

‘16

Avance de la

Memoria
de Actividad

*Advance
Reporting*


Edita. IDIVAL
Dirección. Calle Cardenal Herrera Oria, s/n.
39011 Santander, Cantabria
Impresión y encuadernación. Gráficas Copisán
Diseño y maquetación. NEXO
Depósito legal. SA 270-2017

'16

Avance de la

Memoria de Actividad

Advance
Reporting

Prólogo 02
Prologue

IDIVAL es... 04
IDIVAL is...

Áreas de investigación 06
Research Areas

Organigrama 10
Organization chart

Producción científica 2016 12
2016 Scientific output

Noticias 2016 14
2016 News

2016 en cifras 20
2016 in figures

Prólogo

Prologue

El Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla

(IDIVAL) se ha consolidado como un agente clave de generación del conocimiento aplicado en nuestra región. Su epicentro tractor, el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, uno de los Hospitales de referencia en nuestro país, en colaboración con la Universidad de Cantabria, promueven nuevas soluciones para los problemas de salud de los pacientes, gracias a la investigación y a la innovación realizada por sus excelentes profesionales. Contamos, por tanto, con muy buenos ingredientes para seguir siendo líderes en determinados campos del conocimiento: personal experto, tecnología de última generación y magníficas instalaciones, que tenemos la obligación de utilizar de la mejor manera posible.

Los mejores centros asistenciales del mundo generan cada día soluciones para los pacientes y riqueza derivada de la investigación y la innovación. España en su conjunto ambiciona progresar en este modelo de valor basado en el conocimiento valor que incluye la aplicación del conocimiento generado y la obtención un retorno socioeconómico. Cantabria no es una excepción en esto, y cuenta con algunos elementos que lo hacen posible y casi necesario: su tamaño, un Hospital y una Universidad potentes, y un alto nivel científico. El conocimiento en el ámbito de la Salud es ya un generador de riqueza, como se demuestra en IDIVAL en la medida en que genera empleo y mejoras en el enfoque de los problemas de salud. Sin embargo nos queda mucho camino en el que avanzar. El mundo moderno globalizado nos da oportunidades únicas que nacen de la colaboración interdisciplinar y multinacional y cuyo aprovechamiento son una de las vías claves para desarrollar proyectos con un impacto real. IDIVAL, como Instituto de Investigación Sanitaria acreditado por el Instituto de Salud Carlos III que fomenta la investigación traslacional y la innovación como base para mejorar la asistencia al paciente, debe tener una visión internacional. Esta visión transfronteriza debe coexistir con una visión integradora que permita que los diversos ámbitos que pueden añadir valor a la investigación en Salud en Cantabria contribuyan con su aportación en el IDIVAL. Tanto los pacientes, como las enfermeras, médicos y personal de otros ámbitos de la sanidad, procedentes tanto de la Medicina Hospitalaria como de la Atención Primaria, y los investigadores de los ámbitos biomédico, tecnológico y de otras disciplinas de nuestra



Comunidad Autónoma, pueden y deben estar presentes en los proyectos dirigidos a mejorar la atención en Salud que se realizan en Cantabria. Consideramos que IDIVAL, como Valdecilla, debe ser a la vez integrador, abierto y tener a los mejores en sus filas, para mantener un sistema asistencial de altísimo nivel y conservar el apoyo de toda la Sociedad Cántabra.

De igual manera debemos seguir trabajando para que el modelo de colaboración con la iniciativa privada, basado en la transparencia, dé mayores frutos. Debemos ver en el gasto que el sector sanitario de Cantabria hace cada año como una inversión, una oportunidad y potenciar al máximo la colaboración con las empresas, entendiendo que podemos aportar valor a sus productos, no sólo en la adquisición, sino, por qué no, en su evaluación, mejora y diseño. La experiencia y el conocimiento de nuestros profesionales deben ponerse en su máximo valor.

El talento es una de las principales claves del éxito. Formar a las nuevas generaciones, facilitar su crecimiento profesional, especialmente en el ámbito de la investigación e innovación, y captar profesionales expertos que ayuden al recambio generacional al que continuamente estamos sometidos, son objetivos irrenunciables para garantizar que el sistema sanitario de alta calidad que queremos perviva como una de las señas de identidad de nuestra Comunidad Autónoma. Para ello debemos generar mecanismos que permitan superar las barreras, no sólo geográficas, sino también las administrativas y a veces culturales, para lo que necesitamos la colaboración de pacientes, personal sanitario, gestores, y en general de toda la Sociedad.

Mª Luisa Real González

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

Valdecilla Biomedical Research Institute -IDIVAL- The Marqués de Valdecilla Research Institute has established itself as a key agent for the generation of applied knowledge in our region. Its tractor epicenter, the Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, one of the reference Hospitals in Spain, in collaboration with the University of Cantabria, promotes new solutions for health problems, thanks to research and innovation carried out by its excellent professionals. We have, therefore, very good constituents to remain leaders in certain fields of knowledge: expert staff, state-of-the-art technology and splendid facilities, which we have the obligation to use in the best possible way.

The best healthcare centers in the world look for generate solutions for patients and wealth derived from research and innovation. Spain as a whole aspires to progress in this value model based on knowledge value that includes the application of the generated knowledge and the obtaining a socioeconomic return. Cantabria is not an exception in this, and has some elements that make it possible and almost necessary: its size, a powerful Hospital and University, and a high scientific level. Knowledge in the field of Health is already a generator of wealth, as demonstrated in IDIVAL to the extent that it generates employment and improvements in the approach to health problems. However we still have a long way to go.

The modern globalized world gives us unique opportunities that are born of interdisciplinary and multinational collaboration and whose use is one of the key ways to develop projects with a real impact. IDIVAL, as an Institute of Health Research accredited by the Carlos III Health Institute, which promotes translational research and innovation as a basis for improving patient care, must have an international vision. This cross-border vision must coexist with an integrative vision that allows the different areas that can add value to Health research in Cantabria contribute with their contribution in the IDIVAL. Patients, as well as nurses, physicians and personnel from other areas of health, coming

from both Hospital Medicine and Primary Care, and researchers from the biomedical, technological and other disciplines of our Autonomous Community can and must all be present in the projects aimed at improving health care in Cantabria. We believe that IDIVAL, like Valdecilla, must be both inclusive, open and look for having the best in its teams, in order to maintain a high-level care system and preserve the support of the entire Cantabrian Society.

Likewise, we must continue working so that the model of collaboration with the private initiative, based on transparency, gives more fruits. We must see in the expenditure that the health sector of Cantabria makes every year as an investment, an opportunity and maximize the collaboration with the companies, understanding that we can contribute value to their products, not in the acquisition, but, why not, in its evaluation, improvement and design. The experience and knowledge of our professionals must be put at their maximum value.

Talent is one of the main keys to success. Training the new generations, facilitating their professional growth, especially in the field of research and innovation, and attracting expert professionals to help the generational change we are continually subjected to, is an essential goal to ensure that the high quality health system that we want to survive as one of the hallmarks of our Autonomous Community. To this end, we must create mechanisms to overcome barriers, not only geographical, but also administrative and sometimes cultural barriers, for which we need the collaboration of patients, health personnel, managers, and in general throughout the Society.

M^a Luisa Real González

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

IDIVAL es...

IDIVAL is...



El Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla (IDIVAL)

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

IDIVAL fomenta la promoción del conocimiento.

IDIVAL promueve actividades para el desarrollo de la producción científica de excelencia y ha consolidado a 15 grupos de investigación de alto impacto en seis áreas de investigación: Cáncer, Neurociencias, Trasplante, Infección, Metabolismo y Transversal. Además, otros 13 grupos están contribuyendo a la producción científica.

IDIVAL persigue la excelencia. Los investigadores de IDIVAL han publicado en 2016 varios trabajos de alto impacto en colaboración con algunos de los mejores grupos de investigación del mundo en varias disciplinas biomédicas.

En 2016 nuestro factor de impacto ha superado los puntos. Contamos con más de 90.000 citas acumuladas en la literatura internacional.

IDIVAL apoya a los investigadores.

En el año 2016 se han puesto en marcha varios programas para apoyar la innovación y la investigación.

Las ayudas para la investigación en materia de salud adjudicadas por IDIVAL han superado un millón de euros en 2016.

IDIVAL está comprometido con la sociedad. IDIVAL busca mejorar la investigación traslacional y asume el objetivo de promover el progreso en Cantabria. Tiene como objetivos el desarrollo del conocimiento, el progreso tecnológico y la innovación en la salud.

Nuestro reto presente en IDIVAL es maximizar la aplicación de resultados de la investigación para mejorar la salud.



En colaboración con instituciones de prestigio, como por ejemplo, la Fundación Botín, IDIVAL ha puesto en marcha un ambicioso programa de innovación.

IDIVAL es una institución líder.

IDIVAL ha sido reconocido por el Instituto de Salud Carlos III como uno de los Institutos de Investigación Sanitarios de referencia de España.

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

IDIVAL is focused on the promotion of knowledge.

IDIVAL promotes activities for the development of scientific production and has consolidated 15 high impact research groups in six research areas: Cancer, Neurosciences, Transplantation, Infection, Metabolism and Transversal Area. In addition, another 13 emerging groups are contributing to the scientific output.

