of hepatotoxicity. A case series and literature review.** *United*

European Gastroenterol J. 2019;7:825-837.F.I.:3,453. [doi:10.1177/2050640619840147]

28. Fortea, JI, Puente, A, Cuadrado, A, Arias-Loste, MT, Cabezas, J, Llerena, S, Iruzubieta, P, Rodríguez-Lope, C, Huelin, P, Casafont, F, Fabrega, E, Crespo, J, Ezcurra, I. **Management of haemostatic alterations and associated disorders in cirrhosis in Spain: A national survey.** *Dig. Liver Dis.* 2019;51:95-103.F.I.:3,037. [doi:10.1016/j.dld.2018.06.003]
29. López Caro JC, Santibáñez M, García Rivero JL, Sainz J, González Astorqui P, Rodríguez Porres M, Paras Bravo P, Villanueva M, Hierro M, Mira A, Rodríguez JC, Galiana A, on behalf of the ACINAR-microbiome study group. **Sputum Microbiome Dynamics in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients during an Exacerbation Event and Post-Stabilization.** *Respiration.* 2019;98:447-454.F.I.:2,935. [doi:10.1159/000501988]
30. Teran A, Martín-Cardona A, Fernández-Esparrach G, Subtil JC, Iglesias-García J, García-Guix M, Barturen Barroso A, Gimeno-García AZ, Esteban JM, Pardo Balteiro A, Velasco-Guardado A, Vazquez-Sequeiros E, Loras C, Martínez-Moreno B, Castellot A, Huertas C, Martínez-Lapiedra M, Sánchez-Yague A, Morales-Alvarado VJ, Betes M, de la Iglesia D, Sánchez-Montes C, Lozano MD, Lariño-Noia J, Gines A, Tebe C, Gornals JB, On behalf of Spanish Group for EUS-Guided TA in the adrenal gland. **EUS-guided tissue acquisition in the study of the adrenal glands: Results of a nationwide multicenter study.** *PLoS One.* 2019;14:F.I.:2,776. [doi:10.1371/journal.pone.0216658]
31. Estébanez Á, Manuel Sousa J, Vergara M, Pulido F, Sánchez Antolín G, Hijona L, Carnicer F, Rincón D, Salmerón J, Mateos-Muñoz B, Jou A, Polo-Lorduy B, Rubín Á, Escarda A, Aguilar P, Aldámiz-Echevarría T, García-Buey L, Carrión JA, Hernández-Guerra M, Chimeno-Hernández S, Espinosa N, Morillas RM, Andrade RJ, Delgado M, Gallego A, Magaz M, Moreno-Planas JM, Rico M, Menéndez F, ..., Manzanares A. **Real-world evidence of the effectiveness**

- of ombitasvir-paritaprevir/r ± dasabuvir ± ribavirin in patients monoinfected with chronic hepatitis C or coinfecting with human immunodeficiency virus-1 in Spain.** *PLoS One.* 2019;14:F.I.:2,776. [doi:10.1371/journal.pone.0225061]
32. Crespo J, Suárez E, Buti M, Rodríguez M, Prieto M, Pascasio-Acevedo JM, Casanovas T, Tapiador JAR, Gómez-Rodríguez R, Figueruela B, Diago M, Morillas RM, Zozaya JM, Calleja JL, Casado M, Molina E, Fuentes J, Simón MA. **Hepatitis B surface antigen loss after discontinuing nucleos(t)ide analogue for treatment of chronic hepatitis B patients is persistent in White patients.** *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2019;31:267-271.F.I.:2,198. [doi:10.1097/MEG.0000000000001289]
33. Rivero, Montserrat, Gutierrez, Ana, Martín-Arranz MD, García Sanchez, Valle, Castro, Manuel, Barrio, Jesus, de Francisco, Ruth, Barreiro-de Acosta, Manuel, Julia, Berta, Cea-Calvo, Luis, Romero, Cristina, Borrueal Sainz, Natalia, Domènech E. **Perioperative management and early complications after intestinal resection with ileocolonic anastomosis in Crohn's disease: analysis from the PRACTICROHN study.** *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2019;7:168-175.F.I.:2,194. [doi:10.1093/gastro/goz010]
34. Teran, Alvaro, Gornals, Joan B., Perez-Miranda, Manuel, Vazquez-Sequeiros, Enrique, Vila, Juan, Esteban, Jose M., Gonzalez-Huix, Ferran, Guarner-Argente, Carlos, Sanchez-Yague, Andres, Bas-Cutrina, Francesc, De La Serna, Carlos, De Paredes AG, Ballester, Raquel, Velasquez-Rodriguez, Julio, Salord, Silvia, Tebe, Cristian, Hereu, Pilar, Videla, Sebas, Spanish Working Group on Pancreatic Collection Therapy. **Multicenter study of plastic vs. self-expanding metal stents in endoscopic ultrasound-guided drainage of walled-off pancreatic necrosis - PROMETHEUS: a randomized controlled trial protocol.** *TRIALs.* 2019;20:791-791.F.I.:1,975. [doi:10.1186/s13063-019-3988-x]
35. Llerena, S, Cabezas, J, Cuadrado, A, Olmos, JM,

- Crespo, J, Gonzalez, M, Garcia, F, Cobo, C. **Rescue Therapy for Genotype-3 DAA Non-responders, Almost all Done.** *Ann Hepatol.* 2019;18:236-239.F.I.:1,895. [doi:10.5604/01.3001.0012.7931]
- Arias Loste MT, Crespo, Javier, Nistal, Esther, Saenz de Miera, Luis E., Ballesteros Pomar, Maria, Sanchez-Campos, Sonia, García Mediavilla MV, Alvarez-Cuenillas, Begona, Linares, Pedro, Olcoz JL, García Lobo JM, Gonzalez-Gallego, Javier, Jorquera Plaza, Francisco. **An altered fecal microbiota profile in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) associated with obesity.** *Rev Esp Enferm Dig.* 2019;111:275-282.F.I.:1,858. [doi:10.17235/reed.2019.6068/2018]
36. Crespo García J, Calleja Panero JL, Lens García S, Fernández Bermejo M. **Definition of the profiles of hepatitis C virus patients based on the identification of risky practices in Spain.** *Rev Esp Enferm Dig.* 2019;111:731-737.F.I.:1,858. [doi:10.17235/reed.2019.6169/2019]
37. Crespo J, Albillos A, Buti M, Calleja JL, García Samaniego J, Hernández Guerra M, Serrano T, Turnes J, Acín E, Berenguer J, Berenguer M, Colom J, Fernández I, Fernández Rodríguez C, Forns X, García F, Grandados R, Lazarus J, Molero JM, Molina E, Pérez Escanilla F, Pineda JA, Rodríguez M, Romero M, Roncero C, Saiz de la Hoya P, Sánchez Antolín G. **Elimination of hepatitis C. Positioning document of the Spanish Association for the Study of the Liver (AEEH).** *Rev Esp Enferm Dig.* 2019;111:862-873.F.I.:1,858. [doi:10.17235/reed.2019.6700/2019]
38. Crespo García J, Alarcón Linares ME, Torres Cantero A, Subirá C, Ramírez Rubio O, Lazarus JV, Requena-Méndez A. **Geographic analysis and estimation of hepatitis C cases in migrant populations living in Spain: is a country-based screening strategy appropriate?** *Rev Esp Enferm Dig.* 2019;111:615-625.F.I.:1,858. [doi:10.17235/reed.2019.6117/2018]
39. Crespo, Javier, Eiros-Bouza, JM, Blasco-Bravo, AJ, Lazaro-de-Mercado, Pablo, Aguilera-Guirao, Antonio, García, Federico, Garcia-Samaniego-Rey, Javier, Calleja-Panero, JL. **The efficiency of several one-step**

testing strategies for the diagnosis of hepatitis C. *Rev Esp Enferm Dig.* 2019;111:10-16.F.I.:1,858. [doi:10.17235/reed.2018.5810/2018]

40. Crespo J, Lázaro de Mercado P, Blasco Bravo AJ, Aguilera Guirao A, García-Samaniego Rey J, Eiros Bouza JM, Luis Calleja Panero J, García F. **Diagnosis of hepatitis C virus infection in Spain: An opportunity to improve.** *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019;37:231-238.F.I.:1,685. [doi:10.1016/j.eimc.2018.05.016]

41. Cabezas J, Arias-Loste MT, Bataller R, Aller R, Ventura-Cots M, Abad J, Albillos A, Altamirano J, Bañares R, Caballería J, Caballería L, Carrión JA, Diago M, Fernández Rodríguez C, Gallego R, García-Cortes M, García-Monzón C, Genescà J, Ginés P, Hernandez-Guerra M, Jorquera F, Lligoña A, Molina E, Pareja MJ, Planas R, Tomé S, Salmerón J, Romero-Gómez M. **Alcohol-related liver disease. Clinical practice guidelines. Consensus document sponsored by AEEH.** *Gastroenterol Hepatol.* 2019;42:657-676.F.I.:1,126. [doi:10.1016/j.gastrohep.2019.09.006]

42. Crespo J, Albillos A, Buti M, Calleja JL, García-Samaniego J, Hernández-Guerra M, Serrano T, Turnes J, Acín E, Berenguer J, Berenguer M, Colom J, Fernández I, Fernández Rodríguez C, Forns X, García F, Rafael Granados, Lazarus JV, Molero JM, Molina E, Pérez Escanilla F, Pineda JA, Rodríguez M, Romero M, Roncero C, Saiz de la Hoya P, Sánchez Antolín G. **Elimination of hepatitis C. Positioning document of the Spanish Association for the Study of the Liver (AEEH).** *Gastroenterol Hepatol.* 2019;42:579-592.F.I.:1,126. [doi:10.1016/j.gastrohep.2019.09.002]

Revisiones

1. Puente A, Fortea JI, Cabezas J, Arias Loste MT, Iruzubieta P, Llerena S, Huelin P, Fábrega E, Crespo J. **LOXL2-A New Target in Antifibrogenic Therapy?.** *Int J Mol Sci.* 2019;20:F.I.:4,183. [doi:10.3390/ijms20071634]

2. Arias-Loste MT, Iruzubieta P, Crespo J. **Paediatric non-alcoholic fatty liver disease: a more complex disease than in the adulthood?.** *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2019;8:270-273.F.I.:3,911. [doi:10.21037/hbsn.2018.12.16]

Editoriales

1. Crespo García J, Andrade RJ. **Shadows in the current management of hepatocellular carcinoma in Spain - An embarrassing truth.** *Rev Esp Enferm Dig.* 2019;111:727-730.F.I.:1,858. [doi:10.17235/reed.2019.6594/2019]

2. Emilio Fábrega García. **CI06/16 FABREGA GARCIA, EMILIO.** CI06/16.

3. Montserrat Rivero Tirado. **CI 08/11 RIVERO TIRADO MONTSERRAT (REMICADE).** CI0811.

4. Montserrat Rivero Tirado. **Estudio observacional postautorización "estudio de 5 años, no intervencionista, de registro de datos de Humira® (ADALIMUMAB) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN (EC) ACTIVA MODERADA A GRAVE".** CI0927.

5. María Teresa Arias Loste. **Implicación de diferentes factores de la inmunidad innata y adaptativa en la etiopatogenia de la enfermedad hepática por depósito graso en pacientes con obesidad mórbida.** FEAD12/08. FUNDACION ESPAÑOLA DEL APARATO DIGESTIVO "FEAD".

6. Javier Crespo García. **Ayuda por producción al grupo de investigación clínica y traslacional en enfermedades digestivas.** APG/19.

7. Javier Crespo García. **Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación.** BDP01. ALLERGAN, S.A., ABBVIE SPAIN, S.L.U..

8. Javier Crespo García. **Contrato de servicios de investigación para el Estudio de la prevalencia de la Hepatitis C en la población española en 2015.** CSI15/10. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

9. Montserrat Rivero Tirado. **Convenio para la gestión del ensayo con código ABB-ADA-2013-01. Estudio**

observacional postautorización. Registro no intervencionista de larga duración para evaluar la seguridad y la efectividad de HUMIRA (ADALIMUMAB) en pacientes con colitis ulcerosa (CU) de actividad moderada a grave (LEGACY). CC16/10.

10. Javier Crespo García. **Contrato de servicios de investigación para el proyecto Program of screening, prevention and elimination of hepatitis C in Penitentiary Institutions in Cantabria, JAILFREE-C.** CSI16/02. GILEAD SCIENCES, INC.

11. José Pedro Vaquéz 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.

12. María Teresa Arias Loste. **Repercusión de la hipercapnia crónica, con o sin hipoxia, a nivel hepático. Estudio en cultivo de hepatocitos y validación en una cohorte de pacientes con enfermedad hepática por depósito graso procedentes de práctica clínica habitual.** NVAL16/02.

13. Fernando Casafont Morencos. **Contrato de servicios de investigación para el proyecto Preceptorship en Trasplante Hepático y Hepato-Renal en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.** CSI17/10. NOVARTIS ARGENTINA, S.A..

14. Javier Crespo García. **Curso de Capacitación en la creación de programas de evaluación integral y eliminación de la hepatitis C en prisiones y otros centros de internamiento.** GILEAD17/10. GILEAD SCIENCES, S.L.U., GILEAD SCIENCES, S.L.U..

15. José Ignacio Fortea Ormaechea. **Determinación no invasiva a través de biomarcadores del descenso de la presión portal al tratamiento con fármacos betabloqueantes en pacientes con cirrosis.** NVAL17/07.

16. José Pedro Vaquéz Díez. **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. INNVAL17/21.

17. Ángela María Puente Sánchez. **Beca para asistir a 3 Congresos.** GORE17/26. W.L.GORE Y ASOCIADOS, S.L..

18. Javier Crespo García. **XI edición del Aula Abierta Multidisciplinar en Hepatología.** GILEAD17/30. GILEAD SCIENCES, S.L.U..

19. Javier Crespo García. **Acuerdo de cooperación en el programa de becas de investigación científica de IDIVAL.** CI17/53/02. JANSSEN-CILAG, S.A., JANSSEN-CILAG, S.A..

20. Javier Crespo García. **Educación y seguimiento estrecho de pacientes con cirrosis hepática descompensada. Mejoría en calidad de vida, reingresos y mortalidad.** INCVAL17/04.

21. Montserrat Rivero Tirado. **Proyecto de Telemedicina para la asistencia de pacientes con Enfermedad Inflamatoria Intestinal: Creación y evaluación de una plataforma web para personal sanitario y pacientes.** INCVAL17/07.

22. Javier Crespo García. **Convenio de colaboración para el desarrollo del proyecto de investigación Nuevos marcadores clínicos para el diagnóstico y tratamiento de carcinoma hepatocelular del Grupo de infección e inmunidad y patología digestiva de IDIVAL.** CI18/10. ASOCIACION LUCHAMOS POR LA VIDA.

23. Javier Crespo García. **Esteatohepatitis no alcohólica como enfermedad inflamatoria inmunomediada. Prevalencia y caracterización.** Estudio INSTInCT. PI18/01304. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

24. Javier Crespo García. **Contrato de servicios de investigación para el estudio Prevalence of Antimitochondrial M2 Antibody in Spanish Population.** CSI18/27. INTERCEPT

PHARMA SPAIN, S.L.U.
INTERCEPT.

25. Javier Crespo García. **Contrato de prestación de servicios para el desarrollo del proyecto Colorectal cancer omics collection.** CSI18/18. UNIVERSAL DIAGNOSTICS, S.L..

26. Javier Crespo García. **Acuerdo de cooperación en el programa de becas de investigación científica de IDIVAL.** CI18/67/02. JANSSEN-CILAG, S.A..

27. Javier Crespo García. **Diagnosis and Characterization of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease based on Artificial Intelligence.** GILEAD18/33. GILEAD SCIENCES, S.L.U..

28. José Pedro Vaquéz Díez. **Convenio de colaboración para el desarrollo del proyecto "Nuevos mecanismos para el diagnóstico y tratamiento de cánceres agresivos de la piel: linfoma cutáneo de células T(CTCL) y carcinoma de células de Merkel (MCC)".** CI19/18. ASOCIACION LUCHAMOS POR LA VIDA, ASOCIACION LUCHAMOS POR LA VIDA.

29. José Pedro Vaquéz Díez. **Papel de CREB y STAT3 activados como conductores en cánceres agresivos de la piel: aplicaciones para el diagnóstico y tratamiento del linfoma cutáneo de células T y carcinoma de células de Merkel.** PI19/00204. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

30. Francisco Javier Jiménez Pérez. **Acuerdo de beca educativa para el apoyo de la participación de profesionales sanitarios en eventos educativos.** CI19/04. BOSTON SCIENTIFIC IBERICA S.A., BOSTON SCIENTIFIC IBERICA S.A..

31. Javier Crespo García. **Contrato de servicios de investigación para el desarrollo del proyecto HONEST "Non-cuStodial AIternative Measures".** CSI19/01. GILEAD SCIENCES, S.L.U..

32. Javier Crespo García. **Contrato de prestación de**

servicios para el desarrollo del Curso Teórico Práctico: "Preceptorship en el manejo multidisciplinar del paciente con NASH". CSI19/09. GILEAD SCIENCES, S.L.U..

33. Javier Crespo García. **Acuerdo de cesión de crédito para la gestión del EC con código de protocolo GS-US-248-0122 y título "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".** CCI19/01. GILEAD SCIENCES, INC.

34. Ángela María Puente Sánchez. **Beca para asistir a 3 Congresos.** WLGORE19/13. W.L.GORE Y ASOCIADOS, S.L..

35. María José García García **Barreras sociosanitarias y caracterización inmunológica en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal de etnia romani.** NVAL19/07.

36. Paula Iruzubieta Coz. **NASH or ASH, a targeted metagenomics approach.** INNVAL19/09.

37. Javier Crespo García. **Convenio de colaboración para el desarrollo de proyectos de investigación del Servicio de Digestivo del HUMV.** CI19/56. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA, MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

38. Javier Crespo García. **Acuerdo de cooperación en el programa de becas de investigación científica de IDIVAL.** CI19/51/02. JANSSEN-CILAG, S.A., JANSSEN-CILAG, S.A..

39. Javier Crespo García. **Investigación del hígado: Prueba de marcadores de utilidad en esteatohepatitis (LITMUS). Evaluación y validación del rendimiento de las pruebas de imagen a través del espectro de EHGNA en una cohorte reclutada de forma prospectiva.** CSI20/14. FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA FISEVI

Proyectos

1. 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..

2. Javier Crespo 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).

3. Javier Crespo 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).

4. Javier Crespo 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.

5. Javier Crespo 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).

6. Carlos Rodríguez de Lope López. **Estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con simulación de ThermoDox® (doxorubicina liposomal lio-termosensible-LTLD) en carcinoma hepatocelular (HCC) utilizando un tiempo de tratamiento de ablación con radiofrecuencia estandarizado (RFA) ≥ 45 minutos para lesiones solitarias de ≥ 3 cm a ≤ 7 cm.** 104-13-302. CELSION CORPORATION, INC.

7. Javier Crespo 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).

8. Javier Crespo 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.

9. Ángela María Puente Sánchez. **Estudio prospectivo multicéntrico, aleatorizado del efecto de Rivaroxaban sobre la supervivencia y el desarrollo de complicaciones de la hipertensión portal en pacientes con cirrosis.** CIRROXABAN. INSTITUT D'INVESTIGACIONS BIOMÈDIQUES AUGUST PI I SUNYER IDIBAPS.

10. Javier Crespo 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 obeticólico en**



sujetos con esteatohepatitis no alcohólica. 747-303. INTERCEPT PHARMACEUTICALS INC..

11. Javier Crespo 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..
12. Javier Crespo 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.
13. Javier Crespo 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.
14. Javier Crespo 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.
15. 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.** TROMBOXABAN. FUNDACION PARA LA

INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMON Y CAJAL.

16. Javier Crespo García. **Efectos sobre la mortalidad de la administración de albúmina en pacientes con cirrosis y encefalopatía hepática.** BETA. FUNDACION HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON-INSTITUT DE RECERCA.
17. 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.** PROMETHEUS. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA SEED.
18. 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). IVA_01_337_HNAS_16_002. INVENTIVA SAS.
19. 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.** GFT505-315-1. GENFIT.
20. 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, aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo, con tres grupos paralelos, multicéntrico, multinacional. NN9931-4296. NOVO NORDISK PHARMA, S.A..

21. 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.** B7981005. ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED.
22. 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).** GS-US-384-1944. GILEAD SCIENCES, INC.
23. 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.** 1368.10. BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A..
24. 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.** 1386.4. BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A..
25. Javier Crespo García. **AURORA: Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con placebo, para evaluar la eficacia y seguridad de cenicriviroc para el tratamiento de la fibrosis hepática en pacientes adultos con esteatohepatitis no alcohólica.** 3152-301-002. ALLERGAN PHARMACEUTICAL INTERNATIONAL, LTD.,.
26. Javier Crespo García. **Estudio de fase 2a, aleatorizado,**

parcialmente ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia, la seguridad y la farmacocinética del tratamiento durante 24 semanas con dosis múltiples de JNJ-56136379 en monoterapia y en combinación con un análogo de nucleós(t)idos en pacientes con infección crónica por el virus de la hepatitis B. 56136379HPB2001 (JADE). JANSSEN-CILAG, S.A..

27. Montserrat Rivero Tirado. **Suspensión del tratamiento anti-TNF en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal: ensayo clínico multicéntrico, prospectivo y aleatorizado.** GIS-SUSANTI-TNF-2015. FUNDACIÓN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA HOSPITAL DE LA PRINCESA.

28. Montserrat Rivero Tirado. **Estudio de fase IIIb, multicéntrico, aleatorizado, enmascarado ciego y controlado con fármaco activo para comparar la eficacia y seguridad de ustekinumab frente a adalimumab en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Crohn con actividad moderada o grave previamente no tratados con fármacos biológicos.** CNTO1275CRD3007 (SEAVUE). JANSSEN-CILAG, S.A..

29. Montserrat Rivero Tirado. **Estudio en fase IIA aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos, para evaluar la eficacia y la seguridad de pf-06651600 y pf-06700841 por vía oral como tratamiento de inducción y de extensión abierta en pacientes con enfermedad de crohn moderada o grave.** B7981007. PFIZER, S.L.U..

30. Javier Crespo García. **Estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado y doble ciego de eficacia y seguridad de la tubulización gástrica por vía endoscópica en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica.** NASH-APOLLO. FUNDACIÓN DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO DE MAJADAHONDA FUNDACION PUERTA DE HIERRO.

31. Javier Crespo García. **Estudio en fase II, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de intervalo de dosis para evaluar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y eficacia de EDP-305 en pacientes con colangitis biliar primaria (CBP) con o sin respuesta insuficiente al ácido ursodesoxicólico (AUDC).** EDP 305-201. ENANTA PHARMACEUTICALS, INC..

32. Javier Crespo García. **Estudio de inducción en fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos y controlado con placebo sobre mirikizumab en pacientes con fracaso convencional y biológico con colitis ulcerosa activa de moderada a grave.** I6T-MC-AMAN. ELI LILLY & COMPANY.

33. Javier Crespo García. **Estudio de mantenimiento en fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo sobre mirikizumab en pacientes con colitis ulcerosa activa de moderada a grave.** I6T-MC-AMBG. ELI LILLY & COMPANY.

34. Javier Crespo García. **Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego para evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia de un tratamiento que combina tropifexor (LJN452) y cenicriviroc (CVC) en pacientes adultos con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y fibrosis hepática (TANDEM).** CLJC242A2201J. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

35. Montserrat Rivero Tirado. **Eficacia de los bolos intravenosos de corticoides más tratamiento con corticoides orales en comparación con corticoides orales en monoterapia para el tratamiento de la colitis ulcerosa moderada: ensayo clínico multicéntrico y aleatorizado (CECUM).** CECUM. GRUPO ESPAÑOL DE TRABAJO EN ENFERMEDAD DE CROHN Y COLITIS ULCEROSA GETECCU.

36. Montserrat Rivero Tirado. **Estudio de inducción multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo**

para evaluar la eficacia y la seguridad de upadacitinib (ABT-494) en sujetos con enfermedad de Crohn de moderada a grave que han tenido una respuesta insuficiente o intolerancia a un tratamiento biológico. M14-431. ABBVIE DEUTSCHLAND GMBH&CO K.G.

37. Montserrat Rivero Tirado. **Estudio multicéntrico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de mantenimiento y de extensión a largo plazo, para evaluar la eficacia y la seguridad de upadacitinib (ABT-494) en sujetos con enfermedad de Crohn que han finalizado los estudios M14-431 o M14-433.** M14-430. ABBVIE DEUTSCHLAND GMBH&CO K.G.

38. Javier Crespo García. **Estudio de fase 3, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, multicéntrico para evaluar la eficacia y la seguridad del ácido obeticólico en pacientes con cirrosis compensada debida a esteatohepatitis no alcohólica.** 747-304. INTERCEPT PHARMACEUTICALS INC..

39. Montserrat Rivero Tirado. **Estudio de inducción n.º 2: estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, con enmascaramiento doble y comparativo con placebo, en el que se evalúa Ozanimod por vía oral como tratamiento de inducción para la enfermedad de Crohn activa de moderada a grave.** RPC01-3202. CELGENE INTERNATIONAL II S.À.R.L..

40. Javier crespo garcía. **Prevención de la mortalidad con la administración a largo plazo de albúmina humana en sujetos con cirrosis descompensada y ascitis.** IG1601. INSTITUTO GRIFOLS, S. A..

41. Javier crespo garcía. **Estudio de prolongación de fase 3, multicéntrico, sin enmascaramiento, para evaluar la eficacia y la seguridad a largo plazo de mirikizumab en pacientes con colitis ulcerosa activa de moderada a grave.** I6T-MC-AMAP. LILLY, 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.

3. CARLOS RODRIGUEZ DE LOPE LOPEZ. **Recogida de muestras de sangre para la evaluación de biomarcadores en el carcinoma hepatocelular.** 2017-01. EXACT SCIENCES CORPORATION.

Tesis de autoría

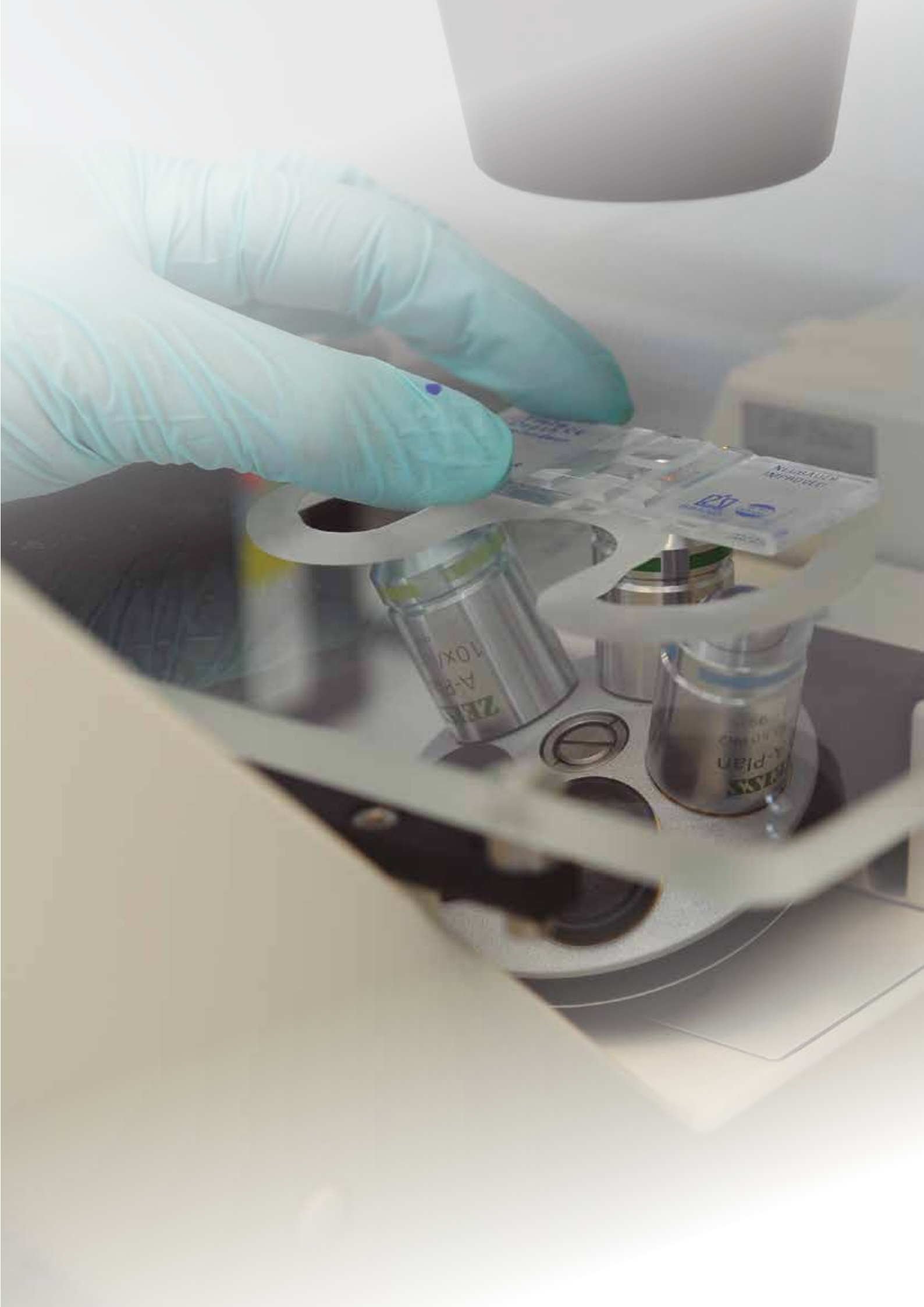
1. Patricia Huelin Alvarez. **Aper dels biomarcadors renals en el diagnostic del AKI (Acute kidney injury) a la cirrosi hepática.** Director/a: Pere Gines Gibert. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

2. Paula Iruzubieta Coz. **Papel de MCJ, represor endógeno de la cadena respiratoria mitocondrial, en el daño hepático por colestasis.** Director/es: Javier Crespo García, María Luz Martínez Chantar. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Tesis dirigidas

1. Fulgencio Ruso Julve. **Mecanismos que controlan los genes con respuesta clínica a los antipsicóticos: papel de**

la señalización receptor D1-CAMP-CREB en la regulación de ADAMTS2. Director/es: Benedicto Crespo Facorro, José Pedro Vaqué Díez. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.





Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos

Grupo Consolidado



◦ Responsable

Enrique Mª Ocio San Miguel

Servicio de Hematología
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria

enriquem.ocio@scsalud.es

◦ Investigadores

Carlos Pipaón González

◦ Colaboradores

Lorena Álvarez Rodríguez
Cristina Amunárriz Águeda
José Luis Arroyo Rodríguez
María Ana Batlle López
María Aránzazu Bermúdez Rodríguez
Sara Bravo Navas
Montserrat Briz del Blanco
Mª de Las Mercedes Colorado Araujo
Miguel Ángel Cortes Vázquez
Coral García De Pedro
Sonia González De Villambrosía Pellón
Belén González-Mesones Galán
Andrés Insunza Gaminde
Rocío Lobeira Rubio
Mónica López Duarte
Patricia Maiso Castellanos
Guillermo Martín Sánchez
Gala Aglaia Mendez Navarro



Carmen Montes Gaisán
María Josefa Muruzabal Sitges
Javier Núñez Céspedes
Rocío Pérez Montes
Paula Picon Sedano
Carlos Richard Espiga
Iñigo Ramón Alonso
Miriam Sánchez Escamilla
Lucrecia Yáñez San Segundo

◦ Enfermeras

María del Carmen García Casquero

◦ Técnicos

María Pilar González Echezarreta
Óscar Muñoz Pello
Alberto Vázquez De Castro Nogales

◦ Líneas de investigación

Línea 1. Biología celular de las hemopatías

1. Caracterización molecular de las neoplasias hematológicas (con especial foco en la modulación epigenética de los genes BCL6 y MYC), así como en la aplicación de las nuevas técnicas moleculares para búsqueda de nuevos

marcadores con potencial diagnóstico precoz y de aplicación para la monitorización y la búsqueda de dianas terapéuticas

2. Análisis de las modificaciones post-trasduccionales en la leucemia linfática crónica: estudio del valor pronóstico y aplicaciones terapéuticas. Estudio de la resistencia a análogos de purinas mediada por kinasas.

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

Línea 2. Innovación terapéutica

1. Evaluación preclínica de nuevas estrategias terapéuticas en neoplasias hematológicas dirigidas frente a dianas específicas de la célula tumoral y su traslación a la clínica.

2. Puesta en marcha y realización de ensayos clínicos en fases tempranas (I y II) para diferentes enfermedades hematológicas, tanto promovidos por la industria como por grupos cooperativos.

3. Participación en ensayos clínicos en fases avanzadas (III) en enfermedades hematológicas.

4. Investigación clínica de nuevas estrategias para mejorar la eficiencia, resultados y calidad de vida de los pacientes. Entre otros: optimización del manejo de las terapias anticoagulantes; mejora de los hemoderivados y la actividad transfusional; colaboración con la unidad de Hospitalización a Domicilio.

Línea 3. Trasplante de progenitores hematopoyéticos, terapia celular e inmunoterapia

1. Mejora de los resultados clínicos del alo-TPH en pacientes con diferentes patologías neoplásicas

2. Estudio de diferentes modalidades de inmunosupresión, incluyendo la ciclofosfamida post-trasplante en trasplante alogénico de alto riesgo.

3. Búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas en ElCh aguda o crónica, como la infusión de CMN del paciente tratadas con metopso-ralen y sometidas a fototerapia extracorpórea.

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

5. Investigación (desde la preclínica a la clínica) de nuevas estrategias de terapia celular en pacientes con enfermedades hematológicas sometidos o no a trasplante de progenitores hematopoyéticos: 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

Publicaciones

Total Factor impacto 191,217

Artículos originales

1. Ocio EM, Mateos MV, Blacklock H, Schjesvold F, Oriol A, Simpson D, George A, Goldschmidt H, Larocca A, Chanan-Khan A, Sherbenou D, Avivi I, Benyamini N, Iida S, Matsumoto M, Suzuki K, Ribrag V, Usmani SZ, Jagannath S, Rodríguez-Otero P, San

Miguel J, Kher U, Farooqui M, Liao J, Marinello P, Lonial S, KEYNOTE-183 Investigators. **Pembrolizumab plus pomalidomide and dexamethasone for patients with relapsed or refractory multiple myeloma (KEYNOTE-183): a randomised, open-label, phase 3 trial.** *Lancet Haematol.* 2019;6:F.I.:11,990. [doi:10.1016/S2352-3026(19)30110-3]

2. Ocio EM, Rodríguez-Otero P, Mateos MV, Martínez-López J, Martín-Calvo N, Hernández MT, Rosiñol L, Martínez R, Teruel AI, Gutiérrez NC, Bargay J, Bengoechea E, González Y, de Oteyza JP, Gironella M, Encinas C, Martín J, Cabrera C, Palomera L, de Arriba F, Cedena MT, Paiva B, Puig N, Oriol A, Bladé J, Lahuerta JJ, Miguel JFS. **Correction: Early myeloma-related death in elderly patients: development of a clinical prognostic score and evaluation of response sustainability role.** *Leukemia.* 2019;33:1056-1056.F.I.:9,944. [doi:10.1038/s41375-019-0408-x]

3. Ocio EM, Puig N, Paiva B, Lasa M, Burgos L, Perez JJ, Merino J, Moreno C, Vidriales MB, Toboso DG, Cedena MT, Lecumberri R, García de Coca A, Labrador J, Gonzalez ME, Palomera L, Gironella M, Cabañas V, Casanova M, Oriol A, Krsnik I, Pérez-Montaña A, de la Rubia J, de la Puerta JE, de Arriba F, Prosper F, Martínez-López J, Lecrevisse Q, Verde J, ..., San Miguel JF. **Flow cytometry for fast screening and automated risk assessment in systemic light-chain amyloidosis.** *Leukemia.* 2019;33:1256-1267.F.I.:9,944. [doi:10.1038/s41375-018-0308-5]

4. Ocio EM, Raab MS, Thomas SK, Guenther A, Goh YT, Talpaz M, Hohmann N, Zhao S, Xiang F, Simon C, Vanasse KG, Kumar SK. **The first-in-human study of the pan-PIM kinase inhibitor PIM447 in patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma.** *Leukemia.* 2019;33:2924-2933.F.I.:9,944. [doi:10.1038/s41375-019-0482-0]

5. Ocio, Enrique M., Rodríguez-Otero, Paula, Mateos MV, Martínez-López, Joaquín, Hernández, Miguel-Teodoro, Rosiñol L, Martínez, Rafael, Teruel, Ana-Isabel, Gutiérrez, Norma C., Bargay, Joan, Bengoechea, Enrique, González, Yolanda, de Oteyza JP, Gironella, Mercedes, Nuñez-Córdoba JM, Encinas, Cristina, Martín,

Jesus, Cabrera, Carmen, Palomera, Luis, de Arriba, Felipe, Cedena MT, Puig, Noemi, Oriol, Albert, Paiva, Bruno, Blade, Joan, Lahuerta JJ, San Miguel, Jesus F. **Predicting long-term disease control in transplant-ineligible patients with multiple myeloma: impact of an MGUS-like signature.** *Blood Cancer J.* 2019;9:36-36.F.I.:7,895. [doi:10.1038/s41408-019-0176-x]

6. Onaindia, Arantza, Gonzalez de Villambrosia, Sonia, Montes-Moreno, Santiago, Gonzalez-Vela, Carmen, Piris, Miguel A., Prieto-Torres, Lucia, Rodriguez-Pinilla, Socorro M.. **DUSP22-rearranged anaplastic lymphomas are characterized by specific morphological features and a lack of cytotoxic and JAK/STAT surrogate markers.** *Haematologica.* 2019;104:158-162.F.I.:7,570. [doi:10.3324/haematol.2018.205880]

7. Yañez L, García-Marco JA, López Jiménez J, Recasens V, Fernández Zarzoso M, González-Barca E, Somolinos De Marcos N, Ramírez MJ, Peñalver Parraga FJ, De La Serna Torroba J, Garcia Malo MD, Deben Ariznavarreta G, Perez Persona E, Ruiz Guinaldo MA, De Paz Arias R, Bañas Llanos E, Jarque I, Fernandez Valle MDC, Carral Tatay A, Perez De Oteyza J, Donato Martin E, Perez Fernández I, Martínez Martínez R, Andreu Costa MA, Champ D, García Suarez J, González Diaz M, Ferrer S, Carbonell F, ..., GELLC (Grupo Español de Leucemia Linfocítica Crónica) Study Group. **High prognostic value of measurable residual disease detection by flow cytometry in chronic lymphocytic leukemia patients treated with front-line fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab, followed by a three-year rituximab maintenance.** *Haematologica.* 2019;104:2249-2257.F.I.:7,570. [doi:10.3324/haematol.2018.204891]

8. Perez-Montes, Rocio, Borràs N, Orriols, Gerard, Batlle, Javier, Perez-Rodríguez, Almudena, Fidalgo, Teresa, Martinho, Patricia, López-Fernández MF, Rodríguez-Trillo, Angela, Loures, Esther, Parra, Rafael, Altisent, Carme, Cid AR, Bonanad, Santiago, Cabrera, Noelia, Moret, Andres, Mingot-Castellano ME, Navarro, Nira, Marcellin, Sally, Moreto, Ana, Herrero, Sonia, Soto, Inmaculada, Fernandez-Mosteirin, Nuria, Jimenez-Yuste, Victor, Alonso, Nieves, de

Andres-Jacob, Aurora, Fontanes, Emilia, Campos, Rosa, Paloma MJ, ..., Corrales, Irene. **Unraveling the effect of silent, intronic and missense mutations on VWF splicing: contribution of next generation sequencing in the study of mRNA.** *Haematologica.* 2019;104:587-598.F.I.:7,570. [doi:10.3324/haematol.2018.203166]

9. Yáñez L, Romón I, Pipaón C, Bravo-Navas S. **Elevated FANCA expression determines a worse prognosis in chronic lymphocytic leukemia and interferes with p53 function.** *FASEB J.* 2019;33:10477-10489.F.I.:5,391. [doi:10.1096/fj.201802439RR]

10. Colorado, Mercedes, Montes-Moreno, Santiago, Redondo, Alba M., Valcarce, David, Gonzalez-Rodriguez, Ana P., Suarez-Lledo, María, Bello, Jose L., Canales, Miguel, Gayoso, Jorge, Jarque, Isidro, del Campo, Raquel, Arranz, Reyes, Terol, María J., Rifon, Jose J., Rodríguez, María J., Ramírez, María J., Castro, Nerea, Sanchez, Andres, Lopez-Jimenez, Javier, Briones, Javier, Lopez, Aurelio, Palomera, Luis, Lopez-Guillermo, Armando, Caballero, Dolores, Martin, Alejandro, Grupo Español de Linfomas y Trasplante Autólogo de Médula Ósea (GELTAMO). **Bendamustine as part of conditioning of autologous stem cell transplantation in patients with aggressive lymphoma: a phase 2 study from the GELTAMO group.** *Br J Haematol.* 2019;184:797-807.F.I.:5,206. [doi:10.1111/bjh.15713]

11. González de Villambrosía S, Magnano L, Alonso-Alvarez S, Alcoceba M, Rivas-Delgado A, Muntañola A, Nadeu F, Setoain X, Rodríguez S, Andrade-Campos M, Espinosa-Lara N, Rodríguez G, Sancho JM, Moreno M, Mercadal S, Carro I, Salar A, Garcia-Pallarols F, Arranz R, Cannata J, Terol MJ, Teruel AI, Jiménez-Ubieto A, Rodríguez A, Bello JL, López L, Novelli S, de Cabo E, Infante ME, ..., Grupo Español de Linfomas y Trasplante Autólogo de Médula Ósea (GELTAMO). **Life expectancy of follicular lymphoma patients in complete response at 30 months is similar to that of the Spanish general population.** *Br J Haematol.* 2019;185:480-491.F.I.:5,206. [doi:10.1111/bjh.15805]

12. Ocio EM, Mateos MV, Orlowski RZ, Rodríguez-Otero P, Reece D, Moreau P, Munshi N, Avigan DE, Siegel DS, Ghori R, Farooqui MZH, Marinello P, San-Miguel J. **Pembrolizumab combined with lenalidomide and low-dose dexamethasone for relapsed or refractory multiple myeloma: phase I KEYNOTE-023 study.** *Br J Haematol.* 2019;186:F.I.:5,206. [doi:10.1111/bjh.15946]

13. Bermúdez A, Ribera J, Granada I, Morgades M, Vives S, Genescà E, González C, Nomdedeu J, Escoda L, Montesinos P, Mercadal S, Coll R, González-Campos J, Abella E, Barba P, Gil C, Tormo M, Pedreño M, Martínez-Carballeira D, Hernández-Rivas JM, Orfao A, Martínez-López J, Esteve J, Bravo P, Garcia-Guiñón A, Debén G, Moraleda JM, Quieznán JA, Ortín X, ..., PETHEMA Group, Spanish Society of Haematology. **The poor prognosis of low hypodiploidy in adults with B-cell precursor acute lymphoblastic leukaemia is restricted to older adults and elderly patients.** *Br J Haematol.* 2019;186:263-268.F.I.:5,206. [doi:10.1111/bjh.15887]

14. Alvarez-Rodriguez, Lorena, Martinez-Taboada, Víctor, Calvo-Alen, Jaime, Beares, Inaki, Villa, Ignacio, Lopez-Hoyos, Marcos. **Altered Th17/Treg Ratio in Peripheral Blood of Systemic Lupus Erythematosus but Not Primary Antiphospholipid Syndrome.** *Front. Immunol.* 2019;10:391-391.F.I.:4,716. [doi:10.3389/fimmu.2019.00391]

15. Bermúdez A, Sánchez-Ramón S, González-Granado LI, Rodríguez-Gallego C, Sa stre A, Soler-Palacín P. **Primary and Secondary Immunodeficiency Diseases in Oncohaematology: Warning Signs, Diagnosis, and Management.** *Front. Immunol.* 2019;10:586-586.F.I.:4,716. [doi:10.3389/fimmu.2019.00586]

16. Arroyo, J L, Bueno, J L, Alegre, A, Lopez-Villar, O, Querol, S, Gotteris, R, Sureda, A, Garcia-Gala, J M, Amunarriz, C, Albo, C, Fernandez-Fuertes, F, Medina, L, Antelo, M L, Blanquer, M, Vallejo, C, Canales, M, Vidales-Mancha, I, Duarte, R F. **Agreements and uncertainties in autologous haematopoietic stem cell mobilization and collection.**

A Spanish consensus document. Bone Marrow Transplant. 2019;55:811-817.F.I.:4,674. [doi:10.1038/s41409-019-0716-9]

17. Bermudez A, Yanez L, Colorado M, Kwon M, Bailén R, Balsalobre P, Jurado M, Badiola J, Esquirol A, Miralles P, López-Fernández E, Sanz J, Piñana JL, Dorado N, Solán L, Laperche CM, Anguita J, Serrano D, Díez-Martin JL, Grupo Español de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular (GETH). **Allogeneic stem cell transplantation in HIV-1 infected patients with high-risk hematological disorders.** *AIDS.* 2019;33:1441-1447.F.I.:4,499. [doi:10.1097/QAD.0000000000002209]

18. Batlle-López A, Cortiguera MG, García-Gaipo L, Wagner SD, León J, Delgado MD. **Suppression of BCL6 function by HDAC inhibitor mediated acetylation and chromatin modification enhances BET inhibitor effects in B-cell lymphoma cells.** *Sci Rep.* 2019;9:16495-16495.F.I.:4,011. [doi:10.1038/s41598-019-52714-4]

19. Ocio EM, López-Corral L, Caballero-Velázquez T, López-Godino O, Rosiñol L, Pérez-Vicente S, Fernandez-Avilés F, Krsnik I, Morillo D, Heras I, Morgades M, Rifon JJ, Sampol A, Iniesta F, Martín J, Rovira M, Cabero M, Castilla-Llorente C, Ribera JM, Torres-Juan M, Moraleda JM, Martínez C, Vázquez A, Gutierrez G, Caballero D, San Miguel JF, Mateos MV, Pérez-Simón JA. **Response to Novel Drugs before and after Allogeneic Stem Cell Transplantation in Patients with Relapsed Multiple Myeloma.** *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019;25:1703-1712.F.I.:3,599. [doi:10.1016/j.bbmt.2019.04.026]

20. Yáñez L, Bento L, Bastida JM, García-Cadenas I, García-Torres E, Rivera D, Bosch-Vilaseca A, De Miguel C, Martínez-Muñoz ME, Fernández-Avilés F, Roldán E, China A, Zudaire T, Vaz CP, Espigado I, López J, Valcárcel D, Duarte R, Cabrera R, Herrera C, González-Porras, Gutiérrez A, Solano C, Sampol A, Grupo Español de Trasplante Hematopoyético (GETH). **Thrombopoietin receptor agonists for severe thrombocytopenia after allogeneic stem cell transplantation: Experience of the Spanish Group**

of Hematopoietic Stem Cell Transplant (GETH). *Biol Blood Marrow Transplant.* 2019;25:1825-1831.F.I.:3,599. [doi:10.1016/j.bbmt.2019.05.023]

21. Gonzalez Pereña A, Gonzalez de Villambrosia S, Nuñez Céspedes J, García Reyero J, Montes Moreno S, Urquieta Lam M, Moreno Aguirre A. **MYD88L265P mutated IgA Lymphoplasmacytic Lymphoma. Histopathology.** 2019;75:608-612.F.I.:3,294. [doi:10.1111/his.13921]

22. Ocio EM, Spicka I, Oakervee HE, Greil R, Banh RH, Huang SY, D'Rozario JM, Dimopoulos MA, Martínez S, Extremera S, Kahatt C, Alfaro V, Carella AM, Meuleman N, Hájek R, Symeonidis A, Min CK, Cannell P, Ludwig H, Sonneveld P, Mateos MV. **Randomized phase III study (ADMYRE) of plitidepsin in combination with dexamethasone vs. dexamethasone alone in patients with relapsed/refractory multiple myeloma. Ann Hematol.** 2019;98:2139-2150.F.I.:2,850. [doi:10.1007/s00277-019-03739-2]

23. Ocio, Enrique M., Qian, Xiaozhong, Dimopoulos, Meletios A., Amatangelo, Michael, Bjorklund, Chad, Towfic, Fadi, Flynt, Erin, Weisel, Katja C., Yu, Xin, Peluso, Teresa, Sternas, Lars, Zaki, Mohamed, Moreau, Philippe, Thakurta, Anjan. **Cereblon gene expression and correlation with clinical outcomes in patients with relapsed/refractory multiple myeloma treated with pomalidomide: an analysis of STRATUS. Leuk Lymphoma.** 2019;60:1-9.F.I.:2,674. [doi:10.1080/10428194.2018.1485915]

24. Yáñez L, Albasanz-Puig A, Gudiol C, Parody R, Tebe C, Akova M, Araos R, Bote A, Brunel AS, Calik S, Drgona L, García E, Hemmati P, Herrera F, Ibrahim KY, Isler B, Kanj S, Kern W, Maestro de la Calle G, Manzur A, Marin JI, Márquez-Gómez I, Martín-Dávila P, Mikulska M, Montejo JM, Montero M, Morales HMP, Morales I, Novo A, ..., IRONIC study group. **Impact of antibiotic resistance on outcomes of neutropenic cancer patients with Pseudomonas aeruginosa bacteraemia (IRONIC study): study protocol of a retrospective multicentre international study. BMJ Open.** 2019;9:F.I.:2,376. [doi:10.1136/bmjopen-2018-025744]

25. Yáñez L, Bermúdez A, García-Cadenas I, Jarque I, Martino R, Pérez-Simón JA, Valcárcel D, Sanz J, Muñoz C, Calderón-Cabrera C, García E, Alonso L, Suárez-Lledó M, González Vicent M, Heras I, Viguria M, Batlle M, Vázquez L, López J, Solano C, Spanish group of blood and marrow transplantation (GETH). **Frequency, characteristics and outcome of PTLD after allo-SCT: a multicenter study from the Spanish group of blood and marrow transplantation (GETH). Eur J Haematol.** 2019;102:465-471.F.I.:2,217. [doi:10.1111/ejh.13226]

26. Bermúdez A, Barba P, Morgades M, Montesinos P, Gil C, Fox ML, Ciudad J, Moreno MJ, González-Campos J, Genescà E, Martínez-Carballeira D, Martino R, Vives S, Guardia R, Mercadal S, Artola MT, Cladera A, Tormo M, Esteve J, Bergua J, Vall-Llovera F, Ribera J, Martínez-Sánchez P, Amigo ML, Calbacho M, Hernández-Rivas JM, Feliu E, Orfao A, Ribera JM, PETHEMA Group. **Increased survival due to lower toxicity for high-risk T-cell acute lymphoblastic leukemia patients in two consecutive pediatric-inspired PETHEMA trials. Eur J Haematol.** 2019;102:79-86.F.I.:2,217. [doi:10.1111/ejh.13178]

27. Colorado, M, Martinez-Cuadron, D, Gil, C, Serrano, J, Rodriguez, G, Perez-Oteyza, J, Garcia-Boyero, R, Jimenez-Bravo, S, Vives, S, Vidriales, MB, Lavilla, E, Perez-Simon, JA, Tormo, M, Bergua, J, Lopez, JA, Herrera, P, Hernandez-Campo, P, Gorrochategui, J, Primo, D, Rojas, JL, Villoria, J, Moscardo, F, Troconiz, I, Linares Gómez M, Martinez-Lopez, J, Ballesteros, J, Sanz, M, Montesinos, P, Spanish PETHEMA group. **A precision medicine test predicts clinical response after idarubicin and cytarabine induction therapy in AML patients. Leuk Res.** 2019;76:1-10.F.I.:2,066. [doi:10.1016/j.leukres.2018.11.006]

28. Ocio EM, DeAngelo DJ, Walker AR, Schlenk RF, Sierra J, Medeiros BC, Röllig C, Strickland SA, Thol F, Valera SZ, Dasgupta K, Berkowitz N, Stuart RK. **Safety and efficacy of oral panobinostat plus chemotherapy in patients aged 65 years or younger with high-risk acute myeloid leukemia. Leuk Res.** 2019;85:106197-106197.F.I.:2,066. [doi:10.1016/j.leukres.2019.106197]

29. Santurtun, Ana, Freire, Javier, Gomez-Roman, Javier, Colorado, Mercedes, Zarrabeitia, Maria T., Sanz-Pina, Elena. **The genetic profile of bone marrow transplant patients in different samples of forensic interest. Forensic Sci Med Pathol.** 2019;15:178-183.F.I.:1,815. [doi:10.1007/s12024-018-0057-9]

30. Arroyo JL, Romón Í, Méndez GA, Amunárriz C. **ABO-mismatched marrow processing for transplantation: Comparative results of 80 procedures performed with Cobe Spectra and Spectra Optia. TRANSFUS APHER SCI.** 2019;58:326-331.F.I.:1,412. [doi:10.1016/j.transci.2019.03.019]

31. Sánchez-Escamilla M, Yáñez San Segundo L, Urbano-Ispizua Á, Perales MÁ. **CAR T cells: The future is already present. Med Clin (Barc).** 2019;152:281-286.F.I.:1,277. [doi:10.1016/j.medcli.2018.08.015]

Revisiones

1. Ocio E, Hillengass J, Usmani S, Rajkumar SV, Durie BGM, Mateos MV, Lonial S, Joao C, Anderson KC, García-Sanz R, Riva E, Du J, van de Donk N, Berdeja JG, Terpos E, Zamagni E, Kyle RA, San Miguel J, Goldschmidt H, Giral S, Kumar S, Raje N, Ludwig H, Schots R, Einsele H, Schjesvold F, Chen WM, Abildgaard N, Lipe BC, ..., Lentzsch S. **International myeloma working group consensus recommendations on imaging in monoclonal plasma cell disorders. Lancet Oncol.** 2019;20:F.I.:35,386. [doi:10.1016/S1470-2045(19)30309-2]

2. Cortes MA, Romon I, Gomez D. **Purpura mimicking posttransfusion purpura. Transfusion.** 2019;59:2504-2505.F.I.:3,111. [doi:10.1111/trf.15392]

Proyectos

1. Enrique María Ocio San Miguel. **Ayuda por producción al grupo de neoplasias hematológicas y trasplante de progenitores hematopoyéticos. APG/15. CARLOS RICHARD ESPIGA.** Donación para el desarrollo de proyectos de investigación. CI15/31. CELGENE S.L..

2. Lucrecia Yáñez San Segundo. **Convenio para la gestión del ensayo con código ACE-CL-006. 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.** CCI16/09.

3. Carlos Pipaón González. **Papel de la neddilación en Leucemia Linfática Crónica, su valor pronóstico y aplicaciones terapéuticas.** P117/01688. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

4. María Aránzazu Bermúdez Rodríguez. **Convenio de colaboración para el desarrollo del proyecto de investigación MM Monitor: Base de datos de gestión hospitalaria de pacientes con mieloma múltiple.** CI17/52/01. CELGENE S.L..

5. Carlos Pipaón González. **Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación.** BDP87. ASOCIACION LUCHAMOS POR LA VIDA.

6. Carlos Pipaón González. **Development of an antibody for immunoaffinity profiling of NEDDylated proteins in human pathologies.** INNVAL19/19.

7. ENRIQUE MARIA OCIO SAN MIGUEL. **Desarrollo del Programa de Formación titulado "Leucemia y Trasplantes Hematopoyéticos".** CSI19/57.

Estudios clínicos

1. 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 España, 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.

2. 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 refractorio o recidivante y refractorio, Vs. de 15 de octubre de 2010, incluyendo los cambios implementados con la enmienda 1, HIP y CI para España, 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.

3. Sonia González de Villambrosía. Pellón. **Estudio Fase II, abierto, de un único brazo, de remisión libre de tratamiento en pacientes con Leucemia Mieloide Crónica (LMC) en fase crónica (FC) después de conseguir una RM4.5 sostenida con nilotinib.** CAMN107A2408. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

4. 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.

5. 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 (>60años) con /infama difuso de células B grandes (LDCBG)/Linfoma folicular grado IIIb no localizado de nuevo diagnóstico.** GEL-R-COMP-2013. DYNAMIC SCIENCE, S.L..

6. Carmen Montes Gaisán. **Estudio fase III nacional, multicéntrico, abierto, aleatorizado, de tratamiento de mantenimiento con lenalidomida y dexametasona versus lenalidomida, dexametasona y MLN9708 tras trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos para pacientes con mieloma múltiple sintomático de nuevo diagnóstico.** GEM2014MAIN.

Fundación Pethema Hospital Clínico San Carlos, Serv. Hematología.

7. M^a de las Mercedes Colorado Araujo. **Estudio Fase III, multicéntrico, 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.

8. 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..

9. 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..

10. M^a de las Mercedes Colorado Araujo. **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.** 2215-CL-0304. ASTELLAS PHARMA GLOBAL DEVELOPMENT, INC.

11. Lucrecia Yáñez San Segundo. **A Randomized, Multicenter, Open-Label, Phase 3 Study of Acalabrutinib (ACP-196) Versus Investigator's Choice of Either Idelalisib Plus Rituximab or Bendamustine Plus Rituximab in Subjects with Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia.** ACE-CL-309. ACERTA PHARMA, BV..

12. 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).

13. 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.

14. 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.

15. Carmen Montes Gaisán.

Ensayo clínico en fase III, aleatorizado, abierto y multicéntrico para comparar isatuximab (SAR650984) en combinación con pomalidomida y dosis bajas de dexametasona frente a pomalidomida y dosis bajas de dexametasona en pacientes con mieloma múltiple refractario o recidivante y refractario. EFC14335. SANOFI-AVENTIS RECHERCHE & DÉVELOPPEMENT SARD).

16. María Aránzazu Bermúdez Rodríguez.

Ensayo clínico piloto fase Ib/IIa del inhibidor de la vía de señalización Hedgehog, Glasdegib, en pacientes con enfermedad injerto contra huésped crónica esclerodermiforme refractarios a tratamiento de segunda Línea. GLAS. GRUPO ESPAÑOL DE TRASPLANTES HEMATOPOYETICO Y TERAPIA CELULAR GETH.

17. Lucrecia Yáñez San Segundo.

Estudio de fase 2, abierto, prospectivo y aleatorizado sobre la eficacia de la adición de defibrotida

al tratamiento habitual de inmunoprofilaxis para la prevención de la enfermedad del injerto contra el huésped aguda en pacientes adultos y pediátricos después de un alotrasplante de células madre hematopoyéticas. JZP963-201. JAZZ PHARMACEUTICALS, INC..

18. 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. INCB 39110-301. INCYTE CORPORATION.

18. 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. C34004. MILLENNIUM PHARMACEUTICALS, INC.

19. María Aránzazu Bermúdez Rodríguez.

Estudio multicéntrico, no aleatorizado y abierto, para evaluar la eficacia y seguridad de ibrutinib seguido por consolidación con ofatumumab, en pacientes con Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) o Linfoma Linfocítico de Células Pequeñas (LLCP) sin tratamiento previo. GELLC-7. FUNDACIÓN PETHEMA HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, SERV. HEMATOLOGÍA.

20. María Aránzazu Bermúdez Rodríguez.

Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con doble simulación, con control activo para evaluar la eficacia y la seguridad de maribavir en comparación con valganciclovir para el tratamiento de la infección por citomegalovirus (CMV) en receptores de un trasplante de células madre hematopoyéticas. SHP620-302. SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES, INC..

21. Javier Núñez Céspedes.

A Phase Ib/II Trial of Combined SGN-35 (BrentuximabVedotin) Therapy with cyclophosphamide, procarbazine, prednisone, etoposide and mitoxantrone (BrEPEM) for Older Patients with Untreated Hodgkin Lymphoma (HL). BrEPEM-LH-22017. GRUPO ESPAÑOL DE

LINFOMA/TRASPLANTE AUTÓLOGO DE MÉDULA ÓSEA FUNDACIÓN GELTAMO.

22. María Aránzazu Bermúdez Rodríguez.

Ensayo Fase I, abierto, de búsqueda de dosis de CC-93269, un anticuerpo BCMA X CD3 de células T, en sujetos con mieloma múltiple en recaída y refractario. CC-93269-MM-001. CELGENE INTERNATIONAL II S.À.R.L..

23. María Aránzazu Bermúdez Rodríguez.

Lenalidomida y dexametasona (Ld) versus Claritromicina/Lenalidomida [Revlimid®]/Dexametasona (BiRd) como tratamiento inicial del Mieloma Múltiple Estudio multicéntrico, no aleatorizado y abierto, para evaluar la eficacia y seguridad de ibrutinib seguido por consolidación con ofatumumab, en pacientes con Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) o Linfoma Linfocítico de Células Pequeñas (LLCP) sin tratamiento previo. GEM-CLARIDEX. FUNDACIÓN PETHEMA HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, SERV. HEMATOLOGÍA.

24. Guillermo Martín Sánchez.

Tratamiento de inducción con bortezomib, melfalán y prednisona (VMP) seguido de lenalidomida y dexametasona (Rd) frente a carfilzomib, lenalidomida y dexametasona (KRd) más/menos daratumumab, 18 ciclos, seguido de tratamiento de consolidación y mantenimiento con lenalidomida y daratumumab: un ensayo clínico de fase III, multicéntrico, aleatorizado para pacientes adultos mayores, de entre 65 y 80 años, con buen estado general y mieloma múltiple de nuevo diagnóstico. GEM2017FIT. FUNDACIÓN PETHEMA HOSPITAL CLÍNICO SAN CARLOS, SERV. HEMATOLOGÍA.

25. Enrique Mariña Ocio San Miguel.

Estudio abierto en Fase I/IIa de seguridad y eficacia de melflufen y dexametasona en combinación con bortezomib o daratumumab en pacientes con mieloma múltiple recidivante o recidivante-resistente. OP-104. ONCOPEPTIDES AB.

26. Andrés Insunza Gaminde.

Estudio de fase II, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego de MBG453

intravenoso en combinación con fármacos hipometilantes en pacientes adultos con síndrome mielodisplásico (SMD) de riesgo intermedio, alto o muy alto según los criterios del IPSS-R.
CMBG453B12201. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

27. Enrique María Ocio San Miguel. Estudio de escalada de dosis, seguridad, farmacocinética, farmacodinámica y eficacia preliminar de SAR650984 (isatuximab) administrado de forma intravenosa en combinación con pautas posológicas de bortezomib en pacientes adultos diagnosticados recientemente de mieloma múltiple no elegibles para trasplante o sin intención inmediata de trasplante.
TCD13983. SANOFI AVENTIS, S.A..

28. Enrique María Ocio San Miguel. Estudio de fase 3, comparativo de daratumumab, VELCADE (bortezomib), lenalidomida y dexametasona (D-VRd) frente a VELCADE, lenalidomida y dexametasona (VRd) en sujetos con mieloma múltiple no tratado previamente que son elegibles para tratamiento a dosis altas.
EMN17/54767414MMY3014. EUROPEAN MYELOMA NETWORK (EMN).

29. María Aránzazu Bermúdez Rodríguez. Un estudio de fase 2/3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la seguridad y eficacia de la alfa-1 antitripsina para la prevención de la enfermedad de injerto contra huésped en pacientes que reciben trasplante de células hematopoyéticas (estudio MODULAATE).
CSL964_2001. CSL BEHRING GMBH.

30. Enrique María Ocio San Miguel. Estudio de fase I/II, abierto y multicéntrico para determinar la dosis y la pauta recomendadas y evaluar la seguridad y la eficacia preliminar del CC-92480 en combinación con tratamientos estándar en sujetos con mieloma múltiple en recaída o refractario (MMRR) y mieloma múltiple de nuevo diagnóstico (MMND).
CC-92480-MM-002. CELGENE CORPORATION.

31. Enrique María Ocio San Miguel. Estudio en fase Ib, multicéntrico y abierto para evaluar la farmacocinética, seguridad y eficacia de isatuximab (SAR650984) subcutáneo e intravenoso en combinación con pomalidomida y dexametasona en pacientes con mieloma múltiple recidivante/refractario (MMRR).
TCD15484. SANOFI AVENTIS, S.A..

32. Sonia González de Villambrosía Pellón. Estudio en fase I, multicéntrico y abierto para evaluar la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de dosis crecientes de ro7082859, administradas después de una dosis única fija de obinutuzumab (GAZYVA®/GAZYVARO™), a pacientes con linfoma no hodgkiniano de linfocitos B RECIDIVANTE/RESISTENTE.
NP30179. ROCHE FARMA, S.A.U..

Estudios postautorización y otros

1. Sonia González de Villambrosía Pellón. El Gen MYC en los síndromes mielodisplásicos: papel en la patogenia de la enfermedad.
2009.119. FUNDACIÓN MARQUÉS DE VALDECILLA FMV.

2. 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..

