

18

Memoria  
de Actividad





IDIVAL el Instituto de Investigación Sanitaria de Cantabria  
Llevamos la investigación en nuestro ADN

Desde 1929





# '18

## Índice

○ Prólogo	09
○ Valdecilla	13
○ IDIVAL	15
○ Estructura Organizativa	17
○ Apoyo a los investigadores	25
○ Formación	41
○ Algunos hitos 2018	53
○ Actividad I+D+i IDIVAL	61
○ Áreas de Investigación:	99
> Área de Trasplante de Órganos y Tejidos, y Nuevas Terapias	101
> Área de Neurociencias	133
> Área de Cáncer	153
> Área de Transversal	193
> Área de Enfermedades Infecciosas y Sistema Inmune	213
> Área de Metabolismo, Enfermedades del Envejecimiento y Hábitos de Vida	239
> Grupos Asociados	249









○ Prólogo





La todavía reciente creación de Institutos de Investigación Biosanitaria alrededor de los grandes hospitales de nuestro país ha demostrado ser un acierto al permitir la interacción de los científicos básicos con los clínicos. Los resultados de muchos de estos Institutos así lo refrendan. De alguna manera la Memoria de este año del IDIVAL es el reflejo del rumbo de nuestro Instituto durante esta legislatura. Sin ánimo de ser conformistas, haciendo un rápido repaso de la misma podemos concluir que nuestro Instituto evoluciona favorablemente. Destacaría en primer lugar la pujanza de los Programas de Dinamización de la Investigación. Contabilizan 13 en total y buena parte de ellos (PostMir, Mentoring, Predoctorales, Next-Val o Movilidad Predoctoral) tienen como objetivo apoyar e impulsar el talento investigador joven, tan necesario para dar el recambio en muy pocos años a una exitosa generación en nuestro hospital.

Cualquier esfuerzo en este sentido siempre quedará corto. Dos de los Programas, muy acertadamente, incluyen a Atención Primaria y a Enfermería, una apuesta decidida de la actual Consejería. Si generar talento joven ha de ser un gran objetivo de futuro, no debemos olvidarnos de nuestra apertura al exterior, tanto al resto de España como a la esfera internacional. Hitos como que la dirección de ITEMAS haya recaído en el Director de Gestión de IDIVAL o que por vez primera IDIVAL lidere un proyecto europeo indican que se están haciendo las tareas en este terreno, en el que debemos incidir cada vez más.

La evaluación de un Instituto de Investigación se mide fundamentalmente en número y calidad de sus publicaciones científicas y proyectos de investigación. Aquí los datos objetivos del año 2018 son también positivos. Los investigadores del IDIVAL han publicado 458 artículos durante el año pasado. Como reflejo de su calidad, su impacto medio ha sido de 5,01 y más de la mitad de los documentos se sitúan en el primer cuartil. El factor de impacto global del IDIVAL del año 2018 suma 2296: un 11% más que el año 2017 y un 22% más que hace solo 4 años. Lo mismo ocurre con los números en proyectos de investigación competitivos (90 en el año 2018) y ensayos clínicos (300).

En síntesis, los datos demuestran que el IDIVAL ha cumplido sus objetivos con creces también durante el año 2018 y desde la dirección del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla queremos felicitar a todos los investigadores por su dedicación y permítasenos un agradecimiento especial para Benedicto Crespo, nuestro Director Científico al que deseamos lo mejor en su nueva ocupación. Iniciativas recientes como el Repositorio en abierto, el programa Colabora de captación de donaciones, EVALTEC o la propuesta de intraemprendimiento FUSIÓN dan fe del afán de la vocación de dinamismo, innovación y transparencia del IDIVAL y garantizan que los esfuerzos de investigadores y Gobierno de Cantabria en el Instituto se transfieren y revierten a toda la sociedad.

### Julio Pascual

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



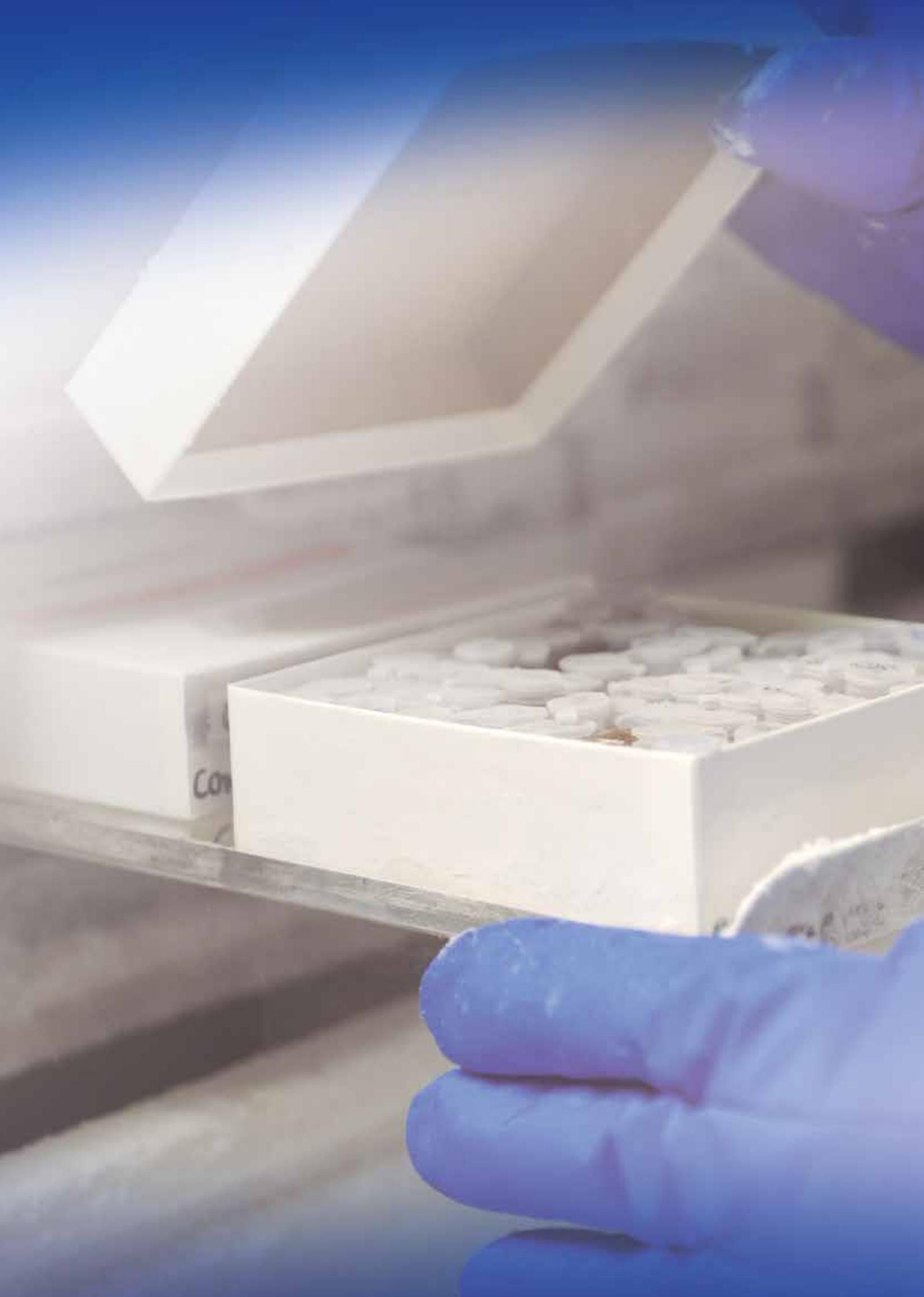


o Valdecilla

Valdecilla es la marca aglutinadora con la que Ramón Pelayo de la Torre, 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 investigación dentro de la Fundación Marqués de Valdecilla y creció siguiendo el modelo de institutos de investigación

sanitaria y en línea con lo expresado en el Real Decreto 339/2004, de 27 de febrero. La constitución de IDIVAL implica, de esta manera, un respaldo decidido de sus entidades fundadoras, Universidad de Cantabria y Gobierno de Cantabria a la investigación sanitaria en el entorno Valdecilla. Tomando el testigo de IFIMAV, IDIVAL se pone en marcha en el año 2014 para integrar armónicamente la investigación básica, clínica y de salud pública, potenciando la investigación traslacional y promoviendo una mejor transferencia de los avances científicos obtenidos en el abordaje de los problemas de salud más prevalentes.





IDIVAL 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 y por la Universidad de Cantabria.

**IDIVAL fomenta la promoción del conocimiento.** IDIVAL promueve actividades para el desarrollo de la producción científica de excelencia y ha consolidado a 19 grupos de investigación de alto impacto en seis áreas de investigación: Cáncer, Neurociencias, Trasplante, Infección e inmunidad, Metabolismo y Transversal. Además, otros 13 grupos están contribuyendo a la producción científica.

**IDIVAL persigue la excelencia.** Los investigadores de IDIVAL han

publicado en 2018 trabajos de alto impacto en colaboración con algunos de los mejores grupos de investigación del mundo en varias disciplinas biomédicas. En 2018 nuestro factor de impacto ha superado los 2.200 puntos. Contamos con más de 140.000 citas acumuladas en la literatura internacional.

**IDIVAL apoya a los investigadores.** En el año 2018 se han desarrollado diversos programas para apoyar la innovación y la investigación. Las ayudas para la investigación en materia de salud adjudicadas por IDIVAL han superado el millón 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.

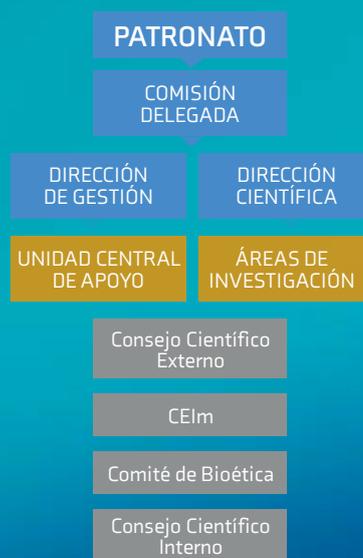


# ○ Estructura Organizativa

## 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 de Ética de la Investigación con Medicamentos de Cantabria y del Comité de Bioética de la Universidad 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 2018 la composición del Patronato ha sido la siguiente:



### Presidenta:

**D<sup>a</sup>. María Luisa Real González.**  
Consejera de Sanidad y Servicios Sociales del Gobierno de Cantabria.

### Vicepresidente:

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

### Vocales:

**D. María Antonia Mora González.**

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

**D<sup>a</sup>. María de la Cruz Reguera Andrés.**

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

**D. Benigno Caviedes Altable**  
Gerente del Servicio Cántabro de Salud.

**D. Javier León Serrano.**

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

**D. Julio Pascual Gómez.**

Director Gerente del Hospital Universitario. Marqués de Valdecilla.

**D. Piero Crespo Baraja**

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

**D. Manuel Gómez Fleitas.**

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

**D. Pedro José Prada Gómez.**

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

**D. José Antonio Riancho Moral.**

Jefe de Sección. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Catedrático del Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria. Designado por el Rector de la Universidad de Cantabria.

**D. Javier Crespo García.**

Jefe del Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Profesor del Departamento de Medicina y Cirugía. Universidad de Cantabria. Designado por el director Gerente del HUMV.

**D. Jesus Castillo Obeso.**

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud «José

Barros» (Camargo). Designado de común acuerdo por Consejera competente en materia de sanidad y Rector de la Universidad de Cantabria.

**D<sup>a</sup>. María del Carmen Fariñas Álvarez.**

Jefa de Servicio de Enfermedades Infecciosas. Catedrática del Departamento de Medicina y Cirugía. Designado de común acuerdo por Consejera competente en materia de sanidad y Rector de la Universidad de Cantabria.

### Secretario no patrono:

**D. Joaquín Cayón de las Cuevas.**

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

El Patronato de IDIVAL ha renovado a uno de sus miembros en 2018 y se ha reunido en tres ocasiones. En estas reuniones, ha nombrado a nuevos miembros del Consejo Científico Externo, ha aprobado las cuentas auditadas y la memoria del año 2018, y el plan de actuación y presupuesto del año 2019.

## Comisión delegada

### Presidente:

#### D. Julio Pascual Gómez.

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

### Vocales:

#### D. Javier León Serrano.

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

#### D<sup>a</sup>. M<sup>a</sup> de la Cruz Reguera Andrés.

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

#### D. María Antonia Mora González.

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

#### D. José Antonio Riancho Moral.

Jefe de Sección. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Catedrático del Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria. Representante de la Universidad de Cantabria.

#### D<sup>a</sup>. María del Carmen Fariñas Álvarez.

Jefa de Servicio de Enfermedades Infecciosas. Catedrática del Departamento de Medicina y Cirugía. Representante de la Universidad De Cantabria.

La Comisión Delegada de IDIVAL se ha reunido en el año 2018 en tres ocasiones para hacer seguimiento de los convenios y acuerdos suscritos por la Fundación 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. El director científico de IDIVAL en el año 2018 el Patronato ha nombrado a **Benedicto Crespo Facorro**. Jefe de Sección de Psiquiatría del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y Catedrático de la Universidad de Cantabria. En el momento de haber finalizado esta memoria el Dr. Crespo-Facorro ha dejado IDIVAL, habiéndose trasladado a Sevilla en abril de 2019 como Jefe de Servicio y Catedrático.



**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 2018 ha sido **Galo Peralta Fernández**.



## ○ Consejo Científico Externo

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

Sus miembros fueron nombrados por el Patronato de IDIVAL en reunión de 25 de Febrero de 2014, a propuesta de la Dirección de IDIVAL. Su composición es la siguiente:

### ○ Presidente:

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

### ○ Vocales:

**Ana María Zubiaga Elordieta.**  
Catedrática de Genética de la Universidad del País Vasco, Facultad de Ciencia y Tecnología. Responsable del Servicio de Genómica de la UPV/EHU.

**Francesc Graus Ribas\*.**  
Jefe del Servicio de Neurología. Hospital Clínic de Barcelona. Universidad de Barcelona. IDIBAPS.

**Francisco Mora Teruel\*.**  
Catedrático de Fisiología Humana en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Catedrático Adscrito de Fisiología Molecular y Biofísica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Iowa.

**Jordi Vila Estapé.**  
Jefe de Servicio de Bacteriología. Hospital Clínic de Barcelona. Catedrático de Microbiología. Universidad Autónoma de Barcelona. CRESIB.

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

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

\* Salientes en 2018  
\*\* Entrantes en 2018

**Juan Bernal Carrasco\*.**  
Profesor de Investigación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), Director del Departamento de Fisiopatología Endocrina y del Sistema Nervioso. Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols.

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

**Rafael Cantón Moreno.**  
Jefe de Servicio de Microbiología del Hospital Ramón y Cajal. Profesor Asociado del Departamento de Microbiología, Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

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

**Manuel Elkin Patarroyo Murillo.\*\***  
Inmunólogo, Director Ejecutivo Fundador de la Fundación Instituto de Inmunología de Colombia.

**Malu Martínez-Chantar\*\***  
Investigadora líder de grupo CIC bioGUNE, Derio, Vizcaya.

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

**Ana Pérez Castillo\*\***  
Investigadora líder de Grupo. Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols CSIC-UAM (IIBM) de Madrid

En 2018 se han incorporado cuatro nuevos miembros al Consejo Científico Externo IDIVAL y han cesado tres miembros. El Consejo Científico Externo se ha reunido en una ocasión en la que ha revisado el nuevo Plan Estratégico de IDIVAL, la memoria 2018, el plan de actuación 2018, los presupuestos de IDIVAL 2018 y ha evaluado un nuevo grupo para su incorporación.



## Consejo Científico Interno

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

Su composición en 2018 ha sido la siguiente:

### Presidente:

#### Benedicto Crespo Facorro.

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

### Vocales:

#### Marcos López Hoyos.

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

#### Fernando Rivera Herrero.

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

#### Javier Llorca Díaz.

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

#### María del Carmen Fariñas Álvarez.

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

#### José Antonio Riancho Moral.

Coordinador del Área de Metabolismo, Enfermedades del Envejecimiento y Hábitos de Vida. Jefe de Sección. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Catedrático del Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Cantabria.

#### Miguel Ángel Lafarga Coscojuela.

Representante de la Universidad de Cantabria. Catedrático de Anatomía y Biología Celular. Universidad de Cantabria.

#### María Amor Hurlé González.

Representante de la Universidad de Cantabria. Catedrática de Farmacología. Universidad de Cantabria.

#### Javier Crespo García.

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

#### Carlos Pipaón González.

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

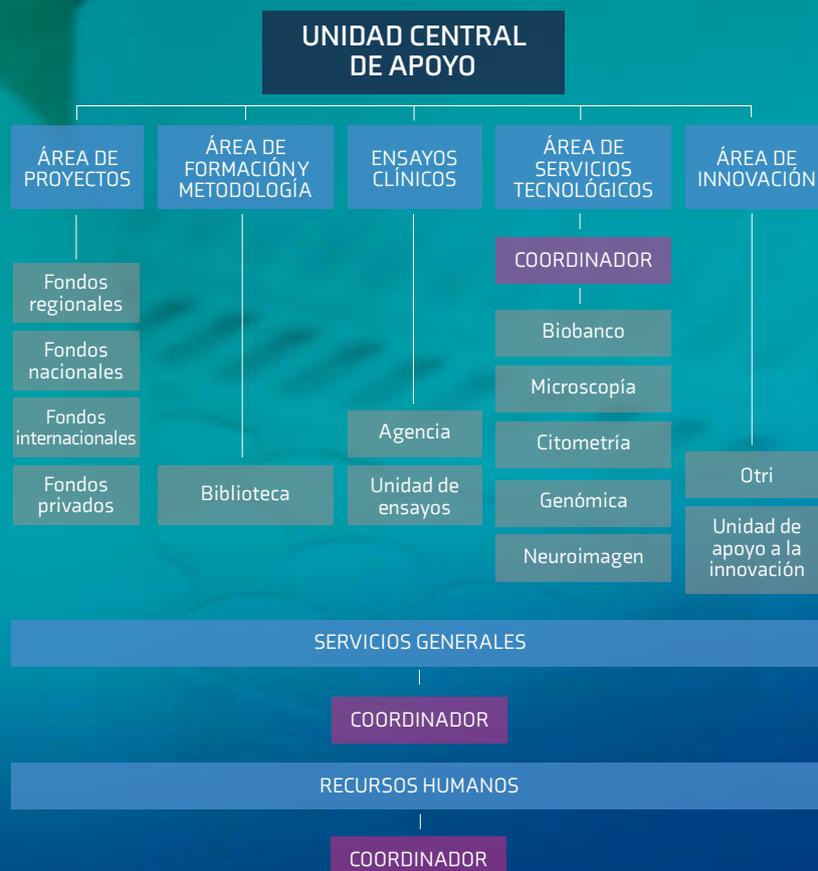
En 2018 el Consejo Científico Interno de IDIVAL Se ha reunido en 8 ocasiones, y entre otros aspectos ha revisado el programa de ayudas de IDIVAL, su plan estratégico, la memoria anual y los proyectos presentados a diversas convocatorias competitivas.





# 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 un total de 3000 m2. En este edificio se ubican la mayor parte de los servicios de la Unidad Central de Apoyo a la Investigación, además de espacios de laboratorios para los grupos IDIVAL y salas de trabajo y reuniones para los investigadores.

## Área de Servicios Generales

### Coordinador

Julio Muela Carriles (IDIVAL)

### Técnicos

Contabilidad: Javier Arce Sáiz (IDIVAL)

### Personal Administrativo

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

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

### Coordinador

Marta Abelleira Álvarez (IDIVAL)

### Personal administrativo

María José San Emeterio (IDIVAL)

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

## Área de Proyectos

### Técnicos

Beatriz García González (IDIVAL)  
Charo González Cabria (IDIVAL)  
Paloma González Álvarez (IDIVAL)  
Natalia Puente Fernández (IDIVAL)

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

### Oficina de Transferencia de Resultados de Investigación:

Patricia Zorrilla de la Fuente (IDIVAL)

### Unidad de Innovación

Carlos Fernández Martínez (IDIVAL)  
María Wunsch Martínez (IDIVAL)

### Programa EValTec®

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

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 a la sociedad los resultados de investigación, favoreciendo la interrelación de los investigadores con el entorno empresarial y social, la gestión de sus patentes y la creación de empresas. Se llevan a cabo actuaciones para el fomento de la cultura innovadora, búsqueda y evaluación de soluciones tecnológicas, elaboración y redacción de proyectos de I+D, búsqueda de financiación, así como todas las actividades necesarias para conseguir que los resultados de I+D provenientes de los grupos de investigación de IDIVAL y de los investigadores del Servicio Cántabro de Salud, lleguen a la sociedad mediante la colaboración público-privada. El Área de innovación apoya también estrategias de innovación asistencial y organizativa a través del programa EValTec® que utiliza técnicas de ingeniería de factor humano para evaluación de la usabilidad en procesos de selección e implantación de tecnologías médicas y rediseño de procesos.

itemas isciii

## ○ Área de Formación y Apoyo Metodológico

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



## ○ Biblioteca “Marquesa de Pelayo”

### ○ 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 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 relogo, depósito de fondo antiguo, dos almacenes y área de administración y dirección, se encuentra en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. La sede electrónica, denominada Biblioteca Virtual Marquesa de Pelayo, ofrece todos sus servicios (préstamo interbibliotecario, referencia, etc.) y recursos electrónicos (organizados según la Pirámide de Haynes) a través de la página web del IDIVAL y acceso directo a su catálogo.

La Biblioteca fue inaugurada el año 1929, lo que la convierte en la segunda por antigüedad y primera plenamente moderna de España, con vocación de convertirse en Biblioteca Nacional de Medicina a iniciativa del Dr. D. Wenceslao

López Albo, primer Director Gerente de la Casa de Salud Valdecilla, bajo patrocinio de Dña. María Luisa Gómez de Pelayo, Marquesa de Pelayo, sobrina de D. Ramón Pelayo de la Torriente, Marqués de Valdecilla. Desde entonces hasta hoy es considerada una de las principales bibliotecas especializadas de nuestro país. En 2016 la biblioteca 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 y la Unidad en la ejecución de éstos y ambas participan en la asesoría, diseño, evaluación, gestión, puesta en marcha y desarrollo de ensayos clínicos, incluido el apoyo técnico al Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria.

El Área de Ensayos Clínicos forma parte de la 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 promover la realización de ensayos clínicos con garantías, que preserven la calidad del estudio, la seguridad de los pacientes y la fiabilidad de los datos obtenidos. Asimismo da soporte al Comité Ético de Investigación Clínica de Cantabria.

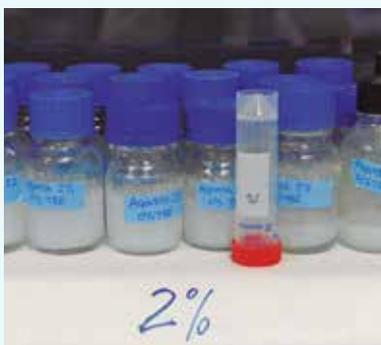
#### ○ Técnicos:

**Blanca del Pozo Fernández.**  
(IDIVAL)

**Lorena Martín Guerra.**  
(IDIVAL)

**Lucía Lavín Alconero.**  
(IDIVAL)

### Unidad de Ensayos Clínicos



La Unidad de Ensayos Clínicos IDIVAL, dependiente del Servicio de Farmacología Clínica, ubicada en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, cuenta con un espacio de 250 m<sup>2</sup>, 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.

En 2018 la Unidad de Ensayos ha iniciado 29 ensayos nuevos, de ellos, 4 ensayos fase I y 11 fase II, llegando a un total de 89 ensayos activos de 16 servicios hospitalarios distintos.



#### ○ Equipo:

**M<sup>a</sup> Blanca Sánchez Santiago.**  
(Servicio Farmacología Clínica, HUMV)

**M<sup>a</sup> Ángeles de Cos.**  
(Servicio Farmacología Clínica, HUMV)

**Javier Adín Ibarra.**  
(Servicio Farmacología Clínica, HUMV)

**Noelia Martín Vega**  
(Servicio Farmacología Clínica, HUMV)

**Nuria Sánchez Avelló.**  
(HUMV)

## ○ Área de Servicios de Apoyo Tecnológico

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

○ **Coordinadora:**

**M<sup>a</sup> 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 para el desarrollo de proyectos de investigación en las más estrictas condiciones de calidad y confidencialidad.

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

alto interés científico y prestan, además, una variedad de servicios derivados del uso de sus equipos, ofreciendo un apoyo integral a los investigadores cuyos proyectos implican el uso de muestras biológicas humanas. En la convocatoria de financiación de Plataformas de la AES 2018- 2020 del ISCIII, el Biobanco Valdecilla ha sido admitido nuevamente como parte de la Plataforma Red Nacional de Biobancos (PRNB), obteniendo una financiación de 93.060 € para este periodo.

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

○ **Director Científico:**

**Pascual Sánchez Juan.**  
(Servicio Neurología del HUMV)

### NODO DE ADN Y FLUIDOS

○ **Coordinadora:**

**M<sup>a</sup> José Marín Vialled.**  
(IDIVAL)

○ **Técnicos del Nodo de ADN y Fluidos:**

**Inés Santiuste Torcida.** (IDIVAL)  
**Jana Arozamena García** (IDIVAL)

### NODO DE MUESTRAS SÓLIDAS

○ **Coordinador:**

**Santiago Montes Moreno.**  
(Servicio Anatomía Patológica, HUMV)

○ **Técnicos del Nodo de Muestras Sólidas:**

**José Bernardo Revert Arce.**  
(IDIVAL)

### NODO DE TEJIDOS NEUROLÓGICOS

**Coordinadora:**

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

**Técnico:**

**Saray Pereda Marcos.**  
(IDIVAL)

## Unidad de Microscopía



La Unidad de Microscopía de IDIVAL se ubica en la planta 0 del edificio IDIVAL. Esta Unidad ofrece servicios de obtención de imágenes de microscopía láser confocal, microscopía de fluorescencia, 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 acreditados por la Comisión de Formación Continuada del Gobierno de Cantabria.

Para ofrecer el servicio de microscopía láser y de célula viva, la Unidad cuenta con equipamiento de última generación formado por dos sistemas de imágenes, un microscopio láser confocal (LSM) espectral y TIRF combinado Nikon A1R completamente automatizado, que permite capturar imágenes confocales de gran calidad de

células y eventos moleculares a alta velocidad y sensibilidad, y un equipo de célula viva con microscopio NIKON Ti motorizado y equipado con un módulo de epifluorescencia, sistemas de incubación y de micro-inyección y un sistema óptico que permiten el seguimiento de procesos rápidos en células vivas.

El servicio de microscopía electrónica dispone de un microscopio de transmisión JEOL, Modelo JEM-1011 equipado con una cámara digital de alta resolución que proporciona excelente calidad de imágenes. Esta tecnología permite el análisis de secciones ultrafinas de células y tejidos, así como la observación de preparaciones de microorganismos y complejos macromoleculares contrastados con tinción negativa.

En 2018 IDIVAL ha incorporado un nuevo espectrómetro laser Raman NRS-4500 de Jasco.