IDIVAL pursues excellence. In 2016 IDIVAL researchers published several high impact reports in collaboration with some of the best world research

groups in several biomedical disciplines. In 2016 our impact factor exceeded 1920. We have more 90,000 citations accumulated in the international literature.

IDIVAL supports researchers.

In 2016 several programs for support innovation and research were launched. IDIVAL grants for research in health exceeded €1M in 2016.

IDIVAL is committed to society.

IDIVAL seeks to improve translational research and assumes the goal of promoting progress in Cantabria. Its targets are the development of knowledge, technological progress and innovation in health. Our present challenge in IDIVAL is to maximize the implementation of research output to improve health. In collaboration with prestigious

institutions, such as the Fundación Botín, IDIVAL has launched an ambitious innovation program.

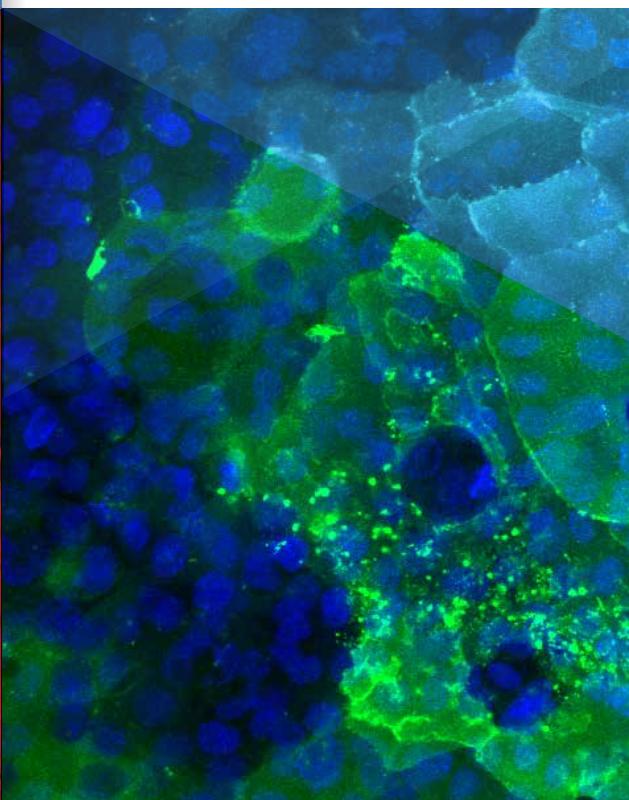
IDIVAL is a leader institution.

IDIVAL has been recognized by the Spanish National Instituto de Salud Carlos III as one of the Reference Health Research Institutes of Spain.



Áreas de investigación

Research Areas



Cáncer

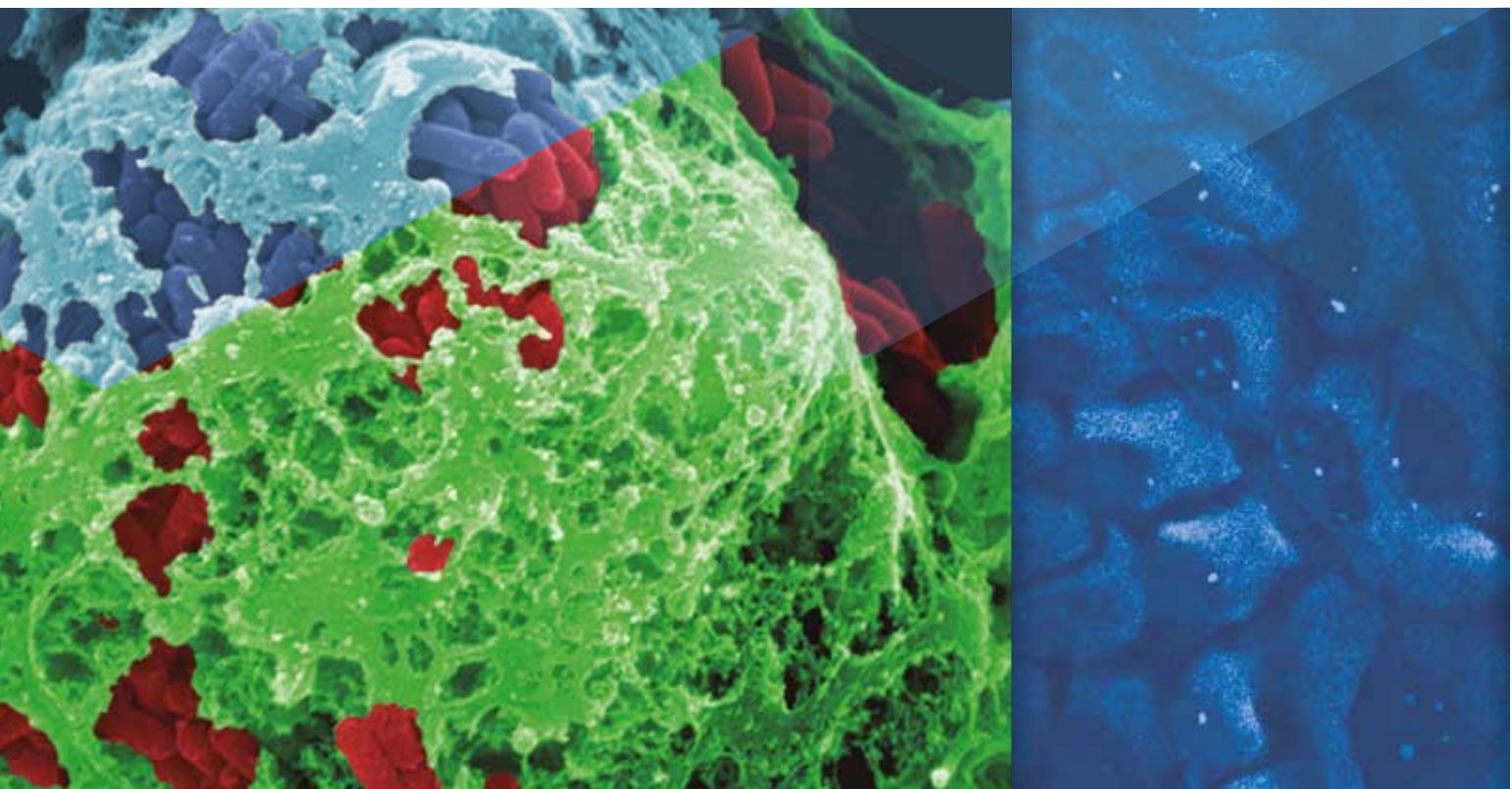
- Genómica del Cáncer***
Santiago Montes
- Patología Clínica y Molecular***
Javier Gómez-Román
- Apoptosis***
Juan Hurlé
- Melatonina y Cáncer de Mama***
Samuel Cos
- Señalización Celular y Dianas Terapéuticas en Cáncer***
José Luis Fernández-Luna
- Nuevas Técnicas en Cirugía Abdominal**
Manuel Gómez-Fleitas
- Unidad de Ensayos Clínicos, Oncología Médica y Medicina Paliativa**
Fernando Rivera
- Ciclo Celular, Ciclo celular, células madre y cáncer***
Alberto Gendarillas
- Nanomedicina**
Mónica López Fanarraga
- Imagen molecular**
José Ignacio Banzo Marraco

Neurociencias

- Enfermedades Neurodegenerativas***
Ión Infante Ceberio
- Psiquiatría***
Benedicto Crespo Facorro
- Biología Celular del Núcleo***
Miguel Ángel Lafarga
- Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos**
José Luis Fernández-Torre
- Clínica y Genética de las Cefaleas**
Agustín Oterino

Trasplante

- Trasplante y Autoinmunidad***
Marcos López Hoyos
- Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos***
Eulogio Conde
- Grupo de Investigación Cardiovascular**
José Antonio Vázquez De Prada
- Citocinas y Factores de Crecimiento en los Fenómenos de Plasticidad Tisular Patológica***
Juan Francisco Nistal
- Infección e inmunidad en aparato digestivo**
Javier Crespo



Cancer

- Cancer Genomics***
Santiago Montes
- Clinical and Molecular Pathology***
Javier Gómez-Román
- Apoptosis***
Juan Hurlé
- Melatonin and Breast Cancer***
Samuel Cos
- Cellular Signaling and Therapeutic Targets***
José Luis Fernández-Luna
- New Techniques in Abdominal Surgery**
Manuel Gómez-Fleitas
- Oncologic Clinical Trials Unit and Palliative Care**
Fernando Rivera
- Cellular Cycle, Stem Cells and Cancer***
Alberto Gandlerillas
- Nanomedicine**
Mónica López Fanarraga
- Molecular Imaging**
José Ignacio Banzo Marraco