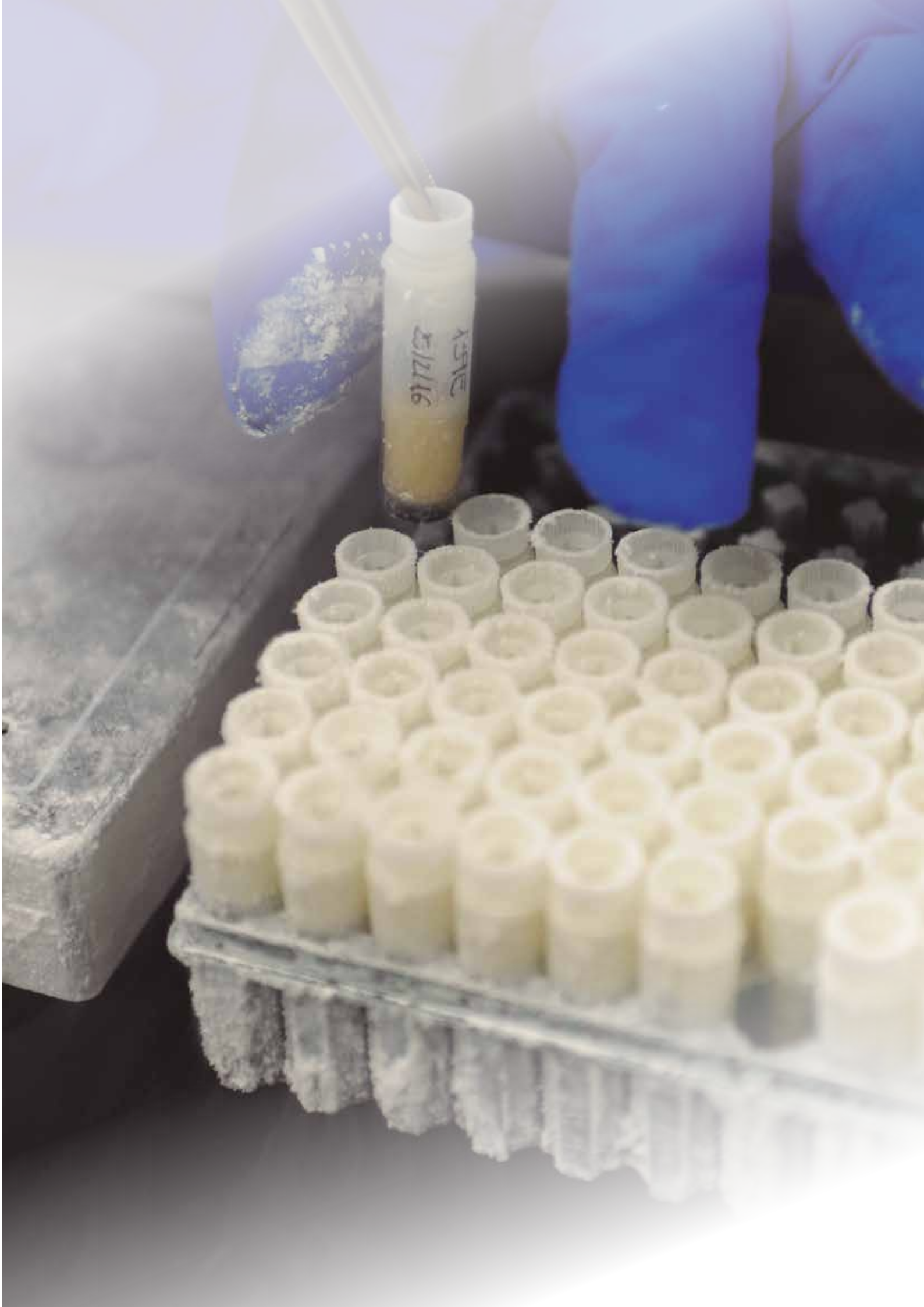
3. Sonia González de Villambrosía Pellón. Estudio observacional prospectivo para identificar los aspectos clínicos que conducen a la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con mielofibrosis.”. Estudio TRATABILIDAD.
GEM-MIE-2014-01. GRUPO ESPAÑOL DE ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS PH NEGATIVAS GEMFIN.

4. 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.

5. Rocío Pérez Montes. Estudio para la verificación del funcionamiento del Sistema microlNR por parte del usuario no profesional.
QA-01-2016-01-P. ILINE MICROSYSTEMS, S.L..

6. Guillermo Martín Sánchez. Estudio observacional para describir el impacto de las combinaciones de tratamiento con daratumumab frente a otros tratamientos alternativos en pacientes con mieloma múltiple en recaída / refractario (MMRR). Datos de práctica clínica habitual en España. Estudio GeminiS.
JAN-DAR-2018-01. JANSSEN-CILAG, S.A..



○ Transplante y Autoinmunidad

Grupo Consolidado



○ Responsable

Marcos López Hoyos

Servicio de Inmunología
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria

marcos.lopez@sccsalud.es



○ Investigadores

Manuel Antonio Arias Rodríguez
Victor Manuel Martínez Taboada
Eduardo Miñambres García
Emilio Rodrigo Calabia

○ Colaboradores

Luis Algeciras Jiménez
M^a De Los Ángeles Ballesteros
Sanz
Paloma Barreda Monteoliva
Lara Belmar Vega
Adalberto Benito Hernández
Gema Fernández Fresnedo
José Óscar García Ruíz
M^a Milagros Heras Vicario
Juan Irure Ventura
María Kislikova
Patricia Lamadrid Perojo
Luis Martín Penagos
Ana Rosa Palanca Cuñado
Rosa Palomar Fontanet
Vicente Celestino Piñera Haces
M^a Ángeles Ramos Barrón
Juan Carlos Ruíz San Millán
David San Segundo Arribas



Mara Serrano Soto
Rosalía Valero San Cecilio
Ana Victoria Villar Ramos

○ Enfermeras

M^a Consuelo Agüeros Blanco
Raquel Pelayo Alonso

○ Predoctorales

Maria Iglesias Escudero
David Maestro Lavín
Jorge Ruiz Del Río

○ Técnicos

Sandra Raso Torres

○ 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 a corto y largo plazo del injerto**). Esta línea se centra en marcadores solubles y celulares relacionados con la respuesta inmunitaria en alotrasplante. 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. Se trata de una línea con claras posibilidades de transferencia.

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 de órganos sólidos 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. El foco se centra ahora en otra población celular con capacidad reguladoras, las células mieloides supresoras (MDSC). En esta línea hemos abierto un nuevo proyecto para evaluar el papel de la respuesta inmunitaria en el desencadenamiento de esteatohepatitis en el trasplante de órganos sólidos además del hepático.

Línea 2: inflamación y enfermedades autoinmunes

1. Enfermedades inflamatorias asociadas al envejecimiento (arteritis de células gigantes, polimialgia reumática y artritis reumatoide de inicio en el anciano).

Estos síndromes, muy prevalentes en población mayor, se tratan fundamentalmente con corticoides, que se acompañan de una elevada toxicidad. Los estudios investigan el papel de las citocinas, las células reguladoras y las alteraciones de la inmunidad innata, con el objetivo final de desarrollar terapias menos tóxicas y más eficaces. Empleamos marcadores celulares (fenotípicos y funcionales), serológicos y genéticos (expresión y polimorfismos genéticos).

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 se relacionan con distintos parámetros serológicos y celulares de la respuesta inmunitaria.

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.

Además, innovamos mediante la colaboración con empresas para realizar estudios beta pioneros en el mundo en el desarrollo de nuevas metodologías de uso clínico para el estudio de laboratorio de las enfermedades autoinmunes (ejemplos: fluoroinmunoensayo multianálito Aptiva con Inova Diagnostics de San Diego, California; familia de proteínas S100 en enfermedad inflamatoria intestinal). También realizamos innovación propia con nuevos biomarcadores y dispositivos en el diagnóstico de la esclerosis sistémica.

Publicaciones

Total Factor impacto 137,058

Artículos originales

1. Blanco, Ricardo, Martínez-Taboada, Victor, Aterido, Adria, Cañete JD, Tornero, Jesus, Ferrandiz, Carlos, Pinto JA, Gratacos, Jordi, Queiro, Ruben, Montilla, Carlos, Torre-Alonso JC, Perez-Venegas, Jose J., Fernandez Nebro, Antonio, Muñoz-Fernández S, Gonzalez, Carlos M., Roig, Daniel, Zarco, Pedro, Erra, Alba, Rodriguez, Jesus, Castañeda S, Rubio, Esteban, Salvador, Georgina, Diaz-Torne, Cesar, Willisich Dominguez, Alfredo, Mosquera JA, Vela, Paloma, Sánchez-Fernández SA, Corominas, Hector, Ramirez, Julio, ..., Julia, Antonio. [Genetic variation at the glycosaminoglycan metabolism pathway contributes to the risk of psoriatic arthritis but not psoriasis. Ann Rheum Dis. 2019;78:355-364.F.I.:14,299.](#) [doi:10.1136/annrheumdis-2018-214158]

2. Sanz J, Gomez-Roman J, Lopez-Brea M, Benito A, Conde E,

Hernandez S, Martinez R, Angulo B, De Castro J, Collazo-Lorduy A, Jimenez B, Muriel A, Mate JL, Moran T, Aranda I, Massuti B, Rojo F, Domine M, Sansano I, Garcia F, Felip E, Mancheño N, Juan O, Gonzalez-Larriba JL, Atienza-Cuevas L, Arriola-Arellano E, Abdulkader I, Garcia-Gonzalez J, Camacho C, ..., Lopez-Rios F. [Assessment of a New ROS1 Immunohistochemistry Clone \(SP384\) for the Identification of ROS1 Rearrangements in Non-Small Cell Lung Carcinoma Patients: the ROSING Study. J THORAC ONCOL. 2019;14:2120-2132.F.I.:12,460.](#) [doi:10.1016/j.jtho.2019.07.005]

3. Ballesteros, Maria A., Mazo, Christopher, Pont, Teresa, Lopez, Eloisa, Rellán, Luzdivina, Robles, Juan C., Rello, Jordi. [Pneumonia versus Graft Dysfunction as the cause of acute respiratory failure after Lung Transplant: A 4-year multicenter prospective study in 153 adults requiring intensive care \(ICU\) admission. Eur Respir J. 2019;54:F.I.:11,807.](#) [doi:10.1183/13993003.01512-2018]

4. Villar, AV, Russell, AE, Sneider, A, Witwer, KW, Bergese, P, Bhattacharyya, SN, Cocks, A, Cocucci, E, Erdbrugger, U, Falcon-Perez, JM, Freeman, DW, Gallagher, TM, Hu, SS, Huang, YY, Jay, SM, Kano, S, Lavie, G, Leszczynska, A, Llorente, AM, Lu, Q, Mahairaki, V, Muth, DC, Hooten, NN, Ostrowski, M, Prada, I, Sahoo, S, Schoyen, TH, Sheng, LF, Tesch, D, ..., Vader, P. [Biological membranes in EV biogenesis, stability, uptake, and cargo transfer: an ISEV position paper arising from the ISEV membranes and EVs workshop. J. Extracell. Vesicles. 2019;8:F.I.:11,000.](#) [doi:10.1080/20013078.2019.1684862]

5. Andrés A, Miñambres E, Del Río F, Padilla M, Sánchez-Fructuoso AI, Molina M, Ruiz Á, Pérez-Villares JM, Peiró LZ, Aldabó T, Sebastián R, Pita L, Casares M, Galán J, Vidal C, Terrón C, Castro P, Sanroma M, Coll E, Domínguez-Gil B, Spanish Group for the Study of Donation after Circulatory Death. [Kidney transplantation from donors after uncontrolled circulatory death: the Spanish experience. Kidney Int. 2019;95:420-428.F.I.:8,306.](#) [doi:10.1016/j.kint.2018.09.014]

6. Ruiz JC, Porrini E, Díaz JM, Moreso F, Lauzurrica R, Ibernon M, Torres IS, Ruiz RB, Rodríguez Rodríguez AE, Mallén PD, Bayés-Genís B, Gainza FJ, Osorio JM, Osuna A, Domínguez R, Sosa AJ, Rinne AG, Miranda DM, Macías M, Torres A. **Prediabetes is a risk factor for cardiovascular disease following renal transplantation. *Kidney Int.* 2019;96:1374-1380.F.I.:8,306.** [doi:10.1016/j.kint.2019.06.026]

7. Suberviola, Borja, Mons, Roberto, Ballesteros MA, Delgado, Maria, Naranjo, Sara, Iturbe, David, Miñambres E, Mora, Victor. **Excellent long-term outcome with lungs obtained from uncontrolled donation after circulatory death. *Am J Transplant.* 2019;19:1195-1201.F.I.:7,163.** [doi:10.1111/ajt.15237]

8. Martínez-Taboada V, Aterido A, Cañete JD, Tornero J, Blanco F, Fernández-Gutierrez B, Pérez C, Alperi-López M, Olivè A, Corominas H, González I, Fernández-Nebro A, Erra A, López-Lasanta M, López Corbeto M, Palau N, Marsal S, Julià A. **A Combined Transcriptomic and Genomic Analysis Identifies a Gene Signature Associated With the Response to Anti-TNF Therapy in Rheumatoid Arthritis. *Front. Immunol.* 2019;10:1459-1459.F.I.:4,716.** [doi:10.3389/fimmu.2019.01459]

9. Alvarez-Rodriguez, Lorena, Martinez-Taboada, Victor, Calvo-Alen, Jaime, Beares, Inaki, Villa, Ignacio, Lopez-Hoyos, Marcos. **Altered Th17/Treg Ratio in Peripheral Blood of Systemic Lupus Erythematosus but Not Primary Antiphospholipid Syndrome. *Front. Immunol.* 2019;10:391-391.F.I.:4,716.** [doi:10.3389/fimmu.2019.00391]

10. Sánchez-Moreno L, Ballesteros MA, Peña-Gómez E, Pérez Martín I. **Hemoptysis as a Manifestation of Gallstone Ectopia in the Lungs. *Arch Bronconeumol.* 2019;55:498-499.F.I.:4,214.** [doi:10.1016/j.arbres.2019.01.008]

11. Serrano-Soto M, Ferrari F, Romero-González G, Topete LR, Senzolo M, Lorenzin A, Husain-

Syed F, Puci MV, Ferraro OE, Muraro E, Triviño AM, Castro AC, Xie Y, Yang B, De Cal M, Corradi V, Brendolan A, Scarpa M, Carta MR, Giavarina D, Bonato R, Ronco C. **Routine Adoption of Urinary [IGFBP7]:[TIMP-2] to Assess Acute Kidney Injury at Any Stage 12 hours After Intensive Care Unit Admission: a Prospective Cohort Study. *Sci Rep.* 2019;9:16484-16484.F.I.:4,011.** [doi:10.1038/s41598-019-52790-6]

12. Ballesteros MA, Fariñas MC, González-Rico C, Arnaiz de Las Revillas F, Oriol I, Sabe N, Cámara J, Berbel D, Escudero R, Lopez-Medrano F, Linares L, Len O, Silva JT, Oliver E, Soldevila L, Pérez-Recio S, Guillem LL, Camprubí D, LLadó L, Manonelles A, González-Costello J, Domínguez MA, Lavid N, Garcia-Cuello L, Fortun J, Aguado JM, Jimenez-Romero C, Bodro M, Almela M, ..., Carratalà J. **The Impact of Culturing the Organ Preservation Fluid on Solid Organ Transplantation: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Open Forum Infect Dis.* 2019;6:F.I.:3,371.** [doi:10.1093/ofid/ofz180]

13. Ballesteros MÁ, Egea-Guerrero JJ, Quintana-Díaz M. **Tranexamic acid in patients with multiple injuries: good, elegant, and cheap?. *Emergencias.* 2019;31:281-282.F.I.:3,350.**

14. Piñera VC, Kramer A, Pippias M, Noordzij M, Stel VS, Andrusev AM, Aparicio-Madre MI, Arribas Monzón FE, Åsberg A, Barbullushi M, Beltrán P, Bonthuis M, Caskey FJ, Castro de la Nuez P, Cernevskis H, De Meester J, Finne P, Golan E, Heaf JG, Hemmelder MH, Ioannou K, Kantaria N, Komissarov K, Korejwo G, Kramar R, Lassalle M, Lopot F, Macário F, Mackinnon B, ..., Jager KJ. **The European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry Annual Report 2016: a summary. *Clin Kidney J.* 2019;12:702-720.F.I.:2,975.** [doi:10.1093/ckj/sfz011]

15. Serrano-Soto M, Ferrari F, Puci MV, Ferraro OE, Romero-González G, Husain-Syed F, Rizo-Topete L, Senzolo M, Lorenzin A, Muraro E, Baracca A, Molano Triviño A, Coutinho Castro A, De Cal M,

Corradi V, Brendolan A, Scarpa M, Carta MR, Giavarina D, Bonato R, Iotti GA, Ronco C. **Development and validation of quick Acute Kidney Injury-score (q-AKI) to predict acute kidney injury at admission to a multidisciplinary intensive care unit. *PLoS One.* 2019;14:F.I.:2,776.** [doi:10.1371/journal.pone.0217424]

16. Oterino A, San Segundo D, Villarrubia N, Rodríguez-Martín E, Alari-Pahissa E, Aragón L, Castillo-Triviño T, Eixarch H, Ferrer JM, Martínez-Rodríguez JE, Massot M, Pinto-Medel MJ, Prada Á, Rodríguez-Acevedo B, Urbaneja P, Gascón-Gimenez F, Herrera G, Hernández-Clares R, Salgado MG, Cuello JP, Gil-Herrera J, Cámara C, Gómez-Gutiérrez M, Martínez-Hernández E, Meca-Lallana V, Moga E, Muñoz-Calleja C, Querol L, Presas-Rodríguez S, ..., Villar LM. **Multi-centre validation of a flow cytometry method to identify optimal responders to interferon-beta in multiple sclerosis. *Clin. Chim. Acta.* 2019;488:135-142.F.I.:2,735.** [doi:10.1016/j.cca.2018.11.008]

17. López M, Bautista F, Cañete A, Ramírez-Villar GL, Fernández JM, Fuster JL, Díaz de Heredia C, Astigarraga I, García-Ariza M, Rives S, Dapena JL, Márquez C, Molinés A, Bermúdez MDM, Gallego S, Andrés MDM, Verdu-Amoros J, Hernández C, Catalá A, Lassaletta Á, Cruz O, Ramírez M, Lendínez F, Carboné A, Gomez Sirvent J, Tallón M, Acha T, Moreno L, Fernández-Teijeiro A, Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica (SEHOP). **ECLIM-SEHOP, a new platform to set up and develop international academic clinical trials for childhood cancer and blood disorders in Spain. *Clin Transl Oncol.* 2019;21:1763-1770.F.I.:2,441.** [doi:10.1007/s12094-019-02221-9]

18. Martínez-Taboada V, Rosas J, Sánchez-Piedra C, Fernández-Castro M, Andreu JL, Olivè A, SJÖGRENSER Group, part of the Spanish Society of Rheumatology Systemic Autoimmun. **ESSDAI activity index of the SJÖGRENSER cohort: analysis and comparison with other European cohorts. *Rheumatol Int.* 2019;39:991-999.F.I.:2,200.** [doi:10.1007/s00296-019-04285-w]

19. Valero R, Pérez-Sáez MJ, Lafuente Covarrubias O, Hernández D, Moreso F, Melilli E, Juega J, de Sousa E, López-Sánchez P, Rodríguez-Ferrero ML, Maruri-Kareaga N, Navarro MD, Mazuecos MA, Llamas F, Martín-Moreno P, Fernández-García A, Espí J, Jiménez C, Ramos A, Gavela E, Pascual J, Portolés JM, GEODAS Group. Early outcomes of kidney transplantation from elderly donors after circulatory death (GEODAS study). *BMC Nephrol.* 2019;20:233-233.F.I.:2,088. [doi:10.1186/s12882-019-1412-0]

20. Ballesteros Sanz MA, Arlabán Carpintero M, Sánchez Arguano J. **Intrapleural hematoma and hyperinsufflation of the native lung in patient with lung transplantation.** *Med Intensiva.* 2019;43:326-326.F.I.:1,982. [doi:10.1016/j.medin.2018.05.006]

21. Ballesteros Sanz MÁ, Broch Porcar MJ, Rodríguez Cubillo B, Domínguez-Roldán JM, Álvarez Rocha L, Cervera Montes M, Chico Fernández M, de Gea García JH, Enríquez Giraudo P, García de Lorenzo Y Mateos A, Gómez López R, Guerrero Pavón R, López Sánchez F, Llompert-Pou JA, Lubillo Montenegro S, Molina Collado Z, Ramírez Gallego P, Riveiro Vilaboa M, Sánchez Corral A, Herrera-Gutiérrez ME. **Practical document on the management of hyponatremia in critically ill patients.** *Med Intensiva.* 2019;43:302-316.F.I.:1,982. [doi:10.1016/j.medin.2018.12.002]

22. Ballesteros MÁ, Llompert-Pou JA, Egea-Guerrero JJ. **Temporary inferior vena cava filters in major trauma.** *Med Intensiva.* 2019;43:500-502.F.I.:1,982. [doi:10.1016/j.medin.2018.09.002]

23. San Segundo D, Azueta A, Gómez-Román J, Fernández-Fresnedo G, López-Hoyos M, Ruiz JC, Rodrigo E, Martín-Penagos L, Benito-Hernández A, Sango C. **A proliferation-inducing ligand increase precedes IgA nephropathy recurrence in kidney transplant recipients.** *Clin Transplant.* 2019;33:F.I.:1,667. [doi:10.1111/ctr.13502]

24. Irure J, Rodrigo E, Ruiz JC, Gómez J, López-Hoyos M, Segundo DS,

Riesco L, Guiral S. **Anti-perlecan antibodies and acute humoral rejection in hypersensitized patients without forbidden HLA specificities after kidney transplantation.** *Transpl Immunol.* 2019;52:53-56.F.I.:1,531. [doi:10.1016/j.trim.2018.11.002]

25. Belmar Vega L, López Hoyos M, San Segundo Arribas D, Irure Ventura J, Fernández Fresnedo G, Ruiz San Millán JC, Rodrigo Calabia E. **Basophil activation test. Tool for the diagnosis of interstitial nephritis.** *Nefrologia.* 2019;39:436-438.F.I.:1,439. [doi:10.1016/j.nefro.2018.09.003]

26. Fernandez Fresnedo, Gema, Rodrigo, Emilio, Ruiz Martinez, Lara, Heras, Milagros. **Can we manage without biopsy in membranous nephropathy with positive anti-PLA2R antibodies?.** *Nefrologia.* 2019;39:311-312.F.I.:1,439. [doi:10.1016/j.nefro.2018.07.003]

27. Belmar Vega L, Fernández Fresnedo G, Palomar Fontanet R, Ruiz San Millán JC, de Francisco ÁLM, Galabía ER, Bada da Silva J, Bentanachs González M, Piñera Haces C. **Epidemiology of hyperkalemia in chronic kidney disease.** *Nefrologia.* 2019;39:277-286.F.I.:1,439. [doi:10.1016/j.nefro.2018.11.011]

28. Benito A, Gómez Román J, López-Mejías R, Fernandez-Fresnedo G, Ruiz San Millán JC, Rodrigo Calabia E, Martín-Penagos L, Oviedo MV, López Del Moral Cuesta C, Martín López J. **Is it possible to predict the evolution of IgAN? Validation of the IgA nephropathy progression calculator and its relationship with MEST-C score in our population.** *Nefrologia.* 2019;39:523-530.F.I.:1,439. [doi:10.1016/j.nefro.2018.10.015]

29. Ruiz JC, Ramos A, Portolés JM, Pérez-Sáez MJ, López-Sánchez P, Lafuente-Covarrubias O, Juega J, Hernández D, Espí J, Navarro MD, Mazuecos MA, Rodríguez-Ferrero ML, Maruri-Kareaga N, Moreso F, Melilli E, de Souza E, Llamas F, Gutiérrez-Dalmau A, Guirado L, Martín-Moreno P, Pérez Flores I, Fernández-García A, Jiménez C, Gavela E, Pascual J, en representación del grupo

GEODAS. **Kidney transplant from controlled donors following circulatory death: Results from the GEODAS-3 multicentre study.** *Nefrologia.* 2019;39:151-159.F.I.:1,439. [doi:10.1016/j.nefro.2018.07.013]

30. Ballesteros MÁ, Chicote-Álvarez E. **Transcranial/brain midline shift assessment using sonography.** *Med Clin (Barc).* 2019;153:178-179.F.I.:1,277. [doi:10.1016/j.medcli.2018.10.038]

Proyectos

1. Juan Carlos Ruiz San Millán. **CI 08/12 - Abbot Laboratories, S.A (ESTUDIO VITAL).** CI081201.

2. Marcos López Hoyos. **Ayuda por producción al grupo de trasplante y autoinmunidad.** APG/04. FUNDACION INSTITUTO DE INVESTIGACION MARQUES DE VALDECILLA IDIVAL.

3. Víctor Manuel Martínez Taboada. **Identificación de variantes génicas relevantes de la vía de NFkB 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..

4. Gema Fernández Fresnedo. **Convenio para la gestión del ensayo con código M11-352. Ensayo multicéntrico, internacional, aleatorizado, doble ciego, con grupos paralelos y controlado con placebo del efecto del Atrasentan sobre los resultados renales de sujetos con diabetes tipo 2 y nefropatía. SONAR: Ensayo de nefropatía diabética con Atrasentan.** CCI15/04.

5. Víctor Manuel Martínez Taboada. **Estudio del papel BAMB1, un regulador de la señalización por TGFbeta, como factor patogénico y marcador pronóstico en la artritis reumatoide.** PI16/01717. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

6. Marcos López Hoyos. **Red de Investigación de Enfermedades Renales.** RD16/0009/0027. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

7. Marcos López Hoyos. **Contrato Predoctoral María Iglesias Escudero.** PREVAL17/02. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA, FUNDACION INSTITUTO DE INVESTIGACION MARQUES DE VALDECILLA IDIVAL.

8. Marcos López Hoyos. **Sistema analítico automatizado basado en biomarcadores fecales para el diagnóstico de enfermedades inflamatorias intestinales** (CALS100). RTC-2017-6564-1. MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACION Y UNIVERSIDADES MINECO.

9. María Kislíkova. **Cambios en la matriz de la media arterial en el contexto de uremia y enfermedad cardiovascular.** NVAL18/09.

10. Ana Rosa Palanca Cuñado. **Blood test for early diagnosis of escleroderma.** NVAL18/11.

11. Ana Victoria Villar Ramos. **Contrato Predoctoral DAVID MAESTRO LAVIN.** PREVAL19/05.

12. María Iglesias Escudero. **Movilidad predoctoral MARÍA IGLESIAS ESCUDERO.** MPREVAL19/02.

13. Emilio Rodrigo Calabia. **Proyecto TRANSVAL 2018 EMILIO RODRIGO CALABIA.** TRANSVAL18/01.

14. Marcos López Hoyos. **Prevalencia de la esteatohepatitis no alcohólica post-trasplante de órgano sólido. Implicación de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa.** PI19/01509. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

15. Marcos López Hoyos. **Contrato Río Horteiga.** CM19/00221. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

16. Marcos López Hoyos. **Convenio de colaboración para el desarrollo de proyectos de investigación en el Servicio de Inmunología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.** C19/21. DIAGNOSTICA LONGWOOD, S. L..

17. Juan Carlos Ruíz San Millán. **Contrato patrocinio "Actualización En Microangiopatías Trombóticas".** CSI19/36. ALEXION PHARMA SPAIN, S.L..

18. Juan Irure Ventura. **Inmunomonitorización de pacientes oncológicos que reciben tratamientos con inhibidores de inmuno-checkpoints.** NVAL19/11.

19. Marcos López Hoyos. **Inmunoterapia adoptiva de linfocitos T antivirales en pacientes sometidos a trasplante hematopoyético. Validación y aplicación en la práctica clínica.** INNVAL19/14.

20. Juan Carlos Ruíz San Millán. **Patrocinio jornada "ACTUALIZACION EN TRASPLANTE RENAL".** CSI19/55. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

21. Marcos López Hoyos. **Búsqueda de marcadores inmunológicos, pronóstico y terapéuticos en pacientes con COVID-19.** COV20_00170. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

Estudios 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 trasplante: 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. 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.

5. 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.** CELLIMIN. CHARITE UNIVERSITATSMEDIZIN BERLIN.

6. Vicente Celestino Piñera Haces. **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).** SNFCT2015-05. LABORATORIS SANIFIT, S.L..

Estudios postaurización y otros

1. Juan Carlos Ruíz San Millán. **Estudio observacional y multicéntrico de farmacovigilancia (NI-PASS) sobre el uso de Binocrit.** HX505-507.

2. Gema Fernández Fresnedo. **Estudio posautorización de seguridad multicéntrico y no**

intervencionista de 6 años de duración realizado en pacientes a los que se ha recetado JINARC® debido a poliquistosis renal autosómica dominante. 156-12-299. OTSUKA PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT & COMMERCIALIZATION, INC..

riesgo/beneficio a largo plazo de las conversiones a inhibidores de mTOR. Director/es: Juan Carlos Ruiz San Millán, Ana Isabel Sanchez Fructuoso. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

tipo III). Director/es: Eduardo Miñambres García, María De Los Ángeles Ballesteros Sanz. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

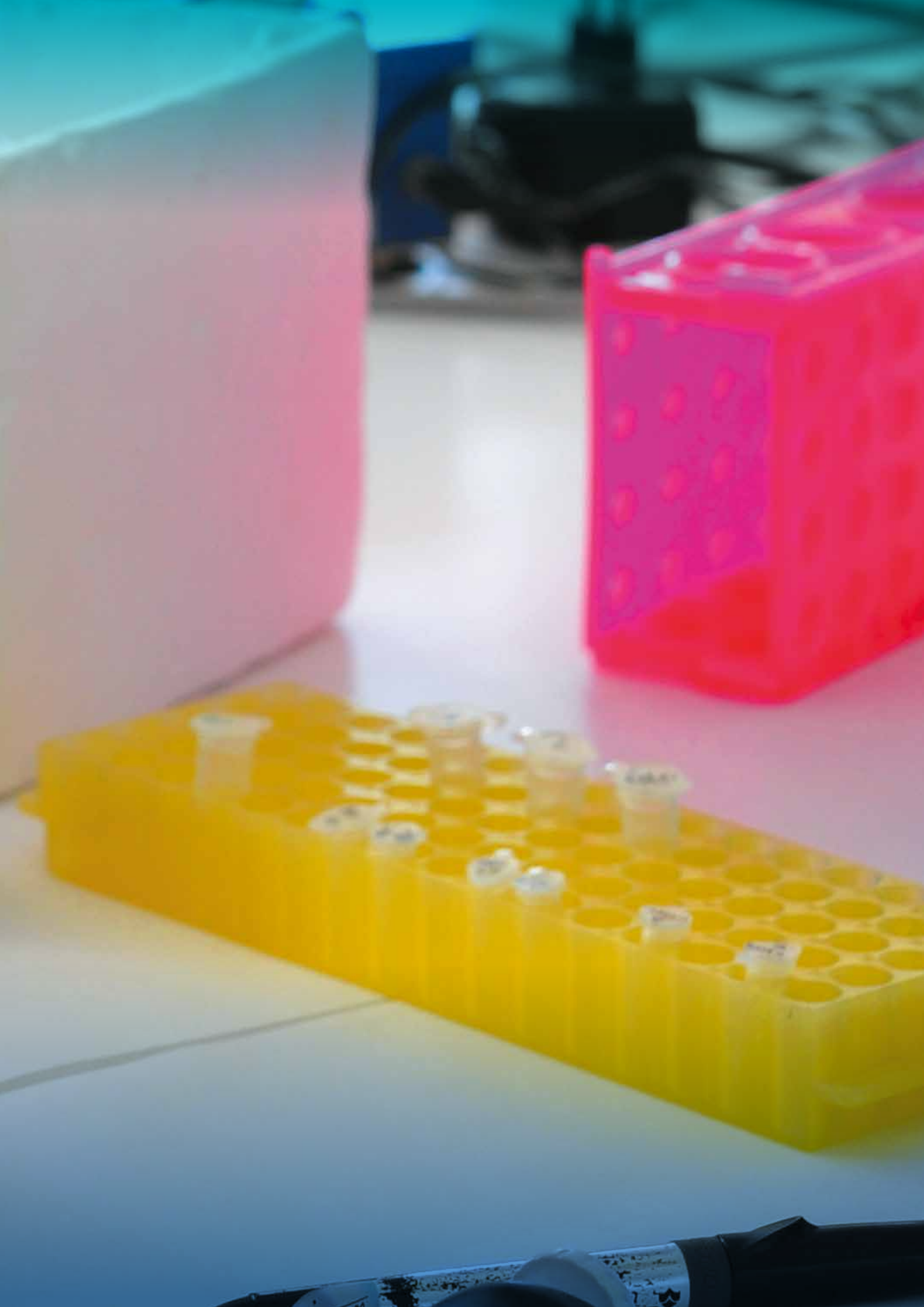
Tesis de autoría

1. Rosalia Valero San Cecilio. **Papel de los inhibidores de mTOR en el trasplante renal: análisis de**

Tesis dirigidas

1. Maite Arlaban Carpintero. **Uso de dispositivos con membrana de oxigenación aplicables a un programa de donación en asistolia controlada (Maastricht**

2. Fernando Martinez Soba. **Resultado del programa de detección de posibles donantes, entrevista previa e ingreso en la unidad de cuidados intensivos (DEI), en la comunidad autónoma de La Rioja.** Director/es: Eduardo Miñambres García, María De Los Ángeles Ballesteros Sanz. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.



● Área de
Neurociencias

○ Área de Neurociencias



○ Coordinador:

Miguel Lafarga Coscojuela.

Profesor Emérito.
Universidad de Cantabria.

El Área de Neurociencias cuenta con cinco grupos de investigación, dos de ellos consolidados, uno emergente y dos asociados. Los grupos de este área cuentan con 35 líneas de investigación y 78 personas en sus grupos.

Los cinco trabajos de mayor impacto publicados en 2019 liderados por investigadores (primer autor, último y/o de correspondencia) de esta área son:

○ Berciano J, Natera-de Benito D.

Description of Restrictively Defined Acute Flaccid Myelitis.. JAMA Pediatr 2019. 173(7): 701 - 702. FI: 12,004(Q1).

○ Fernández-Torre JL, Kaplan PW.

Subacute Encephalopathy With Seizures in Alcoholics Syndrome: A Subtype of Nonconvulsive Status Epilepticus. EPILEPSY CURR 2019. 19(2): 77 - 82. FI: 6,909(Q1).

○ Ruso-Julve F, Pombero A, Pilar-Cuéllar F, García-Díaz N, García-Lopez R, Juncal-Ruiz M, Castro E, Díaz Á, Vazquez-Bourgón J, García-Blanco A, Garro-Martínez E, Pisonero H, Estirado A, Ayesa-Arriola R, López-Giménez J, Mayor F, Valdizán E, Meana J, Gonzalez-Maeso J, Martínez S, Vaqué JP, Crespo-Facorro B. **Dopaminergic control of ADAMTS2 expression through cAMP/CREB and ERK: molecular effects of antipsychotics.** Transl Psychiatry 2019. 9(1): 306 - 306. FI: 5,182(Q1).

○ Baltanás FC, Berciano MT, Tapia O, Narcis JO, Lafarga V, Díaz D, Weruaga

E, Santos E, Lafarga M. **Nucleolin reorganization and nucleolar stress in Purkinje cells of mutant PCD mice.** Neurobiol Dis 2019. 127: 312 - 322. FI: 5,160(Q1).

○ Royé D, Zarrabeitia MT, Riancho J, Santurtún A. **A time series analysis of the relationship between apparent temperature, air pollutants and ischemic stroke in Madrid, Spain.** Environ Res 2019. 173: 349 - 358. FI: 5,026(Q1).

En 2019 ha sido reevaluado por el Consejo Científico Externo Grupo de Enfermedades Neurodegenerativas liderado por el Dr. Jon Infante, el cambio de responsable del Grupo de Psiquiatría, ahora liderado por la Dra. Ayesa que ha pasado a ser considerado emergente tras la salida del anterior responsable, el Dr. Crespo-Facorro.

○ Biología Celular del Núcleo

Grupo Consolidado



○ Responsable

Miguel Ángel Lafarga Coscojuela

Departamento de Anatomía y Biología Celular
Facultad de Medicina
Universidad de Cantabria

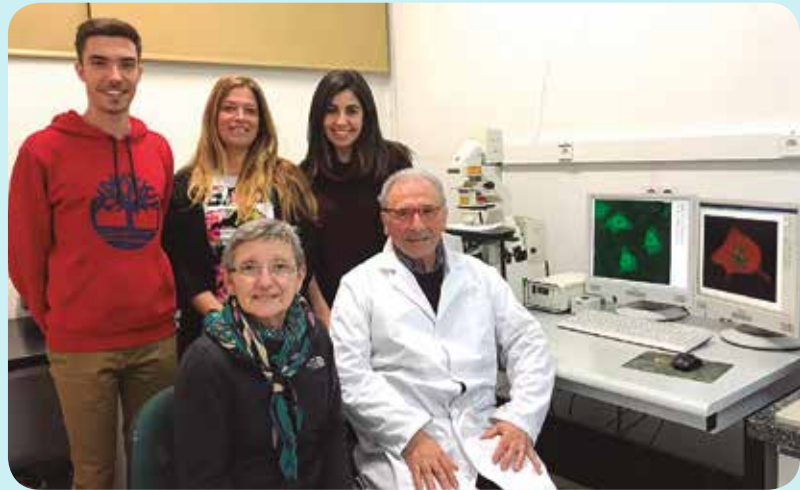
lafargam@unican.es

○ Colaboradores

María Soledad Castillo Iglesias
Nazely Diban Gómez
Olga Tapia Martínez
Ane Urtiaga Mendía

○ Corresponsales

María Teresa Berciano Blanco



○ Líneas de investigación

Línea 1. Disfunción del metabolismo nuclear de RNAs y del citoesqueleto de actina en las motoneuronas (MNs) y miofibras esqueléticas en la atrofia muscular espinal (SMA). Respuesta al tratamiento con el ASO-nusinersen.

En colaboración con la Unidad de Neurobiología Celular del Prof. Jordi Calderó (IRB, Lleida) estamos investigando las bases celulares de la disfunción del metabolismo de RNAs, en las MNs, y del citoesqueleto de actina, en las miofibras esqueléticas. Recientemente hemos demostrado que la proteína de supervivencia de las neuronas motoras (SMN), cuyo gen codificante (SMN1) está deletado o mutado en la SMA, es una proteína sarcomérica. El

déficit de SMN en la SMA produce alteraciones focales muy severas en la arquitectura de la sarcómera que afectan a los miofilamentos finos de actina y comprometen las propiedades contráctiles de las miofibras. Estamos investigando los mecanismos moleculares que regulan la dinámica de la polimerización de la actina, particularmente la vía RhoA-ROCK, y su disfunción en la SMA. Por otra parte, estamos analizando el efecto del ASO-nusinersen (Biogen), un modulador del splicing del gen SMN2, sobre el desarrollo, maduración de las funciones motoras y supervivencia de las MNs en el modelo murino de SMA. Los resultados preliminares indican que la administración intracerebroventricular de este ASO produce un espectacular rescate de las funciones motoras y de la disfunción del metabolismo nuclear de RNAs en las MNs. También estamos analizando el efecto primario del nusinersen sobre las miofibras

esqueléticas, particularmente en el rescate de la atrofia muscular.

Línea 2. Aplicación de soportes biopoliméricos funcionalizados con grafeno para desarrollar modelos in vitro de diferenciación neural.

En colaboración con el grupo de investigación de Tecnologías Avanzadas y Bioprocesos (Dept. Ingeniería Química y Biomolecular, UC) estamos analizando la viabilidad de diversos soportes biopoliméricos ("scaffolds") de poli-ε-caprolactona (PCL) o el poli-acrilonitrilo (PAN) funcionalizados con grafeno para desarrollar modelos 2D (membranas) y 3D con posibles aplicaciones en el campo de la ingeniería tisular y diferenciación neural. Se han preparado y caracterizado membranas con: i) microscopía electrónica de barrido, ii) análisis termogravimétrico de espesor y porosidad, iii) espectroscopía FT-IR y

Raman y iv) análisis de conductividad eléctrica. Nuestros resultados preliminares indican que la cantidad y el estado de oxidación del grafeno incorporado a los "scaffolds" son determinantes en la diferenciación de las líneas celulares NSC34 y C6 a motoneuronas y astrocitos, respectivamente. En particular, las membranas de PCL/OG20%Ox y PCL/rOG son el sustrato con mayor capacidad de diferenciación astrogliar, como se refleja en el número de prolongaciones celulares y el nivel de expresión de la proteína fibrilar ácida glial.

Línea 3. Factores genéticos y epigenéticos que regulan la expresión génica durante la embriogénesis de vertebrados.

El principal interés de esta línea, desarrollada en el laboratorio que dirige el Dr. Álvaro Rada-Iglesias, es descubrir los factores genéticos y epigenéticos que controlan el despliegue de programas de expresión génica durante la embriogénesis de vertebrados. Con este objetivo, estamos utilizando un enfoque multidisciplinar que combina modelos in vitro e in vivo con herramientas de ingeniería bioquímica, genómica y genética. Inspirados en nuestro trabajo sobre embriogénesis de vertebrados, estamos aplicando enfoques experimentales similares para descubrir las bases moleculares de las enfermedades congénitas humanas. Más específicamente, estamos investigando cómo las variantes genéticas y los reordenamientos genómicos pueden conducir a la enfermedad humana a través de la alteración de los escenarios ("landscapes") reguladores de genes.

Nuestro principal objetivo futuro es investigar las consecuencias patológicas de la alteración de las redes reguladoras de la transcripción.

Línea 4. Estudio de la colonización perivascular de las metástasis cerebrales en el ratón.

Se ha iniciado una colaboración con el Grupo de Metástasis Cerebral (CNIO. Madrid), dirigido por el Dr. Manuel Valiente, para analizar las bases celulares de la colonización perivascular de las metástasis cerebrales de células procedentes de carcinomas de pulmón humano en la corteza cerebral del ratón. Se pretende estudiar los patrones de diferenciación y la conducta de las células tumorales, incluyendo la capacidad de proliferación, en el

nicho perivascular. Particular atención se prestará a las interacciones de las células tumorales con el endotelio y pericitos, en el polo vascular, y con los astrocitos y neuropilo (dendritas, axones y regiones sinápticas) en el polo neural de las metástasis. Los resultados preliminares a nivel ultraestructural sugieren una gran capacidad de integración de las células tumorales en el nicho perivascular, sin inducir cambios sustanciales en el microambiente estructural del tejido nervioso circundante. El análisis de las bases celulares y moleculares que regulan la interacción entre el tejido tumoral y el tejido nervioso, un factor determinante en la progresión de las metástasis, es uno de los objetivos fundamentales de esta línea de investigación.

Publicaciones

Total Factor impacto 47,358

Artículos originales

1. Rada-Iglesias, Alvaro, Laugsch, Magdalena, Bartusel, Michaela, Rehim, Rizwan, Alirzayeva, Hafiza, Karaolidou, Agathi, Crispatzu, Giuliano, Zentis, Peter, Nikolic, Milos, Bleckwehl, Tore, Kolovos, Petros, van Ijcken, Wilfred F. J., Saric, Tomo, Koehler, Katrin, Frommolt, Peter, Lachlan, Katherine, Baptista, Julia. **Modeling the Pathological Long-Range Regulatory Effects of Human Structural Variation with Patient-Specific hiPSCs. Cell Stem Cell. 2019;24:736.F.I.:21,464.** [doi:10.1016/j.stem.2019.03.004]

2. Rada-Iglesias, Alvaro, Zanella, Matteo, Vitriolo, Alessandro, Andirko, Alejandro, Martins PT, Sturm, Stefanie, O'Rourke, Thomas, Laugsch, Magdalena, Malerba, Natascia, Skaros, Adrianos, Trattaro, Sebastiano, Germain, Pierre-Luc, Mihailovic, Marija, Merla, Giuseppe, Boeckx, Cedric, Testa, Giuseppe. **Dosage analysis of the 7q11.23 Williams region identifies BAZ1B as a major human gene patterning the modern human face and underlying self-domestication. Sci Adv. 2019;5:F.I.:12,804.** [doi:10.1126/sciadv.aaw7908]

3. Berciano MT, Tapia O, Lafarga M, Baltanás FC, Narcis JO, Lafarga V, Díaz D, Weruaga E, Santos E. **Nucleolin**

reorganization and nucleolar stress in Purkinje cells of mutant PCD mice. Neurobiol Dis. 2019;127:312-322.F.I.:5,160. [doi:10.1016/j.nbd.2019.03.017]

4. Rada-Iglesias, Alvaro, Pachano, Tomas, Crispatzu, Giuliano. **Polycomb proteins as organizers of 3D genome architecture in embryonic stem cells. BRIEF FUNCT GENOMICS. 2019;18:358-366.F.I.:3,133.** [doi:10.1093/bfgp/elz022]

5. Berciano MT, Val-Bernal JF, Rodríguez-Rey JC, Tapia O, Lafarga M, Castillo-Iglesias MS, Narcis JO. **Reorganization of the nuclear compartments involved in transcription and RNA processing in myonuclei of type I spinal muscular atrophy. Histochem Cell Biol. 2019;152:227-237.F.I.:2,640.** [doi:10.1007/s00418-019-01792-6]

6. Tapia O, Cheng LC, Baboo S, Lindsay C, Brusman L, Martínez-Bartolomé S, Zhang X, Yates JR, Gerace L. **Identification of new transmembrane proteins concentrated at the nuclear envelope using organellar proteomics of mesenchymal cells. Nucleus. 2019;10:126-143.F.I.:2,157.** [doi:10.1080/19491034.2019.1618175]

Proyectos

1. Miguel Ángel Lafarga Coscojuela. **Ayuda por producción al grupo de biología celular del núcleo.** APG/09.
2. Olga Tapia Martínez. **Diseño de estructuras biopoliméricas funcionalizadas con grafeno para el desarrollo de cultivos neuronales en modelos celulares de patología de la motoneurona.** INNVAL17/20.

Tesis de autoría

1. Josep Oriol Narcis Majos. **Disfunción de la biogénesis de pre-mRNAs y pre-rRNAs en motoneuronas en el modelo murino SMNd7 de atrofia muscular espinal.** Director/es: Olga Tapia Martínez, Jordi Calderó Pardo. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

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

Vicente González Quintanilla
Rosa María Martínez Nieto
Silvia Montes Gómez,
Enrique Jesús Palacio Portilla
Sara Perez Pereda
Estrella Quintela Obregón
Álvaro Rada Iglesias
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

Total Factor impacto 63,789

Artículos originales

1. Rada-Iglesias, Alvaro, Laugsch, Magdalena, Bartusel, Michaela, Rehimí, Rizwan, Alirzayeva, Hafiza, Karaolidou, Agathi, Crispatzu, Giuliano, Zentis, Peter, Nikolic, Milos, Bleckwehl, Tore, Kolovos, Petros, van Ijcken, Wilfred F. J., Saric, Tomo, Koehler, Katrin, Frommolt, Peter, Lachlan, Katherine, Baptista, Julia. **Modeling the Pathological Long-Range Regulatory Effects of Human Structural Variation with Patient-Specific hiPSCs. Cell Stem Cell. 2019;24:736.F.I.:21,464.** [doi:10.1016/j.stem.2019.03.004]
2. Rada-Iglesias, Alvaro, Zanella, Matteo, Vitriolo, Alessandro, Andirko, Alejandro, Martins PT, Sturm, Stefanie, O'Rourke, Thomas, Laugsch, Magdalena, Malerba, Natascia, Skaros, Adrianos, Trattaro, Sebastiano, Germain, Pierre-Luc, Mihailovic, Marija, Merla, Giuseppe, Boeckx, Cedric, Testa, Giuseppe. **Dosage analysis of the 7q11.23 Williams region identifies BAZ1B as a major human gene patterning the modern human face and underlying self-domestication. Sci Adv. 2019;5:F.I.:12,804.** [doi:10.1126/sciadv.aaw7908]
3. Pascual, J., Moreno-Mayordomo, R., Ruiz, M., Gallego de la Sacristana, M., Vidriales, I., Sobrado, M., Cernuda-Morollon, E., Gago-Veiga, A. B., Garcia-Azorin, D., Telleria, J. J., Guerrero, A. L. **CALCA and TRPV1 genes polymorphisms are related to a good outcome in female chronic migraine patients treated with OnabotulinumtoxinA. J Headache Pain. 2019;20:39-39.F.I.:3,918.** [doi:10.1186/s10194-019-0989-9]
4. Pascual J, Pozo-Rosich P, Martínez-García A, Ignacio E, Guerrero-Peral AL, Balseiro-Gómez J, Porta-Etessam J, Latorre-González G, Layos-Romero A, Lucas C, Mira JJ. **Quality assurance in specialized headache units in Spain: an observational prospective study. J Headache Pain. 2019;20:73-73.F.I.:3,918.** [doi:10.1186/s10194-019-1020-1]
5. Pascual J, Vila C. **Almotriptan: a review of 20 years' clinical experience. Expert Rev Neurother. 2019;19:1-10.F.I.:3,453.** [doi:10.1080/14737175.2019.1591951]
6. Rada-Iglesias, Alvaro, Pachano, Tomas, Crispatzu, Giuliano. **Polycomb proteins as organizers of 3D genome architecture in embryonic stem cells. BRIEF FUNCT GENOMICS. 2019;18:358-366.F.I.:3,133.** [doi:10.1093/bfgp/elz022]
7. Oterino A, San Segundo D, Villarrubia N, Rodríguez-Martín E, Alari-Pahissa E, Aragón L, Castillo-Triviño T, Eixarch H, Ferrer JM, Martínez-Rodríguez JE, Massot M, Pinto-Medel MJ, Prada Á, Rodríguez-Acevedo B, Urbaneja P, Gascón-Gimenez F, Herrera G, Hernández-Clares R, Salgado MG, Cuello JP, Gil-Herrera J, Cámara C, Gómez-Gutiérrez M, Martínez-Hernández E, Meca-Lallana V, Moga E, Muñoz-Calleja C, Querol L, Presas-Rodríguez S, ..., Villar LM. **Multi-centre validation of a flow cytometry method to identify optimal responders to interferon-beta in multiple sclerosis. Clin. Chim. Acta. 2019;488:135-142.F.I.:2,735.** [doi:10.1016/j.cca.2018.11.008]
8. Gonzalez-Quintanilla, Vicente, Petsas, Nikolaos, De Giglio, Laura, Giuliani, Manuela, De Angelis, Floriana, Tona, Francesca, Carmellini, Maurizio, Mainero, Caterina, Pozzilli, Carlo, Pantano, Patrizia. **Functional Connectivity Changes After Initial Treatment With Fingolimod in Multiple Sclerosis. Front Neurol. 2019;10:153-153.F.I.:2,635.** [doi:10.3389/fneur.2019.00153]
9. Drake-Pérez M, Palacio-Portilla EJ, Revilla M, Vázquez-Higuera JL, Infante J, Sánchez-de la Torre JR, Casado A. **Persistent isolated mydriasis as an early sign of internal carotid artery dissection: Pourfour du petit syndrome. Clin Neurol Neurosurg. 2019;182:70-72.F.I.:1,672.** [doi:10.1016/j.clineuro.2019.04.030]
10. Pascual, Julio. **Treatment of migraine in the year 2020. Med Clin (Barc). 2019;152:226-228.F.I.:1,277.** [doi:10.1016/j.medcli.2018.10.012]

Revisiones

1. González-Quintanilla V, Pascual J. **Other Primary Headaches: An Update. Neurol Clin. 2019;37:871-891.F.I.:2,802.** [doi:10.1016/j.ncl.2019.07.010]
2. Pascual, J., Gago-Veiga, A. B., Santos-Lasaosa, S., Cuadrado, M. L., Guerrero, A. L., Irimia, P., Lainez, J. M., Leira, R., Sanchez del Rio, M., Viguera, J., Pozo-Rosich, P. **Evidence and experience with onabotulinumtoxinA in chronic migraine: Recommendations for daily clinical practice. Neurologia. 2019;34:408-417.F.I.:2,038.** [doi:10.1016/j.nrl.2017.09.008]

Proyectos

1. Agustín Oterino Durán. **Red Temática de Esclerosis Múltiple. RD16/0015/0023.** INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

Estudios 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. **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.
3. 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..

4. Agustín Oterino Durán. Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos, controlado con placebo con un período abierto, para evaluar la eficacia y la seguridad de fremanezumab en el tratamiento profiláctico de la migraña en pacientes con una respuesta inadecuada a los tratamientos preventivos anteriores. TV48125-CNS-30068. TEVA BRANDED PHARMACEUTICAL PRODUCTS R&D, INC.

5. Agustín Oterino Durán. Estudio aleatorizado, doble ciego de galcanezumab frente a placebo, en pacientes adultos con migraña resistente al tratamiento - Estudio CONQUER. I5Q-MC-CGAW. LILLY, S.A..

6. Vicente Gonzalez Quintanilla. Protocolo H8H-MC-LAIJv Estudio controlado y aleatorizado de

lasmitidán durante cuatro episodios de migraña. H8H-MC-LAIJ. LILLY, S.A..

7. Julio Pascual Gómez. Estudio intervencional prospectivo, aleatorizado, multicéntrico internacional, controlado con tratamiento activo y de 12 meses de duración, en el que se compara el beneficio mantenido de dos paradigmas de tratamiento (erenumab en administración mensual frente a tratamiento profiláctico por vía oral) en pacientes adultos con migraña episódica. CAMG334A2401. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

Estudios postautorización y otros

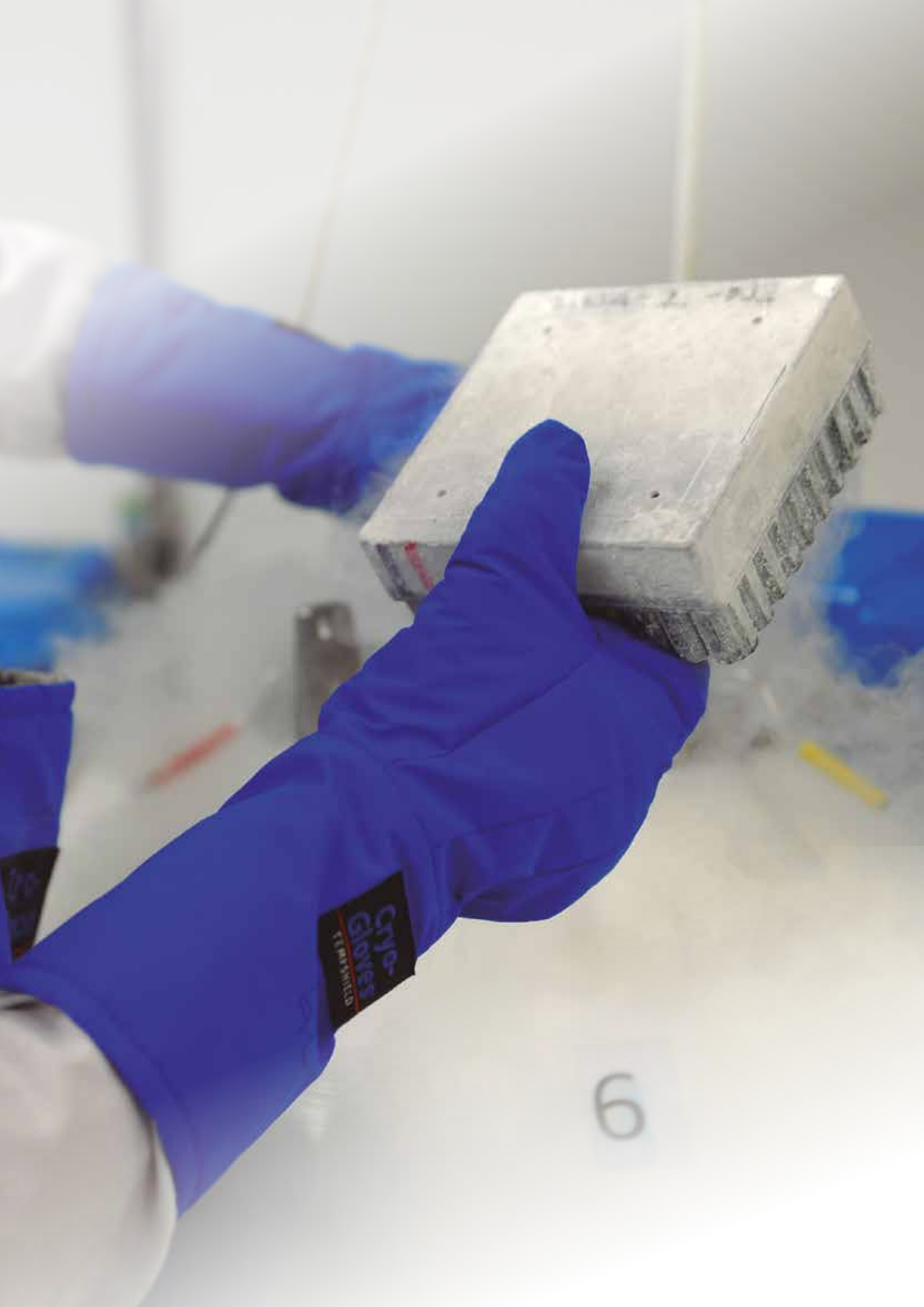
1. Agustín Oterino Durán. Estudio Postautorización de seguridad, prospectivo, multicéntrico y observacional para evaluar el perfil de seguridad a largo plazo del tratamiento con Lemtrada® (Alemtuzumab) en pacientes con formas recidivantes

de esclerosis múltiple. OBS13434. GENZYME EUROPE, B.V..

2. Agustín Oterino Durán. Estudio observacional, no intervencionista, para evaluar los cambios en la calidad de vida en pacientes tratados con terflunomida 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.

4. Agustín Oterino Durán. La carga de la migraña en centros de cefalea especializados que tratan pacientes que han fallado a tratamientos preventivos (BECOME). CAMG334A3301. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..



6

Cryo-Gloves
4.5 MIL THICK

Enfermedades Neurodegenerativas

Grupo Consolidado



◦ Responsable

Jon Infante Ceberio

Servicio de Neurología
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria

jon.infante@scsalud.es



◦ Investigadores

José Ángel Berciano Blanco
Eloy Manuel Rodríguez Rodríguez
Pascual Jesús Sánchez Juan

◦ Colaboradores

Santos Bringas Tejero
Elena Carmen Gallardo Agromayor
Antonio García García
María García Martínez
Andrea Gonzalez Suarez
Carmen Lage Martínez
Sara López García
José Ignacio Mateo Fernández
Ana Lara Pelayo Negro
Ana Pozueta Cantudo
Javier Riancho Zarrabeitia
Antonio Sánchez Rodríguez
María José Sedano Tous
María Sierra Peña
José Luis Vázquez Higuera

◦ Enfermeras

Martha Kazimierczak



◦ Predoctorales

María Isabel González Aramburu
José Ramón Sánchez de la Torre

◦ Técnicos

M^a del Coro Sánchez Quintana

◦ Líneas de investigación

1. Investigación en neuropatías periféricas:

- Correlaciones clínico-moleculares en neuropatías hereditarias.
- Fisiopatología del síndrome de Guilláin-Barré.

2. Investigación en demencias: la línea de demencia se centra

en investigación clínica ligada a la actividad de la Unidad de Deterioro Cognitivo y al proyecto "Valdecilla Study for Memory and Brain Aging".

Presenta tres áreas fundamentales:

- Neuropsicología: descripción de los perfiles de alteración cognitiva y conductual con utilidad clínica en las principales demencias.
- Genética: como grupo fundador del grupo DEGESCO somos coordinadores de proyectos

nacionales de genética de demencias y colaboramos en los principales consorcios internacionales de genética de Alzheimer.

- Biomarcadores: en la línea dedicada a biomarcadores de la enfermedad de Alzheimer destacan nuestros estudios con marcadores de LCR y PET PIB en colaboración con el grupo de Medicina Nuclear del HUMV.

3. Investigación en enfermedad de Parkinson.

- Biomarcadores clínico-moleculares en la enfermedad de Parkinson asociada a la mutación G2019S de LRRK2.

- Epidemiología genética de la enfermedad de Parkinson.

4. Investigación en ataxias hereditarias:

- Correlaciones clínico-moleculares de las ataxias hereditarias.

- Biomarcadores multimodales en ataxias hereditarias

5. Investigación en ELA:

- Epidemiología y nuevas terapias en la ELA

Publicaciones

Total Factor impacto 250,875

Artículos originales

1. Mateo I, Rodriguez-Rodriguez E, Alvarez V, Sanchez-Juan P, Kunkle BW, Grenier-Boley B, Sims R, Bis JC, Damotte V, Naj AC, Boland A, Vronskaya M, van der Lee SJ, Amlie-Wolf A, Bellenguez C, Frizatti A, Chouraki V, Martin ER, Sleegers K, Badarinarayan N, Jakobsdottir J, Hamilton-Nelson KL, Moreno-Grau S, Olaso R, Raybould R, Chen Y, Kuzma AB, Hiltunen M, Morgan T, ..., Pericak-Vance MA.

Author Correction: Genetic meta-analysis of diagnosed Alzheimer's disease identifies new risk loci

and implicates A, tau, immunity and lipid processing. *Nat Genet.* 2019;51:1423-1424.F.I.:25,455. [doi:10.1038/s41588-019-0495-7]

2. Rodriguez-Rodriguez, Eloy, Sanchez-Juan P, Kunkle, Brian W., Grenier-Boley, Benjamin, Sims, Rebecca, Bis, Joshua C., Damotte, Vincent, Naj, Adam C., Boland, Anne, Vronskaya, Maria, van der Lee, Sven J., Amlie-Wolf, Alexandre, Bellenguez, Celine, Frizatti, Aura, Chouraki, Vincent, Martin, Eden R., Sleegers, Kristel, Badarinarayan, Nandini, Jakobsdottir, Johanna, Hamilton-Nelson, Kara L., Moreno-Grau, Sonia, Olaso, Robert, Raybould, Rachel, Chen, Yuning, Kuzma, Amanda B., Hiltunen, Mikko, Morgan, Taniesha, Ahmad, Shahzad, Vardarajan, Badri N., ...,

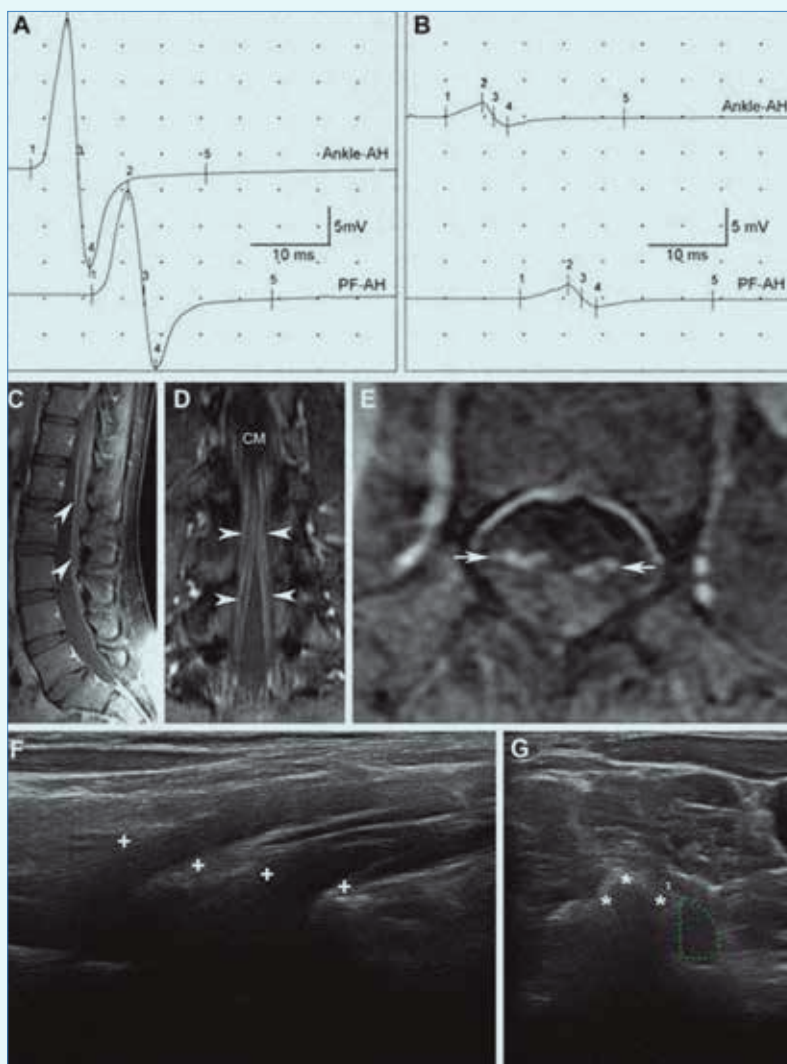


Figura 1. Esta imagen, tomada de Berciano et al (JNNP 2015), ilustra los hallazgos neurofisiológicos y de imagen en una paciente con la forma paraparetica y axonal del SGB. La leyenda original del pie de figura es como sigue: (A) Tibial nerve motor conduction velocity (MCV) study on day 4 after onset 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). Note blurred margins and the absence of the physiologic hyperechoic rim. Asterisks indicate the posterior tubercle of the seventh transverse vertebral process.