○ **Coordinadora Científica  
Microscopía Láser:**

**Mónica López Fanarraga.** (UC)

○ **Coordinador Científico Microscopía  
Electrónica de Transmisión:**

**Miguel Lafarga Coscojuela.**  
(UC)

○ **Técnico responsable:**

**Fidel Madrazo Toca.** (IDIVAL)



## Unidad de Citometría y Separación Celular



La Unidad de Citometría de Flujo y Separación Celular (UCFSC) se ubica en el edificio IDIVAL dentro de laboratorio del grupo de Investigación de Trasplante y Autoinmunidad. El objetivo de esta unidad es proporcionar apoyo técnico y metodológico en lo que se refiere al uso de la citometría de flujo y la separación celular tanto a investigadores del centro como a cualquier grupo externo que lo requiera. Para

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

La UCFSC organiza anualmente un curso de citometría de flujo dirigido tanto a investigadores como a personal sanitario.

Acreditado y por la Comisión de Formación Continuada del Gobierno de Cantabria.

### ○ Coordinador Científico:

**Marcos López Hoyos.**

(Servicio de Inmunología, HUMV)

### ○ Coordinador técnico:

**David San Segundo Arribas.**

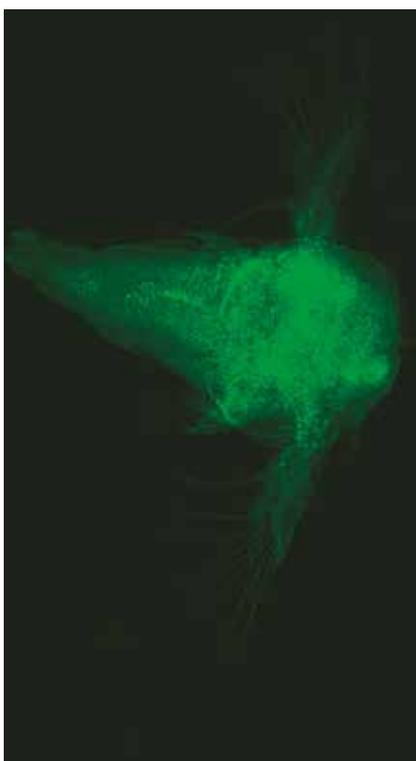
(Servicio Inmunología HUMV)

### ○ Técnico responsable:

**David Merino Fernández.**

(IDIVAL)

## Unidad de Neuroimagen



El laboratorio de neuroimagen, ubicado en la 2ª planta del edificio IDIVAL, ha implementado y desarrollado una amplia gama de técnicas de análisis de imágenes del cerebro humano obtenidas por resonancia magnética (RM) y que la Unidad pone al servicio de investigadores IDIVAL y grupos externos con el objeto de proporcionar apoyo técnico y metodológico en el diseño y ejecución de estudios científicos.

Las técnicas de análisis empleadas permiten obtener datos cuantitativos de variables cerebrales (volumen de estructuras o áreas cerebrales, grosor cortical, patrón de girificación, estructura de sustancia blanca, patrón de actividad, etc.) importantes para el avance en el conocimiento in

vivo del cerebro, y por lo tanto, de las posibles alteraciones presentes en las enfermedades mentales graves, constituyendo una herramienta fundamental en la investigación del cerebro.

### ○ Coordinador científico:

**Benedicto Crespo Facorro.**

(Servicio de Psiquiatría, HUMV)

### ○ Técnicos:

**Diana Tordesillas Gutiérrez.**

(CIBERSAM)

**Víctor Ortiz de la Foz.**

(IDIVAL)

## Unidades aportadas por la Universidad de Cantabria



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

**Servicios de estabulación y experimentación animal** (SEEA)

**Servicio de caracterización de materiales** (SERCAMAT)

**Servicio de microscopía óptica de transmisión** (SERMET)

**Servicio de supercomputación**

**Laboratorio de hidrobiología** (I. Hidráulica)

**Servicio de cromatografía** (SERCROM)

**Microscopía avanzada** (IBBTEC)

**Servicio de secuenciación masiva** (IBBTEC)

### UNIDADES SAT

#### Nº de solicitudes

#### Horas de servicio

#### \* Rendimiento científico

CITOMETRIA DE FLUJO	120	185	3
MICROSCOPIA	299	817	16
NEUROIMAGEN	5	1062,5	6

### BIOBANCO VALDECILLA

#### 2018

#### Acumulado hasta 2018

Total muestras incorporadas en régimen biobanco	2547	33.539
Nº Solicitudes de cesión de muestras	11	166
Total de muestras cedidas	10036	20.966
Nº solicitudes de servicio	123	931
*Rendimiento científico acumulado	12	38

\* Nº de publicaciones en las que se han utilizado servicios prestados por las unidades o muestras cedidas por el Biobanco Valdecilla

## Ayudas IDIVAL para la investigación

IDIVAL cuenta con una línea de ayudas para el fomento de la investigación centradas en la promoción del talento. Uno de estos programas tiene un claro carácter formativo por lo que la descripción de la actividad se despliega en el capítulo de formación de esta memoria. En el año 2018 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 de una beca de formación en gestión de 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.
- > **Becas de verano.** Becas para estudiantes.
- > **Contratos predoctorales.** Convocatoria mixta IDIVAL-Universidad de Cantabria.
- > **Programa Innplant.** Programa de implantación de investigadores clínicos Jefes de Servicio en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.
- > **Programa de contratos Post-MIR** Wenceslao López Albo (descrito en el apartado de formación de la memoria).
- > **Convocatoria nacional de proyectos de investigación** "Enfermería Valdecilla".
- > **Ayudas de movilidad predoctoral** para el personal con contrato predoctoral IDIVAL-UC.

El número e importe total de ayudas IDIVAL concedidas en 2018 ha sido el siguiente:

Programa	Prioridad	Presupuesto (€)	Ayudas Concedidas
Programa Post-MIR	Formación en investigación post-Residencia	109.667	1
Intensificación	Priorización de la investigación en personal sanitario con actividad asistencial	120.000	4
Mentoring	Especialistas en periodo de formación	32.000	4
Programa Inplant	Atracción de nuevos Jefes Servicio o Sección	100.000	1
Gestores de Investigación	Formación de Gestores de investigación	93.365	2
Programa predoctoral	Formación predoctoral	247.000	4
Programa Next-Val	Proyectos de investigadores emergentes	100.000	10
Programa Inn-Val	Proyectos de Innovación	100.000	11
Programa Prim-Val	Proyectos en atención primaria	30.000	3
Programa Support	Apoyo al funcionamiento de Grupos IDIVAL	300.000	31
Becas de Verano	Estudiantes de grado en el ámbito biomédico	3.200	4
Movilidad predoctoral	Ayudas para la movilidad para el personal con contrato predoctoral IDIVAL-UC	12.000	4
Proyectos de investigación "Enfermería Valdecilla"	Proyectos de investigación de enfermería	4.000	1

## Ayudas Inn-Val

En 2018 IDIVAL ha lanzado la cuarta edición del programa de ayudas Inn-Val. Este programa va dirigido al desarrollo de proyectos de innovación tecnológica y asistencial con el objetivo de potenciar la

transferencia del conocimiento a la sociedad y al mercado, e integrar a agentes externos en el entorno Valdecilla. Los proyectos concedidos en 2018 han sido los siguientes:

Investigador principal	Título proyecto	Importe concedido (€)
Anchuelo Latorre, Javier Tomás	Impacto del entrenamiento musical en variables cognitivas, funcionales y emocionales en pacientes oncológicos con secuelas cognitivas post-tratamiento	10.000
Maestre Alonso, José María	Estrategia de implantación de tecnología médica basada en ingeniería del Factor Humano: el caso de las bombas de infusión	9.480
Morales García, Dieter José	Determinación de mutaciones en BRAF mediante biopsia líquida en pacientes con sospecha de carcinoma papilar de tiroides	8.000
Nistal Herrera, Juan Francisco	Diseño y evaluación de pequeñas moléculas análogas de BMP-7 para el tratamiento del remodelado cardiaco patológico.	8.000
Ramos Vivas, José	Búsqueda y caracterización de fagos líticos frente a patógenos nosocomiales de relevancia clínica	10.000
Real Peña, Eusebio	Diagnóstico Automatizado de Patologías Oftalmológicas mediante OCT (DAPatOO)	12.500
Ruiz Arrebola, Samuel	Técnica para optimizar la dosis absorbida en los tratamientos de radioterapia intraoperatoria	8.000
Suberviola Cañas, Borja	Transcripción génica de neutrófilos humanos como herramienta para el diagnóstico en pacientes con sepsis	5.520
Valiente Barroso, Rafael	Nanopartículas multifuncionales para tratamiento de cáncer de cabeza/cuello mediante hipertermia fotoinducida	8.000
Vázquez Bourgon, Javier	Novel pharmacologic formulation of cannabidiol (CBD-loaded nanoparticles) and effect on antipsychotic-induced weight gain and related metabolic alterations	8.000
Viera Artiles, Jaime	Sistema para la mejora de la orientación espacial en cirugía endoscópica con óptica rígida	12.500

## Ayudas Next-Val

IDIVAL ha lanzado en 2018 la cuarta 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 2018 han sido:

Investigador principal	Título proyecto	Importe concedido (€)
Casado Rojo, Alfonso	Análisis de la retina y nervio óptico en pacientes con Enfermedad de Alzheimer	15.207
Cayón de las Cuevas, Joaquín	Gen-Ética y Neuro-Ética: Implementación de un marco biojurídico y bioético de los tratamientos de mejora biológica y biónica en seres humanos	8.775
Cobo Sánchez, José Luis	Diseño y validación de una escala de valoración del orificio de salida del catéter venoso central para hemodiálisis	7.200
González Legarreta, Lorena	Diseño de Nanopartículas Multifuncionales para Nanoteranóstica (DiNMN)	8.775
Gozalo Margüello, Mónica	El complejo Burkholderia cepacia en la fibrosis quística: contribución de los mecanismos de resistencia antibiótica y factores de virulencia.	16.250
Kislikova, María	Cambios en la matriz de la media arterial en el contexto de uremia y enfermedad cardiovascular	11.250
Mora Cuesta, Víctor Manuel	Biomarcadores de enfermedad pulmonar intersticial: Implicación de la IL-6. Estudio genético y funcional	11.228
Palanca Cuñado, Ana Rosa	Blood test for early diagnosis of escleroderma	12.025
Sarabia Cobo, Carmen María	Terapia Multi Componente en el abordaje de demencia moderada/leve en pacientes y sus cuidadores: intervención en Centros Cívicos de Santander	5.788
Suárez Pérez, Angela	Efectividad de la estimulación eléctrica neuromuscular transcutánea en el tratamiento del paciente crítico: ensayo clínico aleatorizado	2.783

## 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, justificación

y evaluación de proyectos de investigación e innovación, incluidas la gestión de contratos y de recursos humanos. En 2018 se han convocado dos contratos cuyos beneficiarios han sido:

**María Díez Sánchez.**  
**Garazi Carbón Soto.**

## 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 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 2018 han sido:

**Jon Infante Ceberio.**  
Jefe de Sección del Servicio de Neurología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. **Duración: 6 meses.**

**Benedicto Crespo Facorro.**  
Jefe de Sección del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. **Duración: 6 meses.**

**Marcos López Hoyos.**  
Jefe del Servicio de Inmunología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. **Duración: 6 meses.**

**Marcos Gómez Ruiz.**  
Adjunto del Servicio de Cirugía General del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. **Duración: 6 meses.**

## Ayudas MENT-VAL

IDIVAL, a través del programa de mentorización para residentes Ment-Val promueve la captación de nuevos profesionales clínicos en formación. La ayuda está dirigida a jóvenes con especial inquietud, que buscan la excelencia, y que tengan 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:

**Alba Fernández Rodríguez.**  
Residente de Medicina Intensiva.

**Alejandro Aguilera Fernández.**  
Residente de Nefrología.

**Celia Garilleti Cámara.**  
Residente de Cardiología.

**Ignacio Setién Santiago.**  
Residente de Cardiología.

## Ayudas por producción

En 2018 IDIVAL ha adjudicado fondos para los gastos de funcionamiento de los grupos de investigación calculados en base a su actividad desarrollada de 2017. 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 2018 ha sido la siguiente:

Grupo	Importe en €
ANATOMÍA PATOLÓGICA Y PATOLOGÍA MOLECULAR	7.010
APOPTOSIS	3.133
BIOLOGÍA CELULAR DEL NÚCLEO	4.209
CICLO CELULAR, CÉLULAS MADRE Y CÁNCER	9.221
CITOQUINAS Y FACTORES DE CRECIMIENTO EN LOS FENÓMENOS DE PLASTICIDAD TISULAR PATOLÓGICA	6.180
CLÍNICA Y GENÉTICA DE LAS CEFALÉAS	6.943
DERECHO SANITARIO Y BIOÉTICA	5.044
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO POR IMAGEN	2.765
ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS	16.711
EPIDEMIOLOGÍA GENÉTICA Y ARTERIOESCLEROSIS EN ENFERMEDADES INFLAMATORIAS SISTÉMICAS	33.320
EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS PATOGENICOS DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS	10.694
HEMATOPATOLOGIA TRASLACIONAL	15.749
NANOVACUNAS Y VACUNAS CELULARES BASADAS EN LISTERIA MONOCYTOGENES Y SUS APLICACIONES EN BIOMEDICINA	5.327
GRUPO DE ESTUDIO DE LA TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITARIA	2.934
GRUPO DE INVESTIGACION CARDIOVASCULAR	10.266
INGENIERIA FOTÓNICA	7.194
IMAGEN MOLECULAR	6.536
INFECCIÓN E INMUNIDAD Y PATOLOGÍA DIGESTIVA	17.039
INMUNOPATOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS	3.937
MELATONINA Y CÁNCER MAMARIO	2.828
METABOLISMO MINERAL Y LIPÍDICO	11.332
MICROBIOLOGÍA CLÍNICA Y MOLECULAR	9.417
NANOMEDICINA	18.955
NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS Y TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS	14.841
NEUROFISIOLOGÍA EN EPILEPSIA Y NEUROINTENSIVOS	6.211
NUEVAS TÉCNICAS EN CIRUGÍA ABDOMINAL	3.048
PSIQUIATRÍA	17.437
TRASPLANTE Y AUTOINMUNIDAD	12.707
UNIDAD DE ENSAYOS CLÍNICOS Y ONCOLOGÍA MÉDICA Y MEDICINA PALIATIVA	22.208
INVESTIGACIÓN EN ENFERMERIA	4.322
SALUD COMUNITARIA	2.481



## Contratos predoctorales

En 2018 IDIVAL lanzó en colaboración con la Universidad de Cantabria una nueva edición de la convocatoria Mixta de contratos predoctorales en el que se han seleccionado 7 candidatos (4 financiados por IDIVAL y 3 por la Universidad de Cantabria) para un contrato de hasta 4 años que tiene como objetivo la realización de la tesis doctoral.

Los candidatos y sus directores de tesis seleccionados en la convocatoria de 2018 son:

- **Contratado predoctoral:** **Verónica Pulito Cueto**. Director: **Miguel Ángel González-Gay Mantecón** (HUMV)
- **Contratado predoctoral:** **David Salcines Cuevas**. Director: **Carmen Álvarez Domínguez** (IDIVAL)
- **Contratado predoctoral:** **Ana Belén Salido Medina**. Director: **Juan Francisco Nistal Herrera** (HUMV)
- **Contratado predoctoral:** **José Ramón Sánchez De La Torre**. Director: **Jon Infante Ceberio** (HUMV)

## Becas de verano

IDIVAL en colaboración con el Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria (IBBTEC) financia estancias de verano para estudiantes de los ámbitos biomédicos y biotecnológicos en los laboratorios de los grupos de investigación IDIVAL. La ayuda financia una

estancia de ocho semanas durante los meses de Julio, Agosto y Septiembre a estudiantes de los dos últimos años de un Grado o en un Máster de alguna disciplina biomédica (biología, biotecnología, enfermería, farmacia, medicina, estomatología, etc.) durante el periodo de prácticas. Los

estudiantes seleccionados para estancias en los laboratorios de Grupos IDIVAL en 2018 han sido:

**Alex Mur Espinosa**  
**Carlos Wert Carvajal**  
**Maite Garraza Obaldia**  
**David Núñez Nepomuceno**



95° EtOH

SCOTT  
VIO

80° EtOH

SCOTT  
VIO

West Germany

A photograph of laboratory glassware. In the foreground, a clear glass bottle with a red cap is the central focus. The bottle has a white label with the words "ACID ALCOHOL" written in red marker. The bottle's body is embossed with the Schott Duran logo and the text "SCHOTT DURAN 500 ml". To the left, another glass bottle is partially visible with a white label that has "OH" written in red. To the right, a test tube with a purple cap is held in a white rack. The background is a blurred laboratory setting. A blue circular graphic with a white center is overlaid on the right side of the image, containing the word "Formación" in blue text with a small orange circle to its left. A horizontal teal bar runs across the middle of the image, passing through the white center of the blue circle.

Formación

## ○ Sesiones hospitalarias

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

En 2018 las sesiones hospitalarias semanales del HUMV han sido las siguientes:

### ○ Enero:

**Día 18:** "La apuesta por la calidad en el HUMV: premios best in class 2017". J. Pascual; C. Fariñas; J.M. Rabanal; M Drake; J. Crespo; J.C. Ruiz San Millán.

### ○ Febrero:

**Día 1:** "Fibrilación auricular, nuevas aproximaciones a una arritmia clásica". Dr. Juan José Olalla Antolín-Jefe de Sección del Servicio de Cardiología".

**Día 8:** "Día 8: "Varón con dolor abdominal, acidosis metabólica y fracaso renal agudo". Julia Beatriz G<sup>a</sup> Reoyo-R2 Anatomía Patológica / Zaida Salmón Glez-R5 Medicina Interna.

**Día 15:** "Estrategias de mejora de la calidad y seguridad en pacientes de riesgo y críticos: perspectivas futuras". Dra. M<sup>a</sup> Cruz Martín Delgado-Jefe de Servicio Medicina Intensiva H. U. Torrejón. Madrid-Presidenta de la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC).

### ○ Marzo:

**Día 1:** "Las líneas actuales de atención sanitaria e investigación en neuro-oftalmología". Dr. Alfonso Casado Rojo- Servicio Oftalmología HUMV.

**Día 8:** "La ECMO. ¿un sistema para ganar tiempo o un salvavidas? Enfoque multidisciplinar". J.A Sarralde Aguayo- Servicio Cardiovascular HUMV y Camilo González Fernández- Servicio Medicina Intensiva H. C. Asturias.

**Día 15:** "El programa de atención al médico enfermo (PAIME); la solidaridad entre los médicos". José Ramón Pallas Álvarez - Coordinador del PAIME del COMCantabria.

### ○ Abril:

**Día 12:** "Optimizar los resultados de la cirugía en el adulto mayor a quitar este espacio través de la Medicina Geriátrica". Dr. Jesús Pérez del Molino Martín (Jefe Sección Geriátria). Dr. Manuel Gómez Fleitas (Coordinador Innovación Tecnológica HUMV Catedrático Cirugía) Dra. Begoña Busta Vallina (Jefa de servicio Traumatología y Ortopedia) Dr. Trinitario Pina Murcia (dirección Médica, HUMV).

**Día 19:** "Aplicaciones de la terapia celular en patología tumoral y tratamientos regenerativos". Juan Irure Ventura -R4 Servicio Inmunología.

### ○ Mayo:

**Día 3:** Día 3: "Endometriosis, el enigma de una enfermedad benigna". Elena Prieto Ruiz R4 Servicio Obstetricia y Ginecología.

**Día 10:** "Fracaso multiorgánico en paciente inmunodeprimido por trasplante de órgano sólido". Lara Ruiz Martínez- R 3 Nefrología, Jorge Martínez-Echevarría Gil-Delgado. R 1 A P. Cristina Fernández Martínez. R3 Hematología.

**Día 24:** "Evitemos juntos los malos humos". Virginia Flor Presidenta Comité de ética Hospital sin humo, Carlos Amado Secretario C., Cristina Renedo González.

### ○ Junio:

**Día 7:** "Presentación de resultados de las Comisiones Clínicas HUMV". Mario Domínguez Esteban-C. Biblioteca; Ana Batle López-Comité de H<sup>a</sup> Clínica y sistemas de información; Aitziber Illaro Uranga-C. de Infecciones y Política Antibiótica. Modera. Concepción Fariñas Álvarez.

**Día 8:** "Cirugía laparoscópica de la pared abdominal en régimen de CMA. Realidad actual y apuesta de futuro". Juan Manuel Suarez Grau- Department of digestive- Hospital Quiron Sagrado Corazón.

**Día 14:** "Rehabilitación del paciente amputado. Paso a paso". Dr. Casar Médico Adjunto de Rehabilitación.

**Día 21:** "Homenaje Dr. Ramón Agüero. - Fibrosis pulmonar". Dr. Ferrán Morell (Catedrático emérito U A Barcelona).

### ○ Septiembre:

**Día 27:** "Un nominado al Nobel de medicina en el hospital" (ORL). Dr. Juan Manuel Espinosa Sánchez.

**Día 28:** "Programa de doctorado Universidad de Cantabria". Alberto Ruiz Jimeno - Vicerrector de Doctorado UC.

### ○ Octubre:

**Día 4:** "Can we trust claims from clinical trial reports?". Prof. Stuart j. Pocock, Department of medical statistics, London school of hygiene and tropical medicine, London.

**Día 11:** "Aportación clínica actual de la medicina nuclear". Dra. Remedios Quirce. Adjunto de Medicina Nuclear HUMV.

**Día 25:** "Monitorización mínimamente invasiva. Casos clínicos". Ponente Dr. José Luis Rábago, HUMV.

### ○ Noviembre:

**Día 8:** "HDM, HDQ Y HS: La triple A". Dr Manuel Fernández Miera Hosp Domiciliaria HUMV.

**Día 15:** "Fiebre y debilidad: un resultado inesperado". Dra Iria Sanles R5 MI – Dr. J. L. Lozano Polo FEA Medicina Interna HUMV.

**Día 22:** "Avances en cardiología pediátrica" Dra Viadero Médico Adjunto de Pediatría HUMV.

### ○ Diciembre:

**Día 13:** "Uso de corticoides sistémicos en la neumonía adquirida en la comunidad". Karla Fabiola Escobar R3 - Sandra Tello R3 Neumología HUMV.

## ○ Formación relacionada con los Servicios de la Unidad de Apoyo

Engloba actividades destinadas a los investigadores, organizadas y difundidas por los servicios del propio

## ○ Actividades de difusión

### ○ IV Edición Talleres Viva la Ciencia (Marzo de 2018).

Los talleres que han sido impartidos por personal investigador del IDIVAL han sido los siguientes:

**Taller del ADN.** Taller del ADN. Este taller ha permitido a los estudiantes trabajar con muestras de ADN para estudiar su calidad. Mediante espectrofotometría han determinado concentración y pureza de los ácidos nucleicos y han realizado un análisis de la integridad del ADN por electroforesis en gel de agarosa. Además han estudiado su funcionalidad mediante la amplificación por PCR de fragmentos de los cromosomas X e Y que proporcionan la información del sexo del individuo al que pertenece la muestra.

**Taller de Bacterias.** El taller ha consistido en realizar 2 análisis de muestras biológicas de los alumnos y analizarlas a través del microscopio para examinar las diferentes morfologías bacterianas y su movimiento.

**Taller de Neuroimagen.** En este taller los alumnos han realizado la exploración de un maniquí antropomórfico y procesado las imágenes adquiridas.

**Taller de la Luz y sus Tecnologías ayudando a la Ingeniería Biomédica.** En este taller se mostraron las oportunidades que ofrece la luz y las tecnologías fotónicas para

Instituto. En 2018 se ha realizado las siguientes actividades en esta línea:

### ○ Taller: Las patentes, herramienta clave para la investigación.

Patricia Zorrilla, Area de Innovación (OTRI) IDIVAL.  
30 de enero.

el diagnóstico y tratamiento de enfermedades. Durante el taller se realizaron experimentos relacionados con parámetros de la radiación óptica (refracción, absorción, polarización, etc.) y demostraciones experimentales de equipos que actualmente se están empleando en diagnosis y tratamiento de enfermedades en el entorno hospitalario.

### ○ Café Científico organizado por el IFCA (Instituto de Física de Cantabria).

**José Ramos Vivas.**

29 de Junio 2018 "Almismo Sanitario por malas prácticas científicas".

**Carmen Sarabia.**

26 de enero de 2018 "Cerebro y materia oscura: el universo en la cabeza".



### ○ V Curso de Citometría de Flujo.

Técnicas y aplicaciones en clínica e investigación.

David San Segundo (HUMV), Maria, José Marín (Coordinadora de los Servicios Tecnológicos IDIVAL).

4 al 7 de junio.

### ○ Primer simposio regional del proyecto small world initiative (SWI@SPAIN).

6 de septiembre 2018

### ○ Noche de los investigadores 2018 (28 septiembre).

**Organiza:** la Unidad de Cultura Científica y de la Innovación de la Universidad de Cantabria (UCC+i). IDIVAL participó en la Noche de los investigadores 2018 celebrada el 28 de septiembre con una serie de talleres y visitas en las instalaciones del IDIVAL:

1) **Visita guiada:** "¿Cómo nos hablan tus células?", realizado por el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Marqués de Valdecilla.

2) **Taller:** "Tus defensas te protegen de lo peligroso" realizado por el grupo de Transplante y Autoinmunidad del IDIVAL.

3) **Taller:** "¿En qué consisten los test que evalúan la inteligencia y otros dominios cognitivos?" Taller realizado por el grupo de investigación de Psiquiatría del IDIVAL.

4) **Taller:** "¿Quieres conocer un banco de muestras para investigación?" Taller realizado por el personal del Biobanco Valdecilla.

5) **Conferencia:** Nanovacunas: ¿vacunas, sirven para algo? ¿y nano qué? ¿qué es esto?, conferencia realizado por el grupo de investigación Nanovacunas y vacunas celulares basadas en Listeria monocytogenes y sus aplicaciones en biomedicina.

Asimismo, IDIVAL contó con un stand corporativo en la Plaza Porticada en la cual el grupo de investigación "Epidemiología genética y arterioesclerosis en enfermedades inflamatorias sistémicas" realizaron diversas actividades para los asistentes al stand.

**o Semana de la Ciencia (del 5 al 16 de noviembre 2018).**

**Organiza:** la Unidad de Cultura Científica y de la Innovación de la Universidad de Cantabria (UCC+i) y la Facultad de Ciencias y cuenta con la colaboración de la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT) y del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades.

Las actividades de los Grupos de Investigación y Servicios Tecnológicos que se organizan desde IDIVAL-UC-HUMV se describen brevemente a continuación:

- > Visita a la Unidad de Microscopía del IDIVAL
  - > Visita al Servicio de Anatomía patológica y patología molecular del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla
  - > Visita al laboratorio de Microbiología del IDIVAL
  - > Visita al departamento de Ingeniería Fotónica
- Taller 1:** ¿Qué es internet? ¿dónde está internet?
- Taller 2:** ¿Qué aplicaciones prácticas tiene la luz?
- > Visita al Grupo de Trasplante y Autoinmunidad



## Colaboración con Universidades

IDIVAL cuenta en sus grupos de investigación con 40 de los 132 profesores asociados que el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla tiene en plantilla. De los 26 profesores titulares y Catedráticos de la Universidad de Cantabria Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, 23 forman parte de grupos IDIVAL.