Neurosciences

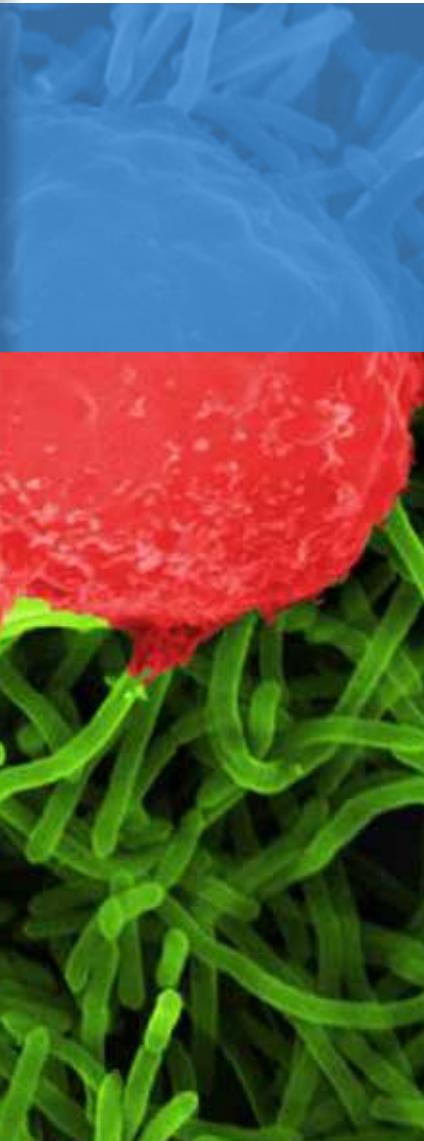
- Neurodegenerative Diseases***
Ion Infante Ceberio
- Psychiatry***
Benedicto Crespo Facorro
- Nuclear Cell Biology***
Miguel Ángel Lafarga
- Epilepsy Neurophysiology and Brain Intensive Care**
José Luis Fernández-Torre
- Clinical and Genomics Research in Headache**
Agustín Oterino

Transplantation

- Autoimmunity and Transplantation***
Marcos López Hoyos
- Hematological Neoplasms and Bone Marrow Transplantation***
Eulogio Conde
- Cardiovascular Research Group**
José Antonio Vázquez De Prada
- Cytokines, Growth Factors and Illness Tissue Plasticity***
Juan Francisco Nistal
- Infection Immunity and Digestive Diseases**
Javier Crespo

Áreas de investigación

Research Areas



Infección e Inmunidad

Inmunopatología de las Enfermedades Reumáticas*

Jesús Merino

Microbiología Clínica y Molecular*

Jorge Calvo

Epidemiología Genética y Arterioesclerosis en Enfermedades Inflamatorias Sistémicas*

Miguel Ángel González-Gay

Epidemiología y Mecanismos Patogénicos de Enfermedades Infecciosas

Carmen Fariñas

Genómica, Proteómica y Vacunas

Carmen Álvarez-Domínguez

Metabolismo, Envejecimiento y Hábitos de Vida

Metabolismo Mineral y Lipídico*

Jesús González-Macías

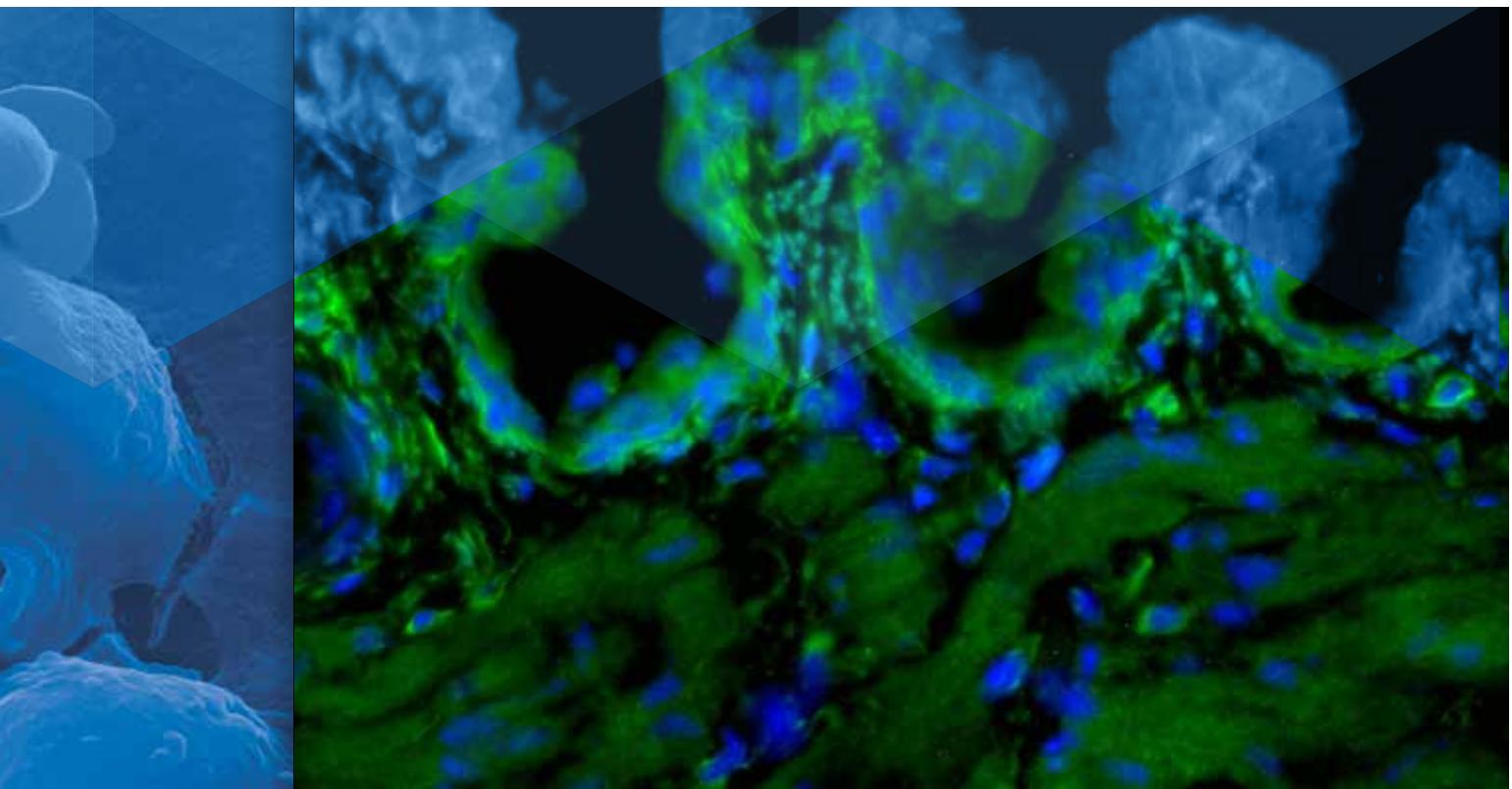
Diagnóstico y Tratamiento por la Imagen (Radiodiagnóstico)

José Antonio Parra

Área Transversal

Epidemiología y Salud Pública

Javier Llorca



Infection and Immunity

Rheumatic Diseases
Immunopathology*

Jesús Merino

Clinical and Molecular
Microbiology*

Jorge Calvo

Genetic Epidemiology and
Atherosclerosis in Rheumatic
Diseases*

Miguel Ángel González-Gay

Epidemiology and Pathogenic
Mechanisms of Infectious
Diseases

Carmen Fariñas

Genomics, Proteomics and
Vaccines

Carmen Álvarez-Domínguez

Metabolism, Aging and Lifestyle habits

Mineral and Lipid Metabolism*

Jesús González-Macías

Imaging Diagnosis and
Therapeutics.