Pericak-Vance MA. **Genetic meta-analysis of diagnosed Alzheimer's disease identifies new risk loci and implicates A β , tau, immunity and lipid processing.** *Nat Genet.* 2019;51:414-430.F.I.:25,455. [doi:10.1038/s41588-019-0358-2]

3. Lage C, Moreno F, Sánchez-Juan P, van der Lee SJ, Conway OJ, Jansen I, Carrasquillo MM, Kleineidam L, van den Akker E, Hernández I, van Eijk KR, Stringa N, Chen JA, Zettergren A, Andlauer TFM, Diez-Fairen M, Simon-Sanchez J, Lleó A, Zetterberg H, Nygaard M, Blauwendraat C, Savage JE, Mengel-From J, Moreno-Grau S, Wagner M, Fortea J, Keogh MJ, Blennow K, Skoog I, ..., Holstege H. **A nonsynonymous mutation in PLCG2 reduces the risk of Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and frontotemporal dementia, and increases the likelihood of longevity.** *Acta Neuropathol.* 2019;138:237-250.F.I.:18,174. [doi:10.1007/s00401-019-02026-8]

4. Sánchez-Juan P, Moreno-Grau S, de Rojas I, Hernández I, Quintela I, Montreal L, Alegret M, Hernández-Olasagarre B, Madrid L, González-Perez A, Maroñas O, Rosende-Roca M, Mauleón A, Vargas L, Lafuente A, Abdelnour C, Rodríguez-Gómez O, Gil S, Santos-Santos MÁ, Espinosa A, Ortega G, Sanabria Á, Pérez-Cordón A, Cañabate P, Moreno M, Preckler S, Ruiz S, Aguilera N, Pineda JA, ..., Ruiz A. **Genome-wide association analysis of dementia and its clinical endophenotypes reveal novel loci associated with Alzheimer's disease and three causality networks: The GR@ACE project.** *Alzheimers Dement.* 2019;15:1333-1347.F.I.:14,423. [doi:10.1016/j.jalz.2019.06.4950]

5. Berciano, Jose, Natera-de Benito, Daniel. **Description of Restrictively Defined Acute Flaccid Myelitis.** *JAMA Pediatr.* 2019;173:701-702.F.I.:12,004. [doi:10.1001/jamapediatrics.2019.1266]

6. Gonzalez-Mandly, Andres, Gonzalez Garcia, Alejandro, Moniche, Francisco, Escudero-Martinez, Irene, Mancha, Fernando, Tomasello, Alejandro, Ribo, Marc, Delgado-Acosta, Fernando, Ochoa JJ, de las Heras, Jose A., Lopez-Mesonero, Luis, Gonzalez-Delgado, Montserrat, Murias, Eduardo, Gil, Joaquin,

Gil, Rosario, Zamarro, Joaquin, Parrilla, Guillermo, Mosteiro, Sonia, Fernández-Couto MD, Fernandez de Alarcon, Luis, Ramirez-Moreno, Jose M., Luna, Alain, Gil, Alberto, Caniego, Jose L., Zapata-Wainberg, Gustavo, Garcia, Ernesto, Alcazar, Pedro P., Ortega, Joaquin, Arenillas, Juan F., ..., **Montaner, Joan. Clinical Predictors of Hyperperfusion Syndrome Following Carotid Stenting: Results From a National Prospective Multicenter Study.** *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12:873-882.F.I.:9,544. [doi:10.1016/j.jcin.2019.01.247]

7. Calvo-Río V, Aurrecoechea E, Vázquez J, Rodríguez-Cundin P, Hernández JL, González-Gay MA, Blanco R, Atienza-Mateo B, Martín-Varillas JL, Demetrio-Pablo R, Beltrán E, Sánchez-Bursón J, Mesquida M, Adan A, Hernández MV, Hernández-Garfella M, Valls-Pascual E, Martínez-Costa L, Sellas-Fernández A, Cordero-Coma M, Díaz-Llopis M, Gallego R, García-Serrano JL, Ortego-Centeno N, Herreras JM, Fonollosa A, Garcia-Aparicio ÁM, Maiz-Alonso O, Blanco A, ..., González-López JJ. **Comparative study of infliximab versus adalimumab in refractory uveitis due to Behet's disease, National multicenter study of 177 cases.** *Arthritis Rheumatol.* 2019;71:2081-2089.F.I.:9,002. [doi:10.1002/art.41026]

8. Lage C, Loane C, Argyropoulos GPD, Roca-Fernández A, Sheerin F, Ahmed S, Zamboni G, Mackay C, Irani SR, Butler CR. **Hippocampal network abnormalities explain amnesia after VGKC-A β related autoimmune limbic encephalitis.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019;90:965-974.F.I.:8,272. [doi:10.1136/jnnp-2018-320168]

9. Pelayo-Negro A, Alonso-Jimenez A, Kroon RHMJM, Alejaldre-Monforte A, Nuñez-Peralta C, Horlings CGC, van Engelen BGM, Olivé M, González L, Verges-Gil E, Paradas C, Márquez C, Garibaldi M, Gallano P, Rodríguez MJ, Gonzalez-Quereda L, Dominguez Gonzalez C, Vissing J, Fornander F, Eisum AV, García-Sobrino T, Pardo J, García-Figueiras R, Muelas N, Vilchez JJ, Kapetanovic S, Tasca G, Monforte M, Ricci E, ..., Diaz-Manera J. **Muscle MRI in a large cohort of patients with oculopharyngeal muscular dystrophy.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry.*

2019;90:576-585.F.I.:8,272. [doi:10.1136/jnnp-2018-319578]

10. Infante J, De la Casa-Fages B, Fernández-Eulate G, Gamez J, Barahona-Hernando R, Moris G, García-Barcina M, Zulaica M, Fernández-Pelayo U, Muñoz-Oreja M, Urtasun M, Olaskoaga A, Zelaya V, Jericó I, Saez-Villaverde R, Catalina I, Sola E, Martínez-Sáez E, Pujol A, Ruiz M, Schlüter A, Spinazzola A, Muñoz-Blanco JL, Grandas F, Holt I, Álvarez V, López de Munain A. **Parkinsonism and spastic paraplegia type 7: Expanding the spectrum of mitochondrial Parkinsonism.** *Mov Disord.* 2019;34:1547-1561.F.I.:8,061. [doi:10.1002/mds.27812]

11. Infante J, Berciano J, Diallo A, Jacobi H, Cook A, Giunti P, Parkinson MH, Labrum R, Durr A, Brice A, Charles P, Marelli C, Mariotti C, Nanetti L, Panzeri M, Castaldo A, Rakowicz M, Rola R, Sulek A, Schmitz-Hübsch T, Schöls L, Hengel H, Baliko L, Melegh B, Filla A, Antenora A, van de Warrenburg BP, Timmann D, Boesch S, ..., Tezenas du Montcel S. **Prediction of Survival With Long-Term Disease Progression in Most Common Spinocerebellar Ataxia.** *Mov Disord.* 2019;34:1220-1227.F.I.:8,061. [doi:10.1002/mds.27739]

12. Infante J, De la Casa-Fages B, Fernández-Eulate G, Gamez J, Barahona-Hernando R, Moris G, García-Barcina M, Zulaica M, Fernández-Pelayo U, Muñoz-Oreja M, Urtasun M, Olaskoaga A, Zelaya V, Jericó I, Saez-Villaverde R, Catalina I, Sola E, Martínez-Sáez E, Pujol A, Ruiz M, Schlüter A, Spinazzola A, Muñoz-Blanco JL, Grandas F, Holt I, Álvarez V, López de Munain A. **Reply to: "Mitochondrial Parkinsonism due to SPG7/Paraplegin variants with secondary mtDNA depletion".** *Mov Disord.* 2019;34:1932-1933.F.I.:8,061. [doi:10.1002/mds.27899]

13. Sierra M, Infante J, Bandres-Ciga S, Ahmed S, Sabir MS, Blauwendraat C, Adarmes-Gómez AD, Bernal-Bernal I, Bonilla-Toribio M, Buiza-Rueda D, Carrillo F, Carrión-Claro M, Gómez-Garre P, Jesús S, Labrador-Espinosa MA, Macias D, Méndez-Del-Barrio C, Perrián-Tocino T, Tejera-Parrado C,

Vargas-González L, Diez-Fairen M, Alvarez I, Tartari JP, Buongiorno M, Aguilar M, Gorostidi A, Bergareche JA, Mondragon E, Vinagre-Aragon A, ..., International Parkinson Disease Genomics Consortium. **The Genetic Architecture of Parkinson Disease in Spain: Characterizing Population-Specific Risk, Differential Haplotype Structures, and Providing Etiologic Insight.** *Mov Disord.* 2019;34:1851-1863.F.I.:8,061. [doi:10.1002/mds.27864]

14. Lage-Martinez, Carmen, Argyropoulos, Georgios P. D., Loane, Clare, Roca-Fernandez, Adriana, Gurau, Oana, Irani, Sarosh R., Butler, Christopher R.. **Network-wide abnormalities explain memory variability in hippocampal amnesia.** *Elife.* 2019;8:F.I.:7,551. [doi:10.7554/eLife.46156]

15. Pelayo-Negro, A. L., Servian-Morilla, E., Cabrera-Serrano, M., Rivas-Infante, E., Carvajal, A., Lamont, P. J., Ravenscroft, G., Junckerstorff, R., Dyke, J. M., Fletcher, S., Adams, A. M., Mavillard, F., Fernandez-Garcia, M. A., Nieto-Gonzalez, J. L., Laing, N. G., Paradas, C.. **Altered myogenesis and premature senescence underlie human TRIM32-related myopathy.** *Acta Neuropathol. Commun.* 2019;7:30-30.F.I.:5,883. [doi:10.1186/s40478-019-0683-9]

16. Sanchez-Juan, Pascual, Dalmaso MC, Brusco LI, Olivar, Natividad, Muchnik, Carolina, Hanses, Claudia, Milz, Esther, Becker, Julian, Heilmann-Heimbach, Stefanie, Hoffmann, Per, Prestia, Federico A., Galeano, Pablo, Avalos MSS, Martinez LE, Carulla ME, Azurmendi PJ, Liberczuk, Cynthia, Fezza, Cristina, Sampaño M, Fierens, Maria, Jemar, Guillermo, Solis, Patricia, Medel, Nancy, Lisso, Julieta, Sevillano, Zulma, Bosco, Paolo, Bossu, Paola, Spalletta, Gianfranco, Galimberti, Daniela, ..., Ramirez, Alfredo. **Transethnic meta-analysis of rare coding variants in PLCG2, ABI3, and TREM2 supports their general contribution to Alzheimer's disease.** *Transl Psychiatry.* 2019;9:55-55.F.I.:5,182. [doi:10.1038/s41398-019-0394-9]

17. Zarrabeitia MT, Riancho J, Santurtún A, Royé D. **A time series analysis of the relationship**

between apparent temperature, air pollutants and ischemic stroke in Madrid, Spain. *Environ Res.* 2019;173:349-358.F.I.:5,026. [doi:10.1016/j.envres.2019.03.065]

18. Aramburu IG, García DS, Jesús S, Aguilar M, Planellas LL, Caldente JG, Caballol N, Legarda I, Vara JH, Cabo I, Manzanares LL, Rivera MAA, Catalán MJ, Díaz LL, Puente V, Moreno JMG, Borrué C, Vila BS, Saucó MÁ, Vela L, Escalante S, Cubo E, Padilla FC, Castrillo JCM, Alonso PS, Losada MGA, Ariztegui NL, Gastón I, Kulisevsky J, ..., COPPADIS Study Group. **COPPADIS-2015 (COhort of Patient's with Parkinson's Disease in Spain, 2015): An ongoing global Parkinson's disease Project about disease progression with more than 1,000 subjects included. Results from the baseline evaluation.** *Eur J Neurol.* 2019;26:1399-1407.F.I.:4,387. [doi:10.1111/ene.14008]

19. Berciano, Jose, Gazulla, Jose, Ferrer, Isidro, Izquierdo-Alvarez, Silvia, Alvarez, Sara, Sanchez-Alcudia, Rocio, Bestue-Cardiel, Maria, Seral, Maria, Benavente, Isabel, Sierra-Martinez, Esther. **Hereditary primary lateral sclerosis and progressive nonfluent aphasia.** *J Neurol.* 2019;266:1079-1090.F.I.:4,204. [doi:10.1007/s00415-019-09235-x]

20. Berciano J. **Livedo racemosa generalisata: an anthological vision through Vladimír Lebedev painting.** *J Neurol.* 2019;266:1801-1802.F.I.:4,204. [doi:10.1007/s00415-019-09303-2]

22. Sánchez-Juan P, Lage C, Moreno S, de Rojas I, Hernández I, Valero S, Alegret M, Montreal L, García González P, López-García S, Rodríguez-Rodríguez E, Orellana A, Tárraga L, Boada M, Ruiz A. **The MAPT H1 Haplotype Is a Risk Factor for Alzheimer's Disease in APOE e4 Non-carriers.** *Front Aging Neurosci.* 2019;11:327-327.F.I.:3,633. [doi:10.3389/fnagi.2019.00327]

23. Pozueta A, Lage C, Kazimierczak M, Riancho J, Vázquez-Higuera JL, de Arcocha-Torres M, Banzo I, Berciano J, Rodríguez-Rodríguez E, Sánchez-Juan P, Martínez MG, Bravo M, López-García S, González-Suarez

A, Bonilla JJ. **A Brief Drawing Task for the Differential Diagnosis of Semantic Dementia.** *J Alzheimers Dis.* 2019;72:151-160.F.I.:3,517. [doi:10.3233/JAD-190660]

24. Jiménez-Bonilla J, Orizaola Balaguer P, Infante Ceberio J, Banzo Marraco I, Rodríguez Rodríguez E, Sánchez-Juan P, López-García S, López Delgado A. **A Rare PSEN1 (Leu85Pro) Mutation Causing Alzheimer's Disease in a 29-Year-Old Woman Presenting as Corticobasal Syndrome.** *J Alzheimers Dis.* 2019;70:655-658.F.I.:3,517. [doi:10.3233/JAD-190107]

25. Pozueta A, Lage C, Kazimierczak M, Riancho J, Vázquez-Higuera JL, de Arcocha-Torres M, Banzo I, Jiménez-Bonilla J, Berciano J, Rodríguez-Rodríguez E, Sánchez-Juan P, García-Martínez M, Bravo M, López-García S, González-Suarez A. **Cognitive and Behavioral Profiles of Left and Right Semantic Dementia: Differential Diagnosis with Behavioral Variant Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease.** *J Alzheimers Dis.* 2019;72:1129-1144.F.I.:3,517. [doi:10.3233/JAD-190877]

26. Sánchez-Juan P, Alvarez V, Rodríguez-Rodríguez E, Belbin O, Morgan K, Medway C, Warden D, Cortina-Borja M, van Duijn CM, Adams HHH, Frank-Garcia A, Brookes K, Heun R, Kölsch H, Coto E, Kehoe PG, J Bullido M, Ikram MA, Smith AD, Lehmann DJ. **The Epistasis Project: A Multi-Cohort Study of the Effects of BDNF, DBH, and SORT1 Epistasis on Alzheimer's Disease.** *J Alzheimers Dis.* 2019;68:1535-1547.F.I.:3,517. [doi:10.3233/JAD-181116]

27. Mandly AG, Noriega D, Marcia S, Theumann N, Blondel B, Simon A, Hassel F, Maestretti G, Petit A, Weidle PA, Kaya JM, Touta A, Fuentes S, Pflugmacher R. **A prospective, international, randomized, non-inferiority study comparing an implantable titanium vertebral augmentation device versus balloon kyphoplasty in the reduction of vertebral compression fractures (SAKOS study).** *SPINE J.* 2019;19:1782-1795.F.I.:3,196. [doi:10.1016/j.spinee.2019.07.009]

28. Vázquez-Bourgon J, Martino J, Infante Ceberio J, Crespo Facorro B, Vázquez-Barquero A, Sierra Peña M, Martínez Martínez MÁ, Ocón R, Menchón JM. **Deep brain stimulation and treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: A systematic review. Rev Psiquiatr Salud Ment. 2019;12:37-51.F.I.:2,927.** [doi:10.1016/j.rpsm.2017.05.005]
29. González-Aramburu I, Infante J, Santos-García D, de Deus Fonticoba T, Suárez Castro E, Aneiros Díaz A, Paz González JM, Feal Panceiras MJ, García Sancho C, Jesús S, Mir P, Aguilar M, Pastor P, Hernández Vara J, de Fábregues-Boixar O, Puente V, Crespo Cuevas A, Carrillo Padilla F, Pueyo M, Escalante S, Bernardo N, Solano B, Cots Foraster A, Martínez-Martin P, COPPADIS Study Group. **High ultrasensitive serum C-reactive protein may be related to freezing of gait in Parkinson's disease patients. J Neural Transm (Vienna). 2019;126:1599-1608.F.I.:2,903.** [doi:10.1007/s00702-019-02096-8]
30. Sedano MJ, Orizaola P, Gallardo E, García A, Pelayo-Negro AL, Sánchez-Juan P, Infante J, Berciano J. **A unicenter, prospective study of Guillain-Barré syndrome in Spain. Acta Neurol Scand. 2019;139:546-554.F.I.:2,852.** [doi:10.1111/ane.13092]
31. Berciano, Jose, García, Antonio. **Novel GARS mutation presenting as autosomal dominant intermediate Charcot-Marie-Tooth disease: Intermediate or axonal?. J Peripher Nerv Syst. 2019;24:161-161.F.I.:2,441.** [doi:10.1111/jns.12300]
32. Cantarero-Prieto, David, Leon, Paloma Lanza, Blazquez-Fernandez, Carla, Juan, Pascual Sanchez, Cobo, Carmen Sarabia. **The economic cost of dementia: A systematic review. Dementia (London). 2019;F.I.:2,238.** [doi:10.1177/1471301219837776]
33. Fernández-Torre JL, Riancho J, Martín-García M, Martínez-de Las Cuevas G, Bosque-Varela P. **Tonic status epilepticus in a centenarian woman. Epileptic Disord. 2019;21:92-96.F.I.:2,052.** [doi:10.1684/epd.2019.1031]

34. González Mandly A, Sánchez Arguiano J, Hernández-Hernández MA, Jáuregui Solórzano RA, Maldonado-Vega S, Burón Mediavilla J. **Stellate ganglion block as rescue therapy in refractory vasospasm after subarachnoid hemorrhage. Med Intensiva. 2019;43:437-439.F.I.:1,982.** [doi:10.1016/j.medint.2017.10.002]
35. Drake-Pérez M, Palacio-Portilla EJ, Revilla M, Vázquez-Higuera JL, Infante J, Sánchez-de la Torre JR, Casado A. **Persistent isolated mydriasis as an early sign of internal carotid artery dissection: Pourfour du petit syndrome. Clin Neurol Neurosurg. 2019;182:70-72.F.I.:1,672.** [doi:10.1016/j.clineuro.2019.04.030]
36. Jimenez-Bonilla, Julio F., Quirce, Remedios, De Arcocha-Torres, Maria, Martinez-Rodriguez, Isabel, Martinez-Amador, Nestor, Rodriguez, Eloy, Sanchez-Juan, Pascual, Banzo, Ignacio, Sanchez-Salmon, Aida, De la Fuente-Gomez, Francisco. **A 5-year longitudinal evaluation in patients with mild cognitive impairment by 11C-PIB PET/CT: a visual analysis. Nucl. Med. Commun.2019;40:525-531.F.I.:1,465.** [doi:10.1097/MNM.0000000000001004]
37. García AG, Quintana EM, Valdes PV, Deza EM, Rodríguez MC, Pérez JMJ, Chaviano J, Morales JCG, Batista KP, García FA. **Initial experience and one-year follow-up with Neuroform Atlas Stent System for the treatment of brain aneurysms. INTERV NEURORADIOL. 2019;25:521-529.F.I.:1,450.** [doi:10.1177/1591019918819087]

Revisiones

1. Riancho, J, Castanedo-Vazquez, D, Bosque-Varela, P, Sainz-Pelayo, A. **Infectious agents and amyotrophic lateral sclerosis: another piece of the puzzle of motor neuron degeneration. J Neurol. 2019;266:27-36.F.I.:4,204.** [doi:10.1007/s00415-018-8919-3]
2. Riancho J, Santurtun A, López de Munáin A, Gil-Bea FJ. **Amyotrophic lateral sclerosis: a complex syndrome that needs an integrated research approach. NEURAL REGEN RES. 2019;14:193-**

196.F.I.:2,472. [doi:10.4103/1673-5374.244783]

3. Riancho, J, Ruiz-Soto, M, Berciano, J, Gonzalo, I. **Why do motor neurons degenerate? Actualization in the pathogenesis of amyotrophic lateral sclerosis. Neurologia. 2019;34:27-37.F.I.:2,038.** [doi:10.1016/j.nrl.2015.12.001]

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.
2. Jon Infante Ceberio. **AYUDA POR PRODUCCIÓN AL GRUPO DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS.** APG/11.
3. Jon Infante Ceberio. **CIBERNED Enfermedades Neurodegenerativas.** CB06/05/0037.
4. Jon Infante Ceberio. **Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación.** BDP24.
5. Pascual Jesús Sánchez Juan. **Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación.** BDP59. OTROS TERCEROS, NEGRETE INCERA, OSCAR, CERRO SAEZ, FERNANDO, GONZALEZ GUTIERREZ, INES, VILLAR RABA, RUBEN, ASOCIACIÓN DE LA PEQUEÑA Y MEDIANA EMPRESA DE COLINDRES. APYMECO, FUNDACIÓN DOMUSVI.
6. 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.
7. Javier Riancho Zarrabeitia. **Enfermedad de Alzheimer y Síndrome de Down: una aproximación clínica y experimental.** NVAL16/21.
8. Javier Riancho Zarrabeitia. **Nuevos agonistas del RXR como tratamiento de la ELA.** INNVAL16/11.

9. Pascual Jesús Sánchez Juan. **Contrato Predoctoral CARMEN LAGE MARTINEZ**. PREVAL17/03. FUNDACION INSTITUTO DE INVESTIGACION MARQUES DE VALDECILLA IDIVAL.

10. 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.

11. Jon Infante Ceberio. **ICTUSnet - Red de excelencia para el desarrollo y la implementación de modelos innovadores de atención integrada del ictus**. EU17/26.

12. Pascual Jesús Sánchez Juan. **Plataforma de Biobancos**. PT17/0015/0019. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

13. Eloy Manuel Rodríguez Rodríguez. **Proyecto piloto para el desarrollo de una plataforma web de teleasistencia al paciente con deterioro cognitivo**. INCVAl17/08.

14. Pascual Jesús Sánchez Juan. **Contrato de servicios de investigación para el proyecto Valdecilla Study for Memory and Brain Aging**. CSI18/10. SIEMENS HEALTHCARE S.L.U..

15. Ana Lara Pelayo Negro. **Caracterización clínica e identificación de nuevas causas genéticas mediante estudio de exoma en pacientes con neuropatías hereditarias no filiadas**. NVAL19/15.

16. Javier Riancho Zarrabeitia. **colaboración para la celebración del evento formativo "Neurología al Día en Atención Primaria"**. CSI19/47. UCB PHARMA, S.A..

17. Jon Infante Ceberio. **Contrato de servicios de investigación para el desarrollo del proyecto: ESTUDIO INTERNACIONAL SOBRE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON DE ROS-TOCK**. CSI19/45.

18. Javier Riancho Zarrabeitia. **Contrato de desarrollo "plan de publicaciones 2020 del servicio de neurología del hospital sierrallana"**. CSI19/51. ROCHE FARMA, S.A.U..

19. Javier Riancho Zarrabeitia. **Patrocinio jornada formativa "Neurología al día en Atención Primaria"**. CSI20/07. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

20. Pascual Jesús Sánchez Juan. **Trial Delivery Centre Subcontractor Agreement relating to the European Prevention of Alzheimer's Dementia (EPAD) Longitudinal Cohort Study"**. CSI20/31. THE UNIVERSITY OF EDINBURGH.

Estudios clínicos

1. 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..

2. Pascual Jesús Sánchez Juan. **Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado de grupos paralelos para investigar la eficacia y seguridad de BI 425809, administrado oralmente durante un periodo de tratamiento de 12 semanas, comparado con placebo en pacientes con deterioro cognitivo debido a enfermedad de Alzheimer**. 1346.23. BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A..

3. Eloy Manuel Rodríguez Rodríguez. **Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de gantenerumab en pacientes con enfermedad de alzheimer precoz (de PRODRÓMI-CA a leve)" y los Sub-estudios: "Subestudio longitudinal de pet para amiloide asociado a: estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de Gantenerumab en pacientes**

con enfermedad de alzheimer precoz (de Prodrómica a leve)" y "Subestudio exploratorio de PET para TAU asociado a: estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de gantenerumab en pacientes con enfermedad de alzheimer precoz (de Prodrómica a leve). WN29922. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

4. Eloy Manuel Rodríguez Rodríguez. **Estudio multicéntrico abierto de extensión a largo plazo de los estudios de fase III (BN29552/BN29553) de Crenezumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer**. BN40031. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

Estudios postautorización y otros

1. 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..

2. 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. ESTEVE PHARMACEUTICALS, 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

◦ Colaboradores

Francisco Javier Adin Ibarra
Miguel Ángel Hernández Hernández
María Soledad Holanda Peña
María Martín García
M^a Ángeles Martínez Martínez
David Mato Mañas



◦ Líneas de investigación

1. Neuromonitorización vídeo-electroencefalográfica en daño cerebral agudo. Entre los objetivos de esta línea se encuentran las siguientes áreas:

- a.** Status epilepticus no convulsivo (SENC) en coma y SENC refractario y super-refractario.
- b.** Electroencefalografía intracortical en coma con daño cerebral agudo.
- c.** Neuromonitorización multimodal en pacientes en coma con daño cerebral agudo.
- d.** Patrones EEG pronóstico en anoxia cerebral. Status epilepticus

mioclónico post-anóxico y mioclono post-anóxico.

e. Situaciones de diagnóstico de muerte encefálica clínica con actividad eléctrica en el EEG. Diagnóstico de muerte troncoencefálica.

f. Predictores EEG de vasoespasmio en hemorragia subaracnoidea.

g. Neurotoxicidad farmacológica en pacientes críticos. Síndromes frontera entre status epilepticus no convulsivo/encefalopatías epileptiformes.

h. Índice bispectral (bispectral index, BIS) y su correlación con los registros EEG.

2. Correlación de la Electroencefalografía y la Neuroimagen.

Entre los objetivos de esta línea se encuentran las siguientes áreas:

- a.** Patrones del continuo interictal-ictal (ictal-interictal continuum).
- b.** Alteraciones de la neuroimagen en status epilepticus.

3. Fisiopatología del status epilepticus.

Entre los objetivos de esta línea se encuentran las siguientes áreas:

- a.** Tratamiento en politerapia del status epilepticus establecido.
- b.** Nuevas terapias de tratamiento en status epilepticus.

4. Semiología electro-clínica.

Entre los objetivos de esta línea se encuentran las siguientes áreas:

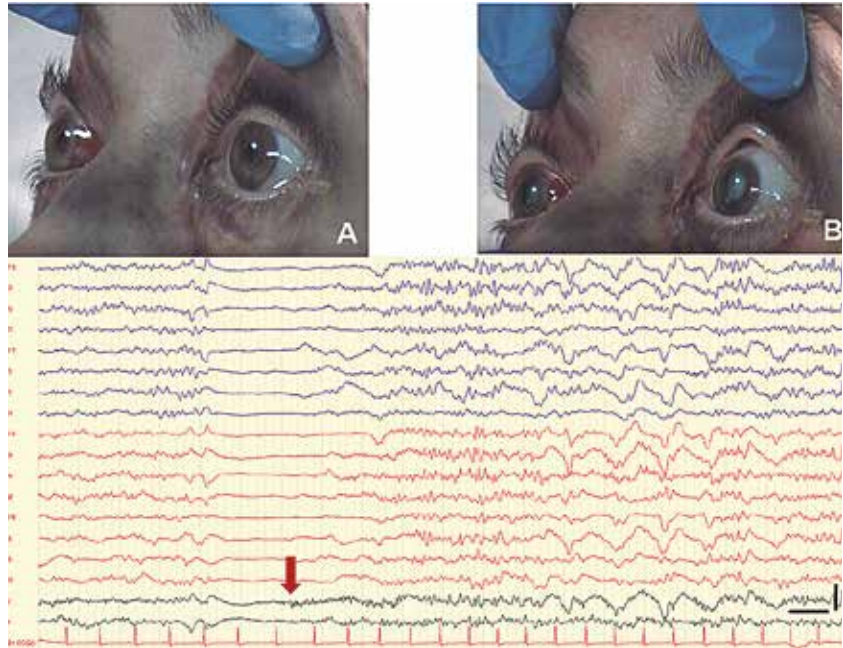
- a.** Descripción semiológica de crisis epilépticas en pacientes en coma.

b. Descripción semiológica de crisis epilépticas con implicaciones fisiológicas.

5. Alteraciones de la fisiología del sueño en pacientes neurocríticos.

Entre los objetivos de esta línea se encuentran las siguientes áreas:

a. Descripción de patrones de sueño con factor pronóstico.



Publicaciones

Total Factor impacto 21,832

Artículos originales

1. Fernández-Torre, Jose L., Kaplan, Peter W. **Subacute Encephalopathy With Seizures in Alcoholics Syndrome: A Subtype of Nonconvulsive Status Epilepticus**. *EPILEPSY CURR.* 2019;19:77-82.F.I.:6,909. [doi:10.1177/1535759719835676]
2. Hernández-Hernández MÁ, Marco de Lucas E, Muñoz-Esteban C, Hernández JL, Fernández-Torre JL. **The observation period after clinical brain death diagnosis according to ancillary tests: differences between supratentorial and infratentorial brain injury**. *J Neurol.* 2019;266:1859-1868.F.I.:4,204. [doi:10.1007/s00415-019-09338-5]
3. Fernandez-Torre, Jose L., Kaplan, Peter W. **Development of permanent brain damage after subacute encephalopathy with seizures in alcoholics (SESA Syndrome)**. *J Neurol Sci.* 2019;399:186-186.F.I.:2,651. [doi:10.1016/j.jns.2019.02.034]
4. Fernandez-Torre, Jose L., Mato-Manas, David, Hernandez-Hernandez, Miguel A., Marco de Lucas, Enrique, Martin-Garcia, Maria, Orozco-Sevilla, Ernesto. **Epilepsia partialis continua and cortical motor control: insights into physiology**. *Epileptic Disord.* 2019;21:603-607.F.I.:2,052. [doi:10.1684/epd.2019.1119]

5. Fernández-Torre JL, Riancho J, Martín-García M, Martínez-de Las Cuevas G, Bosque-Varela P. **Tonic status epilepticus in a centenarian woman**. *Epileptic Disord.* 2019;21:92-96.F.I.:2,052. [doi:10.1684/epd.2019.1031]
6. Holanda Peña MS, Olaechea Astigarraga PM, Bodí Saera M, Martín Delgado MC, García de Lorenzo Y Mateos A, Gordo Vidal F, en representación del Grupo de Trabajo de Planificación, Organización y Gestión. **Document on the state of affairs of the Spanish model of Intensive Care Medicine**. *SEMICYUC Strategic Plan 2018-2022. Med Intensiva.* 2019;43:47-51.F.I.:1,982. [doi:10.1016/j.medin.2018.04.008]
7. Hernandez Hernandez MA, Chicote Álvarez E, Seabrook Maggio PA. **Massive subcutaneous emphysema after thoracic trauma in a patient with pulmonary bullae**. *Med Intensiva.* 2019;43:325-325.F.I.:1,982. [doi:10.1016/j.medin.2018.06.006]
8. González Mandly A, Sánchez Arguiano J, Hernández-Hernández MA, Jáuregui Solórzano RA, Maldonado-Vega S, Burón Mediavilla. **J. Stellate ganglion block as rescue in refractory vasospasm after subarachnoid hemorrhage**. *Med Intensiva.* 2019;43:437-439.F.I.:1,982. [doi:10.1016/j.medin.2017.10.002]

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 Cosolidado



◦ Responsable

María Rosa Ayesa Arriola

Servicio de Psiquiatría
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria

rayesa@idival.org



◦ Colaboradores

Sandra Alonso Bada
Carlos Antonio Amado Diago
Jesús Ángel Artal Simón
María Angeles Bedía Gómez
Laura Boada Antón
Telva María Carceller Meseguer
Laura Carral Fernández
Patricia Cordero Andrés,
Ana Isabel De Santiago Diaz
Manuel Delgado Alvarado
Diego Erasun Cossio
Luis Gaité Pindado
Pilar García Pelayo
Elsa García Rumayor
Andrés Gómez Del Barrio
Marcos Gómez Revuelta
Elsa Gómez Ruíz
Jana González Gómez
Sara González González
César González-Blanch Bosch
Manuel Ramón Gutiérrez
Covarrubias
José Andrés Herrán Gómez
Sara Herrera Castanedo
María Juncal Ruiz
Lourdes Lasa Aznar
Rosa Isabel Marañón González
Jacqueline María Mayoral Van Son
Emma Noval Aldaco
María Soraya Otero Cuesta
Beatriz Payá González
Clara Pedrejón Molino
Rocío Pérez Iglesias



M^a Carmen Pernia Higuera
Oriol Porta Olivares
Amador Priede Diaz
M^a Luz Ramírez Bonilla
Rodrigo Romero Jiménez
Alicia Ruiz Toca
Ana Carmen Sánchez Hidalgo
Paula Suárez Pinilla
Diana Tordesillas Gutiérrez
Óscar Vallina Fernández
Javier Vázquez Bourgon
Ana Fatima Viejo Casas
Beatriz Voces Gutiérrez

◦ Enfermeras

Luis Manuel Fernández Cacho
María Del Carmen Flor Gómez
Clementina González Rubial

María Dolores Muñoz Torres
María Rodríguez Dieguez

◦ Predoctorales

Georgelina Abreu Fernández
Nancy Murillo García

◦ Técnicos

Margarita Miguel Corredera
Víctor Ortíz García De La Foz
María Esther Setién Suero

◦ Postdoctorales

Esther Setién Suero
Diana Tordesillas Gutiérrez

○ Líneas de investigación

1- Primeros Episodios de Psicosis (ITPCAN). Responsable: Dra. R. Pérez Iglesias.

Entre los objetivos de esta línea se encuentran:

- Conocer la incidencia de psicosis en Cantabria, así como los factores psicosociales asociados.
- Describir la naturaleza psicopatológica de las fases iniciales de la psicosis.
- Establecer las diferencias entre psicosis afectivas y no afectivas en cuanto a incidencia, respuesta a tratamiento farmacológico y recuperación funcional.
- Psicofarmacología de las fases iniciales de psicosis incluyendo: la efectividad del tratamiento antipsicótico; estudio de los efectos adversos de los diferentes antipsicóticos -particularmente los efectos adversos a nivel metabólico-; causas de discontinuación y prevalencia de pacientes resistentes a tratamiento.
- Evaluar el impacto del consumo de tóxicos, particularmente el cannabis, sobre la incidencia y pronóstico de la psicosis.
- Estudio del curso evolutivo de la psicosis, incluyendo entre otros los siguientes: estabilidad diagnóstica; predictores de recuperación funcional e incidencia y causas de las recaídas.
- Identificar los factores de riesgo psicopatológico y psicosocial asociados a ideación autolítica, tentativas autolíticas y suicidio consumado en fases tempranas de psicosis.
- Evaluación de la afectación cognitiva en pacientes en fases iniciales de psicosis.
- Examinar la incidencia de patología somática, principalmente enfermedades cardiovasculares y respiratorias en pacientes tratados por un primer episodio de psicosis.
- Estudio neurorradiológico mediante MRI cerebral para determinar la incidencia de alteraciones morfológicas en pacientes en fases tempranas de psicosis.

2.- Programa de investigación en población Infanto-Juvenil.

Responsables: Dra. B. Payá González y Dra. S. Otero Cuesta.

El objetivo de esta línea es ampliar líneas de investigación ya consolidadas en el grupo de psiquiatría (Psicosis, TCA y Suicidio) a la población infantojuvenil, con el objetivo general de profundizar en aspectos diferenciales epidemiológicos, clínicos, etiopatogénicos y de intervención entre los trastornos de debut temprano y los de debut adulto.

Por otro lado, se introducirán líneas de investigación centradas en el estudio de trastornos mentales específicos con debut en este rango de edad, como son los trastornos del neurodesarrollo.

Como objetivos específicos se plantea:

- Estudio de aspectos diferenciales en aspectos epidemiológicos de expresión clínica y etiopatogénicos de los trastornos mentales con debut temprano frente a los de debut adulto.
- Identificar marcadores de riesgo y predictores de curso evolutivo.
- Detectar factores de buena/mala respuesta a los tratamientos.
- Desarrollar y evaluar la eficacia de intervenciones adaptadas a población infantojuvenil.

3.- 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

- Evaluar los costes derivados del tratamiento, así como el grado de satisfacción de los pacientes y familias con el Programa.

4.- Manejo de Conducta Suicida y Prevención del Suicidio. Responsable: Dra. A.I. DE SANTIAGO DÍAZ.

La prevención del comportamiento suicida es una prioridad en la salud pública de la Unión Europea. El suicidio es una de las tres causas principales de muerte entre las personas que se encuentran en los grupos de edad más productivos (15-44 años) y la segunda causa de muerte en el grupo de edad de 15-19 años en todo el mundo. El suicidio es una causa de muerte que puede prevenirse en muchos casos, y supone un auténtico drama humano y social, tanto para el que lo sufre como para todo su entorno de amigos y familiares.

El objetivo principal de esta línea es identificar los factores de riesgo y los factores de protección de la conducta suicida.

Los objetivos específicos son:

- Identificar características sociodemográficas de las personas que presentan conducta suicida
- Identificar las características clínicas de las personas que presentan conducta suicida
- Identificar características asistenciales de las personas que presentan conducta suicida.

5.- Salud mental y patología física. Responsable: Dr. J. VÁZQUEZ BOURGON.

La población con patología mental presenta un exceso de mortalidad y reducción de la esperanza de vida, debido a una mayor incidencia de co-morbilidad física.

Esta línea de investigación tiene como objetivos principales:

- Explorar los factores que determinan la aparición temprana, y la evolución, de co-morbilidad metabólica y cardiovascular en pacientes con patología mental.
- Estudiar la afectación hepática en pacientes con trastorno mental grave.

- Examinar la incidencia de patología respiratoria crónica en pacientes con patología mental grave. Y evaluar los condicionantes psicológicos y de personalidad que condicionan la evolución de la enfermedad respiratoria.
- Analizar la interrelación entre patología ginecológica y enfermedad mental.

6.- Facilitación del acceso a los tratamientos psicológicos en el SNS. Responsable: Dr. C. GONZÁLEZ BLANCH-BOSCH.

Se calcula que alrededor de una de cada tres consultas en el AP está relacionada con problemas de salud mental, los más prevalentes son los trastornos depresivos, de ansiedad y somatomorfos. Los tratamientos psicológicos son tratamientos indicados, sin embargo, escasamente utilizados en ese contexto. Sólo una pequeña parte es derivada a atención especializada donde puede recibir un tratamiento psicológico formal. La idea de esta línea de investigación es desarrollar y comprobar la eficacia y efectividad y eficiencia de los tratamientos psicológicos adaptados al contexto de AP para los trastornos mentales más prevalentes. Algunos de los objetivos de esta línea son:

- Desarrollar ensayos clínicos sobre la eficacia de los tratamientos psicológicos grupales y transdiagnósticos.
- Calcular la relación coste-eficacia de los tratamientos psicológicos comparados con el tratamiento habitual.
- Desarrollar nuevas formas de intervención psicológica apropiadas para SNS.
- Extender el uso de los tratamientos psicológicos a distintas poblaciones con problemas de salud mental atendidas en AP (niños y adolescentes, mayores, pacientes crónicos...).
- Analizar predictores, moderadores y mediadores de la respuesta al tratamiento psicológico.

7.- Programa de psicoterapia STEPPS para pacientes con trastorno de personalidad. Responsable: Dra. S. GONZÁLEZ GONZÁLEZ.

Los objetivos principales de esta línea de investigación son:

- Estudiar resultados clínicos y en calidad de vida del programa de psicoterapia hasta 5 años después de terminar el mismo.
- Comparar con grupo control (lista de espera) y con pacientes similares tratados ad usual (en USM).
- Comparar intergrupos el consumo de recursos sanitarios durante y después del programa.
- Analizar las diferencias de las distintas áreas y obtener variables predictoras de los resultados.

8.- Neuroimagen. Responsable: Dra. 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 (anomalías de neurodesarrollo) y también estudiar la aparición de cambios morfológicos durante el curso de la enfermedad (proceso neurodegenerativo).

Los objetivos principales de esta línea de investigación son:

- Comparar el volumen de la corteza gris y blanca entre pacientes y controles.
- Realizar estudios longitudinales para detectar cambios a lo largo del tiempo en las estructuras cerebrales.
- Estudiar la relación entre variables relacionadas con la estructura cerebral y otras variables clínicas, cognitivas y/o genéticas. Estamos llevando a cabo también investigación mediante imagen por tensor de difusión (DTI) para explorar alteraciones en la integridad de los tractos de sustancia blanca y técnicas de espectroscopia para evaluar procesos de génesis neuronal.

9.- Neuropsicología. Responsable: Dra. R. AYESA ARRIOLA.

La neuropsicología permite explorar los efectos que el funcionamiento anómalo del sistema nervioso central causa sobre los procesos cognitivos, emocionales y del comportamiento. La evaluación neuropsicológica hace referencia al método por el cual los neuropsicólogos realizan un examen que permite conocer las capacidades cognitivas a través de mediciones obtenidas en diversos tests. De esta manera se evalúan la

memoria, la atención, el aprendizaje, la capacidad intelectual, el lenguaje, las habilidades visoespaciales y las funciones ejecutivas.

Los objetivos principales de esta línea de investigación son:

- Evaluar el curso temprano y longitudinal de las funciones cognitivas en pacientes con enfermedades psiquiátricas comparando sus evaluaciones neuropsicológicas con las de familiares de primer grado y controles.
- Examinar la relación entre las funciones cognitivas y variables clínicas, genéticas y de neuroimagen.
- Evaluar la influencia de la función cognitiva en el curso y el pronóstico de las enfermedades psiquiátricas.

Publicaciones

Total Factor impacto 137,058

Artículos originales

1. Roiz-Santiañez R, Tordesillas-Gutierrez D, Crespo-Facorro B, Satizabal CL, Adams HHH, Hibar DP, White CC, Knol MJ, Stein JL, Scholz M, Sargurupremraj M, Jahanshad N, Roshchupkin GV, Smith AV, Bis JC, Jian X, Luciano M, Hofer E, Teumer A, van der Lee SJ, Yang J, Yanek LR, Lee TV, Li S, Hu Y, Koh JY, Eicher JD, Desrivieres S, Arias-Vasquez A, ..., Ikram MA. [Genetic architecture of subcortical brain structures in 38,851 individuals. Nat Genet. 2019;51:1624-1636.F.I.:25,455. \[doi:10.1038/s41588-019-0511-y\]](#)
2. Crespo-Facorro, Benedicto, Vazquez-Bourgon, Javier, Zhang, Jian-Ping, Robinson, Delbert, Yu, Jin, Gallego, Juan, Fleischhacker, W. Wolfgang, Kahn, Rene S., Kane, John M., Malhotra, Anil K., Lencz, Todd. [Schizophrenia Polygenic Risk Score as a Predictor of Antipsychotic Efficacy in First-Episode Psychosis. Am J Psychiatry. 2019;176:21-28.F.I.:13,655. \[doi:10.1176/appi.ajp.2018.17121363\]](#)
3. Vázquez-Bourgon J, Suarez-Pinilla P, Crespo-Facorro B, Lago SG, Tomasik J, van Rees GF, Steeb H, Cox DA, Rustogi N, Ramsey JM, Bishop JA, Petryshen T, Haggarty SJ, Papiol S, van Beveren

NJ, Bahn S. **Drug discovery for psychiatric disorders using high-content single-cell screening of signaling network responses ex vivo.** *Sci Adv.* 2019;5:F.I.:12,804. [doi:10.1126/sciadv.aau9093]

4. Crespo-Facorro B, Roiz-Santiañez R, Tordesillas-Gutiérrez D, van Erp TGM, Walton E, Hibar DP, Schmaal L, Jiang W, Glahn DC, Pearlson GD, Yao N, Fukunaga M, Hashimoto R, Okada N, Yamamori H, Clark VP, Mueller BA, de Zwart SMC, Ophoff RA, van Haren NEM, Andreassen OA, Gurholt TP, Gruber O, Kraemer B, Richter A, Calhoun VD, Loughland C, Catts S, Fullerton JM, ..., Turner JA. **Reply to: New Meta- and Mega-analyses of Magnetic Resonance Imaging Findings in Schizophrenia: Do They Really Increase Our Knowledge About the Nature of the Disease Process?.** *Biol Psychiatry.* 2019;85:F.I.:11,501. [doi:10.1016/j.biopsych.2018.10.003]

5. Ruso-Julve F, Pilar-Cuellar F, Juncal-Ruiz M, García-Blanco A, Pisonero H, Ayesa-Arriola R, Vaqué JP, Crespo-Facorro B, Pombero A, García-Díaz N, García-Lopez R, Castro E, Díaz Á, Vazquez-Bourgón J, Garro-Martínez E, Estirado A, López-Giménez J, Mayor F, Valdizán E, Meana J, Gonzalez-Maeso J, Martínez S. **Dopaminergic control of ADAMTS2 expression through cAMP/CREB and ERK: molecular effects of antipsychotics.** *Transl Psychiatry.* 2019;9:306-306.F.I.:5,182. [doi:10.1038/s41398-019-0647-7]

6. Setién-Suero E, Ortiz-García de la Foz V, Suárez-Pinilla P, Martínez-García O, Crespo-Facorro B, Ayesa-Arriola R, Neergaard K. **Stopping cannabis use benefits outcome in psychosis: findings from 10-year follow-up study in the PAFIP-cohort.** *Acta Psychiatr Scand.* 2019;140:349-359.F.I.:4,694. [doi:10.1111/acps.13081]

7. Ayesa-Arriola R, Canal-Rivero M, Crespo-Facorro B, Lopez-Morinigo JD, Di Forti M, Ajnakina O, Wiffen BD, Morgan K, Doody GA, Jones PB, Murray RM, Dazzan P, Morgan C, Dutta R, David AS. **Insight and risk of suicidal behaviour in two first-episode psychosis cohorts: Effects of previous**

suicide attempts and depression. *Schizophr Res.* 2019;204:80-89.F.I.:4,569. [doi:10.1016/j.schres.2018.09.016]

8. Ayesa-Arriola, Rosa, Pelayo Teran, Jose Maria, Setien-Suero, Esther, Ramirez-Bonilla, Mariluz, Perez-Iglesias, Rocio, Crespo-Facorro, Benedicto, Neergaard, Karl, Ochoa, Susana. **Patterns of recovery course in early intervention for FIRST episode non-affective psychosis patients: The role of timing.** *Schizophr Res.* 2019;209:245-254.F.I.:4,569. [doi:10.1016/j.schres.2019.01.032]

9. Delgado-Alvarado M, Jiménez-Urbieta H, Gago B, Quiroga-Varela A, Rodríguez-Chinchilla T, Merino-Galán L, Oregi A, Bellosolguerategui A, Navalpotro-Gómez I, Marin C, Fernagut PO, Rodríguez-Oroz MC. **Pramipexole-induced impulsivity in mildparkinsonian rats: a model of impulse control disorders in Parkinson's disease.** *Neurobiol Aging.* 2019;75:126-135.F.I.:4,398. [doi:10.1016/j.neurobiolaging.2018.11.021]

10. Vazquez-Bourgon, Javier, de la Foz VO, Iruzubieta, Paula, Arias-Loste MT, Setien-Suero, Esther, Ayesa-Arriola, Rosa, Crespo, Javier, Facorro BC, Suarez-Pereira, Irene, Gomez-Revuelta, Marcos. **Cannabis consumption and non-alcoholic fatty liver disease. A three years longitudinal study in first episode non-affective psychosis patients.** *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2019;95:109677-109677.F.I.:4,315. [doi:10.1016/j.pnpbp.2019.109677]

11. Vazquez-Bourgon, Javier, Setien-Suero, Esther, Pilar-Cuellar, Fuencisla, Ortiz-García de la Foz, Víctor, Crespo-Facorro, Benedicto, Romero-Jimenez, Rodrigo, Castro, Elena. **Effect of cannabis on weight and metabolism in first-episode non-affective psychosis: Results from a three-year longitudinal study.** *J Psychopharmacol.* 2019;33:284-294.F.I.:4,221. [doi:10.1177/0269881118822173]

12. González-Blanch C, Moreno E, Muñoz-Navarro R, Medrano LA, Ruiz-Rodríguez P, Limonero JT, Moretti LS, Cano-Vindel A, Moriana JA. **Factorial invariance**

of a computerized version of the GAD-7 across various demographic groups and over time in primary care patients. *J Affect Disord.* 2019;252:114-121.F.I.:4,084. [doi:10.1016/j.jad.2019.04.032]

13. Ayesa-Arriola R, Setién-Suero E, Crespo-Facorro B, Correa-Ghisays P, Sánchez-Ortí JV, Balanzá-Martínez V, Selva-Vera G, Ruiz-Ruiz JC, Vila-Francés J, Martínez-Aran A, Vivas-Lalinde J, Conforte-Molina C, San-Martín C, Martínez-Pérez C, Fuentes-Durá I, Tabarés-Seisdedos R. **Visual memory dysfunction as a neurocognitive endophenotype in bipolar disorder patients and their unaffected relatives. Evidence from a 5-year follow-up Valencia study.** *J Affect Disord.* 2019;257:31-37.F.I.:4,084. [doi:10.1016/j.jad.2019.06.059]

14. Pelayo-Terán JM, Juncal-Ruiz M, Vázquez-Bourgon J, Suárez-Pinilla P, Gómez-Revuelta M, Fernández-Rodríguez M, Porta-Olivares O. **44 Real World Effectiveness: A 6-month Naturalistic Follow-up Study of Schizophrenia Patients After Switching to Aripiprazole Monohydrate (AOM) Treatment.** *CNS Spectr.* 2019;24:199-200.F.I.:3,940. [doi:10.1017/S1092852919000373]

15. Tordesillas-Gutiérrez, Diana, Crespo-Facorro, Benedicto, Salvador, Raymond, Canales-Rodríguez, Erick, Guerrero-Pedraza, Amalia, Sarro, Salvador, Maristany, Teresa, McKenna, Peter, Pomarol-Clotet, Edith. **Multimodal Integration of Brain Images for MRI-Based Diagnosis in Schizophrenia.** *Front Neurosci.* 2019;13:1203-1203.F.I.:3,648. [doi:10.3389/fnins.2019.01203]

16. Priede A, González-Blanch C, Hoyuela F, Umaran-Alfageme O. **Cognitive factors related to distress in patients recently diagnosed with cancer.** *Psychooncology.* 2019;28:1987-1994.F.I.:3,430. [doi:10.1002/pon.5178]

17. Ayesa-Arriola, Rosa, Maestre, Jose M., Hernandez-Pinto, Pilar, Martinez-Fernandez, Maria V.. **Use of simulation in the rehabilitation of anesthesiologist injured in**

the workplace. *Can J Anaesth.* 2019;66:744-745.F.I.:3,374. [doi:10.1007/s12630-019-01347-2]

18. Mayoral-van Son J, Juncal-Ruiz M, Ortiz-García de la Foz V, Cantarero-Prieto D, Blázquez-Fenández C, Paz-Zulueta M, Paras P, Ayuso-Mateos JL, Crespo-Facorro B. **Understanding the direct and indirect costs of a first episode of psychosis program: Insights from PAFIP of Cantabria, Spain, during the first year of intervention.** *Early Interv Psychiatry.* 2019;13:1182-1190.F.I.:3,323. [doi:10.1111/eip.12752]

19. Canal-Rivero M, Ayesa-Arriola R, Crespo-Facorro B, Lopez-Moriñigo JD, Barrigón ML, Ruiz-Veguilla M, Obiols-Llandrich JE. **Suicidal Behavior and Personality Traits Contribute to Disability in First-episode Psychosis: A 1-Year Follow-up Study.** *Suicide Life Threat Behav.* 2019;49:798-810.F.I.:3,032. [doi:10.1111/sltb.12470]

20. Vázquez-Bourgon J, Martino J, Infante Ceberio J, Crespo Facorro B, Vázquez-Barquero A, Sierra Peña M, Martínez Martínez MÁ, Ocón R, Menchón JM. **Deep brain stimulation and treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: A systematic review.** *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2019;12:37-51.F.I.:2,927. [doi:10.1016/j.rpsm.2017.05.005]

21. Gómez Del Barrio A, Carral-Fernández L, Vellisca Gonzalez MY, González Gómez J, Latorre Marín JI, Orejudo Hernandez S, Madrazo Río-Hortega I, Moreno Malfaz L. **Characteristics of patients in an eating disorder sample who dropped out: 2-year follow-up.** *Eat Weight Disord.* 2019;24:767-775.F.I.:2,730. [doi:10.1007/s40519-017-0416-7]

22. Artal J, Lobo A, Rabanaque I, Blanch J, Campos R, Ezquiaga E, Farré JM, Gómez-Reino I, Marco C, Navío M, Ochoa E, Parramón G, Ventura T, Aguilar EJ, Cuesta M, Devolx VM, Espárrago G, Franco MA, Hernández Fleta JL, Martínez Jambriña JJ, Ortega MÁ, Palomo J, Pérez Costillas L, Roca M. **The development of psychosomatic and Liaison**

Psychiatry units in Spain: A national enquiry. *J Psychosom Res.* 2019;125:109784-109784.F.I.:2,722. [doi:10.1016/j.jpsychores.2019.109784]

23. Crespo-Facorro B, Ortiz-García de la Foz V, Tordesillas-Gutierrez D, van den Heuvel MP, Scholtens LH, van der Burgh HK, Agosta F, Alloza C, Arango C, Auyeung B, Baron-Cohen S, Basaia S, Benders MJNL, Beyer F, Booij L, Braun KPJ, Filho GB, Cahn W, Cannon DM, Chaim-Avincini TM, Chan SSM, Chen EYH, Crone EA, Dannlowski U, de Zwarte SMC, Dietsche B, Donohoe G, Plessis SD, Durston S, ..., de Lange SC. **10Kin1day: A Bottom-Up Neuroimaging Initiative.** *Front Neurol.* 2019;10:425-425.F.I.:2,635. [doi:10.3389/fneur.2019.00425]

24. Gonzalez-Blanch C, Alvarez-Jimenez M, Bendall S, Koval P, Rice S, Cagliarini D, Valentine L, D'Alfonso S, Miles C, Russon P, Penn DL, Phillips J, Lederman R, Wadley G, Killackey E, Santesteban-Echarri O, Mihalopoulos C, Herrman H, Gilbertson T, Lal S, Chambers R, Daglas-Georgiou R, Latorre C, Cotton SM, McGorry PD, Gleeson JF. **HORYZONS trial: protocol for a randomised controlled trial of a moderated online social therapy to maintain treatment effects from first-episode psychosis services.** *BMJ Open.* 2019;9:F.I.:2,376. [doi:10.1136/bmjopen-2018-024104]

25. Delgado-Alvarado M, Tordesillas-Gutierrez D, Ayesa-Arriola R, de la Foz VO, Crespo-Facorro B, Canal M, Labad J. **Plasma prolactin levels are associated with the severity of illness in drug-naive first-episode psychosis female patients.** *Arch Womens Ment Health.* 2019;22:367-373.F.I.:2,348. [doi:10.1007/s00737-018-0899-x]

26. Crespo-Facorro B, Setién-Suero E, Tordesillas-Gutierrez D, Gallardo-Ruiz R. **Long-Term Grey Matter Changes in First Episode Psychosis: A Systematic Review.** *Psychiatry Investig.* 2019;16:336-345.F.I.:1,333. [doi:10.30773/pi.2019.02.10.1]

Proyectos

1. María Rosa Ayesa Arriola. **Ayuda por producción al grupo de psiquiatría.** APG/02.
2. Javier Vázquez Bourgon. **MN28151. Estudio observacional de cohorte prospectiva de pacientes con síntomas persistentes de esquizofrenia para describir el curso y la carga de la enfermedad".** CCI1306.
3. Javier Vázquez Bourgon. **20101299. Estudio fase II, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar el efecto del AMG 747, COMO TRATAMIENTO ADICIONAL, SOBRE LOS SÍNTOMAS NEGATIVOS DE LA ESQUIZOFRENIA (ESTUDIO 299)".** cci1310.
4. Javier Vázquez Bourgon. **Convenio para la gestión del ensayo con código ABR49490. Estudio europeo de antipsicóticos de acción prolongada en esquizofrenia (EULAST).** CCI16/21.
5. Manuel Delgado Alvarado. **Dispositivo de realidad aumentada en combinación con feedback mecánico subsensorial en el tratamiento de los bloqueos de la marcha en la enfermedad de Parkinson.** INVAL16/04.
6. Javier Vázquez Bourgon. **Tratamiento estratificado en esquizofrenia: integrando resultados de transcriptoma humano y celular en las estrategias de tratamiento antipsicótico.** SAF2016-76046-R. MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACION Y UNIVERSIDADES MINECO.
7. Javier Vázquez Bourgon. **Searching for early biomarkers of long-term hepatic, metabolic and endothelial dysfunction in non-affective psychosis. A 10-year follow-up study.** NVAL17/24. ANA FATIMA VIEJO CASAS. **Early detection of respiratory disorders in psychosis.** PRIMVAL17/06.
8. María Rosa Ayesa Arriola. **PAFIP-FAMILIAS: estudio del funcionamiento neuropsicológico**

y variantes genéticas asociadas en familiares de pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia. PI17/00221. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

9. María Rosa Ayesa Arriola. **PSYCH UP, Improving support for people affected by psychological disorders during their training path.** EU18/08. COMISIÓN EUROPEA.

10. María Rosa Ayesa Arriola. **The study of intelligence and general neurocognitive function, that strongly overlap genetically, may be a promising approach for genetic research in schizophrenia spectrum disorders (from now SSD).** MS18/00003_AYUDA. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

11. Javier Vázquez Bourgon. **Novel pharmacologic formulation of cannabidiol (CBDloaded nanoparticles) and effect on antipsychotic-induced weight gain and related metabolic alterations.** INNVAL18/30.

12. Patricia Cordero Andrés. **Desarrollo y evaluación de la eficacia de un programa de intervención basado en mindfulness en adolescentes con sintomatología ansioso-depresiva atendidos en una Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil.** AEPNIA18/21. ASOCIACION ESPAÑOLA DE PSIQUIATRIA DEL NIÑO Y EL ADOLESCENTE AEPNYA.

13. María Rosa Ayesa Arriola. **COST Action CA18206 Glioma MR Imaging 2.0 (GliMR2.0).** EU19/20. COMISIÓN EUROPEA.

14. María Rosa Ayesa Arriola. **Contrato de prestación de servicios para el procesamiento de las imágenes de resonancia magnética.** CSI19/59. CONSORCIO CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED, M.P. CIBER.

15. Jesús Ángel Artal Simón. **Convenio de colaboración empresarial para el desarrollo del proyecto "PROYECTO MONITORIZACIÓN INTENSIVA**

PARA PERSONAS ATENDIDAS EN EL PROGRAMA DE MANEJO DE LA CONDUCTA SUICIDA". CI19/28. JANSSEN-CILAG, S.A., JANSSEN-CILAG, S.A..

16. Jesús Ángel Artal Simón. **Convenio de colaboración desarrollo de proyectos de investigación Servicio Psiquiatría HUMV.** CI20/02. LUNDBECK ESPAÑA, S.A..

17. María Rosa Ayesa Arriola. **Contrato de prestación de servicios: Análisis de los tres puntos temporales de 62 pacientes y controles, tanto de forma global en el cerebro como específicamente en el hipocampo.** CSI20/21. CONSORCIO CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED, M.P. CIBER.

18. María Rosa Ayesa Arriola. **Contrato de prestación de servicios de realización evaluaciones del proyecto PI18/00212 titulado "Influencia del estilo de apego en la cognición social y sesgos cognitivos en personas con primeros episodios psicóticos, esquizofrenia crónica y controles sanos".** CSI20/29. FUNDACION PRIVADA PER A LA RECERCA I LA DOCENCIA SANT JOAN DE DEU.

19. Ana Isabel de Santiago Diaz. **Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación.** BDP90. SANTOVEÑA FERNÁNDEZ, ABEL.

Estudios 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. Javier Vázquez Bourgon. **Estudio de fase II, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos**

para evaluar la eficacia y la seguridad de 4 dosis orales de BI 425809 una vez al día durante un periodo de tratamiento de 12 semanas en pacientes con esquizofrenia. 1346.9. BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A..

3. Beatriz Payá González. **Estudio intervencional, aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con placebo, con control activo (fluoxetina) y dosis fija de vortioxetina en pacientes pediátricos de 7 a 11 años con trastorno depresivo mayor (TDM).** 12709A. H. LUNDBECK A/S.

4. María Soraya Otero Cuesta. **Placebo-controlled trial in subjects at Ultra-high Risk for Psychosis with Omega-3 fatty acidS in Europe (PURPOSE).** ABR54654. UNIVERSITY MEDICAL CENTER UTRECHT.

5. 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).** 12712A. H. LUNDBECK A/S.

6. 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).** 12712B. H. LUNDBECK A/S.

7. Javier Vázquez Bourgon. **Estudio de fase II aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de BI 409306 administrado de forma oral durante un período de tratamiento de 28 semanas como tratamiento adyuvante al tratamiento antipsicótico para la prevención de recaídas en pacientes con esquizofrenia.** 1289-0049. BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A..

8. Beatriz Payá González. **Ensayo multicéntrico, aleatorizado, con doble**

enmascaramiento, controlado con placebo y con producto activo, para evaluar la eficacia de la monoterapia con brexpiprazol para el tratamiento de adolescentes (de 13 a 17 años) con esquizofrenia. 331-10-234.
OTSUKA PHARMACEUTICAL DEVELOPMENT & COMMERCIALIZATION, INC..

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. M^a Carmen pernia higuera. **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..

3. 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..

Tesis de autoría

1. Fulgencio Ruso Julve. **Mechanisms controlling the clinical response genes to antipsychotics: Role of D1 receptor-cAMP/ CREB signaling in the regulation of ADAMTS2.**
Director/es: José Pedro Vaqué Díez, Benedicto Crespo Facorro. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

2. Luis Manuel Fernández Cacho. **Educación sanitaria en pacientes con nefrostomía: impacto sanitario y calidad de vida.** Directora de Tesis: Rosa Ayesa-Arriola. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.





● Área de
Cáncer

 Valdecilla
Instituto de
Investigación
Sanitaria
IDIVAL

○ Área de Cáncer



○ Coordinador:

Fernando Rivera Herrero.

Jefe del Servicio de Oncología.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

El Área de Cáncer cuenta con diez grupos de investigación, ocho de ellos consolidados, uno emergente y uno asociado. Los grupos de este área cuentan con 26 líneas de investigación y 163 personas en sus grupos.

Los cinco trabajos de mayor impacto publicados en 2019 liderados por investigadores (primer autor, último y/o de correspondencia) de esta área son:

○ Onaindía A, González de Villambrosía S, Prieto-Torres L, Rodríguez-Pinilla SM, Montes-Moreno S, González-Vela C, Piris MA. **DUSP22 -rearranged anaplastic lymphomas are characterized by specific morphological features and a lack of cytotoxic and JAK/STAT surrogate markers..** Haematologica 2019. 104(4): e158-e162. FI: 7,570(Q1).

○ Menéndez-Menéndez J, Hermida-Prado F, Granda-Díaz R, González A, García-Pedrero JM, Del-Río-Ibáñez N, González-González A, Cos S,

Alonso-González C, Martínez-Campa C. **Deciphering the Molecular Basis of Melatonin Protective Effects on Breast Cells Treated with Doxorubicin: TWIST1 a Transcription Factor Involved in EMT and Metastasis, a Novel Target of Melatonin.** Cancers (Basel) 2019. 11(7). FI: 6,162(Q1).

○ Sanchez-Fernandez C, Lorda-Diez CI, García-Porrero JA, Montero JA, Hurlé JM. **UHRF genes regulate programmed interdigital tissue regression and chondrogenesis in the embryonic limb..** Cell Death Dis 2019. 10(5): 347 - 347. FI: 5,959(Q1).

○ Teran-Navarro, H, Calderon-Gonzalez, R, Salcines-Cuevas, D, Garcia, I,

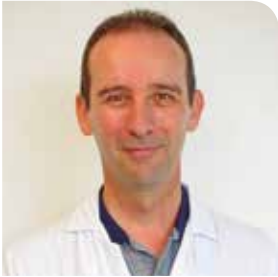
Marradi, M, Freire, J, Salmon, E, Portillo-Gonzalez, M, Frande-Cabanes, E, Garcia-Castano, A, Martinez-Callejo, V, Gomez-Roman, J, Tobes, R, Rivera, F, Yañez-Diaz S, Alvarez-Dominguez, C. **Pre-clinical development of Listeria-based nanovaccines as immunotherapies for solid tumours: insights from melanoma.** Oncoimmunology 2019. 8(2): e1541534. FI: 5,333(Q1).

○ Iturrioz-Rodríguez N, Correa-Duarte MA, Fanarraga ML. **Controlled drug delivery systems for cancer based on mesoporous silica nanoparticles.** Int J Nanomedicine 2019. 14: 3389 - 3401. FI: 4,471(Q1).

En 2019 han sido reevaluado por el Consejo Científico Externo el grupo de Nanomedicina liderado por la Dra. López-Fanarraga, que ha sido calificado como Grupo Consolidado. También ha sido evaluado el nuevo Grupo Oncología Médica y Nanovacunas que procede de la fusión de los dos anteriores Grupos de liderados por el mismo Dr. Rivera y la Dr. Álvarez y que pasa a ser ahora Consolidado (antes asociado).

Anatomía Patológica y Patología Molecular

Grupo Consolidado



◦ Responsable

José Javier Gómez Román

Servicio de Anatomía Patológica
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria

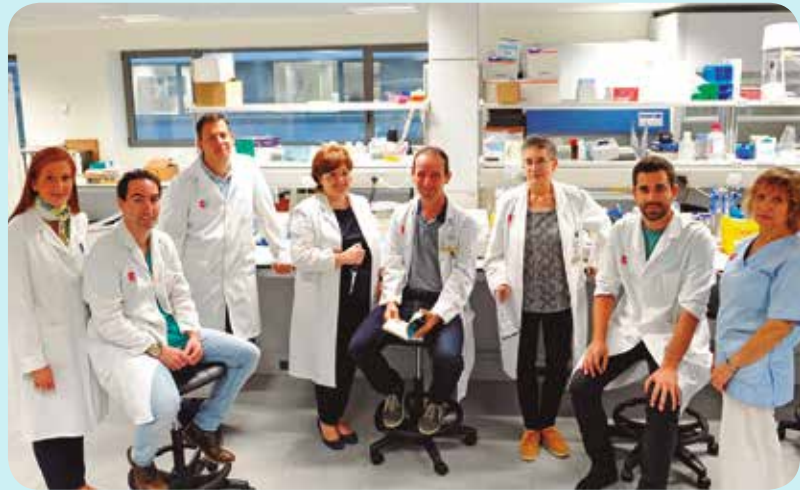
josejavier.gomez@scsalud.es

◦ Investigadores

José Fernando Val Bernal

◦ Colaboradores

Ainara Azueta Etxebarria
Pablo Miguel Bueno Ortiz
Clara Isabel Caballero Escudero
María Pilar Díaz García
Clara Isabel Esparza Del Valle
Francisco Javier Freire Salinas
María Pilar García-Berbel Molina
Servando Lazuen Fernández
Sara Marcos González
Javier Martín López
Marta Mayorga Fernández
Víctor Jacinto Ovejero Gómez
Enriqueta Pumarejo Gómez
Steliana Florina Racean
María Isabel Rodríguez Bañuelos



◦ Enfermeras

Montserrat Fernández Álvarez
M^a Montserrat Nicolás Martínez

◦ Técnicos

M^a Del Carmen Azpiazu Gómez
M^a Dolores Herrera Cisneros

◦ 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).