En lo relativo a la formación en diversos ámbitos relacionados con la investigación, los investigadores IDIVAL han colaborado en la organización e impartición de formación dentro de diferentes masters:

### Máster Universitario en Biología Molecular y Biomedicina.

Universidad de Cantabria y Universidad del País Vasco. **Directora:** Dolores Delgado (Catedrática de Inmunología. Departamento de Biología Molecular. Universidad de Cantabria).

### Máster en Dirección y Gestión de Servicios Sanitarios y Sociales.

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

### 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.

### Innovación en Salud.

Una oportunidad ineludible. **Directores:** Jesús Fernández Crespo (Director General del Instituto de Salud Carlos III, Alfonso Beltrán (Subdirector General de Programas Internacionales de Investigación y Relaciones Institucionales, Instituto de Salud Carlos III, Galo Peralta Fernández (Director de Gestión de Idival). **2 al 4 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 2018 las actividades en este apartado han sido las siguientes:

### III Edición del Curso de normas en Buena Práctica Clínica IDIVAL.

Del 18 al 22 de junio de 2018 **Director del Curso:** Galo Peralta. **Duración:** 10 horas.

### II Edición del Curso Metodología de la Investigación.

Del 12 al 16 de noviembre de 2018. **Director del Curso:** Galo Peralta. **Duración:** 20 horas.

## Formación de especialistas

El Hospital Universitario Marqués de Valdecilla cuenta con acreditación para la formación de médicos internos residentes en diversas especialidades,

psicólogos internos residentes, farmacéuticos internos residentes, biólogos internos residentes, químicos internos residentes, radiofísicos internos residentes, y enfermeras internas residentes matronas. En el año 2018 el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla ofertó para 2019 (BOE nº 223, 2018), 82 plazas para 40 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 4 especialistas 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 Interna	4
Análisis Clínicos	1	Medicina Nuclear	2
Anatomía Patológica	3	Microbiología y Parasitología	1
Anestesiología y Reanimación	6	Nefrología	2
Aparato Digestivo	2	Neumología	2
Bioquímica Clínica	3	Neurocirugía	1
Cardiología	3	Neurofisiología Clínica	2
Cirugía Cardiovascular	1	Neurología	2
Cirugía General y del Aparato Digestivo	2	Obstetricia y Ginecología	3
Cirugía Oral y Maxilofacial	1	Oftalmología	1
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	5
Farmacia Hospitalaria	2	Psicología Clínica	1
Farmacología Clínica	2	Psiquiatría	3
Hematología y Hemoterapia	3	Radiodiagnóstico	4
Inmunología	2	Radiofísica Hospitalaria	1
Medicina Física y Rehabilitación	1	Reumatología	2
Medicina Intensiva	3	Urología	1

## Formación de nuevos investigadores clínicos

IDIVAL cuenta con un programa de formación en investigación e innovación asistencial específico para

residentes que han terminado su especialidad, el programa de 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 3 años de duración que debe incluir una estancia en uno o varios centros de prestigio internacional.

En 2018 IDIVAL ha concedido una ayuda para un contrato de dos años a un especialista; otros cinco especialistas han tenido su contrato Post-Residencia Valdecilla activo en algún momento del año 2018.

### Convocatoria 2018

**Ventura Irure, Juan.** Especialista en Inmunología formado en el HUMV.  
**Tutor:** Marcos López Hoyos.  
**Proyecto:** Inmunomonitorización de pacientes oncológicos que reciben tratamientos inmunoterápicos.  
**Estancia:** Lowance Center, Atlanta, USA.  
**Duración:** 24 meses.

### Convocatoria 2017

**Velásquez Rodríguez, Carlos José.** Especialista en Neurocirugía formado en el HUMV.  
**Tutor:** José Luis Fdez Luna.  
**Proyecto:** Nuevos marcadores pronósticos en gliomas de alto grado y estudio de factibilidad para el desarrollo de un programa de Cirugía Neurooncológica Ambulatorias en el HUMV.  
**Estancia:** Division of Neurosurgery, Toronto Western Hospital, Canadá.  
**Duración:** 24 meses. (DURACIÓN EN NEGRITA)

Familiares (UECF); Miocardiopatías, Aortopatías, Canalopatías, Prevención de Muerte Súbita y Cardiopatías en el Deporte.  
**Estancia:** Departamento de Enfermedades Cardiovasculares Hereditarias St George's Hospital. Londres.  
**Duración:** 24 meses.

**Ruiz Guerrero, Luis Javier.** Especialista en Cardiología  
**Tutor:** Javier Zueco  
**Proyecto:** Innovación Asistencial para la creación de una Unidad de Enfermedades Cardiovasculares

**Sánchez Escamilla, Miriam.** Especialista en Hematología  
**Tutor:** Arancha Bermúdez  
**Proyecto:** Inmunoterapia contra Neoplasias Linfoides Mediante Linfocitos T con un Receptor Antigénico de Diseño.  
**Estancia:** Programa de Trasplante Hematopoyético. Hospital Memorial Sloan Kettering de Nueva York.  
**Duración:** 24 meses.

### Convocatoria 2016

**Fabregat Borrás, Rosa.** Especialista en Oncología Radioterápica formado en el HUMV.  
**Tutor:** Pedro Prada.  
**Proyecto:** Radioterapia intraoperatoria como tratamiento de innovación asistencial en el Sistema Sanitario Público de Cantabria. Características técnicas y clínicas, metodología, dosimetría y control de calidad.  
**Estancias:** Hospital Universitario Gregorio Marañón (Madrid) European Institute of Oncology (Milán).  
**Duración:** 18 meses.

### Convocatoria 2015

**Kislíková, Mária.** Especialista en Nefrología formado en el HUMV.  
**Tutor:** Ángel Martín de Francisco.  
**Proyecto:** Epigenetic Regulation of Arterial Smooth Muscle Phenotype in CKD-Associated Vascular Disease.  
**Estancia externa:** Dr. David Wheeler. The UCL Centre for Nephrology, University College of London.  
**Duración:** 24 meses.

## Tesis doctorales. Programas de Doctorado

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

> Doctorado en Biología Molecular y Biomedicina (coordinado por Dolores Delgado. Cuenta con mención de calidad).

> Doctorado en Ciencias de la Salud (coordinado actualmente por un investigador del instituto, Benedicto Crespo-Facorro).

La actividad formadora de IDIVAL se ha visto reflejada en las tesis doctorales.

En el año 2018 los grupos IDIVAL han participado en un total de 15 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
María Amada Pellico López, David Cantarero Prieto, María Paz Zulueta	Características e Impacto del Bed-Blocking. Estudios de casos y controles en Cantabria.	Cantabria
María Del Pilar Mollinedo Sedano, José Luis Fernández Luna, Alberto Gandarillas Solinis	Células primarias de piel como modelo in vitro del síndrome ADNP: una nueva variante del espectro autista.	Cantabria
Javier Isaac Lera Torres, Marta Pascual Saez, David Cantarero Prieto	Ensayos en economía de salud: utilización sanitaria.	Cantabria
Patricia Moreno Mencía, David Cantarero Prieto	Essays about econometric models subject. To sample selection and endogeneity in the field of health. Economics and labour.	Cantabria
Paloma Lanza León, Marta Pascual Saez, David Cantarero Prieto	Essays about health economics: inequality, poverty and polarization.	Cantabria
María Esther Setién Suero, María Rosa Ayesa Arriola	Estudio longitudinal sobre el consumo de cannabis en primeros episodios de psicosis.	Cantabria
Susana Hernández García, Enrique María Ocio San Miguel, Teresa Paino	Evaluación del efecto sinérgico del inhibidor de la "Kinesin Spindle Protein" filanesib (arry-520) en combinación con fármacos inmunomoduladores en modelos preclínicos de mieloma múltiple.	Cantabria
María Lázaro Díez, José Ramos Vivas, Marcos López Hoyos	Interacciones clave hospedador-patógeno en especies de acinetobacter de relevancia clínica.	Cantabria
Jessica Alonso Molero, Antonio José Molina De La Hoz, Vicente Martín Sánchez	Interacciones de peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1 (pgc1) y factores medioambientales en el desarrollo del cáncer colorrectal.	Cantabria
Rut Molinuevo Llaría, Alberto Gandarillas Solinis	Molecular control of the differentiation mitosis checkpoint of keratinocytes in response to DNA damage.	Cantabria
Eloísa González Lavado, Mónica López Fanárraga	Nanodispensadores de fármacos antitumorales basados en nanotubos de carbono: diseño, evaluación y biocompatibilización.	Cantabria
Asier García Escarzaga, Igor Gutiérrez Zugasti, Adolfo Cobo García	Paleoclima y aprovechamiento de recursos costeros durante el mesolítico en la región cantábrica.	Cantabria
Marta Muñoz Ruiz, Ramón Merino Pérez, Jesús Merino Pérez	Papel de BAMB1, en la respuesta inmune de las mucosas y en el desarrollo de patología inflamatoria intestinal y de neoplasias secundarias.	Cantabria
Isabel De Pedro González, Alberto Gandarillas Solinis	Papel de inhibidores de la quinasa de mitosis Cdk1 en la diferenciación epidermoide.	Cantabria
María Juncal Ruiz, Benedicto Crespo Facorro, Marcos López Hoyos	Respuesta inmunoinflamatoria sistémica en sujetos con un primer episodio psicótico	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 2018 ha contado con los siguientes seminarios que han tenido lugar en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

### ○ Jueves, 18/01/2018

**Ponente:**

**Fulgencio Ruso Julve.**

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

**Título:** Drug-Induced modulation of Clinical Response Genes to Antipsychotics (CRGAs) in Schizophrenia: integrating insights from human and cellular transcriptome.

**Ponente:**

**Sara Remuzgo Martínez.**

Miembro del grupo de investigación de Epidemiología Genética y Arterioesclerosis en Enfermedades Inflamatorias Sistémicas.

**Título:** Transcriptional study of genes associated with rheumatoid arthritis and cardiovascular disease.

### ○ Miércoles, 14/02/2018

**Ponente:**

**Nerea Iturrioz Rodríguez**

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

**Título:** Carbon nanotubes coated particles as a possible delivery system.

**Ponente:**

**Inmaculada Concepción Pérez del Molino Bernal.**

Miembro del Servicio de Microbiología del HUMV.

**Título:** Técnicas de genotipado

de Mycobacterium tuberculosis complex.

### ○ Miércoles, 14/03/2018

**Ponente:**

**Javier Vázquez Bourgon**

Profesor asociado de Psiquiatría de la Universidad de Cantabria.

**Título:** Searching for early biomarkers of long-term hepatic alterations in non-affective psychosis.

**Ponente:**

**Leticia de las Vecillas Sánchez**

Facultativo Especialista del Área de Alergología del HUMV.

**Título:** Drug hypersensitivity and desensitization: mechanisms and new approaches.

### ○ Miércoles, 11/04/2018

**Ponente:**

**María Iglesias Escudero**

Pre-Doc del grupo de investigación de Autoinmunidad y Trasplante de IDIVAL.

**Título:** Utility of myeloid-derived suppressor cells (MDSC) in monitoring renal transplant patients.

**Ponente:**

**María Carcelen Labrador**

Pre-Doc del grupo de investigación Citocinas y Factores de crecimiento en los Fenómenos de Plasticidad Tisular Patológica de IDIVAL.

**Título:** MicroRNAs and neuropathic pain.

### ○ Miércoles, 16/05/2018

**Ponente:**

**Ángela Puente Sánchez**

Facultativo especialista de la unidad de Hepatología del Servicio de Digestivo en el HUMV.

**Título:** Liver fibrosis regression after hepatitis C eradication.

**Ponente:**

**Catalina Díaz Ríos**

Pre-Doc del grupo de investigación de Epidemiología y Mecanismos Patogénicos y Moleculares de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica de IDIVAL.

**Título:** Pseudomonas aeruginosa en la fibrosis quística: Evolución del sistema de secreción tipo VI (T6SS). Identificación y caracterización funcional de nuevos componentes del T6SS.

### ○ Miércoles, 13/06/2018

**Ponente:**

**Elena Navarro Palomares**

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

**Título:** Coating and functionalization of nanoparticles for biomedical applications.

### ○ Miércoles, 24/10/2018

**Ponente:**

**Carmen Lage Martínez**

Pre-doc del grupo de investigación de Enfermedades Neurodegenerativas de IDIVAL.

**Título:** Automated evaluation of eye movement and diagnostic utility in neurodegenerative diseases.

**Ponente:**

**Nuria García Díaz**

Pre-doc del grupo de investigación de Hematología Traslacional de IDIVAL.

**Título:** Deregulated mechanisms downstream of PLCG1 promoting cutaneous T cell lymphoma progression.

### ○ Miércoles, 14/11/2018

**Ponente:**

**Luis Ruiz Guerrero**

Facultativo especialista en el Servicio de Cardiología del HUMV

**Título:** Una consulta de enfermedades cardiovasculares familiares.

**Ponente:**

**Ana Freije León**

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

**Título:** Nuevas dianas pronósticas en el carcinoma epidermoide de Orofaringe.

### ○ Miércoles, 12/12/2018

**Ponente:**

**Marta Drake Pérez**

Facultativo especialista en el Servicio de Radiodiagnóstico del HUMV.

**Título:** Clinical applications of Synthetic MRI.

**Ponente:**

**Eloísa González Lavado**

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

**Título:** Nanotubos de Carbono biodegradables mantienen su efecto antitumoral.

## Formación de estudiantes

El Sistema Sanitario Público de Cantabria cuenta con 171 Profesores Asociados en Ciencias de la Salud y 118 Profesores Titulares y Catedráticos de la Universidad de Cantabria.

**1. Estudios de Licenciatura y Grado en Medicina de la Universidad de Cantabria.** El Hospital Universitario Marqués de Valdecilla desarrolla una actividad formativa que cubre la docencia a alumnos de la Facultad de Medicina, de tercer, cuarto, quinto y sexto curso de Medicina. El número de alumnos matriculados en 2018 en estos cursos en cuya formación está implicado el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla es el siguiente: 4º Grado en Medicina: 122, 5º Grado en Medicina: 168, 6º Grado en Medicina: 107

**2. Programa de prácticas de verano.** IDIVAL en colaboración con el Instituto de Biomedicina y biotecnología de Cantabria puso en marcha en el año 2013 un programa de ayudas para que estudiantes que estén cursando un grado, licenciatura o diplomatura de alguna disciplina biomédica (Biología, Biotecnología, Enfermería, Farmacia, Medicina, Estomatología, etc.) desarrollen estancias de verano en los laboratorios de los grupos IDIVAL, programa que se ha mantenido desde entonces. Los estudiantes galardonados y el Grupo de investigación en el que han realizado la estancia de verano en 2018 figuran en el apartado de ayudas IDIVAL.

## 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 año 2016 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 2018 han sido las siguientes:

○ **Jueves, 22/03/2018**

**Ponente:**

**Bente Langdahl**

Department of Endocrinology and Internal Medicine - Aarhus University Hospital - Aarhus - Denmark

**Título:** New clinical, genetic and pharmacogenetic approaches to bone disorders.

○ **Jueves, 25/01/2018**

**Ponente:**

**Jose A. Bengoechea**

Director, Wellcome-Wolfson Institute of Experimental Medicine - Queen's University Belfast - UK

**Título:** Superbugs: myth, reality or the new cell biologists.

○ **Jueves, 26/04/2018**

**Ponente:**

**Jorge Galán**

Director, Department of Microbial Pathogenesis - Yale University - School of Medicine - New Haven, Connecticut - USA

**Título:** Pathogen restriction and host specificity: insights from the human pathogen Salmonella Typhi.

○ **Jueves, 22/02/2018**

**Ponente:**

**Denis Duboule**

École Polytechnique Fédérale de Lausanne - Suiza

**Título:** The control of Hox Genes; From Mammalian Development to Human Genetic Syndromes.

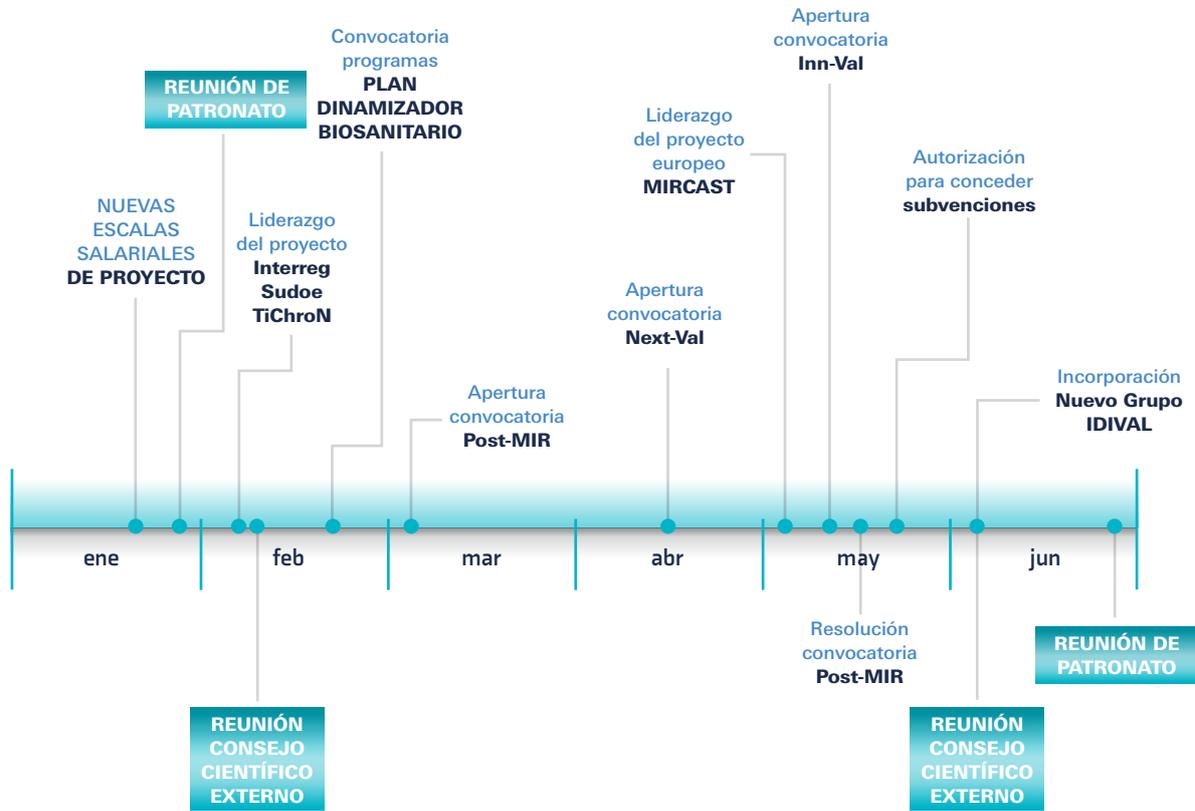




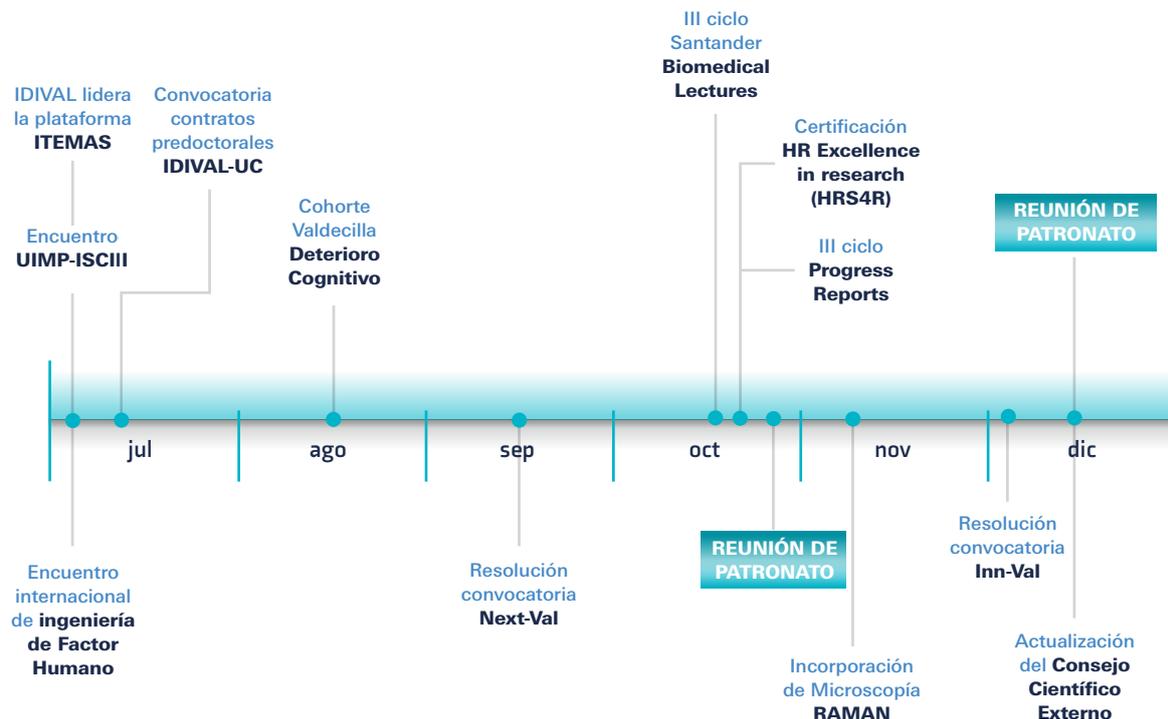


○ Algunos  
hitos 2018

### ○ Enero / Junio



### ○ Julio / Diciembre



## ○ IDIVAL en los Medios

En 2018, la presencia de IDIVAL en los medios fue relevante, como señalan las numerosas visitas en la web, más de 125.000 impactos de la marca IDIVAL, y más de 2.800 noticias acumuladas en el buscador Google en el momento de publicar esta memoria. IDIVAL cuenta con un portal audiovisual web compartido con el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y el Hospital Virtual Valdecilla, la Plataforma Somos Valdecilla ([www.somosvaldecilla.org](http://www.somosvaldecilla.org)) y Redes Sociales en esta plataforma, además de tener cuentas propias y presencia en Twitter (@IDIVALdireccion con más de 2000 seguidores)

## ○ Fue noticia en 2018

### ○ Cantabria lidera por primera vez un proyecto europeo en el ámbito sanitario

La Oficina de Cronicidad del Servicio Cántabro de Salud (SCS), en colaboración con el Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla (IDIVAL), ha liderado por primera vez un proyecto europeo de investigación dirigido a la innovación asistencial en el ámbito de las enfermedades crónicas pediátricas.

Denominado 'Proyecto TiChroN', esta iniciativa pretende hacer llegar a niños con enfermedades crónicas nuevos abordajes asociados a la promoción de la salud y la mejora de su atención, apoyándose en el uso de las nuevas tecnologías, ha informado el Gobierno en nota de prensa.

Con un presupuesto de 760.833 euros, financiado con cargo al programa de la Unión Europea 'Interreg SUDOE', el proyecto es una de las 21 propuestas aprobadas entre las 357 presentadas entre España, Francia y Portugal.

### ○ IDIVAL lanza la convocatoria anual del Plan Dinamizador Biosanitario

El plan consta de 10 programas que, en su conjunto, priorizan el talento, la internacionalización y la innovación, dando especial importancia al ámbito de la Atención Primaria y Enfermería, y 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 lidera la plataforma de innovación en tecnologías médico sanitarias ITEMAS

El Dr. Galo Peralta, Director de Gestión de IDIVAL ha sido nombrado Coordinador Nacional de la Plataforma de Innovación en Tecnologías Médicas y Sanitarias.

Tras ocho años de funcionamiento, ITEMAS ha consolidado Unidades de Apoyo a la Innovación formadas por expertos que apoyan la innovación en los principales hospitales de España, contando

con la financiación del Instituto de Salud Carlos III. El objetivo global de la plataforma ITEMAS es impulsar la cultura de innovación y facilitar la detección, gestión y puesta en valor del conocimiento científico y asistencial en el ámbito de la innovación en tecnologías médicas y sanitarias. Para ello, ITEMAS trata de facilitar la creación de valor y la mejora de la eficiencia del sistema sanitario, entendiendo que los profesionales sanitarios y su entorno cuentan con grandes capacidades para generar conocimiento y productos derivados de ese conocimiento.

### ○ IDIVAL y UC acuerdan difundir en abierto las publicaciones de sus investigaciones

El Instituto de Investigación Valdecilla (IDIVAL) y la Universidad de Cantabria (UC) han acordado difundir en abierto los resultados de las publicaciones de investigaciones y hacerlo en el repositorio institucional de la universidad, denominado UCrea. La Consejera de Sanidad, María Luisa Real, y el Rector de la Universidad de Cantabria (UC), Ángel Pazos, han firmado el acuerdo de colaboración.

Con la firma del documento, se establecen los mecanismos necesarios para que el IDIVAL utilice como herramienta para la conservación y la difusión en acceso abierto de las publicaciones de sus investigadores el repositorio 'UCrea Investigación', que serán siempre de carácter científico resultado de trabajos de investigación en los que participe personal del IDIVAL.

### ○ Nuevos marcadores de riesgo de infección en pacientes trasplantados de pulmón

Investigadores del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla e IDIVAL han

participado en un estudio recientemente publicado en la prestigiosa revista *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. Se trata de un trabajo multicéntrico en el que han participado, además del IDIVAL, los hospitales Gregorio Marañón, 12 de Octubre, Puerta de Hierro, Vall d'Hebron y La Fe. El trabajo amplía el espectro de la hipogammaglobulinemia, especialmente IgG, como factor de riesgo de complicaciones infecciosas observadas en otros tipos de trasplante de órgano sólido, como el corazón. La importancia del trabajo radica en que, mediante la medición de los niveles de inmunoglobulinas en los laboratorios de Inmunología de manera fácil en la práctica clínica, en los primeros días tras el trasplante pulmonar, los neumólogos pueden adoptar decisiones útiles para prevenir infecciones y evitar complicaciones posteriores.

**○ IDIVAL autorizado por el Gobierno de Cantabria para conceder subvenciones**

A través de una autorización de Gobierno de Cantabria IDIVAL adquiere la potestad de conceder subvenciones en cumplimiento de la normativa estatal actual.

Esta autorización genérica se debe seguir de una autorización de la orden de bases de cada subvención que IDIVAL vaya a convocar antes de su publicación, que tendrán que publicar en la base de datos nacional de subvenciones.

**○ Los nanotubos de carbono biodegradables desencadenan efectos antitumorales**

El grupo de nanomedicina de la Universidad de Cantabria-IDIVAL ha mostrado a través de una publicación en la revista *Nanoscale* cómo ciertos tratamientos químicos mejoran la eliminación de los

nanomateriales por las células del sistema reticuloendotelial in vitro e in vivo, en la región peritumoral una vez éstos han ejercido su acción antitumoral. Estos resultados abren nuevas esperanzas en el tratamiento del cáncer donde la aplicación de nanotubos de carbono y otros nanomateriales podrían amplificar significativamente los efectos de fármacos tradicionales inhibidores de la dinámica de los microtúbulos disminuyendo los fenómenos de resistencia celular, recidivas tumorales y, en definitiva, mejorar la supervivencia de los pacientes oncológicos.