José Antonio Parra

Transversal Area

Epidemiology and Public Health

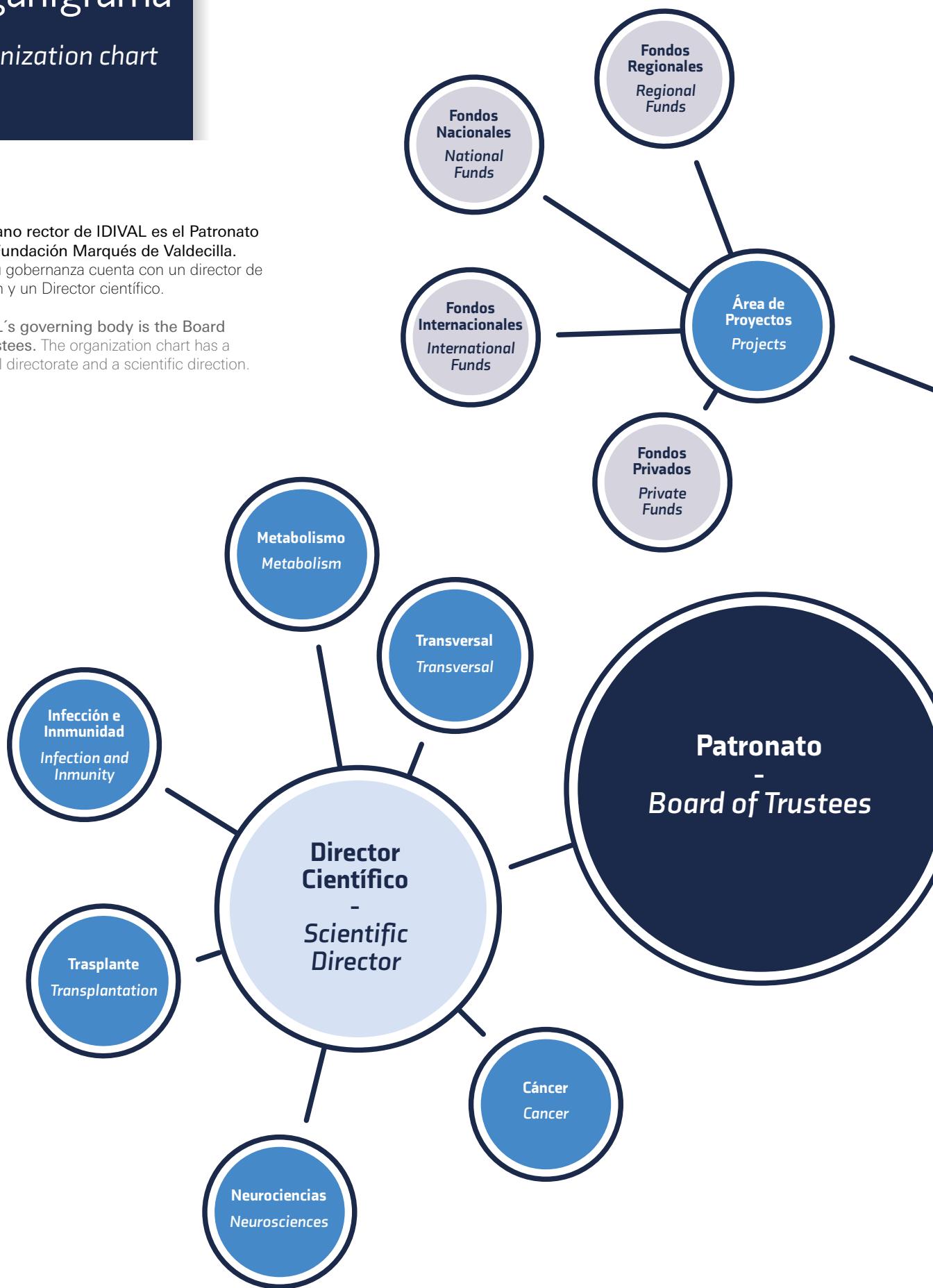
Javier Llorca

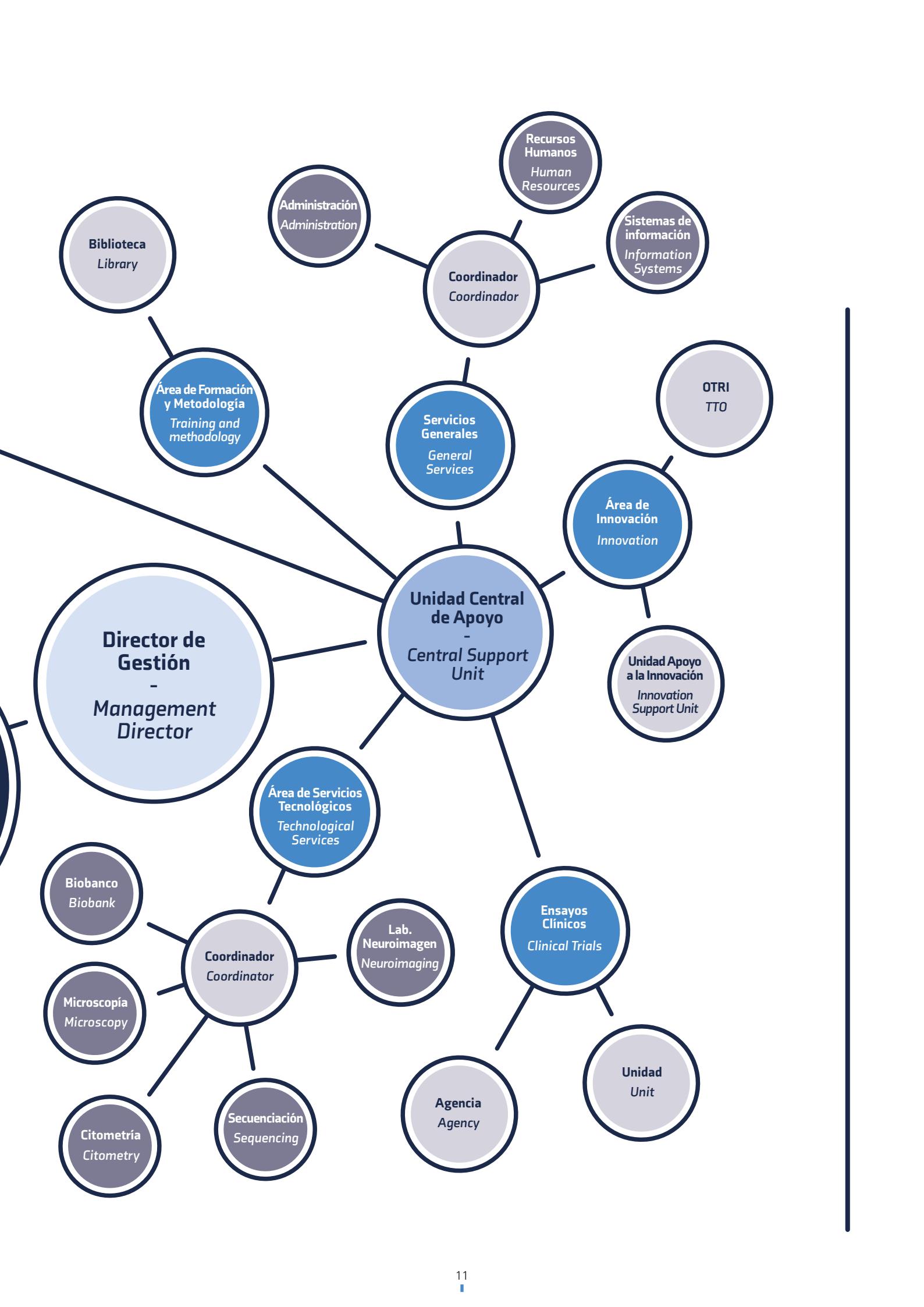
Organograma

Organization chart

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

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





Producción científica 2016

2016 Scientific output



Los 20 artículos más representativos

20 most representative articles

1. Adams HH, Hibar DP, Chouraki V, Stein JL, Nyquist PA, Rentería ME, Trompet S, Arias-Vasquez A, Seshadri S, Desrivières S, Beecham AH, Jahanshad N, Wittfeld K, Van der Lee SJ, Abramovic L, Alhusaini S, Amin N, Andersson M, Arfanakis K, Aribisala BS, Armstrong NJ, Athanasiu L, Axelsson T, Beiser A, Bernard M, Bis JC, Blanken LM, Blanton SH, Bohlken MM, ..., Thompson PM. Novel genetic loci underlying human intracranial volume identified through genome-wide association. *Nat Neurosci* 2016; 19: 1569-1582. *FI:* 16,724(Q1)

2. Berciano J, Gallardo E, Orizaola P, Marco de Lucas E, García A, Pelayo-Negro AL, Sedano MJ. Early axonal Guillain-Barré syndrome with normal peripheral conduction: imaging evidence for changes in proximal nerve segments. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87: 563-565. *FI:* 6,431(Q1)

3. Cabezas J, Sampedro B, Hernández C, Crespo J. Computerized Physician Order Entry-Based System Improves Hepatitis B Virus Screening in Patients Undergoing Chemotherapy. *J Clin Oncol* 2016; 34: 290-0. *FI:* 20,982(Q1)

4. Campos-Rodríguez F, Queipo-Corona C, Carmona-Bernal C, Jurado-Gómez B, Cordero-Guevara J, Reyes-Núñez N, Troncoso-Acevedo F, Abad-Fernandez A, Teran-Santos J, Caballero-Rodríguez J, Martín-Romero M, Encabo-Motíño A, Sacristán-Bou L, Navarro-Esteve J, Somoza-González M, Masa JF, Sanchez-Quiroga MA, Jara-Chinarro B, Orosa-Bertol B, Martinez-García MA, Spanish Sleep Network. Continuous Positive Airway Pressure Improves Quality of Life in Women with Obstructive Sleep Apnea. A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194: 1286-1294. *FI:* 13,118(Q1)

5. García-Hevia L, Valiente R, Martín-Rodríguez R, Renero-Lecuna C, González J, Rodríguez-Fernández L, Aguado F, Villegas JC, Fanarraga ML. Nano-ZnO leads to tubulin macrotube assembly and actin bundling, triggering cytoskeletal catastrophe and cell necrosis. *Nanoscale* 2016; 8: 10963-10973. *FI:* 7,760(Q1)

6. Márquez A, Vidal-Bralo L, Rodríguez-Rodríguez L, González-Gay MA, Balsa A, González-Álvaro I, Carreira P, Ortego-Centeno N, Ayala-Gutiérrez MM, García-Hernández FJ, González-Escribano MF, Sabio

JM, Tolosa C, Suárez A, González A, Padyukov L, Worthington J, Vyse T, Alarcón-Riquelme ME, Martín J. A combined large-scale meta-analysis identifies COG6 as a novel shared risk locus for rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus.