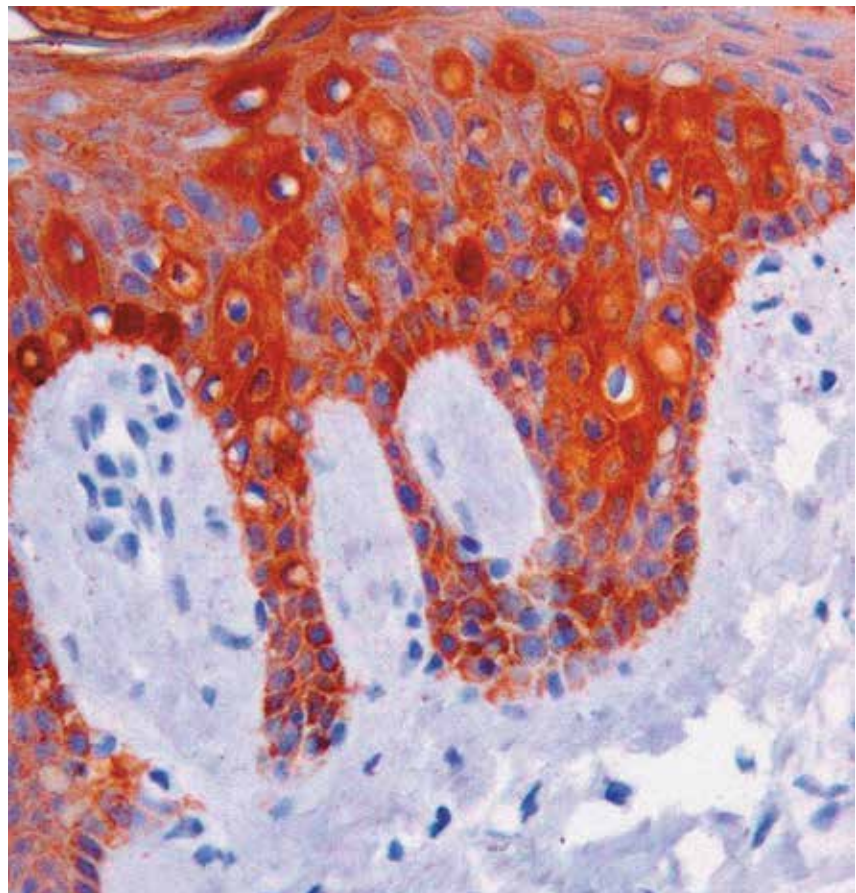
2. Incorporación de la tecnología de Secuenciación masiva (Next Generation Sequencing): La labor de diagnóstico de la patología neoplásica pasa de realizar determinaciones sobre molécula única a paneles de genes con repercusión sobre la terapéutica a aplicar. Hemos incorporado al armamentario del grupo 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. Hemos incorporado asimismo la plataforma GeneReader de Qiagen como tercer elemento de Secuenciación masiva. Cumplimos por tanto con la posibilidad de ofrecer a la comunidad investigadora todas las posibilidades en NGS. Incorporamos la tecnología al campo de las neoplasias hematolinfoides en colaboración con el grupo de Hematología de la Dra Ana Batlle.

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

Total Factor impacto 31,679

Artículos originales

1. Sanz J, Gomez-Roman J, Lopez-Brea M, Benito A, Conde E, Hernandez S, Martinez R, Angulo B, De Castro J, Collazo-Lorduy A, Jimenez B, Muriel A, Mate JL, Moran T, Aranda I, Massuti B, Rojo F, Domine M, Sansano I, Garcia F, Felip E, Mancheño N, Juan O, Gonzalez-Larriba JL, Atienza-Cuevas L, Arriola-Arellano E, Abdulkader I, Garcia-Gonzalez J, Camacho C, ..., Lopez-Rios F. **Assessment of a New ROS1 Immunohistochemistry Clone (SP384) for the Identification of ROS1 Rearrangements in Non-Small Cell Lung Carcinoma Patients: the ROSING Study.** *J THORAC ONCOL.* 2019;14:2120-2132.F.I.:12,460. [doi:10.1016/j.jtho.2019.07.005]
2. Teran-Navarro, H, Calderon-Gonzalez, R, Garcia, I, Freire, J, Frande-Cabanes, E, Garcia-Castano, A, Gomez-Roman, J, Tobes, R, Rivera, F, Yañez-Diaz S, Alvarez-Dominguez, C, Salcines-Cuevas, D, Marradi, M, Salmon, E, Portillo-Gonzalez, M, Martinez-Callejo, V. **Pre-clinical development of Listeria-based nanovaccines as immunotherapies for solid tumours: insights from melanoma.** *Oncoimmunology.* 2019;8:F.I.:5,333. [doi:10.1080/2162402X.2018.1541534]
3. Berciano MT, Val-Bernal JF, Rodriguez-Rey JC, Tapia O, Lafarga M, Castillo-Iglesias MS, Narcis JO. **Reorganization of the nuclear compartments involved in transcription and RNA processing**

in myonuclei of type I spinal muscular atrophy. *Histochem Cell Biol.* 2019;152:227-237.F.I.:2,640. [doi:10.1007/s00418-019-01792-6]

4. Santurtun, Ana, Freire, Javier, Gomez-Roman, Javier, Colorado, Mercedes, Zarrabeitia, Maria T., Sanz-Pina, Elena. **The genetic profile of bone marrow transplant patients in different samples of forensic interest.** *Forensic Sci Med Pathol.* 2019;15:178-183.F.I.:1,815. [doi:10.1007/s12024-018-0057-9]

5. Val-Bernal JF, Hermana S, Alonso-Bartolomé MP. **Myofibroblastic sarcoma of the breast. Report of a case induced by radiotherapy.** *Pathol Res Pract.* 2019;215:152664-152664.F.I.:1,794. [doi:10.1016/j.prp.2019.152664]

6. San Segundo D, Azueta A, Gómez-Román J, Fernández-Fresnedo G, López-Hoyos M, Ruiz JC, Rodrigo E, Martín-Penagos L, Benito-Hernández A, Sango C. **A proliferation-inducing ligand increase precedes IgA nephropathy recurrence in kidney transplant recipients.** *Clin Transplant.* 2019;33:F.I.:1,667. [doi:10.1111/ctr.13502]

7. Irure J, Rodrigo E, Ruiz JC, Gómez J, López-Hoyos M, Segundo DS, Riesco L, Guiral S. **Anti-perlecan antibodies and acute humoral rejection in hypersensitized patients without forbidden HLA specificities after kidney transplantation.** *Transpl Immunol.* 2019;52:53-56.F.I.:1,531. [doi:10.1016/j.trim.2018.11.002]

8. Val-Bernal, JF, Mayorga, M, Martin, M, Sanchez-Santolin, S. **Monophasic sarcomatoid eccrine porocarcinoma. Report of a case and literature review.** *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2019;60:297-305.F.I.:1,500.

9. Val-Bernal, JF, Mayorga, MM, Lopez-Rasines, G, Martin-Soler, P, Obes, S, Alonso-Fernandez, EM. **Synchronous Warthin tumor and papillary oncocytic cystadenoma in the ipsilateral parotid gland: an unreported association.** *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2019;60:993-1002.F.I.:1,500.

10. Benito A, Gómez Román J, López-Mejías R, Fernández-Fresnedo

G, Ruíz San Millán JC, Rodrigo Calabia E, Martín-Penagos L, Oviedo MV, López Del Moral Cuesta C, Martín López J. **Is it possible to predict the evolution of IgAN? Validation of the IgA nephropathy progression calculator and its relationship with MEST-C score in our population.** *Nefrologia.* 2019;39:523-530.F.I.:1,439. [doi:10.1016/j.nefro.2018.10.015]

Proyectos

1. José Javier Gómez Román. **Ayuda por producción al grupo de anatomía patológica y patología molecular.** APG/01.
2. José Javier Gómez Román. **Donación para el desarrollo de proyectos de investigación del Dr. José Javier Gómez Román del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.** CI15/22. ROCHE DIAGNOSTICS, S. L. ROCHE, ROCHE FARMA, S.A.U..
3. José Javier Gómez Román. **Contrato de servicios de investigación para el proyecto Desarrollo y validación de un Kit de detección de genotipos de HPV sin extracción en un sistema lab-on-a-chip.** CSI16/11. GENOMICA S.A.U..
4. José Javier Gómez Román. **Contrato de servicios de investigación para el proyecto Determinación de muestras del biomarcador del gen NKRAS.** CSI16/06. AMGEN, S.A..
5. José Javier Gómez Román. **Contrato de servicios de investigación para el proyecto Elaboración del test para determinar la expresión de PD-L1.** CSI17/01. BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.U..
6. José Javier Gómez Román. **Contrato de servicios de investigación para el proyecto Molecular DX para el diagnóstico de precisión e BRAF.** CSI17/11. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..
7. José Javier Gómez Román. **Contrato de servicios de investigación para la determinación de biomarcadores RAS y BRAF en muestras de**

sangre o tejido de pacientes con **cáncer colorrectal metastásico**. CSI17/22. MERCK, S.L..

8. José Javier Gómez Román. **Convenio de colaboración para el desarrollo del proyecto de investigación Determinación genómica en muestras de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico**. CI17/26. PFIZER, S.L.U..

9. José Javier Gómez Román. **Contrato para el desarrollo del Proyecto USE OF NEXT GENERATION SEQUENCING (NGS) AND CONTROL LIQUID BIOPSY FOR DETECTION OF ALK AND ROS1 RESISTANCE MUTATIONS IN**

A SPANISH POPULATION. CI18/68. PFIZER, S.L.U., PFIZER, S.L.U..

10. José Javier Gómez Román. **Contrato de apoyo a la investigación: "Analytical Validation of the Next-Generation Sequencing Assays in lung cancer samples"**. CSI19/49. ROCHE FARMA, S.A.U..

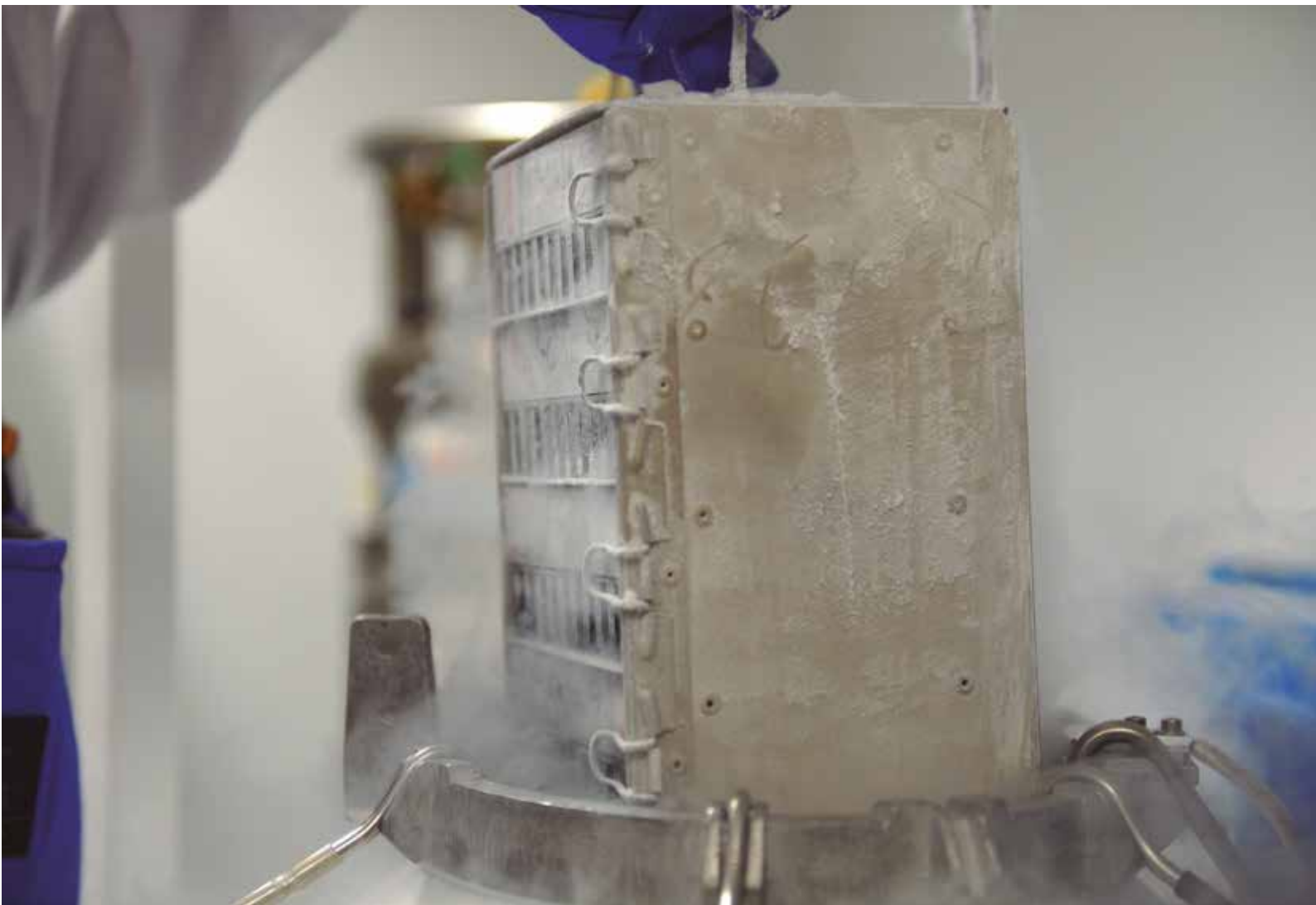
11. José Javier Gómez Román. **Adhesión al programa de biomarcadores dentro de la mejora de la gestión de la patología del cáncer**. CI19/14.

12. María Pilar García-Berbel Molina. **Implicación de las moléculas**

de adhesión en la neumonía intersticial usual. NVAL19/08.

Libros y capítulos de libros

1. Calderón González, Ricardo, Salcines Cuevas, David, Terán Navarro, Héctor, Frande Cabanes, Elisabet, Freire Salinas, Francisco Javier, Gómez Román, José Javier, Yáñez Díaz, Sonsoles, Álvarez Domínguez, Carmen. **In Listeriosis outbreaks: symptoms, risk factors and treatment. Series Bacteriology Research Developments**. 2019.1-13.



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 12,608

Artículos originales

1. Lorda-Diez CI, Garcia-Porrero, Juan A., Montero, Juan A., Hurle, Juan M., Sanchez-Fernandez, Cristina. **UHRF genes regulate programmed interdigital tissue regression and chondrogenesis in the embryonic limb. *Cell Death Dis.* 2019;10:347-347.F.I.:5,959.** [doi:10.1038/s41419-019-1575-4]
2. Hurle, Juan M., Gibaja, Alejandro, Aburto, Maria R., Pulido, Sara, Collado, Manuel, Varela-Nieto,

Isabel, Magariños M. **TGFβ2-induced senescence during early inner ear development. *Sci Rep.* 2019;9:5912-5912.F.I.:4,011.** [doi:10.1038/s41598-019-42040-0]

3. Lorda-Diez CI, Garcia-Porrero JA, Hurle JM, Montero JA, Solis-Mancilla ME, Sanchez-Fernandez C. **Cell senescence, apoptosis and DNA damage cooperate in the remodeling processes accounting for heart morphogenesis. *J Anat.* 2019;234:815-829.F.I.:2,638.** [doi:10.1111/joa.12972]

Proyectos

1. Juan M. Hurlé González. **Ayuda por producción al grupo de Apoptosis.** APG/08.
2. Juan M. Hurlé González. **La impronta epigenética como determinante del destino de los progenitores esqueléticos durante la formación de los dedos: muerte celular versus condrogenesis.** BFU2017-84046-P.

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
María Luisa Cagigal Cobo
Patricia Corriols Noval
Ernesto De Diego García
Verónica Fernández González
Inmaculada Fernández Jiménez
Ana Freije León
María Fe García Reija
Patricia López Santos
Carmelo Morales Angulo
Sara Naranjo Gozalo
Sergio Obeso Aguera
Juan Ramón Sanz Giménez-Rico
Ana Tardaguila Calvo
M^a Soledad Trugeda Carrera,
Sandra Patricia Vergara Pastrana

◦ Predoctorales

Lizbeth Araceli Contreras Lara
Jesús Galán Vidal



Lucía San Juan Naharro
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 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. Actualmente estudiamos mecanismos

de regulación comunes en melanocitos. 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:

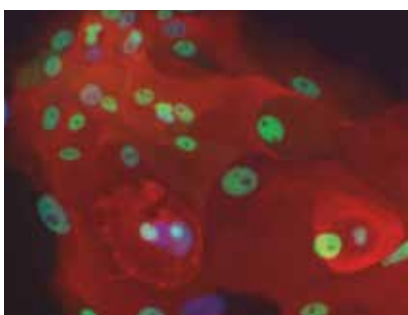
- Mecanismos de homeostasis de la epidermis y otros epitelios epidermoides frente al daño genético.
- Mecanismos de control de la mitosis y la diferenciación epidermoide y melanocítica.
- Alteraciones del control mitosis y diferenciación en el cáncer escamoso.
- Aplicaciones in vitro para medicina personalizada en: Células madre. Cáncer. Enfermedades raras, hereditarias o síndromes del desarrollo. Mediante el cultivo de células primarias de piel y mucosa (queratinocitos, melanocitos, fibroblastos).

Publicaciones

Factor impacto 12,415

Artículos originales

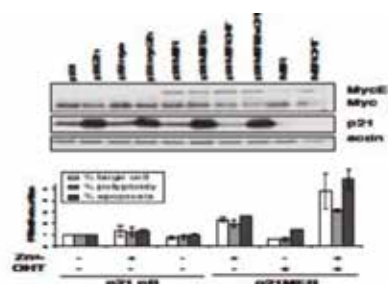
1. Mollinedo, Pilar, Gonzalez-Lamuno, Domingo, Gandarillas, Alberto, Fernandez-Luna, Jose L., Kapitanovsky, Oxana, Zaslavsky, Adi, Real, Pedro, Gozes, Ilana. **Cellular and animal models of skin alterations in the autism-related ADNP syndrome.** *Sci Rep.* 2019;9:736-736.F.I.:4,011. [doi:10.1038/s41598-018-36859-2]
2. Gandarillas A, Sanz-Gómez N, Freije A. **Polyploidy and the mitosis path to epidermal cell fate.** *Cell Cycle.* 2019;18:359-362.F.I.:3,259. [doi:10.1080/15384101.2019.1568766]



3. Trugeda, MS, Bundred, J, Kamarajah, SK, Siaw-Acheampong, K, Nepogodiev, D, Jefferies, B, Singh, P, Evans, R, Griffiths, E, Alderson, D, Gossage, J, McKay, S, Mohamed, I, van Hillegersberg, R, Vohra, R, Wanigsooriya, K, Whitehouse, T, Bagajevas, A, Bekele, A, Blanco-Colino, R, Da Roit, A, El Kafsi-Mawley, J, Gjata, A, Gockel, I, Castro, RG, Harustiak, T, Hsu, PK, Isik, A, Kechagias, A, ..., West Midlands Res Collaborative. **International Variation in Surgical Practices in Units Performing Oesophagectomy for Oesophageal Cancer: A Unit Survey from the Oesophago-Gastric Anastomosis Audit (OGAA).** *World J.Surg.*2019;43:2874-2884.F.I.:2,768. [doi:10.1007/s00268-019-05080-1]
4. González-Aguado R, Angulo CM, Guerra-Jiménez G, Domènech-Vadillo E, de Sande MGÁ, Galera-Ruiz H, Martín-Mateos AJ, Figuerola-Massana E, Ramos-Macías Á, Domínguez-Durán E. **Healing criteria: How should an episode of benign paroxysmal positional vertigo of posterior semicircular canal's resolution be defined? Prospective observational study.** *Clin. Otolaryngol.*2019;44:219-226.F.I.:2,377. [doi:10.1111/coa.13173]

Proyectos

1. Alberto Gandarillas Solinis. **Ayuda por producción al grupo de ciclo celular, determinación de células madre y cáncer.** APG/24. FUNDACION INSTITUTO DE INVESTIGACION MARQUES DE VALDECILLA IDIVAL.
2. Alberto Gandarillas Solinis. **Convenio de colaboración para la cobertura de una beca para la realización y desarrollo del proyecto de investigación Rutas moleculares que bloquean la división celular de la piel en respuesta al daño del ADN inducido por el sol.** CI15/36. INDUSTRIAL FARMACEUTICA CANTABRIA, S.A..
3. Alberto Gandarillas Solinis. **Dianas terapéuticas causantes de inestabilidad genómica y malignidad comunes al cáncer escamoso, para su aplicación en medicina personalizada.** PI17/01307. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.
4. Ana Freije León. **Nuevas dianas pronosticas en el carcinoma epidermoide de orofaringe y aplicaciones en la personalización del tratamiento.** NVAL17/08.
5. Sara Naranjo Gozalo. **Contrato de subvención para la formación médica y la enseñanza de profesionales de la salud en cirugía torácica.** CI18/57. MEDTRONIC IBERICA, S.A..
6. Alberto Gandarillas Solinis. **Contrato Predoctoral LUCIA SAN JUAN NAHARRO.** PREVAL19/06.
7. Natalia Sanz Gómez. **Movilidad predoctoral NATALIA SANZ GÓMEZ.** MPREVAL19/04.
8. Sara Naranjo Gozalo. **Convenio de colaboración se empleará como ayuda a la formación médica y la enseñanza de Profesionales de la Salud en cirugía torácica por parte de la Institución con el fin de promover el conocimiento científico en aras de una atención médica efectiva y continua.** CI19/49. MEDTRONIC IBERICA, S.A..
9. Alberto Gandarillas Solinis. **Nuevos biomarcadores de carga mutacional (CM) y respuesta a la inmunoterapia en cáncer epidermoide de pulmón.** AECC19/14. FUNDACION CIENTIFICA DE LA ASOCIACION ESPAÑOLA CONTRA EL CANCER, FUNDACION CIENTIFICA DE LA ASOCIACION ESPAÑOLA CONTRA EL CANCER.



Hematopatología Traslacional

Grupo Emergente



◦ Responsable

Santiago Montes Moreno

Servicio de Anatomía Patológica
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

santiago.montes@scsalud.es

◦ Colaboradores

Julia García Reyero
María Del Carmen González Vela
Irene Hernández Alcochel

◦ Técnicos

Ainara Pereña González



◦ Líneas de investigación

La actividad del grupo de Hematopatología Traslacional se centra en:

1. Desarrollo de proyectos de investigación traslacional en el seno de ensayos clínicos con nuevos fármacos para pacientes con linfoma.

2. Puesta a punto y validación clínica de nuevas tecnologías para el diagnóstico molecular de pacientes con neoplasias hematolinfoides.

Biopsia líquida para el genotipado de casos de Linfoma B Difuso de

Célula Grande incluidos en ensayos clínicos prospectivos.

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 ensayos clínicos para pacientes con Linfoma B difuso de célula grande del grupo nacional cooperativo GELTAMO (Grupo Español de Linfomas y Trasplante de Médula ósea): 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 PI19/00041, GILEAD19/00041).

Actualmente una línea de avance de nuestro grupo es la optimización de un protocolo de genotipado a partir de ADN tumoral circulante libre en plasma (biopsia líquida) de pacientes con Linfoma B Difuso de Célula Grande. Recientemente hemos demostrado la factibilidad y utilidad de esta tecnología en pacientes incluidos en un ensayo clínico multicéntrico promovido por el grupo GELTAMO (Cell Free Tumor DNA for DLBCL Genotyping in a Phase II Randomized Trial Comparing Standard RCHOP Versus BRCAP As First Line Treatment in Patients with Poor IPI DLBCL (abstract), Blood, 2018). Figura 1A.

Identificación de alteraciones genéticas implicadas en la patogenia del linfoma B.

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 NOS de subtipo ABC, linfoma plasmablastico) para los que la inmunoterapia estándar resulta ineficaz.

La determinación del estado mutacional de los casos de linfoma mediante NGS utilizando muestras clínicas puede ser de utilidad para la identificación de nuevos marcadores pronósticos y potenciales dianas terapéuticas.

En nuestro grupo trabajamos en la caracterización molecular de diversos tipos de linfoma B no Hodgkin, incluyendo Linfoma B difuso de célula grande, Linfoma Plasmablastico, Linfoma Cerebral Primario y Linfoma B linfoplasmacítico. Para este fin desarrollamos y validamos para uso clínico protocolos de diagnóstico molecular en patología hematolinfóide, que incluyen genotipado mediante NGS de ADN tumoral circulante, genotipado mediante NGS de ADN tumoral extraído de muestras clínicas (FFIP), determinación del estado mutacional del gen CXCR4 mediante secuenciación directa, determinación del estado mutacional del gen MYD88 mediante AS-PCR, determinación del estado mutacional de IGVH en muestras clínicas de pacientes con leucemia linfocítica crónica B.

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 (Clonal Evolution in primary diffuse large B cell lymphoma of the Central Nervous System. AIMM, 2018) (Figura 1B).

Estos mismos métodos de secuenciación dirigida mediante NGS de muestras clínicas, en combinación con el estudio multiparamétrico incluyendo estudio morfológico y de IHQ, FISH/citogenética y CMF de las muestras de biopsia de médula ósea han permitido caracterizar los patrones de infiltración medular y el perfil mutacional de los casos de Linfoma B linfoplasmacítico/enfermedad de Waldeström (Diagnostic value of Bone marrow core biopsy patterns in Lymphoplasmacytic Lymphoma/Waldeström Macroglobulinemia and description of its mutational profiles by targeted NGS. Journal of Clinical Pathology 2020. (Figura 1C, 1D).

Publicaciones

Factor impacto 53,197

Artículos originales

1. Onaindia, Arantza, Gonzalez de Villambrosia, Sonia, Prieto-Torres, Lucia, Rodriguez-Pinilla, Socorro M., Montes-Moreno, Santiago, Gonzalez-Vela, Carmen, Piris, Miguel A.. **DUSP22 -rearranged anaplastic lymphomas are characterized by specific morphological features and a lack of cytotoxic and JAK/STAT surrogate markers. Haematologica. 2019;104:158-162.F.I.:7,570.** [doi:10.3324/haematol.2018.205880]
2. Redondo, Alba M., Valcarce, David, Gonzalez-Rodriguez, Ana P., Suarez-Lledo, Maria, Bello, Jose L., Canales, Miguel, Gayoso, Jorge, Colorado, Mercedes, Jarque, Isidro, del Campo, Raquel, Arranz, Reyes, Terol, Maria J., Rifon, Jose J., Rodriguez, Maria J., Ramirez, Maria J., Castro, Nerea, Sanchez, Andres, Lopez-Jimenez, Javier, Montes-Moreno, Santiago, Briones, Javier, Lopez, Aurelio, Palomera, Luis, Lopez-Guillermo, Armando, Caballero, Dolores, Martin, Alejandro, Grupo Español de Linfomas y Trasplante Autólogo de Médula Ósea (GELTAMO). **Bendamustine as part of conditioning of autologous stem cell transplantation in patients with aggressive lymphoma: a phase 2 study from the GELTAMO group. Br J Haematol. 2019;184:797-807.F.I.:5,206.** [doi:10.1111/bjh.15713]
3. Durán-Vián C, Arias-Loste MT, Hernández JL, Fernández V, González M, Iruzubieta P, Rasines L, González-Vela C, Vaqué JP, Blanco R, Crespo J, González-López MA. **High prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among hidradenitis suppurativa patients independent of classic metabolic risk factors. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33:2131-2136.F.I.:5,113.** [doi:10.1111/jdv.15764]
4. Prieto-Peña D, Martínez Rodríguez, María Isabel, LORICERA GARCÍA, JAVIER, Banzo Marraco, Jose Ignacio, Calderón-Goercke M, CALVO DEL RÍO, VANESA, GONZÁLEZ VELA, MARÍA DEL CARMEN, Corrales Martínez, ALFONSO FERNANDO, Castañeda S, Blanco Alonso, Ricardo, Hernández Hernández, José Luis, GONZÁLEZ-GAY Mantecón, Miguel Ángel. **Predictors of positive 18 F-FDG PET/CT-scan for large vessel vasculitis in patients with persistent polymyalgia rheumatica. Semin Arthritis Rheum. 2019;48:720-727.F.I.:5,072.** [doi:10.1016/j.semarthrit.2018.05.007]
5. Calderón-Goercke M, Loricera J, Aldasoro V, Castañeda S, Villa I, Humbría A, Moriano C, Romero-Yuste S, Narváez J, Gómez-Arango C, Pérez-Pampín E, Melero R, Becerra-Fernández E, Revenga M, Álvarez-Rivas N, Galisteo C, Sivera F, Olivé-Marqués A, Álvarez Del Buergo M, Mareña-Rojas L, Fernández-López C, Navarro F, Raya E, Galindez-Agirreagoikoa E, Arca B, Solans-Laqué R, Conesa A, Hidalgo C, Vázquez C, ..., Blanco R. **Tocilizumab in giant cell arteritis. Observational, open-label multicenter study of 134 patients in clinical practice. Semin Arthritis Rheum. 2019;49:126-135.F.I.:5,072.** [doi:10.1016/j.semarthrit.2019.01.003]
6. Vegas-Revenga, Nuria, Calvo-Rio, Vanesa, Mesquida, Marina, Adan, Alfredo, Hernández MV, Beltran, Emma, Pascual EV, Diaz-Valle, David, Cordovés GD, Hernandez-Garfella, Marisa, Martinez-Costa, Lucia, Calvo, Inmaculada, Atanes, Antonio, Linares, Luis F., Modesto, Consuelo, Gonzalez-Vela, Carmen, Pablo-Demetrio R, Aurrecoechea, Elena, Cordero, Miguel, Dominguez-Casas, Lucia C., Atienza-Mateo, Belen, Martin-Varillas JL, Loricera, Javier, Palmou-Fontana, Natalia, Hernandez, Jose L., Gonzalez-Gay, Miguel A., Blanco, Ricardo. **Anti-IL6-Receptor Tocilizumab in Refractory and Noninfectious Uveitic Cystoid Macular Edema: Multicenter Study of 25 Patients.**

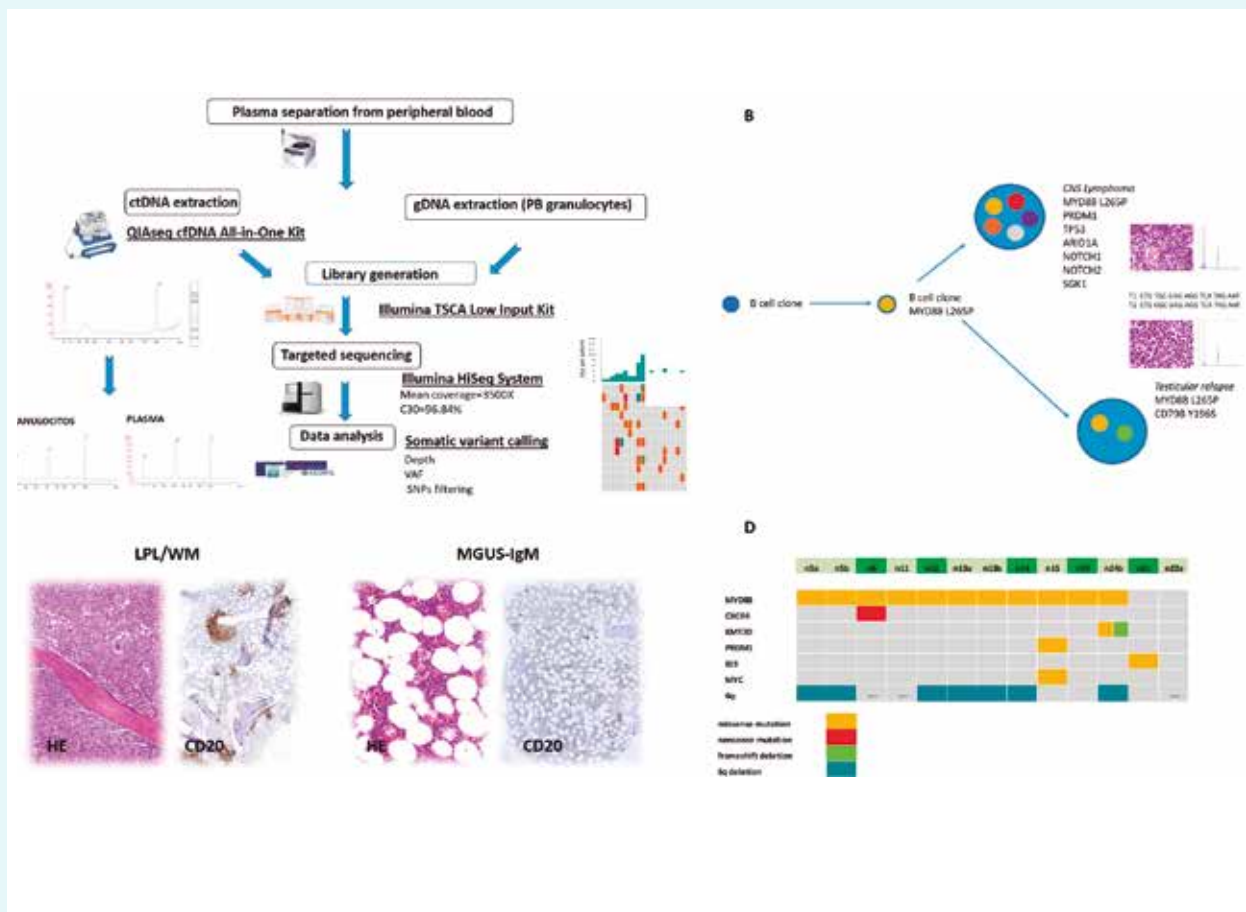


Figura 1.

A. Diagrama del proceso de genotipado mediante NGS a partir de Biopsia Líquida en casos de LBDCG.

B. 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).

C. Los patrones de infiltración medular en casos de linfoma B

linfoplasmático/ EW y GMSI de tipo IgM son distintivos.

D. El estudio mediante NGS de las muestras clínicas permite identificar mutaciones somáticas adicionales a la mutación canónica en MYD88L265P.

AM J OPHTHALMOL. 2019;200:85-94.F.I.:4,483. [doi:10.1016/j.ajo.2018.12.019]

7. Urquieta Lam M, Moreno Aguirre A, Gonzalez Pereña A, Gonzalez de Villambrosia S, Nuñez Céspedes J, García Reyero J, Montes Moreno S. **MYD88L265P mutated IgA Lymphoplasmacytic Lymphoma. Histopathology.** 2019;75:608-612.F.I.:3,294. [doi:10.1111/his.13921]

8. Durán Vian C, Vilanova-Urdániz I, Pérez Paredes G, González-Vela MC, González-López MA. **Unilateral distribution of cutaneous metastasis in a case of colon carcinoma. Indian J Dermatol Venereol Leprol.** 2019;85:93-96.F.I.:3,030. [doi:10.4103/ijdvl.IJDVL_665_17]

9. González-Rincón J, Méndez M, Gómez S, García JF, Martín P, Bellas C, Pedrosa L, Rodríguez-Pinilla SM, Camacho FI, Quero C, Pérez-Callejo D, Rueda A, Llanos M, Gómez-Codina J, Piris MA, Montes-Moreno S, Bárcena C, Rodríguez-Abreu D, Menárguez J, de la Cruz-Merino L, Monsalvo S, Parejo C, Royuela A, Kwee I, Cascione L, Arribas A, Bertoni F, Mollejo M, Provencio M, Sánchez-Beato M. **Unraveling transformation of follicular lymphoma to diffuse large B-cell lymphoma. PLoS One.** 2019

Feb 25;14(2):e0212813 14:F.I.:2,776. [doi:10.1371/journal.pone.0212813]

10. Julia González-Rincón 1 2, Sagrario Gómez 1, Nerea Martínez 2 3, Kevin Troulé 4, Javier Perales-Patón 4, Sophia Derdak 5 6, Sergi Beltrán 5 6, Belén Fernández-Cuevas 7, Nuria Pérez-Sanz 7, Sara Nova-Gurumeta 7, Ivo Gut 5 6, Fátima Al-Shahrour 4, Miguel A Piris 2 8, José A García-Marco 9, Margarita Sánchez-Beato 10. **Clonal dynamics monitoring during clinical evolution in chronic lymphocytic leukaemia. Sci Rep.** 2019 Jan 30;9(1):975. 2019_.F.I.:4,011. [doi:10.1038/s41598-018-37389-7]

Revisiones

1. Onaindia A, Prieto-Torres L, Rodríguez-Pinilla SM, Ara M, Requena L, Piris MÁ. **CD30-positive primary cutaneous lymphoproliferative disorders: molecular alterations and targeted therapies. Haematologica.** 2019;104:226-235.F.I.:7,570. [doi:10.3324/haematol.2018.197152]

2. Prieto-Torres L, Rodríguez-Pinilla SM, Onaindia A, Ara M, Requena L, Piris MÁ. **CD30-positive primary cutaneous lymphoproliferative**

disorders: molecular alterations and targeted therapies. Haematologica. 2019;104:226-235.F.I.:7,570. [doi:10.3324/haematol.2018.197152]

Proyectos

1. Santiago Montes Moreno. **Biopsia líquida para el diagnóstico molecular de pacientes con Linfoma B agresivo incluidos en ensayo clínico.** P119/00041. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

2. Santiago Montes Moreno. **proyecto "Liquid biopsy for the molecular diagnosis of DLBCL patients treated in clinical trials".** GILEAD19/22. GILEAD SCIENCES, S.L.U..

Capítulo de libro

1. Campo E, Montes-Moreno S. **Haematolymphoid tumours of the digestive system. Plasmablastic Lymphoma. WHO Classification of Tumours Series, 5th ed; vol. 1 (2019).** International Agency for the Research on Cancer, Lyon (France).

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
Néstor Anibal Martínez Amador
Pedro José Prada Gómez
M^a De Los Remedios Quirce Pisano
María Ángeles Revilla García
María Aida Sánchez Salmón



◦ Líneas de investigación

1. Imagen molecular del metabolismo de la glucosa en Oncología.

- Establecer criterios de respuesta metabólica en el tratamiento de diferentes tumores.
- Evaluar el papel de la 18F-FDG PET/TC en las nuevas terapias biológicas aplicadas a los tumores sólidos.
- Estudiar mediante 18F-FDG PET/TC la caracterización tisular de lesiones pulmonares.

- 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.

- Determinar el protocolo de adquisición de la imagen molecular PET en el estudio de la placa de ateroma.
- Estudiar el proceso de inflamación de la placa de ateroma mediante 18F-FDG PET/TC.
- Estudiar el proceso de calcificación de la placa de ateroma mediante 18FNa PET/TC.

- Monitorizar la respuesta a terapias anti-inflamatorias.

- 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.

- Identificación de pacientes con enfermedad de Alzheimer.
- Determinar los patrones de retención cerebral de 11C-PIB en el estudio de la beta-amiloide.
- Aplicar la imagen molecular

11C-PIB PET en la valoración del deterioro cognitivo leve.

- Identificar los pacientes con depósito cerebral de beta-amiloide.
- Valorar el papel de la imagen molecular con 11C-PIB en el diagnóstico diferencial de las demencias.
- Aplicar métodos de cuantificación en la retención cerebral de beta-amiloide mediante la imagen molecular 11C-PIB PET.
- 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.

- Establecer un protocolo de adquisición de la imagen molecular con 18F-FDG en pacientes con sospecha clínica de vasculitis de grandes vasos.
- Identificar los patrones de captación de 18F-FDG en diferentes territorios vasculares.
- Cuantificar la actividad de la pared arterial en relación con la actividad hepática y vascular global.
- Estudio mediante 18F-FDG PET/TC de la respuesta terapéutica de la vasculitis a nuevas terapias biológicas.
- 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.

- Impacto clínico de la utilización de la 11C-Colina PET/TC en la recidiva bioquímica del cáncer de próstata.
- 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.
- 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.

- Valorar el papel de la metionina-C11 en el estudio del hiperparatiroidismo primario.
- Valorar el papel de la metionina-C11 en la sospecha de recidiva de tumores cerebrales.
- Estudiar el valor de la 18FNa PET/TC en la extensión de la enfermedad metastásica ósea.
- Síntesis y aplicación clínica de la FLT-F18.
- Estudiar el papel de la imagen molecular 68Ga-péptidos PET/TC en los tumores neuroendocrinos.
- Síntesis y desarrollo de nuevas moléculas radiotrazadoras de la proteína tau.

Publicaciones

Factor impacto 31,958

Artículos originales

1. Teran-Navarro, H, Calderon-Gonzalez, R, Garcia, I, Freire, J, Frande-Cabanés, E, Garcia-Castano, A, Gomez-Roman, J, Tobes, R, Rivera, F, Yañez-Diaz S, Alvarez-Dominguez, C, Salcines-Cuevas, D, Marradi, M, Salmon, E, Portillo-Gonzalez, M, Martinez-Callejo, V. **Pre-clinical development of Listeria-based nanovaccines as immunotherapies for solid tumours: insights from melanoma.** *Oncoimmunology.* 2019;8.F1.:5,333. [doi:10.1080/2162402X.2018.1541534]

2. Prieto-Peña D, Martínez Rodríguez, María Isabel, LORICERA GARCÍA, JAVIER, Banzo Marraco, Jose Ignacio, CALVO DEL RÍO, VANESA, GONZÁLEZ VELA, MARÍA DEL CARMEN, Corrales Martínez, ALFONSO FERNANDO, Blanco Alonso, Ricardo, Hernández Hernández, José Luís, GONZÁLEZ-GAY Mantecón, Miguel Ángel, Calderón-Goercke M, Castañeda S. **Predictors of positive 18 F-FDG PET/CT-scan for large vessel vasculitis in patients with persistent polymyalgia rheumatica.** *Semin Arthritis Rheum.* 2019;48:720-727.F1.:5,072. [doi:10.1016/j.semarthrit.2018.05.007]

3. Pozueta A, Lage C, Kazimierczak M, Riancho J, Vázquez-Higuera JL, de Arcocha-Torres M, Banzo I, Berciano J, Rodríguez-Rodríguez E, Sánchez-Juan P, Martínez MG, Bravo M, López-García S, González-Suarez A, Bonilla JJ. **A Brief Drawing Task for the Differential Diagnosis of Semantic Dementia.** *J Alzheimers Dis.* 2019;72:151-160.F1.:3,517. [doi:10.3233/JAD-190660]

4. Jiménez-Bonilla J, Orizaola Balaguer P, Infante Ceberio J, Banzo Marraco I, Rodríguez Rodríguez E, Sánchez-Juan P, López-García S, López Delgado A. **A Rare PSEN1 (Leu85Pro) Mutation Causing Alzheimer's Disease in a 29-Year-Old Woman Presenting as Corticobasal Syndrome.** *J Alzheimers Dis.* 2019;70:655-658.F1.:3,517. [doi:10.3233/JAD-190107]

5. Pozueta A, Lage C, Kazimierczak M, Riancho J, Vázquez-Higuera JL, de Arcocha-Torres M, Banzo I, Jiménez-Bonilla J, Berciano J, Rodríguez-Rodríguez E, Sánchez-Juan P, García-Martínez M, Bravo M, López-García S, González-Suarez A. **Cognitive and Behavioral Profiles of Left and Right Semantic Dementia: Differential Diagnosis with Behavioral Variant Frontotemporal Dementia and Alzheimer's Disease.** *J Alzheimers Dis.* 2019;72:1129-1144.F1.:3,517. [doi:10.3233/JAD-190877]

6. Drake-Pérez M, Palacio-Portilla EJ, Revilla M, Vázquez-Higuera JL, Infante J, Sánchez-de la Torre JR, Casado A. **Persistent isolated mydriasis as an early sign of internal carotid artery dissection: Pourfour du petit syndrome.** *Clin Neurol Neurosurg.* 2019;182:70-72.F1.:1,672. [doi:10.1016/j.clineuro.2019.04.030]

7. Jimenez-Bonilla, Julio F., Quirce, Remedios, De Arcocha-Torres, Maria, Martinez-Rodriguez, Isabel, Martinez-Amador, Nestor, Rodriguez, Eloy, Sanchez-Juan, Pascual, Banzo, Ignacio, Sanchez-Salmon, Aida, De la Fuente-Gomez, Francisco. **A 5-year longitudinal evaluation in patients with mild cognitive impairment by 11C-PIB PET/CT: a visual analysis.** *Nucl. Med. Commun.* 2019;40:525-531.F1.:1,465. [doi:10.1097/MNM.0000000000001004]

8. Gomez-de la Fuente, FJ, Martínez-Rodríguez, I, De Arcocha-Torres, M, Quirce, R, Jimenez-Bonilla, J, Martínez-Amador, N, Banzo, I, Sanchez-Salmon, A, Lucas-Velazquez, B, Cuenca-Vera, O. **Effect of positive carbon-11-choline PET/CT results in the therapeutic management of prostate cancer biochemical relapse.** *Nucl. Med. Commun.* 2019;40:79-85.F.I.:1,465. [doi:10.1097/MNM.0000000000000936]

9. Jiménez-Bonilla JF, Banzo I. Reply. *Med Clin (Barc)*. 2019;152:F.I.:1,277. [doi:10.1016/j.medcli.2018.08.016] García I, Rimbau V, Giudice R, Trabattoni P, Llagostera S, Fadda G, Lenti M, Maeso J, Blanco C, Verzini F. **Prospective Multicenter Study of the Low-Profile Relay Stent-Graft in Patients with Thoracic Aortic Disease: The Regeneration Study.** *Ann Vasc Surg*. 2019;58:180-189.F.I.:1,179. [doi:10.1016/j.avsg.2018.10.017]

Revisiones

1. Gonzalez-Gay, Miguel A., Prieto-Pena, Diana, Martínez-Rodríguez, Isabel, Calderon-Goercke, Monica, Banzo, Ignacio, Blanco, Ricardo, Castañeda S. Early large vessel systemic vasculitis in adults. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2019;33:101424-101424.F.I.:3,016. [doi:10.1016/j.berh.2019.06.006]

Proyectos

1. José Ignacio Banzo Marraco. **ayuda por producción al grupo de imagen molecular.** APG/30.

2. Pedro José Prada Gómez. **Radioterapia intraoperatoria como tratamiento de innovación asistencial en el Sistema**

Sanitario Público de Cantabria. Características técnicas y clínicas, metodología, dosimetría y control de calidad. WLA16/04.

3. 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.** PI16/01656. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

4. Pedro José Prada Gómez. **Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación. BDP65. KYOWA KIRIN FARMACEUTICA S.L.U., LABORATORIOS Q PHARMA, S.L., FUNDACION ESPAÑOLA DE ONCOLOGIA RADIOTERAPICA FEOR, AYUNTAMIENTO DE RAMALES DE LA VICTORIA.**

5. José Ignacio Banzo Marraco. **Contrato de Servicios de Investigación para el desarrollo del Estudio en fase II/III multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo sobre dos terapias con potencial para influir sobre la enfermedad en individuos que padecen o presentar riesgo de padecer enfermedad de alzheimer hereditaria dominante (DIAN-TU-001).** CS18/14. IQVIA RDS SPAIN, S.L..

6. Pedro José Prada Gómez. **Evaluation of the Pathfinder 3D device for Brachytherapy.** CS19/10/02. ECKERT&ZIEGLER BEBIG GMBH.

7. José Ignacio Banzo Marraco. **Contrato de Servicios de Investigación "Red de alzheimer heredado de forma autosómica dominante (dian - dominantly inherited alzheimer network) -Barcelona".** CS19/21. FUNDACION PRIVADA CLINIC PER A LA RECERCA BIOMEDICA.

Estudios clínicos

1. 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..

2. 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..

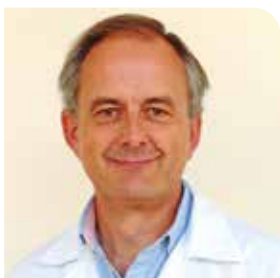
Estudios postautorización y otros

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..



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

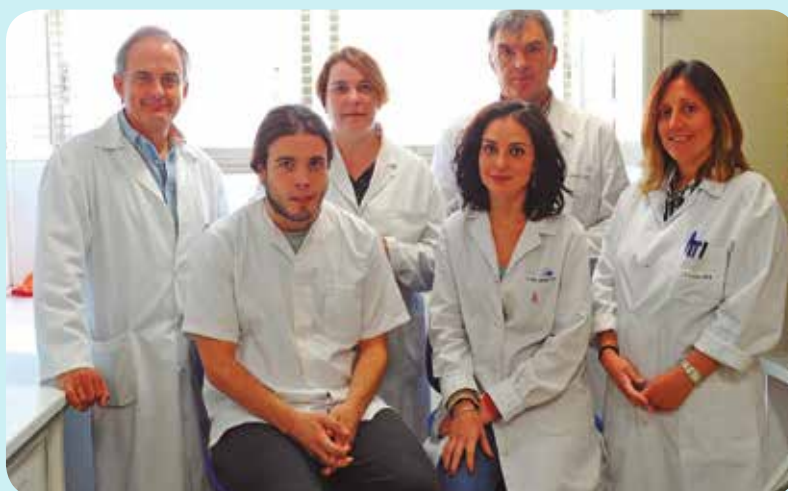
Carolina Alonso González
Alicia Verónica González Cabeza
Carlos Manuel Martínez Campa
Noemí Rueda Revilla

◦ 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 estas 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 22,548

Artículos originales

1. Lopez-Mejias, Raquel, Genre, Fernanda, Remuzgo-Martinez, Sara, Gonzalez-Juanatey, Carlos, Corrales, Alfonso, Miranda-Filloo, Jose A., Blanco, Ricardo, Mijares, Veronica, Gonzalez, Antonio, Llorca, Javier, Gonzalez-Gay, Miguel A., Carmona FD, Vicente, Esther F., Pulito-Cueto, Veronica, Ramirez Huaranga, Marco A., Robustillo-Villarino, Montserrat, Rodriguez-Carrio, Javier, Alperi-Lopez, Mercedes, Alegre-Sancho, Juan J., Lera-Gomez, Leticia, Perez-Pampin, Eva, Ortega-Castro, Rafaela, Lopez-Pedraza, Chary, Garcia Vivar, Mari L., Gomez-Arango, Catalina, Raya, Enrique, Narvaez, Javier, Balsa, Alejandro, Lopez-Longo, Francisco J., ..., Martin, Javier. Identification of a 3'-Untranslated Genetic Variant of RARB Associated With Carotid Intima-Media **Thickness**

in Rheumatoid Arthritis: A Genome-Wide Association Study. Arthritis Rheumatol. 2019;71:351-360.F.I.:9,002. [doi:10.1002/art.40734]

2. Menéndez-Menéndez J, González-González A, Cos S, Alonso-González C, Martínez-Campa C, Hermida-Prado F, Granda-Díaz R, González A, García-Pedrero JM, Del-Río-Ibáñez N. **Deciphering the Molecular Basis of Melatonin Protective Effects on Breast Cells Treated with Doxorubicin: TWIST1 a Transcription Factor Involved in EMT and Metastasis, a Novel Target of Melatonin. Cancers (Basel). 2019;11:F.I.:6,162.** [doi:10.3390/cancers11071011]

3. González-González A, González A, Alonso-González C, Menéndez-Menéndez J, Cos S, Martínez-Campa C, García Nieto E, Sánchez-Fernández C, Gómez-Arozamena J. **Melatonin Modulation of Radiation and Chemotherapeutics-induced Changes on Differentiation of Breast Fibroblasts. Int J Mol Sci. 2019;20:F.I.:4,183.** [doi:10.3390/ijms20163935]

4. Gonzalez-Gonzalez, Alicia, Gonzalez, Alicia, Rueda, Noemi, Alonso-Gonzalez, Carolina, Menendez-Menendez, Javier, Martinez-Campa, Carlos, Cos, Samuel, Gomez-Arozamena, Jose. **Melatonin Enhances the Usefulness of Ionizing Radiation: Involving the Regulation of Different Steps of the Angiogenic Process. Front Physiol. 2019;10:879-879.F.I.:3,201.** [doi:10.3389/fphys.2019.00879]

Proyectos

1. Samuel Cos Corral. **Ayuda por producción al grupo de melatonina y cáncer mamario.** APG/12.
2. Samuel Cos Corral. **Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación.** BDP56. ASOCIACION CULTURAL EL DESVAN SOLIDARIO.
3. Samuel Cos Corral. **Efectos beneficiosos de la Melatonina como adyuvante en el tratamiento del cáncer de mama:**

regulación del microambiente tumoral. SAF2016-77103-P.

4. Noemí Rueda Revilla. **Neurodegenerative mechanisms in down syndrome: DNA damage accumulation and proteostasis disruption.** NVAL19/23.

Tesis de autoría

1. Alicia González González. **Efectos sensibilizadores de la melatonina a la quimioterapia y a la radioterapia en el cáncer de mama: acciones antiangiogénicas y adipogénicas.** Director/es: Samuel Cos Corral, Alicia Verónica González Cabeza. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Libros y capítulos de libros

1. Rueda Revilla, Noemí, Florez Beledo, Jesús, Martínez-Cue Pesini, Carmen. **Translational validity and implications of pharmacotherapies in preclinical models of Down syndrome.** Progress in Brain Research. 2019.508.

Nanomedicina

Grupo nueva creación



◦ Responsable

Mónica López Fanárraga

Departamento de Biología Molecular
Facultad de Medicina
Universidad de Cantabria

monica.lopez@unican.es

◦ Investigadores

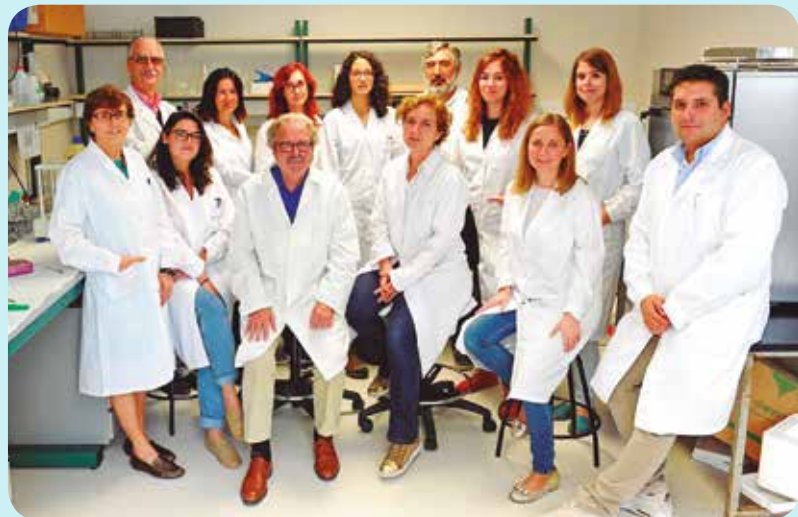
Rafael Valiente Barroso

◦ Colaboradores

Fernando Aguado Menéndez
Íñigo Casafont Parra
Fidel Ángel Fernández Fernández
Jesús Antonio González Gómez
Lorena González Legarreta
Fernando González Martínez
Ana Marquez López
Rosa Martín Rodríguez
Débora Muñoz Guerra
Ana Carmen Perdigón Aller
Carmen Pesquera González
Nuria Terán Villagra
Juan Carlos Villegas Sordo

◦ Predoctorales

Andrea Rucabado Diego
Marina Teresa Candela De Aruca
Nerea Iturrioz Rodríguez
Esperanza Padin González



Ana Rodríguez Ramos
Javier Rodrigo Santamaría Aguirre
Mahsa Sarami Foroshani
Lourdes María Valdivia
Fernández

◦ Postdoctorales

Israel Cano Rico
Lorena García Hevia
Elena María Navarro Palomares
Aránzazu Villasante Bermejo

◦ Líneas de investigación

El grupo de investigación comprende un equipo de investigación multidisciplinar compuesto por científicos especializados en los campos de la medicina, biología molecular/celular, biotecnología, farmacia, física y química, pero contamos además con varios colaboradores externos cercanos, en su mayoría clínicos. La visión investigadora del

grupo es entender la interacción entre nanomateriales y proteínas/células/tejidos, tanto in vitro como in vivo, con el fin de obtener productos con un "alto valor añadido" para su transferencia a la clínica, ofreciendo soluciones de diagnóstico y terapéuticas aplicables a enfermedades donde las terapias tradicionales son ineficientes, han fracasado o no existen. El grupo se estableció formalmente en 2013 tras ser acreditado por el Comité Científico Externo del Instituto ISCIII-IDIVAL. El grupo se compone de dos unidades funcionales, el grupo fisicoquímico, que se autofinancia

(Dirigido por Rafael Valiente) especializado en los campos de la espectroscopía, la síntesis y caracterización de nanomateriales y el grupo biomédico, ubicado en la Facultad de Medicina. Ambos grupos pertenecen al grupo IDIVAL-Nanomedicina.

La línea de investigación más prolífica del grupo, y donde se han logrado importantes contribuciones, es en el campo de la nanomedicina contra el cáncer. En 2012, el grupo demuestra por primera vez las propiedades biomiméticas de los nanotubos de carbono (NTC) con

los filamentos del citoesqueleto (microtúbulos) desencadenando importantes cambios biomecánicos celulares similares al Taxol® (ACS Nano 2012; 6: 6614). La interacción bio-sintética entre estos dos tipos de nano-filamentos desencadena efectos antiproliferativos, antimigratorios, cytotóxicos in vitro en células altamente proliferativas que, aplicados al cáncer, también resultan en efectos anti-tumorales muy significativos in vivo, incluso potenciado los efectos de la quimioterapia tradicional como el Taxol® o el 5-fluoracilo. (Adv Healthc Mater. 2014; 3: 424; Nanomed 2014; 9: 1581-8; Curr Pharm Des. 2015; 21: 1920; Adv Healthc Mater. 2015; 4: 1640; Adv Healthc Mater. 2016; 5: 1080; Nanoscale. 2016; 8: 10963; Biomateriales. 2017; 114: 62; Int J Nanomed 2017; 12: 6317; etc.).

Recientemente, hemos desarrollado un método para bio-compatibilizar los NTC, mejorando la degradación in vivo de los macrófagos asociados a tumores locales (Nanoscale 2018; 10: 11013). Nuestros resultados recientes respaldan el papel de las CNT como nanotransportadores de diseño activo que aumentan significativamente el efecto de la quimioterapia clásica y previenen la resistencia (Oncotarget, 2019 en prensa).

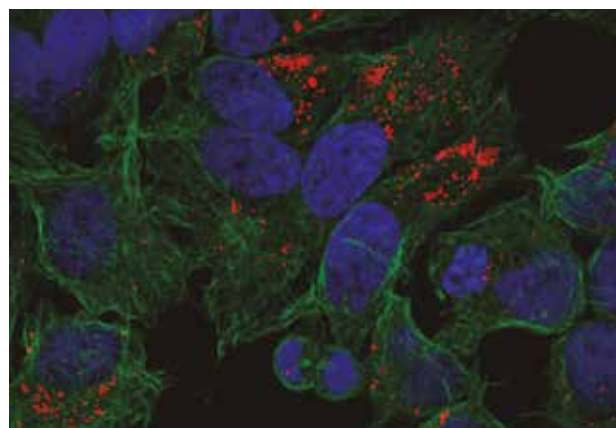
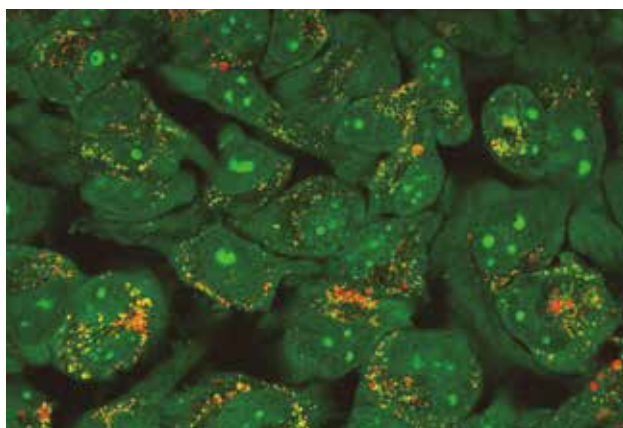
Finalmente, en el contexto de nuestro proyecto, hemos diseñado interesantes nanoestructuras recubiertas con NTC para controlar el destino subcelular de los sistemas nanotransportadores (Angew.Chem.Int. Ed. 2017; 56: 13736) totalmente biocompatibles y biodegradables. Actualmente el grupo solicita un permiso para realizar el primer ensayo clínico con NTCs biodegradables en tumores de cáncer cabeza-cuello.

Publicaciones

Factor impacto 54,202

Artículos originales

1. Martín-Rodríguez R, Aguado F, Valiente R, Perdígón AC, Alba MD. **Eu 3+ Luminescence in High Charge Mica: An In Situ Probe for the Encapsulation of Radioactive Waste in Geological Repositories.** *ACS Appl. Mater. Interfaces.* 2019;11:7559-7565.F.I.:8,456. [doi:10.1021/acsami.8b20030]
2. Renero-Lecuna C, Courac A, Le Godec Y, Moutaabbid H, Kumar R, Coelho-Diogo C, Gervais C, Portehault D. **High-Pressure Melting Curve of Zintl Sodium Silicide Na 4 Si 4 by In Situ Electrical Measurements.** *Inorg. Chem.*2019;58:10822-10828.F.I.:4,850. [doi:10.1021/acs.inorgchem.9b01108]
3. Valiente, Rafael, Craig, Gavin A., Velmurugan, Gunasekaran, Wilson, Claire, Rajaraman, Gopalan, Murrie, Mark. **Magnetic Properties of a Family of [Mn III 4 Ln III 4] Wheel Complexes: An Experimental and Theoretical Study.** *Inorg. Chem.*2019;58:13815-13825.F.I.:4,850. [doi:10.1021/acs.inorgchem.9b01592]
4. Renero-Lecuna, Carlos, Harbi, A., Moutaabbid, H., Li, Y., Fialin, M., Le Godec, Y., Benmokhtar, S., Moutaabbid, M.. **The effect of cation disorder on magnetic properties of new double perovskites La2NixCo1-xMnO6 (x=0.2-0.8).** *J. Alloy. Compd.*2019;778:105-114.F.I.:4,175. [doi:10.1016/j.jallcom.2018.10.360]
5. Martín-Rodríguez R, Lasheras X, Insausti M, de la Fuente JM, Gil de Muro I, Castellanos-Rubio I, Marcano L, Fernández-Gubieda ML, Serrano A, Garaio E, García JA, Lezama L. **Mn-Doping level dependence on the magnetic response of Mn x Fe 3-x O 4 ferrite nanoparticles.** *Dalton Trans.* 2019;48:11480-11491.F.I.:4,052. [doi:10.1039/c9dt01620a]
6. Perdígón AC, Alba MD, Cota A, Osuna FJ, Pavón E, Raffin F. **Bionanocomposites based on chitosan intercalation in designed swelling high-charged micas.** *Sci Rep.* 2019;9:10265-10265.F.I.:4,011. [doi:10.1038/s41598-019-46495-z]
7. Aguado F, Rodríguez F, Barreda-Argüeso JA, Nataf L, Hernández I, González J, Otero-de-la-Roza A, Luaña V, Jia Y, Jin C, Kim B, Kim K, Min BI, Heribert W, Jephcoat AP. **Pressure-induced spin transition and site-selective metallization in CoCl 2 .** *Sci Rep.* 2019;9:5448-5448.F.I.:4,011. [doi:10.1038/s41598-019-41337-4]
8. Pesquera C, Marín-Caba L, Chariou PL, Correa-Duarte MA, Steinmetz NF. **Tobacco Mosaic Virus-Functionalized Mesoporous Silica Nanoparticles, a Wool-Ball-like Nanostructure for Drug Delivery.** *LANGMUIR.* 2019;35:203-211.F.I.:3,683. [doi:10.1021/acs.langmuir.8b03337]
9. Fernandez-Luna, J. L., Gonzalez, F., Moreno, F., Franco, A., Otaduy, D., Barreda, A. I., Merino, S.. **Optical inspection of manufactured nanohole arrays to bridge the lab-industry gap.** *Opt. Laser Technol.*2019;116:48-57.F.I.:3,319. [doi:10.1016/j.optlastec.2019.03.010]



10. Valiente, Rafael, Giordano, Nico, Afanasjevs, Sergejs, Beavers, Christine M., Hobday, Claire L., Kamenev, Konstantin V., O'Bannon, Earl F., Ruiz-Fuertes, Javier, Teat, Simon J., Parsons, Simon. **The Effect of Pressure on Halogen Bonding in 4-Iodobenzonitrile. MOLECULES.** 2019;24:F.I.:3,060. [doi:10.3390/molecules24102018]

11. Gonzalez-Legarreta L, Zhukova V, Corte-Leon P, Ipatov M, Blanco JM, Zhukov A. **Development of Magnetic Microwires for Magnetic Sensor Applications. Sensors.** 2019;19:F.I.:3,031. [doi:10.3390/s19214767]

12. Renero-Lecuna, C, Fanarraga, ML, Iturrioz-Rodríguez, N, Gonzalez-Lavado, E, Padin-Gonzalez, E, Navarro-Palomares, E, Valdivia-Fernandez, L, Garcia-Hevia, L, Gonzalez-Legarreta, L. **Effect of Size, Shape, and Composition on the Interaction of Different Nanomaterials with HeLa Cells. J. Nanomater.**2019;F.I.:2,233. [doi:10.1155/2019/7518482]

13. Gonzalez-Lavado, Eloisa, Valdivia, Lourdes, Garcia-Castano, Almudena, Gonzalez, Fernando, Pesquera, Carmen, Valiente, Rafael, Fanarraga, Monica L. **Multi-walled carbon nanotubes complement the anti-tumoral effect of 5-Fluorouracil. Oncotarget.** 2019;10:2022-2029. [doi:10.18632/oncotarget.26770]

Revisones

1. Iturrioz-Rodríguez N, Fanarraga ML, Correa-Duarte MA. **Controlled drug delivery systems for cancer based on mesoporous silica nanoparticles. Int J Nanomedicine.** 2019;14:3389-3401.F.I.:4,471. [doi:10.2147/IJN.S198848]

Proyectos

1. Mónica López Fanárraga. **AYUDA POR PRODUCCIÓN AL GRUPO DE NANOMEDICINA.** APG/31.

2. Rosa Martín Rodríguez. **Desarrollo de nanopartículas multifuncionales para diagnóstico y terapia contra el cáncer.** NVAL16/17.