**○ El Ayuntamiento de Ramales mecenas de la investigación de IDIVAL**

El Ayuntamiento de Ramales de la Victoria ha donado 8.000 euros a la Fundación Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla – IDIVAL procedentes de las inscripciones solidarias de los participantes en la II Marcha Solidaria contra el cáncer, un evento deportivo y solidario que reunió a 1.500 participantes el día 9 de junio y que se realizó gracias a la colaboración del Ayuntamiento ramaliego y de la Consejería de Educación, Cultura y Deporte del Gobierno de Cantabria. Esta donación está destinada a contribuir con los proyectos de investigación del Dr. Prada Gómez, Jefe del Servicio de Oncología Radioterápica del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

**○ Investigadores del IDIVAL descubren un novedoso mecanismo clave para el desarrollo del dolor crónico**

El Grupo de investigación de IDIVAL en el participa la Profesora María A. Hurlé, Catedrática de Farmacología de la Universidad de Cantabria, ha descrito el papel crítico de microRNA-30c en el desarrollo de una variedad de dolor

crónico, extremadamente incapacitante, denominado dolor neuropático.

El trabajo publicado en una revista de alto impacto, *Science Translational Medicine*, revela un novedoso mecanismo mediado por microARN-30c, que es clave para el desarrollo del dolor crónico neuropático.

El tratamiento de los animales con una molécula que neutraliza a microARN-30c combate eficazmente el dolor neuropático a través de un mecanismo, mediado por TGF-beta, que mejora la función del sistema de protección natural de los mamíferos contra el dolor, que ejercen los opioides endógenos. Ello confiere al microARN-30c un valor potencial como biomarcador de esta patología cuyo diagnóstico clínico muchas veces es complicado.

**○ Presentados los Resultados del Primer Simposio del Proyecto Small World Initiative**

El pasado día 6 de septiembre se celebró el primer Simposio del Proyecto Small World Initiative realizado por IDIVAL y la Universidad de Cantabria en nuestra comunidad autónoma.

Este proyecto persigue involucrar a estudiantes de Educación Secundaria y Bachillerato en un proyecto de investigación real, a través de una estrategia de aprendizaje y servicio a la sociedad (service-learning), para solucionar el problema del aumento de las enfermedades infecciosas causadas por las bacterias resistentes a los antibióticos. En España, además del IDIVAL, este programa internacional se desarrolla en 17 centros de investigación y universidades dentro de la Red Nacional SWI@Spain.

### ○ Presentación del III ciclo Santander Biomedical Lectures

Tras el éxito conseguido en los ciclos anteriores de las sesiones Santander Biomedical Lectures, se presentan los ponentes del tercer 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 2018 a junio de 2019, se centrará en una serie de conferencias dedicadas al avance del conocimiento mundial en Biomedicina.

### ○ Encuentro UIMP: Innovación en Salud una oportunidad ineludible

Un año más, el Instituto de Salud Carlos III e IDIVAL organizan un encuentro de verano en la Universidad Internacional Menéndez Pelayo en Santander, que esta ocasión se centrará en aspectos relacionados con la innovación en el ámbito de la salud, muy relacionados con las actuaciones que desarrolla la Plataforma de Innovación en Tecnologías Sanitarias dependiente del Instituto de Salud Carlos III (ITEMAS).

El encuentro, que se ha constituido en una cita obligada en el calendario anual de eventos en el ámbito de la investigación e innovación en salud y en el que participan algunos de los principales actores de la innovación en salud en nuestro país, presentará modelos de otros países de organización de la innovación sanitaria como el modelo irlandés, alemán o el de Medstar en Washington y abordará mediante mesas redondas aspectos como la sostenibilidad, emprendimiento, nuevas tecnologías, valor aportado por la innovación y casos de éxito.

### ○ Cohorte Valdecilla para el estudio de la memoria y deterioro cognitivo

La Unidad de Deterioro Cognitivo del servicio de Neurología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, liderada por el Dr. Pascual Sanchez-Juan, ha puesto en marcha durante el mes de agosto la cohorte Valdecilla para el estudio de la memoria y el envejecimiento cerebral. Este proyecto tiene como objetivo estudiar la evolución de un grupo de personas voluntarias formada tanto por pacientes con deterioro cognitivo, como por personas sanas, todos mayores de 55 años, con el objetivo de entender qué factores nos ayudan a pronosticar el riesgo que tiene cada uno de ellos de desarrollar una demencia, especialmente tipo Alzheimer.

El estudio ha sido puesto en marcha gracias a una colaboración con la compañía SIEMENS HEALTHINEERS, y cuenta con la participación de otros servicios del Hospital, como Oftalmología, Medicina Nuclear, o Radiología, además del IDIVAL y el laboratorio de análisis de movimiento de la Escuela Universitaria Gimbernat Cantabria. Se realizarán análisis detallados de imagen molecular, resonancias magnéticas, test neurocognitivos, y se estudiarán factores genéticos y ambientales.

### ○ La genética ayuda a desentrañar los componentes clave del riesgo de fractura

Una gran colaboración internacional en la que ha participado el Investigador de IDIVAL, Jefe de Sección del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y Profesor de la Universidad de Cantabria José Antonio Riancho, ha identificado 15 variantes genéticas que están relacionadas con el riesgo de

sufrir fracturas osteoporóticas, un importante problema de salud que afecta a más de 9 millones de personas en todo el mundo cada año. La colaboración fue un paso más allá y utilizó información genómica sobre otros factores de riesgo para examinar su papel causal en el desarrollo de fracturas. Los investigadores encontraron que solo la densidad mineral ósea y la fuerza muscular están directamente involucradas en la susceptibilidad a la fractura.

Los hallazgos postulan que las intervenciones dirigidas a aumentar la masa ósea y la función muscular tienen más probabilidades de prevenir fracturas que la administración generalizada de suplementos de calcio y vitamina D.

### ○ El perfil genético de cada paciente puede predecir la eficacia del tratamiento antipsicótico en la esquizofrenia

En la investigación colaborativa recientemente publicada en el American Journal of Psychiatry, por el grupo de investigación en esquizofrenia del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla- IDIVAL-CIBERSAM, junto al Zucker Hillside Hospital (New York) y el consorcio internacional EUFEST han empleado la huella genética global de los pacientes y han evidenciado que se puede predecir en parte la eficacia que el tratamiento antipsicótico va a tener en los pacientes.

“Aquellos pacientes de bajo riesgo genético tienen el doble de probabilidad de responder que aquellos con alto riesgo genético”. Los hallazgos pueden tener un gran interés para la toma de decisiones clínicas y han sido replicados en tres cohortes independientes de pacientes.

**○ Evaluación del impacto terapéutico de la PET/TC con <sup>11</sup>C-Colina en la recidiva del cáncer de próstata**

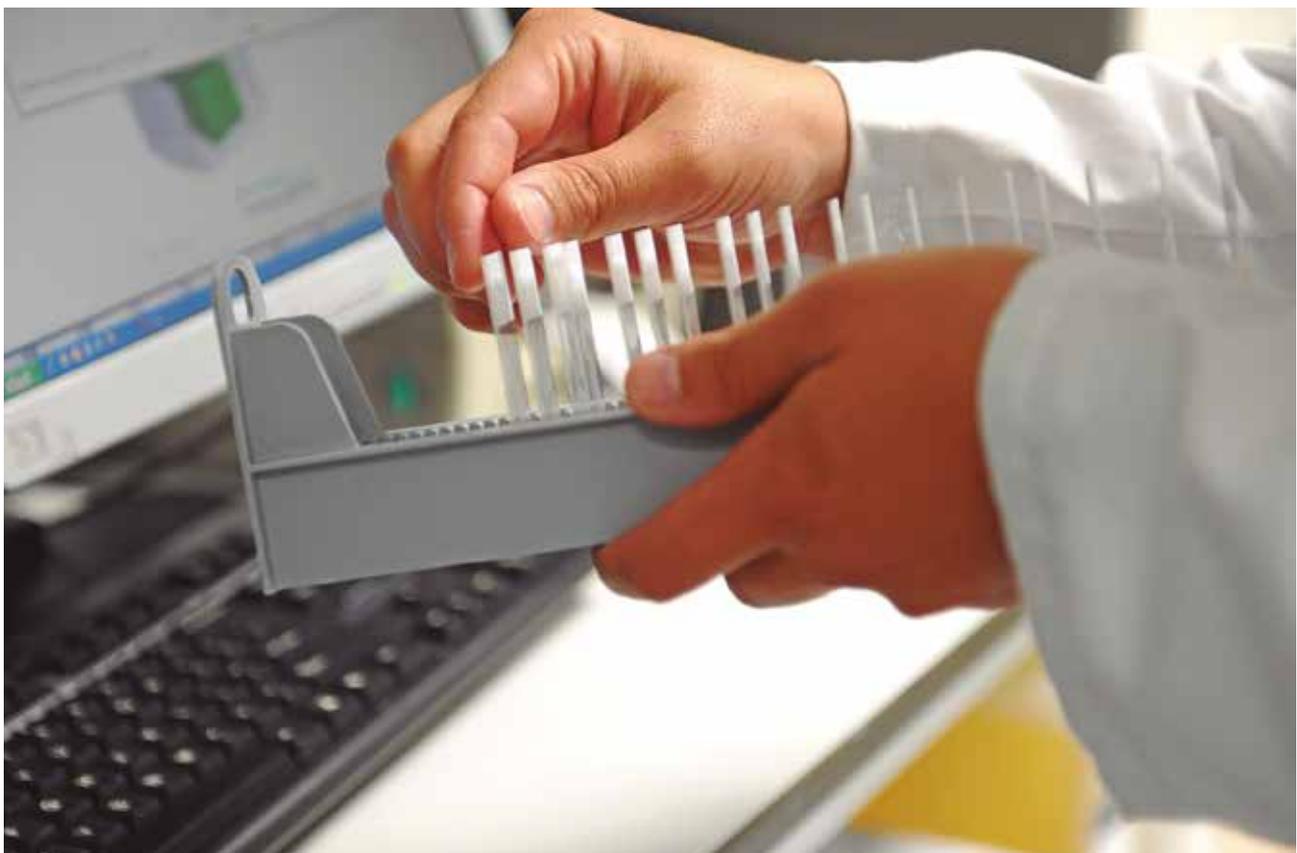
En un estudio publicado en Nuclear Medicine Communications, publicación oficial de la British Nuclear Medicine Society, revista de alto impacto y consideración internacional, el Servicio de Medicina Nuclear del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla ha comunicado los resultados de pacientes con recidiva bioquímica del cáncer de próstata tras un tratamiento inicial con intención curativa. Todos los pacientes tenían una PET/TC con <sup>11</sup>C-Colina de resultado positivo. La producción y síntesis del radiofármaco <sup>11</sup>C-Colina se realizó en la Unidad de Radiofarmacia del

Servicio de Medicina Nuclear. El objetivo primario del estudio era determinar el efecto que dicho resultado había tenido en el manejo clínico de los pacientes. Los resultados mostraron un cambio en la actitud clínica prevista en dos tercios de los pacientes (66,1%). Como valor añadido, la PET/TC con <sup>11</sup>C-Colina identificó una segunda neoplasia no sospechada en el 4,5% de los pacientes (4 cáncer de pulmón y 1 cáncer de colon).

**○ Terapia epigenética en hepatocarcinoma**

Investigadores del CIMA (Centro de Investigación Médica Aplicada de la Universidad de Navarra), liderados por los Dres Ávila y Fernández-Barrena publican un interesante trabajo en Hepatology, publicación oficial

de la American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD), una de las principales revistas internacionales en el campo. En este trabajo sobre modelos experimentales como la sobreexpresión de las metiltransferasas de histonas G9a y DNMT1 se correlaciona con un peor pronóstico del hepatocarcinoma. Inhibiendo de una manera selectiva estas dos enzimas mediante la droga CM-272 se observa un potente efecto a nivel de proliferación celular y crecimiento tumoral. Esta droga es especialmente eficaz en condiciones de hipoxia, siendo muy relevante este hecho, ya que el CM272 interfiere con el proceso adaptativo de angiogénesis tumoral. Además, parece que este tratamiento tiene propiedades antifibróticas sobre el hígado.



### ○ IDIVAL se sitúa a la cabeza de la investigación médica nacional en materia de microscopía

El Instituto de Investigación Sanitaria Valdecilla (IDIVAL) se consolida a la vanguardia situándose como referencia nacional en materia de microscopía con la incorporación de un microscopio confocal de imagen RAMAN, que se suma a los equipos ya existentes de microscopía electrónica y confocal de alta gama. Este nuevo microscopio aporta una gran rapidez en la detección de la estructura y composición bioquímica de cualquier elemento orgánico e inorgánico, la facilidad en su utilización al no necesitar fijar la muestra, y la posibilidad de trabajar con volúmenes muy pequeños.

### ○ El proyecto MIRCAST, un estudio en el ámbito europeo liderado por IDIVAL

El objetivo final de MIRCAST es evaluar de manera prospectiva la recuperación postoperatoria, la estancia hospitalaria, las complicaciones de la herida, las complicaciones graves y los resultados a medio plazo (hernia, recurrencia ...) de la colectomía derecha mínimamente invasiva, comparando la anastomosis intracorpórea con la extracorpórea y comparando los instrumentos laparoscópicos convencionales y los robóticos.

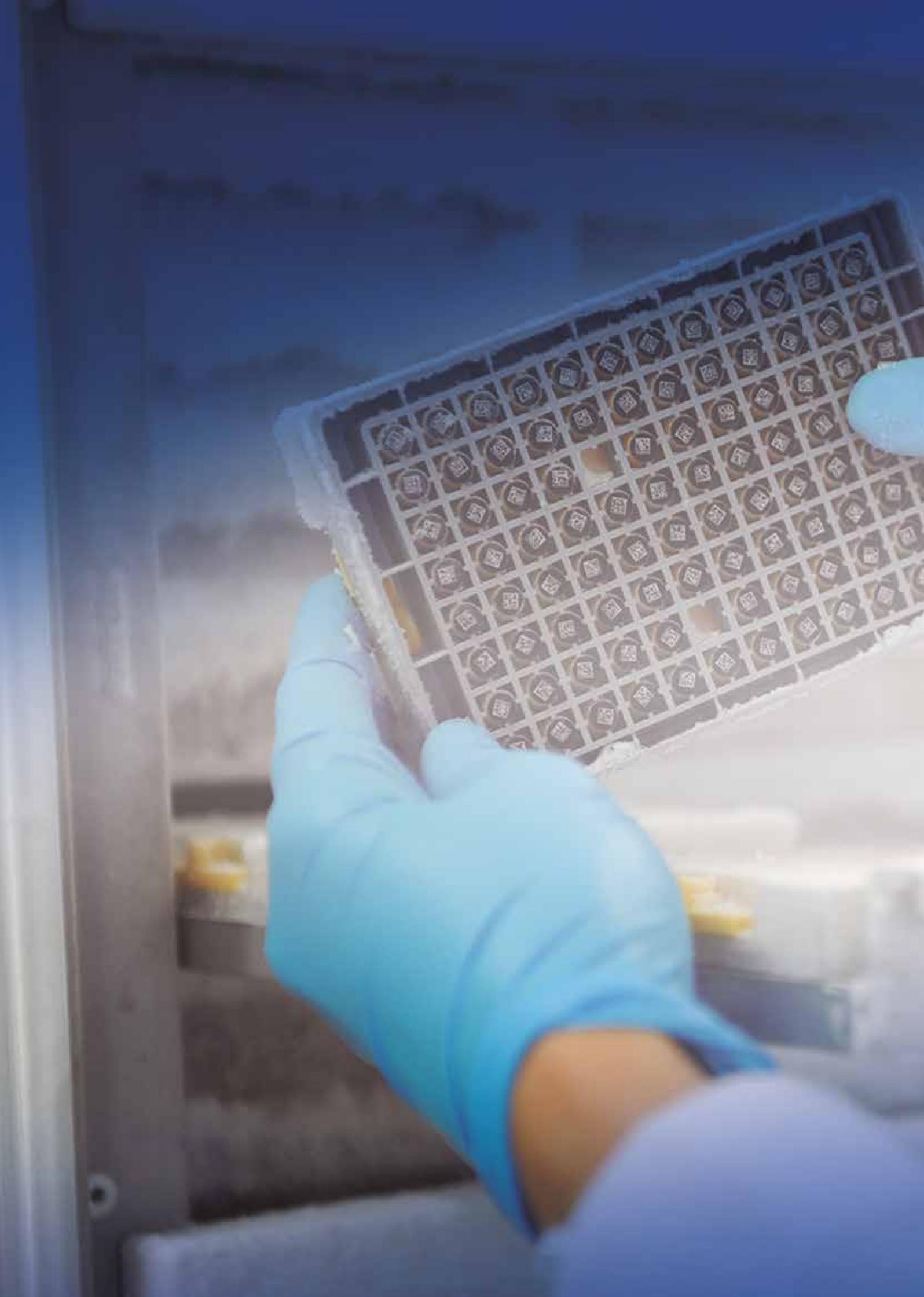
En MIRCAST participarán una red de más de 55 profesionales y centros hospitalarios de ocho países europeos (España, Francia, Italia, Alemania, Reino Unido, Finlandia, Dinamarca, Holanda) liderados por el Dr. Marcos Gómez del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

### ○ Nuevas herramientas para diagnosticar y tratar el carcinoma hepatocelular

Un equipo multidisciplinar formado por un compendio de investigadores del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, la Universidad de Cantabria y los Institutos de investigación IDIVAL e IBBTEC tomó la iniciativa de investigar en CH. Gracias a la obtención de recursos de financiación pública provenientes del Instituto de Salud Carlos III y de aportaciones privadas (Fundación luchamos por la vida) ha publicado su primera aportación en el campo del cáncer de hígado a través de la que proponen una ruta que incluye la toma de biopsias de cáncer de hígado y la caracterización de las mismas mediante el empleo de técnicas de genómica en las que se realiza un análisis detallado de las características del tumor, una técnica conocida como ultrasecuenciación. De esta manera se detectan mutaciones, genéticas presentes en las lesiones tumorales de cada paciente con cáncer de hígado.

### ○ IDIVAL recibe la certificación europea de recursos humanos HRS4R

IDIVAL acaba de recibir el sello de excelencia en recursos humanos conocido como HRS4R. Este sello implica un reconocimiento por parte de la iniciativa paneuropea Euraxess del cumplimiento de los estándares europeos en gestión de recursos humanos en investigación por IDIVAL. Para obtenerlo un equipo compuesto por investigadores y personal de gestión ha realizado un análisis de la situación del instituto en este ámbito, una identificación de los aspectos en los que es necesaria una mejora y un plan de acción para acometerlo de acuerdo con los 40 principios del código de recursos humanos de investigación europeo. El proceso de certificación comenzó en octubre de 2016 con la adhesión al código de conducta. La agencia certificadora, euraxess (<https://euraxess.ec.europa.eu/jobs/hrs4r>), ha verificado durante este proceso la adecuación a sus exigencias, a través de un plan de acción elaborado por IDIVAL que ya está en marcha en el que se plantean cerca de 60 acciones que van dirigidas en último término al fomento y la captación de talento en el ámbito de la investigación y que están disponibles en la página web de IDIVAL.



A close-up photograph of a person's hand wearing a light blue nitrile glove. The hand is holding a white multi-well plate (microplate) over a white petri dish. The petri dish has some faint, illegible handwritten text on its lid. The background is a blurred laboratory setting. A dark blue circular graphic is overlaid on the right side of the image, containing the text 'Actividad I+D+i IDIVAL'. A horizontal teal bar is also present across the middle of the image.

○ Actividad  
I+D+i  
IDIVAL

## Financiación de IDIVAL en 2018

### Ingresos

IDIVAL ha obtenido unos ingresos totales en el año 2018 de 7,6 M€. Los ingresos procedentes del Gobierno de Cantabria han ascendido a 2,29M€, lo que

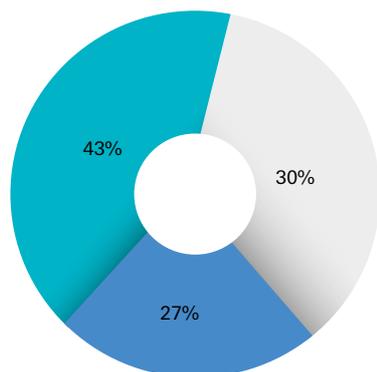
representa el 30% del total de sus ingresos. El resto de sus ingresos (70%) provienen de los programas competitivos tanto públicos como privados, a nivel nacional

e internacional (2,07 M€), y de los acuerdos y contratos privados suscritos durante el ejercicio (3,26 M€).

### INGRESOS IDIVAL

Importe

Gobierno de Cantabria	2.229.000,00
Convocatorias competitivas	2.069.683,40
Programas regionales	40.000,00
Plan Nacional I+D+i	1.669.659,86
Programas Comisión Europea	104.907,34
Ayudas competitivas privadas	255.116,20
Contratos y acuerdos privados	3.263.272,47
Ensayos clínicos	2.030.111,14
Contratos de servicios	413.769,40
Acuerdos de colaboración	57.563,19
Donaciones	761.828,74
Prestación de servicios	25.963,51
<b>TOTAL INGRESOS</b>	<b>7.587.919,38</b>



ORIGEN DE INGRESOS 2018. Distribución Porcentual

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

## Gastos

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

En 2018 ha ejecutado un total de gasto destinado al desarrollo de los proyectos con financiación específica de 3,1 M€, de 3,1 M€ a gastos de estructura y de 0,3 M€ a inversiones. El programa de ayudas propias IDIVAL ha supuesto un gasto de 1,06 M€ (contratos Post-MIR Valdecilla

López Albo, productividad, proyectos de investigación para investigadores emergentes, proyectos de innovación, proyectos de enfermería, de atención primaria, cofinanciación de proyectos y de contratos, etc.).

## Personal

En el año 2018 IDIVAL ha contado con 32 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 1 se ha incorporado en 2018 tras evaluación por el Consejo Científico Externo. De los 32 Grupos 19 son consolidados, 6 emergentes, 6 clínico asociados y uno de nueva creación.

De entre los 32 Grupos de Investigación, 21 están dirigidos por investigadores responsables con actividad clínica, 9 por investigadores de la Universidad de Cantabria, dos por investigadores del Instituto y uno por personal de la Consejería de Sanidad.

Estos grupos han contado en 2018 con un total de 610 miembros, de los cuales 46 son Investigadores Principales de proyectos obtenidos a través de financiación competitiva en convocatorias nacionales o internacionales activos en los últimos cinco años (2014-2018). El personal que ha estado contratado en IDIVAL a lo largo de 2018 procede de los siguientes programas:

Programas de Investigadores	Número
Programa Miguel Servet (ISCIII):	3
Investigadores IDIVAL:	6
<b>Programa de Formación en Investigación</b>	
Programa Rio Hortega (ISCIII):	2
Programa Sara Borrell (ISCIII):	1
Programa Wenceslao López Albo (IDIVAL):	6
<b>Contratos por Proyectos de Investigación</b>	
Contratos con fondos IDIVAL:	29
Contratos Fondos Públicos:	26
Contratos Fondos Privados:	34
<b>Servicios de Apoyo</b>	
Programa Scren (ISCIII):	2
Red de biobancos (ISCIII):	1
Plataforma ITEMAS (ISCIII):	4
Técnicos infraestructuras ( MICINN):	1
Personal de soporte IDIVAL:	22

A este listado hay que añadir 4 personas contratadas a través de CIBER

## Publicaciones

La producción originada por los investigadores de IDIVAL es de 458 trabajos indexados en el año 2018 (excluidas las comunicaciones a congresos publicadas en revistas). En 197 trabajos (43%) el primer o último

autor pertenece a IDIVAL, y en 177 (39%) participaron dos o más grupos IDIVAL. 292 trabajos (64%) se han realizado en colaboración con autores de otros países.

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

País	Nº de autores	País	Nº de autores
Alemania	315	Irlanda	47
Argentina	17	Islandia	3
Australia	188	Israel	17
Austria	35	Italia	259
Bélgica	56	Japón	15
Bolivia	2	Letonia	2
Brasil	22	Lituania	2
Bulgaria	8	Malasia	6
Camerún	1	Malta	1
Canadá	108	México	17
Chile	5	Noruega	85
China	51	Países Bajos	19
Colombia	18	Panamá	1
Corea del Sur	3	Paraguay	1
Croacia	5	Polonia	32
Cuba	1	Portugal	54
Dinamarca	75	Qatar	1
Ecuador	8	Reino Unido	423
Eslovenia	7	República Checa	17
España	4433	República Sudafricana	18
Estados Unidos	762	Rumania	2
Estonia	3	Rusia	10
Finlandia	39	Singapur	11
Francia	190	Suecia	80
Georgia	3	Suiza	63
Granada	2	Tailandia	1
Grecia	29	Taiwan	3
Hong Kong	6	Túnez	24
Hungría	6	Turquía	7
India	5	Uruguay	2

## Factor de impacto

En el año 2018 el factor de impacto acumulado de las publicaciones de los grupos IDIVAL ha sido de 2.296 (JCR 2017), con un porcentaje

de publicaciones con factor de impacto en el primer cuartil del 52%, y 100 (21,8%) de los trabajos publicados en 2018 han tenido un

factor de impacto en el primer decil de la especialidad.

## Citaciones

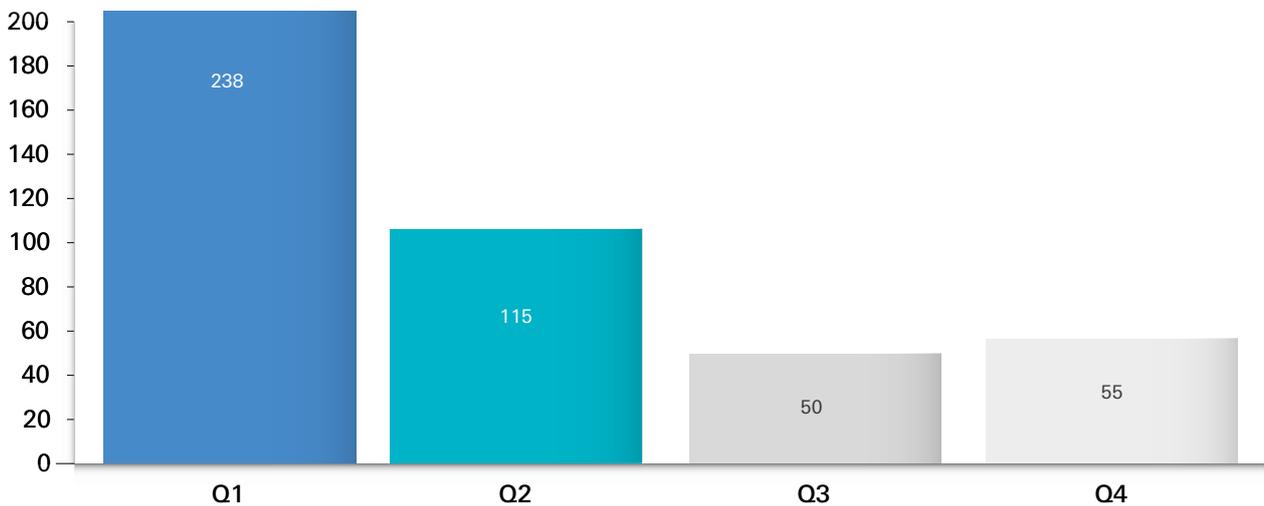
El primer artículo con autoría de investigadores de Valdecilla fue citado en los años 1930 y 1941. Se trata del trabajo publicado por el Dr. Glez. Aguilar: González-Aguilar J. Contribution to the pathogeny of tendon tumors of giant cells. Journal of Bone and Joint Surgery 1930; 12: 280-288.