Ann Rheum Dis 2017. 76: 286-294. FI: 12,384(Q1)

7. Masa JF, Corral J, Caballero C, Barrot E, Terán-Santos J, Alonso-Álvarez ML, Gómez-García T, González M, López-Martín S, De Lucas P, Marín JM, Martí S, Díaz-Cambriles T, Chiner E, Egea C, Miranda E, Mokhlesi B, Spanish Sleep Network, García-Ledesma E, Sánchez-Quiroga MÁ, Ordax E, González-Mangado N, Troncoso MF, Martínez-Martínez MÁ, Cantalejo O, Ojeda E, Carrizo SJ, Gallego B, Pallero M, ..., Bengoa M. Non-invasive ventilation in obesity hypoventilation syndrome without severe obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2016. 71: 899-906. FI: 8,121(Q1)

8. Orta-Mascaró M, Consuegra-Fernández M, Carreras E, Roncaglioli R, Carreras-Sureda A, Alvarez P, Girard L, Simões I, Martínez-Florensa M, Aranda F, Merino R, Martínez VG, Vicente R, Merino J, Sarukhan A, Malissen M, Malissen B, Lozano F. CD6 modulates thymocyte selection and peripheral T cell homeostasis. *J Exp Med* 2016. 213: 1387-1397. FI: 11,240(Q1)

9. Peeters K, Palaima P, Pelayo-Negro AL, García A, Gallardo E, García-Barredo R, Mateiu L, Baets J, Menten B, De Vriendt E, De Jonghe P, Timmerman V, Infante J, Berciano J, Jordanova A. Charcot-Marie-Tooth disease type 2G redefined by a novel mutation in LRSAM1.

Ann Neurol 2016. 80: 823-833. FI: 9,638(Q1)

10. Perelló CS, Fernández-Carrillo C, Londoño MC, Arias-Loste T, Hernández-Conde M, Llerena S, Crespo J, Forns X, Calleja JL. Reactivation of Herpesvirus in Patients With Hepatitis C Treated With Direct-Acting Antiviral Agents.

Clin Gastroenterol Hepatol 2016. . FI: 7,680(Q1)

11. Robles EF, Mena-Varas M, Barrio L, Merino-Cortes SV, Balogh P, Du MQ, Akasaka T, Parker A, Roa S, Panizo C, Martin-Guerrero I, Siebert R, Segura V, Agirre X, Macri-Pellizeri L, Aldaz B, Vilas-Zornoza A, Zhang S, Moody S, Calasanz MJ, Tousseeny T, Broccardo C, Brousset P, Campos-Sánchez E, Cobaleda C, Sanchez-Garcia I, Fernandez-Luna JL, Garcia-Muñoz R, Pena E, ..., Martinez-Climent JA. Homeobox NKX2-3 promotes marginal-zone lymphomagenesis by activating B-cell receptor signalling and shaping lymphocyte dynamics. *Nat Commun* 2016. 7: 11889-0. FI: 11,329(Q1)

12. Roncero AM, López-Nieva P, Cobos-Fernández MA, Villa-Morales M, González-Sánchez L, López-Lorenzo JL, Llamas P, Ayuso C, Rodríguez-Pinilla SM, María Del CA, Piris M, Fernández-Navarro P, Fernández AF, Fraga MF, Santos J, Fernández-Piquer J. Contribution of JAK2 mutations to T-cell lymphoblastic lymphoma development.

Leukemia 2016. 30: 94-103. FI: 12,104(Q1)

13. Sanchez-Barcelo EJ, Mediavilla MD, Vriend J, Reiter RJ. Constitutive photomorphogenesis protein 1 (COP1) and COP9 signalosome, evolutionarily conserved photomorphogenic proteins as possible targets of melatonin.

J Pineal Res 2016. 61: 41-51. FI: 9,314(Q1)

14. Sanz B, Calatayud MP, Torres TE, Fanarraga ML,

Ibarra MR, Goya GF. Magnetic hyperthermia enhances cell toxicity with respect to exogenous heating. *Biomaterials* 2017. 114: 62-70. FI: 8,387(Q1)

15. Spalvieri M, Poon BY, Karlo CA, Guglielmetti GB, Di Paolo PL, Beluco Corradi R, Martin-Malburet AG, Campos-Juanatey F, Escudero-Fontano E, Sjoberg DD, Russo P, Coleman JA, Akin O, Touijer KA. An Arterial Based Complexity (ABC) Scoring System to Assess the Morbidity Profile of Partial Nephrectomy. *Eur Urol* 2016. 69: 72-79. FI: 14,976(Q1)

16. van Erp TG, Hibar DP, Rasmussen JM, Glahn DC, Pearson GD, Andreassen OA, Agartz I, Westlye LT, Haukvik UK, Dale AM, Melle I, Hartberg CB, Gruber O, Kraemer B, Zilles D, Donohoe G, Kelly S, McDonald C, Morris DW, Cannon DM, Corvin A, Machielsen MW, Koenders L, de Haan L, Veltman DJ, Satterthwaite TD, Wolf DH, Gur RC, Gur RE, ..., Turner JA. Subcortical brain volume abnormalities in 2028 individuals with schizophrenia and 2540 healthy controls via the ENIGMA consortium. *Mol Psychiatry* 2016. 21: 547-553. FI: 13,314(Q1)

17. Zufiria M, Gil-Bea FJ, Fernández-Torrón R, Poza JJ, Muñoz-Blanco JL, Rojas-García R, Riancho J, de Munain AL. ALS: A bucket of genes, environment, metabolism and unknown ingredients. *Prog Neurobiol* 2016. 142: 104-129. FI: 13,177(Q1)

18. Setién-Suero E, Suárez-Pinilla M, Suárez-Pinilla P, Crespo-Facorro B, Ayesa-Arriola R. Homocysteine and cognition: A systematic review of 111 studies. *Neurosci Biobehav Rev* 2016. 69: 280-298. FI: 8,580(Q1)

19. López-Mejías R, Castañeda S, González-Juanatey C, Corrales A, Ferraz-Amaro I, Genre F, Remuzgo-Martínez S, Rodriguez-Rodriguez L, Blanco R, Llorca J, Martín J, González-Gay MA. Cardiovascular risk assessment in patients with rheumatoid arthritis: The relevance of clinical, genetic and serological markers. *Autoimmun Rev* 2016. 15: 1013-1030. FI: 8,490(Q1)

20. Remuzgo-Martínez S, Genre F, López-Mejías R, Ubilla B, Mijares V, Pina T, Corrales A, Blanco R, Martín J, Llorca J, González-Gay MA. Expression of osteoprotegerin and its ligands, RANKL and TRAIL, in rheumatoid arthritis. *Sci Rep* 2016. 6: 29713-0. FI: 5,228(Q1)



Noticias 2016

2016 News



Valdecilla lanza la campaña COLABORA

La investigación biomédica del entorno Valdecilla sólo es posible gracias a la ayuda de todos. Pacientes, enfermeras, investigadores, médicos, ciudadanos, empresas, asociaciones de pacientes, todos juntos colaboramos para vencer a más enfermedades gracias a los avances en la comprensión de sus causas, manifestaciones y comportamiento y a la aparición de nuevos tratamientos. Por esta razón IDIVAL lanza una campaña para informar a la Sociedad de los proyectos de investigación que se desarrollan en el entorno Valdecilla para buscar soluciones para los problemas de salud y que pueden ser apoyados por cualquier persona que lo desee.

IDIVAL participa en el mayor estudio genético de la esquizofrenia realizado hasta la fecha

Tras analizar a más de 41.000 personas (21.000 individuos con esquizofrenia

y 20.000 sin ella), el mayor estudio genómico de la esquizofrenia realizado hasta la fecha ha logrado aislar las variaciones genéticas raras que aumentan el riesgo de padecer esta enfermedad.

El trabajo, recientemente publicado en *Nature Genetics*, ha sido llevado a cabo, liderado por la Universidad de San Diego (EEUU), por el Psychiatric Genomic Consortium (PGC) con datos de más de 43 grupos de investigación, entre los que se encuentra el grupo de investigación del CIBERSAM coordinado por Benedicto Crespo-Facorro desde IDIVAL.

Muy buenos resultados de IDIVAL en la Acción Estratégica en Salud 2016

La acción estratégica comprende un conjunto de programas de fomento a la investigación biomédica anuales promovidos por el Instituto de Salud Carlos III, esenciales para la investigación en el mundo sanitario de nuestro país. Como Instituto de Investigación Sanitaria acreditado por el propio Instituto de Salud Carlos III, los investigadores de IDIVAL, tanto de la Universidad de Cantabria como

del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla acceden todos los años a estos programas de ayudas anuales. Los resultados en este año 2016 han sido excelentes. El total de las ayudas concedidas en esta convocatoria 2016 es de 2.307.508 €. A destacar la alta tasa de éxito en la convocatoria de proyectos, de un 50%.

La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth tipo 2G redefinida por una nueva mutación en LRSAM1

Este trabajo multinacional en el que participa el Grupo de Enfermedades Neurodegenerativas de IDIVAL, con aportaciones clave, concluye que este subtipo de la enfermedad en base a la mutación que la causa debe ser reclasificada y que los estudios de imagen de Resonancia Magnética de la musculatura de las piernas puede ser utilizada para detectar signos mínimos de la enfermedad. Por otra parte el análisis transcriptómico en las células de varios pacientes ha permitido identificar nuevos factores asociados a la disfunción de LRSAM1, que ofrecen nuevas dianas terapéuticas compartidas con la esclerosis lateral amiotrófica y la enfermedad de Alzheimer.