3. 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.

4. Lorena González Legarreta. **Diseño de Nanopartículas Multifuncionales para Nanoteranóstica (DiNMN).** NVAL18/07.

5. Rafael Valiente Barroso. **Nanopartículas multifuncionales para tratamiento de cáncer de cabeza/cuello mediante hipertermia fotoinducida.** INNVAL18/28.

6. Mónica López Fanárraga. **Contrato Predoctoral Ana Rodríguez Ramos.** PREVAL19/04.

7. Rafael Valiente Barroso. **NCLas - NanoCrystal in Fibre Laser (FET OPEN).** EUC18/01.

8. Mónica López Fanárraga. **Desarrollo de un dispositivo endoscópico para el tratamiento de cáncer de cabeza-cuello mediante hipertermia fotoinducida con nanopartículas multifuncionales.** DTS19/00033. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

9. Mónica López Fanárraga. **Diseño de herramientas de precisión nanoteranósticas foto-activables contra el cáncer basadas en nanotubos de carbono.** PI19/00349. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

10. Mónica López Fanárraga. **Contratos Sara Borrell. CD19/00035.** INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

11. Mónica López Fanárraga. **Nano.transferencia biomimética dirigida para la reprogramación de neuronas motoras.** EIN2019-103209. MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACION Y UNIVERSIDADES MINECO.

12. Mónica López Fanárraga. **COST Action Cancer nanomedicine - from the bench to the bedside (NANO2CLINIC)** CA17140. EU19/01. COMISIÓN EUROPEA.

13. Mónica López Fanárraga. **Diseño y producción de pseudo-cápsides nanoteranósticas dirigidas al sistema nervioso.** INNVAL19/12.

14. Ana Carmen Perdigón Aller. **Biomateriales funcionalizados para liberación controlada de fármacos y bioimagen a partir de nanoarcillas con propiedades de adsorción mejoradas.** INNVAL19/18.



A clipboard with a grid chart is visible on the desk. The grid is approximately 10 columns wide and 15 rows high. The chart is currently blank.

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 Ruiz
Mónica González Noriega
Gonzalo Gutiérrez Fernández
Fernando Luis Hernanz De La Fuente
Gina Llado Jordan
Antonio López Useros
César 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

Patología tumoral hepática.

Estadaje, nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.

Patología tumoral pancreática.

Estadaje, nuevas técnicas diagnósticas y terapéuticas.

Patología tumoral biliar y patología no neoplásica.

Implantación clínica de nuevos procedimientos quirúrgicos

(Coledocolitotomía laparoscópica).

Resultados en patología tumoral.

Termoablación de hepatocarcinoma como puente al trasplante y Xenotrasplante.

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.

El cáncer de mama.

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

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./li>

Publicaciones

Factor impacto 64,834

Artículos originales

- Gomez Ruiz, Marcos, Lee, Lawrence, de Lacy, Borja, Liberman, Alexander Sender, Albert, Matthew R., Monson JRT, Lacy, Antonio, Kim, Seon Hahn, Atallah, Sam B.. **A Multicenter Matched Comparison of Transanal and Robotic Total Mesorectal Excision for Mid and Low-rectal Adenocarcinoma.** *Ann Surg.* 2019;270:1110-1116.F.I.:9,476. [doi:10.1097/SLA.0000000000002862]
- Hernanz, Fernando, Muñoz P, Jimeno, Jaime, Paz, Lucia. **Comments on the Clinical Validation of the BREAST-Q Breast-Conserving Therapy Module.** *Ann Surg Oncol.* 2019;26:855-856.F.I.:3,681. [doi:10.1245/s10434-019-07754-5]
- Gómez Ruiz M, Cagigas Fernandez C, Castillo Diego J, Builes Ramírez S, Marino MV, Caiña R. **D3 lymphadenectomy and subtotal colectomy in a colon cancer recurrence, 6 years after the primary surgery - video vignette.** *Colorectal Dis.* 2019;21:851-851.F.I.:2,997. [doi:10.1111/codi.14641]
- Gómez Ruiz M, Miskovic D, Ahmed J, Bissett-Amess R, Luca F, Jayne D, Figueiredo N, Heald RJ, Spinoglio G, Parvaiz A, European Academy for Robotic Colorectal Surgery (EARCS). **European consensus on the standardization of robotic total mesorectal excision for rectal cancer.** *Colorectal Dis.* 2019;21:270-276.F.I.:2,997. [doi:10.1111/codi.14502]
- Gómez Ruiz M, Alfieri S, Becker T, Bergmann M, Boggi U, Collins J, Figueiredo N, Gogenur I, Matzel K, Miskovic D, Parvaiz A, Pratschke J, Rivera Castellano J, Qureshi T, Bo Svendsen L, Tekkis P, Vaz C. **Expert consensus on a Train-the-Trainer curriculum for robotic colorectal surgery.** *Colorectal Dis.* 2019;21:903-908.F.I.:2,997. [doi:10.1111/codi.14637]

6. Gomez Ruiz M, Rouanet P, Gourgou S, Gogenur I, Jayne D, Ulrich A, Rautio T, Spinoglio G, Bouazza N, Moussion A. **Rectal Surgery Evaluation Trial: protocol for a parallel cohort trial of outcomes using surgical techniques for total mesorectal excision with low anterior resection in high-risk rectal cancer patients.** *Colorectal Dis.* 2019;21:516-522.F.I.:2,997. [doi:10.1111/codi.14581]

7. Cagigas Fernandez C, Gómez Ruiz M, Castillo Diego J, Marino MV, Builes Ramirez S, Cristobal Poch L. **Robotic sigmoidectomy with intracorporeal anastomosis using the 'Vijan Pop' technique - a video vignette.** *Colorectal Dis.* 2019;21:245-246.F.I.:2,997. [doi:10.1111/codi.14499]

8. Gomez Ruiz, M., Tou, S., Matzel, K. E.. **Setting a benchmark in surgical training - robotic training under the European School of Coloproctology, ESCP.** *Colorectal Dis.* 2019;21:489-490.F.I.:2,997. [doi:10.1111/codi.14592]

9. Gomez Ruiz M, Gomez Fleitas M, Marino MV, Di Saverio S, Podda M. **The Application of Indocyanine Green Fluorescence Imaging During Robotic Liver Resection: A Case-Matched Study.** *World J.Surg.* 2019;43:2595-2606.F.I.:2,768. [doi:10.1007/s00268-019-05055-2]

10. Gomez Ruiz M, Marino MV, Builes Ramirez S. **The Application of Indocyanine Green (ICG) Staining Technique During Robotic-Assisted Right Hepatectomy: with Video.** *J Gastrointest Surg.* 2019;23:2312-2313.F.I.:2,686. [doi:10.1007/s11605-019-04280-3]

11. Hernanz, Fernando, Jimeno, Jaime Y., Paz, Lucia. **Reduction mammoplasty technique. The core and the master key of oncoplastic breast surgery.** *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2019;72:335-354.F.I.:2,228. [doi:10.1016/j.bjps.2018.10.042]

12. Gomez Ruiz M, Marino MV, Mirabella A, Komorowski AL. **Robotic-Assisted versus Laparoscopic Distal Pancreatectomy: The Results of a Case-Matched Analysis**

from a Tertiary Care Center. *Dig Surg.* 2019;37:1-11.F.I.:1,884. [doi:10.1159/000501428]

13. Gutierrez-Diez MC, Redondo-Figuero C, Manuel-Palazuelos JC, Sancibrian R, Llata JR. **Using infrared imaging for assessment of muscular activity in the forearm of surgeons in the performance of laparoscopic tasks.** *Proc Inst Mech Eng H.* 2019;233:999-1009.F.I.:1,317. [doi:10.1177/0954411919863547]

14. Vellilla, Guillermo, Ballester, Roberto, Gomez, Marcos, Zubillaga, Sergio, Herrero, Ernesto, Yllera, Elena, Gutiérrez JL. **Robotic surgery in the management of complex pelvic endometriosis.** *Int. Braz J Urol.* 2019;44:411-411.F.I.:1,046. [doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0718]

Revisiones

1. Gomez, Marcos, Collins, Justin W., Levy, Jeffrey, Stefanidis, Dimitrios, Gallagher, Anthony, Coleman, Mark, Cecil, Tom, Ericsson, Anders, Mottrie, Alexandre, Wiklund, Peter, Ahmed, Kamran, Pratschke, Johann, Casali, Gianluca, Ghazi, Ahmed, Hung, Andrew, Arnold, Anne, Dunning, Joel, Martino, Martin, Vaz, Carlos, Friedman, Eric, Baste, Jean-Marc, Bergamaschi, Roberto, Feins, Richard, Earle, David, Pusic, Martin, Montgomery, Owen, Pugh, Carla, Satava, Richard M.. **Utilising the Delphi Process to Develop a Proficiency-based Progression Train-the-trainer Course for Robotic Surgery Training.** *Eur Urol.* 2019;75:775-785.F.I.:17,298. [doi:10.1016/j.eururo.2018.12.044]

Estudios 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.

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
Francisco González Fernández
Fernando Moreno Gracia
Carlos José Velasquez Rodríguez
Verónica Vidal Sánchez

◦ Técnicos

María Olga Gutiérrez Saiz



◦ Líneas de investigación

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

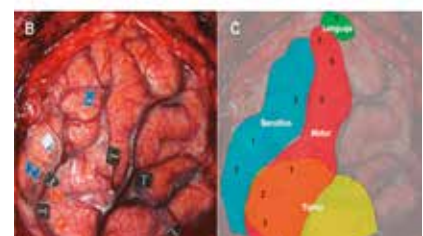
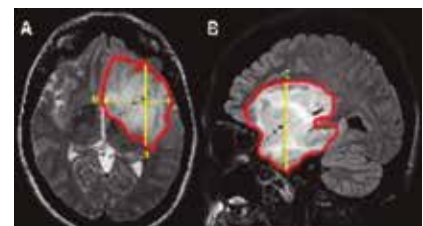
La capacidad que tienen las células de glioblastoma (GBM) para invadir el parénquima cerebral es uno de los principales problemas para un abordaje terapéutico eficaz, ya que hace imposible la extirpación completa del tumor. Entre las células de GBM se encuentra una población pequeña (inferior al 5%) 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,

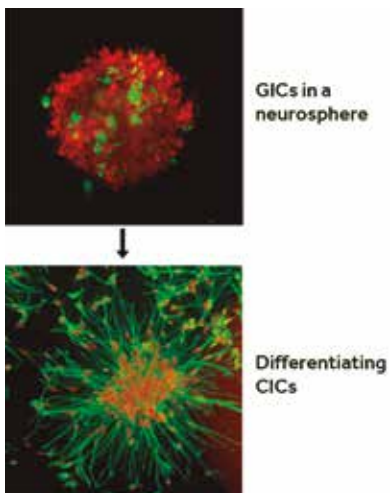
supervivencia celular, etc). Con el fin de optimizar los modelos in vitro de respuesta a la quimioterapia y acercarlos a situaciones más fisiológicas y extrapolables a modelos in vivo, estamos



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 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

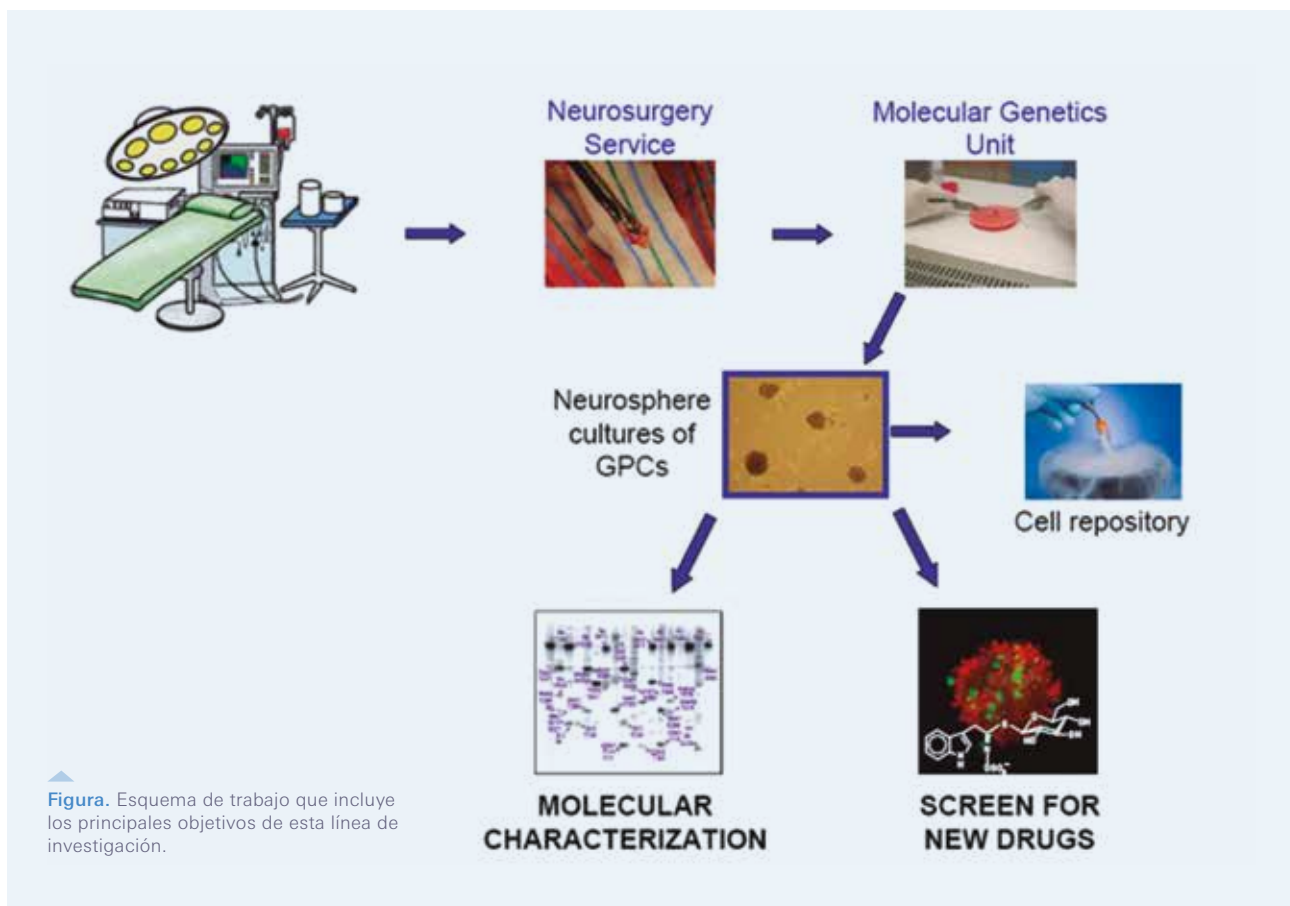


Figura. Esquema de trabajo que incluye los principales objetivos de esta línea de investigación.

Publicaciones

Factor impacto 73,270

Artículos originales

- Lage C, Moreno F, Sánchez-Juan P, van der Lee SJ, Conway OJ, Jansen I, Carrasquillo MM, Kleineidam L, van den Akker E, Hernández I, van Eijk KR, Stringa N, Chen JA, Zettergren A, Andlauer TFM, Diez-Fairen M, Simon-Sanchez J, Lleó A, Zetterberg H, Nygaard M, Blauwendraat C, Savage JE, Mengel-From J, Moreno-Grau S, Wagner M, Fortea J, Keogh MJ, Blennow K, Skoog I, ..., Holstege H. **A nonsynonymous mutation in PLCG2 reduces the risk of Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and frontotemporal dementia, and increases the likelihood of longevity.** *Acta Neuropathol.* 2019;138:237-250.F.I.:18,174. [doi:10.1007/s00401-019-02026-8]
- Fernández-Luna JL, Serrano-Saenz S, Palacios C, Delgado-Bellido D, López-Jiménez L, Garcia-Diaz A, Soto-Serrano Y, Casal JI, Bartolomé RA, López-Rivas A, Oliver FJ. **PIM kinases mediate resistance of glioblastoma cells to TRAIL by a p62/SQSTM1-dependent mechanism.** *Cell Death Dis.* 2019;10:51-51.F.I.:5,959. [doi:10.1038/s41419-018-1293-3]
- Martino J, Zanello M, Goodden JR, Colle H, Wager M, Hamer PCW, Smits A, Bello L, Tate M, Spina G, Bresson D, Capelle L, Robles SG, Sarubbo S, Rydenhag B, Meyer B, Fontaine D, Reyns N, Schichor C, Metellus P, Colle D, Robert E, Noens B, Muller P, Rossi M, Nibali MC, Papagno C, Galbarritu L, de Gopegui ER, ..., Pallud J. **Predictors of Epileptic Seizures and Ability to Work in Supratentorial Cavernous Angioma Located Within Eloquent Brain Areas.** *Neurosurgery.* 2019;85:F.I.:4,605. [doi:10.1093/neuros/nyz063]
- Velasquez, Carlos, Gutierrez, Olga, Mollinedo, Pilar, Martino, Juan, Fernandez-Luna, Jose L., Mansouri, Sheila, Mamatjan, Yasin, Karimi, Shirin, Singh, Olivia, Teran, Nuria, Zadeh, Gelareh. **Hypoxia Can Induce Migration of Glioblastoma Cells Through a Methylation-Dependent Control of ODZ1 Gene Expression.** *Front Oncol.* 2019;9:1036-1036.F.I.:4,137. [doi:10.3389/fonc.2019.01036]
- Mollinedo, Pilar, Gonzalez-Lamuno, Domingo, Gandarillas, Alberto, Fernandez-Luna, Jose L., Kapitansky, Oxana, Zaslavsky, Adi, Real, Pedro, Gozes, Illana. **Cellular and animal models of skin alterations in the autism-related ADNP syndrome.** *Sci Rep.* 2019;9:736-736.F.I.:4,011. [doi:10.1038/s41598-018-36859-2]
- Martino, Juan, Velasquez, Carlos, Perez-Beteta, Julian, Molina-Garcia, David, Martinez-Gonzalez, Alicia, Henares-Molina, Araceli, Amo-Salas, Mariano, Luque, Belen, Arregui, Elena, Calvo, Manuel, Borrás, Jose M., Melendez-Asensio, Barbara, de Lope ÁR, Moreno, Raquel, Barcia, Juan A., Asenjo, Beatriz, Benavides, Manuel, Herruzo, Ismael, Lara, Pedro C., Cabrera, Raquel, Albillo, David, Navarro, Miguel, Perez-Romasanta, Luis A., Revert, Antonio, Arana, Estanislao, Perez-Garcia, Victor M.. **Correction to: Morphological MRI-based features provide pretreatment survival prediction in glioblastoma.** *Eur. Radiol.* 2019;29:2729-2729.F.I.:3,962. [doi:10.1007/s00330-018-5870-8]
- Martino, Juan, Velasquez, Carlos, Perez-Beteta, Julian, Molina-Garcia, David, Martinez-Gonzalez, Alicia, Henares-Molina, Araceli, Amo-Salas, Mariano, Luque, Belen, Arregui, Elena, Calvo, Manuel, Borrás, Jose M., Melendez-Asensio, Barbara, de Lope ÁR, Moreno, Raquel, Barcia, Juan A., Asenjo, Beatriz, Benavides, Manuel, Herruzo, Ismael, Lara, Pedro C., Cabrera, Raquel, Albillo, David, Navarro, Miguel, Perez-Romasanta, Luis A., Revert, Antonio, Arana, Estanislao, Perez-Garcia, Victor M.. **Morphological MRI-based features provide pretreatment survival prediction in glioblastoma.** *Eur. Radiol.* 2019;29:1968-1977.F.I.:3,962. [doi:10.1007/s00330-018-5758-7]
- Mollinedo P, Gonzalez-Lamuño D, Fernandez-Luna JL, Montes R, Perales S, Ramos-Mejía V, Real PJ. **GENYOi004-A: An induced pluripotent stem cells (iPSCs) line generated from a patient with autism-related ADNP syndrome carrying a pTyr719* mutation.** *STEM CELL RES.* 2019;37:101446-101446.F.I.:3,929. [doi:10.1016/j.scr.2019.101446]
- Pérez-Poyato MS, Fontalba A, Fernández-Marmiesse A, Roca I, Díaz-Flores F, Cantarín V, Laranjeira F, Quintans S, Moldovan O, Felgueroso B, Rodríguez-Pedreira M, Simón R, Camacho A, Quijada P, Ibanez-Mico S, Domingno MR, Benito C, Calvo R, Pérez-Cejas A, Carrasco ML, Ramos F, Couce ML, Ruiz-Falcó ML, Gutierrez-Solana L, Martínez-Atienza M. **Rare Variants in 48 Genes Account for 42% of Cases of Epilepsy With or Without Neurodevelopmental Delay in 246 Pediatric Patients.** *Front Neurosci.* 2019;13:1135-1135.F.I.:3,648. [doi:10.3389/fnins.2019.01135]
- Fernandez-Luna, J. L., Gonzalez, F., Moreno, F., Franco, A., Otaduy, D., Barreda, A. I., Merino, S.. **Optical inspection of manufactured nanohole arrays to bridge the lab-industry gap.** *Opt. Laser Technol.* 2019;116:48-57.F.I.:3,319. [doi:10.1016/j.optlastec.2019.03.010]
- Velásquez C, Pérez-Beteta J, Molina-García D, Villena M, Rodríguez MJ, Martino J, Meléndez-Asensio B, Rodríguez de Lope Á, Morcillo R, Sepúlveda JM, Hernández-Lain A, Ramos A, Barcia JA, Lara PC, Albillo D, Revert A, Arana E, Pérez-García VM. **Morphologic Features on MR Imaging Classify Multifocal Glioblastomas in Different Prognostic Groups.** *AJNR Am J Neuroradiol.* 2019;40:634-640.F.I.:3,256. [doi:10.3174/ajnr.A6019]
- Vázquez-Bourgon J, Martino J, Infante Ceberio J, Crespo Facorro B, Vázquez-Barquero A, Sierra Peña M, Martínez Martínez MÁ, Ocón R, Menchón JM. **Deep brain stimulation and treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: A systematic review.** *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2019;12:37-51.F.I.:2,927. [doi:10.1016/j.rpsm.2017.05.005]
- Martino González J, Zanello M, Meyer B, Still M, Goodden JR, Colle H, Schichor C, Bello L, Wager M, Smits A, Rydenhag B, Tate M, Metellus P, Hamer PW, Spina G, Capelle L, Mandonnet E, Robles SG, Sarubbo S, Fontaine D, Reyns N,

Krieg SM, Huberfeld G, Wostrack M, Colle D, Robert E, Noens B, Muller P, Yusupov N, ..., Pallud J. **Surgical resection of cavernous angioma located within eloquent brain areas: International survey of the practical management among 19 specialized centers. Seizure.** 2019;69:31-40.F.I.:2,765. [doi:10.1016/j.seizure.2019.03.022]

14. Pérez-Poyato MS, Fontalba A, Marco de Lucas E, Cabero Pérez MJ, Fernández-Marmiesse A, Martínez MT, Couce ML. **Septo-optic dysplasia caused by a novel FLNA splice site mutation: a case report. BMC Med Genet.** 2019;20:112-112.F.I.:1,740. [doi:10.1186/s12881-019-0844-5]

15. Martino J, Lau R, Rubio RR, Sanmillán JL, Benet A, Meibodi AT, Gandhi S, Kournoutas I, Gabarrós A. **Endoscopic Trans-anterior Middle Temporal Approach to the Atrium - An Anatomical Feasibility Study. World Neurosurg.** 2019;128:F.I.:1,723. [doi:10.1016/j.wneu.2019.04.034]

Revisiones

1. Velásquez C, Martino J, Fernández-Luna JL, Mansouri S, Mora C, Nassiri F, Suppiah S, Zadeh G. **Molecular and Clinical Insights into the Invasive Capacity of Glioblastoma Cells. J. Oncol.** 2019;2019:1740763-1740763.F.I.:2,600. [doi:10.1155/2019/1740763]

2. Velasquez C, Marigil Sanchez M, Karekezi C, Almeida JP, Kalyvas A, Castro V, Gentili F. **Management of Giant Pituitary Adenomas: Role and Outcome of the Endoscopic Endonasal Surgical Approach. NEUROSURG CLIN N AM.** 2019;30:433-444.F.I.:2,553. [doi:10.1016/j.nec.2019.05.004]

Proyectos

1. José Luis Fernández Luna. **Ayuda por producción al Grupo de Señalización Celular y Dianas Terapéuticas.** APG/03.

2. José Luis Fernández Luna. **Contrato de servicios de investigación para el proyecto Detección de Biomarcadores en Cáncer con nonotecnología plasmódica (Proyecto SENTIR).** CSI15/21.

3. José Luis Fernández Luna. **Donación para el desarrollo del proyecto de investigación Utilización de iPCs como modelo de estudio de una nueva enfermedad rara. Proyecto Marina.** CI16/41. HIJAS DE LA CARIDAD SAN VICENTE DE PAUL "COLEGIO SAN JOSE DE ASTILLERO".

4. José Luis Fernández Luna. **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.** WLA17/04.

5. José Luis Fernández Luna. **Contribución del eje hipoxia-od21 a la capacidad invasiva del glioblastoma.** PI17/01399. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

6. José Luis Fernández Luna. **Sensor nanoplasmónico para la detección de células tumorales circulantes en sangre.** DTS18/00141. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

7. Juan Martino González. **Contrato de patrocinio para el "THIRD ANNUAL 3D ADVANCED FIBER DISSECTION COURSE-SANTANDER" el 3, 4 y 5 de Octubre.** CSI19/34. LABORATORIOS GEBRO PHARMA, S.A..

Tesis dirigidas

1. Andrea Fernández Pérez. **Estudio de células cancerosas mediante métodos ópticos: polarimetría aplicada al análisis de la muerte celular inducida por quimioterapia.** Director/es: José María Saiz Vega, José Luis Fernández Luna. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Oncología Médica

Grupo Asociado



◦ Responsable

Fernando Rivera Herrero

Jefe del Servicio de Oncología Médica
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla

fernando.rivera@scsalud.es

◦ Colaboradores

Ana De Juan Ferré
Ignacio Durán Martínez
Almudena García Castaño
Carmen Hinojo González
Carlos López López
José Manuel López Vega
Marta Fca. López-Brea Piqueras
Eva Martínez De Castro
Juan Diego Cacho Lavín
Raquel Jimeno Maté
Nerea Muñoz Unceta
Itziar Gardeazabal González
Matilde Salcedo Lamba
Yolanda Blanco Mesonero
Carmen Álvarez Domínguez
Héctor Terán Navarro
Sonsoles Yáñez Díaz
Ricardo Calderón González
Susana Gómez Salces

◦ Enfermeras

Borja Gómez Mediavilla
María Lanza Postigo



◦ Predoctorales

David Salcines Cuevas

◦ Técnicos

Gustavo Del Campo Fernández
M^a Fátima González Cuenca
María Jano García

Amaya Sierra Sánchez
Helena Zarrabeitia Puente
Milagros González Toca

◦ Corresponsables

Carmen Álvarez Domínguez

◦ 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 382,023

Artículos originales

1. Duran I, Lorient Y, Necchi A, Park SH, Garcia-Donas J, Huddart R, Burgess E, Fleming M, Rezazadeh A, Mellado B, Varlamov S, Joshi M, Tagawa ST, Zakharia Y, Zhong B, Stuyckens K, Santiago-Walker A, De Porre P, O'Hagan A, Avadhani A, Siefker-Radtke AO, BLC2001 Study Group. **Erdafitinib in Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma. N Engl J Med.** 2019;381:338-348.F.I.:70,670. [doi:10.1056/NEJMoa1817323]
2. Duran I, Motzer RJ, Rini BI, McDermott DF, Arén Frontera O, Hammers HJ, Carducci MA, Salman P, Escudier B, Beuselinck B, Amin A, Porta C, George S, Neiman V, Bracarda S, Tykodi SS, Barthélémy P, Leibowitz-Amit R, Plimack ER, Oosting SF, Redman B, Melichar B, Powles T, Nathan P, Oudard S, Pook D, Choueiri TK, Donskov F, Grimm MO, ..., CheckMate 214 investigators. **Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in first-line treatment for advanced renal cell carcinoma: extended follow-up of efficacy and safety results from a randomised, controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol.**2019;20:1370-1385.F.I.:35,386. [doi:10.1016/S1470-2045(19)30413-9]
3. Duran, I, Powles, T, Kockx, M, Rodriguez-Vida, A, Crabb, SJ, Van der Heijden, MS, Szabados, B, Pous, AF, Gravis, G, Herranz, UA, Protheroe, A, Ravaud, A, Maillet, D, Mendez, MJ, Suarez, C, Linch, M, Prendergast, A, van Dam, PJ, Stanoeva, D, Daelemans, S, Mariathasan, S, Tea, JS, Mousa, K, Banchereau, R, Castellano, D. **Clinical efficacy and biomarker analysis of neoadjuvant atezolizumab in operable urothelial carcinoma in the ABACUS trial. Nat. Med.**2019;25:1706.F.I.:30,641. [doi:10.1038/s41591-019-0628-7]
4. Rivera F, Macarulla T, Pazo-Cid R, Guillén-Ponce C, López R, Vera R, Reboredo M, Muñoz Martin A, Díaz Beveridge R, La Casta A, Martín Valadés J, Martínez-Galán J, Ales I, Sastre J, Perea S, Hidalgo M. **Phase I/II Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Nanoparticle Albumin-Bound Paclitaxel in Combination With Gemcitabine in Patients With Pancreatic Cancer and an ECOG Performance Status of 2. J Clin Oncol.** 2019;37:230-238.F.I.:28,245. [doi:10.1200/JCO.18.00089]
5. López C, Carmona-Bayonas A, Jiménez-Fonseca P, Lamarca Á, Barriuso J, Castaño Á, Benavent M, Alonso V, Riesco-Martínez MDC, Alonso-Gordoa T, Custodio A, Sánchez Cánovas M, Hernando Cubero J, Lacasta A, Fernández Montes A, Marazuela M, Crespo G, Escudero P, Díaz JÁ, Feliciangeli E, Gallego J, Llanos M, Segura Á, Vilardell F, Percovich JC, Grande E, Capdevila J, Valle JW, García-Carbonero R. **Prediction of Progression-Free Survival in Patients With Advanced, Well-Differentiated, Neuroendocrine Tumors Being Treated With a Somatostatin Analog: The GETNE-TRASGU Study. J Clin Oncol.** 2019;37:2571-2580.F.I.:28,245. [doi:10.1200/JCO.19.00980]
6. Duran, I, Sternberg, CN, Lorient, Y, James, N, Choy, E, Castellano, D, Lopez-Rios, F, Banna, GL, De Giorgi, U, Masini, C, Bamias, A, del Muro, XG, Powles, T, Gamulin, M, Zengerling, F, Geczi, L, Gedye, C, de Ducla, S, Fear, S, Merseburger, AS. **Primary Results from SAUL, a Multinational Single-arm Safety Study of Atezolizumab Therapy for Locally Advanced or Metastatic Urothelial or Nonurothelial Carcinoma of the Urinary Tract. Eur Urol.** 2019;76:73-81.F.I.:17,298. [doi:10.1016/j.eururo.2019.03.015]
7. López-López C, Santos C, Azuara D, Viéitez JM, Páez D, Falcó E, Élez E, Valladares M, Robles-Díaz L, García-Alfonso P, Bugés C, Durán G, Salud A, Navarro V, Capellá G, Salazar R, Aranda E. **Phase II study of high-sensitivity genotyping of KRAS, NRAS, BRAF and PIK3CA to ultra-select metastatic colorectal cancer patients for panitumumab plus FOLFIRI: the ULTRA trial. Ann Oncol.** 2019;30:796-803.F.I.:14,196. [doi:10.1093/annonc/mdz082]
8. Rivera F, Argiles G, Margalef NM, Valladares-Ayerbes M, de Prado JV, Grávalos C, Alfonso PG, Santos C, Tobeña M, Sastre J, Benavides M, Cano T, Loupakis F, Garrote MR, Goldberg R, Falcone A, Bennouna J, Ciardiello F, Tabernero J, Aranda E. **Results of REARRANGE trial: A randomized phase 2 study comparing different dosing approaches for regorafenib (REG) during the first cycle of treatment in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC). Ann Oncol.** 2019;30 Suppl 4:F.I.:14,196. [doi:10.1093/annonc/mdz154.025]
9. López-López C, González Borja I, Viudez A, Goñi S, Pérez Sanz J, Santamaria E, Pazo R, Fonseca PJ, Arévalo S, Felii J, Fernández Irigoyen J. **Search for new predictive/prognostic biomarkers in potentially resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. Ann Oncol.** 2019;30 Suppl 4:F.I.:14,196. [doi:10.1093/annonc/mdz155.201]
9. Sanz J, Gomez-Roman J, Lopez-Brea M, Benito A, Conde E, Hernandez S, Martinez R, Angulo B, De Castro J, Collazo-Lorduy A, Jimenez B, Muriel A, Mate JL, Moran T, Aranda I, Massuti B, Rojo F, Domine M, Sansano I, Garcia F, Felip E, Mancheño N, Juan O, Gonzalez-Larriba JL, Atienza-Cuevas L, Arriola-Arellano E, Abdulkader I, Garcia-Gonzalez J, Camacho C, ..., Lopez-Rios F. **Assessment of a New ROS1 Immunohistochemistry Clone (SP384) for the Identification of ROS1 Rearrangements in Non-Small Cell Lung Carcinoma Patients: the ROSING Study. J THORAC ONCOL.** 2019;14:2120-2132.F.I.:12,460. [doi:10.1016/j.jtho.2019.07.005]
10. Lopez Lopez C, Vidal Trueba H, Lamarca A, Ronot M, Moalla S, Crona J, Opalinska M, Pezzutti D, Najran P, Carvalho LFDP, Bezerra ROF, Borg P, Vietti Violi N, de Mestier L, Schaefer N, Baudin E, Sundin A, Costa FP, Pavel M, Dromain C. **Tumour Growth Rate as a validated early radiological biomarker able to reflect treatment-induced changes in Neuroendocrine Tumours; the GREPONET-2 study. Clin Cancer Res.** 2019;25:6692-6699.F.I.:8,911. [doi:10.1158/1078-0432.CCR-19-0963]
11. Duran, Ignacio, Machiels, Jean-Pascal, Salazar, Ramon, Rottey, Sylvie, Dirix, Luc, Geboes, Karen, Wilkinson-Blanc, Christine, Pover, Gillian, Alvis, Simon, Champion, Brian, Fisher, Kerry, McElwaine-Johnn, Hilary, Beadle, John, Calvo, Emiliano. **A phase 1 dose escalation study of the oncolytic adenovirus enadenotucirev, administered intravenously to patients with epithelial solid tumors (EVOLVE). J Immunother Cancer.** 2019;7:F.I.:8,676. [doi:10.1186/s40425-019-0510-7]

12. Durán I, Aparicio J, Sánchez-Muñoz A, Ochenduszko S, Gumà J, Fernández-Aramburo A, García Del Muro X, Quiroga V, Sastre J, Alonso-Gordoa T, Sagastibelza N, Maroto P, Gómez de Liaño A, Vázquez S, Diz P, Domenech M, Pinto A, Hernández A, González-Billalabeitia E, Terrasa J. **Treatment and outcome of patients with stage IS testicular cancer: A retrospective study from the Spanish Germ Cell Cancer Group.** *J. Urol.* 2019;202:742-747.F.I.:5,647. [doi:10.1097/JU.0000000000000366]

13. López C, Elez E, Pericay C, Valladares-Ayerbes M, Bando I, Safont MJ, Gallego J, Grávalos C, Arrivi A, Carrato A, Conde V, Ortiz MJ, Alonso B, Ruiz de Mena I, Díaz-Rubio E, Taberero J, Aranda E. **A phase 2 study of panitumumab with irinotecan as salvage therapy in chemorefractory KRAS exon 2 wild-type metastatic colorectal cancer patients.** *Br J Cancer.* 2019;121:378-383.F.I.:5,416. [doi:10.1038/s41416-019-0537-z]

14. Lopez C, Solis-Hernandez MP, Fernandez Del Valle A, Carmona-Bayonas A, Garcia-Carbonero R, Custodio A, Benavent M, Alonso Gordoa T, Nuñez-Valdovino B, Sanchez Canovas M, Matos I, Alonso V, Viudez A, Izquierdo M, Calvo-Temprano D, Grande E, Capdevila J, Jimenez-Fonseca P. **Evaluating radiological response in pancreatic neuroendocrine tumours treated with sunitinib: comparison of Choi versus RECIST criteria (CRIPNET_GETNE1504 study).** *Br J Cancer.* 2019;121:537-544.F.I.:5,416. [doi:10.1038/s41416-019-0558-7]

15. Teran-Navarro, H, Calderon-Gonzalez, R, Garcia, I, Freire, J, Frande-Cabanés, E, Garcia-Castano, A, Gomez-Roman, J, Tobes, R, Rivera, F, Yañez-Díaz S, Alvarez-Dominguez, C, Salcines-Cuevas, D, Marradi, M, Salmon, E, Portillo-Gonzalez, M, Martinez-Callejo, V. **Pre-clinical development of Listeria-based nanovaccines as immunotherapies for solid tumours: insights from melanoma.** *Oncoimmunology.* 2019;8:F.I.:5,333. [doi:10.1080/2162402X.2018.1541534]

16. Lopez C, Capdevila J, Teulé A, Barriuso J, Castellano D, Manzano JL, Alonso V, García-Carbonero R, Dotor E, Matos I, Custodio A, Casanovas O, Salazar R, EVERLAR

study investigators. **Phase II Study of Everolimus and Octreotide LAR in Patients with Nonfunctioning Gastrointestinal Neuroendocrine Tumors: The GETNE1003_EVERLAR Study.** *Oncologist.* 2019;24:38-46.F.I.:5,252. [doi:10.1634/theoncologist.2017-0622]

17. López López C, Martínez de Castro E, Fernández Montes A, Argilés Martínez G, Páez López D, López Muñoz AM, García Paredes B, Gutiérrez Abad D, Castañón López C, Jiménez Fonseca P, Gallego Plazas J, López Doldán MC, Sánchez Cánovas M, Tobeña Puyal M, Llorente Ayala B, Juez Martel I, López Flores M, Carmona-Bayonas A. **Prognostic Nomogram and Patterns of Use of FOLFIRI-Aflibercept in Advanced Colorectal Cancer: A Real-World Data Analysis.** *Oncologist.* 2019;24:F.I.:5,252. [doi:10.1634/theoncologist.2018-0824]

18. De Juan A, Martin-Broto J, Hindi N, Cruz J, Martinez-Trufero J, Valverde C, De Sande LM, Sala A, Bellido L, Rubió-Casadevall J, Diaz-Beveridge R, Cubedo R, Tendero O, Salinas D, Gracia I, Ramos R, Baguè S, Gutierrez A, Duran-Moreno J, Lopez-Pousa A. **Relevance of Reference Centers in Sarcoma Care and Quality Item Evaluation: Results from the Prospective Registry of the Spanish Group for Research in Sarcoma (GEIS).** *Oncologist.* 2019;24:F.I.:5,252. [doi:10.1634/theoncologist.2018-0121]

19. Lopez Lopez C, Vidal Trueba H, Lamarca A, Crona J, Ronot M, Opalinska M, Pezzutti D, Najran P, Carvalho L, Franca Bezerra RO, Borg P, Vietti Violi N, de Mestier L, Schaefer N, Sundin A, Costa F, Pavel M, Dromain C, Knowledge Network. **Value of Tumor Growth Rate (TGR) as an Early Biomarker Predictor of Patients' Outcome in Neuroendocrine Tumors (NET)-The GREPNET Study.** *Oncologist.* 2019;24:F.I.:5,252. [doi:10.1634/theoncologist.2018-0672]

20. Rivera F, Modest DP, Bachet JB, de Braud F, Pietrantonio F, Koukakis R, Demonty G, Douillard JY. **Panitumumab-based maintenance after oxaliplatin discontinuation in metastatic colorectal cancer: A retrospective analysis of two randomised trials.** *Int J Cancer.* 2019;145:576-585.F.I.:4,982. [doi:10.1002/ijc.32110]

21. Martínez de Castro E, Carmona-Bayonas A, Jimenez-Fonseca P, Garrido M, Custodio A, Hernandez R, Lacalle A, Cano JM, Aguado G, Alvarez Manceñido F, Macias I, Visa L, Martín Richard M, Mangas M, Sánchez Cánovas M, Longo F, Iglesias Rey L, Martínez Lago N, Martín Carnicero A, Sánchez A, Azkárata A, Limón ML, Hernández Pérez C, Ramchandani A, Pimentel P, Cerdá P, Serrano R, Gil-Negrete A, Marín M, ..., Gallego J. **Multistate Models: Accurate and Dynamic Methods to Improve Predictions of Thrombotic Risk in Patients with Cancer.** *Thromb Haemost.* 2019;119:1849-1859.F.I.:4,733. [doi:10.1055/s-0039-1694012]

22. Duran I, Labadie BW, Liu P, Bao R, Crist M, Fernandes R, Ferreira L, Graupner S, Poklepovic AS, Maleki Vareki S, Balar AV, Luke JJ. **BMI, irAE, and gene expression signatures associate with resistance to immune-checkpoint inhibition and outcomes in renal cell carcinoma.** *J Transl Med.* 2019;17:386-386.F.I.:4,098. [doi:10.1186/s12967-019-02144-7]

23. De Juan-Ferre, Ana, Lope, Virginia, Martin, Miguel, Castello, Adela, Ruiz, Amparo, Casas, Ana M., Baena-Cañada JM, Antolin, Silvia, Ramos-Vazquez, Manuel, García-Sáenz JÁ, Muñoz M, Lluch, Ana, Jara, Carlos, Sanchez-Rovira, Pedro, Anton, Antonio, Chacón JI, Arcusa, Angels, Jimeno MA, Bezares, Susana, Vioque, Jesus, Carrasco, Eva, Perez-Gomez, Beatriz, Pollan, Marina. **Overeating, caloric restriction and breast cancer risk by pathologic subtype: the EPIGEICAM study.** *Sci Rep.* 2019;9:3904-3904.F.I.:4,011. [doi:10.1038/s41598-019-39346-4]

24. López-Vega JM, Lopez-Tarruella, Sara, Escudero, M. J., Pollan, Marina, Martin, Miguel, Jara, Carlos, Bermejo, Begona, Guerrero-Zotano, Angel, García-Saenz, Jose, Santaballa, Ana, Alba, Emilio, Andres, Raquel, Martinez, Purificacion, Calvo, Lourdes, Fernandez, Antonio, Batista, Norberto, Lombart-Cussac, Antonio, Anton, Antonio, Lahuerta, Ainhara, de la Haba, Juan, Carrasco, E.. **Survival impact of primary tumor resection in de novo metastatic breast cancer patients (GEICAM/EI Alamo Registry).** *Sci Rep.* 2019;9:20081-20081.F.I.:4,011. [doi:10.1038/s41598-019-55765-9]

25. Martínez de Castro, Eva, Calderon, Caterina, Carmona-Bayonas, Alberto, Hernandez, Raquel, Ghanem, Ismael, Castelo, Beatriz, Ferreira, Estrella, Ciria, Laura, Muñoz M, Jimenez-Fonseca, Paula. **Effects of pessimism, depression, fatigue, and pain on functional health-related quality of life in patients with resected non-advanced breast cancer.** *Breast.* 2019;44:108-112.F.I.:3,494. [doi:10.1016/j.breast.2019.01.012]

26. Rivera, F, Benavides, M, Gallego, J, Guillen-Ponce, C, Lopez-Martin, J, Kung, M. **Tumor treating fields in combination with gemcitabine or gemcitabine plus nab-paclitaxel in pancreatic cancer: Results of the PANOVA phase 2 study.** *Pancreatology.* 2019;19:64-72.F.I.:3,241. [doi:10.1016/j.pan.2018.10.004]

27. Rivera, Fernando, Taieb, Julien, Geissler, Michael, Karthaus, Meinolf, Wilson, Richard, Loupakis, Fotios, Price, Timothy, Tracy, Michael, Burdon, Peter, Peeters, Marc. **Relationship Between Tumor Response and Tumor-Related Symptoms in RAS Wild-Type Metastatic Colorectal Cancer: Retrospective Analyses From 3 Panitumumab Trials.** *Clin Colorectal Cancer.* 2019;18:245.F.I.:3,176. [doi:10.1016/j.clcc.2019.07.009]

28. Rivera F, Martínez E, López C, Romero C, Jimenez-Fonseca P, Izquierdo-Manuel M, Salud A, Jorge M, Arrazubi V, Méndez JC, García-Alfonso P, Reboredo M, Barriuso J, Muñoz-Unceta N, Jimeno R. **Correction to: Phase II study to evaluate the efficacy of Trastuzumab in combination with Capecitabine and Oxaliplatin in first-line treatment of HER2-positive advanced gastric cancer: HERXO trial.** *Cancer Chemother Pharmacol.* 2019;84:1365-1365.F.I.:3,008. [doi:10.1007/s00280-019-03964-6]

29. Rivera F, Martínez E, López C, Romero C, Jimenez-Fonseca P, Izquierdo-Manuel M, Salud A, Jorge M, Arrazubi V, Méndez JC, García-Alfonso P, Reboredo M, Barriuso J, Muñoz-Unceta N, Jimeno R. **Phase II study to evaluate the efficacy of Trastuzumab in combination with Capecitabine and Oxaliplatin in first-line treatment of HER2-positive advanced gastric cancer: HERXO trial.** *Cancer Chemother Pharmacol.*

2019;83:1175-1181.F.I.:3,008. [doi:10.1007/s00280-019-03820-7]

30. De Castro EM, García-García T, Carmona-Bayonas A, Jimenez-Fonseca P, Jara C, Beato C, Castelo B, Mangas M, Ramchandani A, Gomez D, Calderón C. **Biopsychosocial and clinical characteristics in patients with resected breast and colon cancer at the beginning and end of adjuvant treatment.** *BMC Cancer.* 2019;19:1143-1143.F.I.:2,933. [doi:10.1186/s12885-019-6358-x]

31. Álvarez C, Martínez L, Milanic M, Malaina I, Pérez MB, M de la Fuente I. **Weighted lambda superstrings applied to vaccine design.** *PLoS One.* 2019;14:F.I.:2,776. [doi:10.1371/journal.pone.0211714]

32. Duran, I., Escudero-Avila, R., Rodriguez-Castano, J. D., Osman, I., Fernandez, F., Medina, R., Vargas, B., Japon-Rodriguez, M., Sancho, P., Perez-Valderrama, B., Praena-Fernandez, J. M.. **Active surveillance as a successful management strategy for patients with clinical stage I germ cell testicular cancer.** *Clin Transl Oncol.* 2019;21:796-804.F.I.:2,441. [doi:10.1007/s12094-018-1990-5]

33. Lopez, C, Gonzalez-Flores, E, Serrano, R, Sevilla, I, Viudez, A, Barriuso, J, Benavent, M, Capdevila, J, Jimenez-Fonseca, P, Garcia-Carbonero, R. **SEOM clinical guidelines for the diagnosis and treatment of gastroenteropancreatic and bronchial neuroendocrine neoplasms (NENs) (2018).** *Clin Transl Oncol.* 2019;21:55-63.F.I.:2,441. [doi:10.1007/s12094-018-1980-7]

34. De Castro EM, Carmona-Bayonas A, Jimenez-Fonseca P, Mata E, Biosca M, Custodio A, Espinosa J, Vázquez EG, Henao F, Ayala de la Peña F. **SEOM clinical practice guideline: management and prevention of febrile neutropenia in adults with solid tumors (2018).** *Clin Transl Oncol.* 2019;21:75-86.F.I.:2,441. [doi:10.1007/s12094-018-1983-4]

35. De Juan Ferré A, Garcia Garcia Y, Mendiola C, Barretina-Ginesta MP, Gaba Garcia L, Santaballa Bertrán A, Bover Barcelo I, Gil-Martin M, Manzano A, Rubio Pérez MJ, Romeo Marin M, Arqueros Núñez C, García-Martínez E, Gonzalez Martin A. **Efficacy and safety results from GEICO 1205, a randomized phase II**

trial of neoadjuvant chemotherapy with or without bevacizumab for advanced epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29:1050-1056.F.I.:1,746. [doi:10.1136/ijgc-2019-000256]

Revisiones

1. López C, Jimenez Fonseca P, Grande E, Díaz Á, Munarriz J, Reina JJ, Vera R, Bernárdez B, Aller J, Capdevila J, Garcia-Carbonero R, Trapero-Bertran M. **Economics of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: a systematic review.** *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2019;10:F.I.:3,543. [doi:10.1177/2042018819828217]

Proyectos

1. Carmen Álvarez Domínguez. **Validación de una nueva inmunoterapia para tumores sólidos con nanopartículas de oro basadas en Listeria monocytogenes como terapia combinada.** INIVAL/17/01.

2. Carmen Álvarez Domínguez. **Validación de las nanovacunas basadas en Listeria como inmunoterapia de combinación en tumores sólidos.** DTS18/00022. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

3. Carmen Álvarez Domínguez. **Nuevas inmunoterapias para cáncer de vejiga.** PI19/01580. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

Estudios 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. Fernando Rivera Herrero.

Ensayo fase IIb randomizado para evaluar la eficacia de Gemcitabina-Erlotinib vs Gemcitabina-Erlotinib-Capcitabina 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.

4. Fernando Rivera Herrero.

Estudio SCOT - Tratamiento oncológico de corta duración - Estudio de Quimioterapia Adyuvante en Cáncer Colorrectal. SCOT. FUNDACIO HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON-INSTITUT DE RECERCA.

5. 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 pancreático (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.

6. Fernando Rivera Herrero.

Estudio fase II con axitinib como tratamiento de mantenimiento en pacientes con carcinoma colorrectal metastático. TTD-11-01/AXI-IIG-01. GRUPO DE TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DIGESTIVOS GRUPO TTD.

7 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.

8. 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.

9. Marta Fca. López-Brea Piqueras.

Ensayo clínico fase IIb, abierto, aleatorizado de afatinib versus gefitinib en primera línea de tratamiento en pacientes con adenocarcinoma de pulmón avanzado con mutación del EGFR. 1200.123. BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A..

10. 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 metastático) HER-2 positivo. MO27782. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

11. 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 metastático no tratado previamente con tres o más células tumorales circulantes. TTD-12-01. GRUPO DE TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DIGESTIVOS GRUPO TTD.

12 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 metastático con KRAS nativo y menos de tres células tumorales circulantes. TTD-12-02. GRUPO DE TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DIGESTIVOS GRUPO TTD.

13 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, metastático. YO28322. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

14 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 metastático (CCRm) previamente tratados con un régimen conteniendo oxaliplatino. AFLIBC06097. SANOFI AVENTIS, S.A..

15 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 metastático, no resecable. AIO-STO-0309. AIO-STUDIEN-GGMBH.

16 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..

17 Carlos López 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..

18 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.

19 Marta Fca. 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).

20. 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.

21. 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.

22. 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.

23. Marta Fca. 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).

24. 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).

25. Marta Fca. 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.

26. Marta Fca. 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.

27. 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..

28. 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.

29. 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).

30. 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.

31. 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..

32. Marta Fca. 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.

33. Fernando Rivera Herrero. Estudio en fase II de pembrolizumab (MK 3475) en monoterapia en sujetos tratados previamente por un carcinoma colorrectal con alta inestabilidad de microsatélites o con reparación de errores de apareamiento deficiente, localmente avanzado irreseccable o metastásico (estadio IV) (KEYNOTE 164). MK-3475-164. MERCK, SHARP&DOHME CORP. (MERCK).

34. 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).

35. 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.
36. 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..
37. Fernando Rivera Herrero.
Estudio en fase 1b/2 del tratamiento combinado con Ibrutinib en tumores gastrointestinales y genitourinarios avanzados seleccionados. PCYC-1128-CA. SYNEOS HEALTH UK LTD..
38. Marta Fca. 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..
39. 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.
40. 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.
41. Carlos López López.
Estudio de fase III, prospectivo, aleatorizado, doble ciego y multicéntrico de la eficacia y seguridad de lanreotida autogel/depot 120 mg más el mejor tratamiento de soporte (mts) frente a placebo más el mejor tratamiento de soporte para el control tumoral en sujetos con tumores neuroendocrinos pulmonares bien diferenciados metastásicos y/o no resecables, típicos o atípicos. A-US-52030-328. IPSEN PHARMA SAS.
42. 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). ESR-15-11561-61/DUNE. GRUPO ESPAÑOL DE TUMORES NEUROENDOCRINOS, S.A. GETNE.
43. Carlos López López.
Estudio multicéntrico, fase 2 de nivolumab en combinación con ipilimumab para pacientes con tumores pediátricos sólidos avanzados del adulto. GETHI021. DYNAMIC SCIENCE, S.L..
44. Marta Fca. 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..
45. 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. TTD-14-05. GRUPO DE Tratamiento de los tumores digestivos grupo ttd. marta francisca lópez-brea piqueras. estudio de fase III multicéntrico, randomizado, controlado con placebo de atezolizumab (anticuerpo antiDpd-11) 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.
46. 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. TTD-16-03. GRUPO DE TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DIGESTIVOS GRUPO TTD.
47. 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. FADOI.03.2016. FONDAZIONE FADOI.
48. Fernando Rivera Herrero.
Estudio Fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de AG-120 en sujetos previamente tratados con colangiocarcinoma no resecable o metastásico con una mutación IDH-1. AG120-C-005. AGIOS PHARMACEUTICALS, INC..
49. Fernando Rivera Herrero.
PANOVA-3: Estudio fundamental, randomizado y en abierto del tratamiento simultáneo con TTFIELDS (campos eléctricos para el tratamiento de tumores, 150 kHz) y gemcitabina y nab-paclitaxel (paclitaxel unido a albúmina en formulación de nanopartículas), como tratamiento de primera línea del adenocarcinoma pancreático en estadio localmente avanzado. EF-27. NOVOCURE GMBH.
49. Marta Fca. López-Brea Piqueras.
Estudio de Fase II/III, aleatorizado, abierto y de dos partes, de dinutuximab e irinotecán versus irinotecán como tratamiento de segunda línea en sujetos con cáncer de pulmón microcítico en recidiva o resistente. DIV-SCLC-301. UNITED THERAPEUTICS CORPORATION.
50. Carlos López López.
Ensayo Fase III, aleatorizado, abierto, multicéntrico de durvalumab y tremelimumab como tratamiento en primera línea en pacientes con Carcinoma Hepatocelular Irresecable (HIMALAYA). D419CC00002. ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN, S.A..
51. Ignacio Duran Martínez.
The DUTRENEO Trial: A Prospective Study to Individualize the Approach with DUrvalumab (MEDI4736) and TREmelimumab in NEOadjuvant

Bladder Cancer patients. DUTRENEO. FUNDACION CRIS.

52. Ignacio Duran Martínez.

Ensayo clínico en fase II y de un solo grupo de un enfoque de inmunoterapia personalizada con nivolumab en sujetos con carcinoma de células renales metastásico o avanzado (A phase II single arm clinical trial of a Tailored ImmunoTherapy Approach with Nivolumab in subjects with metastatic or advanced Renal Cell Carcinoma). 0216-ASG. AIO-STUDIEN-GGMBH.

53. Ignacio Duran Martínez.

Estudio de fase 3 aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, de nivolumab como tratamiento adyuvante frente a placebo en sujetos con Carcinoma urotelial invasivo de alto riesgo. CA209-274. BRISTOL-MYERS SQUIBB INTERNATIONAL CORPORATION (BMSIC).

54. Ignacio Duran Martínez.

Estudio fase 3, abierto, aleatorizado, de nivolumab combinado con ipilimumab frente a quimioterapia de referencia en participantes con cáncer urotelial irresecable o metastásico no tratado previamente. CA209-901. BRISTOL-MYERS SQUIBB INTERNATIONAL CORPORATION (BMSIC).

55. Ignacio Duran Martínez.

Estudio fase 3, aleatorizado, abierto, de nivolumab combinado con cabozantinib o nivolumab e ipilimumab combinados con cabozantinib frente a sunitinib en participantes con carcinoma de células renales no tratado previamente, avanzado o metastásico. CA209-9ER. BRISTOL-MYERS SQUIBB INTERNATIONAL CORPORATION (BMSIC).

56. Fernando Rivera Herrero.

Estudio abierto, aleatorizado, fase 3 comparando trifluridina/tipiracilo (595005) en combinación con bevacizumab y capecitabina en combinación con bevacizumab en primera línea de tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico que no son candidatos a terapia intensiva. CL3-95005-006. LABORATORIOS SERVIER S.L..

57. Fernando Rivera Herrero.

Ensayo de fase III, aleatorizado y doble ciego para comparar

trastuzumab más quimioterapia y pembrolizumab con trastuzumab más quimioterapia y placebo como tratamiento de primera línea en participantes con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica avanzado con HER2 positivo (KEYNOTE 811). MK-3475-811. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

58. Ignacio Duran Martínez.

Ensayo fase III, aleatorizado, abierto, multicéntrico e internacional para determinar la eficacia y la seguridad de durvalumab en combinación con gemcitabina + cisplatino como tratamiento neoadyuvante seguido de durvalumab en monoterapia como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de vejiga músculo invasivo (NIAGARA). D933SC00001. ASTRAZENECA AB.

59. Fernando Rivera Herrero.

Estudio clínico de fase 3, aleatorizado y doble ciego de pembrolizumab (MK-3475) más quimioterapia en comparación con placebo más quimioterapia como tratamiento de primera línea en participantes con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica irresecable o metastásico, sin tratamiento previo y con HER2 negativo (KEYNOTE-859). MK-3475-859. MERCK, SHARP&DHOME CORP. (MERCK).

60. Ignacio Duran Martínez.

Ensayo clínico en fase III, aleatorizado, abierto y multicéntrico para comparar la eficacia y la seguridad de lenvatinib en combinación con everolimus o pembrolizumab frente a sunitinib en monoterapia en el tratamiento de primera línea de sujetos con carcinoma de células renales en estadio avanzado (CLEAR). E7080-G000-307. EISAI, LIMITED, S.A./S.L..

61. Marta Fca. López-Brea Piqueras.

Ensayo de fase II, aleatorizado, abierto, con diseño de plataforma que utiliza un protocolo maestro para estudiar nuevos regimenes en comparación con el tratamiento de referencia en participantes con CPNM. 205801. GLAXOSMITHKLINE, S.A..

62. Marta Fca. López-Brea Piqueras.

Estudio fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado

con placebo, que evalúa la eficacia y seguridad de canakinumab frente a placebo como terapia adyuvante en pacientes adultos con cáncer de pulmón no microcítico (NSCLC) completamente resecado (R0), en estadio II-IIIa y IIIB (T>5 cm N2) según el AJCC/UICC v.8. CACZ885T2301. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

63. Ignacio Duran Martínez.

Estudio abierto, multicéntrico, fase 1b de JNJ-63723283, un inhibidor de la PD-1, administrado con Apalutamida en hombres con cáncer de próstata metastásico resistente a castración. 56021927PCR2032. JANSSEN-CILAG, S.A..

64. Almudena García Castaño.

Ensayo de fase 3, aleatorizado y controlado con placebo para evaluar la seguridad y la eficacia de pembrolizumab (MK-3475) y lenvatinib (E7080/MK-7902) en comparación con pembrolizumab en monoterapia como intervención de primera línea en participantes con melanoma avanzado (LEAP-003). MK-7902-003 (E7080-G000-312). MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

65. Ignacio Duran Martínez.

TRITON2: Un estudio multicéntrico y abierto de fase 2 de Rucaparib en pacientes con cáncer de próstata resistente a la castración metastásica asociado con deficiencia de recombinación homóloga, con el código de Protocolo CO-338-052 (TRITON2). CO-338-052 (TRITON2). CLOVIS ONCOLOGY, INC.

66. Ignacio Duran Martínez.

Estudio de fase 1b-2 para evaluar seguridad, eficacia, farmacocinética y farmacodinamia de Erdafitinib más JNJ-63723283, un anticuerpo monoclonal anti-PD1, en sujetos con cáncer urotelial metastásico o no resecable con alteraciones del gen del FGFR. 42756493BLC2002. JANSSEN-CILAG, S.A..

67. Fernando rivera herrero. A

Randomized, Multicentre, Open-Label Controlled Phase II Trial of Foxy-5 as Neo-Adjuvant Therapy in Subjects with Wnt-5a Low Colon Cancer. SMS-0472B Foxy-5 PH2. WNTRESEARCH AB.

68. Ignacio Duran Martínez.

Estudio de fase 3, aleatorizado y doble ciego de pembrolizumab

(MK-3475) más docetaxel más prednisona frente a un placebo más docetaxel más prednisona en participantes con cáncer de próstata resistente la castración metastásico (CPRCm) sin tratamiento previo con quimioterapia que han mostrado progresión con un fármaco hormonal de última generación (FHUG) (KEYNOTE-921). MK-3475-921. MERCK, SHARP&DOHME CORP. (MERCK).

69. Ignacio Duran Martínez. Ensayo fase III, aleatorizado, abierto, multicéntrico e internacional para determinar la eficacia y la seguridad de durvalumab en combinación con gemcitabina + cisplatino como tratamiento neoadyuvante seguido de durvalumab en monoterapia como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de vejiga músculo invasivo. D933RC00001. ASTRAZENECA AB.

70. Ignacio Duran Martínez. TRITON3: Estudio en fase III, multicéntrico, aleatorizado y abierto de rucaparib frente al tratamiento elegido por el médico para pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente a la castración asociado a una deficiencia en la recombinación homóloga. CO-338-063. CLOVIS ONCOLOGY, INC.

71. Carlos López López. Estudio de fase III aleatorizado y controlado de cabozantinib (XL184) combinado con atezolizumab frente a sorafenib en pacientes con carcinoma hepatocelular avanzado que no han recibido ningún tratamiento antineoplásico sistémico anterior. XL184-312. EXELIXIS INC..

72. Ignacio Duran Martínez. Estudio Fase I-II para evaluar la seguridad y eficacia de la combinación de Niraparib y Cabozantinib (XL184) en

pacientes con carcinoma urotelial avanzado posterior a un fracaso con quimioterapia de primera línea basada en platino. NICARAGUA (FCR173009). FUNDACION CRIS.

73. Ignacio Duran Martínez. Estudio de fase 3, abierto y aleatorizado, para evaluar enfortumab vedotina en comparación con quimioterapia, en sujetos con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico ya tratado previamente (EV-301). 7465-CL-0301. ASTELLAS PHARMA GLOBAL DEVELOPMENT, INC.

Estudios postautorización y otros

1. Fernando Rivera Herrero. Estudio prospectivo, internacional, observacional, de cohortes, no comparativo para describir la seguridad y

la efectividad de ZALTRAP® administrado en combinación con FOLFIRI para el tratamiento de pacientes con cáncer colorrectal metastásico en la práctica clínica habitual: Un Estudio de Seguridad Post-Autorización (Post-Authorisation Safety Study, PASS). OBS13597. SANOFI AVENTIS, S.A..

2. 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..

3. Marta Fca. 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..

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. 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". EIS-CDT-2017-01.

7. Eva Martínez de Castro. Estudio observacional postautorización Caracterización del Riesgo de Trombosis en Pacientes con Cáncer (Estudio CARTAGO). AJT-ACO-2016-01. TRUJILLO SANTOS, ANTONIO JAVIER.

8. Marta Fca. López-Brea Piqueras. Patrón de uso y seguridad/ efectividad de nivolumab en la práctica oncológica rutinaria. CA 209-234.

9. Marta Fca. López-Brea Piqueras. Estudio observacional retrospectivo del uso de alectinib después de fallo a crizotinib en un programa de uso especial en España en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico Alk positivo. Estudio Realk. ML40862. ROCHE FARMA, S.A.U..



● Área
Transversal



○ Área Transversal



○ **Coordinador:**

Javier Llorca Díaz.

Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública.
Universidad de Cantabria.

El Área Transversal cuenta con seis grupos de investigación, dos de ellos consolidados, tres emergentes y uno asociado. Los grupos de este área cuentan con 29 líneas de investigación y 77 personas en sus grupos.

Los cinco trabajos de mayor impacto publicados en 2019 liderados por investigadores (primer autor, último y/o de correspondencia) de esta área son:

○ Álvarez-Paredes L, Santibañez M, Galiana A, Rodríguez Díaz JC, Parás-Bravo P, Andrada-Becerra ME, Ruiz García MM, Rodríguez-Ingelmo JM, Portilla-Sogorb J, Paz-Zulueta M. **Association of Human Papillomavirus Genotype 16 Viral Variant and Viral Load with Cervical High-grade Intraepithelial Lesions.** Cancer Prev Res (Phila) 2019. 12(8): 547 - 556. FI: 3,866(Q2).

○ Hernanz F, Jimeno J, Paz L, Muñoz P. **Comments on the Clinical Validation of the BREAST-Q Breast-Conserving Therapy Module.** Ann Surg Oncol 2019. 26(Suppl 3): 855 - 856. FI: 3,681(Q1).

○ Laarossi I, Roldán-Varona P, Quintela-Incera MA, Rodríguez-Cobro L, López-Higuera JM. **Ultrahigh temperature and strain hybrid integrated sensor system based on Raman and femtosecond FBG inscription in a multimode gold-coated fiber.** Opt Express 2019. 27(26): 37122 - 37130. FI: 3,561(Q1).

○ Tazón-Varela MA, Alonso-Valle H, Muñoz-Cacho P. **On the usefulness of N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide for the diagnosis of incomplete Kawasaki disease.** Emergencias 2019. 31(5): 366 - 367. FI: 3,350(Q1).