A lo largo de 2018 la marca Valdecilla ha obtenido 15.798 citaciones según datos obtenidos en la plataforma ISI web of knowlegde (utilizando el descriptor "valdecilla" en el campo correspondiente a filiación). De esta manera en 2018 la marca Valdecilla ha alcanzado las 140.000 citaciones

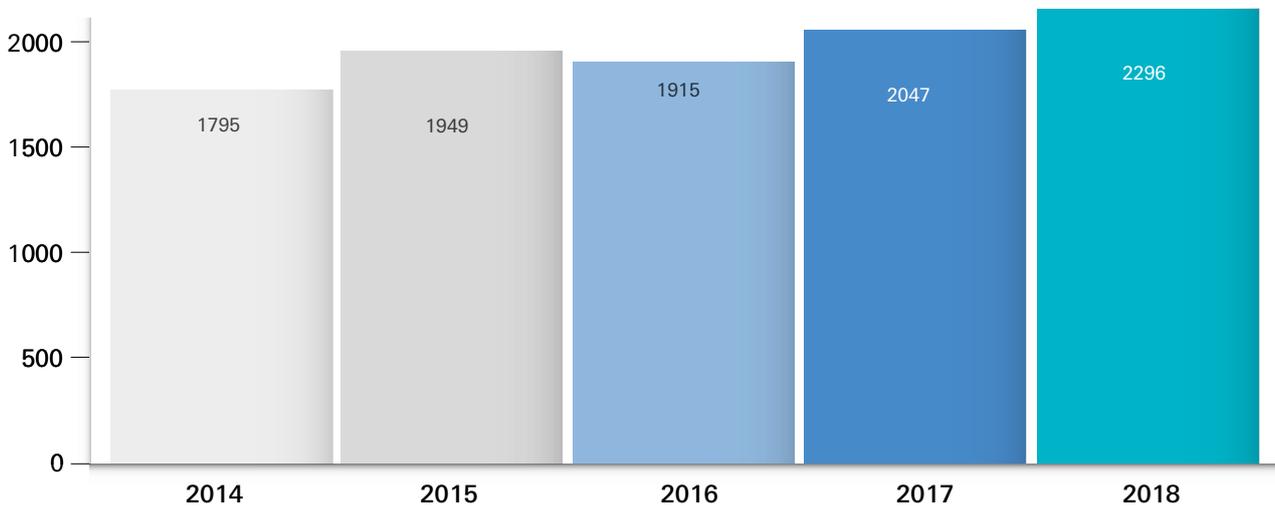
acumuladas, y más de 210 trabajos superan las 100 citas.

En 2018 la marca IDIVAL ha tenido impacto en 101 noticias en prensa escrita, de ellas 56 regionales, 43 nacionales y 2 internacionales.

### Publicaciones de IDIVAL en 2018 distribución por cuartiles



### Evolución del factor de impacto total



Evolución de la distribución por cuartiles del factor de impacto

Año	Q1		Q2		Q3		Q4		Total
	N	%	N	%	N	%	N	%	
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





## Publicaciones de IDIVAL en 2018 según su factor de impacto

(Excluidas las derivadas de colaboraciones multicéntricas)

Revista	FI (JCR 2017)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
ACTA NEUROPATHOLOGICA COMMUNICATIONS	5,414	1	5,414	1	2
ACTAS UROL ESP	1,26	1	1,26	4	9
ALCOHOL CLIN EXP RES	3,183	1	3,183	2	3
ALIMENTARY PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS	7,357	2	14,714	1	1
ALZHEIMERS DEMENT	12,74	2	25,48	1	1
AM J TRANSPLANT	6,493	1	6,493	1	1
AMERICAN JOURNAL OF CARDIOLOGY	3,171	1	3,171	2	4
AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY	2,413	1	2,413	2	4
AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY	10,231	1	10,231	1	1
AMERICAN JOURNAL OF HEMATOLOGY	5,303	1	5,303	1	2
AMERICAN JOURNAL OF MEDICAL GENETICS PART B-NEUROPSYCHIATRIC GENETICS	3,016	1	3,016	2	4
AMERICAN JOURNAL OF NEURORADIOLOGY	3,653	2	7,306	1	2
ANAEROBE	2,742	1	2,742	2	5
ANALES DE PEDIATRÍA	1,318	2	2,636	3	7
ANN HEPATOL	1,576	1	1,576	4	9
ANN RHEUM DIS	12,35	4	49,4	1	1
ANNALS OF HEMATOLOGY	2,845	1	2,845	2	4
ANNALS OF NEUROLOGY	10,244	1	10,244	1	1
ANNALS OF ONCOLOGY	13,926	1	13,926	1	1
ANTIVIR RES	4,307	1	4,307	1	2
APPLIED CLAY SCIENCE	3,641	1	3,641	1	2
APPLIED ECONOMICS	0,75	1	0,75	3	8
APPLIED IMMUNOHISTOCHEMISTRY & MOLECULAR MORPHOLOGY : AIMM	2,042	1	2,042	2	3
ARCH BRONCONEUMOL	2,633	3	7,899	2	5
ARCHIVOS ESPANOLAS DE UROLOGÍA	0,465	2	0,93	4	10
ARTHRITIS & RHEUMATOLOGY	7,871	1	7,871	1	1
ARTHRITIS RESEARCH & THERAPY	4,269	4	17,076	2	3
ATEN PRIM	1,148	1	1,148	3	7
AUTOIMMUNITY REVIEWS	8,745	1	8,745	1	1
BBA-MOL BASIS DIS	5,108	1	5,108	1	2
BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY	4,235	1	4,235	1	2
BIOL PSYCHIAT	11,982	1	11,982	1	1
BIOMACROMOLECULES	5,738	1	5,738	1	1
BIOMEDICAL OPTICS EXPRESS	3,482	1	3,482	1	2
BMC BIOINFORMATICS	2,213	1	2,213	1	3

Revista	FI (JCR 2017)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
BMC CANCER	3,288	4	13,152	2	5
BMC COMPLEM ALTERN M	2,109	1	2,109	2	3
BMC INFECTIOUS DISEASES	2,62	1	2,62	2	5
BMC PUBLIC HEALTH	2,42	1	2,42	2	4
BMJ OPEN	2,413	1	2,413	2	3
BONE MARROW TRANSPLANTATION	4,497	2	8,994	1	2
BRACHYTHERAPY	2,227	1	2,227	2	5
BRAIN BEHAVIOR AND IMMUNITY	6,306	1	6,306	1	1
BRAIN RES BULL	3,44	1	3,44	2	4
BREAST JOURNAL	2,424	1	2,424	2	4
BRIT J PSYCHIAT	5,867	1	5,867	1	1
BRITISH JOURNAL OF CANCER	5,922	2	11,844	1	2
BRITISH JOURNAL OF HAEMATOLOGY	5,128	2	10,256	1	2
BRITISH JOURNAL OF PHARMACOLOGY	6,81	1	6,81	1	1
CANCER EPIDEMIOL	2,888	1	2,888	1	3
CANCER LETTERS	6,491	1	6,491	1	2
CANCERS	5,326	1	5,326	1	2
CARDIOVASC ULTRASOUN	1,652	1	1,652	3	7
CATHETERIZATION AND CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS	2,602	2	5,204	2	5
CELL DEATH AND DIFFERENTIATION	8	1	8	1	1
CELL DEATH DIS	5,638	2	11,276	1	3
CELL METAB	20,565	1	20,565	1	1
CELLULAR AND MOLECULAR LIFE SCIENCES	6,721	1	6,721	1	2
CEPHALALGIA	3,882	1	3,882	1	3
CHEST	7,652	1	7,652	1	2
CIR ESPAN	0,841	2	1,682	4	9
CIRC-CARDIOVASC INTE	6,504	1	6,504	1	2
CLIN COLORECTAL CANC	3,861	2	7,722	2	4
CLIN EXP RHEUMATOL	3,201	6	19,206	2	5
CLIN RES CARDIOL	4,455	1	4,455	2	3
CLINICAL & TRANSLATIONAL ONCOLOGY	2,392	3	7,176	3	7
CLINICAL EEG AND NEUROSCIENCE	1,807	1	1,807	3	7
CLINICAL INFECTIOUS DISEASES	9,117	2	18,234	1	1
CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTION	5,394	2	10,788	1	1
CLINICAL NEUROPHYSIOLOGY	3,614	1	3,614	2	3

Revista	FI (JCR 2017)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
CULT MED PSYCHIAT	0,983	1	0,983	2	5
CURR OPIN CELL BIOL	10,015	1	10,015	1	1
CURR OPIN ORGAN TRAN	2,869	1	2,869	2	5
CURRENT OSTEOPOROSIS REPORTS	3,726	1	3,726	2	4
CURRENT PHARMACEUTICAL DESIGN	2,757	1	2,757	2	5
CURRENT RHEUMATOLOGY REPORTS	3,079	1	3,079	3	6
EJSO-EUR J SURG ONC	3,688	2	7,376	1	2
EMERGENCIAS	3,608	3	10,824	1	2
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA	1,707	2	3,414	3	8
ENVIRON INT	7,297	3	21,891	1	1
ENVIRON POLLUT	4,358	1	4,358	1	2
ENVIRONMENTAL HEALTH PERSPECTIVES	8,309	1	8,309	1	1
EPILEPTIC DISORDERS	1,5	1	1,5	4	9
EUR CHILD ADOLES PSY	3,553	1	3,553	1	1
EUR J HEALTH ECON	2,601	1	2,601	1	2
EUR J MED GENET	2,004	1	2,004	3	7
EUR J NUTR	4,423	1	4,423	1	2
EUR PSYCHIAT	4,129	2	8,258	1	2
EUR RESPIR J	12,242	1	12,242	1	1
EUROINTERVENTION	4,417	1	4,417	2	3
EUROPACE	5,231	1	5,231	1	2
EUROPEAN HEART JOURNAL	23,425	1	23,425	1	1
EUROPEAN JOURNAL OF CANCER	7,191	1	7,191	1	2
EUROPEAN JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY & INFECTIOUS DISEASES	2,537	1	2,537	2	5
EUROPEAN JOURNAL OF HAEMATOLOGY	2,595	2	5,19	3	6
EUROPEAN JOURNAL OF HEART FAILURE	10,683	2	21,366	1	1
EUROPEAN JOURNAL OF INTERNAL MEDICINE	3,282	2	6,564	1	2
EUROPEAN JOURNAL OF TRAUMA AND EMERGENCY SURGERY : OFFICIAL PUBLICATION OF THE EUROPEAN TRAUMA SOCIETY	1,704	1	1,704	2	5
EUROPEAN NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY	4,129	1	4,129	1	2
EUROPEAN RADIOLOGY	4,027	1	4,027	1	2
EXPERT OPINION ON PHARMACOTHERAPY	3,475	1	3,475	2	3
EXPERT REVIEW OF CLINICAL IMMUNOLOGY	3,436	2	6,872	2	5
FASEB JOURNAL	5,595	1	5,595	1	1
FORENSIC SCI INT-GEN	5,637	1	5,637	1	1
FRONTIERS IN IMMUNOLOGY	5,511	1	5,511	1	2
FRONTIERS IN MOLECULAR NEUROSCIENCE	3,902	1	3,902	2	3

Revista	FI (JCR 2017)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
FRONTIERS IN PHYSIOLOGY	3,394	1	3,394	1	3
FUTURE MICROBIOL	3,19	1	3,19	2	4
FUTURE ONCOL	2,369	1	2,369	3	8
GACETA SANITARIA	1,581	4	6,324	3	6
GASTRIC CANCER	5,045	2	10,09	1	2
GASTROENT HEPAT-BARC	1,078	4	4,312	4	10
GASTROENTEROLOGY	20,773	1	20,773	1	1
GENET MED	9,937	1	9,937	1	1
GENOME MED	8,898	1	8,898	1	1
GLOBAL ECONOMIC REVIEW	0,273	1	0,273	4	10
HAEMATOLOGICA	9,09	4	36,36	1	1
HEAD NECK-J SCI SPEC	2,471	1	2,471	1	3
HEMATOLOGICAL ONCOLOGY	3,193	1	3,193	2	4
HEPATOL INT	4,117	1	4,117	2	3
HUMAN IMMUNOLOGY	1,994	1	1,994	4	9
HYPERTENSION	6,823	1	6,823	1	1
IEEE SENSORS JOURNAL	2,617	1	2,617	1	3
INFECT CONT HOSP EP	3,084	1	3,084	1	2
INT J BIOMETEOROL	2,577	3	7,731	2	4
INT J CLIN HLTH PSYC	3,9	1	3,9	1	2
INT J ENV RES PUB HE	2,145	3	6,435	2	3
INT J HYG ENVIR HEAL	4,848	1	4,848	1	1
INT J INFECT DIS	3,202	1	3,202	2	4
INT J MOL SCI	3,687	2	7,374	2	4
INT J OCCUP SAF ERGO	0,648	1	0,648	4	10
INT J ONCOL	3,333	1	3,333	2	5
INT J RADIAT ONCOL	5,554	1	5,554	1	1
INTENSIVE CARE MEDICINE	15,008	1	15,008	1	1
INTERACT CARDIOV TH	1,756	1	1,756	3	6
INTERNATIONAL IMMUNOPHARMACOLOGY	3,118	1	3,118	2	4
INTERNATIONAL JOURNAL OF ANTIMICROBIAL AGENTS	4,253	2	8,506	1	2
INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER	7,36	2	14,72	1	2
INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOLOGY	4,034	4	16,136	2	4
INTERNATIONAL JOURNAL OF DERMATOLOGY	1,541	1	1,541	3	7
INTERNATIONAL JOURNAL OF NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY	3,981	1	3,981	1	2
INTERNATIONAL JOURNAL OF OBESITY	5,151	1	5,151	1	2
INVESTIGATIONAL NEW DRUGS	3,502	1	3,502	1	3
J AM COLL CARDIOL	16,834	4	67,336	1	1

Revista	FI (JCR 2017)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
J CANCER RES CLIN	3,282	3	9,846	2	5
J CLIN NEUROSCI	1,64	1	1,64	4	8
J CRIT CARE	2,872	1	2,872	2	5
J CROHNS COLITIS	6,637	1	6,637	1	2
J DERMATOL TREAT	2,144	1	2,144	2	4
J GERIATR ONCOL	3,359	1	3,359	2	4
J HEMATOL ONCOL	7,333	1	7,333	1	1
J ORTHOP RES	3,414	1	3,414	1	2
J PAIN SYMPTOM MANAG	3,249	1	3,249	1	2
J PERIANESTH NURS	0,748	1	0,748	4	8
J PHYS-CONDENS MAT	2,617	1	2,617	2	5
J PSYCHOSOM RES	2,947	1	2,947	2	3
J SURG RES	2,051	1	2,051	2	5
J TISSUE ENG REGEN M	4,089	1	4,089	1	2
J UROLOGY	5,381	1	5,381	1	2
JACC-CARDIOVASC INTE	9,881	3	29,643	1	1
JAMA NEUROLOGY	11,46	2	22,92	1	1
JAMA PSYCHIATRY ( TITLE CHANGES )	16,642	1	16,642	1	1
JOURNAL OF AFFECTIVE DISORDERS	3,786	1	3,786	1	2
JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY	13,258	1	13,258	1	1
JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE	3,476	1	3,476	2	4
JOURNAL OF BIOMEDICAL OPTICS	2,367	1	2,367	2	4
JOURNAL OF BONE AND MINERAL METABOLISM	2,472	1	2,472	3	6
JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH	6,314	1	6,314	1	1
JOURNAL OF CONTEMPORARY BRACHYTHERAPY	2,146	1	2,146	2	5
JOURNAL OF HAND THERAPY : OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF HAND THERAPISTS	1,04	1	1,04	4	8
JOURNAL OF HEART AND LUNG TRANSPLANTATION	7,955	1	7,955	1	1
JOURNAL OF HEPATOLOGY	14,911	2	29,822	1	1
JOURNAL OF HOSPITAL INFECTION	3,354	1	3,354	1	2
JOURNAL OF INFECTION	4,603	1	4,603	1	2
JOURNAL OF INFECTION AND CHEMOTHERAPY	1,777	1	1,777	4	8
JOURNAL OF INVESTIGATIONAL ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY	3,457	1	3,457	2	5
JOURNAL OF LIGHTWAVE TECHNOLOGY	3,652	2	7,304	1	2
JOURNAL OF MEDICAL GENETICS	5,751	1	5,751	1	2
JOURNAL OF MOLECULAR AND CELLULAR CARDIOLOGY	5,296	1	5,296	1	2
JOURNAL OF NANOMATERIALS	2,207	1	2,207	2	5
JOURNAL OF NEUROINFLAMMATION	5,193	1	5,193	1	2

Revista	FI (JCR 2017)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
JOURNAL OF NEUROLOGY	3,783	4	15,132	1	3
JOURNAL OF PATHOLOGY	6,253	2	12,506	1	1
JOURNAL OF PHYSICAL CHEMISTRY C	4,484	1	4,484	1	2
JOURNAL OF STEROID BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY	4,095	1	4,095	1	3
JOURNAL OF THE EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY	4,287	1	4,287	1	2
JOURNAL OF THE NEUROLOGICAL SCIENCES	2,448	2	4,896	3	6
KIDNEY INT	8,429	1	8,429	1	1
LANCET	53,254	2	106,508	1	1
LANCET NEUROLOGY	27,138	1	27,138	1	1
LANCET ONCOLOGY	36,418	1	36,418	1	1
LASER PHYSICS	1,158	1	1,158	3	8
LEUKEMIA	10,023	3	30,069	1	1
LEUKEMIA & LYMPHOMA	2,644	1	2,644	2	5
LEUKEMIA RESEARCH	2,319	1	2,319	3	6
LIVER INTERNATIONAL	4,5	1	4,5	1	2
LIVER TRANSPLANTATION	3,752	1	3,752	1	2
MATURITAS	3,315	1	3,315	1	2
MEDICINA CLÍNICA	1,168	7	8,176	3	7
MEDICINA INTENSIVA	1,755	8	14,04	4	9
MEDICINE	2,028	3	6,084	2	4
MELANOMA RESEARCH	3,135	1	3,135	1	2
MICROB DRUG RESIST	2,344	3	7,032	3	6
MICROPOROUS AND MESOPOROUS MATERIALS	3,649	1	3,649	1	2
MOL MED REP	1,922	1	1,922	3	7
MOLECULAR NEUROBIOLOGY	5,076	1	5,076	1	2
MOLECULAR PSYCHIATRY	11,64	1	11,64	1	1
MOLECULES	3,098	2	6,196	2	4
MOVEMENT DISORDERS	8,324	3	24,972	1	1
NANO LETTERS	12,08	1	12,08	1	1
NANOSCALE	7,233	1	7,233	1	2
NAT REV RHEUMATOL	15,661	1	15,661	1	1
NATURE COMMUNICATIONS	12,353	3	37,059	1	1
NATURE GENETICS	27,125	1	27,125	1	1
NEFROLOGÍA	1,167	3	3,501	4	9
NEOPLASIA	4,994	1	4,994	1	3
NEUROBIOLOGY OF AGING	4,454	1	4,454	1	2
NEUROBIOLOGY OF DISEASE	5,227	1	5,227	1	2
NEUROCIURGÍA	0,31	1	0,31	4	10

Revista	FI (JCR 2017)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
NEUROLOGÍA (BARCELONA, SPAIN)	1,938	3	5,814	3	7
NEUROLOGICAL SCIENCES	2,285	3	6,855	3	6
NEUROSCIENCE	3,382	1	3,382	2	5
NEUROSURG FOCUS	2,647	2	5,294	2	3
NEUROSURGERY	4,475	1	4,475	1	1
NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE	79,258	1	79,258	1	1
NEW JOURNAL OF CHEMISTRY	3,201	1	3,201	2	4
NICOTINE TOB RES	4,291	1	4,291	1	1
NURS EDUC TODAY	2,067	1	2,067	1	1
NURS OUTLOOK	2,425	1	2,425	1	1
NUTRIENTS	4,196	2	8,392	1	3
OBES SURG	3,895	1	3,895	1	1
ONCOIMMUNOLOGY	6,266	1	6,266	1	2
ONCOLOGIST	5,306	3	15,918	1	3
ONCOLOGY REPORTS	2,976	1	2,976	3	6
ONCOTARGET	5,168	2	10,336	1	3
OPEN FORUM INFECTIOUS DISEASES	3,24	1	3,24	2	4
OPHTHALMOLOGY	7,479	1	7,479	1	1
OPTICAL MATERIALS	2,32	1	2,32	2	4
OPTICS AND LASER TECHNOLOGY	2,503	1	2,503	2	4
OPTICS EXPRESS	3,356	1	3,356	1	3
OSTEOPOROSIS INTERNATIONAL	3,856	1	3,856	2	3
PAIN PHYSICIAN	2,556	1	2,556	3	6
PANCREAS	2,958	1	2,958	3	6
PATHOLOGY RESEARCH AND PRACTICE	1,466	1	1,466	3	7
PATIENT PREFER ADHER	1,733	1	1,733	2	5
PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASE JOURNAL	2,305	1	2,305	2	4
PLOS ONE	2,766	16	44,256	1	3
POL ARCH MED WEWN	2,658	1	2,658	1	3
POL J PATHOL	0,865	1	0,865	4	9
POLYMER TESTING	2,247	1	2,247	2	4
PROG TRANSPLANT	1	1	1	4	8
PSYCHIATRY RESEARCH-NEUROIMAGING	2,223	2	4,446	2	5
PSYCHOL MED	5,475	2	10,95	1	1
PSYCHOPHARMACOLOGY	3,222	1	3,222	2	4
QJM-AN INTERNATIONAL JOURNAL OF MEDICINE	3,204	1	3,204	1	2
RADIOLOGY	7,469	1	7,469	1	1
RESUSCITATION	5,863	1	5,863	1	1
REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA	1,184	1	1,184	3	6

Revista	FI (JCR 2017)	Nº	Suma FI	Cuartil	Decil
REVISTA DE ECONOMÍA MUNDIAL	0,415	1	0,415	4	9
REVISTA DE NEUROLOGÍA	0,601	4	2,404	4	10
REVISTA DE PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL	2,233	1	2,233	2	5
REVISTA ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES DIGESTIVAS	1,632	4	6,528	4	9
REVISTA ESPAÑOLA DE MEDICINA NUCLEAR E IMAGEN MOLECULAR	1,202	6	7,212	4	8
REVISTA ESPAÑOLA DE QUIMIOTERAPIA	0,605	1	0,605	4	10
REVISTA IBEROAMERICANA DE MICOLOGÍA	0,989	1	0,989	4	10
REVISTA PANAMERICANA DE SALUD PÚBLICA-PAN AMERICAN JOURNAL OF PUBLIC HEALTH	0,784	1	0,784	4	10
RHEUMATOL INT	1,952	2	3,904	4	9
RHEUMATOLOGY	5,245	1	5,245	1	2
ROM J MORPHOL EMBRYO	0,912	2	1,824	4	10
SCHIZOPHR RES	3,958	5	19,79	1	2
SCI TRANSL MED	16,71	1	16,71	1	1
SCIENCE	41,058	1	41,058	1	1
SCIENTIFIC REPORTS	4,122	12	49,464	1	2
SEIZURE-EUROPEAN JOURNAL OF EPILEPSY	2,839	1	2,839	2	5
SEMIN ARTHRITIS RHEU	4,356	4	17,424	1	2
SEMINARS IN DIAGNOSTIC PATHOLOGY	2,655	2	5,31	2	4
SENSORS-BASEL	2,475	1	2,475	2	3
SOC PSYCH PSYCH EPID	2,918	1	2,918	2	4
SOCIAL INDICATORS RESEARCH	1,648	1	1,648	2	3
SPECTROCHIMICA ACTA PART B-ATOMIC SPECTROSCOPY	2,854	1	2,854	1	3
STRAHLENTHER ONKOL	2,459	1	2,459	2	4
T ROY SOC TROP MED H	2,82	1	2,82	1	3
TARGET ONCOL	3,877	2	7,754	2	4
THIN SOLID FILMS	1,939	1	1,939	2	5
THORAX	9,655	1	9,655	1	1
THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS	4,952	1	4,952	1	1
THROMBOSIS RESEARCH	2,779	1	2,779	2	5
TRANSFUSION	3,423	1	3,423	2	4
TRANSPL P	0,806	1	0,806	4	9
TRANSPLANT REV-ORLAN	2,364	1	2,364	3	6
TRANSPLANTATION	3,96	1	3,96	1	1
WORLD J EMERG SURG	3,198	1	3,198	1	2
WORLD JOURNAL OF CLINICAL CASES	1,931	1	1,931	2	4
WORLD NEUROSURG	1,924	1	1,924	2	5
<b>TOTAL GENERAL</b>		<b>458</b>	<b>2296,105</b>		

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.