Valdecilla launches the campaign **COLABORA**

The biomedical research of the Valdecilla environment is only possible thanks to the help of all. Patients, nurses, researchers, doctors, citizens, companies, patient associations, all together we collaborate to overcome more diseases thanks to the advances in understanding their causes, manifestations and behavior and to the appearance of new treatments. For this reason IDIVAL launches a campaign to inform the Society of the research projects that are developed in the Valdecilla environment that seek solutions for health problems, and that require the help of all.

IDIVAL participates in the largest genetic study of schizophrenia performed to date

After analyzing more than 41,000 people (21,000 individuals with

schizophrenia and 20,000 without it), the largest genomic study of schizophrenia to date has managed to isolate rare genetic variations that increase the risk of this disease.

The work, recently published in *Nature Genetics*, has been carried out, led by the University of San Diego (USA), by the Psychiatric Genomic Consortium (PGC) with data from more than 43 research groups, including Research group of the CIBERSAM coordinated by Benedicto Crespo-Facorro from IDIVAL.

Excellent results of IDIVAL in the **Strategic Health Action 2016**

The strategic action comprises a set of annual biomedical research promotion programs launched by the Carlos III Health Institute, essential for research in the health world of our country. As an Institute of Health Research accredited by the Carlos III Health Institute IDIVAL researchers from both the University of Cantabria and the University Hospital Marqués de Valdecilla access each year to these annual aid programs.

The results in this year 2016 have been excellent. The total amount of aid granted in this 2016 call is € 2,307,508. To highlight the high success rate in the call for projects, of 50%, never before achieved in IDIVAL.

Charcot-Marie-Tooth disease type 2G redefined by a new mutation in LRSAM1

This multinational work in which the Group of Neurodegenerative Diseases of IDIVAL participates, with key contributions, concludes that this subtype of the disease based on the mutation that cause it must be reclassified and that studies of magnetic resonance imaging of the musculature of the legs can be used to detect minimal signs of the disease. On the other hand, the transcriptomic analysis in the cells of several patients has allowed to identify new factors associated with the dysfunction of LRSAM1, which offer new therapeutic targets shared with amyotrophic lateral sclerosis and Alzheimer's disease.

Noticias 2016

2016 News



Cirugía robótica para el tratamiento del cáncer colorrectal

En la Unidad de Cirugía Colorrectal del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, el abordaje robótico del cáncer de recto se ha convertido desde 2010 en el abordaje de elección para todos aquellos pacientes que pueden beneficiarse del mismo, habiéndose intervenido hasta la fecha más de medio millar de pacientes con cáncer colorrectal. Esta es la mayor serie en España y una de las experiencias más largas de Europa, siendo esta Unidad uno de los pocos grupos formadores de otros equipos a nivel nacional e internacional.

Recientemente este equipo de profesionales ha presentado a través de una publicación en el European Journal of Surgical Oncology sus resultados a corto y medio plazo. De esta publicación se desprende que los resultados obtenidos están siendo muy satisfactorios de forma global. Con la aplicación del robot da Vinci, la necesidad de grandes heridas o el número de complicaciones graves tras la intervención es muy reducido.

La estratificación de los pacientes con linfoma difuso de células B grandes tratados con quimioinmunoterapia: GCB/no-GCB por inmunohistoquímica sigue siendo un marcador robusto y fiable

El Grupo de Genómica del cáncer IDIVAL coordina un estudio multicéntrico internacional que valida la eficacia de un método basado en inmunohistoquímica. El trabajo, es un estudio retrospectivo multicéntrico, internacional, coordinado por los servicios de Anatomía Patológica

y Hematología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla/IDIVAL. En él se confirma la validez pronóstica de este método basado en el estudio mediante inmunohistoquímica de las muestras tumorales de pacientes diagnosticados de Linfoma B difuso de célula grande. Asimismo se muestra la utilidad de un abordaje diagnóstico combinando técnicas de inmunohistoquímica e hibridación in situ fluorescente para asignar con mayor precisión el riesgo biológico de cada tumor.

Investigadores de valdecilla desarrollan nuevas estrategias de tratamiento para preservar los órganos del donante

Este estudio proyectivo liderado por Eduardo Miñambres, coordinador de Trasplantes del Hospital Valdecilla e investigador de IDIVAL demuestra el beneficio de una triple terapia para conservar los tejidos de los donantes y basada en ventilación mecánica protectora, monitorización hemodinámica invasiva con restricción hídrica y el uso de terapia hormonal. El estudio ha incluido a 618 donantes multiorgánicos y hemos demostrado que esta propuesta de tratamiento intensivo del donante no afecta en modo alguno a la tasa de obtención del resto de los órganos donables (corazón, hígado, páncreas y riñones), de hecho incrementa la tasa de obtención de los injertos cardíacos.

Un estudio de Valdecilla concluye que el botellón causa alteraciones cognitivas

La Unidad de Deterioro Cognitivo del Hospital Valdecilla, bajo la dirección de Pascual Sánchez-Juan, neurólogo del Hospital Universitario Marqués de

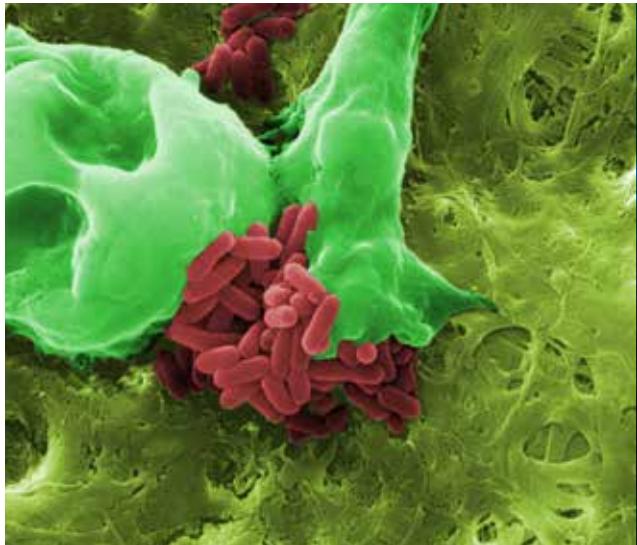
Valdecilla e investigador de IDIVAL, ha llevado a cabo un estudio para evaluar los efectos del hábito del botellón sobre algunas funciones cognitivas. Los resultados obtenidos son que los jóvenes con patrón de bebedor excesivo de fin de semana presentan peor rendimiento en pruebas neuropsicológicas que valoran la atención y la flexibilidad mental. El déficit observado es más intenso en mujeres y en aquellos que comenzaron a consumir alcohol de forma más precoz.

Este estudio, el de mayor de estas características realizado hasta el momento, ha sido publicado en la revista Plos One y se ha realizado en 206 alumnos universitarios de la Escuela Gimbernat-Cantabria, centro adscrito a la Universidad de Cantabria.

El doctor Sánchez-Juan ha destacado que "estos resultados son una llamada de atención de los efectos del botellón sobre el cerebro inmaduro, hecho que cobra especial relevancia debido a la alta prevalencia de este hábito entre los jóvenes españoles".

IDIVAL lanza el boletín de innovación

El día 5 de Mayo IDIVAL lanza el boletín de I+d dirigido a todos los profesionales del entorno biomédico de Cantabria. El boletín, de frecuencia semanal, recoge las principales noticias de nuestro entorno en este ámbito así como información sobre jornadas del ámbito de la I+D, y oportunidades de financiación derivadas de convocatorias de ayudas tanto Nacionales como Internacionales. También recopila las últimas publicaciones de impacto aparecidas en revistas Nacionales e internacionales. El boletín, ha sido diseñado y es editado por el área de Innovación de IDIVAL y está prevista su publicación semanal y envío por email a aquellos profesionales que lo deseen. También está disponible en la web de IDIVAL.



Robotic Surgery for Colorectal Cancer Treatment

In the Colorectal Surgery Unit of the Marqués de Valdecilla University Hospital, the robotic approach to rectal cancer has become, since 2010, the approach of choice for all those patients who can benefit from it, having benefited more than half a thousand Patients with colorectal cancer. This is the largest series in Spain and one of the longest experiences in Europe, this Unit being one of the few training groups of other teams at national and international level.

Recently this team of professionals has presented through its publication in the European Journal of Surgical Oncology its results in the short and medium term. From this publication it is clear that the results obtained are very satisfactory overall. With the application of the da Vinci robot, the need for large wounds or the number of serious complications after the intervention is very small.

Stratifying diffuse large b-cell lymphoma patients treated with chemoimmunotherapy: GCB/non-GCB by immunohistochemistry is still a robust and feasible marker

The IDIVAL Cancer Genomics Group coordinates an international multicenter study that validates the efficacy of a method based on immunohistochemistry. The work is a retrospective multicenter, international

study, coordinated by the Pathology and Hematology services of the Hospital Universitario Marqués de Valdecilla / IDIVAL. It confirms the prognostic validity of this method based on the immunohistochemical study of the tumor samples from patients diagnosed with diffuse large cell lymphoma B. It also shows the usefulness of a diagnostic approach combining immunohistochemical techniques and fluorescent in situ hybridization to more accurately assign the biological risk of each tumor.

Valdecilla researchers develop new treatment strategies to preserve donor organs

This prospective study led by Eduardo Miñambres, transplantation coordinator at the Hospital Valdecilla and researcher at IDIVAL demonstrates the benefit of a triple therapy to conserve donor tissues and based on protective mechanical ventilation, invasive hemodynamic monitoring with water restriction and the use of hormonal therapy. The study has included 618 multiorgan donors, where we have shown that this proposal of intensive donor treatment does not affect in any way the rate of procurement of the remaining donor organs (heart, liver, pancreas and kidneys), in fact increases the rate of obtaining the heart grafts.