○ Ortiz Lasa M, González-Castro A, Peñasco Martín Y, Escudero Adra P, Chicote Álvarez E, Jiménez Alfonso A, Dierssen Sotos T. **Saline solutions in history.** Emergencias 2019. 31(1): 58 - 61. FI: 3,350(Q1).

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 Andrés 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
Luis Antonio Gutiérrez Bardeci
Mónica del Amo Santiago
Fernando Martín Fuente
Laura Martín Merino
Luis Otero García
Álvaro Peña Irún
Xandra Piris García
César Saiz Perez
Manuel Antonio Tazón Varela
Carlos Teja Santamaría

◦ Enfermeras

Mónica Del Amo Santiago
María Teresa Gil Urquiza
Patricia Rodríguez Fernández



◦ 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

critérios 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 posible 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 rendimiento 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 22,536

Artículos originales

1. Alonso H, Miró Ò, Takagi K, Gayat E, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Jacob J, Herrero-Puente P, Gil V, Wussler DN, Richard F, López-Grima ML, Gil C, Garrido JM, Pérez-Durá MJ, Alquézar A, Tost J, Lucas Invernón FJ, Mueller C, Mebazaa A. **CORT-AHF Study: Effect on Outcomes of Systemic Corticosteroid Therapy During Early Management Acute HeartFailure.** *JACC Heart Fail.* 2019;7:834-845.F.I.:8,910. [doi:10.1016/j.jchf.2019.04.022]

2. Hernanz, Fernando, Muñoz P, Jimeno, Jaime, Paz, Lucía.

Comments on the Clinical Validation of the BREAST-Q Breast-Conserving Therapy Module. *Ann Surg Oncol.* 2019;26:855-856.F.I.:3,681. [doi:10.1245/s10434-019-07754-5]

3. Alonso H, Miró Ò, Padrosa J, Takagi K, Gayat É, Gil V, Llorens P, Martín-Sánchez FJ, Herrero-Puente P, Jacob J, Montero MM, Díez MPL, Travería L, Torres-Gárate R, Agüera C, Peacock WF, Bueno H, Mebazaa A, ICA-SEMES Research Group, Fuentes M, Gil C, Garmila P, García GL, Yáñez-Palma MC, López SI, Escoda R, Xipell C, Sánchez C, Gaytan JM, ..., Rodríguez B. **Influence of the length of hospitalisation in post-discharge outcomes in patients with acute heart failure: Results of the LOHRCA study.** *Eur J Intern Med.* 2019;70:24-32.F.I.:3,660. [doi:10.1016/j.ejim.2019.08.007]

4. Tazón-Varela MA, Alonso-Valle H, Muñoz-Cacho P. **On the usefulness of N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide for the diagnosis of incomplete Kawasaki disease.** *Emergencias.* 2019;31:366-367.F.I.:3,350.

5. Amado, CA, Garcia-Unzueta, MT, Muñoz P, Lavin, BA, Guerra, AR, Agüero, Juan, Ramos, Laura. **The Ratio Serum Creatinine/ Serum Cystatin C (a Surrogate Marker of Muscle Mass) as a Predictor of Hospitalization in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Outpatients.** *Respiration.* 2019;97:302-309.F.I.:2,935. [doi:10.1159/000494296]

○ 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

Milagros Estrada Martínez
Gustavo Merino Gómez
Guillermina Navarro Caballero
María Paz Zulueta
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:

- reintegro de gastos sanitarios en supuestos de asistencia prestada por medios ajenos al SNS

- indemnización por responsabilidad patrimonial de las Administraciones Públicas, cuando la demora haya generado un daño.

- 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 29,925

Artículos originales

1. Santibañez M, Parás-Bravo P, Paz-Zulueta M, Álvarez-Paredes L, Galiana A, Rodríguez Díaz JC, Andrada-Becerra ME, Ruiz García MM, Rodríguez-Ingelmo JM, Portilla-Sogorb J. **Association of Human Papillomavirus Genotype 16 Viral Variant and Viral Load with Cervical High-grade Intraepithelial Lesions. Cancer Prev Res (Phila).** 2019;12:547-556.F.I.:3,866.

[doi:10.1158/1940-6207.CAPR-18-0397]

2. Mayoral-van Son J, Juncal-Ruiz M, Ortiz-García de la Foz V, Cantarero-Prieto D, Blázquez-Fenández C, Paz-Zulueta M, Paras P, Ayuso-Mateos JL, Crespo-Facorro B. **Understanding the direct and indirect costs of a first episode of psychosis program: Insights from PAFIP of Cantabria, Spain, during the first year of intervention. Early Interv Psychiatry.** 2019;13:1182-1190.F.I.:3,323. [doi:10.1111/eip.12752]

3. Paz-Zulueta M, Parás-Bravo P, Ruiz-Azcona L, Santibañez M, Casteleiro A. **Association between advanced maternal age and maternal and neonatal morbidity: A cross-sectional study on a Spanish population. PLoS One.** 2019;14:F.I.:2,776. [doi:10.1371/journal.pone.0225074]

4. Vázquez L, Montalban C, Paz-Zulueta M, Santibañez M, De Castro R, Ruiz D, Lavín BA, Lamsfus JA, Marcano G, Sarabia R, Blanco C. **Cortisol and adrenal androgens as independent predictors of mortality in septic patients. PLoS One.** 2019;14:F.I.:2,776. [doi:10.1371/journal.pone.0214312]

5. Paz-Zulueta, Maria, Sarabia-Cobo, Carmen, Ruiz-Azcona, Laura, Paras-Bravo, Paula, Herrero-Montes, Manuel, Alonso-Blanco, Cristina. **Binge Drinking in Spanish University Students: Associated Factors and Repercussions: A Preliminary Study. Int J Environ Res Public Health.** 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16234822]

6. Pellico-López A, Cantarero D, Parás-Bravo P, Cayón de Las Cuevas J, Paz-Zulueta M, Fernández-Feito A. **Factors Associated with Bed-Blocking at a University Hospital (Cantabria, Spain) between 2007 and 2015: A Retrospective Observational Study. Int J Environ Res Public Health.** 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16183304]

7. Paz-Zulueta M, Paras-Bravo P, Pellico A, Sarabia C, Santibañez M, Hernández-Jiménez C, Sarabia R, Ruiz Azcona L, Blanco C, Madrazo M, Agudo MJ. **Impact of Active**

Video Games on Body Mass Index in Children and Adolescents: Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating the Quality of Primary Studies. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16132424]

8. Lechosa Muñiz C, Paz-Zulueta, Maria, Saez de Adana, Maria, Cabero Perez, Maria Jesus, Del Río EC, Sota SM, Pérez MM. **Impact of Maternal Smoking on the Onset of Breastfeeding versus Formula Feeding: A Cross-Sectional Study.** *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16244888]

9. Parás-Bravo P, Paz-Zulueta M, Fradejas-Sastre V, Pintos-Díaz MZ, Alonso-Blanco C, Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D. **Living with Urinary Incontinence: Potential Risks of Women's Health? A Qualitative Study on the Perspectives of Female Patients Seeking Care for the First Time in a Specialized Center.** *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16193781]

10. Paras-Bravo, Paula, Paz-Zulueta, Maria, Pintos-Díaz MZ, Alonso-Blanco, Cristina, Fernandez-de-las-Penas, Cesar, Cueli-Arce, Monica, Palacios-Cena, Domingo. **The Use of Disposable Tampons as Visual Biofeedback in Pelvic Floor Muscle Training.** *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16122143]

11. Santibanez, M., Paras-Bravo, Paula, Pellico-Lopez, Amada, Paz-Zulueta, Maria, Casteleiro, Ana. **Clinical practice outcomes and differential results in maternal and neonatal morbidity among pregnant women in Spain who are candidates for a normal birth: a cross-sectional study.** *BMJ Open.* 2019;9:F.I.:2,376. [doi:10.1136/bmjopen-2018-026899]

12. Merino Gómez, G. **Nuevos desafíos en torno al big data, Revista de derecho y genoma humano: genética, biotecnología y medicina avanzada = Law and the human genome review: genetics, biotechnology and advanced medicine, ISSN 1134-7198, N° Extra 1, 2019, pp. 37-54.** F.I. 3. doi: 10.14679/1132.

Capítulos de libro

1. Cayón-De las Cuevas, J. **The Widening of the National Margin of Appreciation Allowed by the Strasbourg Court: A Backward Step for Reproductive Rights in Europe?, in Belov, M.** (Ed.), *The Role of Courts in Contemporary Legal Orders*, ISBN 978-94-6236-920-7, Eleven International Publishing, The Hague, 2019, pp. 397-412.

2. Santibañez M, Paz-Zulueta M. **"Investigación en Atención Primaria".** En: Garcia Rivero, JL; Viejo Bañuelos JL. *Enfermedades respiratorias en Atención Primaria.* 1ª Ed. ISBN: 978-84-945694-2-5,

Neumología y Salud. S.L, Zaragoza, 2019. pp 299-310.

Proyectos

1. Joaquín Cayón de las Cuevas. **Ayuda por Producción al Grupo de Derecho Sanitario y Bioética.** APG/32

2. Joaquín Cayón de las Cuevas **"Looking for a road map to address the right to health care: comparative frames "**. EU17/09. Comisión Europea.

3. Joaquín Cayón de las Cuevas **"BIG-BIODATACAN: Diseño de buenas prácticas en materia de protección de datos clínicos y de medidas para el desarrollo de Big Data sanitarios"**. INVAL 19/04

4. María Paz-Zulueta **Denominación: Evaluación del impacto normativo y epidemiológico en la salud sexual en España (2010-2018): ITS, violencia y agresiones sexuales.** NVAL 19/14.

Otras publicaciones

1. Mayoral-van Son, J, Juncal-Ruiz, M, de la Foz, VOG, Cantarero-Prieto, D, Blazquez-Fernandez, C, Paz-Zulueta, M, Paras-Bravo, P, Crespo-Facorro, B. **Direct and indirect costs of an intensive first episode of psychosis program (PAFIP), from Cantabria, Spain, during the first year of intervention.** *Eur. Psychiat.* 2019;56:591-591.



Epidemiología y Salud Pública

Grupo Consolidado



◦ Responsable

Javier Llorca Díaz

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública Facultad de Medicina Universidad de Cantabria

javier.llorca@unican.es

ciberesp

Centro de Investigación Biomédica en red
Epidemiología y Salud Pública

◦ Investigadores

Trinidad Dierssen Sotos
Inés Gómez Acebo
María Paz Rodríguez Cundín

◦ Colaboradores

Jessica Alonso Molero
María Fernández Ortíz

◦ 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).

Nuestro grupo ha obtenido tres proyectos FIS como IP para este

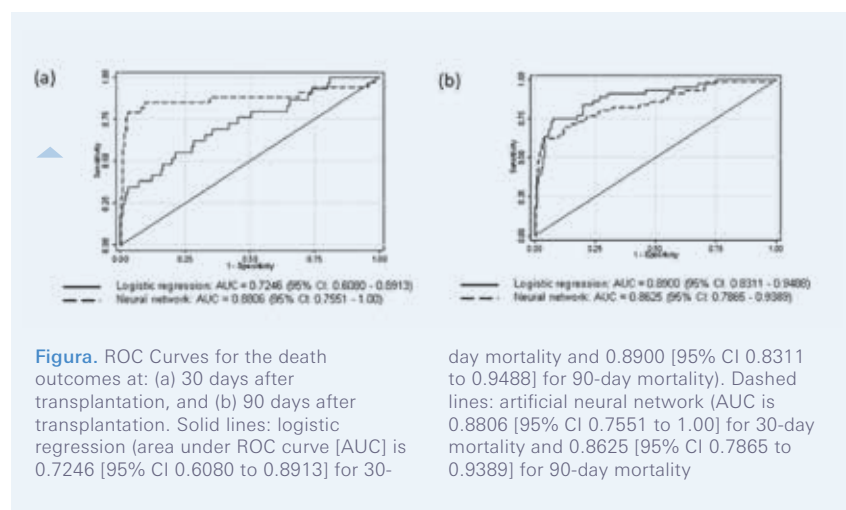


Figura. ROC Curves for the death outcomes at: (a) 30 days after transplantation, and (b) 90 days after transplantation. Solid lines: logistic regression (area under ROC curve [AUC] is 0.7246 [95% CI 0.6080 to 0.8913] for 30-

day mortality and 0.8900 [95% CI 0.8311 to 0.9488] for 90-day mortality). Dashed lines: artificial neural network (AUC is 0.8806 [95% CI 0.7551 to 1.00] for 30-day mortality and 0.8625 [95% CI 0.7865 to 0.9389] for 90-day mortality)

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.

En la misma línea, se ha obtenido financiación para un proyecto FIS sobre consumo de aceite de oliva virgen y pronóstico del cáncer de mama; este proyecto –liderado por la prof.^a Dierssen- se realizará en colaboración con las Universidades de Navarra, Granada y Jaén.

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 genambiente; 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 2019. Por otra parte, en 2018 se ha empezado a trabajar en aleatorización mendeliana (PlosOne, 2018); un método epidemiológico nuevo que permite usar datos de genotipado para ajustar por factores de confusión conocidos o desconocidos en los estudios observacionales sobre asociación entre ambiente o estilo de vida y enfermedad.

5. Desigualdades sociales:

Aunque aún en fase inicial, se pretende trasplantar a España el indicador HOUSE desarrollado por del Dr. Juhn en la Clínica Mayo, como un indicador de desigualdades socioeconómicas, y usarlo para medir las desigualdades en salud en un sistema sanitario como el español, con acceso universal. El proyecto se realizará en colaboración con el Dr. Juhn y miembros del Servicio de Pediatría del HUMV.

Publicaciones

Factor impacto 151,836

Artículos originales

1. Llorca J, Schumacher FR, Olama AAA, Berndt SI, Benlloch S, Ahmed M, Saunders EJ, Dadaev T, Leongamornlert D, Anokian E, Cieza-Borrella C, Goh C, Brook MN, Sheng X, Fachal L, Dennis J, Tyrer J, Muir K, Lophatananon A, Stevens VL, Gapstur SM, Carter BD, Tangen CM, Goodman PJ, Thompson IM, Batra J, Chambers S, Moya L, Clements J, ..., **Genetic Associations and Mechanisms in Oncology (GAME-ON)/Elucidating Loci Invol. Author Correction: Association analyses of more than 140,000 men identify 63 new prostate cancer susceptibility loci. Nat Genet. 2019;51:363-363.F.I.:25,455.** [doi:10.1038/s41588-018-0330-6]
2. Calvo-Río V, Aurrecochea E, Vázquez J, Rodríguez-Cundin P, Hernández JL, González-Gay MA, Blanco R, Atienza-Mateo B, Martín-Varillas JL, Demetrio-Pablo R, Beltrán E, Sánchez-Bursón J, Mesquida M, Adan A, Hernández MV, Hernández-Garfella M, Valls-Pascual E, Martínez-Costa L, Sellas-Fernández A, Cordero-Coma M, Díaz-Llopis M, Gallego R, García-Serrano JL, Ortego-Centeno N, Herreras JM, Fonollosa A, García-

Aparicio ÁM, Maíz-Alonso O, Blanco A, ..., González-López JJ. **Comparative study of infliximab versus adalimumab in refractory uveitis due to Behet's disease, National multicenter study of 177 cases. Arthritis Rheumatol. 2019;71:2081-2089.F.I.:9,002.** [doi:10.1002/art.41026]

3. Lopez-Mejias, Raquel, Genre, Fernanda, Remuzgo-Martinez, Sara, Gonzalez-Juanatey, Carlos, Corrales, Alfonso, Miranda-Filloo, Jose A., Blanco, Ricardo, Mijares, Veronica, Gonzalez, Antonio, Llorca, Javier, Gonzalez-Gay, Miguel A., Carmona FD, Vicente, Esther F, Pulito-Cueto, Veronica, Ramirez Huaranga, Marco A., Robustillo-Villarino, Montserrat, Rodriguez-Carrio, Javier, Alperi-Lopez, Mercedes, Alegre-Sancho, Juan J., Lera-Gomez, Leticia, Perez-Pampin, Eva, Ortega-Castro, Rafaela, Lopez-Pedraza, Chary, Garcia Vivar, Mari L., Gomez-Arango, Catalina, Raya, Enrique, Narvaez, Javier, Balsa, Alejandro, Lopez-Longo, Francisco J., ..., Martin, Javier. **Identification of a 3'-Untranslated Genetic Variant of RARB Associated With Carotid Intima-Media Thickness in Rheumatoid Arthritis: A Genome-Wide Association Study. Arthritis Rheumatol. 2019;71:351-360.F.I.:9,002.** [doi:10.1002/art.40734]

4. Gomez-Acebo, I, Dierssen-Sotos, T, Peremiquel-Trillas, P, Benavente, Y, Martin-Bustamante, M, Casabonne, D, Perez-Gomez, B, Oliete-Canela, A, Dieguez-Rodriguez, M, Tusquets, I, Amiano, P, Mengual, L, Ardanaz, E, Capelo, R, Molina de la Torre AJ, Salas Trejo D, Fernandez-Tardon, G, Lope, V, Jimenez-Moleon, JJ, Marcos-Gragera, R, Azpiri, M, Muñoz M, Guevara, M, Fernandez-Villa, T, Molina-Barcelo, A, Aragonés, N, Pollan, M, Castaño-Vinyals G, Alguacil, J, ..., Costas, L. **Alkylphenolic compounds and risk of breast and prostate cancer in the MCC-Spain study. Environ Int. 2019;122:389-399.F.I.:7,943.** [doi:10.1016/j.envint.2018.12.007]

5. Gómez-Acebo I, Llorca J, Kogevinas M, Espinosa A, Papantoniou K, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Burgos J, Peiró R, Jimenez-Moleón JJ, Alguacil J, Tardón A, Pollan M, Castaño-Vinyals G. **Prostate cancer risk decreases following cessation of night shift work. Int J Cancer. 2019;145:2597-2599.F.I.:4,982.** [doi:10.1002/ijc.32528]

6. Gómez-Acebo I, Dierssen-Sotos T, Amiano P, Molina-Montes E, Molinuevo A, Huerta JM, Romaguera D, Gracia E, Martín V, Castaño-Vinyals G, Pérez-Gómez B, Moreno V, Castilla J, Jiménez-Moleón JJ, Fernández-Tardón G, Chirlaque MD, Capelo R, Salas L, Azpiri M, Fernández-Villa T, Bessa X, Aragonés N, Obón-Santacana M, Guevara M, Barrios-Rodríguez R, de la Torre AJM, Vega AB, Pollán M, Kogevinas M, Sánchez MJ. **Association study of dietary non-enzymatic antioxidant capacity (NEAC) and colorectal cancer risk in the Spanish Multicase-Control Cancer (MCC-Spain) study.** *Eur J Nutr.* 2019;58:2229-2242.F.I.:4,449. [doi:10.1007/s00394-018-1773-3]

7. Dierssen-Sotos, Trinidad, Castello, Adela, Amiano, Pilar, Fernandez de Larrea, Nerea, Martin, Vicente, Alonso MH, Castaño-Vinyals G, Perez-Gomez, Beatriz, Olmedo-Requena, Rocio, Guevara, Marcela, Fernandez-Tardon, Guillermo, Llorens-Ivorra, Cristobal, Huerta JM, Capelo, Rocio, Fernandez-Villa, Tania, Diez-Villanueva, Anna, Urtiaga, Carmen, Castilla, Jesus, Jiménez-Moleón JJ, Moreno, Victor, Davila-Batista, Veronica, Kogevinas, Manolis, Aragonés, Nuria, Pollan, Marina, MCC-Spain Res. **Low adherence to the western and high adherence to the mediterranean dietary patterns could prevent colorectal cancer.** *Eur J Nutr.* 2019;58:1495-1505.F.I.:4,449. [doi:10.1007/s00394-018-1674-5]

8. Llorca J, Davila-Batista V, Molina AJ, Vilorio-Marqués L, Lujan-Barroso L, de Souza-Teixeira F, Olmedo-Requena R, Arias de la Torre J, García-Martínez L, Álvarez-Álvarez L, Freisling H, Delgado-Rodríguez M, Martín V. **Net contribution and predictive ability of the CUN-BAE body fatness index in relation to cardiometabolic conditions.** *Eur J Nutr.* 2019;58:1853-1861.F.I.:4,449. [doi:10.1007/s00394-018-1743-9]

9. Dierssen-Sotos T, Gómez-Acebo I, Olmedo-Requena R, González-Donquiles C, Dávila-Batista V, Romaguera D, Castelló A, Molina de la Torre AJ, Amiano P, Guevara M, Fernández-Tardón G, Lozano-Lorca M, Alguacil J, Peiró R, Huerta JM, Gracia-Lavedan E, Aragonés N, Fernández-Villa T, Solans M, Castaño-Vinyals G, Kogevinas M, Pollán M, Martín V. **Agreement among Mediterranean Diet Pattern Adherence Indexes:**

MCC-Spain Study. NUTRIENTS. 2019;11:F.I.:4,171. [doi:10.3390/nu11030488]

10. Dierssen-Sotos T, Gómez-Acebo I, Obón-Santacana M, Romaguera D, Gracia-Lavedan E, Molinuevo A, Molina-Montes E, Shivappa N, Hebert JR, Tardón A, Castaño-Vinyals G, Moratalla F, Guinó E, Marcos-Gragera R, Azpiri M, Gil L, Olmedo-Requena R, Lozano-Lorca M, Alguacil J, Fernández-Villa T, Martín V, Molina AJ, Ederra M, Moreno-Iribas C, Perez B, Aragonés N, Castello A, Huerta JM, Molina-Barceló A, ..., Amiano P. **Dietary Inflammatory Index, Dietary Non-Enzymatic Antioxidant Capacity, and Colorectal and Breast Cancer Risk (MCC-Spain Study).** *NUTRIENTS.* 2019;11:F.I.:4,171. [doi:10.3390/nu11061406]

11. Llorca, Javier, Gomez-Acebo, Ines, Gutierrez-Gonzalez, Enrique, Castello, Adela, Fernandez-Navarro, Pablo, Castaño-Vinyals G, Salas-Trejo, Dolores, Salcedo-Bellido, Inmaculada, Aragonés, Nuria, Fernandez-Tardon, Guillermo, Alguacil, Juan, Gracia-Lavedan, Esther, Garcia-Esquinas, Esther, Amiano, Pilar, Romaguera, Dora, Kogevinas, Manolis, Pollan, Marina, Perez-Gomez, Beatriz. **Dietary Zinc and Risk of Prostate Cancer in Spain: MCC-Spain Study.** *NUTRIENTS.* 2019;11:F.I.:4,171. [doi:10.3390/nu11010018]

12. Gómez-Acebo I, Vitelli Storelli F, Molina AJ, Zamora-Ros R, Fernández-Villa T, Roussou V, Romaguera D, Aragonés N, Obón-Santacana M, Guevara M, Fernández-Tardón G, Molina-Barceló A, Olmedo-Requena R, Capelo R, Chirlaque MD, Pérez-Gómez B, Moreno V, Castilla J, Rubín-García M, Pollán M, Kogevinas M, Lera JPB, Martín V. **Flavonoids and the Risk of Gastric Cancer: An Exploratory Case-Control Study in the MCC-Spain Study.** *NUTRIENTS.* 2019;11:F.I.:4,171. [doi:10.3390/nu11050967]

13. Dierssen-Sotos, Trinidad, Flores, Jose Carlos, Gracia-Lavedan, Esther, Benavente, Yolanda, Amiano, Pilar, Romaguera, Dora, Costas, Laura, Robles, Claudia, Gonzalez-Barca, Eva, de la Banda, Esmeralda, Alonso, Esther, Aymerich, Marta, Campo, Elias, Marcos-Gragera, Rafael, Rodriguez-Suarez, Marta Maria, Solans, Marta, Gimeno, Eva, Garcia Martin, Paloma, Aragonés, Nuria, Shivappa, Nitin, Hebert, James R,

Pollan, Marina, Kogevinas, Manolis, de Sanjose, Silvia, Castaño-Vinyals G, Casabonne, Delphine. **The Dietary Inflammatory Index and Chronic Lymphocytic Leukaemia in the MCC Spain Study.** *NUTRIENTS.* 2019;12:F.I.:4,171. [doi:10.3390/nu12010048]

14. Llorca, Javier, Gomez-Acebo, Ines, Dierssen-Sotos, Trinidad, Dragomirescu, Ioana. **A join point regression analysis of trends in mortality due to osteoporosis in Spain.** *Sci Rep.* 2019;9:4264-4264.F.I.:4,011. [doi:10.1038/s41598-019-40806-0]

15. Dierssen-Sotos T, Butt J, Fernández de Larrea N, Tjalsma H, Roelofs R, Kato I, Martín V, Pérez-Gómez B, Moreno V, Castilla J, Fernández-Tardón G, Amiano P, Salas D, Alguacil J, Jiménez-Moleón JJ, Huerta JM, de Sanjosé S, Del Campo R, Kogevinas M, Pollán M, Pawlita M, Waterboer T, Boleij A, Aragonés N. **Antibody responses to flagellin C and Streptococcus gallolyticus pilus proteins in colorectal cancer.** *Sci Rep.* 2019;9:10847-10847.F.I.:4,011. [doi:10.1038/s41598-019-47347-6]

16. Llorca J, Palazuelos C, Ibáñez-Sanz G, Diez-Villanueva A, Riera-Ponsati M, Fernández-Villa T, Fernández Navarro P, Bustamante M, Amiano P, Asuncion N, Fernández-Tardón G, Salcedo Bellido I, Salas D, Capelo Álvarez R, Crous-Bou M, Ortega-Valín L, Pérez-Gómez B, Castaño-Vinyals G, Altzibar JM, Ardanaz E, Tardón A, Jiménez Moleón JJ, Olmos Juste V, Aragonés N, Pollán M, Kogevinas M, Moreno V. **Mendelian randomization analysis rules out dyslipidaemia as colorectal cancer cause.** *Sci Rep.* 2019;9:13407-13407.F.I.:4,011. [doi:10.1038/s41598-019-49880-w]

17. Llorca J, González-Gay MÁ, Quevedo-Abeledo JC, Rúa-Figueroa Í, Sánchez-Pérez H, Tejera-Segura B, de Vera-González A, González-Delgado A, Ferraz-Amaro I. **Disease Damage Influences Cardiovascular Risk Reclassification Based on Carotid Ultrasound in Patients with Systemic Lupus Erythematosus.** *J Rheumatol.* 2019;46:483-491.F.I.:3,634. [doi:10.3899/jrheum.180881]

18. Lopez-Mejias, Raquel, Olmos, Jose M., Hernandez, Jose L., Llorca, Javier, Gonzalez-Gay, Miguel A., Tejera-Segura,

Beatriz, Vera-González AM, Jimenez-Sosa, Alejandro, Ferraz-Amaro, Ivan. **Relationship Between Insulin Sensitivity and β -Cell Secretion in Nondiabetic Subjects with Rheumatoid Arthritis.** *J Rheumatol.* 2019;46:229-236.F.I.:3,634. [doi:10.3899/jrheum.180198]

19. Llorca J, Huerta JM, Molina AJ, Chirlaque MD, Yepes P, Moratalla-Navarro F, Moreno V, Amiano P, Guevara M, Moreno-Iribas C, Fernández-Tardón G, Molina-Barceló A, Alguacil J, Marcos-Gragera R, Castaño-Vinyals G, Pérez-Gómez B, Kogevinas M, Pollán M, Martín V. **Domain-specific patterns of physical activity and risk of breast cancer sub-types in the MCC-Spain study.** *Breast Cancer Res Treat.* 2019;177:749-760.F.I.:3,471. [doi:10.1007/s10549-019-05358-x]

20. Gonzalez-Castro, Alejandro, Peñasco Martín Y, Dierssen Sotos, Trinidad, Ortiz Lasa, María, Escudero Adra, Patricia, Chicote Alvarez, Enrique, Jimenez Alfonso, Andres. **Saline solutions in history.** *Emergencias.* 2019;31:58-61.F.I.:3,350.

21. Llorca J, González-Gay MA, Martín-Martínez MA, Castañeda S, González-Juanatey C, Sánchez-Alonso F, García-Gómez C, López-González R, Babío-Herraiz J, Juan-Mas A, Moreno-Gil MP, Sánchez-González CO, Romera-Baurés M, Pinto-Tasende JA, Tornero-Molina J, Fábregas-Canales D, CARMA Project Collaborative Group. **Incidence of first cardiovascular event in Spanish patients with inflammatory rheumatic diseases: prospective data from the CARMA project.** *Clin Exp Rheumatol.* 2019;37:731-739.F.I.:3,238.

22. Remuzgo-Martínez S, López-Mejías R, Genre F, Calvo-Alén J, Aurrecochea E, Blanco R, Llorca J, González-Gay MA, Castañeda S, Llorente I, Ortiz AM, Triguero A. **Rapid beneficial effect of the IL-6 receptor blockade on insulin resistance and insulin sensitivity in non-diabetic patients with rheumatoid arthritis.** *Clin Exp Rheumatol.* 2019;37:465-473.F.I.:3,238.

23. Llorca, F. J., Rios, A., Lopez-Navas, A., Lopez-Lopez, A., Gomez, F. J., Iriarte, J., Herruzo, R., Blanco, G., Asunsolo, A., Sanchez, P., Gutierrez, P. R., Fernandez, A., de Jesus, M. T., Martinez Alarcon, L., Lana, A., Fuentes,

L., Hernandez, J. R., Virseda, J., Yelamos, J., Bondía, J. A., Hernandez, A. M., Ayala, M. A., Ramirez, P., Parrilla, P. A. **Multicentre and stratified study of the attitude of medical students towards organ donation in Spain.** *Ethn Health.* 2019;24:1-19.F.I.:2,671. [doi:10.1080/13557858.2017.1346183]

24. Llorca, Javier, Solans, Marta, Romaguera, Dora, Gracia-Lavedan, Esther, Molinuevo, Amaia, Benavente, Yolanda, Saez, Marc, Marcos-Gragera, Rafael, Costas, Laura, Robles, Claudia, Alonso, Esther, de la Banda, Esmeralda, Gonzalez-Barca, Eva, Rodriguez-Suarez, Marta María, Lozano-Lorca, Macarena, Aymerich, Marta, Campo, Elias, Gimeno-Vazquez, Eva, Castaño-Vinyals G, Aragones, Nuria, Pollan, Marina, Kogevinas, Manolis, de Sanjose, Silvia, Amiano, Pilar, Casabonne, Delphine. **Adherence to the 2018 WCRF/AICR cancer prevention guidelines and chronic lymphocytic leukemia in the MCC-Spain study.** *Cancer Epidemiol.* 2019;64:101629-101629.F.I.:2,619. [doi:10.1016/j.canep.2019.101629]

25. Dierssen-Sotos T, Aragonés N, Fernández de Larrea N, Pastor-Barriuso R, Michel A, Romero B, Pawlita M, Mayorgas-Torralla S, Martín V, Moreno V, Casabonne D, Castilla J, Fernandez-Tardón G, Capelo R, Salas D, Salcedo-Bellido I, Chirlaque MD, Brenner N, Pedraza M, Bessa X, Pérez-Gómez B, Butt J, Kogevinas M, Del Campo R, de Sanjosé S, Waterboer T, Pollán M. **Epstein Barr virus antibody reactivity and gastric cancer: A population-based case-control study.** *Cancer Epidemiol.* 2019;61:79-88.F.I.:2,619. [doi:10.1016/j.canep.2019.05.008]

26. Alonso-Molero J, Ortiz-Moncada R, Morales-Suárez-Varela M, AVECILLA-BENÍTEZ Á, Norte Navarro A, Olmedo-Requena R, Amezcua-Prieto C, Cancela JM, Blázquez Abellán G, Mateos-Campos R, Valero Juan LF, Redondo Martín S, Molina de la Torre AJ, Llopis-Morales A, Peraita-Costa I, Fernández-Villa T, Grupo de Investigación UniHcos. **Factors Associated with Meat Consumption in Students of Spanish Universities: UniHcos Project.** *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16203924]

27. Gómez-Acebo I, Arias-de la Torre J, Fernández-Villa T, Molina AJ,

Amezcua-Prieto C, Mateos R, Cancela JM, Delgado-Rodríguez M, Ortiz-Moncada R, Alguacil J, Redondo S, Morales-Suárez-Varela M, Blázquez Abellán G, Jiménez Mejías E, Valero LF, Ayán C, Vilorio-Marqués L, Olmedo-Requena R, Martín V. **Psychological Distress, Family Support and Employment Status in First-Year University Students in Spain.** *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16071209]

28. Gómez-Acebo I, Dierssen-Sotos T, Solans M, Coenders G, Marcos-Gragera R, Castelló A, Gràcia-Lavedan E, Benavente Y, Moreno V, Pérez-Gómez B, Amiano P, Fernández-Villa T, Guevara M, Fernández-Tardón G, Vanaclocha-Espi M, Chirlaque MD, Capelo R, Barrios R, Aragonés N, Molinuevo A, Vitelli-Storelli F, Castilla J, Castaño-Vinyals G, Kogevinas M, Pollán M, Saez M. **Compositional analysis of dietary patterns.** *Stat Methods Med Res.* 2019;28:2834-2847.F.I.:2,388. [doi:10.1177/0962280218790110]

29. Alonso-Molero J, Llorca J, Molina AJ, Jiménez-Moleón JJ, Pérez-Gómez B, Martín V, Moreno V, Amiano P, Ardanaz E, de Sanjose S, Salcedo I, Fernandez-Tardon G, Alguacil J, Salas D, Marcos-Gragera R, Chirlaque MD, Aragonés N, Castaño-Vinyals G, Pollán M, Kogevinas M. **Cohort profile: the MCC-Spain follow-up on colorectal, breast and prostate cancers: study design and initial results.** *BMJ Open.* 2019;9:F.I.:2,376. [doi:10.1136/bmjopen-2019-031904]

30. Dierssen-Sotos, Trinidad, Lorenzo, Irene, Fernandez-de-Larrea, Nerea, Michel, Angelika, Romero, Beatriz, Lope, Virginia, Bessa, Xavier, Moreno, Víctor, Martín, Vicente, Amiano, Pilar, Castilla, Jesus, Tardon, Adonina, Peiro, Rosana, Diaz-Santos, Marian, Navarro, Carmen, Jimenez-Moleon, Jose J., Butt, Julia, Barricarte, Aurelio, Ruiz, Irune, Molina-de-la-Torre, Antonio J., Casabonne, Delphine, Perez-Gomez, Beatriz, Kogevinas, Manolis, del Campo, Rosa, de Sanjose, Silvia, Pollan, Marina, Waterboer, Tim, Aragones, Nuria. **Helicobacter pylori seroprevalence in Spain: influence of adult and childhood sociodemographic factors.** *EUR J CANCER PREV.* 2019;28:294-303.F.I.:2,330. [doi:10.1097/CEJ.0000000000000483]

31. Dierssen-Sotos, Trinidad, Ferro, Ana, Morais, Samantha, Pelucchi, Claudio, Martin, Vicente, Lopez-Carrillo, Lizbeth, Malekzadeh, Reza, Tsugane, Shoichiro, Hamada, Gerson S., Hidaka, Akihisa, Hernandez-Ramirez, Raul U., Lopez-Cervantes, Malaquias, Zaridze, David, Maximovitch, Dmitry, Pourfarzi, Farhad, Zhang, Zuo-Feng, Yu, Guo-Pei, Pakseresht, Mohammadreza, Ye, Weimin, Plymoth, Amelie, Leja, Marcis, Gasenko, Evita, Derakhshan, Mohammad H., Negri, Eva, La Vecchia, Carlo, Peleteiro, Barbara, Lunet, Nuno. **Sex differences in the prevalence of Helicobacter pylori infection: an individual participant data pooled analysis (StoP Project).** *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2019;31:593-598.F.I.:2,198. [doi:10.1097/MEG.0000000000001389]

32. Gomez Acebo I, Gonzalez-Castro A, Escudero-Acha P, Palomo Navarro M, Leizaola Irigoyen O, Vidal Tegeador B, González Romero D, Misis Del Campo M, Recena Pérez P, Pavia Pesquera MC, Freita Ramos S, Miró Andreu G, de Pablo Hermida AM, Barceló Castelló M, Blasco Cortes ML, Ballesteros Ortega D, Lázaro Martín N, Díaz Díaz D, Pérez Ruiz M, Poyo-Guerrero R, Cordero Vallejo M, Acune O, Duerto Alvarez J, García Torrejon MC, Gómez Gómez EM, Claverías Cabrerías L, Grupo de Trabajo de Bioética de la SEMICYUC. **Preliminary results of the ADENI-ICU trial: Analysis of decisions of refuse admission in intensive care units as a limitation of life support treatments; multi-center, prospective, observational study.** *Med Intensiva.* 2019;43:317-319.F.I.:1,982. [doi:10.1016/j.medin.2018.10.001]

33. Gomez-Acebo, Ines, Arias-De la Torre, Jorge, Fernandez-Villa, Tania, Molina AJ, Amezcua-Prieto, Carmen, Mateos, Ramona, Cancela JM, Delgado-Rodriguez, Miguel, Ortiz-Moncada, Rocio, Alguacil, Juan, Almaraz, Ana, Suárez-Varela MM, Blazquez-Abellan, Gemma, Jimenez-Mejias, Eladio, Valero LF, Ayan, Carlos, Vilorio-Marques, Laura, Olmedo-Requena, Rocio, Martin, Vicente, uniHcos Project Research Group. **Drug use, family support and related factors in university students. A cross-sectional study based on the uniHcos Project data.** *Gac Sanit.* 2019;33:141-147.F.I.:1,656. [doi:10.1016/j.gaceta.2017.10.019]

Proyectos

1. Javier Llorca Díaz. **Ayuda por producción al grupo de epidemiología y salud pública.** APG/29.
2. Trinidad Dierssen Sotos. **Estilos de vida y cáncer de mama - Ensayo LifeBreast. P118/00827.** INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.
3. Javier Llorca Díaz. **miRNAs circulantes y cáncer de mama: utilidad para el diagnóstico precoz y el pronóstico.** P118/00171. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.
4. Javier Llorca Díaz. **Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación. BDP86.** ABBVIE SPAIN, S.L.U..

5. Javier Llorca Díaz. **Seroprevalencia frente a SARS-CoV-2 en embarazadas y recién nacidos. COV20_00923.** INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

Tesis de autoría

1. Camilo Palazuelos Calderon. **Gestión de volúmenes masivos de datos genéticos y análisis de la influencia de su interacción en el desarrollo de cáncer.** Director/es: Javier Llorca Díaz, Marta Elena Zorrilla Pantaleon. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Tesis dirigidas

1. Maria Ortiz Lasa. **Asociación entre variables de reanimación fluidoterápica en las primeras 24 horas de ingreso en UCI y el empleo de terapias de sustitución de la función renal en el enfermo crítico, estudio multicéntrico de casos y controles.** Director/es: Trinidad Dierssen Sotos, Alejandro González Castro. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.



EGTA 0.1M
PH 8.5

MEMO BUFFER

14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2

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

lopezhjm@unican.es

◦ Investigadores

Adolfo Cobo García
Olga María Conde Portilla

◦ Colaboradores

José Alberto Gutiérrez Gutiérrez
Mauro Matías Lomer Barboza
Fco. Javier Madruga Saavedra
Marina Martínez Minchero
Jesús María Mirapeix Serrano
Antonio Quintela Incera
María Ángeles Quintela Incera
Eusebio Real Peña
Luis Rodríguez Cobo
Pablo Roldán Varona

◦ Predoctorales

Arturo Pardo Franco



◦ Líneas de investigación

El Grupo de Ingeniería Fotónica (GIF) es un grupo de I+D+I que centra sus actividades en Ciencias y tecnologías de la Luz (Fotónica), campo horizontal (transversal), considerado una de las seis tecnologías claves (KET's) para el desarrollo de Europa. Siendo horizontal, el GIF aplica su plataforma de conocimiento, técnica y recursos (obtenidos o generados en cualquier sector de aplicación) para dar solución a problemáticas reales en cualquier sector de aplicación entre los que se encuentra el de salud y medicina. Debido a la estructura del GIF, a que trabaja en

un campo horizontal y su filosofía de acción mediante la que, además del conocimiento y técnica exprofeso generado para cada situación, aplica habitualmente conocimiento obtenido o desarrollado en diversos sectores de aplicaciones para resolver problemáticas en el sector de la salud y de la medicina, la valoración de GIF ha de efectuarse por su producción global en el periodo de tiempo que se considere.

Además de lo arriba señalado y lo indicado en los diferentes apartados de este informe, la actividad del grupo en las líneas estratégicas definidas en su programa de "Fotónica para la Vida y la Salud" es creciente en el tiempo tanto en lo concerniente a las colaboraciones

con investigadores y clínicos de diferentes especialidades tanto de instituciones y empresas regionales, nacionales y europeas. Se describen, muy sucintamente, la más relevantes:

Dentro de la línea estratégica en Herramientas de diagnóstico médico basadas en técnicas de imagen fotónica, se han desarrollado actividades en varios proyectos INNVAL (DICUTEN, DAPatOO), a varios proyectores INNVAL y sus asociados Art.83 SIREBA I, DiFoMO, SIBER/Viendo asociados a los proyectos INNVAL (INVAL15/XX INNVAL17/10; INNVAL18/18) y el proyecto OSOCE (INVAL 19/13) en un proyecto DTS (INTRACARDIO), en el proyecto financiado por el Parlamento de Cantabria (POS-

UC-2018-16) que trata de trasladar la biopsia óptica mediante tomografía de coherencia óptica a la práctica clínica. Se trabaja y lidera, asimismo, en proyectos intramurales (MultiCardio3D-OCT intramural con un grupo BBN de la UPM e intermurales.

(HyperMusclede, intermural con un grupo del Hospital Sant Pau, CIBERER) del GIF en el CIBER-BBN con otros grupos de mismo CIBER y otros CIBER del IS Carlos III.

Dentro de la línea estratégica en dispositivos y sistemas (incluyendo los inteligentes) para un mejor diagnóstico y seguimiento de enfermedades con especial énfasis en la población anciana, se desarrollan actividades en el seno del proyecto INNyCRON (INCVAl 17/05 que dirige Carlos Viadero tratando de valorar la cronicidad, sarcopena y fragilidad de ancianos mediante una herramienta de luz estructurada. Asimismo, se están realizando las actividades incluidas en el proyecto Retos- Colaboración TeDFES (RTC-2017-6321-1) presentado en rueda de prensa dado su alcance. Así mismo, se trabaja y lidera varios proyectos intramurales (NIST con un grupo del IBEC de Barcelona) e intermurales (TEDEI and PEDNED con grupos del CIBER-SAM y del CIBER-NET respectivamente) del GIF en el CIBER-BBN con otros grupos de mismo CIBER y otros CIBER del IS Carlos III.

Dentro de la línea en Interacción luz-materia como base para nuevas terapias basadas en luz se trabaja en el proyecto europeo ENM JTC 2018 (PANIPAC) del hypercompetitivo programa EURONANOMED III para desarrollar una nanomedicina basada en nanopartículas funcionalizadas activadas por luz para activar el sistema inmunológico contra el cáncer de páncreas. Por otro lado, a nivel nacional se obtuvo en convocatoria pública competitiva (incluyendo defensa oral ante un jurado de 24 miembros en el ISC III) el proyecto semilla CIBER-BBN y CIBER-ONC (NaTBiL), en el que, en colaboración con un de investigación ONCOMET de Santiago de Compostela, se ha trabajado en la demostración la viabilidad de realizar terapias internas PDT activadas por

luz generada por bioluminiscencia. Asimismo, se trabaja en el proyecto intramural del CIBER-BBN (ACTI-BUBBLE) con otros nueve grupos de CIBER-BBN centrado en el desarrollo de una nanomedicina para combatir tumores en el cerebro.

Asimismo, en el marco de proyectos financiados con fondos del plan nacional, de empresas y propios, se trabaja en el desarrollo de sistemas de detección y medida de interés para la salud siendo mencionable explícitamente lo concerniente a dispositivos ópticos para garantizar la calidad de alimentos.

El Grupo de Ingeniería Fotónica (GIF) es un grupo de I+D+i que centra sus actividades en Ciencias y tecnologías de la Luz (Fotónica), campo horizontal (transversal), considerado una de las seis tecnologías claves (KET's) para el desarrollo de Europa. Siendo horizontal, el GIF aplica su plataforma de conocimiento, técnica y recursos (obtenidos o generados en cualquier sector de aplicación) para dar solución a problemáticas reales en cualquier sector de aplicación entre los que se encuentra el de salud y medicina. Debido a la estructura del GIF, a que trabaja en un campo horizontal y su filosofía de acción mediante la que, además del conocimiento y técnica expofeso generado para cada situación, aplica habitualmente conocimiento obtenido o desarrollado en diversos sectores de aplicaciones para resolver problemáticas en el sector de la salud y de la medicina, la valoración de GIF ha de efectuarse por su producción global en el periodo de tiempo que se considere.

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 cinco líneas estratégicas:

- 1.- Herramientas de diagnóstico médico basadas en técnicas de imagen fotónica (Multi, Hiper espectrales, OCT, Termográfics, etc);
- 2.- Dispositivos y sistemas (incluyendo los inteligentes) para un mejor diagnóstico y seguimiento de enfermedades con especial énfasis en la población anciana;
- 3.- Micro-Nano estructuras mediante interacción haces de láseres intensos con la materia para diagnóstico y terapia;
- 4.- Dispositivos ópticos sin contacto y sistemas optoelectrónicos eficientes (y del más bajo coste posible) para calidad y seguridad alimentaria;
- 5.- Therapias y medicinas basadas o activadas por luz.

La actividad del grupo en las líneas estratégicas definidas en su programa de Fotónica para la Vida y la Salud" es creciente en el tiempo tanto en lo concerniente a las colaboraciones con investigadores y clínicos de diferentes especialidades tanto de instituciones y empresas regionales, nacionales y europeas. Se describen, muy sucintamente, la más relevantes durante 2019:

Dentro de la línea estratégica en Herramientas de diagnóstico médico basadas en técnicas de imagen fotónica, se han desarrollado actividades en varios proyectos INNVAL (DICUTEN, DAPatOO), a varios proyector INNVAL y sus asociados Art.83 SIREBA I, DiFoMO, SIBER/Viendo asociados a los proyectos INNVAL (INNVAL15/XX INNVAL17/10; INNVAL18/18) y el proyecto OSOCE (INNVAL 19/13) en un proyecto DTS (INTRACARDIO), en el proyecto financiado por el Parlamento de Cantabria (POS-UC-2018-16) que trata de trasladar la biopsia óptica mediante tomografía de coherencia óptica a la

práctica clínica. Se trabaja y lidera, asimismo, en proyectos intramurales (MultiCardio3D-OCT intramural con un grupo BBN de la UPM e intermurales).

(HyperMusclede, intermural con un grupo del Hospital Sant Pau, CIBERER) del GIF en el CIBER-BBN con otros grupos de mismo CIBER y otros CIBER del IS Carlos III. Dentro de la línea estratégica en dispositivos y sistemas (incluyendo los inteligentes) para un mejor diagnóstico y seguimiento de enfermedades con especial énfasis en la población anciana, se desarrollan actividades en el seno del proyecto INNyCRON (INCVL 17/05 que dirige Carlos Viadero tratando de valorar la cronicidad, sarcopena y fragilidad de ancianos mediante una herramienta de luz estructurada. Asimismo, se están realizando las actividades incluidas en el proyecto Retos- Colaboración TeDFES (RTC-2017-6321-1) presentado en rueda de prensa dado su alcance. Así mismo, se trabaja y lidera varios proyectos intramurales (NIST con un grupo del IBEC de Barcelona) e intermurales (TEDEI and PEDNED con grupos del CIBER-SAM y del CIBER-NET respectivamente) del GIF en el CIBER-BBN con otros grupos de mismo CIBER y otros CIBER del IS Carlos III.

Dentro de la línea en Interacción luz-materia como base para nuevas terapias basadas en luz se trabaja en el proyecto europeo ENM JTC 2018 (PANIPAC) del hypercompetitivo programa EURONANOMED III para desarrollar una nanomedicina basada en nanopartículas funcionalizadas activadas por luz para activar el sistema inmunológico contra el cáncer de páncreas. Por otro lado, a nivel nacional se obtuvo en convocatoria pública competitiva (incluyendo defensa oral ante un jurado de 24 miembros en el ISC III) el proyecto semilla CIBERBBN y CIBER-ONC (NaTbIL), en el que, en colaboración con un de investigación ONCOMET de Santiago de Compostela, se ha trabajado en la demostración la viabilidad de realizar terapias internas PDT activadas por luz generada por bioluminiscencia. Asimismo, se trabaja en el proyecto intramural del CIBER-BBN

(ACTIBUBBLE) con otros nueve grupos de CIBER-BBN centrado en el desarrollo de una nanomedicina para combatir tumores en el cerebro.

Asimismo, en el marco de proyectos financiados con fondos del plan nacional, de empresas y propios, se trabaja en el desarrollo de sistemas de detección y medida de interés para la salud siendo mencionable explícitamente lo concerniente a dispositivos ópticos para garantizar la calidad de alimentos.

Publicaciones

Factor impacto 38,823

Artículos originales

1. J. M. López-Higuera, I. Aporta, M.A. Quintela. **Switchable dual-wavelength mode-locked fiber laser source for in-PCF parametric frequency conversion applied to CARS microscopy.** *J. Lightwave Technol.* 2019;37:3510-3516. F.I.:4,162. [doi:10.1109/JLT.2019.2917527]
2. Lopez-Higuera, JM, Perez-Herrera, RA, Pallares-aldeiturriaga, D, Judez, A, Cobo, LR, Lopez-Amo, M. **Optical fiber lasers assisted by microdrilled optical fiber tapers.** *Opt. Lett.* 2019;44:2669-2672. F.I.:3,866. [doi:10.1364/OL.44.002669]
3. Rodríguez-Cobo, L., Lopez-Higuera, J. M., Laarossi, I, Roldan-Varona, P., Quintela-Incera, M. A. **Ultrahigh temperature and strain hybrid integrated sensor system based on Raman and femtosecond FBG inscription in a multimode gold-coated fiber.** *Opt Express.* 2019;27:37122-37130. F.I.:3,561. [doi:10.1364/OE.27.037122]
4. Lopez-Higuera, JM, Pallares-Aldeiturriaga, D, Rodriguez-Cobo, L, Lomer, M. **Characterization of tilted end-fiber diffraction grating inscribed by femtosecond laser.** *Opt. Laser Technol.* 2019;119:F.I.:3,319. [doi:10.1016/j.optlastec.2019.105637]
5. Mirapeix JM, Casas FJ, Ortiz D, Aja B, de la Fuente L, Artal E, Ruiz R. **A Microwave Polarimeter Demonstrator for Astronomy with Near-Infra-Red Up-Conversion for Optical Correlation and Detection.** *Sensors.* 2019;19:F.I.:3,031. [doi:10.3390/s19081870]
6. Quintela-Incera MÁ, López-Higuera JM, Laarossi I. **Comparative Experimental Study of a High-Temperature Raman-Based Distributed Optical Fiber Sensor with Different Special Fibers.** *Sensors.* 2019;19:F.I.:3,031. [doi:10.3390/s19030574]
7. Icardo JM, Revuelta JM, López Higuera JM, Conde OM, Real E, Fernández-Barreras G, Calvo Díez M, Pontón A, Gutiérrez JF. **Identification of Human Pathological Mitral Chordae Tendineae Using Polarization-sensitive Optical Coherence Tomography.** *Sensors.* 2019;19:F.I.:3,031. [doi:10.3390/s19030543]
8. Cobo, Adolfo, Prado, Elena, Sanchez, Francisco, Rodriguez-Basal, Augusto, Altuna, Alvaro. **Analysis of the population structure of a gorgonian forest (Placogorgia sp.) using a photogrammetric 3D modeling approach at Le Danois Bank, Cantabrian Sea.** *Deep-Sea Res. Part I-Oceanogr. Res. Pap.* 2019;153:F.I.:2,848. [doi:10.1016/j.dsr.2019.103124]
9. Lobo D, López-Higuera JM, Viera J, Megía R, Anuarbe P, Castillo N. **Estimation of surgeons' ergonomic dynamics with a structured light system during endoscopic surgery.** *Int Forum Allergy Rhinol.* 2019;9:857-864. F.I.:2,521. [doi:10.1002/alr.22353]
10. Madruga, FJ, Garrido, I, Laguela, S, Sfarra, S, Arias, P. **Automatic detection of moistures in different construction materials from thermographic images.** *J. Therm. Anal. Calorim.* 2019;138:1649-1668. F.I.:2,471. [doi:10.1007/s10973-019-08264-y]
11. Cobo, A, Garcia-Escarzaga, A, Gutierrez-Zugasti, I, Cuenca-Solana, D, Martin-Chivelet, J, Roberts, P, Gonzalez-Morales, MR. **Stable oxygen isotope analysis of Phorcus lineatus (da Costa, 1778) as a proxy for foraging seasonality during the Mesolithic in northern Iberia.** *Archaeol. Anthropol. Sci.* 2019;11:5631-5644. F.I.:1,978. [doi:10.1007/s12520-019-00880-x]

12. Lopez-Higuera JM, Hari Babu B, Lyu C, Billotte T, Pallares-Aldeiturriaga D, Poumellec B, Hao XT, Lancry M. **Stress-induced optical waveguides written by an ultrafast laser in Nd 3+ , Y 3+ co-doped SrF 2 crystals.** *Appl Opt.* 2019;58:984-990.F.I.:1,973. [doi:10.1364/AO.58.000984]

13. D. Pallares-Aldeiturriaga, L. Rodriguez-Cobo, M. Lomer, J.M. López-Higuera; ‘**Diffraction elements inscribed at end-fiber surface by femtosecond laser**’; *Journal of Lightwave Technology, Vol.37, N° 18, pp. 4523-4530; ISSN: 0733-8724; 15/09/2019; DOI: 10.1109/JLT.2019.2909145.*
Índice de impacto: 4,162, Puesto 13 de 95 en Óptica; Cuartil: 1, Tercil: 1, Decil: 2.

Revisiones

1. López-Higuera JM, Conde OM, Gutiérrez-Gutiérrez JA, Pardo A, Real E. **Custom Scanning Hyperspectral Imaging System for Biomedical Applications: Modeling, Benchmarking, and Specifications.** *Sensors.* 2019;19:F.I.:3,031. [doi:10.3390/s19071692]

Proyectos

1. Olga María Conde Portilla. **Diagnóstico de cuerdas tendinosas de la válvula mitral humana mediante análisis multi-enfoque: óptico, mecánico, micro-estructural y anatómico (DICUTEN).** INNVAL16/02.

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. **AYUDA POR PRODUCCIÓN AL GRUPO DE INGENIERIA FOTONICA. APG/35. EUSEBIO REAL PEÑA. Diagnóstico Automatizado de Patologías Oftalmológicas mediante OCT” (DAPatOO).** INNVAL18/23.

4. José Miguel López Higuera. **Demostración de un sistema Optoelectrónico de Seguimiento Ocular y de su impacto en la mejora de la Cirugía Endoscópica y en la formación de sus actores (OSOCE).** INNVAL19/13.

5. Eusebio Real Peña. **Diagnóstico Automatizado de Patologías Oftalmológicas mediante OCT” (DAPatOO).** INNVAL18/23.

Estudios postautorización y otros

1. Olga María Conde Portilla. **Diagnóstico de aneurismas de aorta mediante nuevas técnicas ópticas de imagen (DA2TOI).** 2010.013.

Tesis dirigidas

1. Rubén Ruiz Lombera. **Contribuciones al desarrollo de**

sensores distribuidos basados en la dispersión estimulada de Brillouin. Director/es: José Miguel López Higuera., Jesús María Mirapeix Serrano. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

2. Iñaki Aporta Litago. **Contribuciones al desarrollo de láseres bi-línea de fibra óptica para espectroscopía coherente anti-stokes de la dispersión Raman (CARS).** Director/es: José Miguel López Higuera., María Ángeles Quintela Incera. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

3. David Pallarés Aldeiturriaga. **Estructuras diminutas inscritas mediante láseres de femtosegundo para sensores ópticos.** Director/a: José Miguel López Higuera. 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

◦ Investigadores

Miguel Santibáñez Margüello

◦ Colaboradores

Rebeca Abajas Bustillo
Ana Rosa Alconero Camarero
Francisco José Amo Setién
Aroa Delgado Uría
Rosario Fernández Peña
Silvia González Gómez
David Lantarón Barquín
María Carmen Ortego Maté
Paula Parás Bravo
David Peña Otero
Isabel Pérez Loza
María Sáenz Jalón
Raquel Sarabia Lavín
Tamara Silió García
Eduardo Vázquez De Castro



◦ Predoctorales

Manuel Herrero Montes

◦ Líneas de investigación

L1. 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.

L2. 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 mecanismo 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.

L3. 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.

L4. 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.

L5. 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.

L6. 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.

L7. 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.

L8. 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 72,349

Artículos originales

1. García-Rivero JL, Santibáñez Margüello M, Lopez Caro, Juan Carlos, Sainz Jimenez, Jesus. **The Art of Breathing: Getting Inspiration.** *Arch Bronconeumol.* 2019;55:611-612.F.I.:4,214. [doi:10.1016/j.arbres.2019.04.006]
2. Santibáñez M, Parás-Bravo P, Paz-Zulueta M, Álvarez-Paredes L, Galiana A, Rodríguez Díaz JC, Andrada-Becerra ME, Ruiz García MM, Rodríguez-Ingelmo JM, Portilla-Sogorb J. **Association of Human Papillomavirus Genotype 16 Viral Variant and Viral Load with Cervical High-grade Intraepithelial Lesions.** *Cancer Prev Res (Phila).* 2019;12:547-556.F.I.:3,866. [doi:10.1158/1940-6207.CAPR-18-0397]
3. Mayoral-van Son J, Juncal-Ruiz M, Ortiz-García de la Foz

V, Cantarero-Prieto D, Blázquez-Fenández C, Paz-Zulueta M, Paras P, Ayuso-Mateos JL, Crespo-Facorro B. **Understanding the direct and indirect costs of a first episode of psychosis program: Insights from PAFIP of Cantabria, Spain, during the first year of intervention.** *Early Interv Psychiatry.* 2019;13:1182-1190.F.I.:3,323. [doi:10.1111/eip.12752]

4. Amo-Setien, F., Dura, M. J., Sarabia, C., Abajas, R., García-Herrero, I., Margallo, M., Laso, J., Batlle-Bayer, L., Bala, A., Fullana-i-Palmer, P., Vazquez-Rowe, I., Gonzalez, M. J., Quinones, A., Irabien, A., Aldaco, R. **Nutritional data management of food losses and waste under a life cycle approach: Case study of the Spanish agri-food system.** *J. Food Compos. Anal.* 2019;82:F.I.:2,994. [doi:10.1016/j.jfca.2019.05.006]

5. López Caro JC, Santibáñez M, García Rivero JL, Sainz J, González Astorqui P, Rodríguez Porres M, Paras Bravo P, Villanueva M, Hierro M, Mira A, Rodríguez JC, Galiana A, on behalf of the ACINAR-microbiome study group. **Sputum Microbiome Dynamics in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients during an Exacerbation Event and Post-Stabilization.** *Respiration.* 2019;98:447-454.F.I.:2,935. [doi:10.1159/000501988]

6. Paz-Zulueta M, Parás-Bravo P, Ruiz-Azcona L, Santibáñez M, Casteleiro A. **Association between advanced maternal age and maternal and neonatal morbidity: A cross-sectional study on a Spanish population.** *PLoS One.* 2019;14:F.I.:2,776. [doi:10.1371/journal.pone.0225074]

7. Amo-Setián FJ, Abajas-Bustillo R, Sarabia-Cobo C, Torres-Manrique B, Martín-Melón R, Molina-Mula J, Ortego-Mate C. **Characteristics of nursing interventions that improve the quality of life of people with chronic diseases. A systematic review with meta-analysis.** *PLoS One.* 2019;14:F.I.:2,776. [doi:10.1371/journal.pone.0218903]

8. Abajas-Bustillo R, Amo-Setián FJ, Leal-Costa C, Ortego-Mate

MDC, Seguí-Gómez M, Durá-Ros MJ, Zonfrillo MR. **Comparison of injury severity scores (ISS) obtained by manual coding versus Two-step conversion from ICD-9-CM.** *PLoS One.* 2019;14:F.I.:2,776. [doi:10.1371/journal.pone.0216206]

9. Vázquez L, Montalban C, Paz-Zulueta M, Santibáñez M, De Castro R, Ruiz D, Lavín BA, Lamsfus JÁ, Marcano G, Sarabia R, Blanco C. **Cortisol and adrenal androgens as independent predictors of mortality in septic patients.** *PLoS One.* 2019;14:F.I.:2,776. [doi:10.1371/journal.pone.0214312]

10. Parás-Bravo P, Cigarán-Méndez M, Jiménez-Antona C, Fuensalida-Novo S, Rodríguez-Jiménez J, Fernández-de-Las-Peñas C. **Active Trigger Points Are Associated With Anxiety and Widespread Pressure Pain Sensitivity in Women, but not Men, With Tension Type Headache.** *Pain Pract.* 2019;19:522-529.F.I.:2,486. [doi:10.1111/papr.12775]

11. Paras-Bravo, P, Palacios-Cena, D, Famoso-Perez, P, Salom-Moreno, J, Carrasco-Garrido, P, Perez-Corrales, J, Gueita-Rodríguez, J. **"Living an Obstacle Course": A Qualitative Study Examining the Experiences of Caregivers of Children with Rett Syndrome.** *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16010041]

12. Paz-Zulueta, Maria, Sarabia-Cobo, Carmen, Ruiz-Azcona, Laura, Paras-Bravo, Paula, Herrero-Montes, Manuel, Alonso-Blanco, Cristina. **Binge Drinking in Spanish University Students: Associated Factors and Repercussions: A Preliminary Study.** *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16234822]

13. Pellico-López A, Cantarero D, Parás-Bravo P, Cayón de Las Cuevas J, Paz-Zulueta M, Fernández-Feito A. **Factors Associated with Bed-Blocking at a University Hospital (Cantabria, Spain) between 2007 and 2015: A Retrospective Observational Study.** *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16183304]

14. Fernandez-Pena, R, Rodriguez-Madrid, MN, del Rio-Lozano, M, Jimenez-Pernett, J, Garcia-Mochon, L, Lupiañez-Castillo A, García-Calvente MDM. **Gender Differences in Social Support Received by Informal Caregivers: A Personal Network Analysis Approach.** *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16010091]

15. Paz-Zulueta M, Paras-Bravo P, Pellico A, Sarabia C, Santibáñez M, Hernández-Jiménez C, Sarabia R, Ruiz Azcona L, Blanco C, Madrazo M, Agudo MJ. **Impact of Active Video Games on Body Mass Index in Children and Adolescents: Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating the Quality of Primary Studies.** *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16132424]

16. Parás-Bravo P, Paz-Zulueta M, Fradejas-Sastre V, Pintos-Díaz MZ, Alonso-Blanco C, Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D. **Living with Urinary Incontinence: Potential Risks of Women's Health? A Qualitative Study on the Perspectives of Female Patients Seeking Care for the First Time in a Specialized Center.** *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16193781]

17. Amo Setien, Francisco Jose, Diaz Agea, Jose Luis, Ramos-Morcillo AJ, Ruzafa-Martinez, Maria, Hueso-Montoro, Cesar, Leal-Costa, Cesar. **Perceptions about the Self-Learning Methodology in Simulated Environments in Nursing Students: A Mixed Study.** *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16234646]

18. Parás-Bravo P, Madrazo-Pérez M, Rayón-Valpuesta E, Blanco-Fraile C, Palacios-Ceña D. **The Impact of Health Human Resources Policies in Primary Care Nursing: A Qualitative Study.** *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16193653]

19. Paras-Bravo, Paula, Paz-Zulueta, Maria, Pintos-Díaz MZ, Alonso-Blanco, Cristina, Fernandez-de-las-Penas, Cesar, Cueli-Arce, Monica, Palacios-Cena, Domingo. **The**

Use of Disposable Tampons as Visual Biofeedback in Pelvic Floor Muscle Training. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16122143]

20. Sarabia-Cobo C, Colomer-Pérez N, Paredes-Carbonell JJ, Gea-Caballero V. **Sense of coherence, academic performance and professional vocation in Certified Nursing Assistant students.** *Nurse Educ Today.* 2019;79:8-13.F.I.:2,442. [doi:10.1016/j.nedt.2019.05.004]

21. Sarabia Lavin, Raquel, Berenguer Perez, Miriam, Lopez-Casanova, Pablo, Gonzalez de la Torre, Hector, Verdu-Soriano, Jose. **Epidemiology of venous leg ulcers in primary health care: Incidence and prevalence in a health centre-A time series study (2010-2014).** *INT WOUND J.* 2019;16:256-265.F.I.:2,385. [doi:10.1111/iwj.13026]

22. Parás-Bravo P, Pérez-Corrales J, Pérez-de-Heredia-Torres M, Martínez-Piedrola R, Sánchez-Camarero C, Palacios-Ceña D. **'Being normal' and self-identity: the experience of volunteering in individuals with severe mental disorders-a qualitative study.** *BMJ Open.* 2019;9:F.I.:2,376. [doi:10.1136/bmjopen-2018-025363]

23. Santibanez, M., Paras-Bravo, Paula, Pellico-Lopez, Amada, Paz-Zulueta, Maria, Casteleiro, Ana. **Clinical practice outcomes and differential results in maternal and neonatal morbidity among pregnant women in Spain who are candidates for a normal birth: a cross-sectional study.** *BMJ Open.* 2019;9:F.I.:2,376. [doi:10.1136/bmjopen-2018-026899]

24. Cantarero-Prieto, David, Leon, Paloma Lanza, Blazquez-Fernandez, Carla, Juan, Pascual Sanchez, Cobo, Carmen Sarabia. **The economic cost of dementia: A systematic review.** *Dementia (London).* 2019;F.I.:2,238. [doi:10.1177/1471301219837776]

25. Sarabia, C, Chui, H, Bryant, E, Maskeen, S, Stewart-Knox, B. **Burnout, eating behaviour traits and dietary patterns.** *Br. Food J.* 2019;122:404-413.F.I.:1,717. [doi:10.1108/BFJ-04-2019-0300]

26. Suberviola B, Garcia-Unzueta M, Santibáñez M, Lavin BA, Jimenez AF, Perez-San Martin S. **Vitamin D binding protein, but not vitamin D or vitamin D-related peptides, is associated with septic shock mortality.** *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019;37:239-243.F.I.:1,685. [doi:10.1016/j.eimc.2018.06.011]

27. Sarabia-Cobo CM, Juárez-Vela R, Antón-Solanas I, Vellone E, Durante A, Gea-Caballero V, Pérez-Calvo JI. **Investigating self-care in a sample of patients with decompensated heart failure: A cross-sectional study.** *Rev Clin Esp.* 2019;219:351-359.F.I.:1,043. [doi:10.1016/j.rce.2018.12.008]

Revisiones

1. Parás-Bravo P, Collado-Garrido L, Calvo-Martín P, Santibáñez-Margüello M. **Impact of Resistance Therapy on Motor Function in Children with Cerebral Palsy: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16224513]

Proyectos

1. Miguel Santibáñez Margüello. **Exposición ambiental a manganeso y otros metales contenidos en material particulado: bioaccesibilidad, biomonitorización, y su asociación con la función neurológica.** CTM2017-82636-R.