ÁREA	CÓDIGO	GRUPO	Grupo*	Nº de trabajos	FI Total	N PU	N Q1	NQ1 PU	N D1	ND1 PU
Cáncer	C1	ANATOMÍA PATOLÓGICA Y MOLECULAR	C	6	10,65	0	1	1	0	0
Cáncer	C2	APOPTOSIS	C	2	4,089	1	1	1	0	0
Cáncer	C3	CICLO CELULAR, CÉLULAS MADRE Y CÁNCER	C	6	33,35	3	6	3	3	1
Cáncer	C4	HEMOPATOLOGÍA TRASLACIONAL	C	19	75,298	2	12	1	3	0
Cáncer	C5	IMAGEN MOLECULAR	C	20	38,506	10	5	1	1	0
Cáncer	C6	MELATONINA Y CÁNCER MAMARIO	C	7	29,398	4	3	1	1	1
Cáncer	C7	NUEVAS TÉCNICAS EN CIRUGÍA ABDOMINAL	CA	8	23,566	6	3	1	1	0
Cáncer	C8	SEÑALIZACIÓN CELULAR Y DIANAS TERAPÉUTICAS EN CÁNCER	C	12	78,448	7	8	4	5	1
Cáncer	C9	UNIDAD DE ENSAYOS CLÍNICOS Y ONCOLOGÍA MÉDICA Y MEDICINA PALIATIVA	CA	39	285,685	1	23	0	5	0
Cáncer	C10	NANOMEDICINA	NC	14	46,091	5	7	4	0	0
Infección e inmunidad	I1	EPIDEMIOLOGÍA GENÉTICA Y ARTERIOESCLEROSIS EN ENF. INFLAM.SISTÉMICAS	C	48	238,737	24	25	11	12	4
Infección e inmunidad	I2	EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS PATOGENICOS DE ENF. INFECCIOSAS	C	38	146,89	8	19	2	6	0
Infección e inmunidad	I3	NANOVACUNAS Y VACUNAS CELULARES BASADAS EN LISTERIA MONOCYTOGENES Y SUS APLICACIONES EN BIOMEDICINA	C	0	0	0	0		0	0
Infección e inmunidad	I4	INMUNOPATOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS	C	5	21,159	0	3	0	0	0
Metabolismo	M1	DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO POR IMAGEN	CA	11	39,03	3	4	2	2	2
Metabolismo	M2	METABOLISMO MINERAL Y LIPÍDICO	C	32	125,299	14	14	4	7	2
Neurociencias	N1	BIOLOGÍA CELULAR DEL NÚCLEO	C	6	37,805	5	6	5	2	1
Neurociencias	N2	CLÍNICA Y GENÉTICA DE LAS CEFALÉAS	CA	6	17,167	1	2	1	1	0
Neurociencias	N3	NEUROFISIOLOGÍA EN EPILEPSIA Y NEUROINTENSIVOS	CA	7	21,046	6	2	2	1	1
Neurociencias	N4	ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS	C	33	247,125	16	18	5	12	3
Neurociencias	N5	PSIQUIATRÍA	C	38	209,56	20	29	14	11	2
Transversal	T1	SALUD COMUNITARIA	CA	6	17,945	2	2	1	0	0
Transversal	T2	DERECHO SANITARIO Y BIOÉTICA	E	4	6,545	4	0	0	0	0
Transversal	T3	INVESTIGACIÓN EN ENFERMERÍA	E	16	38,911	8	6	2	2	1
Transversal	T4	ECONOMÍA DE LA SALUD Y GESTIÓN DE SERVICIOS SANITARIOS	E	10	13,196	6	2	2	0	0
Transversal	T5	EPIDEMIOLOGÍA Y SALUD PÚBLICA	C	36	185,376	6	24	3	9	0
Transversal	T6	INGENIERÍA FOTÓNICA	C	8	22,393	8	5	5	0	0
Trasplante	Tp1	INFECCIÓN E INMUNIDAD Y PATOLOGÍA DIGESTIVA	C	31	172,52	8	15	5	7	2
Trasplante	Tp2	CITOQUINAS Y F. DE CRECIMIENTO EN LOS FENÓMENOS DE PLASTICIDAD TISULAR PAT.	C	11	69,163	5	8	5	3	2
Trasplante	Tp3	GRUPO DE INVESTIGACIÓN CARDIOVASCULAR	CA	20	144,188	3	12	1	9	1
Trasplante	Tp4	NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS Y TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOP.	C	18	74,266	1	9	1	5	0
Trasplante	Tp5	TRANSPLANTE Y AUTOINMUNIDAD	C	26	99,042	7	12	2	4	0

\*Tipo de Grupo: C: consolidado; E: emergente; CA: clínico asociado. \*\*PU: artículos con primer o último autor del grupo

## Producción científica de los grupos IDIVAL

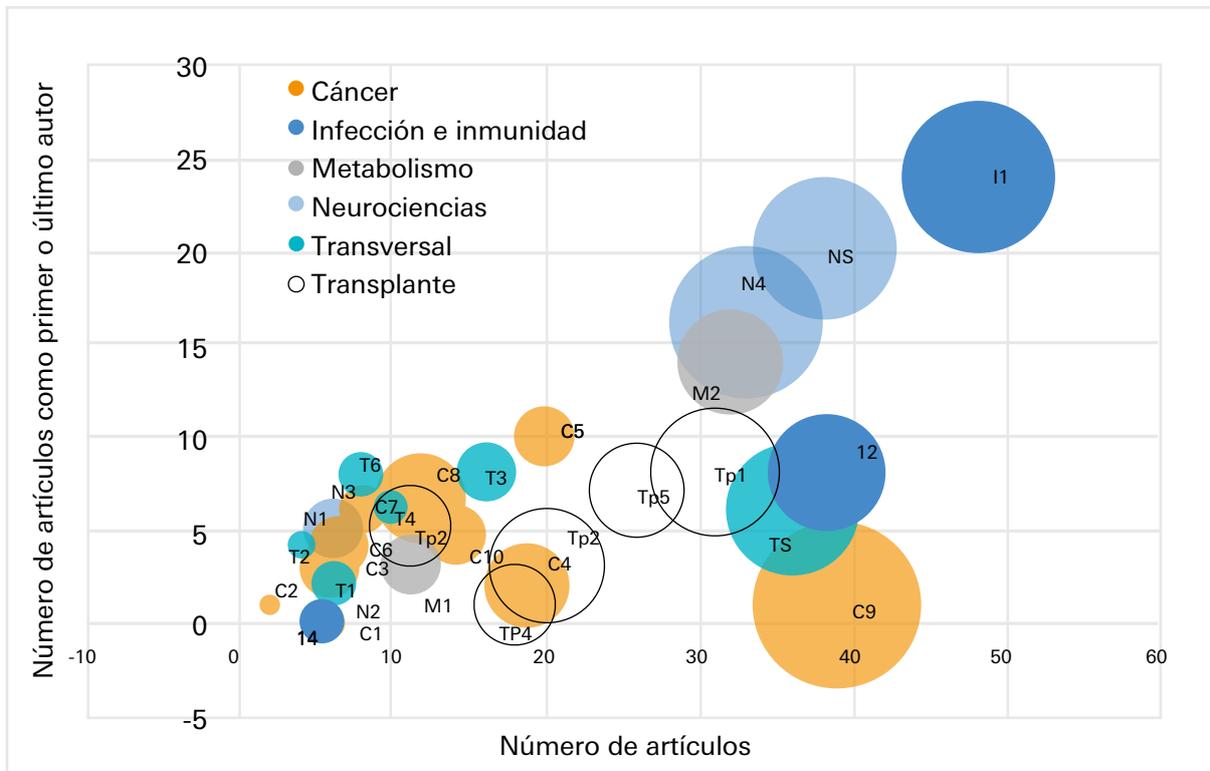


Figura 1. Gráfico representativo de la producción Científica de los diferentes grupos IDIVAL en 2018. El área de cada círculo representa el factor de impacto de sus trabajos. El código de cada grupo está recogido en la tabla anterior.

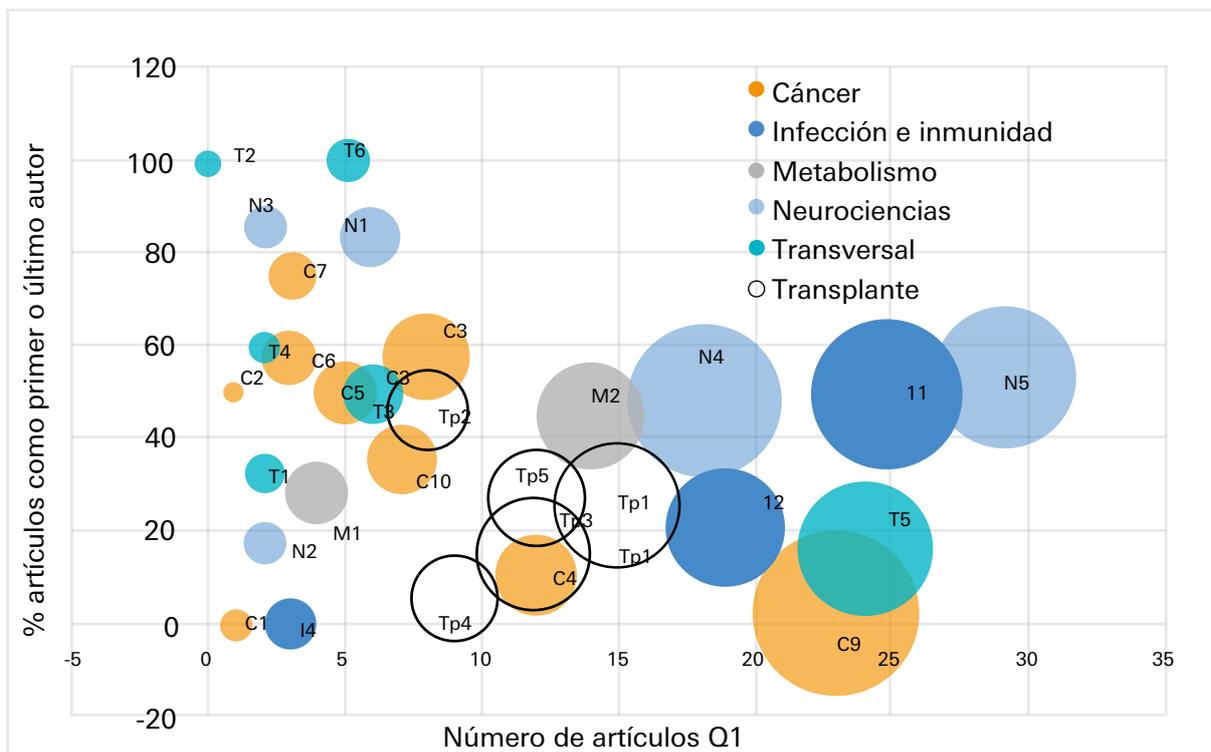


Figura 2. Gráfico representativo de la producción Científica de los diferentes grupos IDIVAL en 2018. El área de cada círculo representa el factor de impacto de sus trabajos. El código de cada grupo está recogido en la tabla anterior.

## 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, Brandi 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* 2018. 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* 2018. 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, Scott-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* 2018. 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* 2018. 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* 2018. 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* 2018. 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-Hübsch 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* 2018. 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* 2018. 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* 2018. 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* 2018. 52: 14 - 21. FI: 10,015(Q1).

**11.** Jansen WJ, Ossenkuppele 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- $\beta$  Aggregation With Cognitive Functioning in Persons Without Dementia.** *JAMA Psychiatry* 2018. 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* 2018. 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.* 2018. 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, Eca-Torres M, Iriondo A, Clerigüe 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* 2018. 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 2018. 72(20): 2457 - 2467. FI: 16,834(Q1).

**16.** Ouyang X, Han SN, Zhang JY, Dioletis E, Nemeth BT, Pacher P, Feng D, Bataller 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-1a Transactivation in Steatohepatitis.** Cell Metab 2018. 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, Meneveau 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 2018. 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 2018. 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 hematoma and subsequent aneurysm and aortic rupture.** Nat. Commun. 2018. 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 2018. 29(2): 439 - 444. FI: 13,926(Q1).



## Proyectos de investigación

### Ayudas activas o concedidas en 2018

#### Ayudas activas

A lo largo de 2018 los grupos IDIVAL han mantenido activos los siguientes proyectos del Plan Nacional de I+D+i, contratos de investigación y proyectos europeos.

#### Proyectos

##### 1. PI15/00009.

**OCAMPO SOSA, ALAIN ANTONIO.**

Identificación y caracterización funcional de nuevos componentes de sistemas de secreción tipo VI y las bases moleculares de su regulación en cepas clínicas de *Pseudomonas aeruginosa*. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2016-2018.

##### 2. PI15/00521.

**OLMOS MARTINEZ, JOSE MANUEL.**

Estudio del metabolismo óseo y mineral de la población femenina postmenopáusica y masculina mayor de 50 años atendida por un Centro de Salud en Cantabria. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2016-2018.

##### 3. PI15/00525.

**GONZALEZ-GAY MANTECON, MIGUEL ANGEL**

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

##### 4. PI15/01224.

**NISTAL HERRERA, JUAN FRANCISCO.**

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

##### 5. PI15/02138.

**CRESPO GARCIA, JAVIER.**

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

##### 6. PI15/01285.

**OTERINO DURAN, AGUSTIN**

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

##### 7. PI15/00069.

**LLORCA DÍAZ, JAVIER.**

Integración de big data genéticos y datos clínicos: supervivencia con cáncer de mama en el estudio MCC-Spain. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2016-2018.

##### 8. PIE15/00079.

**CRESPO GARCIA, JAVIER.**

Personalized Medicine in HCV infection: understanding and predicting hepatic and systemic responses in the era of the new antiviral drugs. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2016-2018.

##### 9. RTC-2015-3786-1.

**GOMEZ ROMÁN, JAVIER.**

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

##### 10. PI16/00156

**VAQUE 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.

##### 11. PI16/00915

**RIANCHO MORAL, JOSE 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.

##### 12. PI16/01103

**RAMOS VIVAS, JOSE.**

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

##### 13. PI16/01294

**PIRIS PINILLA, MIGUEL ANGEL.**

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.

14. 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.

15. PI16/01415

**FARIÑAS ALVAREZ, MARIA 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.

16. PI16/01535

**FRANCIA GIL, MARIA VICTORIA.**

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

17. PI16/01585

**LOPEZ HOYOS, MARCOS.**

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

18. PI16/01652

**SANCHEZ JUAN, PASCUAL.**

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

19. PI16/01656

**JIMENEZ 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.

20. PI16/01717

**MARTINEZ 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.

21. CP16/00033

**LOPEZ MEJÍAS, RAQUEL.**

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

22. PI16-00496

**LÓPEZ FANARRAGA, MÓNICA**

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

23. 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.

24.SAF2016-75195-R

**MERINO PÉREZ, JESÚS.**

Bambi, un regulador de la señalización por TGF-beta, en inflamación cutánea y en diferenciación de linfocitos t cd4 humanos. MINECO. 2017-2019.

25. PI17/00156.

**FERNÁNDEZ TORRE, JOSE LUIS.**

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

26. 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.

27. 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.

28. PI17/01399.

**FERNÁNDEZ LUNA, JOSE LUIS.**

Contribución del eje hipoxia-odt1 a la capacidad invasiva del glioblastoma. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. 2018-2020.

29. PI17/01688.

**PIPAON GONZÁLEZ, CARLOS.**

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

30. 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.

#### ○ Contratos de investigación y movilidad

CPII17/00011

**OCAMPO SOSA, ALAIN ANTONIO.**

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

CD17/00105

**GONZÁLEZ LAGARRETA, LORENA.**

Contrato Sara Borrell. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2018-2020.

PTA2015-11501-I.

**PEREDA MARCOS, SARAY**

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

MS16/00033

**RAQUEL LÓPEZ MEJIAS.**

Contrato Miguel Servet Tipo I.

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2017-2021

○ **Proyectos Europeos activos en 2018**

**EU12/01- PSYSCAN.**

**CRESPO FACORRO, BENEDICTO.**

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

**EU13/01- PRECISESADS.**

**GONZÁLEZ-GAY MIGUEL ÁNGEL.**

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

**EU16/1. CHRODIS PLUS.**

**FERNANDEZ VIADERO, CARLOS.**

Acción sobre enfermedades crónicas. European Commission.

**ECT-2017-0371. VALER H2020.**

**CRESPO FACORRO, BENEDICTO.**

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

**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.

**EU17/15**

**CRESPO FACORRO, BENEDICTO.**

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

**EU17/24.**

**LOPEZ FANARRAGA, MÓNICA.**

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

**EU17/26.**

**INFANTE CEBEIRO, JON.**

ICTUSnet -Red de excelencia para el desarrollo y la

implementación de modelos innovadores de atención integrada del ictus.

**EU17/27.**

**CAYÓN DE LAS CUEVAS,**

**JOAQUIN.** HLPN Health Law and Policy Network. Erasmus+ Programme - Jean Monnet Activities.

**EU18/08. PSYCH UP.**

**CRESPO FACORRO, BENEDICTO.**

Improving support for people affected by psychological disorders during their training path.

**EU18/12**

**RIANCHO MORAL, JOSE ANTONIO.**

COST Action: GEMSTONE "Genomics cooSkeletal traits Translational Network".

## Ayudas concedidas

En 2018 los investigadores IDIVAL han recibido resolución positiva de los siguientes proyectos del Plan Nacional

**PI18/00042.**

**LÓPEZ MEJIAS, RAQUEL.**

Caracterización de las bases moleculares de la vasculitis mediada por IgA. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2019-2021.

**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.

**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.

**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.

**PI18/00762.**

**OLMOS MARTINEZ, JOSE 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.

**PI18/00827**

**DIERSSEN SOTOS, TRINIDAD.**

Estilos de vida y cáncer de mama - Ensayo LifeBreast. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2019-2021.

**PI18/01304**

**CRESPO GARCÍA, JAVIER.**

Esteatohepatitis no alcohólica como enfermedad inflamatoria inmunomediada. Prevalencia y caracterización. Estudio INSTInCT. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III 2019-2021.

**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.

**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.

DTS18/00141.

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

MS18/00003.

**AYESA ARRIOLA, ROSA.**  
Contrato Miguel Servet tipo I.  
2019-2023

IF118-00027.

**SANTAMARIA AGUIRRE, JAVIER.**  
Doctorados IIS-empresa en Ciencias y Tecnologías de la Salud. 2019-2022

## Ensayos clínicos

Durante el año 2018 IDIVAL ha firmado un total de 77 contratos de ensayos clínicos y 48 estudios postautorización para su desarrollo en el Hospital Universitario Marqués

de Valdecilla y su área de influencia. El listado de los principales Ensayos clínicos autorizados en 2018 figura en la tabla adjunta.

### Listado de ensayos cuyos contratos fueron firmados en 2018

Investigador	Ensayo clínico
<b>CRESPO GARCÍA, JAVIER</b>	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.
<b>RIVERA HERRERO, FERNANDO</b>	A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Study of AG-120 in Previously-treated Subjects with Nonresectable or Metastatic Cholangiocarcinoma with an IDH1 Mutation.
<b>OTERINO DURÁN, AGUSTÍN</b>	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
<b>RUIZ SAN MILLÁN, JUAN CARLOS</b>	Estudio de grupo único de ALXN1210 en pacientes adultos y adolescentes con síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa) sin tratamiento previo con inhibidores del complemento
<b>GARCÍA RIVERO, JUAN LUIS</b>	Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 12 semanas de duración para evaluar la eficacia y seguridad de QAW039 añadido al tratamiento de base estándar del asma en pacientes con asma no controlada
<b>BLANCO ALONSO, RICARDO</b>	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
<b>SÁNCHEZ JUAN, PASCUAL JESÚS</b>	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
<b>YÁÑEZ SAN SEGUNDO, LUCRECIA</b>	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
<b>CRESPO GARCÍA, JAVIER</b>	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
<b>RIVERA HERRERO, FERNANDO</b>	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

Investigador	Ensayo clínico
LÓPEZ-BREA PIQUERAS, MARTA FRANCISCA	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
RIVERO TIRADO, MONTSERRAT	Suspensión del tratamiento anti-TNF en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal: ensayo clínico multicéntrico, prospectivo y aleatorizado
FERNANDEZ FORCELLEDO, J. LUIS	Suspensión del tratamiento anti-TNF en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal: ensayo clínico multicéntrico, prospectivo y aleatorizado
BLANCO ALONSO, RICARDO	Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la seguridad y la eficacia de upadacitinib en pacientes con espondilitis anquilosante activa
CRESPO FACORRO, BENEDICTO	Estudio de fase III, para evaluar la seguridad, tolerabilidad y durabilidad a largo plazo del efecto del tratamiento con ALKs3831 en sujetos con esquizofrenia o trastorno bipolar de tipo 1
GARCÍA RIVERO, JUAN LUIS	Estudio en fase IIIb, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, con grupos paralelos y controlado con placebo, para evaluar la seguridad y la eficacia de Benralizumab 30 mg SC en pacientes con asma grave no controlada con tratamiento según la práctica clínica habitual
GARCÍA RIVERO, JUAN LUIS	Estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, de grupos paralelos en dos periodos de tratamiento para evaluar la seguridad de QAW039 añadido al tratamiento existente en pacientes con asma no controlada con los pasos 3, 4 y 5 de la GINA
DE LA TORRE HERNÁNDEZ, JOSÉ MARÍA	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 transcatheter (en fibrilación auricular).
RODRÍGUEZ FDEZ, FERNANDO	Ensayo de fase III, para evaluación de la eficacia y la seguridad de unos comprimidos sublinguales de inmunoterapia frente a ácaros del polvo doméstico, en niños y adolescentes (de 5 a 17 años) con asma alérgica inducida por ácaros del polvo doméstico
VÁZQUEZ SALVI, LUÍS	Estudio aleatorizado, doble ciego y con grupos paralelos para evaluar la eficacia y la seguridad de las dosis de dulaglutida en investigación cuando se añaden al tratamiento con metformina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2
ZUECO GIL, JOSE JAVIER	Registro con producto sanitario: Estudio con tomografía de coherencia óptica a 9 meses en stent farmacológico de polímero abluminal bioestable y sirolimus.
CRESPO GARCÍA, JAVIER	Un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, exploratorio, de fase IIa, para evaluar la seguridad y la eficacia de DS102 administrado oralmente en pacientes con EHGNA
PIÑERA HACES, VICENTE C.	Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, con control activo, de grupos paralelos y multicéntrico en participantes en hemodiálisis con anemia causada por nefropatía crónica para evaluar la eficacia, seguridad y farmacocinética de daprodustat administrado tres veces por semana, en comparación con eritropoyetina humana recombinante, después de haber recibido eritropoyetina humana recombinante o sus análogos
RIVERO TIRADO, MONTSERRAT	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
RIVERO TIRADO, MONTSERRAT	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
NÚÑEZ CÉSPEDES, JAVIER	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)
SAINZ LASO, FERMÍN	Master DAPT
RIVERA HERRERO, FERNANDO	Estudio abierto en fase 1b/2 de binimetinib administrado en combinación con nivolumab o nivolumab más ipilimumab en pacientes con cáncer colorrectal metastásico con microsatélite estable (MSE) previamente tratado con mutación RAS
CRESPO GARCÍA, JAVIER	Estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado y doble ciego de eficacia y seguridad de la tubulización gástrica por vía endoscópica en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica
GARCÍA RIVERO, JUAN LUIS	Estudio aleatorizado, doble ciego, multicéntrico y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de PT010 en comparación con PT003 y PT009 para las exacerbaciones de la EPOC durante un período de tratamiento de 52 semanas en pacientes con EPOC de moderada a muy grave

Investigador	Ensayo clínico
<b>GUTIÉRREZ BAÑOS, JOSÉ LUÍS</b>	Estudio en fase III aleatorizado, doble ciego, controlado con fármaco activo (tolterodina) y placebo, internacional y multicéntrico para evaluar la seguridad y la eficacia de vibegron en pacientes con síntomas de vejiga hiperactiva
<b>DE JUAN FERRÉ, ANA</b>	Ensayo fase II de Olaparib de mantenimiento tras la respuesta a trabectedina y doxorubicina liposomal pegilada en cáncer de ovario recurrente
<b>RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, ELOY M.</b>	Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de gan-tenerumab en pacientes con enfermedad de alzheimer precoz (de prodrómica 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)
<b>CRESPO GARCÍA, JAVIER</b>	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)
<b>DURAN MARTINEZ, IGNACIO</b>	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
<b>DURAN MARTINEZ, IGNACIO</b>	The DUTRENEO Trial: A Prospective Study to Individualize the Approach with DUrvalumab (MEDI4736) and TREmelimumab in NEOadjuvant Bladder Cancer patients
<b>DURAN MARTINEZ, IGNACIO</b>	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)
<b>LÓPEZ LÓPEZ, CARLOS</b>	Ensayo Fase III, aleatorizado, abierto, multicéntrico de durvalumab y tremelimumab como tratamiento en primera línea en pacientes con Carcinoma Hepatocelular Irresecable (HIMALAYA)
<b>DURAN MARTINEZ, IGNACIO</b>	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
<b>RIVERA HERRERO, FERNANDO</b>	Ensayo clínico fase 3, aleatorizado, ciego, con control activo, de BMS-986213 (combinación a dosis fijas de relatlimab [anti-LAG-3] más nivolumab) en combinación con quimioterapia frente a placebo más quimioterapia como tratamiento de primera línea en pacientes con adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica irresecable, localmente avanzado o metastásico, LAG-3 positivo
<b>OTERINO DURÁN, AGUSTÍN</b>	Estudio aleatorizado, doble ciego de galcanezumab frente a placebo, en pacientes adultos con migraña resistente al tratamiento - Estudio CONQUER.
<b>BERMÚDEZ RODRÍGUEZ, MARÍA A.</b>	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
<b>COLORADO ARAUJO, Mª DE LAS MERCEDES</b>	A Phase 1/2, Multicenter, Open-label Study of FT-2102 as a Single Agent and in Combination with Azacitidine in Patients with Acute Myeloid Leukemia or Myelodysplastic Syndrome with an IDH1 R132 Mutation.
<b>CRESPO GARCÍA, JAVIER</b>	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
<b>RIVERA HERRERO, FERNANDO</b>	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)
<b>LÓPEZ-BREA PIQUERAS, MARTA F.</b>	Estudio de fase 1, abierto, de búsqueda de dosis para evaluar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y eficacia preliminar de CC-90011 en sujetos con linfomas no Hodgkin y tumores sólidos en recaída y/o refractarios

Investigador	Ensayo clínico
LÓPEZ LÓPEZ, CARLOS	Ensayo abierto de fase 1b con Lenvatinib mas Pembrolizumab en sujetos con carcinoma hepatocelular
OTERINO DURÁN, AGUSTÍN	Estudio abierto de un solo grupo y cuatro años de duración para evaluar la eficacia efectividad y la seguridad del tratamiento con ocrelizumab en pacientes con esclerosis múltiple progresiva
DE LA TORRE HERNÁNDEZ, JOSÉ M.	Xience 28 Estudio Global
CRESPO GARCÍA, JAVIER	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
LÓPEZ LÓPEZ, CARLOS	Estudio de fase III, abierto y aleatorizado de atezolizumab en combinación con bevacizumab en comparación con sorafenib en pacientes con carcinoma hepatocelular localmente avanzado o metastásico no tratado
RIVERO TIRADO, MONTSERRAT	Estudio de fase II aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, para evaluar la seguridad y la eficacia de BMS-986165 en pacientes con enfermedad de Crohn de moderada a grave
CIFRIÁN MARTÍNEZ, JOSÉ MANUEL	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)
DURAN MARTINEZ, IGNACIO	Estudio fase III, multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo para investigar ipatasertib en combinación con abiraterona más prednisona/prednisolona, comparado con placebo en combinación con abiraterona más prednisona/prednisolona, en pacientes adultos con cáncer de próstata resistente a castración metastásico, asintomáticos o levemente sintomáticos que no han sido tratados previamente
CRESPO GARCÍA, JAVIER	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).
DURAN MARTINEZ, IGNACIO	Estudio multicéntrico, de un solo grupo y abierto, de enfortumab vedotin (ASG-22CE) en el tratamiento de pacientes con cáncer urotelial localmente avanzado o metastásico que han recibido previamente inhibidores de los puntos de control (checkpoint inhibitor, CPI) inmunológicos
RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, ELOY M.	Estudio multicéntrico abierto de extensión a largo plazo de los estudios de fase III (BN29552/BN29553) de Crenezumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer
PORTILLO MARTÍN, JOSE ANTONIO	Tratamiento de carcinoma urotelial no invasivo de alto grado de la vejiga mediante número y dosis estándar de instilaciones intravesicales de bcg frente a un número reducido de instilaciones intravesicales con una dosis estándar de BCG
RODRÍGUEZ ENTEM, FELIPE	Crioablación de venas pulmonares vs fármacos antiarrítmicos en fibrilación auricular persistente (CRAFT)
GARCÍA RIVERO, JUAN LUIS	Efectividad clínica de Furoato de Fluticasona/Bromuro de Umeclidinio /Milanterol en un solo inhalador (TRELEGY® ELLIPTA®) en comparación con terapias triples en varios dispositivos no-ELLIPTA, en pacientes con EPOC en la práctica clínica habitual.
RIVERA HERRERO, FERNANDO	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)
SÁNCHEZ JUAN, PASCUAL JESÚS	Estudio de fase III multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con diseño de grupos paralelos, para evaluar la eficacia, la seguridad y la tolerabilidad de AVP-786 (bromhidrato de deudextrometorfano [d6-DMJ]/sulfato de quinidina [Q]) en el tratamiento de la agitación en pacientes con demencia de tipo Alzheimer.
LÓPEZ-BREA PIQUERAS, MARTA F.	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 resecaado (R0), en estadio II-IIIa y IIIB (T>5 cm N2) según el AJCC/UICC v.8
BLANCO ALONSO, RICARDO	Estudio de fase 2, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de CC-220 en sujetos conlupus eritematoso sistémico activo.
DURAN MARTINEZ, IGNACIO	Estudio fase 2 de eficacia y seguridad de Niraparib en hombres con cáncer de próstata metastásico resistente a castración y anomalías en la reparación de ADN.