A study by Valdecilla concludes that binge drinking causes cognitive alterations

The Cognitive Impairment Unit of the Valdecilla Hospital, under the direction of Pascual Sánchez-Juan, a neurologist at the Hospital Universitario Marqués de Valdecilla and an investigator of IDIVAL, has carried out a study to evaluate the effects of binge drinking habit on some cognitive functions. The results obtained are that young people with excessive weekend drinkers present worse performance in neuropsychological tests that value attention and mental flexibility. The observed deficit is more intense in women and in those who started to consume alcohol at an earlier stage.

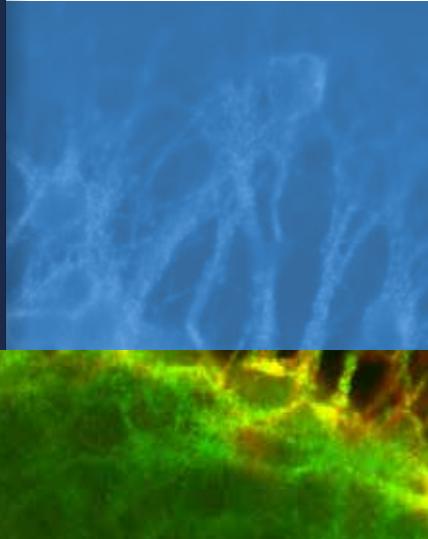
This study, the largest of these characteristics carried out so far, has been published in Plos One magazine and has been carried out in 206 university students of the Gimbernat-Cantabria School, a center attached to the University of Cantabria.

IDIVAL launches innovation newsletter

On May 5 IDIVAL launches the R & D newsletter addressed to all professionals in the biomedical environment of Cantabria. The bulletin, published weekly, contains the main news of our environment in this area as well as information on R & D meetings, and funding opportunities derived from calls for aid both national and international. It also compiles the latest impact publications in national and international journals. The newsletter has been designed and edited by the Innovation area of IDIVAL and is expected to be published weekly and sent by email to those professionals who want it. It will also be available on the IDIVAL website.

Noticias 2016

2016 News



Valdecilla premiado en el MIT linQ-IdeazGlobal program desarrollado por el prestigioso Massachusetts Institute of Technology (MIT) en Boston

Un proyecto liderado por el Jefe de Neurofisiología Clínica (Dr. José L. Fernández-Torre) y responsable del Grupo IDIVAL de Neurofisiología en Epilepsia y Neurointensivos y el médico adjunto de Medicina Intensiva Dr. Miguel A. Hernández-Hernández del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla e IDIVAL, ha sido uno de los 15 equipos internacionales seleccionados por el @MITlinQ#Idea2Global program desarrollado por el prestigioso Massachusetts Institute of Technology (MIT) en Boston (USA).

El proyecto se ha desarrollado en íntima colaboración con el Instituto Cajal (Liset Menéndez de la Prida; Daniel Gómez) y MicroLiquid (Juan Berganza y Ane Altuna), siendo el título del mismo "Microregistro transcortical en humano con sondas biocompatibles de SU8, funcionalizables para la aplicación local de fármacos".

Los equipos seleccionados han sido premiados con 6 meses de formación y tutoría de sus proyectos de innovación con los profesores del MIT y otras instituciones de clase mundial. El programa proporcionará un entrenamiento intensivo en métodos de innovación, desarrollo de proyectos de colaboración y tutorización específica del equipo.

Además, aportará la experiencia para ayudar a que los proyectos pasen de nuevas ideas hacia la aplicación en el mundo real.

Deconstruyendo la esquizofrenia: nuevos hallazgos revelan procesos fisiológicos cerebrales alterados

El artículo publicado recientemente en la revista Nature por Sekar et al. es un destacado estudio genético y neurobiológico que representa un gran avance y que demuestra que anomalías genéticas (gen C4) y funcionales de procesos inmunológicos (complejo mayor de histocompatibilidad) estarían causando alteraciones en el normal desarrollo cerebral. El grupo del Prof. Crespo-Facorro (Universidad de Cantabria-IDIVAL-Cibersam) ha colaborado en esta investigación internacional. "Cambios en la estructura de un gen asociado a la esquizofrenia daría lugar a una excesiva desaparición de conexiones entre neuronas durante adolescencia. Este es un proceso fisiológico normal durante el desarrollo cerebral que hace que el exceso de conexiones no útiles se vayan eliminando, y así optimiza el funcionamiento cerebral. Pero demasiada eliminación de conexiones altera las funciones mentales".

A raíz de potentes estudios genéticos (genome-wide analyses) se había identificado la existencia de una zona del cromosoma 6, que incluía varios genes relacionados con la función inmune, que se asocia de manera muy significativa a la esquizofrenia. "Esta investigación supone un paso adelante no solo por los hallazgos sino también por el modelo de investigación que se ha seguido, desarrollando una investigación desde los hallazgos genéticos y de la expresión genética, hasta el proceso biológico alterado". "El tener una variante específica del gen C4 aparentemente facilita una activación inmunológica que produciría de manera equivocada una mayor eliminación de conexiones en los pacientes".

La marca valdecilla supera las 100.000 referencias en la literatura internacional

La marca Valdecilla, creada en 1929, ha sido citada más de 100.000 veces por la literatura biomédica internacional, según datos obtenidos en la plataforma Web of Science. La marca Valdecilla no sólo es una marca consolidada en nuestra región

y en nuestro país, a la que los cántabros respetan y tratan con cariño, y a la que los médicos españoles consideran como una referencia en determinados campos de la medicina. También es conocida a nivel internacional como demuestran los datos provenientes de la literatura científica.

El cálculo de las citaciones se ha realizado utilizando el descriptor "valdecilla" en el campo "address" del buscador de la plataforma Web of Science (WOS). Vale la pena destacar que 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: Gonzalez-Aguilar J. Contribution to the pathogeny of tendon tumors of giant cells. Journal of Bone and Joint Surgery 1930; 12: 280-288.

IDIVAL, en colaboración con la Universidad de Cantabria y el IBBTEC lanzan el programa de conferencias 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 han puesto en marcha el programa Santander Biomedical Lectures, una serie de conferencias dedicadas al avance del conocimiento mundial en Biomedicina. Las conferencias traerán a Santander a prestigiosos investigadores de nivel mundial en distintos campos como la Oncología, Neurología, Inmunología, Medicina Regenerativa y Microbiología. Estas conferencias han sido ideadas por los científicos de los distintos centros de investigación de Cantabria para crear un foro de discusión sobre los actuales avances de la biomedicina en los que destacan algunos grupos de investigación de nuestra comunidad. Serán también un foro de discusión para investigadores jóvenes y personal sanitario de nuestros hospitales, así como para la población en general.



Valdecilla awarded the **MIT linQ-Idea2Global program** developed by the prestigious Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Boston

A project led by the Head of Clinical Neurophysiology (Dr. José L. Fernández-Torre) and head of the IDIVAL Group of Neurophysiology in Epilepsy and Neurointensive and the assistant physician of Intensive Care Dr. Miguel A. Hernández-Hernández of the University Hospital Marqués de Valdecilla and IDIVAL has been one of the 15 international teams selected by the @ MITlinQ # Idea2Global program developed by the prestigious Massachusetts Institute of Technology (MIT) in Boston (USA).

The project has been developed in close collaboration with the Cajal Institute (Liset Menéndez de la Prida, Daniel Gómez) and MicroLiquid (Juan Berganza and Ane Altuna), being the title of the same "Transcortical microregistro in human with SU8 biocompatible probes, functionalizable for the local application of drugs".

The selected teams have been awarded 6 months of training and mentoring their innovation projects with MIT professors and other world-class institutions.

The program will provide intensive training in innovation methods, collaborative project development and team-specific tutoring. In addition, it will bring experience to help projects move from new ideas to application in the real world.

Deconstructing schizophrenia: new findings reveal altered physiological brain processes

The article recently published in the journal Nature by Sekar et al. Is a

prominent genetic and neurobiological study that represents a breakthrough and shows that genetic (C4 gene) and functional abnormalities of immunological processes (major histocompatibility complex) are causing alterations in normal brain development. The group of Prof. Crespo-Facorro (University of Cantabria-IDIVAL-Cibersam) has collaborated in this international investigation. "Changes in the structure of a gene associated with schizophrenia would lead to an excessive disappearance of connections between neurons during adolescence. This is a normal physiological process during brain development that makes the excess of non-useful connections are eliminated, and thus optimize brain functioning. But too much connection elimination alters mental functions."

Following potent genetic studies (genome-wide analysis) the existence of a zone of the chromosome 6, that included several genes related to the immune function, was identified that was associated very significantly to the schizophrenia. "This research is a step forward not only from the findings but also from the research model that has been followed, developing research from genetic findings and gene expression, to the altered biological process. "Having a specific variant of the C4 gene apparently facilitates an immune activation that would mistakenly lead to further elimination of connections in patients."