Otras publicaciones

1. Mayoral-van Son, J, Juncal-Ruiz, M, de la Foz, VOG, Cantarero-Prieto, D, Blazquez-Fernandez, C, Paz-Zulueta, M, Paras-Bravo, P, Crespo-Facorro, B. **Direct and indirect costs of an intensive first episode of psychosis program (PAFIP), from Cantabria, Spain, during the first year of intervention.** *Eur. Psychiat.* 2019;56:591-591.

Economía de la Salud y Gestión de Servicios Sanitarios

Grupo Emergente



◦ Responsable

David Cantarero Prieto

Profesor Titular de Universidad en el Área de Economía Aplicada.
Departamento de Economía de la Universidad de Cantabria

david.cantarero@unican.es

◦ Colaboradores

Carla Blazquez Fernández
José A. Fernández-Dívar Sánchez
Miriam Gómez Sánchez
Francisco José González Diego
María González Diego
Alba Ibáñez García
Paloma Lanza León
Javier Isaac Lera Torres
Patricia Moreno Mencia
Marta Pascual Saez
Flora Pérez Hernández
Lidia Sánchez Ruiz



◦ Líneas de investigación

Línea 1. Determinantes socioeconómicos de salud:

abordaje de factores biológicos, sociales, culturales y económicos que condicionan la salud. Análisis de modelos socioeconómicos de salud. Determinantes y factores de riesgo en el desarrollo de enfermedades. Estilos de vida saludable y efecto. Demanda e inmigración. Igualdad de género en la salud. Impacto de la crisis económica. Proyectos, artículos y

ponencias en congresos nacionales e internacionales.

Línea 2. Eficiencia en la utilización de recursos sanitarios:

uso eficiente de recursos humanos, materiales y tecnológicos. Evaluación del gasto sanitario y la financiación. Análisis de modelos de gestión sanitaria. Estudio económico de las decisiones en sanidad. Retorno social de la inversión en salud (metodología SROI). Implicaciones en otros campos: salud pública, educación, empleo, consumo. Colaboración:

Grupo IDIVAL Epidemiología y salud pública.

Línea 3. Economía del medicamento:

análisis del sector farmacéutico desde la perspectiva sanitaria, económica, y social. Farmacoeconomía y análisis del sector farmacéutico. Investigación en economía y gestión del medicamento. Evaluación económica de programas y tecnologías. Equidad en el acceso a prestaciones sanitarias y farmacéuticas de administraciones y organizaciones sanitarias. Igualdad en el acceso a la

innovación farmacoterapéutica. Colaboraciones: Asociación de Economía de la Salud (AES); Universidad Pompeu Fabra.

Línea 4. Economía de la salud mental:

evaluación de protocolos de asistencia en hospitalización/consultas y de programas de soporte ambulatorios. Evaluación económica de costes directos en servicios sanitarios, costes no sanitarios (cuidados informales) y costes indirectos (pérdida de productividad laboral, discapacidad crónica). Colaboración: Grupo IDIVAL Psiquiatría.

Línea 5. Econometría de la salud, hábitos y calidad de vida:

desarrollo de modelos teóricos y aplicados de adopción de decisiones en sanidad y servicios sociales. Economía de la discapacidad, demencia y dependencia. Singularidad de características clínicas y sociodemográficas de los pacientes con dependencia cognitiva y/o funcional. Impacto en calidad de vida de la innovación en salud. Colaboraciones: Grupo IDIVAL Clínica y genética de las cefaleas; Grupo IDIVAL Enfermedades neurodegenerativas; Grupo IDIVAL Investigación en enfermería; Grupo IDIVAL Epidemiología y salud pública.

Línea 6. Análisis económico y evaluación de políticas públicas:

aspecto clave de la gestión para incrementar eficacia y eficiencia de las acciones de un gobierno u administración. Economía del gasto en sanidad. Métodos y herramientas de evaluación de políticas públicas. Investigación en modelos de dirección sanitaria eficiente y gestión equitativa de los servicios sanitarios. Gestión y transferencia del conocimiento: responsables del "Máster y Experto (posgrado) en dirección y gestión de servicios sanitarios" de la Universidad de Cantabria en colaboración con la Consejería de Sanidad. Colaboración: Programa Experto en Políticas Sanitarias y Economía de la Salud de la Universidad Pompeu Fabra. Difusión: medios de comunicación generalistas y del sector.

Publicaciones

Factor impacto 15,026

Artículos originales

1. Mayoral-van Son J, Juncal-Ruiz M, Ortiz-García de la Foz V, Cantarero-Prieto D, Blázquez-Fernández C, Paz-Zulueta M, Paras P, Ayuso-Mateos JL, Crespo-Facorro B. **Understanding the direct and indirect costs of a first episode of psychosis program: Insights from PAFIP of Cantabria, Spain, during the first year of intervention.** *Early Interv Psychiatry.* 2019;13:1182-1190.F.I.:3,323. [doi:10.1111/eip.12752]
2. Blazquez-Fernandez, Carla, Cantarero-Prieto, David, Perez, Patricio. **Do the unemployed hit the bottle during economic downturns? An empirical approach for Spain.** *BMC Public Health.* 2019;19:523-523.F.I.:2,567. [doi:10.1186/s12889-019-6882-2]
3. Pellico-López A, Cantarero D, Parás-Bravo P, Cayón de Las Cuevas J, Paz-Zulueta M, Fernández-Feito A. **Factors Associated with Bed-Blocking at a University Hospital (Cantabria, Spain) between 2007 and 2015: A Retrospective Observational Study.** *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:F.I.:2,468. [doi:10.3390/ijerph16183304]
4. Cantarero-Prieto, David, Leon, Paloma Lanza, Blazquez-Fernandez, Carla, Juan, Pascual Sanchez, Cobo, Carmen Sarabia. **The economic cost of dementia: A systematic review.** *Dementia (London).* 2019;F.I.:2,238. [doi:10.1177/14711301219837776]
5. Cantarero-Prieto, David, Rodriguez-Sanchez, Beatriz. **Socioeconomic differences in the associations between diabetes and hospital admission and mortality among older adults in Europe.** *ECON HUM BIOL.* 2019;33:89-100.F.I.:2,183. [doi:10.1016/j.ehb.2018.12.007]
6. Pascual-Sáez M, Cantarero-Prieto D, Blázquez-Fernández C. **Partner's depression and quality of life among older Europeans.** *Eur. J. Health Econ.* 2019;20:1093-1101.F.I.:2,169. [doi:10.1007/s10198-019-01081-y]
7. Cantarero-Prieto, David, Pascual-Saez, Marta, Gonzalez Diego, Maria. **Examining an Alcohol consumption Kuznets Curve for developed countries.** *Appl. Econ. Lett.* 2019;26:1463-1466.F.I.:0,591. [doi:10.1080/13504851.2019.1581901]
8. Cantarero-Prieto, D, Pascual-Saez, M, Blazquez-Fernandez, C. **Does Social Isolation Affect Medical Doctor Visits? New Evidence Among European Older Adults.** *Appl. Res. Qual. Life.* 1;F.I.: 1,528. [doi:10.1007/s11482-019-09795-0]

Proyectos

1. **Modelizaciones y análisis de sensibilidad en la evaluación de políticas públicas en economía de la salud (SODERCAN/FEDER).** IP: David Cantarero Prieto y Marta Pascual Sáez. Financiador: SODERCAN, S.A.
2. **La evaluación económica y retorno social del proyecto: validación de un algoritmo diagnóstico en la detección de casos no diagnosticados de amiloidosis cardiaca.** IP: David Cantarero Prieto. Financiador: FUNDACIÓN SAN JUAN DE DIOS (FSJD).
3. **Guía de costes asociados a la Psicosis.** IP: David Cantarero Prieto. Financiador: CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED DE SALUD MENTAL (CIBERSAM).
4. David Cantarero Prieto. **Estudio de evaluación de la carga de la enfermedad meningocócica frente a la no vacunación desde una perspectiva multidisciplinar en España.** CI 19/40. Asociación Española contra la meningitis.
5. David Cantarero Prieto. **Evaluación económica de la inclusión del sistema de monitorización continua de glucosa en el Servicio Cántabro de Salud.** NVAL19/03.

Editoriales

1. Cantarero, David, Bermudez-Tamayo, Clara, Hernández MN, Alguacil, Juan, Vozmediano EB, Portiño MC, Casino, Gonzalo, Sánchez EC, Calvente MG, Zapata LIG, Epstein, David, Hernan, Mariano, García LP, Cantero MTR, Segura, Andreu, Zunzunegui MV, Sarria, Antonio, Juarez, Lucero, Lumbreras, Blanca, Alvarez-Dardet, Carlos. **Gaceta Sanitaria en 2018. Fortalecimiento de la presencia en Latinoamérica y promoción de la publicación de temas esenciales para el Sistema Nacional de Salud. Gac Sanit. 2019;33:95-98.F.I.:1,656.** [doi:10.1016/j.gaceta.2019.02.002]

Tesis de autoría

1. Paloma Lanza Leon. **Ensayos sobre economía de la salud:**

desigualdad, pobreza y polarización.

Director/es: David Cantarero Prieto, Marta Pascual Saez. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

2. Patricia Moreno Mecía. **Ensayos sobre modelos econométricos sujetos a selección muestral y endogeneidad en el campo de la economía de la salud y del trabajo.**

Director/es: Prof. Dr. Juan Rodríguez-Poo, Prof. Dr. David Cantarero Prieto. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

3. María González Diego. **Evaluación de las políticas públicas destinadas a modificar los estilos de vida y los factores de riesgo modificables relacionados con las sustancias adictivas.** Director/es: Prof. Dra.

Marta Pascual Sáez, Prof. Dr. David Cantarero Prieto. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Otras publicaciones

1. Mayoral-van Son, J, Juncal-Ruiz, M, de la Foz, VOG, Cantarero-Prieto, D, Blazquez-Fernandez, C, Paz-Zulueta, M, Paras-Bravo, P, Crespo-Facorro, B. **Direct and indirect costs of an intensive first episode of psychosis program (PAFIP), from Cantabria, Spain, during the first year of intervention.** Eur. Psychiat.2019;56:591-591.





● Área de
Enfermedades
Infecciosas y
Sistema Inmune

○ Área de Enfermedades Infecciosas y Sistema Inmune



○ Coordinador:

María del Carmen Fariñas Álvarez.

Jefe del Servicio de Enfermedades Infecciosas.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Profesor del Departamento de Medicina y Psiquiatría.
Universidad de Cantabria.

El Área de Enfermedades Infecciosas y Sistema Inmune cuenta con tres grupos de investigación consolidados. Los grupos de este área cuentan con 13 líneas de investigación y 112 personas en sus grupos.

Los cinco trabajos de mayor impacto publicados en 2019 liderados por investigadores (primer autor, último y/o de correspondencia) de esta área son:

- López-Mejías R, González-Gay MA. **IL-6: linking chronic inflammation and vascular calcification..** Nat Rev Rheumatol 2019. 15(8): 457 - 459. FI: 18,545(Q1)
- Atienza-Mateo B, Martín-Varillas JL, Calvo-Río V, Demetrio-Pablo R, Beltrán E, Sánchez-Bursón J, Mesquida M, Adan A, Hernández MV, Hernández-Garfella M, Valls-Pascual E, Martínez-Costa L, Sellas-Fernández A, Cordero-Coma M, Díaz-Llopis M, Gallego R, García-Serrano JL, Ortego-Centeno N, Herreras JM, Fonollosa A, Garcia-Aparicio AM, Maíz-Alonso O, Blanco A, Torre-Salaberri I, Fernandez-Espartero C, Jovaní V, Peiteado D, Pato E, Cruz J, ..., Blanco R. **Comparative study of infliximab versus adalimumab in refractory uveitis due to Behet's disease, National multicenter study of 177 cases.** Arthritis Rheumatol 2019. 71(12): 2081 - 2089. FI: 9,002(Q1)
- López-Mejías R, Carmona FD, Genre F, Remuzgo-Martínez S, González-Juanatey C, Corrales A, Vicente EF, Pulito-Cueto V, Miranda-Filloo JA, Ramírez Huaranga MA, Blanco R, Robustillo-Villarino M, Rodríguez-Carrio J, Alperi-López M, Alegre-Sancho JJ, Mijares V, Lera-Gómez L, Pérez-Pampín E, González A, Ortega-Castro R, López-Pedreira C, García Vívar ML, Gómez-Arango C, Raya E, Narvaez J, Balsa A, López-Longo FJ, Carreira P, González-Álvarez I, ..., González-Gay MA. **Identification of a 3'-Untranslated Genetic Variant of RARB Associated With Carotid Intima-Media Thickness in Rheumatoid Arthritis: A Genome-Wide Association Study..** Arthritis Rheumatol 2019. 71(3): 351 - 360. FI: 9,002(Q1)
- Castañeda S, González-Juanatey C, González-Gay MA. **Sex and Cardiovascular Involvement in Inflammatory Joint Diseases..** Clin Rev Allergy Immunol 2019. 56(3): 278 - 292. FI: 7,328(Q1)
- Suberviola B, Mons R, Ballesteros MA, Mora V, Delgado M, Naranjo S, Iturbe D, Miñambres E. **Excellent long-term outcome with lungs obtained from uncontrolled donation after circulatory death..** Am J Transplant 2019. 19(4): 1195 - 1201. FI: 7,163(Q1)

El Grupo de Nanovacunas y Vacunas Celulares Basadas y Listeria Monocytógenas y sus Aplicaciones en Biomedicina liderado por la Dra. Carmen Álvarez, se ha fusionado con unos de los Grupos del área de Cáncer para conformar el Grupo de Oncología Médica y Nanovacunas liderado por el Dr. Rivera y evaluado por el Consejo Científico Externo en 2019 como Grupo Consolidado.

Investigación en epidemiología genética y arterioesclerosis de las enfermedades sistémicas y en enfermedades metabólicas óseas del aparato locomotor

Grupo Consolidado



◦ Responsable

Miguel Ángel González-Gay Mantecón.

Servicio de Reumatología Hospital
Universitario Marqués de Valdecilla

miguelaggay@hotmail.com



◦ Investigadores

Ricardo Blanco Alonso
Jesús González Macías
José Luis Hernández Hernández
Raquel López Mejías
José Manuel Olmos Martínez

◦ Colaboradores

Pilar Alonso Lecue
Susana Armesto Alonso
Belen Atienza Mateo
Inés Margarita Ayerbe Cintra
Luis Miguel Blasco Mata
Mónica Patricia Calderon Goercke
Vanessa Calvo Del Río
Benigno Casanueva Fernandez
Jesús Castillo Obeso
Beatriz Castro Gutiérrez
José Manuel Cifrián Martínez
Germana Consuegra Romero
Alfonso Fdo. Corrales Martínez
Lucía Cristina Dominguez Casas
Marta Drake Monfort
José Héctor Fernández Llaca
Sonia María Fernández Rozas
Virginia Franco Gutiérrez
Fernanda Genre Romero
Marcos Antonio González López
David Iturbe Fernández
Marina Lacalle Calderón
Marta López Sánchez
Javier Loricera García
María Marcellán Fernández
Marta Martín Millán
Cristina Martínez Dubois
Josefina Micaela Martínez García



David Martínez López
Álvaro Martínez Onandía
María Cristina Mata Arnaiz
Víctor Manuel Mora Cuesta
Daniel Narcis Nan Nan
Natalia Palmou Fontana
Javier Pardo Lledias
Emilio Pariente Rodrigo
M^º Enriqueta Peiró Callizo
Álvaro Pérez Martín
Genma Pérez Paredes
Trinitario Pina Murcia
Diana Prieto Peña
M^º Carmen Ramos Barron
Federico Rehbergeer Bescos
Sara Remuzgo Martínez
Leyre Riancho Zarrabeitia
Javier Rueda Gotor

Nuria Vegas Revenga
Iosune Vilanova Urdaniz

◦ Enfermeras

Virginia Portilla Gonzalez
Isabel Sierra Setién
Patricia Vicente Gómez,

◦ Predoctorales

Verónica Pulito Cueto

◦ Técnicos

Estefanía Escalante Lanza
Javier Garcia Fernandez
Leticia Lera Gomez
Aitana Alti Rodríguez

○ 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.

5- Papel de las células progenitoras endoteliales en la patofisiología de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis reumatoide.

6- Línea clínico-epidemiológica de las enfermedades metabólicas óseas del aparato locomotor.

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.

○ Publicaciones

Factor impacto 232,687

Artículos originales

1. López-Mejías R, González-Gay MA. **IL-6: linking chronic inflammation and vascular calcification.** *Nat Rev Rheumatol.* 2019;15:457-459.F.I.:18,545. [doi:10.1038/s41584-019-0259-x]

2. Blanco, Ricardo, Martínez-Taboada, Víctor, Aterido, Adria, Cañete JD, Tornero, Jesus, Ferrandiz, Carlos, Pinto JA, Gratacos, Jordi, Queiro, Ruben, Montilla, Carlos, Torre-Alonso JC, Perez-Venegas, Jose J., Fernandez Nebro, Antonio, Muñoz-Fernández S, Gonzalez, Carlos M., Roig, Daniel, Zarco, Pedro, Erra, Alba, Rodriguez, Jesus, Castañeda S, Rubio, Esteban, Salvador, Georgina, Díaz-Torne, Cesar, Willisch Dominguez, Alfredo, Mosquera JA, Vela, Paloma, Sánchez-Fernández SA, Corominas, Hector, Ramirez, Julio, ..., Julia, Antonio. **Genetic variation at the glycosaminoglycan metabolism pathway contributes to the risk of**

psoriatic arthritis but not psoriasis. *Ann Rheum Dis.* 2019;78:355-364.F.I.:14,299. [doi:10.1136/annrheumdis-2018-214158]

3. Ramos E, Palmou N, Martínez-Martínez L, Mensa-Vilaró A, García-Morato MB, de la Calle-Martin O, Franco-Jarava C, Martínez-Saavedra MT, González-Granado LI, González-Roca E, Fuster JL, Alsina L, Mutchinick OM, Balderrama-Rodríguez A, Modesto C, Mesa-Del-Castillo P, Ortego-Centeno N, Clemente D, Souto A, Remesal A, Leslie KS, Gómez de la Fuente E, Bravo Gallego LY, Campistol JM, Dhoub NG, Bejaoui M, Dutra LA, Terreri MT, Mosquera C, ..., Aróstegui JI. **Unexpected relevant role of gene mosaicism in patients with primary immunodeficiency diseases.** *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143:359-368.F.I.:14,110. [doi:10.1016/j.jaci.2018.09.009]

4. Gonzalez-Gay, Miguel A., Taylor, Peter C., Weinblatt, Michael E., Burmester, Gerd R., Rooney, Terence P., Witt, Sarah, Walls, Chad D., Issa, Maher, Salinas, Claudia A., Saifan, Chadi, Zhang, Xin, Cardoso, Anabela, Takeuchi, Tsutomu. **Cardiovascular Safety During Treatment With Baricitinib in Rheumatoid Arthritis.** *Arthritis Rheumatol.* 2019;71:1042-1055.F.I.:9,002. [doi:10.1002/art.40841]

5. Calvo-Río V, Aurrecochea E, Vázquez J, Rodríguez-Cundin P, Hernández JL, González-Gay MA, Blanco R, Atienza-Mateo B, Martín-Varillas JL, Demetrio-Pablo R, Beltrán E, Sánchez-Bursón J, Mesquida M, Adán A, Hernández MV, Hernández-Garfella M, Valls-Pascual E, Martínez-Costa L, Sellas-Fernández A, Cordero-Coma M, Díaz-Llopis M, Gallego R, García-Serrano JL, Ortego-Centeno N, Herreras JM, Fonollosa A, Garcia-Aparicio ÁM, Maíz-Alonso O, Blanco A, ..., González-López JJ. **Comparative study of infliximab versus adalimumab in refractory uveitis due to Behet's disease, National multicenter study of 177 cases.** *Arthritis Rheumatol.* 2019;71:2081-2089.F.I.:9,002. [doi:10.1002/art.41026]

6. Lopez-Mejias, Raquel, Genre, Fernanda, Remuzgo-Martinez, Sara, Gonzalez-Juanatey, Carlos, Corrales, Alfonso, Miranda-Filloo, Jose A., Blanco, Ricardo, Mijares, Veronica, Gonzalez, Antonio, Llorca, Javier,

Gonzalez-Gay, Miguel A., Carmona FD, Vicente, Esther F., Pulito-Cueto, Veronica, Ramirez Huaranga, Marco A., Robustillo-Villarino, Montserrat, Rodriguez-Carrio, Javier, Alperi-Lopez, Mercedes, Alegre-Sancho, Juan J., Lera-Gomez, Leticia, Perez-Pampin, Eva, Ortega-Castro, Rafaela, Lopez-Pedraza, Chary, Garcia Vivar, Mari L., Gomez-Arango, Catalina, Raya, Enrique, Narvaez, Javier, Balsa, Alejandro, Lopez-Longo, Francisco J., ..., Martin, Javier. **Identification of a 3'-Untranslated Genetic Variant of RARB Associated With Carotid Intima-Media Thickness in Rheumatoid Arthritis: A Genome-Wide Association Study.** *Arthritis Rheumatol.* 2019;71:351-360.F.I.:9,002. [doi:10.1002/art.40734]

7. Suberviola, Borja, Mons, Roberto, Ballesteros MA, Delgado, Maria, Naranjo, Sara, Iturbe, David, Miñambres E, Mora, Victor. **Excellent long-term outcome with lungs obtained from uncontrolled donation after circulatory death.** *Am J Transplant.* 2019;19:1195-1201.F.I.:7,163. [doi:10.1111/ajt.15237]

8. Gonzalez-Lopez, Marcos A., Schneller-Pavelescu, Luca, Caso EV, Martorell, Antonio, Romani, Jorge, Lazaro, Mireya, Vilarrasa, Eva, Diaz-Ley, Blanca, Vazquez-Osorio, Igor, Palacios JS, Azaña JM, Cañueto J, Molina-Leyva, Alejandro, Leiva-Salinas, Maria, Navarro-Triviño FJ, Sanchez-Paya, Jose, Pascual, Jose C.. **Interruption of oral clindamycin plus rifampicin therapy in patients with hidradenitis suppurativa: an observational study to assess prevalence and causes.** *J. Am. Acad. Dermatol.* 2019;80:1455-1457.F.I.:7,102. [doi:10.1016/j.jaad.2018.12.043]

9. Cifrian J, Lopez-Mejias R, Gonzalez-Gay MA, Cavagna L, Trallero-Araguás E, Meloni F, Cavazzana I, Rojas-Serrano J, Feist E, Zanframundo G, Morandi V, Meyer A, Pereira da Silva JA, Matos Costa CJ, Molberg O, Andersson H, Codullo V, Mosca M, Barsotti S, Neri R, Scirè C, Govoni M, Furini F, Lopez-Longo FJ, Martinez-Barrio J, Schneider U, Lorenz HM, Doria A, Ghirardello A, ..., Montecucco C. **Influence of Antisynthetase Antibodies Specificities on Antisynthetase Syndrome Clinical**

Spectrum Time Course. *J Clin Med.* 2019;8:F.I.:5,688. [doi:10.3390/jcm8112013]

10. Hernandez, J. L., Blanco, R., Gonzalez-Gay, M. A., Gonzalez-Lopez, M. A., Vilanova, I.. **Author's response to Drs. Marasca et al. and Drs. De Vita and Melnik: hidradenitis suppurativa, insulin resistance and mTOR.** *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:109-109.F.I.:5,113. [doi:10.1111/jdv.15273]

11. Arias-Loste MT, Hernández JL, Iruzubieta P, González-Vela C, Vaqué JP, Blanco R, Crespo J, González-López MA, Durán-Vian C, Fernández V, González M, Rasines L. **High prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among hidradenitis suppurativa patients independent of classic metabolic risk factors.** *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:2131-2136.F.I.:5,113. [doi:10.1111/jdv.15764]

12. Prieto-Peña D, Martínez Rodríguez, María Isabel, Loricera García, Javier, Banzo Marraco, Jose Ignacio, Calvo del Río, Vanesa, González Vela, María del Carmen, Corrales Martínez, Alfonso Fernando, Blanco Alonso, Ricardo, Hernández Hernández, José Luis, González-Gay Mantecón, Miguel Ángel, Calderón-Goercke M, Castañeda S. **Predictors of positive 18 F-FDG PET/CT-scan for large vessel vasculitis in patients with persistent polymyalgia rheumatica.** *Semin Arthritis Rheum.* 2019;48:720-727.F.I.:5,072. [doi:10.1016/j.semarthrit.2018.05.007]

12. Blanco R, Torrente-Segarra V, Salman Monte TC, Rúa-Figueroa I, De Uña-Álvarez J, Balboa-Barreiro V, López-Longo FJ, Galindo-Izquierdo M, Calvo-Alén J, Olivé-Marqués A, Mouriño-Rodríguez C, Horcada L, Sánchez-Atrio A, Montilla C, Salgado E, Díez-Álvarez E, Andreu JL, Fernández-Berrizbeitia O, Hernández-Berriain JA, Gantes M, Hernández-Cruz B, Pecondón-Español A, Marras C, Bonilla G, Pego-Reigosa JM, RELESSER Study Group of the Spanish Society of Rheumatology (SER) and the Study. **Relationship between damage and mortality in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: Cluster analyses in a large cohort from the Spanish Society of Rheumatology Lupus Registry (RELESSER).** *Semin Arthritis Rheum.* 2019;48:1025-

1029.F.I.:5,072. [doi:10.1016/j.semarthrit.2018.09.005]

13. Loricera J, Villa I, Palmou-Fontana N, Calvo-Río V, Prieto-Peña D, González-Vela C, Corrales A, Aurrecoechea E, Ortiz-Sanjuán F, Hernández JL, González-Gay MÁ, Blanco R, Calderón-Goercke M, Aldasoro V, Castañeda S, Humbería A, Moriano C, Romero-Yuste S, Narváz J, Gómez-Arango C, Pérez-Pampin E, Melero R, Becerra-Fernández E, Revenga M, Álvarez-Rivas N, Galisteo C, Sivera F, Olivé-Marqués A, Álvarez Del Buego M, ..., Corteguera M. **Tocilizumab in giant cell arteritis. Observational, open-label multicenter study of 134 patients in clinical practice.** *Semin Arthritis Rheum.* 2019;49:126-135.F.I.:5,072. [doi:10.1016/j.semarthrit.2019.01.003]

14. Blanco R, Castañero-Núñez Á, Montes-Cano MA, García-Lozano JR, Ortego-Centeno N, García-Hernández FJ, Espinosa G, Graña-Gil G, Sánchez-Bursón J, Juliá MR, Solans 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. **Association of Functional Polymorphisms of KIR3DL1/DS1 With Behçet's Disease.** *Front. Immunol.* 2019;10:2755-2755.F.I.:4,716. [doi:10.3389/fimmu.2019.02755]

15. Calvo-Río, Vanesa, Gonzalez-Vela, Carmen, Aurrecoechea, Elena, Loricera, Javier, Palmou-Fontana, Natalia, Hernandez, Jose L., Gonzalez-Gay, Miguel A., Blanco, Ricardo, Vegas-Revenga, Nuria, Mesquida, Marina, Adan, Alfredo, Hernández MV, Beltran, Emma, Pascual EV, Diaz-Valle, David, Cordovés GD, Hernandez-Garfella, Marisa, Martinez-Costa, Lucia, Calvo, Inmaculada, Atanes, Antonio, Linares, Luis F., Modesto, Consuelo, Pablo-Demetrio R, Cordero, Miguel, Dominguez-Casas, Lucia C., Atienza-Mateo, Belen, Martín-Varillas JL. **Anti-IL6-Receptor Tocilizumab in Refractory and Noninfectious Uveitic Cystoid Macular Edema: Multicenter Study of 25 Patients.** *AM J OPHTHALMOL.* 2019;200:85-94.F.I.:4,483. [doi:10.1016/j.ajo.2018.12.019]

16. Lopez-Sanchez, Marta, Rubio-López MI. **Extracorporeal CO 2 Removal in Combination with**

Continuous Renal Replacement Therapy. Arch Bronconeumol. 2019;55:665-666.F.I.:4,214.

[doi:10.1016/j.arbres.2019.05.013]

17. Blanco R, Burillo-Sanz S, Montes-Cano MA, García-Lozano JR, Olivas-Martínez I, Ortego-Centeno N, García-Hernández FJ, Espinosa G, Graña-Gil G, Sánchez-Bursón J, Juliá MR, Solans 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. **Behçet's disease and genetic interactions between HLA-B*51 and variants in genes of autoinflammatory syndromes. Sci Rep. 2019;9:2777-2777.F.I.:4,011.** [doi:10.1038/s41598-019-39113-5]

18. Llorca J, González-Gay MÁ, Quevedo-Abeledo JC, Rúa-Figueroa Í, Sánchez-Pérez H, Tejera-Segura B, de Vera-González A, González-Delgado A, Ferraz-Amaro I. **Disease Damage Influences Cardiovascular Risk Reclassification Based on Carotid Ultrasound in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. J Rheumatol. 2019;46:483-491.F.I.:3,634.** [doi:10.3899/jrheum.180881]

19. Gonzalez-Gay, Miguel Angel, Palmou-Fontana, Natalia, Sebastiani, Marco, Triantafyllias, Konstantinos, Manfredi, Andreina, Cassone, Giulia, Drott, Ulrich, Delbrück C, Rojas-Serrano, Jorge, Bertolazzi, Chiara, Nuño L, Giannini, Margherita, Iannone, Florenzo, Vicente, Esther F, Castañeda S, Selva-O'Callaghan, Albert, Araguas, Ernesto Trallero, Emmi, Giacomo, Iuliano, Annamaria, Bauhammer, Jutta, Miehle, Nikolaus, Parisi, Simone, Cavagna, Lorenzo, Codullo, Veronica, Montecucco, Carlomaurizio, Lopez-Longo FJ, Martinez-Barrio, Julia, Nieto-González JC, Vichi, Silvia, ..., **American and European Network of Antisynthetase Syndrome Collaborative Group. Nailfold Capillaroscopy Characteristics of Antisynthetase Syndrome and Possible Clinical Associations: Results of a Multicenter International Study. J Rheumatol. 2019;46:279-284.F.I.:3,634.** [doi:10.3899/jrheum.180355]

20. Lopez-Mejias, Raquel, Olmos, Jose M., Hernandez, Jose L., Llorca, Javier, Gonzalez-Gay, Miguel A., Tejera-Segura, Beatriz, Vera-González AM, Jimenez-

Sosa, Alejandro, Ferraz-Amaro, Ivan. **Relationship Between Insulin Sensitivity and β -Cell Secretion in Nondiabetic Subjects with Rheumatoid Arthritis. J Rheumatol. 2019;46:229-236.F.I.:3,634.** [doi:10.3899/jrheum.180198]

21. GONZÁLEZ-GAY Mantecón, Miguel Ángel, PINA MURCIA, TRINITARIO, Prieto-Peña D, Blanco Alonso, Ricardo, Calderon-Goercke M, Castañeda S. **The role of biologics in the treatment of giant cell arteritis. Expert Opin Biol Ther. 2019;19:65-72.F.I.:3,585.** [doi:10.1080/14712598.2019.1556256]

22. González-Gay MA, Castañeda S, Martínez-Quintanilla D, Martín-Varillas JL, García-Castañeda N, Atienza-Mateo B. **Tocilizumab for the treatment of adult-onset Still's disease. Expert Opin Biol Ther. 2019;19:273-286.F.I.:3,585.** [doi:10.1080/14712598.2019.1590334]

23. González-Gay MA, García-Gómez MC, Martín-Martínez MA, Fernández-Carballido C, Castañeda S, González-Juanatey C, Sanchez-Alonso F, González-Fernández MJ, Sanmartí R, García-Vadillo JA, Fernández-Gutiérrez B, García-Arias M, Manero FJ, Senabre JM, Rueda-Cid A, Ros-Expósito S, Pina-Salvador JM, Erra-Durán A, Möller-Parera I, Llorca J, CARMA Project Collaborative Group. **Hyperlipoprotein(a) in patients with spondyloarthritis: results of the Cardiovascular in Rheumatology (CARMA) project. Clin Exp Rheumatol. 2019;37:774-782.F.I.:3,238.**

24. López-Mejías R, González-Gay MA, Tejera-Segura B, de Vera-González A, Delgado-González A, Ferraz-Amaro I. **Implication of CXCL5 (epithelial neutrophil-activating peptide 78) in the development of insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2019;37:373-379.F.I.:3,238.**

25. Llorca J, González-Gay MA, Martín-Martínez MA, Castañeda S, González-Juanatey C, Sánchez-Alonso F, García-Gómez C, López-González R, Babío-Herraiz J, Juan-Mas A, Moreno-Gil MP, Sánchez-González CO, Romera-Baurés M, Pinto-Tasende JA, Tornero-Molina J, Fábregas-Canales D, CARMA Project Collaborative Group. **Incidence of first cardiovascular event in Spanish patients with**

inflammatory rheumatic diseases: prospective data from the CARMA project. Clin Exp Rheumatol. 2019;37:731-739.F.I.:3,238.

26. Remuzgo-Martínez S, López-Mejías R, Genre F, Calvo-Alén J, Aurrecochea E, Blanco R, Llorca J, González-Gay MA, Castañeda S, Llorente I, Ortiz AM, Triguero A. **Rapid beneficial effect of the IL-6 receptor blockade on insulin resistance and insulin sensitivity in non-diabetic patients with rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2019;37:465-473.F.I.:3,238.**

27. Duran C, Marcellan M, Navarro-Fernandez I. **sQuiz your knowledge! Sudden outbreak of haemangioma-like skin lesions. Eur J Dermatol. 2019;29:355-356.F.I.:3,094.** [doi:10.1684/ejd.2019.3611]

28. González-Gay MÁ, Ortego-Jurado M, Ercole L, Ortego-Centeno N. **Giant cell arteritis: is the clinical spectrum of the disease changing?. BMC Geriatr. 2019;19:200-200.F.I.:2,818.** [doi:10.1186/s12877-019-1225-9]

29. Iturbe, David, Paez-Vega, Aurora, Cantisan, Sara, Vaquero, Jose Manuel, Vidal, Elisa, Luque-Pineda, Antonio, Lobo-Acosta, Maria Angeles, Perez, Ana Belen, Alonso-Moralejo, Rodrigo, Monforte, Victor, Otero-Gonzalez, Isabel, Pastor, Amparo, Ussetti, Piedad, Torre-Cisneros, Julian. **Efficacy and safety of the combination of reduced duration prophylaxis followed by immuno-guided prophylaxis to prevent cytomegalovirus disease in lung transplant recipients (CYTOCOR STUDY): an open-label, randomised, non-inferiority clinical trial. BMJ Open. 2019;9:F.I.:2,376.** [doi:10.1136/bmjopen-2019-030648]

30. Pariente-Rodrigo, Emilio, Rueda-Gotor, Javier, Olmos-Martínez JM, Hernández-Hernández JL, Pini SF, Acosta-Ramon, Valentina, Tobalina-Segura, Marian. **Interobserver agreement using Schlapbach graded scale for diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): can we reduce the cut-off point of vertebral affection?. Clin Rheumatol. 2019;38:1155-1162.F.I.:2,293.** [doi:10.1007/s10067-018-4398-2]

31. Santos Gómez M, Calvo-Río V, Blanco R, Urruticochea-Arana A,

Cobo-Ibáñez T, Villaverde-García V, Loza E, Vargas-Osorio K, Fariñas Padrón L, Diaz-Gonzalez F. **Efficacy and safety of biological therapy compared to synthetic immunomodulatory drugs or placebo in the treatment of Behçet's disease associated uveitis: a systematic review.** *Rheumatol Int.* 2019;39:47-58.F.I.:2,200. [doi:10.1007/s00296-018-4193-z]

32. Marcellán M, Montes-Torres A, Aparicio G, Rivera R, Vilarrasa E, Notario J, Soria C, Belinchón I, de la Cueva P, Ferrán M, Carrascosa JM, Gómez FJ, Salgado L, Velasco M, Descalzo MÁ, García-Doval I, Daudén E, ; the BIOBADADERM Study Group and Psoriasis Group of the AEDV. **Safety and effectiveness of conventional systemic therapy and biological drugs in patients with moderate to severe psoriasis and HIV infection: a retrospective multicenter study.** *J Dermatolog Treat.* 2019;30:1-5.F.I.:2,112. [doi:10.1080/09546634.2018.1535690]

33. Castro Gutiérrez B, Venning VL, Thomas CL, Consuegra Romero G, St George G, Fernandez-Peñas P. **Keratinocyte carcinoma as a chronic disease in Australia and Spain: The importance of avoidance of perceived visible scars.** *Australas J Dermatol.* 2019;60:284-287.F.I.:1,701. [doi:10.1111/ajd.13050]

34. Benito A, Gómez Román J, López-Mejías R, Fernandez-Fresnedo G, Ruíz San Millán JC, Rodrigo Calabia E, Martín-Penagos L, Oviedo MV, López Del Moral Cuesta C, Martín López J. **Is it possible to predict the evolution of IgAN? Validation of the IgA nephropathy progression calculator and its relationship with MEST-C score in our population.** *Nefrologia.* 2019;39:523-530.F.I.:1,439. [doi:10.1016/j.nefro.2018.10.015]

35. Franco-Gutiérrez V, Franco-Gutiérrez R, Pérez-Pérez AJ, Testa-Fernández AM, López-López A, Pérez-Fernández R, López-Reboiro ML, Regueiro-Abel M, Crespo-Leiro MG, González-Juanatey C. **Usefulness of carotid ultrasonography in the assessment of coronary artery disease extension in patients undergoing exercise echocardiography.** *Echocardiography.* 2019;36:336-344.F.I.:1,287. [doi:10.1111/echo.14251]

Revisiones

1. González-Juanatey C, González-Gay MA, Castañeda S. **Sex and Cardiovascular Involvement in Inflammatory Joint Diseases.** *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019;56:278-292.F.I.:7,328. [doi:10.1007/s12016-017-8635-2]

2. Ángel Gonzalez-Gay M, Francisco V, Ruiz-Fernández C, Pino J, Mera A, Gómez R, Lago F, Mobasheri A, Gualillo O. **Adipokines: Linking metabolic syndrome, the immune system, and arthritic diseases.** *Biochem Pharmacol.* 2019;165:196-206.F.I.:4,825. [doi:10.1016/j.bcp.2019.03.030]

3. González-Gay MÁ, Pina T, Prieto-Peña D, Calderon-Goercke M, Gualillo O, Castañeda S. **Treatment of giant cell arteritis.** *Biochem Pharmacol.* 2019;165:230-239.F.I.:4,825. [doi:10.1016/j.bcp.2019.04.027]

4. Prieto-Peña D, Blanco R, González-Gay MA, Castañeda S, García-Castañeda N, Martínez-Quintanilla D, Vicente EF. **Treatment of polymyalgia rheumatica.** *Biochem Pharmacol.* 2019;165:221-229.F.I.:4,825. [doi:10.1016/j.bcp.2019.03.027]

5. Gonzalez-Gay, Miguel A., Acosta-Herrera, Marialbert, Martin, Javier, Marquez, Ana. **Leveraging Genetic Findings for Precision Medicine in Vasculitis.** *Front Immunol.* 2019;10:1796-1796.F.I.:4,716. [doi:10.3389/fimmu.2019.01796]

6. González-Gay MA, Ruiz-Fernández C, Francisco V, Pino J, Mera A, Gómez R, Lago F, Gualillo O. **Molecular Relationships among Obesity, Inflammation and Intervertebral Disc Degeneration: Are Adipokines the Common Link?.** *Int J Mol Sci.* 2019;20:F.I.:4,183. [doi:10.3390/ijms20082030]

7. González-Gay MA, Francisco, Vera, Ruiz-Fernandez, Clara, Lahera, Vicente, Lago, Francisca, Pino, Jesus, Skaltsounis, Leandros, Mobasheri, Ali, Gomez, Rodolfo, Scotece, Morena, Gualillo, Oreste. **Natural Molecules for Healthy Lifestyles: Oleocanthal from Extra Virgin Olive Oil.** *J Agric Food Chem.* 2019;67:3845-3853.F.I.:3,571. [doi:10.1021/acs.jafc.8b06723]

8. González-Gay MA, Choy EHS, Miceli-Richard C, Sinigaglia L, Schlichting DE, Meszaros G, de la Torre I, Schulze-Koops H. **The effect of JAK1/JAK2 inhibition in rheumatoid arthritis: efficacy and safety of baricitinib.** *Clin Exp Rheumatol.* 2019;37:694-704.F.I.:3,238.

9. Gonzalez-Gay, Miguel A., Prieto-Pena, Diana, Martinez-Rodriguez, Isabel, Calderon-Goercke, Monica, Banzo, Ignacio, Blanco, Ricardo, Castañeda S. **Early large vessel systemic vasculitis in adults.** *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2019;33:101424-101424.F.I.:3,016. [doi:10.1016/j.berh.2019.06.006]

10. López-Mejías R, González-Gay MA, Carmona FD, Márquez A, Martín J. **Genetic Basis of Vasculitides with Neurologic Involvement.** *Neurol Clin.* 2019;37:219-234.F.I.:2,802. [doi:10.1016/j.ncl.2019.01.006]

Proyectos

1. Miguel Ángel González-Gay Manteoán. **Ayuda por producción al Grupo de Investigación en Epidemiología Genética y Arterioesclerosis en Enfermedades Inflamatorias Sistémicas y en Enfermedades Metabólicas Óseas del Aparato Locomotor.** Apg/06. Fundacion Instituto de Investigacion Marques de Valdecilla Idival.

2. Ricardo Blanco Alonso. **Estudio de Marcadores Genéticos de Susceptibilidad en Pacientes con púrpura de Schoenlein- Henoch.** FER14/11. FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA F.E.R..

3. María Cristina Mata Arnaiz. **Convenio de colaboración para el desarrollo de proyectos de investigación en la Unidad de Reumatología de la Dra. Cristina Mata Arnaiz del Hospital de Laredo.** CI14/38. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

4. Marta López Sánchez. **Contrato de servicios de investigación para el estudio Determinación de los niveles plasmáticos de micafungina en pacientes críticos durante el tratamiento con membrana de oxigenación extracorporeal (ECMO).** CSI14/10. ASTELLAS PHARMA, S.A..

5. José Manuel Cifrián Martínez.

Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación. BDP32. GLAXOSMITHKLINE, S.A., FERRER INTERNACIONAL, S.A., ACTELION PHARMACEUTICALS ESPAÑA, S.L..

6. Miguel Ángel González-Gay Mantecón.

Donación para el desarrollo de proyectos de investigación. CI15/53. GLAXOSMITHKLINE, S.A..

7. José Manuel Olmos Martínez.

Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación. BDP57. AMGEN, S.A., Marquez Marquez, Manuel.

8. Miguel Ángel González-Gay Mantecón.

Convenio de colaboración para el desarrollo del Plan de publicaciones del Servicio de Reumatología del H.U.M de Valdecilla coordinado por el Dr. Miguel Ángel González-Gay. CI16/43. ROCHE FARMA, S.A.U..

9. 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.

10. José Luis Hernández Hernández.

Donación para el desarrollo de proyectos de investigación en la Unidad de Lípidos del Servicio de Medicina Interna del HUMV. CI16/35. CASEN RECORDATI, S.L..

11. Raquel López Mejías.

Cardiovascular risk assessment in patients with rheumatoid arthritis: the relevance of genetic markers. CP16/00033. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD, INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

12. José Manuel Olmos Martínez.

Contrato de servicios de investigación para el proyecto Niveles de 25(OH)D en pacientes osteoporóticos tratados con Calcifediol. CSI17/03. FAES FARMA, S.A..

13. José Manuel Cifrián Martínez.

Estudio de biomarcadores genéticos, serológicos e histológicos en el síndrome antisintetasa con

patología intersticial pulmonar.

SOCALPAR17/11. SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA Y CANTABRA DE PATOLOGIA RESPIRATORIA SOCALPAR.

14. José Manuel Cifrián Martínez.

Convenio de Colaboración para el desarrollo del proyecto de investigación Plan de publicaciones 2017 de la Unidad Multidisciplinar de Alta complejidad en EPID del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. CI17/43. ROCHE FARMA, S.A.U..

15. Leyre Riancho Zarrabeitia.

Papel de los biomarcadores proteómicos y genéticos en la patogenia y el manejo de los abortos de repetición de causa desconocida. NVAL17/19.

16. Miguel Ángel González-Gay

Mantecón. **Contrato Predoctoral VERÓNICA PULITO CUETO. PREVAL18/01.**

17. José Manuel Olmos Martínez.

Contrato de servicios de investigación para el 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. CSI18/05. AMGEN, S.A..

18. Ricardo Blanco Alonso. **Contrato de Patrocinio Jornadas formativas en Patología Reumática. CSI18/15.**

BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.U..

19. José Manuel Cifrián Martínez.

Contrato de Patrocinio Seminario de Trasplante Pulmonar HUMV Santander. CSI18/11.

20. Miguel Ángel González-Gay Mantecón.

Molecular stratification of patients with giant cell arteritis to tailor glucocorticoid and tocilizumab therapy / START. FOREUM18/34. FOUNDATION FOR RESEARCH IN RHEUMATOLOGY FOREUM.

21. Raquel López Mejías.

Caracterización de las bases moleculares de la vasculitis mediada por IgA. PI18/00042. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD, INSTITUTO DE

SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

22. Ricardo Blanco Alonso.

Convenio de Colaboración para la financiación del Plan de Publicaciones del Servicio de Reumatología del HUM de Valdecilla 2018. CSI18/17. ROCHE FARMA, S.A.U..

23. Miguel Ángel González-Gay

Mantecón. **Marcadores genéticos asociados a síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular en artritis reumatoide. PI18/00043.** INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD, INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

24. 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. La cohorte Camargo. PI18/00762. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD, INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

25. José Manuel Cifrián Martínez.

Convenio de Colaboración para regular la estancia formativa de fibrosis pulmonares en HUMV Santander. CI18/50. BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A., BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A..

26. Emilio Pariente Rodrigo.

Ensayo clínico controlado aleatorizado para comprobar la efectividad del tratamiento psicológico grupal transdiagnóstico versus tratamiento habitual para trastornos mentales comunes en un Centro de Salud de Atención Primaria. PRIMVAL18/03.

27. José Manuel Cifrián Martínez.

Contrato de patrocinio de las III Jornada de Trasplante Pulmonar. CSI18/26. ASTELLAS PHARMA, S.A..

28. David Iturbe Fernández. **Evaluación de la utilidad de la Osteopontina para el diagnóstico de Fibrosis Pulmonar Idiopática. SEPAR18/32.**

RESPIRA. FUNDACION ESPAÑOLA DEL PULMON - SEPAR SEPAR.

29. Ricardo Blanco Alonso.
Convenio de colaboración para el desarrollo de proyectos de investigación del Dr. Ricardo Blanco en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. CI18/51. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

30. Ricardo Blanco Alonso.
Convenio de apoyo a la investigación y publicación de estudios. CSI18/29. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.
José Manuel Cifrián Martínez.
Contrato de patrocinio III Jornadas de trasplante de pulmón. CSI18/31. ACTELION PHARMACEUTICALS ESPAÑA, S.L..

31. Natalia Palmou Fontana.
Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación. BDP78. ABBVIE SPAIN, S.L.U..

32. José Manuel Cifrián Martínez.
Convenio de colaboración para el desarrollo del proyecto de investigación Mejoría de la adhesión al tratamiento en pacientes SAHS. CI18/61. OXIMESA, S.L..

33. Miguel Ángel González-Gay Mantecón.
Acuerdo de cooperación en el programa de becas de investigación científica de IDIVAL. CI18/67/01. JANSSEN-CILAG, S.A..

34. Miguel Ángel González-Gay Mantecón.
Convenio de colaboración para el desarrollo del Centro de Excelencia en Reumatología. CSI19/03. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

35. Ricardo Blanco Alonso.
Acuerdo de colaboración para el desarrollo de las "Jornadas formativas en patología reumática". CSI19/13. BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.U..

36. José Manuel Cifrián Martínez.
Contrato de Patrocinio de la estancia formativa de Fibrosis pulmonar en HUMV. CSI19/12. BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A..

37. Ricardo Blanco Alonso.
Contrato para la realización de talleres de formación sobre Espondiloartritis en

Cantabria. CSI19/15. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

38. Víctor Manuel Mora Cuesta.
Utilidad de la ergo-espirometría en el screening de la enfermedad tromboembólica crónica y la hipertensión tromboembólica crónica tras tromboembolismo pulmonar agudo. SOCALPAR18/22. SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA Y CANTABRA DE PATOLOGIA RESPIRATORIA SOCALPAR, SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA Y CANTABRA DE PATOLOGIA RESPIRATORIA SOCALPAR.

39. José Manuel Cifrián Martínez.
Contrato de Patrocinio para realizar la actividad del seminario unidad trasplante pulmonar y pruebas de esfuerzo. CSI19/19. ACTELION PHARMACEUTICALS ESPAÑA, S.L..

40. José Manuel Cifrián Martínez.
Convenio de colaboración para la financiación "Proyecto formativo para neumólogos del HUMV y médicos residentes de Neumología, mediante la realización de Sesiones clínicas". CI19/29. ASTRAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN, S.A..

41. Ricardo Blanco Alonso.
Convenio de colaboración para el desarrollo de "Seminarios de actualización en artritis psoriásica". CI19/24. JANSSEN-CILAG, S.A..

42. Miguel Ángel González-Gay Mantecón.
Convenio de Colaboración para la financiación del "Plan de publicaciones del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla 2019". CSI19/20. ROCHE FARMA, S.A.U..

43. Miguel Ángel González-Gay Mantecón.
Convenio de colaboración y patrocinio para la realización de la "Jornada sobre espondiloartritis axial. Enfoque practico multidisciplinar". CSI19/24. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

44. Víctor Manuel Mora Cuesta.
Estudio observacional, multicéntrico y comparativo de uso de ribavirina y esteroides versus terapia de soporte de una cohorte de trasplantados pulmonares con infección por Virus Respiratorio

Sincitial o Metaneumovirus humano. FMM19/08. FUNDACIÓN MUTUA MADRILEÑA. INVESTIGACIÓN MÉDICA.

45. José Manuel Cifrián Martínez.
Contrato Patrocinio de Curso de neumología para Atención Primaria. CSI19/40. BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A..

46. José Manuel Cifrián Martínez.
Contrato Patrocinio "Medición del riesgo en Hipertensión Pulmonar (ecocardiografía y ergometría)". CSI19/31. ACTELION PHARMACEUTICALS ESPAÑA, S.L..

47. José Manuel Cifrián Martínez.
Contrato patrocinio la reunión científica "IV JORNADA DE TRASPLANTE PULMONAR". CSI19/41. ASTELLAS PHARMA, S.A..

48. José Manuel Cifrián Martínez.
Colaboración para la realización del curso de hipertensión pulmonar para el taller de enfermería. CSI19/42. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

49. Ricardo Blanco Alonso.
Colaborar proyecto de investigación "Aterosclerosis y entesitis subclínica en pacientes con hidroadenitis supurativa" d. CI19/36. SIMED SOFTWARE, S.L..

50. Sara Remuzgo Martínez.
Caracterización funcional de genes asociados con enfermedad cardiovascular en la artritis reumatoide y su aplicabilidad en la práctica clínica. NVAL19/18.

51. Javier Rueda Gotor.
Utilidad de CXCL-10, HLA-B27, y entesopatia subclínica ultrasonográfica en la identificación de la fase preclínica de las espondiloartritis. NVAL19/22.

52. Miguel Ángel González-Gay Mantecón..
Contrato de Estudio Clínico: Effect of Sarilumab on atherosclerotic disease measured by PET/CT (Positron Emission Tomography/Computed Tomography) in Rheumatoid Arthritis. CSI19/17. SANOFI AVENTIS, S.A..

53. Ricardo Blanco Alonso.
Colaboración seminarios

de actualización en Artritis Psoriasica. CSI19/48. JANSSEN-CILAG, S.A..

54. José Manuel Cifrián Martínez. **Colaboración jornada formación neumología.** CSI19/54. GLAXOSMITHKLINE, S.A..

55. José Manuel Cifrián Martínez. **Colaboración IV jornada trasplante pulmonar.** CSI19/46. GLAXOSMITHKLINE, S.A..

56. José Manuel Cifrián Martínez. **Patrocinio seminario de trasplante pulmonar HUMV Santander.** CSI19/56. ESTEVE PHARMACEUTICALS, S.A..

57. José Manuel Cifrián Martínez. **Patrocinio jornada "Actualización en trasplante pulmonar para farmaceuticos de hospital".** CSI19/43. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

58. José Manuel Cifrián Martínez. **Contrato Patrocinio "Reunión conjunta de Hipertensión Pulmonar de los Hospitales Marqués de Valdecilla de Santander, Sierrallana deTorrelavega y Hospital de Laredo".** CSI19/44. ACTELION PHARMACEUTICALS ESPAÑA, S.L..

59. Ricardo Blanco Alonso. **Contrato de patrocinio "II Programa de Formación Continuada en Reumatología".** CSI19/28. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

60. Ricardo Blanco Alonso. **Convenio de colaboración programa educacional sobre el manejo del paciente con patología ocular inflamatoria y enfermedad reumática.** CI19/60. UCB PHARMA, S.A..

61. Miguel Ángel González-Gay Mantecón. **Convenio de colaboración se corresponde con los proyectos de investigación dentro del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.** CI19/44. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

62. José Manuel Cifrián Martínez. **CSI19/50 Cifrián Martínez José Manuel.** CSI19/50. EDICIONES MAYO, S.A..

63. Miguel Ángel González-Gay Mantecón. **Acuerdo de cooperación en el programa de becas de investigación científica de IDIVAL.** CI19/51/01. JANSSEN-CILAG, S.A., JANSSEN-CILAG, S.A..

64. Miguel Ángel González-Gay Mantecón. **Convenio de colaboración para el desarrollo del proyecto Centro de Excelencia en Reumatología.** CSI20/17. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

65. José Manuel Cifrián Martínez. **Contrato de patrocinio del Programa formativo de inmersión en Hipertensión pulmonar en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander.** CSI20/08. ACTELION PHARMACEUTICALS ESPAÑA, S.L..

66. Ricardo Blanco Alonso. **Acuerdo para el desarrollo de proyecto de investigación de la líneas terapéuticas de genética, epidemiología, patología intersticial pulmonar y cardiovascular en patología musculoesqueléticas.** CSI20/22. BRISTOL-MYERES SQUIBB, S.L. BRISTOL.

67. Ricardo Blanco Alonso. **Contrato de patrocinio Jornadas formativas en patología reumática.** CSI20/32. LILLY, S.A..

68. José Manuel Cifrián Martínez. **Contrato de patrocinio para el Plan Docente de Neumología 2019/2020.** CSI20/04/01. ASTRAZENCA FARMACÉUTICA SPAIN, S.A..

69. Ricardo Blanco Alonso. **Acuerdo de Patrocinio entre BMS e IDIVAL para la realización de unas Jornadas formativas en Patología Reumática.** CSI20/25. BRISTOL-MYERES SQUIBB, S.A.U..

70. Ricardo Blanco Alonso. **Registro de pacientes con enfermedades inflamatorias y autoinmunes con infección SARS-CoV2.** COV20/01138. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

71. Marcos Antonio González López. **Contrato de patrocinio para el Programa de formación Continuada del Servicio de**

Dermatología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla en Santander (Cantabria). CSI20/24. LABORATORIOS LEO PHARMA, S.A..

72. José Manuel Cifrián Martínez. **Acuerdo de Cooperación en el programa de becas de investigación científica.** CI20/10. ACTELION PHARMACEUTICALS ESPAÑA, S.L., ACTELION PHARMACEUTICALS ESPAÑA, S.L..

73. Miguel Ángel González-Gay Mantecón. **Convenio de colaboración para la investigación del proyecto llamado: "EFFECT OF ANTI-IL-6 THERAPY IN LEPTIN SERUM LEVELS IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS".** CSI20/33. ROCHE FARMA, S.A.U..

Estudios 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..

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 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..

5. 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..

6. 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.

7. 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.

8. 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..

9. 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.

10. 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.

11. 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..

12. José Manuel Cifrián Martínez.

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. FIBHGM-ECNC001-2012. FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA DEL HOSPITAL U. GREGORIO MARAÑÓN.

13. 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.

14. 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.

15. 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.

16. 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.

17. 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..

18. 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.

19. 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..

20. 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..

21. 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..

22. 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..

23. 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..

24. 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..

25. David Iturbe fernandez. 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.

26. 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). M-41008-41. DYNAMIC SCIENCE, S.L..

27. José Manuel Olmos Martínez. Efecto de la administración de diferentes regímenes de tratamiento de Hidroferol® Cápsulas de Gelatina Blanda (calcifediol) y colecalciferol (Dibase®) en los niveles de 25(OH)D y marcadores de remodelado óseo en mujeres postmenopáusicas con deficiencia de 25(OH)D. Influencia de factores clínicos y genéticos en la población osteoporótica y no-osteoporótica. HIDR-0217/OST. FAES FARMA, S.A..

28. Ricardo Blanco Alonso. Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la seguridad y la eficacia de upadacitinib en pacientes con espondilitis anquilosante activa. M16-098. ABBVIE DEUTSCHLAND GMBH&CO K.G.

29. Ricardo Blanco Alonso. Estudio multicéntrico, aleatorizado, parcialmente ciego, con control activo para demostrar la reducción de la progresión radiográfica con secukinumab frente a GP2017 (biosimilar de adalimumab) en la semana 104 y evaluar la seguridad, tolerabilidad y eficacia a largo plazo en un periodo máximo de 2 años en pacientes con espondilitis anquilosante activa. CAIN457K2340. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

30. Ricardo Blanco Alonso. Estudio de fase 2, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de CC-220 en sujetos con lupus eritematoso sistémico activo. CC-220-SLE-002. CELGENE CORPORATION.

31. José Manuel Cifrián Martínez. Estudio de fase 2, doble ciego, controlado con placebo y aleatorizado para comparar la eficacia y la seguridad de sotatercept (ACE-011) frente al placebo cuando se añade al tratamiento estándar de la hipertensión arterial pulmonar (HAP). A011-09. PHARMACEUTICAL PRODUCT DEVELOPMENT SPAIN, S.L. PPD.

32. Ricardo Blanco Alonso. Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de sarilumab en pacientes con polimialgia reumática (PMR). EFC15160. SANOFI-AVENTIS RECHERCHE & DÉVELOPPEMENT SARD).

33. José Manuel Cifrián Martínez. Ensayo multicéntrico de fase III aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos y controlado por placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de 2 dosis de GLPG1690 en adición al tratamiento habitual durante al menos 52 semanas en sujetos con fibrosis pulmonar idiopática. GLPG1690-CL-303. GALAPAGOS NV.

34. David Iturbe Fernández. Ensayo clínico de eficacia y seguridad de la combinación de profilaxis de duración reducida seguida de profilaxis inmunoguiada en receptores de trasplante pulmonar. FCO-CYT-2018-01. FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DE CORDOBA FIBICO.

35. Ricardo Blanco Alonso. Estudio de extensión a largo plazo, en fase 2, multicéntrico, doble ciego y de grupos paralelos en pacientes con artritis reumatoide que han completado un ensayo en fase 2, aleatorizado y controlado precedente con ABBV-105 administrado solo o en combinación con upadacitinib (ABV-599). M16-763. ABBVIE DEUTSCHLAND GMBH&CO K.G.

36. Ricardo Blanco Alonso. Estudio fase 2 para investigar la seguridad y eficacia de ABBV-105 administrado solo o en combinación con Upadacitinib en pacientes con un artritis reumatoide activa que han fallado a tratamientos previos con terapias biológicas. M16-063. ABBVIE SPAIN, S.L.U..

37. José Manuel Cifrián Martínez. Ensayo clínico de fase III, prospectivo, multicéntrico, aleatorizado y controlado para demostrar la eficacia y la seguridad de Ciclosporina A Liposómica (L-CsA) solución para inhalación administrada mediante el dispositivo en investigación eFlow® de PARI más el tratamiento de referencia frente al tratamiento de referencia solo en el tratamiento del síndrome

de bronquiolitis obliterante en pacientes tras un trasplante pulmonar doble. BT-L-CsA-302-DLT. BREATH THERAPEUTICS INC..

38. José Manuel Cifrián Martínez. **Un estudio abierto, multicéntrico, para evaluar la farmacocinética, la seguridad y la eficacia de zamicastat como tratamiento adyuvante en la hipertensión arterial pulmonar (HAP).** BIA-51058-201. BIAL - PORTELA & C^o., S.A..

39. Ricardo Blanco Alonso. **Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la seguridad y la eficacia de upadacitinib en sujetos con arteritis de células gigantes.** M16-852. ABBVIE SPAIN, S.L.U..

40. Ricardo Blanco Alonso. **Estudio fase 3, aleatorizado, doble ciego que compara Risankizumab frente a placebo en pacientes con artritis psoriásica (AP) activa incluyendo a aquellos que han tenido una historia previa de respuesta inadecuada o intolerancia a terapia biológica.** M15-998. ABBVIE DEUTSCHLAND GMBH&CO K.G.

Estudios posautorización y otros

1. M^o 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. 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..

4. M^o ENRIQUETA PEIRÓ CALLIZO. **Seguimiento y control en Reumatología-Enfermería.** SCORE-2010-01. FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA F.E.R..

5. 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.

6. José Manuel Cifrián Martínez. **EXPERT: EXPosurE Registry Riociguat (registro de exposición a riociguat) en pacientes con hipertensión pulmonar.** BAY-RIO-2015-01. BAYER HISPANIA, S.L..

7. 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..

8. 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..

9. Susana Armesto Alonso. **Evaluación de costes indirectos y costes directos no sanitarios en pacientes con artritis psoriásica y psoriasis en España.** Estudio coepso. POR-AIN-2016-01. PHARMACOECONOMICS & OUTCOMES RESEARCH IBERIA, S.L. PORIB.

10. 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.** ID VEAP 6395 / MER-PAH-2017-01. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

11. José Manuel Cifrián Martínez. **Estudio observacional de cohorte con pacientes HAP tratados por primera vez con Upravi[®] (selexipag) u otra terapia específica contra la hipertensión arterial pulmonar (HAP), en la práctica clínica (EXPOSURE).** AC-065A401 (ACT-UPT-2017-01). ACTELION PHARMACEUTICALS LTD.

12. José Manuel Cifrián Martínez. **Estudio observacional retrospectivo para determinar el estado de riesgo de pacientes con hipertensión arterial pulmonar en España.** ACT-HAP-01-2017. ACTELION PHARMACEUTICALS ESPAÑA, S.L..

Tesis dirigidas

1. Antonio Jesús Álvarez De Cienfuegos Rodríguez. **ESTUDIO DE LA MOLÉCULA FGF23 Y SU RECEPTOR KLOTTHO EN ARTRITIS REUMATOIDE.** Director/es: Miguel Ángel González-Gay Mantecón., Norberto Ortego Centeno. UNIVERSIDAD DE GRANADA.

Colaboraciones

Total factor impacto: 14,299

1. Acosta-Herrera M, Kerick M, González-Serna D, Myositis Genetics Consortium, Wijmenga C, Franke A, Gregersen PK, Padyukov L, Worthington J, Vyse TJ, Alarcón-Riquelme ME, Mayes MD, Martin J. **Genome-wide meta-analysis reveals shared new loci in systemic seropositive rheumatic diseases.** *Ann Rheum Dis.* 2019;78:311-319.F.I.:14,299. [doi:10.1136/annrheumdis-2018-214127]



Epidemiología y Mecanismos Patogénicos y Moleculares de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

Grupo Consolidado



◦ Responsable

María Del Carmen Fariñas Álvarez

Unidad de Enfermedades Infecciosas
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria

mcarmen.farinas@scsalud.es

◦ Investigadores

Jesús Agüero Balbín
María Victoria Francia Gil
Alain Antonio Campo Sosa
José Ramos Vivas

◦ Colaboradores

Carlos Armiñanzas Castillo
Francisco Arnaiz de las
Revillas Almajano
Ana M^a Arnaiz García
Jorge Calvo Montes
María Eliecer Cano García
Ana De Malet Pintos-Fonseca
Catalina Diaz Rios
M^a Concepcion Fariñas Álvarez
Marta Fernandez Martinez
Marta Fernández Sampedro
Claudia Gonzalez Rico
Mónica Gozalo Margüello
Manuel Gutiérrez Cuadra
Jesús Navas Méndez
Javier Gonzalo Ocejo Viñals
Daniel Pablo Marcos



Inmaculada Concepción Pérez
Del Molino Bernal
María José Reina Rodríguez
Ana Rodríguez Fernández
Jesús Rodríguez Lozano
María Pía Roiz Mesones
Carlos Ruiz De Alegría Puig

Carlos Antonio Salas Venero
Borja Suberviola Cañas
Silvia Velasco De La Fuente

◦ Técnicos

Laura Álvarez Montes

◦ Líneas de investigación

1. Epidemiología y bases moleculares de la resistencia a los antimicrobianos en bacterias Gram-negativas y Gram-positivas de interés clínico.