Investigador	Ensayo clínico
<b>DURAN MARTINEZ, IGNACIO</b>	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).
<b>RIVERO TIRADO, MONTSERRAT</b>	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.
<b>RIVERO TIRADO, MONTSERRAT</b>	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)
<b>DE LA TORRE HERNÁNDEZ, JOSÉ M.</b>	Second-generation drU g-elutinG stents in diabetes: a Randomized trial (the SUGAR trial)
<b>GARCÍA CASTAÑO, ALMUDENA</b>	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).
<b>SUBERVIOLA CAÑAS, BORJA</b>	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)
<b>DURAN MARTINEZ, IGNACIO</b>	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)
<b>DURAN MARTINEZ, IGNACIO</b>	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
<b>GARCÍA CASTAÑO, ALMUDENA</b>	Estudio de fase II, aleatorizado, con doble enmascaramiento y controlado con placebo de cemiplimab en comparación con la combinación de cemiplimab más ISA101b en el tratamiento de sujetos con cáncer orofaríngeo (COF) VPH-16 positivo resistente al platino
<b>RIVERO TIRADO, MONTSERRAT</b>	Estudio Fase 3b, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico para evaluar la seguridad y la eficacia de la terapia de reinducción intravenosa con Ustekinumab en pacientes con enfermedad de Crohn activa moderada a grave

## Convenios de Colaboración

EN 2018 IDIVAL ha recibido aportaciones de diversas entidades para el apoyo a diferentes iniciativas. Los convenios de

colaboración se muestran en la siguiente tabla.

Entidad colaboradora	Finalidad	Aportación
B. BRAUN MEDICAL, S.A.	Convenio de colaboración para la asistencia al I Curso de Ecografía Aplicada a la Anestesia Regional	3000
ASOCIACION LUCHAMOS POR LA VIDA	Convenio de colaboración para el desarrollo del proyecto de investigación Nanovacunas basadas en Listeria y su aplicación como terapia anti-tumoral	12000
ASOCIACION LUCHAMOS POR LA VIDA	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	18000
ALERE HEALTHCARE, S.L.U.	Convenio de colaboración para la inscripción al Congreso ECCMID	1188
ABBOTT LABORATORIES, S.A.	Convenio de colaboración para la asistencia de dos profesionales de la salud al XXII Congreso de la SEIMC	700
ABBOTT LABORATORIES, S.A.	Convenio de colaboración para la asistencia de dos profesionales de la salud al 28º Congreso de la ECCMID	1000
BECTON DICKINSON, S. A. U. Nacional SEIMC y a 28th ECCMID	Convenio de colaboración para la asistencia al XXII Congreso	2000
BIOMERIEUX ESPAÑA, S.A.	Convenio de colaboración para la asistencia al 28th Congreso ECCMID	1700
SMITH & NEPHEW, S.A.U	Convenio de colaboración para la asistencia al 14º Congreso SEHAD	1045
ABBOTT LABORATORIES, S.A.	Convenio de colaboración para la asistencia de 2 profesionales al XXII Congreso de la SEIMC	700
SANOFI AVENTIS, S.A.	Convenio de colaboración para el desarrollo del proyecto de investigación Análisis estadístico de la Base de Datos de pacientes con Esclerosis Múltiple del norte de España	10000
BECTON DICKINSON, S. A. U.	Convenio de colaboración para la asistencia al 30 European Congress of Pathology	1782
Boehringer Ingelheim España, S.A.	Convenio de Colaboración para regular la estancia formativa de fibrosis pulmonares en HUMV	
FUNDACIÓN CASA DEL CORAZÓN	Asistencias circulatorias de corta duración con el uso de la espectroscopia cercana al infrarrojo	22500
ABBOTT LABORATORIES, S.A.	Convenio de colaboración para el desarrollo del proyecto de investigación Intervención nutricional en pacientes con Fibrosis Quística	9000
BECTON DICKINSON, S. A. U.	Convenio de Colaboración para la asistencia a la 47ª Reunión Anual de la Sociedad Española de Citología	1210
ROCHE FARMA, S.A.U.	Convenio de Colaboración para la financiación del Plan de Publicaciones del Servicio de Reumatología del HUM de Valdecilla 2018	24965
RESPIRA. FUNDACION ESPAÑOLA DEL PULMON - SEPAR; ITURBE FERNANDEZ, DAVID	Evaluación de la utilidad de la Osteopontina para el diagnóstico de Fibrosis Pulmonar Idiopática	5000
RESPIRA. FUNDACION ESPAÑOLA DEL PULMON - SEPAR	Biomarcadores de enfermedad pulmonar intersticial: Implicación de IL-6. Estudio genético y funcional	12000

Entidad colaboradora	Finalidad	Aportación
<b>Merck Sharp &amp; Dhome España</b>	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	20000
<b>GILEAD SCIENCES, S.L.U.</b>	GILEAD17/30 XI edición del Aula Abierta Multidisciplinar en Hepatología	69100
<b>BOSTON SCIENTIFIC IBERICA S.A. MERCK, S.L.</b>	Acuerdo de Beca Educativa para The 17th World Congress on Pain Convenio de colaboración para el desarrollo de actividades de formación médica	6600 13310
<b>OXIMESA, S.L.</b>	Convenio de colaboración para el desarrollo del proyecto de investigación Mejoría de la adhesión al tratamiento en pacientes SAHS	60000
<b>MEDTRONIC IBERICA, S.A.</b>	Contrato de subvención para la formación médica y la enseñanza de profesionales de la salud en cirugía torácica	6400
<b>Merck Sharp &amp; Dhome España; Blanco Alonso, Ricardo</b>	Convenio de apoyo a la investigación y publicación de estudios	6600
<b>FUNDACION BANCARIA CAJA DE AHORROS DE SANTANDER Y CANTABRIA</b>	Convenio de Colaboración para la financiación de la 20ª Edición del Premio Nacional Proyectos de Investigación en Enfermería de Valdecilla	6000
<b>ASOCIACION ESPAÑOLA DE PSIQUIATRIA DEL NIÑO Y EL ADOLESCENTE</b>	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	10000
<b>ROCHE FARMA, S.A.U.</b>	Convenio de colaboración para la financiación del Programa de formación dirigido al personal de Neurología de Cantabria	4000
<b>Merck Sharp &amp; Dhome España</b>	Convenio de colaboración para el desarrollo del Programa de formación en hipertensión pulmonar	2479
<b>Janssen-Cilag, S.A.</b>	Acuerdo de cooperación en el programa de becas de investigación científica de IDIVAL	75000
<b>ABBOTT LABORATORIES, S.A.</b>	Convenio de colaboración para el desarrollo del proyecto de investigación Intervención nutricional en pacientes con fibrosis quística	6000
<b>Merck Sharp &amp; Dhome España</b>	Convenio de colaboración para el desarrollo de proyectos de investigación en el Servicio de Reumatología del Hospital Comarcal de Sierrallana	10000

## Guías de práctica clínica

Los investigadores IDIVAL han participado en el año 2018 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 D, 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.* 2018 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* 2018. 110(3): 179 - 194.

3. Aller R, Fernández-Rodríguez C, Lo Iacono 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.* 2018 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, Mancañido 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.* 2018 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.* 2018 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.* 2018 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 (SECIP) 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.* 2018 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 (SECIP) 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).* 2018 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 Balaur 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.* 2018 Jan 24;13:5.

10. 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 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.* 2018 May 18. pii: S0213-005X(18)30168-X**

11. Santaballa A, García Y, Herrero A, Láinez 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.* 2018 Jan;20(1):38-46.**

12. 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, Posadzy 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.* 2018 Dec;28(12):5338-5351.**

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, Posadzy 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.* 2018 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), y Plataformas y Centros de Investigación Biomédica en Red (CIBER) en los que participan los grupos IDIVAL. Estas estructuras organizativas, formadas por un conjunto variable de centros y grupos de investigación en biomedicina, de carácter multidisciplinar, tienen como objetivo la realización de proyectos de investigación cooperativa de

interés general, centradas en un área específica común para la consecución de unos objetivos científicos que difícilmente podrían plantearse en un contexto de ejecución más restringido. IDIVAL participa en 4 CIBER, 5 RETICs y 3 plataformas. En 2018 IDIVAL ha coordinado 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	Jon 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 Clínicas	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 González-Gay Mantecón
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	Benedicto Crespo Facorro

## Innovación

### Introducción

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

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

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



#### Algunos de los hitos conseguidos en el año 2018 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 el proyecto EValTec (Evaluación de Tecnologías Sanitarias Valdecilla) con el desarrollo evaluaciones premarket y postmarket para empresas del sector sanitario.

### Plataforma ITEMAS



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

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

A través de ellas se dotan los medios y ayuda necesarios para que los profesionales sanitarios puedan convertir sus ideas y descubrimientos en realidades

para los pacientes, consiguiendo un Sistema Nacional de Salud más sostenible.

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

En el año 2018, Galo Peralta, director de Gestión de IDIVAL ha pasado a coordinar 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:

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

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

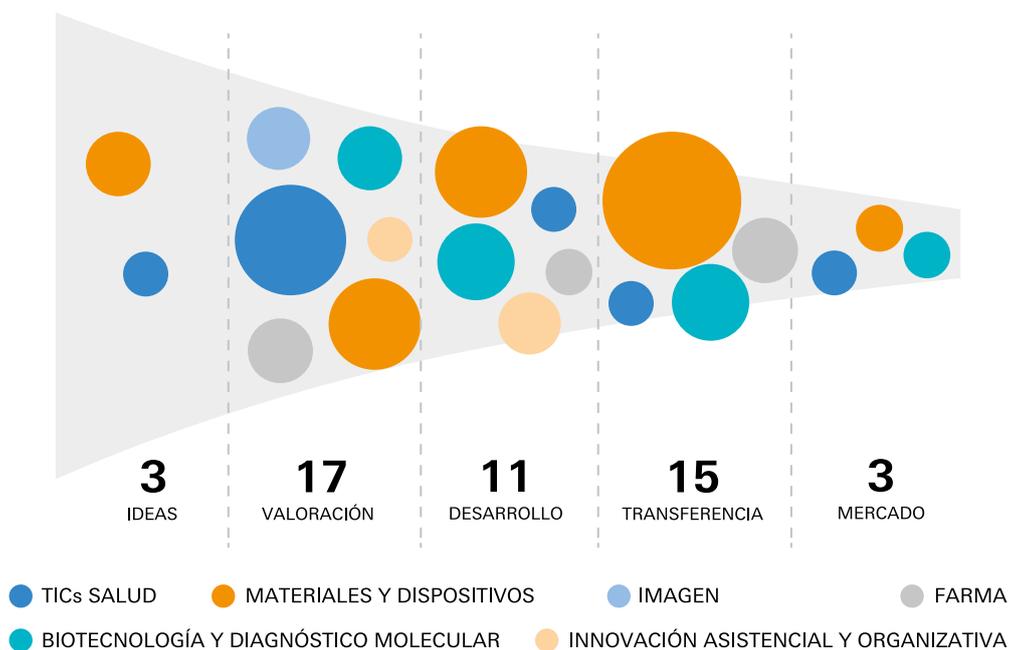
De las mismas, durante el año 2018 se tramitaron:

Nº Solicitud	Título	Solicitantes	Inventor
PCT/EP2018/057681	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 Jose Miguel López Higuera Jose Julián Valdiande Gutiérrez
PCT/EP2018/057761	Método para predecir la respuesta terapéutica a fármacos antipsicóticos	SCS/UC/CSIC/CIBER	Benedicto Crespo Facorro Jesús Vicente Sainz Maza
U201830853	Apósito protector de vísceras abdominales en terapia de presión negativa	SCS	Federico Castillo Suescun
U201830919	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
P201830628	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

Nº Solicitud	Título	Solicitantes	Inventor
PCT/EP2018/070724	Cartucho, dispositivo y procedimiento para la detección, captura, identificación y conteo de células tumorales circulantes	IDIVAL/SCS/UC/TEKNIKER/CELLBIOCAN	José Luis Fernández Luna Fernando Moreno García Francisco González Fernández Ángela Barreda Gómez Deitze Otaduy del Paso
US16/079,477	Use a GNP-LLO91-99 complex for the treatment and prevention of cancer	IDIVAL/SCS	Carmen Álvarez Domínguez Ricardo Calderón González Elisabet Frande Cabanes Sonsoles Yáñez Díaz Eva Ferrández Fernández Soledad Penadés Ullate Marco Marradi Isabel García Martín Fernando Rivera Herrero
EP17715958.9	Use a GNP-LLO91-99 complex for the treatment and prevention of cancer	IDIVAL/SCS	Carmen Álvarez Domínguez Ricardo Calderón González Elisabet Frande Cabanes Sonsoles Yáñez Díaz Eva Ferrández Fernández Soledad Penadés Ullate Marco Marradi Isabel García Martín Fernando Rivera Herrero
P201800217	Sistema y método para el recuento celular de una muestra sanguínea	IDIVAL/UC/FMV	Manuel Pérez Cagigal Jose Luis Arroyo Rodríguez Antonio Fuentes Ruiz Pedro José Valle Herrero

## 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 2018, 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

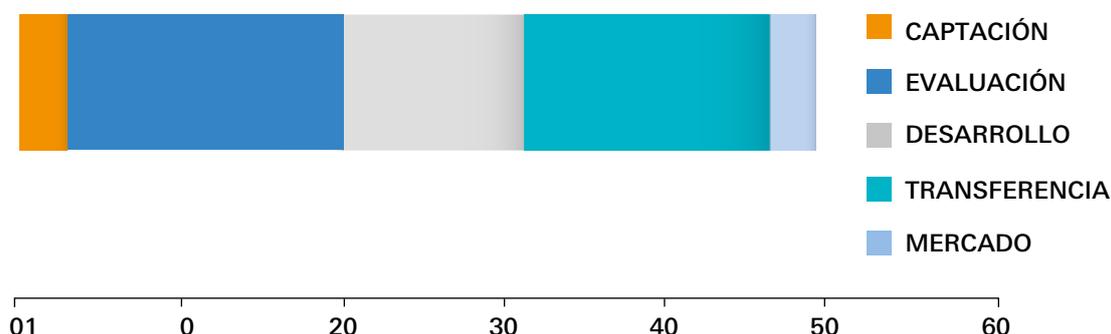
desarrollando prototipos, homologaciones y/o ensayos.

**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.

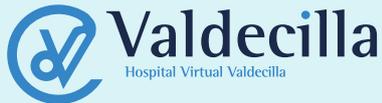
**5. Mercado:** Se incluyen en esta fase aquellas ideas que se encuentren en alguna de las situaciones siguientes:

- 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 2018, el Área de Innovación ha gestionado 44 ideas, que se distribuyen en las cinco fases de la siguiente manera:

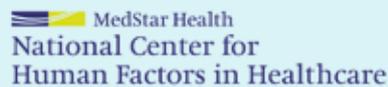


EValTec®



EValTec® es un proyecto que persigue aplicar la Ingeniería de 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.



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

En el año 2018, 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 la evaluación heurística y el test de usabilidad.

Para llevar a cabo el test de usabilidad se ha contado con la participación de 25 profesionales de unidades como Hospital de día, UCI, UCI neonatal, y anestesia, de los tres hospitales de la Región.

Esta evaluación ha permitido conocer en profundidad la tecnología, y cómo se adapta a las necesidades de las distintas unidades en las que se va a

utilizar, por lo que EValTec ha colaborado también en su implantación, para lo que ha desarrollado una estrategia basada en el entrenamiento de facilitadores, profesionales de referencia en el uso de la tecnología de las distintas unidades y hospitales.

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

# Organigrama Grupos y Áreas

## Cancer

- Translational Hematopathology. RR: **S. Montes Moreno**
- Clinical and Molecular Pathology. RR: **Javier Gómez-Román**
- Apoptosis. RR: **J. Hurlé González**
- Melatonin and Breast Cancer. RR: **S. Cos Corral**
- Cellular Signaling and Therapeutic Targets. RR: **J. L. Fernández-Luna**
- Cellular Cycle, Stem Cells and Cancer. RR: **A. Gandarillas Solinis**
- Molecular Imaging. RR: **J. I. Banzo Marraco**
- New Techniques in Abdominal Surgery. RR: **M. Gómez-Fleitas**
- Oncologic Clinical Trials Unit. RR: **F. Rivera Herrero**
- Nanomedicine. RR: **M. López Fanarraga**

## Neurosciences

- Neurodegenerative Diseases. RR: **J. Infante Ceberiro**
- Psychiatry. RR: **B Crespo Facorro**
- Nuclear Cell Biology. RR: **M. A. Lafarga Coscojuela**
- Epilepsy Neurophysiology and Brain Intensive Care. RR: **J. L. Fernández-Torre**
- Clinical and Genomics Research in Headache. RR: **A. Oterino Durán**

## Transplantation

- Autoimmunity and Transplantation. RR: **M. López Hoyos**
- Hematological Neoplasms and Bone Marrow Transplantation. RR: **E. Ocio San Miguel**
- Cytokines, Growth Factors and Pathological Tissue Plasticity. RR: **J. F. Nistal Herrera**
- Infection Immunity and 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**
- Genetic Epidemiology and Atherosclerosis in Rheumatic Diseases. RR: **M. A. González-Gay**
- Epidemiology and Pathogenic Mechanisms of Infectious Diseases. RR: **C. Fariñas Álvarez**
- Listeria monocytogenes based nanovaccines and cellular vaccines and their application to biomedicine. RR: **C. Álvarez-Domínguez**

## Metabolism, Aging and Life Style

- Mineral and Lipid Metabolism. RR: **J. González-Macías**
- Imaging Diagnosis and Therapeutics. RR: **J. A. Parra Blanco**

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



Transversal Area Epidemiology and Public Health\*





o Áreas de Investigación





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

**Marcos López Hoyos.**

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

**Jefe de Servicio de Inmunología.**

Hospital Universitario Marqués de  
Valdecilla.

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



Grupo Consolidado

### Investigadores

María Amor Hurlé González  
Carmen Martínez-Cue Pesini

### Responsable

**Juan Francisco Nistal Herrera**

Servicio de Cirugía  
Cardiovascular

Hospital Universitario  
Marqués de Valdecilla  
Universidad de Cantabria



[juanfrancisco.nistal@scsalud.es](mailto:juanfrancisco.nistal@scsalud.es)

### Colaboradores

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

### Enfermeras

Elena Martín Delgado  
Roberto Moreta Sánchez

### Predotorales

María Carcelen Labrador  
Raquel Frances Romero  
Ana Belén Salido Medina

### Técnicos

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

## Líneas de investigación

**1. Plasticidad patológica del miocardio.** Se analiza la participación de los factores de crecimiento transformante  $\beta$  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- $\beta$  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  $\beta$  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- $\beta$ 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- $\beta$ 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- $\beta$  en el procesamiento de la señal nociceptiva fisiológica. Pretendemos estudiar: a) Mecanismos moleculares que implican a TGF- $\beta$  en dolor neuropático, y dolor inflamatorio experimental; b) Interacción

entre TGF- $\beta$ s y sistema opioide endógeno; c) Participación de TGF- $\beta$ s en procesos adaptativos del tratamiento opiáceo crónico; d) Participación de TGF- $\beta$ 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- $\beta$  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- $\beta$  está implicada en la fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer experimental. Pretendemos evaluar el papel de TGF- $\beta$  en las alteraciones cognitivas encontradas en el ratón Ts65Dn y evaluar distintas estrategias terapéuticas.

## PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 69,163

## Artículos originales

1. Tramullas, M, Frances, R, de la Fuente, R, Velategui, S, Carcelen, M, García, R, Llorca, J, Hurle, MA. **MicroRNA-30c-5p modulates neuropathic pain in rodents.** Sci. Transl. Med.2018;10:F.I.:16,710. [doi:10.1126/scitranslmed.aao6299]

2. Villahoz, S, Yunes-Leites, PS, Mendez-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 hematoma and subsequent aneurysm and aortic rupture.** Nat. Commun.2018;9:4795-4795.F.I.:12,353. [doi:10.1038/s41467-018-07071-7]

3. Rueda, N, Vidal, V, García-Cerro, S, Narcis, JO, Llorens-Martin, M, Corrales, A, Lantigua, S, Iglesias, M, Merino, J, Merino, R, Martinez-Cue, C. **Anti-IL17 treatment ameliorates Down syndrome phenotypes in mice.** Brain Behav. Immun.2018;73:235-251.F.I.:6,306. [doi:10.1016/j.bbi.2018.05.008]

4. Rodríguez-Manero, M, Oloriz, T, le Polain de Waroux JB, Burri, H, Kreidieh, B, de Asmundis, C, Arias, MA, Arbelo, E, Díaz Fernández B, Fernandez-Armenta, J, Basterra, N, Izquierdo, MT, Díaz-Infante, E, Ballesteros, G, Carrillo López A, García-Bolao, I, Benezet-Mazuuecos, J, Expósito-García, V, Larraitz-Gaztanaga, Martínez-Sande, JL, García-Seara, J, Gonzalez-Juanatey, JR, Peinado, R. **Long-term prognosis of patients with life-threatening ventricular arrhythmias induced by coronary artery spasm.** EUROPACE. 2018;20:851-858.F.I.:5,231. [doi:10.1093/europace/eux052]

5. García-Cerro, S, Vidal, V, Lantigua, S, Berciano, MT, Lafarga, M, Ramos-Cabrer, P, Padro, D, Rueda, N, Martinez-Cue, C. **Cerebellar alterations in a model of Down syndrome: The role of the Dyrk1A gene.** Neurobiol. Dis.2018;110:206-217.F.I.:5,227. [doi:10.1016/j.nbd.2017.12.002]

6. Vidal, V, García-Cerro, S, Martinez, P, Corrales, A, Lantigua, S, Vidal, R, Rueda, N, Ozmen, L, Hernandez, MC, Martinez-Cue, C. **Decreasing the Expression of GABA(A) alpha 5 Subunit-Containing Receptors Partially Improves Cognitive, Electrophysiological, and Morphological Hippocampal Defects in the Ts65Dn Model of Down Syndrome.** Mol. Neurobiol.2018;55:4745-4762.F.I.:5,076. [doi:10.1007/s12035-017-0675-3]

7. Merino, D, Gil, A, Gómez, J, Ruiz, L, Llano, M, García, R, Hurle, MA, Nistal, JF. **Experimental modelling of cardiac pressure overload hypertrophy: Modified technique**

for precise, reproducible, safe and easy aortic arch banding-debanding in mice. *Sci Rep.* 2018;8:3167-3167.F.I.:4,122. [doi:10.1038/s41598-018-21548-x]

8. Regueiro, A, Falces, C, Pericas, JM, Muñoz P, Martínez-Selles, M, Valerio, M, Sousa Regueiro D, Castelo, L, de Alarcon, A, Cobo Belauastegui M, Goenaga, MA, Hidalgo-Tenorio, C, Martínez-Marcos, FJ, Gainzarain Arana JC, Miro, JM, y los investigadores del Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis Infecciosa. **Risk factors of pericardial effusion in native valve infective endocarditis and its influence on outcome: A multicenter prospective cohort study.** *Int. J. Cardiol.* 2018;273:193-198.F.I.:4,034. [doi:10.1016/j.ijcard.2018.08.010]

9. Giacomini, A, Stagni, F, Emili, M, Guidi, S, Salvalai, ME, Grilli, M, Vidal-Sánchez, V, Martínez-Cue, C, Bartesaghi, R. **Treatment with corn oil improves neurogenesis and cognitive performance in the Ts65Dn mouse model of Down syndrome.** *Brain Res.* Bull.2018;140:378-391.F.I.:3,440. [doi:10.1016/j.brainresbull.2018.06.009]

10. Block, A, Ahmed, MM, Rueda, N, Hernández, MC, Martínez-Cue, C, Gardiner, KJ. **The GABA(A) alpha 5-selective Modulator, RO4938581, Rescues Protein Anomalies in the Ts65Dn Mouse Model of Down Syndrome.** *Neuroscience.* 2018;372:192-212.F.I.:3,382. [doi:10.1016/j.neuroscience.2017.12.038]

11. Vicent, L, Saldivar, HG, Bouza, E, Muñoz P, Cuerpo, G, de Alarcón, A, Vidal, B, Cobo, M, Goenaga, MA, Carrasco-Chinchilla, F, Montejo, M, Galvez-Acebal, J, Hidalgo-Tenorio, C, Vinuesa-García, D, Martínez-Selles, M, GAMES investigators (Appendix 1). Prognostic implications of a negative echocardiography in patients with infective endocarditis. *Eur. J. Intern. Med.* 2018;52:40-48.F.I.:3,282. [doi:10.1016/j.ejim.2018.01.033]

## Proyectos

1. Juan Francisco Nistal Herrera. **Ayuda por Producción al grupo de Citocinas y Factores de Crecimiento en los Fenómenos de Plasticidad Tissular Patológica.** APG/25.

2. Juan Francisco Nistal Herrera. Proteína morfogenética del hueso 7 (BMP7): **Posible diana terapéutica en el remodelado patológico del sistema cardiovascular.** PI15/01224. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

3. Juan Francisco Nistal Herrera. **Diabetic cardiomyopathy: searching for a therapeutic target.** FLM16/20. FUNDACIÓN LA MARATÓ DE TV3.

4. María Amor Hurlé González. **PREVAL17/05 María Carcelen Labrador.** PREVAL17/05.

5. Raquel García López. **BMP-7: a potential target in cardiac remodelling under pressure overload.** BAYER17/17. BAYER AG.

6. Mónica Tramullas Fernández. **El dolor crónico es un grave problema socio-económico-sanitario y el diseño de terapias dirigidas a su prevención y curación constituye un reto científico.** NVAL17/23.

7. Juan Francisco Nistal Herrera. **Estudio traslacional para la definición de dianas terapéuticas dirigidas contra el remodelado miocárdico patológico por sobrecarga de presión.** PREVAL18/03.

8. 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.

9. 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.