The valdecilla brand exceeds **100,000 references** in the international literature

The Valdecilla brand, created in 1929, has been cited more than 100,000 times by the international biomedical literature, according to data obtained on the Web of Science platform. The Valdecilla brand is not only a consolidated brand in our region and in our country, which the Cantabrian

people respect and treat with affection, and which Spanish doctors consider as a reference in certain fields of medicine. It is also known internationally as the data from the scientific literature show.

The calculation of the citations was done using the descriptor "valdecilla" in the "address" field of the Web of Science (WOS) platform search engine. It is worth noting that the first article authored by Valdecilla researchers was cited in the years 1930 and 1941. It is the work published by Dr. Glez Aguilar: Gonzalez-Aguilar J. Contribution to the pathogeny of tendon tumors of giant cells . Journal of Bone and Joint Surgery 1930; 12: 280-288.

IDIVAL, in collaboration with the University of Cantabria and IBBTEC, launch the conference program **Santander Biomedical Lectures**

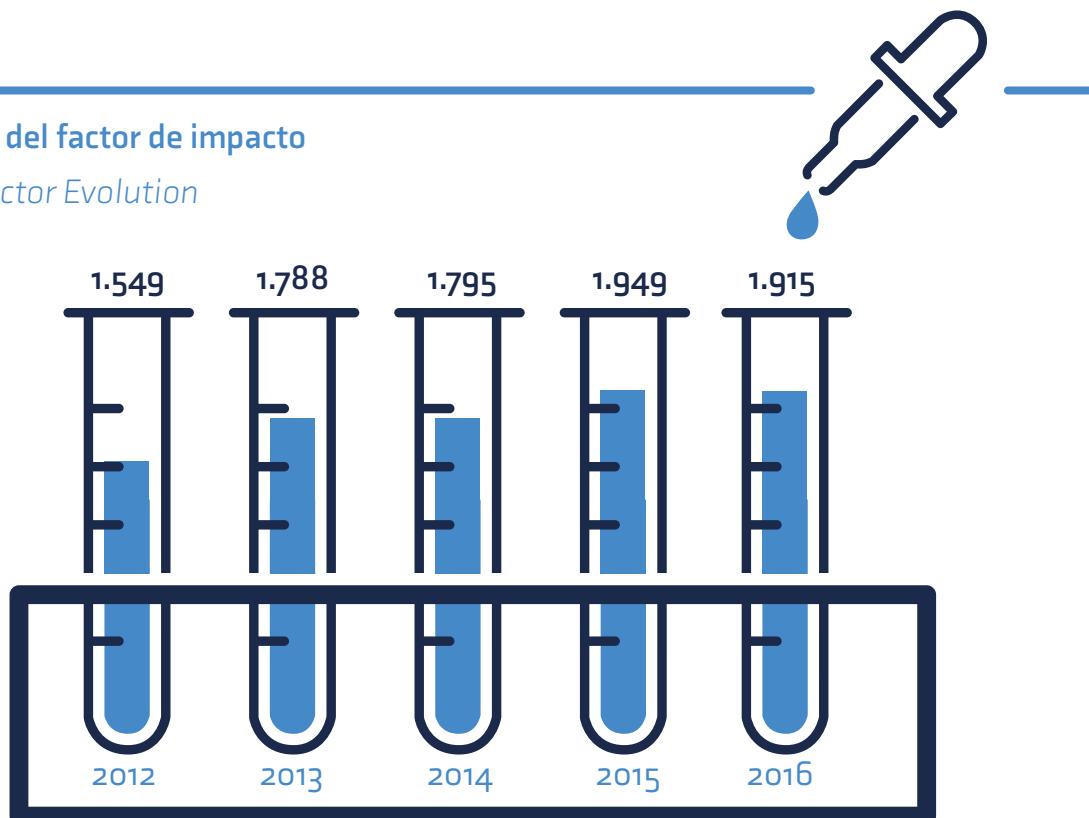
The Cantabria Research Forum, made up of the Cantabrian Health Service together with the Valdecilla Research Institute (IDIVAL), the University of Cantabria and the Biomedicine and Biotechnology Institute of Cantabria have launched the Santander Biomedical Lectures program, a series of conferences dedicated to the advancement of world knowledge in Biomedicine. The conferences will bring Santander to world-renowned researchers in different fields such as Oncology, Neurology, Immunology, Regenerative Medicine and Microbiology. These conferences have been designed by scientists from the different research centers in Cantabria to create a forum for discussion on the current advances in biomedicine in which some research groups in our community stand out. They will also be a forum for discussion for young researchers and health personnel in our hospitals, as well as for the general population.

2016 en cifras

2016 in figures

Evolución del factor de impacto

Impact Factor Evolution

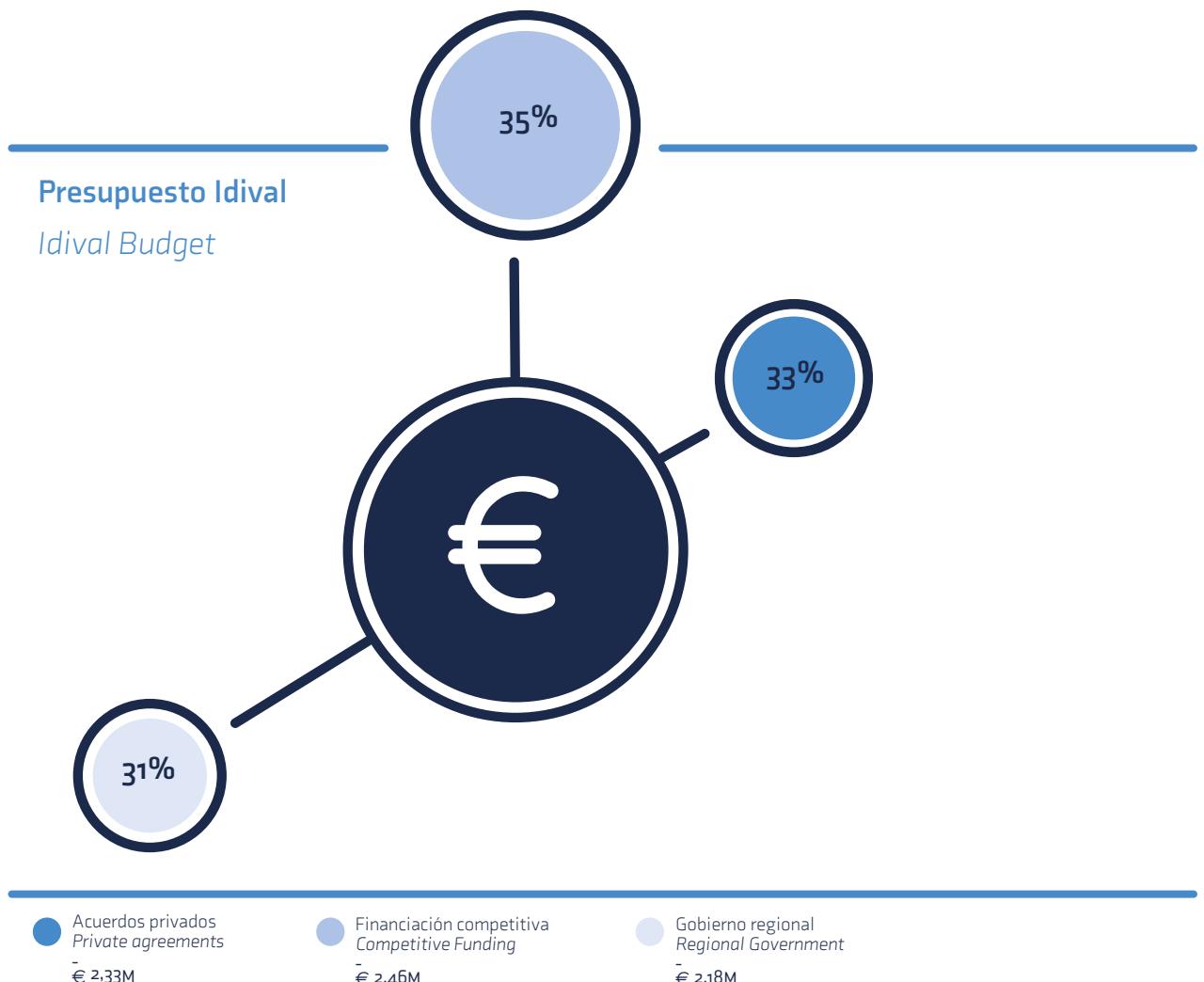


Producción Científica *

1.915 Factor de impacto
493 Publicaciones
3,89 Factor de impacto medio
30 Publicaciones de alto impacto (FI>10):30
80 Más de 80 proyectos activos subvencionados por agencias nacionales e internacionales
175 Ensayos clínicos activos

Scientific Output *

1,915 Impact factor
493 Peer reviewed publications
3,89 Average impact factor
30 High impact publications (>10 IF):30
80 More than 80 ongoing research projects funded by National and International Agencies
175 Ongoing clinical trials



Ayudas Idival

9	Contratos post MIR activos
30	Ayudas para grupos concedidas
14	Proyectos para investigadores noveles activos
8	Proyectos de innovación
1	Ayuda para intensificación de la actividad investigadora

Idival Funding

9	Ongoing training grants
30	Research group grants
14	Starting research projects granted active
8	Innovation Projects
1	Assistance for intensification of research activity