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 Gram-negativos 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 el caso de los Gram-positivos el grupo se centra fundamentalmente en el estudio de caracterización de los elementos genéticos implicados en la resistencia a antibióticos y en su diseminación en enterococos multirresistentes,

principalmente *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*. En concreto, estamos interesados en el mecanismo de conjugación de diversos elementos genéticos móviles entre ellos, los plásmidos de respuesta a feromonas, 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%. De igual manera estamos estudiando la resistencia a antimicrobianos en distintas especies de corinebacterias, como *Corynebacterium diphtheriae*, *C. amycolatum*, *C. xerosis*, y *C. jeikeium*, ya que buena parte de los

aislados clínicos de estas especies son resistentes a varios antibióticos.

2. Nuevas metodologías diagnóstico-epidemiológicas y actividad in vitro de nuevos antimicrobianos.

El diagnóstico molecular de las enfermedades infecciosas se ha vuelto una herramienta indispensable en nuestro grupo. El Servicio de Microbiología ha incluido la secuenciación y la detección directa de genes relacionados con la taxonomía microbiana y los mecanismos de resistencia a antibióticos, y ha iniciado los primeros pasos para la implementación de técnicas de secuenciación masiva con prometedoras aplicaciones en múltiples campos como el análisis filogenético de brotes epidemiológicos o estudios de microbiomas humanos y su posible relación con diferentes patologías. Nuestro grupo participa también en proyectos multicéntricos y ensayos clínicos de evaluación de nuevos antimicrobianos. Asimismo, participamos en la evaluación con métodos de referencia de los sistemas automatizados de antibiograma, especialmente cuando estos sistemas incorporan antimicrobianos nuevos.

3. Mecanismos de patogenicidad e interacciones patógeno/hospedador en bacterias gram-negativas de interés clínico.

Respondiendo a la necesidad de estudios sobre los mecanismos de interacción con células del hospedador y la resistencia a los antimicrobianos, nuestro grupo desarrolla una investigación multidisciplinar sobre interacciones hospedador-patógeno fundamentalmente en especies de *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Burkholderia cepacia*. Para ello, nuestro grupo 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, como son los sistemas de secreción bacterianos

4. Infecciones por microorganismos multirresistentes en pacientes trasplantados de Órganos Sólidos y de Progenitores Hematopoyéticos.

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. Así como con la participación en proyectos de Red de Patología de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI) y Proyectos Europeos (Increment-SOT).

5. Epidemiología, diagnóstico microbiológico y clínico de las Infecciones Cardiovasculares y Osteoarticulares

Dentro de las infecciones cardiovasculares cabe destacar la creación del Grupo de Endocarditis multidisciplinar en el año 2008, en el que participan los Servicios de Enfermedades Infecciosas, Microbiología, Cardiología, Cirugía Cardiovascular, Hospitalización Domiciliaria y Medicina Interna del H.U. Marqués de Valdecilla, H. Sierrallana y H. de Laredo. Nuestro grupo dirige desde la creación del Grupo de Ayuda al Manejo de la Endocarditis en España (GAMES) en 2007 uno de los 7 nodos en que se han dividido los 44 Hospitales participantes. En esto 11 años de colaboración se ha contribuido a un mejor conocimiento de la endocarditis en España que está repercutiendo en un mejor abordaje tanto diagnóstico y terapéutico.

En el caso de las infecciones osteoarticulares nos hemos centrado principalmente en el estudio de las infecciones de prótesis articulares que 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 (conjuntamente con los servicios de Traumatología y Ortopedia y Microbiología). 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 se está llevando a cabo el estudio de Marcadores Sistémicos en el diagnóstico y control evolutivo de Infección de Prótesis de Rodilla o Cadera (IPRC) previa a la retirada del Implante.

6. Optimización de tratamiento antimicrobiano y su impacto

del consumo de antibióticos en el ahorro de costes y en las resistencias bacterianas.

El uso excesivo e inadecuado de los antimicrobianos constituye en la actualidad un importante problema de Salud Pública, por la emergencia de microorganismos cada vez más resistentes a los antibióticos disponibles, tal y como se recoge en los Planes Nacionales frente a la Resistencia a los Antibióticos 2014-2018 y 2019-2021, elaborados por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social (MSCBS) en colaboración con el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA) y bajo la coordinación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Esta línea de investigación iniciada en el año 2006 con la concesión de dos proyectos de Investigación (FIS: PI06/90094 y API: 06/01), y que ha recibido el premio a la excelencia docente Valdecilla Caja Cantabria en el año 2013 pretende conseguir mediante recomendaciones y formación sobre el uso de antimicrobianos de una forma estandarizada, por una persona con experiencia en esta área y fruto de una colaboración multidisciplinar, un uso apropiado de los antibióticos. La experiencia acumulada en el Hospital Marqués de Valdecilla se está trasladando desde hace 6 años a otros hospitales mediante la docencia a facultativos especialistas de hospitales Nacionales que acuden al Servicio de Enfermedades Infecciosas para formarse.

Publicaciones

Factor impacto 110,109

Artículos originales

1. Gozalo M, Palacios-Baena ZR, Delgado-Valverde M, Valiente Méndez A, Almirante B, Gómez-Zorrilla S, Borrell N, Corzo JE, Gurguú M, de la Calle C, García-Álvarez L, Ramos L, Morosini MI, Molina J, Causse M, Pascual Á, Rodríguez-Baño J, REIPI/GEIRAS-SEIMC BACTERIEMIA-MIC group. **Impact of de-escalation on prognosis of patients with bacteraemia due to Enterobacteriaceae: a post-hoc analysis from a multicenter prospective cohort.** *Clin Infect Dis.* 2019;69:956-962.F.I.:9,055. [doi:10.1093/cid/ciy1032]

2. Fariñas MC, Pajarón M, Pericàs JM, Llopis J, González-Ramallo V, Goenaga MÁ, Muñoz P, García-Leoni ME, Ambrosioni J, Luque R, Goikoetxea J, Oteo JA, Carrizo E, Bodro M, Reguera-Iglesias JM, Navas E, Hidalgo-Tenorio C, Miró JM, GAMES investigators. **Outpatient Parenteral Antibiotic Treatment (OPAT) for Infective Endocarditis: a Prospective Cohort Study From the GAMES Cohort.** *Clin Infect Dis.* 2019;69:1690-1700.F.I.:9,055. [doi:10.1093/cid/ciz030]

3. Gozalo-Margüello M, González-Sanz R, Casas-Alba D, Launes C, Muñoz-Almagro C, Ruiz-García MM, Alonso M, González-Abad MJ, Megías G, Rabella N, Del Cuerpo M, González-Praetorius A, Martínez-Sapiña A, Goyanes-Galán MJ, Romero MP, Calvo C, Antón A, Imaz M, Aranzamendi M, Hernández-Rodríguez Á, Moreno-Docón A, Rey-Cao S, Navascués A, Otero A, Cabrerizo M. **Molecular epidemiology of an enterovirus A71 outbreak associated with severe neurological disease, Spain, 2016.** *Eurosurveillance.* 2019;24:F.I.:7,421. [doi:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.7.1800089]

4. Suberviola, Borja, Mons, Roberto, Ballesteros MA, Delgado, Maria, Naranjo, Sara, Iturbe, David, Miñambres E, Mora, Victor. **Excellent long-term outcome with lungs obtained from uncontrolled donation after circulatory death.** *Am J Transplant.* 2019;19:1195-1201.F.I.:7,163. [doi:10.1111/ajt.15237]

5. Fernández-Sampedro M, Benito N, Mur I, Ribera A, Soriano A, Rodríguez-Pardo D, Sorlí L, Cobo J, Del Toro MD, Guío L, Praena J, Bahamonde A, Riera M, Esteban J, Baraia-Etxaburu JM, Martínez-Alvarez J, Jover-Sáenz A, Dueñas C, Ramos A, Sobrino B, Euba G, Morata L, Pigrau C, Horcajada JP, Coll P, Crusi X, Ariza J, REIPI (Spanish Network for Research in Infectious Disease) Group for the Study o. **The Different Microbial Etiology of Prosthetic Joint Infections according to Route of Acquisition and Time after Prosthesis Implantation, Including the Role of Multidrug-Resistant Organisms.** *J Clin Med.*

2019;8:F.I.:5,688. [doi:10.3390/jcm8050673]

6. Fariñas MC, García-Álvarez L, Sanz MM, Marín M, Montejo M, Goikoetxea J, Rodríguez García R, de Alarcón A, Almela M, Fernández-Hidalgo N, Alonso Socas MM, Goenaga MA, Navas E, Vicioso L, Oteo JA, Spanish Collaboration on Endocarditis-Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditi. **Antimicrobial management of Tropheryma whipplei endocarditis: the Spanish Collaboration on Endocarditis (GAMES) experience.** *J. Antimicrob. Chemother.* 2019;74:1713-1717.F.I.:5,113. [doi:10.1093/jac/dkz059]

7. Fernandez-Sampedro, M, Wouthuyzen-Bakker, M, Sebillotte, M, Lomas, J, Taylor, A, Palomares, EB, Murillo, O, Parvizi, J, Shohat, N, Reinoso, JC, Sanchez, RE, Senneville, E, Huotari, K, Allende JMB, Garcia-Canete, J, Lora-Tamayo, J, Ferrari, MC, Vaznaisiene, D, Yusuf, E, Aboltins, C, Trebse, R, Salles, MJ, Benito, N, Vila, A, Toro MDD, Kramer, TS, Petersdorf, S, Diaz-Brito, V, Tufan, ZK, ..., ESCMID Study Group for Implant-Associated Infections (ESGIAI). **Clinical outcome and risk factors for failure in late acute prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention.** *J Infect.* 2019;78:40-47.F.I.:5,099. [doi:10.1016/j.jinf.2018.07.014]

8. Fernandez-Sampedro M, Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, Kendrick B, Palomares EB, Murillo O, Parvizi J, Shohat N, Reinoso JC, Sánchez RE, Senneville E, Huotari K, Allende JMB, García AB, Lora-Tamayo J, Ferrari MC, Vaznaisiene D, Yusuf E, Aboltins C, Trebse R, Salles MJ, Benito N, Vila A, Toro MDD, Kramer TS, Petersdorf S, Diaz-Brito V, Tufan ZK, ..., ESCMID Study Group for Implant-Associated Infections (ESGIAI). **Timing of implant-removal in late acute periprosthetic joint infection: A multicenter observational study.** *J Infect.* 2019;79:199-205.F.I.:5,099. [doi:10.1016/j.jinf.2019.07.003]

9. Fernández-Sampedro M, Morata L, Cobo J, Vasco PG, Ruano E, Lora-Tamayo J, Sánchez Somolinos M, Ruano PG, Nieto AR, Arnaiz

A, Estébanez Muñoz M, Jiménez-Mejías ME, Lozano Serrano AB, Múñez E, Rodríguez-Pardo D, Argelich R, Arroyo A, Barbero JM, Cuadra F, Del Arco A, Del Toro MD, Guío L, Jimenez-Beatty D, Lois N, Martin O, Martínez Alvarez RM, Martínez-Marcos FJ, Porras L, Ramírez M, ..., Soriano A. **Safety and efficacy of prolonged use of dalbavancin in bone and joint infections.** *Antimicrob Agents Chemother.* 2019;63:F.I.:4,715. [doi:10.1128/AAC.02280-18]

10. Calvo J, García-Fernández S, García-Castillo M, Bou G, Cercenado E, Delgado M, Pitart C, Mulet X, Tormo N, Mendoza DL, Díaz-Regañón J, Cantón R, SUPERIOR Study Group. **Activity of ceftolozane-tazobactam against Pseudomonas aeruginosa and Enterobacteriales isolates recovered in Intensive Care Units in Spain: The SUPERIOR multicentre study.** *Int J Antimicrob Agents.* 2019;53:682-688.F.I.:4,615. [doi:10.1016/j.ijantimicag.2019.02.004]

11. Ramos-Vivas J, Blasco L, Ambroa A, Lopez M, Fernandez-Garcia L, Bleriot I, Trastoy R, Coenye T, Fernandez-Cuenca F, Vila J, Martinez-Martinez L, Rodriguez-Baño J, Pascual A, Cisneros JM, Pachon J, Bou G, Tomas M. **Combined Use of the Ab105-2f C1 Lytic Mutant Phage and Different Antibiotics in Clinical Isolates of Multi-Resistant Acinetobacter baumannii .** *Microorganisms.* 2019;7:F.I.:4,167. [doi:10.3390/microorganisms7110556]

12. Ramos-Vivas J, Chapartegui-González I, Fernández-Martínez M, González-Rico C, Martínez L, Fariñas MC, Fortún J, Escudero R, Marco F, Linares L, Montejo M, Aranzamendi M, Muñoz P, Valerio M, Aguado JM, Resino E, Ahufinger IG, Vega AP, ENTHERE Study Group, the Group for Study of Infection in Transplantation of the. **Biofilm formation by multidrug resistant Enterobacteriaceae strains isolated from solid organ transplant recipients.** *Sci Rep.* 2019;9:8928-8928.F.I.:4,011. [doi:10.1038/s41598-019-45060-y]

13. Fernández-Martínez M, Ishikawa M, García-Mateo N, Cusak A, López-Hernández I, Müller M, Rüttiger

L, Singer W, Löwenheim H, Kosec G, Fujs Š, Martínez-Martínez L, Schimmang T, Petkovic H, Knipper M, Durán-Alonso MB. **Lower ototoxicity and absence of hidden hearing loss point to gentamicin C1a and apramycin as promising antibiotics for clinical use.** *Sci Rep.* 2019;9:2410-2410.F.I.:4,011. [doi:10.1038/s41598-019-38634-3]

14. Bravo Z, Ramos-Vivas J, Orruño M, Navascues T, Ogayar E, Kaberdin VR, Arana I. **Analysis of *Acinetobacter baumannii* survival in liquid media and on solid matrixes as well as effect of disinfectants. J Hosp Infect.** 2019;103:F.I.:3,704. [doi:10.1016/j.jhin.2019.04.009]

15. Armiñanzas C, Fariñas-Alvarez C, Zarauza J, Fariñas MC, Agüero Balbín J, Cobo Belaustegui M, González-Rico C, Gutiérrez-Cuadra M, Pajarón M, Parra JA, Sarraide A, Teira R, Muñoz P, González Ramallo V, Martínez Sellés M, Miró Meda JM, Pericás JM, Goenaga MÁ, Ojeda Burgos G, Rodríguez Álvarez R, Castelo Corral L, Gálvez-Acebal J, Martínez Marcos FJ, Spanish Collaboration on Endocarditis — Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocardia, Fernández Sánchez F, Nouredine M, Rosas G, de la Torre Lima J, Aramendi J, ..., **Segura Luque JC. Role of age and comorbidities in mortality of patients with infective endocarditis.** *Eur J Intern Med.* 2019;64:63-71.F.I.:3,660. [doi:10.1016/j.ejim.2019.03.006]

16. Fariñas MC, Ramos-Martínez A, Calderón-Parra J, Miró JM, Muñoz P, Rodríguez-Abella H, Valerio M, de Alarcón A, Luque R, Ambrosioni J, Goenaga MÁ, Oteo JA, Martínez Marcos FJ, Vinuesa D, Domínguez F, Spanish Collaboration on Endocarditis — Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocardia. **Effect of the type of surgical indication on mortality in patients with infective endocarditis who are rejected for surgical intervention.** *Int J Cardiol.* 2019;282:24-30.F.I.:3,471. [doi:10.1016/j.ijcard.2019.01.014]

17. Ballesteros MA, Fariñas MC, González-Rico C, Arnaiz de Las Revillas F, Oriol I, Sabe N, Càmaro J, Berbel D, Escudero R, Lopez-Medrano F, Linares L, Len O, Silva JT, Oliver E, Soldevila L, Pérez-

Recio S, Guillem LL, Camprubí D, LLadó L, Manonelles A, González-Costello J, Domínguez MA, Lavid N, García-Cuello L, Fortun J, Aguado JM, Jimenez-Romero C, Bodro M, Almela M, ..., Carratalà J. **The Impact of Culturing the Organ Preservation Fluid on Solid Organ Transplantation: A Prospective Multicenter Cohort Study.** *Open Forum Infect Dis.* 2019;6:F.I.:3,371. [doi:10.1093/ofid/ofz180]

18. Fariñas MC, Hidalgo-Tenorio C, Vinuesa D, Plata A, Martín Dávila P, Iftimie S, Sequera S, Loeches B, Lopez-Cortés LE, Fernández-Roldan C, Javier-Martínez R, Muñoz P, Arenas-Miras MDM, Martínez-Marcos FJ, Miró JM, Herrero C, Bereciartua E, De Jesus SE, Pasquau J. **DALBACEN cohort: dalbavancin as consolidation therapy in patients with endocarditis and/or bloodstream infection produced by gram-positive cocci.** *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2019;18:30-30.F.I.:2,924. [doi:10.1186/s12941-019-0329-6]

19. Fariñas MC, López-Aladid R, Guiu A, Mosquera MM, López-Medrano F, Cofán F, Linares L, Torre-Cisneros J, Vidal E, Moreno A, Aguado JM, Cordero E, Martín-Gandul C, Carratalà J, Sabé N, Niubó J, Cervera C, Capón A, Cervilla A, Santos M, Bodro M, Muñoz P, Antón A, Aranzamendi M, Montejo M, Pérez-Romero P, Len O, Marcos MÁ. **Improvement in detecting cytomegalovirus drug resistance mutations in solid organ transplant recipients with suspected resistance using next generation sequencing.** *PLoS One.* 2019;14:F.I.:2,776. [doi:10.1371/journal.pone.0219701]

20. de Alegria Puig, Carlos Ruiz, Balbín JA, Torres MF, Marfil-Perez, Eduardo, Fernández MIR, Del Río MC, Martínez-Martínez, Luis. **Comparison between Vitek MS, Bruker Biotyper, Vitek2, and API20E for differentiation of species of the genus *Raoultella*.** *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38:467-470.F.I.:2,591. [doi:10.1007/s10096-018-03444-4]

21. Fariñas MC, Ercibengoa, María, Goenaga MA, Ardanuy, Carmen, Grau, Immaculada, García-de-la-María, Cristina, Almela, Manuel, Miro JM, Navas, Enrique, de Alegría

CR, de la Torre, Javier, Fernandez, Fernando, Marin, Mercedes, Muñoz P, Orden, Beatriz, Oteo JA, García-Alvarez, Lara, de Alarcon, Aristides, Jiménez JAL, Marimón JM. **Epidemiological and clinical characteristics of *Streptococcus tigurinus* endocarditis.** *BMC Infect Dis.* 2019;19:291-291.F.I.:2,565. [doi:10.1186/s12879-019-3914-6]

22. Suberviola Cañas B, Sanchez Arguiano, J., Escudero Acha, P.. **Diagnosis of accidental foreign body.** *Med Intensiva.* 2019;43:191-191.F.I.:1,982. [doi:10.1016/j.medin.2018.02.016]

23. Fernández M, Ceballos S, Aspiroz C, Ruiz-Ripa L, Azcona-Gutierrez JM, López-Cerero L, López-Calleja AI, Álvarez L, Gomáriz M, Torres C, Study Group of Clinical LA-MRSA, Study Group of Clinical LA-MRSA. **Multicenter study of clinical non-β-lactam-antibiotic susceptible MRSA strains: Genetic lineages and Panton-Valentine leukocidin (PVL) production.** *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019;37:509-513.F.I.:1,685. [doi:10.1016/j.eimc.2019.01.015]

24. Fariñas MDC, Sánchez-Fabra D, Dyar OJ, Del Pozo JL, Amiguet JA, Colmenero JD, López-Medrano F, Portilla J, Praena J, Torre-Cisneros J, Rodríguez-Baño J, Pulcini C, Paño-Pardo JR, en representación de ESGAP (ESCMID Study Group for Antimicrobial Stewardship). **Perspective of Spanish medical students regarding undergraduate education in infectious diseases, bacterial resistance and antibiotic use.** *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019;37:25-30.F.I.:1,685. [doi:10.1016/j.eimc.2017.12.003]

25. Suberviola B, García-Unzueta M, Santibañez M, Lavin BA, Jimenez AF, Perez-San Martin S. **Vitamin D binding protein, but not vitamin D or vitamin D-related peptides, is associated with septic shock mortality.** *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2019;37:239-243.F.I.:1,685. [doi:10.1016/j.eimc.2018.06.011] Fernandez-Martinez, Marta, Cirit, Osman Sezer, Yayla, Buket, Martínez-Martínez, Luis. **Aminoglycoside resistance determinants in multiresistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates from Turkish and Syrian patients.**

Acta Microbiol Immunol Hung. 2019;66:1-9.F.I.:1,079. [doi:10.1556/030.66.2019.005]

26. Pablo-Marcos D, Siller-Ruiz M, Fernandez-Ayala M, Agüero J, Calvo J. **First case of infection by Wohlfahrtiimonas chitiniclastica described in Spain Rev Esp Quimioter.** 2019 Dec;32(6):558-560. PubMed PMID: 31648508; F.I.=0,760

27. Rodríguez-Lozano J, Armiñanzas Castillo C, Ruiz de Alegría Puig C, Ventosa Ayarza JA; Maria Carmen Fariñas; Agüero J, Calvo J. **Post traumatic endophthalmitis caused by Nocardia nova JMM Case Rep.** 2019 Feb 20;6(2):e005175. doi: 10.1099/jmmcr.0.005175.

28. Cantón R, Loza E, Aznar J, Castillo FJ, Cercenado E, Fraile-Ribot PA, González-Romo F, López-Hontangas JL, Rodríguez-Lozano J, Suárez-Barrenechea AI, Tubau F, Díaz-Regañón J, López-Mendoza D; SMART-Spain Working Group. **Monitoring the antimicrobial susceptibility of Gram-negative organisms involved in intraabdominal and urinary tract infections recovered during the SMART study (Spain, 2016 and 2017).** "Rev Esp Quimioter." 2019 Apr;32(2):145-55 PubMed PMID: 30761824. F.I.=0,760

Proyectos

1. Jorge Calvo Montes. **En este CSI se cargan los fondos de los contratos de los Estudios PROTEKT 8 - ORITAVANCIN - DAPTOMYCIN - TELAVANCIN de QUOTIENT BIORESEARCH.** CSI/09/02.

2. Jorge Calvo Montes. **Ayuda por producción al Grupo de Microbiología Clínica y Molecular. APG/14. Fundación Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla Idival.**

3. María del Carmen Fariñas Álvarez. **Ayuda por producción al Grupo de Epidemiología y Mecanismos Patogénicos de Enfermedades Infecciosas.** APG/22.

4. Jorge Calvo Montes. **Tigecycline European Surveillance Trial (TEST).** CSI13/01.

INTERNATIONAL HEALTH MANAGEMENT ASSOCIATES, INC..

5. José Ramos Vivas. **CSI 13/08 - Ramos Vivas, José. Contrato de prestación de servicios con ASTRAZENCA para el desarrollo del estudio "Effects of subinhibitory concentrations of ceftaroline on methicillin-resistant staphylococcus aureus: influence on biofilms and on bacteria-cell interactions".** CSI13/08. ASTRAZENCA FARMACÉUTICA SPAIN, S.A., Ramos Vivas, José.

6. María del Carmen Fariñas Álvarez. **Convenio para la gestión del ensayo con código PFI-PRE-2013-01. Estudio epidemiológico, prospectivo, multicéntrico para la caracterización de la neumonía asociada a cuidados sanitarios e implicación de la colonización por Streptococcus Pneumoniae o Staphylococcus Aureus resistente a Metilicina. Estudio Sócrates.** CCI14/04.

7. María del Carmen Fariñas Álvarez. **Contrato de servicios de investigación para el Estudio de la eficacia de daptomicina (Cubicin) versus otros antibióticos activos frente a infecciones de prótesis vasculares por microorganismos grampositivos.** CSI14/04.

8. María del Carmen Fariñas Álvarez. **Convenio de colaboración para el desarrollo del proyecto de investigación Influenza virus infections in transplant recipients: a multicenter registry.** CI14/60. FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA FISEVI.

9. Jorge Calvo Montes. **Contrato de servicios de investigación para el proyecto AstraZeneca Global Surveillance Study.** CSI15/11.

10. María del Carmen Fariñas Álvarez. **Convenio de colaboración para el desarrollo del programa de Estrategias de Optimización en Terapéutica Antibiótica.** CI14/59/01. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

11. Jorge Calvo Montes. **Contrato de servicios de investigación para el proyecto**

Ceftaroline MIC Methods Study.

CSI15/09.

12. Borja Subervila Cañas. **Convenio para la gestión del ensayo con código IC43-202. Estudio en fase II/III confirmatorio para evaluar la eficacia, inmunogenicidad y seguridad de la vacuna recombinante IC43 contra pseudomonas en pacientes con cuidados intensivos.** CCI15/21.

13. María del Carmen Fariñas Álvarez. **Convenio de colaboración para el desarrollo del programa de Estrategias de Optimización en Terapéutica Antibiótica.** CI15/50/01. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA, MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

14. 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).** PI16/01415. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

15. 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.

16. María del Carmen Fariñas Álvarez. **Red Temática de Enfermedades Infecciosas.** RD16/0016/0007. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

17. María del Carmen Fariñas Álvarez. **Convenio de Colaboración para el desarrollo del programa de Estrategias de Optimización en Terapéutica Antibiótica.** CSI16/26/01. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

18. Jorge Calvo Montes. **Convenio de colaboración para el desarrollo del proyecto de investigación Validación de la citometría de flujo UF-series**

asociado a EM MALDI-TOF como sistema de identificación rápida de microorganismos en infecciones del tracto urinario Estudio RIPU. CI17/27. SYSMEX ESPAÑA, S.L..

19. María del Carmen Fariñas Álvarez.

Contrato de servicios de investigación para el proyecto Estrategias de optimización en terapéutica antibiótica PROA. CSI17/26. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

20. Daniel Pablo Marcos.

Mentoring Daniel Pablo Marcos. MTVAL17/05.

21. Jorge Calvo Montes.

Convenio de colaboración para la inscripción al Congreso ECCMID. CI18/03. ALERE HEALTHCARE, S.L.U..

22. Jorge Calvo Montes.

Convenio de colaboración para la asistencia de dos profesionales de la salud al XXII Congreso de la SEIMC. CI18/11. ABBOTT LABORATORIES, S.A..

23. Jorge Calvo Montes.

Convenio de colaboración para la asistencia de dos profesionales de la salud al 28º Congreso de la ECCMID. CI18/12. ABBOTT LABORATORIES, S.A..

24. Jorge Calvo Montes.

Convenio de colaboración para la asistencia al XXII Congreso Nacional SEIMC y a 28th ECCMID. CI18/02. BECTON DICKINSON, S. A. U..

25. Jorge Calvo Montes.

Convenio de colaboración para la asistencia al 28th Congreso ECCMID. CI18/22. BIOMERIEUX ESPAÑA, S.A..

26. Jorge Calvo Montes.

Convenio de colaboración para la asistencia de 2 profesionales al XXII Congreso de la SEIMC. CI18/20. ABBOTT LABORATORIES, S.A..

27. Alain Antonio Ocampo Sosa.

El sistema de secreción tipo VI y la exolisina ExIA como marcadores de virulencia de Pseudomonas aeruginosa en la neumonía asociada a ventilación mecánica. PI18/00380. INSTITUTO DE SALUD

CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

28. José Ramos Vivas.

Donación para el desarrollo de proyectos de investigación del Grupo de Investigación de IDIVAL Epidemiología y Mecanismos Patogénicos y Moleculares de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. CI18/55. Nuñez Gil, Elisa Isabel, Núñez Gil, Glisa Isabel.

29. Mónica Gozalo Margüello.

El complejo Burkholderia cepacia en la fibrosis quística: contribución de los mecanismos de resistencia antibiótica y factores de virulencia. NVAL18/08.

30. José Ramos Vivas.

Búsqueda y caracterización de fagos líticos frente a patógenos nosocomiales de relevancia clínica. INNVAL18/22.

31. Borja Subervila Cañas.

Transcripción génica de neutrófilos humanos como herramienta para el diagnóstico en pacientes con Sepsis. INNVAL18/27.

32. María del Carmen Fariñas Álvarez.

Convenio de colaboración para el desarrollo del Programa de Optimización de uso de Antimicrobianos. CSI19/04. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA, MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

33. Jorge Calvo Montes.

Contrato de Servicios de investigación para el desarrollo del estudio ATLAS: Antimicrobial Testing Leadership and Surveillance. CSI19/02. INTERNATIONAL HEALTH MANAGEMENT ASSOCIATES, INC..

34. Jorge Calvo Montes.

Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación. BDP82. PALEX MEDICAL, S.A..

35. José Ramos Vivas.

Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación. BDP84. Núñez Gil, Elisa Isabel, ENDODIGEST CANTABRIA, S.L.P., ENDODIGEST CANTABRIA, S.L.P..

36. Alain Antonio Ocampo Sosa.

Utilidad de la Espectroscopia Raman para el diagnóstico rápido y la tipificación de microorganismos de interés clínico. INNVAL19/17.

37. Jorge Calvo Montes.

Contrato de prestación de servicio de investigación "Study on the in vitro activity of cefiderocol in comparison to other antimicrobials against Carbapenem Resistant Gram-negative pathogens". CSI19/11. FUNDACION PARA LA INVESTIGACION BIOMEDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO RAMON Y CAJAL.

Estudios 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.

3. María del Carmen Fariñas Álvarez.

Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, abierto, controlado, en fase III, para demostrar la no inferioridad del tratamiento antibiótico dirigido de espectro reducido frente al tratamiento de amplio espectro con un betalactámico antipseudomónico en el tratamiento de pacientes con bacteriemia por Enterobacteriaceae. SIMPLIFY. FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA FISEVI.

4. Borja Subervila Cañas. **Ensayo clínico de fase II de demostración de viabilidad para evaluar la eficacia y la seguridad de MEDI3902 en la prevención de la neumonía nosocomial causada por Pseudomonas aeruginosa en pacientes sujetos a ventilación mecánica.** D5470C00004. MEDIMMUNE, INC.

5. 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..

6. 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.** BARIFER. FUNDACIO HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON-INSTITUT DE RECERCA.

Estudios posautorización 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..

2. María del Carmen Fariñas Álvarez. **Caracterización de las infecciones urinarias bacteriémicas relacionadas con la asistencia sanitaria y comparación con infecciones urinarias bacteriémicas nosocomiales en la era de la**

resistencia múltiple a fármacos. MSD-CEF-2017-01. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

Tesis dirigidas

1. Itziar Chapartegui González. **Biología integrada de la infección y resistencia antimicrobiana de acinetobacter baumannii y acinetobacter pittii.** Director/a: José Ramos Vivas. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

Colaboraciones

Total factor impacto: 4,716

1. Bermúdez A, Sánchez-Ramón S, González-Granado LI, Rodríguez-Gallego C, Sastre A, Soler-Palacín P. **Primary and Secondary Immunodeficiency Diseases in Oncohaematology: Warning Signs, Diagnosis, and Management.** *Front. Immunol.* 2019;10:586-586.F.I.:4,716. [doi:10.3389/fimmu.2019.00586]



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 Aurrecochea Aguinaga
Andrea Díaz Luis
Manuel Ignacio González Carreró
Isla Morante Bolado
Jorge Postigo Fernández
Teresa Ruiz Jimeno
Montserrat Santos Gómez
Esther Tamayo Revuelta
Juan Ignacio Villa Blanco

◦ Predoctorales

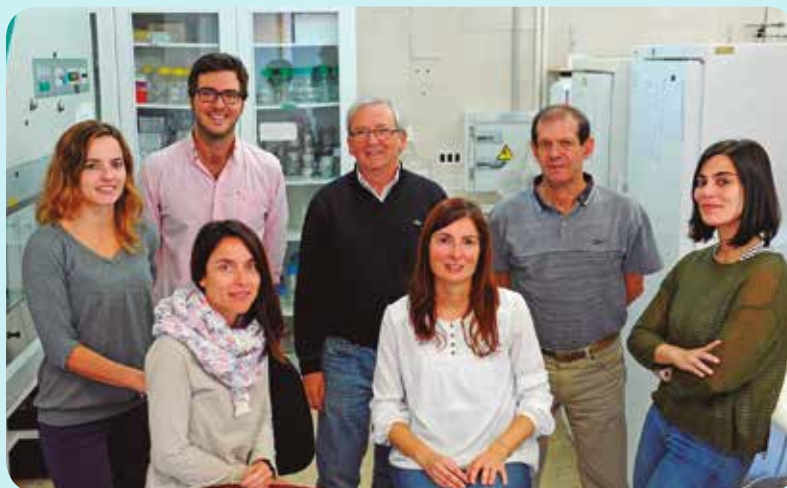
Marta Muñoz Ruiz

◦ Técnicos

María Aramburu Landeras
Yordana Vega Miranda

◦ Postdoctorales

Marcos Iglesias Lozano



◦ Líneas de investigación

El grupo investigación diversos aspectos de las enfermedades reumáticas. Esta actividad investigadora contempla una vertiente clínica, coordinada por la Dra. Elena Aurrecochea en el Hospital Sierrallana, y un enfoque básico desarrollado en el Departamento de Biología Molecular de la UC y coordinado por el Dr. Jesús Merino.

1. Investigación clínica:

La Dra Aurrecochea tiene una trayectoria consolidada en el estudio de la influencia del género sobre el

pronóstico de la artritis reumatoide, con especial énfasis en la calidad de vida. Tiene publicados ya dos originales y prepara un tercero tras la lectura de su tesis doctoral en esta temática. Además, forma parte activa en el equipo investigador del proyecto RELESSER-PROS, que desde hace años se dedica a la realización de un seguimiento prospectivo de paciente con Lupus Eritematoso Sistémico en una amplia cohorte de pacientes. Así mismo, la Dra. Aurrecochea coordina la Unidad de Uveítis del Hospital Sierrallana, tema en el que ha realizado varias publicaciones en los últimos años en estudios multicéntricos.

El Dr. Ignacio Villa continúa el estudio de una cohorte prospectiva de

pacientes con títulos de anticuerpos antinucleares (>1/1280) sin signos clínicos de enfermedad autoinmune.

El Dr. Villa está preparando un manuscrito con los resultados obtenidos hasta este momento. La Dra. Isla Morante está desarrollando su proyecto de Tesis doctoral, centrado en la Artritis Psoriásica. Además, forma parte del grupo de trabajo de Reumatología Pediátrica de la Sociedad Española de Reumatología, colaborando en diversos estudios de ese grupo. Finalmente, las Dras. Santos y Morante realizan estudios de ecografía para valorar la actividad clínica en la Artritis Reumatoide, así como estudios de riesgo cardiovascular en enfermedades autoinmunes.

El grupo está implicado también en tres ensayos clínicos (2 en LES y otro en artritis psoriásica) y se participa en grupos de estudio nacionales como Relesser, SjogrenSer y Carma.

2. Investigación básica.

El Dr. Merino, está centrado en la validación de la molécula BAMBI (BMP and Activin Membrane bound Inhibitor) como diana terapéutica en enfermedades autoinmunes, en estrecha colaboración con el Dr. Ramón Merino del IBBTEC. Nuestro grupo ha sido pionero en demostrar el papel de BAMBI en la regulación de la respuesta inmune, y ha desarrollado varios anticuerpos monoclonales (AcMo) frente a la porción extracelular de BAMBI, con resultados que sugieren que estos AcMo tiene capacidad terapéutica en modelos murinos de artritis reumatoide, psoriasis y colitis ulcerosa. Dado que este AcMo reconoce también a BAMBI humano, se está trabajando en la humanización de este AcMo, para facilitar la traslación de este AcMo a la clínica humana. Para ello, en el último año se ha constituido una spin-off (INHIBITEC ANTICUERPOS S.L.).

La Dra. Esther Tamayo, por su parte, está coordinando un estudio dirigido a valorar la participación de BAMBI en la obesidad, utilizando para ello modelos murinos. En colaboración con los Dres Víctor Martínez Taboada y Marcos López Hoyos se está valorando el papel pronóstico y patogénico de BAMBI y sus posibles alteraciones genéticas en varias enfermedades reumáticas.

En líneas de trabajo diferentes, colaboramos con dos grupos nacionales para el estudio del papel inmunomodulador de otras moléculas de membrana, como CD38 (colaboración con el grupo del Dr. Jaime Sancho, CSIC, Granada), o como CD5 y CD6 (grupo del Prof. Francisco Lozano, Hospital Clinic, Univ de Barcelona).

Publicaciones Factor impacto 35,513

Artículos originales

1. Calvo-Río V, Aurrecochea E, Vázquez J, Rodríguez-Cundin P, Hernández JL, González-Gay MA, Blanco R, Atienza-Mateo B, Martín-Varillas JL, Demetrio-Pablo R, Beltrán E, Sánchez-Bursón J, Mesquida M, Adan A, Hernández MV, Hernández-Garfella M, Valls-Pascual E, Martínez-Costa L, Sellas-Fernández A, Cordero-Coma M, Díaz-Llopis M, Gallego R, García-Serrano JL, Ortego-Centeno N, Herreras JM, Fonollosa A, Garcia-Aparicio AM, Maíz-Alonso O, Blanco A, ..., González-López JJ. **Comparative study of infliximab versus adalimumab in refractory uveitis due to Behet's disease, National multicenter study of 177 cases. Arthritis Rheumatol. 2019;71:2081-2089.F.I.:9,002.** [doi:10.1002/art.41026]
2. Aurrecochea, E, Sanmarti, R, Veale, DJ, Martin-Mola, E, Escudero-Contreras, A, González, C, Ercole, L, Alonso, R, Fonseca, JE, Alcázar, C, Alvaro-Gracia, JM, Balsa, A, de Pablos, JL, Miguel, CD, Rodríguez, JM, Alves, J, Calvo, J, Belzunegui, J, Blanco, F, Caliz, R, Calvo, J, Ivorra, JR, Canhao, H, Santos, H, Chamizo, E, del Pino, J, Delgado, C, Díaz, C, Nebro, AF, ..., ToSpace Study Grp. **Reducing or Maintaining the Dose of Subcutaneous Tocilizumab in Patients With Rheumatoid Arthritis in Clinical Remission: A Randomized, Open-Label Trial. Arthritis Rheumatol. 2019;71:1616-1625.F.I.:9,002.** [doi:10.1002/art.40905]
3. Loricera J, Villa I, Palmou-Fontana N, Calvo-Río V, Prieto-Peña D, González-Vela C, Corrales A, Aurrecochea E, Ortiz-Sanjuán F, Hernández JL, González-Gay MÁ, Blanco R, Calderón-Goercke M, Aldasoro V, Castañeda S, Humbría A, Moriano C, Romero-Yuste S, Narváez J, Gómez-Arango C, Pérez-Pampín E, Melero R, Becerra-Fernández E, Revenga M, Álvarez-Rivas N, Galisteo C, Sivera F, Olivé-Marqués A, Álvarez Del Buego M, ..., **Corteguera M. Tocilizumab in giant cell arteritis. Observational, open-label multicenter study of 134 patients in clinical practice. Semin**

Arthritis Rheum. 2019;49:126-135.F.I.:5,072. [doi:10.1016/j.semarthrit.2019.01.003]

4. Alvarez-Rodriguez, Lorena, Martinez-Taboada, Victor, Calvo-Alen, Jaime, Beares, Inaki, Villa, Ignacio, Lopez-Hoyos, Marcos. **Altered Th17/Treg Ratio in Peripheral Blood of Systemic Lupus Erythematosus but Not Primary Antiphospholipid Syndrome. Front. Immunol.2019;10:391-391.F.I.:4,716.** [doi:10.3389/fimmu.2019.00391]
5. Calvo-Río, Vanesa, Gonzalez-Vela, Carmen, Aurrecochea, Elena, Loricera, Javier, Palmou-Fontana, Natalia, Hernandez, Jose L., Gonzalez-Gay, Miguel A., Blanco, Ricardo, Vegas-Revenga, Nuria, Mesquida, Marina, Adan, Alfredo, Hernández MV, Beltran, Emma, Pascual EV, Diaz-Valle, David, Cordovés GD, Hernandez-Garfella, Marisa, Martinez-Costa, Lucia, Calvo, Inmaculada, Atanes, Antonio, Linares, Luis F., Modesto, Consuelo, Pablo-Demetrio R, Cordero, Miguel, Dominguez-Casas, Lucia C., Atienza-Mateo, Belen, Martín-Varillas JL. **Anti-IL6-Receptor Tocilizumab in Refractory and Noninfectious Uveitic Cystoid Macular Edema: Multicenter Study of 25 Patients. AM J OPHTHALMOL. 2019;200:85-94.F.I.:4,483.** [doi:10.1016/j.ajo.2018.12.019]
6. Remuzgo-Martínez S, López-Mejías R, Genre F, Calvo-Alén J, Aurrecochea E, Blanco R, Llorca J, González-Gay MA, Castañeda S, Llorente I, Ortiz AM, Triguero A. **Rapid beneficial effect of the IL-6 receptor blockade on insulin resistance and insulin sensitivity in non-diabetic patients with rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2019;37:465-473.F.I.:3,238.**

Proyectos

1. Jesús Merino Pérez. **Ayuda por producción al Grupo de Inmunopatología de las Enfermedades Reumáticas.** APG/05.
2. Elena Aurrecochea Aguinaga. **Convenio de Colaboración para el desarrollo del Plan de investigación y publicaciones del Servicio de**

Reumatología del Hospital de Sierrallana de Torrelavega. CI15/29. ROCHE FARMA, S.A.U..

3. Jesús Merino Pérez.
Identificación de Dianas Terapéuticas en el Cáncer Colorrectal. CI17/03. ASOCIACION LUCHAMOS POR LA VIDA.

5. Jesús Merino Pérez.
BAMBI, un regulador de la señalización por TGF β , en inflamación cutánea y en diferenciación de linfocitos T CD4 humanos. SAF2016-75195-R.

6. Elena Aurrecochea Aguinaga.
Convenio de colaboración para el desarrollo de proyectos de investigación en el Servicio de Reumatología del Hospital Comarcal de Sierrallana. CI18/73. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA, MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

7. Jesús Merino Pérez.
Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación. BDP89. MARTIN HORGA, MARIA LUISA.

Estudios 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..

Estudios posautorización y otros

1. Elena Aurrecochea Aguinaga.
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. Juan Ignacio Villa Blanco.
Estudio retrospectivo sobre la eficacia en práctica clínica de golimumab tras el fracaso de un primer anti-TNF- α en pacientes con espondiloartritis (Go-Beyond Spain). MSD-GOL-2016-01. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

3. Juan Ignacio Villa Blanco.
Estudio de cohortes observacional y prospectivo (ECOP) sobre el lupus eritematoso sistémico (LES). D3461R00001. ASTRAZENECA AB.





● Área de
Metabolismo,
Enfermedades del
Envejecimiento y
Hábitos de Vida

○ Área de Metabolismo, Enfermedades del Envejecimiento y Hábitos de Vida



○ Coordinador:

José Antonio Riancho Moral.

Jefe de Sección del Servicio de Medicina Interna.
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

Catedrático del Departamento de Medicina y Psiquiatría.
Universidad de Cantabria.

El Área de Metabolismo, Enfermedades del Envejecimiento y Hábitos cuenta con dos grupos de investigación uno de ellos consolidado y otros asociado. Los grupos de este área han contado en 2019 con 16 líneas de investigación y 68 personas en sus grupos.

Los cinco trabajos de mayor impacto publicados en 2019 liderados por investigadores (primer autor, último y/o de correspondencia) de esta área son:

○ García-García P, Ruiz M, Reyes R, Delgado A, Évora C, Riancho JA, Rodríguez-Rey JC, Pérez-Campo FM. **Smurf1 Silencing Using a LNA-ASOs/Lipid Nanoparticle System to Promote Bone Regeneration..** Stem Cells Transl Med 2019. 8(12): 1306 - 1317. FI: 5,962(Q1)

○ van Meurs JB, Boer CG, Lopez-Delgado L, Riancho JA. **Role of Epigenomics in Bone and**

Cartilage Disease. J Bone Miner Res 2019. 34(2): 215 - 230. FI: 5,711(Q1)

○ Hernández JL, Blanco R, Vilanova I, González-Gay MA, González-López MA. Author's response to Drs. Marasca et al. and Drs. **De Vita and Melnik: hidradenitis suppurativa, insulin resistance and mTOR..** J Eur Acad Dermatol Venereol 2019. 33(3): e109. FI: 5,113(Q1)

○ Royé D, Zarrabeitia MT, Riancho J, Santurtún A. **A time series analysis of the relationship between apparent temperature, air pollutants and ischemic stroke**

in Madrid, Spain. Environ Res 2019. 173: 349 - 358. FI: 5,026(Q1)

○ García-Sánchez D, Fernández D, Rodríguez-Rey JC, Pérez-Campo FM. **Enhancing survival, engraftment, and osteogenic potential of mesenchymal stem cells.** World J Stem Cells 2019. 11(10): 748 - 763. FI: 3,534(Q2).

○ Diagnóstico y Tratamiento por la Imagen (radiodiagnóstico)

Grupo Asociado



○ Responsable

José Antonio Parra Blanco

Servicio de Radiología
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
Universidad de Cantabria

joseantonio.parra@scsalud.es

○ Colaboradores

María Mercedes Acebo García
María Pilar Alonso Bartolomé
Eva Alonso Fernández
Javier Azcona Saez
Ana Belén Barba Arce
Gerardo Blanco Rodríguez
Ana Canga Villegas
Juan Crespo Del Pozo
Alexandra De Diego Díez
M^a Rosa De La Puente Formoso
Marta Drake Pérez
Alejandro Fernández Flórez
Jaime Gallo Terán
Ana García Bolado
Javier García Poza
M^a Rosario García-Barredo Pérez
Alberto Gil García
Vanesa Gómez Dermit
Andrés González Mandly
Francisco José González Sánchez
Carmen González-Carrero Sixto
Eduardo Herrero Romero
Juan Jordá Lope
Angélica Lamagrande Obregón
Yasmina Lamprecht
Rosa María Landeras Álvaro
Pedro Lastra García-Barón
Gerardo López Rasines



Enrique Marco De Lucas
Elena Marín Díez
Pablo Menéndez Fdez. Miranda
Paula Merino Rasillo
Enrique Montes Figueroa
Estrella Ortega García
Luis Antonio Ortiz Rivas
María Macarena Otero Fernández
Marta Pelaz Esteban
Raúl Pellón Daben
María Elena Peña Gómez

Amaia Pérez Del Barrio
Mariano Rico Gutiérrez
Eva Ruiz Pérez
Sonia Sánchez Gómez
Elena Sánchez Salmón
Pablo Sanz Bellon
Eduardo Torres Díez
Natalia Valle San Román
Alfonso Vega Bolívar
Héctor Vidal Trueba
Elena Yllera Contreras

○ Líneas de investigación

Líneas de investigación activas:

Actividad en los diferentes campos de la Radiología: Sistema Nervioso Central, Cuello, Tórax, Mama, Abdomen, Genitourinario, Musculoesquelético, Pediatría e

Intervencionismo. Al tratarse de un grupo amplio, son varias las líneas de investigación activas. Entre ellas quisiéramos señalar como las principales:

- Evaluación de la tomosíntesis como técnica de cribado en patología mamaria.
- Desarrollo de métodos de diagnóstico en el estudio de las

malformaciones arteriovenosas pulmonares en pacientes con Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (HHT); en colaboración con la Unidad HHT del Hospital Sierrallana.

- Desarrollo y evaluación de técnicas de termoablación en tiroides, pulmón, hígado, riñón y hueso.
- Utilidad de la ecografía en la estadificación ganglionar del

melanoma y su correlación con el ganglio centinela.

e. Evaluación de las técnicas neurointervencionistas y de imagen en el manejo de la patología cerebral vascular aguda y de las malformaciones arteriovenosas cerebrales.

Publicaciones

Factor impacto 37,423

Artículos originales

- Lopez Lopez C, Vidal Trueba H, Lamarca A, Ronot M, Moalla S, Crona J, Opalinska M, Pezzutti D, Najran P, Carvalho LFDP, Bezerra ROF, Borg P, Vietti Violi N, de Mestier L, Schaefer N, Baudin E, Sundin A, Costa FP, Pavel M, Dromain C. **Tumour Growth Rate as a validated early radiological biomarker able to reflect treatment-induced changes in Neuroendocrine Tumours; the GREPONET-2 study.** *Clin Cancer Res.* 2019;25:6692-6699.F.I.:8,911. [doi:10.1158/1078-0432.CCR-19-0963]
- Lopez Lopez C, Vidal Trueba H, Lamarca A, Crona J, Ronot M, Opalinska M, Pezzutti D, Najran P, Carvalho L, Franca Bezerra RO, Borg P, Vietti Violi N, de Mestier L, Schaefer N, Sundin A, Costa F, Pavel M, Dromain C, Knowledge Network. **Value of Tumor Growth Rate (TGR) as an Early Biomarker Predictor of Patients' Outcome in Neuroendocrine Tumors (NET)-The GREPONET Study.** *Oncologist.* 2019;24:F.I.:5,252. [doi:10.1634/theoncologist.2018-0672]
- Sánchez-Moreno L, Ballesteros MA, Peña-Gómez E, Pérez Martín I. **Hemoptysis as a Manifestation of Gallstone Ectopia in the Lungs.** *Arch Bronconeumol.* 2019;55:498-499.F.I.:4,214. [doi:10.1016/j.arbres.2019.01.008]
- Hernández-Hernández MÁ, Marco de Lucas E, Muñoz-Esteban C, Hernández JL, Fernández-Torre JL. **The observation period after clinical brain death diagnosis according to ancillary tests: differences between supratentorial and infratentorial brain injury.** *J Neurol.* 2019;266:1859-1868.F.I.:4,204. [doi:10.1007/s00415-019-09338-5]
- Armiñanzas C, Fariñas-Alvarez C, Zarauza J, Fariñas MC, Agüero Balbín J, Cobo Belaustegui M, González-Rico C, Gutiérrez-Cuadra M, Pajarón M, Parra JA, Sarraide A, Teira R, Muñoz P, González Ramallo V, Martínez Sellés M, Miró Meda JM, Pericás JM, Goenaga MÁ, Ojeda Burgos G, Rodríguez Álvarez R, Castelo Corral L, Gálvez-Acebal J, Martínez Marcos FJ, Spanish Collaboration on Endocarditis — Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocardi, Fernández Sánchez F, Noureddine M, Rosas G, de la Torre Lima J, Aramendi J, ..., Segura Luque JC. **Role of age and comorbidities in mortality of patients with infective endocarditis.** *Eur J Intern Med.* 2019;64:63-71.F.I.:3,660. [doi:10.1016/j.ejim.2019.03.006]
- Fernandez-Torre, Jose L., Mato-Manas, David, Hernandez-Hernandez, Miguel A., Marco de Lucas, Enrique, Martin-Garcia, Maria, Orozco-Sevilla, Ernesto. **Epilepsia partialis continua and cortical motor control: insights into physiology.** *Epileptic Disord.* 2019;21:603-607.F.I.:2,052. [doi:10.1684/epd.2019.1119]
- Val-Bernal JF, Hermana S, Alonso-Bartolomé MP. **Myofibroblastic sarcoma of the breast. Report of a case induced by radiotherapys.** *Pathol Res Pract.* 2019;215:152664-152664.F.I.:1,794. [doi:10.1016/j.prp.2019.152664]
- Pérez-Poyato MS, Fontalba A, Marco de Lucas E, Cabero Pérez MJ, Fernández-Marmiesse A, Martínez MT, Couce ML. **Septo-optic dysplasia caused by a novel FLNA splice site mutation: a case report.** *BMC Med Genet.* 2019;20:112-112.F.I.:1,740. [doi:10.1186/s12881-019-0844-5]
- Drake-Pérez M, Palacio-Portilla EJ, Revilla M, Vázquez-Higuera JL, Infante J, Sánchez-de la Torre JR, Casado A. **Persistent isolated mydriasis as an early sign of internal carotid artery dissection: Pourfour du petit syndrome.** *Clin Neurol Neurosurg.* 2019;182:70-72.F.I.:1,672. [doi:10.1016/j.clineuro.2019.04.030]
- Val-Bernal, JF, Mayorga, MM, Lopez-Rasines, G, Martin-Soler, P, Obes, S, Alonso-Fernandez, EM.

Synchronous Warthin tumor and papillary oncocytic cystadenoma in the ipsilateral parotid gland: an unreported association. *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2019;60:993-1002.F.I.:1,500.

11. Velilla, Guillermo, Balletero, Roberto, Gomez, Marcos, Zubillaga, Sergio, Herrero, Ernesto, Yllera, Elena, Gutiérrez JL. **Robotic surgery in the management of complex pelvic endometriosis.** *Int. Braz J Urol.* 2019;44:411-411.F.I.:1,046. [doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0718]

12. Pellón Dabén R, Latorre Asensio M, Nieto Martínez S. **Unexpected acute abdomen.** *Rev Clin Esp.* 2019;219:342-343.F.I.:1,043. [doi:10.1016/j.rce.2018.11.007]

Estudios clínicos

- 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.

Enfermedades esqueléticas, metabólicas y ambientales (iesquema)

Grupo Consolidado



◦ Responsable

José Antonio Riancho Moral

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

joseantonio.riancho@scsalud.es

◦ Investigadores

José Carlos Rodríguez Rey
Carmen Valero Díaz De Lamadrid

◦ Colaboradores:

Álvaro Del Real Bolt
M^º Carmen García Ibarbia
Belén García-Montesinos Perea
Esther Laguna Bercero
Guillermo Menéndez Solana
Flor María Pérez Campo
María Isabel Pérez Nuñez
Ana Santurtun Zarrabeitia
María Teresa Zarrabeitia Cimiano

◦ Predoctorales

Daniel García Sánchez

◦ Técnicos

María Luisa Junco Martín
Alicia Martín Rebollo
CarolinaSañudo Campo



◦ Líneas de investigación

1. Línea de genómica.

Va dirigida a analizar los mecanismos genéticos y epigenéticos involucrados en las enfermedades esqueléticas y metabólicas. Así:

- Se analizan los polimorfismos genéticos que influyen en la masa ósea y el riesgo de osteoporosis y fracturas, mediante estudios de genes candidatos y de asociación de todo el genoma.

- Se estudia el papel de la metilación del ADN y de los ARN largos no codificantes (lncRNAs) 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 investigan las características clínicas y moleculares de trastornos monogénicos del metabolismo mineral y óseo.

2. Línea de células mesenquimales e ingeniería de tejidos.

Las células madre mesenquimales (MSC) desempeñan un papel importante en la respuesta a de los diferentes tejidos al daño, bien actuando como precursores celulares, bien regulando el microambiente tisular mediante la liberación de sustancias (secretoma) con efecto paracrino. El objetivo final es el aprovechamiento de las células troncales mesenquimales para el tratamiento de los defectos esqueléticos. Así:

- Se desarrolla un estudio molecular y funcional de células troncales mesenquimales como precursores

de células formadoras de hueso en modelos in vitro e in vivo

- Se desarrollan sistemas específicos basados en combinaciones de células/secretoma y biomateriales de potencial aplicación al tratamiento de enfermedades del sistema músculo esquelético

- Se investigan procedimientos para potenciar los procesos de consolidación de las fracturas, utilizando modelos en roedores in vivo.

3. Línea clínico-epidemiológica.

Tiene como objetivo el estudio clínico-epidemiológico de las enfermedades del metabolismo óseo y mineral. Así,

- Se estudian la epidemiología y la patogenia de la osteoporosis y de su consecuencia clínicamente relevante, las fracturas por fragilidad.

- Se investiga la relación entre la osteoporosis y otros procesos, como la aterosclerosis y sus factores de riesgo.

4. Línea de factores ambientales.

El medio ambiente tiene gran influencia en la salud de las personas. La Organización Mundial de la Salud estima que un 24% de la carga mundial de morbilidad y un 23% de la mortalidad son atribuibles a factores medioambientales. Además, durante las últimas décadas, ha aumentado de manera notable la emisión de gases a la atmósfera, lo que tiene efectos directos sobre la salud e indirecto, por su contribución al aumento de la temperatura del planeta. Recientemente hemos iniciado esta línea, cuyo objetivo es comprender los efectos de la contaminación atmosférica y otros factores ambientales sobre las enfermedades metabólicas y otros trastornos. Así:

- Se analizan los efectos de los contaminantes atmosféricos (principalmente óxidos de nitrógeno y material particulado) sobre la salud humana y los mecanismos patogénicos implicados.

- Se evalúa el impacto de distintos índices biometeorológicos sobre la morbi-mortalidad.

Publicaciones

Factor impacto 73,383

Artículos originales

1. Riancho JA, Rodríguez-Rey JC, Pérez-Campo FM, García-García P, Ruiz M, Reyes R, Delgado A, Évora C. **Smurf1 Silencing Using a LNA-ASOs/Lipid Nanoparticle System to Promote Bone Regeneration. Stem Cells Transl Med. 2019;8:1306-1317.F.I.:5,962.** [doi:10.1002/sctm.19-0145]

2. Zarrabeitia MT, Riancho J, Santurtún A, Royé D. **A time series analysis of the relationship between apparent temperature, air pollutants and ischemic stroke in Madrid, Spain. Environ Res. 2019;173:349-358.F.I.:5,026.** [doi:10.1016/j.envres.2019.03.065]

3. Riancho, Jose A., Valero, Carmen, Garcia Hoyos, Marta, Humbert, Ludovic, Salmon, Zaida. **Analysis of volumetric BMD in people with Down syndrome using DXA-based 3D modeling. Arch Osteoporos. 2019;14:98-98.F.I.:2,469.** [doi:10.1007/s11657-019-0645-7]

4. Santurtun, Ana, Freire, Javier, Gomez-Roman, Javier, Colorado, Mercedes, Zarrabeitia, Maria T., Sanz-Pina, Elena. **The genetic profile of bone marrow transplant patients in different samples of forensic interest. Forensic Sci Med Pathol. 2019;15:178-183.F.I.:1,815.** [doi:10.1007/s12024-018-0057-9]

5. Ortiz, Fernando, Riancho, Jose A., Cherchi, Marina, Salmon, Zaida. **Severe liver toxicity by intravenous amiodarone. Med Clin (Barc). 2019;153:258-259.F.I.:1,277.** [doi:10.1016/j.medcli.2018.11.004]

Revisiones

1. Riancho JA, van Meurs JB, Boer CG, Lopez-Delgado L. **Role of Epigenomics in Bone and Cartilage Disease. J Bone Miner**

Res. 2019;34:215-230.F.I.:5,711. [doi:10.1002/jbmr.3662]

2. Rodríguez-Rey JC, Pérez-Campo FM, García-Sánchez D, Fernández D. **Enhancing survival, engraftment, and osteogenic potential of mesenchymal stem cells. World J Stem Cells. 2019;11:748-763.F.I.:3,534.** [doi:10.4252/wjsc.v11.i10.748]

3. Díaz de Lamadrid CV, Guañabens N, Moro-Álvarez MJ, Casado E, Blanch-Rubió J, Gómez-Alonso C, Díaz-Guerra GM, Del Pino-Montes J, Peris P, Muñoz-Torres M, SEIOMM Working Group. **The next step after anti-osteoporotic drug discontinuation: an up-to-date review of sequential treatment. Endocrine. 2019;64:441-455.F.I.:3,296.** [doi:10.1007/s12020-019-01919-8]

4. Riancho J, Santurtun A, López de Munaín A, Gil-Bea FJ. **Amyotrophic lateral sclerosis: a complex syndrome that needs an integrated research approach. NEURAL REGEN RES. 2019;14:193-196.F.I.:2,472.** [doi:10.4103/1673-5374.244783]

5. Sanz-Pina, Elena, Santurtun, Ana, Zarrabeitia, Maria T.. **Forensic implications of the presence of chimerism after hematopoietic stem cell transplantation. Forensic Sci Int. 2019;302:109862-109862.F.I.:1,990.** [doi:10.1016/j.forsciint.2019.06.020]

Proyectos

1. José Antonio Riancho Moral. **Ayuda por producción al Grupo de Enfermedades Esqueléticas, Metabólicas y Ambientales (iesquem).** APG/13.

2. Carmen Valero Díaz de Lamadrid. **Estudio del metabolismo óseo en pacientes tratados con oxígeno a alto flujo en una cama hiperbárica. FEIOMM2015.** FUNDACION ESPAÑOLA DE INVESTIGACION OSEA Y DEL METABOLISMO MINERAL.

3. José Antonio Riancho 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.

4. José Antonio Riancho Moral. **Beca de investigación de FEIOMM al proyecto Proteoma óseo en suero de pacientes osteoporóticos. FEIOMM17/25.** FUNDACION ESPAÑOLA DE INVESTIGACION OSEA Y DEL METABOLISMO MINERAL.

5. José Antonio Riancho Moral. **COST Action: GEMSTONE "GENomics of MusculoSkeletal traits Translational Network". EU18/12.** COMISIÓN EUROPEA.

6. José Carlos Rodríguez Rey. **Contrato Predoctoral Daniel García Sánchez.** PREVAL19/02.

7. Carolina Sañudo Campo. **Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación. BDP85.** ENDODIGEST CANTABRIA, S.L.P., ENDODIGEST CANTABRIA, S.L.P.

8. José Antonio Riancho Moral. **Desarrollo Proyecto de Sensibilización y Diagnóstico de la enfermedad de Pompe. CI19/05.** SANOFI AVENTIS, S.A..

9. José Antonio Riancho Moral. **Contrato de prestación de servicios de investigación para el proyecto "Uncovering undiagnosed cases of genetic hypophosphatemia"/ "Identificación de casos ocultos de hipofosfatemia de causa genética". CSI20/09.** KYOWA KIRIN FARMACEUTICA S.L.U..

Estudios posautorización y otros

1. 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.

Tesis de autoría

1. Álvaro Del Real Bolt. **Análisis genómico y funcional de las células madre mesenquimales de médula ósea de pacientes osteoporóticos.** Director/a: José Antonio Riancho Moral. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.







● Grupos
Asociados

 Valdecilla
Instituto de
Investigación
Sanitaria **IDIVAL**

Roberto Zarrabeitia Puente

Unidad de Telangiectasia
Hemorrágica Hereditaria
Hospital de Sierrallana



Grupo de Estudio de la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (Rendu Osler Weber)

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 S. 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 Rodríguez Garrido
María Valdor Arriaran

◦ Técnicos

Teresa Dosal
Josefa Hernández



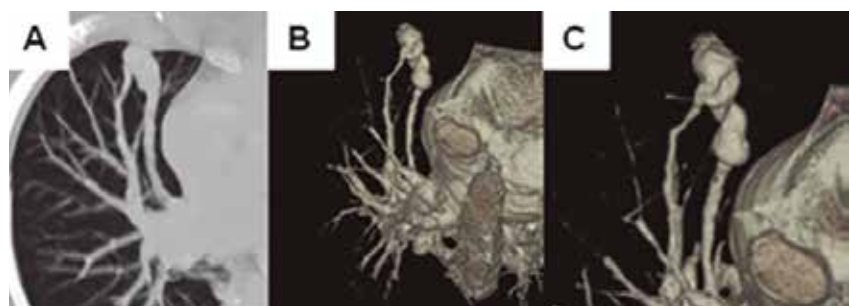
◦ Líneas de investigación

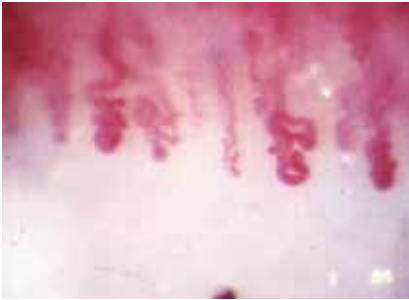
1. Epidemiología de la telangiectasia hemorrágica hereditaria en España (correlación fenotipo-genotipo, validez de las pruebas diagnósticas, hallazgos radiológicos y clínicos).

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 7,469

Artículos originales

1. Zarrabeitia R, Buscarini E, Botella LM, Geisthoff U, Kjeldsen AD, Mager HJ, Pagella F, Suppressa P, Dupuis-Girod S, Shovlin CL, VASCERN-HHT. **Safety of thalidomide and bevacizumab in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia.** *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14:28-28.F.I.:3,687. [doi:10.1186/s13023-018-0982-4]
2. Lobo D, López-Higuera JM, Viera J, Megía R, Anuarbe P, Castillo N. **Estimation of surgeons'**

ergonomic dynamics with a structured light system during endoscopic surgery. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2019;9:857-864.F.I.:2,521. [doi:10.1002/alr.22353]

3. Lobo D, Gandarillas MA, Megía R, Sánchez-Gómez S. **Work-related musculoskeletal symptoms in otorhinolaryngology and their relationship with physical activity. A nationwide survey.** *J Laryngol Otol.* 2019;133:1-6.F.I.:1,261. [doi:10.1017/S0022215119001452]

Estudios clínicos

1. Ana José Bustamante Ruiz. **Estudio fase III, aleatorizado, doble ciego, con 3 grupos paralelos, de 52 semanas de duración para comparar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de la combinación triple de dosis fija FF/UMEC/VI con las combinaciones dobles de dosis fija FF/VI y UMEC/VI, administradas una vez al día por la mañana mediante un inhalador de polvo seco en sujetos con enfermedad pulmonar**

obstructiva crónica. CTT116855. GLAXOSMITHKLINE, S.A..

2. Ana José Bustamante Ruiz. **Evaluación, en pacientes con procesos médicos, de rivaroxaban frente a placebo en la reducción del riesgo de tromboembolismo venoso después del alta hospitalaria. (MARINER).** BAY59-7939/17261/RIVAROXDVT3002. JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL, NV.
3. Ana José Bustamante Ruiz. **Estudio de fase II preliminar, multicéntrico, con doble ciego, aleatorizado, con dosis ascendentes, grupos secuenciales y comparado con placebo para evaluar el mecanismo de acción, la seguridad y la tolerabilidad de 12 semanas de administración oral de alvelestat (MPH966) dos veces al día en participantes con déficit de α -1-antitripsina (genotipo/fenotipo PiZZ o nulo).** MPH966-2-01. MERO BIOPHARMA 4 LTD..