10. Carmen Martínez-Cué. **Estrategias terapéuticas para paliar el deterioro cognitivo antes y después de la aparición de patología tipo Alzheimer en un modelo animal de síndrome de Down.** PSI2016-76194-R. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

11. María A. Hurlé. **MicroRNAs en dolor neuropático: biomarcadores moleculares y terapias dirigidas.** SAF2016-77732-R. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

## Estudios clínicos

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

## Tesis de autoría año 2017

1. Sara Lantigua Romero. **Efecto de distintas estrategias terapéuticas sobre los déficits cognitivos y las alteraciones neuromorfológicas de un modelo de Síndrome de Down.** Director/es: Noemí Rueda Revilla, Carmen Martínez-Cue Pesini. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

2. Víctor Expósito García. **Consecuencias eléctricas de la fibrosis miocárdica mediada por TGF- $\beta$ , remodelado estructural y desarrollo de fibrilación auricular.** Director/es: Juan Francisco Nistal Herrera, María Amor Hurlé González. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

3. Verónica Vidal Sánchez. **Efecto de la reducción de la inhibición mediada**

por los receptores GABAA $\alpha$ 5 y GABAB sobre las alteraciones funcionales y neuromorfológicas en un modelo de Síndrome de Down. Director/a: Carmen Martínez-Cue Pesini. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

### Tesis dirigidas año 2017

1. María Ángeles Diego Mantecón. Efecto de la administración de modulares alostéricos negativos selectivos para la subunidad GABAA $\alpha$ 5 sobre los procesos

cognitivos implicados en las alteraciones de aprendizaje y memoria de un modelo de Síndrome de Down. Director/es: José Antonio Del Barrio Del Campo, Carmen Martínez-Cue Pesini. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

2. Rosmari De La Puerta Huertas. Participación de BMP7 (Bone Morphogenetic Protein 7) en la percepción del dolor y las conductas ansiosas. Director/es: María Amor Hurlé González, Mónica Tramullas Fernández. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

3. Roberto De La Fuente Royano. Valor clínico potencial de Microna-30C como biomarcador y diana terapéutica para el dolor neuropático. Director/es: María Amor Hurlé González, 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  
Víctor Fradejas Sastre  
Tamara García Camarero  
María Teresa García Unzueta  
Francisco Jesús González Vílchez  
Bernardo Alio Lavín Gómez  
Dae Hyun Lee Hwang  
Piedad Lerena Sáenz  
Joffrey Eduardo Lujan Valencia  
Iván Olavari de Miguel  
Javier Ruano Calvo  
Cristina Ruisánchez Villar  
Fermín Sainz Laso  
Gabriela Veiga Fernández  
Manuel Jesús Zarauza Navarro  
José Javier Zueco Gil

### Técnicos

María Cristina Obregón Rodríguez

### Corresponsables

José María 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 transcáteter.

e. 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

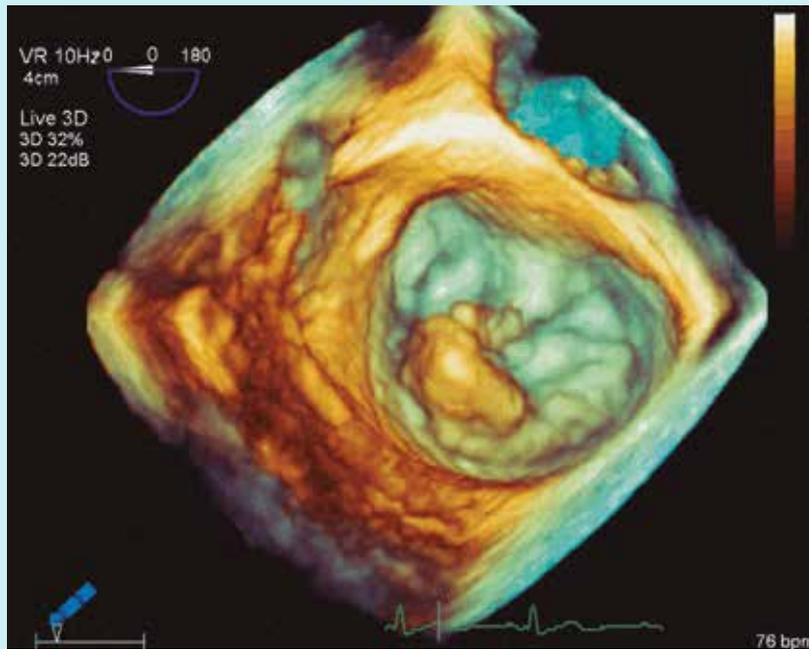


Figura. Ecocardiograma tridimensional demostrativo de un prolapso de la válvula mitral

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.

## PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 170,018

## Artículos originales

1. 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 Hernández 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.2018;39:3281-3300.F.I.:23,425. [doi:10.1093/eurheartj/ehy285]

2. Barge-Caballero, E, Almenar-Bonet, L, González-Vilchez, F, Lambert-Rodríguez, JL, González-Costello, J, Segovia-Cubero, J, Castel-Lavilla, MA, Delgado-Jimenez, J, Garrido-Bravo, IP, Rangel-Sousa, D, Martinez-Selles, M, De la Fuente-Galán, L, Rabago-Juan-Aracil, G, Sanz-Julve, M, Hervas-Sotomayor, D, Mirabet-Perez, S, Muñoz J, Crespo-Leiro, MG. Clinical outcomes of temporary mechanical circulatory support as a direct bridge to heart transplantation: a nationwide Spanish registry. Eur. J. Heart Fail.2018;20:178-186.F.I.:10,683. [doi:10.1002/ejhf.956]

3. Comin-Colet, J, Manito, N, Segovia-Cubero, J, Delgado, J, García Pinilla JM, Almenar, L, Crespo-Leiro, MG, Sionis, A, Blasco, T, Pascual-Figal, D, González-Vilchez, F, Lambert-Rodríguez, JL, Grau, M, Bruguera, J, LION-HEART Study Investigators. Efficacy and safety of intermittent intravenous outpatient administration of levosimendan in patients with advanced heart failure: the LION-HEART multicentre randomised

trial. Eur. J. Heart Fail.2018;20:1128-1136.F.I.:10,683. [doi:10.1002/ejhf.1145]

4. Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, Cuesta J, García Del Blanco B, García-Touchard A, López-Mínguez JR, Masotti M, Zueco J, Cequier A, Velázquez M, Moreno R, Mainar V, Domínguez A, Moris C, Molina E, Rivero F, Jiménez-Quevedo P, Gonzalo N, Fernández-Pérez C, RIBS IV Study Investigators (Under the Auspices of the Interventional Cardiology. 3-Year Clinical Follow-Up of the RIBS IV Clinical Trial: A Prospective Randomized Study of Drug-Eluting Balloons Versus Everolimus-Eluting Stents in Patients With In-Stent Restenosis in Coronary Arteries Previously Treated With Drug-Eluting Stents. JACC-Cardiovasc. Interv.2018;11:981-991.F.I.:9,881. [doi:10.1016/j.jcin.2018.02.037]

5. Rodes-Cabau, J, Urena, M, Nombela-Franco, L, Amat-Santos, I, Kleiman, N, Muñoz-García, A, Atienza, F, Serra, V, Deyell, MW, Veiga-Fernandez, G, Masson, JB, Canadas-Godoy, V, Himbert, D, Castrodeza, J, Elizaga, J, Francisco Pascual J, Webb, JG, de la Torre, JM, Asmarats, L, Pelletier-Beaumont, E, Philippon, F. Arrhythmic Burden as Determined by Ambulatory Continuous Cardiac Monitoring in Patients With New-Onset

**Persistent Left Bundle Branch Block Following Transcatheter Aortic Valve Replacement The MARE Study.** *JACC-Cardiovasc.*

Interv.2018;11:1495-1505.FI.:9,881. [doi:10.1016/j.jcin.2018.04.016]

**6.** Chamandi, C, Barbanti, M, Munoz-García, A, Latib, A, Nombela-Franco, L, Gutiérrez-Ibáñez, E, Veiga-Fernandez, G, Cheema, AN, Cruz-Gonzalez, I, Serra, V, Tamburino, C, Mangieri, A, Colombo, A, Jiménez-Quevedo, P, Elizaga, J, Laughlin, G, Lee, DH, Garcia Del Blanco B, Rodriguez-Gabella, T, Marsal, JR, Côté M, Philippon, F, Rodes-Cabau, J. Long-Term **Outcomes in Patients With New Permanent Pacemaker Implantation Following Transcatheter Aortic Valve Replacement.** *JACC-Cardiovasc.* Interv.2018;11:301-310.FI.:9,881. [doi:10.1016/j.jcin.2017.10.032]

**7.** Tirado-Conte G, Rodés-Cabau J, Rodríguez-Olivares R, Barbanti M, Lhermusier T, Amat-Santos I, Toggweiler S, Cheema AN, Muñoz-García AJ, Serra V, Giordana F, Veiga G, Jiménez-Quevedo P, Campelo-Parada F, Loretz L, Todaro D, Del Trigo M, Hernández-García JM, García Del Blanco B, Bruno F, de la Torre Hernández JM, Stella P, Tamburino C, Macaya C, Nombela-Franco L. **Clinical Outcomes and Prognosis Markers of Patients With Liver Disease Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Propensity Score-Matched Analysis.** *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11:FI.:6,504. [doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005727]

**8.** López-Moya, M, Melgar-Lesmes, P, Kolandaivelu, K, de la Torre Hernández JM, Edelman, ER, Balcells, M. **Optimizing Glutaraldehyde-Fixed Tissue Heart Valves with Chondroitin Sulfate Hydrogel for Endothelialization and Shielding against Deterioration.** *BIOMACROMOLECULES.* 2018;19:1234-1244.FI.:5,738. [doi:10.1021/acs.biomac.8b00077]

**9.** De la Torre Hernández JM, Rumoroso, JR, Ojeda, S, Brugaletta, S, Cascon, JD, Ruisanchez, C, Sánchez Gila J, Roa, J, Tizon, H, Gutiérrez, H, Larman, M, García Camarero T, Pinar, E, Diaz, JF, Pan, M, Morillas Bueno M, Oyonarte, JM, Ruiz Guerrero L, Ble, M, Rubio Patón R, Arnold, R, Echegaray, K, de

la Morena, G, Sabate, M. **Angina and Ischemia at 2 Years With Bioresorbable Vascular Scaffolds and Metallic Drug-eluting Stents.** *ESTROFA Ischemia BVS-mDES Study.* *Rev. Esp. Cardiol.*2018;71:327-334.FI.:5,166. [doi:10.1016/j.recesp.2017.03.021]

**10.** González-Vilchez, F, Lamber, JL, Rangel, D, Almenar, L, de la Fuente, JL, Palomo, J, Díaz Molina B, Lage, E, Sánchez Lázaro I, Vázquez de Prada JA. **Efficacy and Safety of de Novo and Early Use of Extended-release Tacrolimus in Heart Transplantation.** *Rev. Esp. Cardiol.*2018;71:18-25.FI.:5,166. [doi:10.1016/j.recesp.2017.03.015]

**11.** García-Pinilla, JM, Ferrero Torres M, González-Vilchez, F, Barge Caballero E, Masip, J, Segovia Cubero J. **Selection of the Best of 2017 in Acute and Chronic Heart Failure.** *Rev. Esp. Cardiol.*2018;71:298-299.FI.:5,166. [doi:10.1016/j.recesp.2017.11.001]

**12.** Barge-Caballero, E, Gonzalez-Vilchez, F, Ferrero-Torres, M, Segovia-Cubero, J. **Selection of the Best of 2017 in Cardiac Transplant and Ventricular Assist Devices.** *Rev. Esp. Cardiol.*2018;71:300-301.FI.:5,166. [doi:10.1016/j.recesp.2017.10.011]

**13.** Amat-Santos, IJ, Castrodeza, J, Nombela-Franco, L, Muñoz-García AJ, Gutierrez-Ibanes, E, de la Torre Hernández JM, Córdoba-Soriano, JG, Jiménez-Quevedo, P, Hernández-García, JM, González-Mansilla, A, Ruano, J, Tobar, J, Del Trigo, M, Vera, S, Puri, R, Hernández-Luis, C, Carrasco-Moraleja, M, Gómez, I, Rodes-Cabau, J, San Román, JA. **Tricuspid but not Mitral Regurgitation Determines Mortality After TAVI in Patients With Nonsevere Mitral Regurgitation.** *Rev. Esp. Cardiol.*2018;71:357-364.FI.:5,166. [doi:10.1016/j.recesp.2017.08.013]

**14.** Melgar-Lesmes, P, Sanchez-Herrero, A, Lozano-Juan, F, Hernández JMT, Montell, E, Jiménez, W, Edelman, ER, Balcells, M. **Chondroitin Sulphate Attenuates Atherosclerosis in ApoE Knockout Mice Involving Cellular Regulation of the Inflammatory Response.** *Thromb. Haemost.*2018;118:1329-1339.FI.:4,952. [doi:10.1055/s-0038-1657753]

**15.** De la Torre Hernández JM,

Gonzalo, N, Otaegui, I, Rumoroso, JR, Gutiérrez, H, Alfonso, F, Marti, G, Serrador Frutos A, Brugaletta, S, Gómez Menchero A, García Camarero T, Biagioni, C, Escaned, J. **Device specificity of vascular healing following implantation of bioresorbable vascular scaffolds and bioabsorbable polymer metallic drug-eluting stents in human coronary arteries: the ESTROFA OCT BVS vs. BP-DES study.** *EuroIntervention.* 2018;14:1295-1303.FI.:4,417. [doi:10.4244/EIJ-D-17-00952]

**16.** Vilanova, I, Hernández, JL, Mata, C, Duran, C, García-Unzueta, MT, Portilla, V, Fuentevilla, P, Corrales, A, Gonzalez-Vela, MC, González-Gay, MA, Blanco, R, González-López, MA. **Insulin resistance in hidradenitis suppurativa: a case-control study.** *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*2018;32:820-824.FI.:4,287. [doi:10.1111/jdv.14894]

**17.** Barge-Caballero, E, Almenar-Bonet, L, Crespo-Leiro, MG, Brossa-Loidi, V, Rangel-Sousa, D, Gómez-Bueno, M, Ferrero-Torres, M, Díaz-Molina, B, Delgado-Jiménez, J, Martínez-Selles, M, López-Granados, A, De-la-Fuente-Galán, L, González-Costello, J, Garrido-Bravo, IP, Blasco-Peiro, T, Rábago-Juan-Aracil, G, González-Vilchez, F. **Preoperative Toxoplasma gondii serostatus does not affect long-term survival of cardiac transplant recipients. Analysis of the Spanish Heart Transplantation Registry.** *Int. J. Cardiol.*2018;250:183-187.FI.:4,034. [doi:10.1016/j.ijcard.2017.09.215]

**18.** Cerrato, E, Echavarría-Pinto, M, D'Ascenzo, F, Gonzalo, N, Quadri, G, Quiros, A, de la Torre Hernández JM, Tomassini, F, Barbero, U, Nombela-Franco, L, Núñez-Gil I, Biondi-Zoccai, G, Macaya, C, Varbella, F, Escaned, J. **Safety of intermediate left main stenosis revascularization deferral based on fractional flow reserve and intravascular ultrasound: A systematic review and meta-regression including 908 deferred left main stenosis from 12 studies.** *Int. J. Cardiol.*2018;271:42-48.FI.:4,034. [doi:10.1016/j.ijcard.2018.04.032]

**19.** López-Delgado, L, Riancho-Zarrabeitia, L, García-Unzueta, MT, Tenorio, JA, García-Hoyos, M, Lapunzina, P, Valero, C, Riancho,

JA. **Abnormal bone turnover in individuals with low serum alkaline phosphatase. Osteoporosis** Int.2018;29:2147-2150.F.I.:3,856. [doi:10.1007/s00198-018-4571-0]

20. Lozano, I, Sánchez Perez A, Sánchez-Insa, E, Mehan JCR, Gopar, S, Ruiz-Quevedo, V, Fernández, JF, Gómez-Jaume, A, Bayon, J, Lasa, G, Fernández-Portales, J, Hernández JMT, Mañas P, Pinar, E, Lopez-Palop, R, Albarran, A, de Leiras, SR. **Implementation of Institutional Protocols for Patients With Acute Coronary Syndrome: Nonclinical Factors Also Matter.** Am. J. Cardiol.2018;122:1804-1805.F.I.:3,171. [doi:10.1016/j.amjcard.2018.08.014]

21. Díaz Fernández JF, Camacho Freire SJ, Fernández Guerrero JC, Delarche, N, Bretelle, C, Zueco Gil J, Palop, RL, García Del Blanco B, Mainar Tello V, Albert, F. **Everolimus drug-eluting stent performance in patients with long coronary lesions: The multicenter Longprime registry.** Catheter. Cardiovasc. Interv.2018;92:493-501.F.I.:2,602. [doi:10.1002/ccd.27657]

22. Puri, R, Otaegui, I, Sabate, M, Serra-Penaranda, A, Puigfel, M, Perez de Prado A, Nombela-Franco, L, de la Torre Hernández JM, Ortas Nadal R, Iniguez-Romo, A, Jiménez, G, Fernández-Vazquez, F, Cuellas-Ramón, C, Gonzalo, N, Alfonso Jiménez Díaz V, Duocastella, L, Molina, M, Amoros, M, Perez, I, Barria Pérez A, Pelletier Beaumont E, Nicholls, SJ, García Del Blanco B, Rodes-Cabau, J. **Three- and 6-month optical coherence tomographic surveillance following percutaneous coronary intervention with the Angiolite (R) drug-eluting stent: The ANCHOR study.** Catheter. Cardiovasc. Interv.2018;91:435-443.F.I.:2,602. [doi:10.1002/ccd.27189]

23. Amrute, JM, Athanasiou, LS, Rikhtegar, F, de la Torre Hernández JM, Camarero, TG, Edelman, ER. **Polymeric endovascular strut and lumen detection algorithm for intracoronary optical coherence tomography images.** J. Biomed. Opt.2018;23:1-14.F.I.:2,367. [doi:10.1117/1.JBO.23.3.036010]

## Revisiones

1. Riancho-Zarrabeitia, L, Cuberia, M, Muñoz P, López-Hoyos, M,

García-Canale, S, García-Unzueta, M, Hernández, JL, Martínez-Taboada, VM. **Vitamin D and antiphospholipid syndrome: A retrospective cohort study and meta-analysis.** Semin. Arthritis Rheum.2018;47:877-882.F.I.:4,356. [doi:10.1016/j.semarthrit.2017.10.007]

## Editoriales

1. De la Torre Hernández JM. **Mechanical Complications in Elderly Patients With Myocardial Infarction Becoming Fewer But Just as Fatal.** J. Am. Coll. Cardiol.2018;72:967-969.F.I.:16,834. [doi:10.1016/j.jacc.2018.06.032]

## 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 2007. Hoja de Información al Paciente y Consentimiento Informado, versión 1.5 de 16 de nov. de 2007.**, PROTECT. MEDTRONIC IBERICA, S.A..

2. José Javier Zueco Gil. **Estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado (balón de paclitaxel vs stent farmacológico) del tratamiento percutáneo de los pacientes con reestenosis de un stent metálico convencional.** ESTUDIO RIBS V. Versión A05 de 1 de marzo de 2010. RIBS V (AAG-I-H-0920). FUNDACIÓN MÉDICA PARA LA INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN EL ÁREA CARDIOVASCULAR.

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

4. Francisco Jesús González Vilchez. **Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de la administración por vía intravenosa de dosis intermitentes de levosimendán en pacientes ambulatorios con**

**insuficiencia cardíaca crónica avanzada.** IMIM-LEV-0901. CONSORCI MAR PARC DE SALUT DE BARCELONA.

5. 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..

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

7. 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..

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

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

10. 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).

11. 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.

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

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

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

15. José María de la Torre Hernández. **Efecto de la infusión intracoronaria de células madre mononucleares derivadas de la médula ósea (CMN-MO) sobre la mortalidad por**

**cualquier causa en el infarto agudo de miocardio.** BAM1-01. QUEEN MARY AND WESTFIELD COLLEGE.

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

17. Francisco Jesús González Vilchez. **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..

18. Francisco Jesús González Vilchez. **Estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y multicéntrico para evaluar la eficacia y la seguridad de omecantiv mecarbil en la mortalidad y morbilidad de sujetos con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida.** 20110203. AMGEN, S.A..

19. José María 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 Vilchez. **Estudio epidemiológico para evaluar el manejo del tratamiento con esteroides en pacientes con trasplante cardíaco realizado en la era actual de la inmunosupresión en España.** AST-EST-2010-01. ASTELLAS PHARMA, S.A..

2. Manuel Jesús Zarauza Navarro. **Estudio Observacional Registro Europeo Multinacional sobre la Previención de Episodios Tromboembólicos en Fibrilación Auricular.** DSE-ANT-2011-01. DAIICHI SANKYO, INC.

3. Francisco Jesús González Vilchez. **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 cardíaco.** AST-TAC-2013-01. ASTELLAS PHARMA, S.A..

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

5. Fermín Sainz Laso. **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.

6. 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.

7. 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.

8. 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.

## Otras publicaciones

1. Zarrabeitia, R, Salcedo, M, Esles, M, Portilla, R, Aurrecochea, E, Faripas-elvarez, C, Fontalba, A, Zarauza, J, Ojeda, L, Parra, JA. **Nailfold capillaroscopy in hereditary hemorrhagic telangiectasia.** ANGIOGENESIS. 2018;21:144-144.



## ○ Infección e Inmunidad y Patología Digestiva



### Grupo Consolidado

#### 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

Soyaya Curiel del Olmo

Ainhoa Díaz Pérez

Emilio Fábrega García

Tatiana Fernández Lanas

José Ignacio Ortea Ormaechea

Agustín García Blanco

#### Responsable

**Javier  
Crespo García**

Servicio Digestivo

Hospital Universitario  
Marqués de Valdecilla  
Universidad de Cantabria



[javier.crespo@scsalud.es](mailto:javier.crespo@scsalud.es)

Pedro Luis Fernández Gil

María José García García

Patricia Huelín Álvarez

Paula Iruzubieta Coz

Francisco Javier Jiménez Pérez

Susana Llerena Santiago

Lorena López Montejo

Luis Martín Ramos

Susana Menéndez Secades

María Moris Folgueroso

Helena Pisonero Fraga

Ángela María Puente Sánchez

Laura Rasines Pérez

Montserrat Rivero Tirado

Carlos Rodríguez de Lope López

Álvaro Terán Lantarón

#### Enfermeras

Lidia Amigo Cabria

Laura García Laso

María Rita Millor Rojo

#### Predectorales

Nuria García Díaz

#### Técnicos

Lorena Cayón Estrada

Ángel Estebanez 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-oxidasas 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 graso entre sujetos obesos y no obesos se traduzcan en una diferente susceptibilidad para el desarrollo de enfermedad hepática por depósito graso.

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

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

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

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

## 5. Cirrosis hepática e hipertensión portal.

Caracterizar la historia natural de la cirrosis hepática y factores que puedan influir en el gradiente de presión portal. Evaluar a largo plazo el papel de los nuevos anticoagulantes orales en la supervivencia y el desarrollo de complicaciones de la hipertensión portal en pacientes con cirrosis hepática.

## 6. Trasplante hepático.

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

## 7. Enfermedad hepática colestásica y autoinmune.

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

## PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 170,944

## Artículos originales

1. Ezcurra, I, Fortea, JI, Crespo, J. **Low Phospholipid-Associated Cholelithiasis Syndrome Diagnosis. *Gastroenterology*. 2018;155:17-19.F.I.:20,773. [doi:10.1053/j.gastro.2018.04.023]**
2. Ouyang, XS, Han, SN, Zhang, JY, Dioletis, E, Nemeth, BT, Pacher, P, Feng, DC, Bataller, R, Cabezas, J, Stärkel P, Caballeria, J, LePine Pongratz R, Cai, SY, Schnabl, B, Hoque, R, Chen, YL, Yang, WH, Garcia-Martinez, I, Wang, FS, Gao, B, Torok, NJ, Kibbey, RG, Mehal, WZ. **Digoxin Suppresses Pyruvate Kinase M2-Promoted HIF-1 alpha Transactivation in Steatohepatitis (vol 27, pg 339, 2018).** Cell Metab.2018;27:1156-1156.F.I.:20,565. [doi:10.1016/j.cmet.2018.04.007]
3. Ampuero, J, Jimeno, C, Quiles, R, Rosales, JM, Llerena, S, Palomo, N, Cordero, P, Serrano, FJ, Urquijo, JJ, Moreno-Planas, JM, Ontanilla, G, Hernandez, M, Ortega-Alonso, A, Maraver, M, Bonacci, M, Rojas, A, Figueruela, B, Forns, X, Andrade, RJ, Luis Calleja J, Diago, M, Carmona, I, de la Mata, M, Buti, M, Crespo, J, Pascasio, JM, Navarro, JM, Salmeron, J, Romero-Gomez, M. **Impact of comorbidities on patient outcomes after interferon-free therapy-induced viral eradication in hepatitis C. J. Hepatol.**2018;68:940-948.F.I.:14,911. [doi:10.1016/j.jhep.2017.12.019]
4. 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.**2018;69:896-904.F.I.:14,911. [doi:10.1016/j.jhep.2018.05.036]

5. Cuadrado A, Llerena S, Cobo C, Pallás JR, Mateo M, Cabezas J, Fortea JI, Alvarez S, Pellón R, Crespo J, Echevarría S, Ayesa R, Setián 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.* 2018;113:1639-1648.F.I.:10,231. [doi:10.1038/s41395-018-0157-x]

6. Chaparro, M, Garre, A, Ricart, E, Iborra, M, Mesonero, F, Vera, I, Riestra, S, García-Sánchez, V, Luisa De Castro M, Martín-Cardona, A, Aldeguez, X, Minguez, M, de-Acosta, MB, Rivero, M, Muñoz F, Andreu, M, Bargallo, A, González-Munoz, C, Pérez Calle JL, García-Sepulcre, MF, Bermejo, F, Huguet, JM, Cabriada, JL, Gutierrez, A, Mañosa M, Villoria, A, Carbajo, AY, Lorente, R, García-López, S, ..., GETECCU study group. **Short and long-term effectiveness and safety of vedolizumab in inflammatory bowel disease: results from the ENEIDA registry.** *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2018;48:839-851.F.I.:7,357. [doi:10.1111/apt.14930]

7. Ampuero, J, Aller, R, Gallego-Duran, R, Banales, JM, Crespo, J, García-Monzón, C, Pareja, MJ, Vilar-Gomez, E, Caballeria, J, Escudero-García, D, Gómez-Camarero, J, Calleja, JL, Latorre, M, Albillós, A, Salmeron, J, Aspichueta, P, Lo Iacono, O, Frances, R, Benlloch, S, Fernández-Rodríguez, C, García-Samaniego, J, Estevez, P, Andrade, RJ, Turnes, J, Romero-Gómez, M, HEPAmet Registry. **The effects of metabolic status on non-alcoholic fatty liver disease-related outcomes, beyond the presence of obesity.** *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2018;48:1260-1270.F.I.:7,357. [doi:10.1111/apt.15015]

8. Taxonera C, Ponferrada Á, Riestra S, Bermejo F, Saro C, Martín-Arranz MD, Cabriada JL, Barreiro-de Acosta M, de Castro ML, López-Serrano P, Barrio J, Suarez C, Iglesias E, Argüelles-Arias F, Ferrer I, Marín-Jiménez I, Hernández-Camba A, Bastida G, Van Domselaar M, Martínez-Montiel P, Olivares D, Rivero M, Fernández-Salazar L, Nantes Ó, Merino O, Alba C, Gisbert JP, CONVERT study group from GETECCU. **Serial Tuberculin Skin Tests Improve the Detection of Latent Tuberculosis Infection in Patients With Inflammatory Bowel Disease.** *J. Crohns Colitis.*

2018;12:1270-1279.F.I.:6,637. [doi:10.1093/ecco-jcc/jjy104]

9. Fernández-Ramos, D, Fernández-Tussy, P, Lopitz-Otsoa, F, Gutiérrez-de-Juan, V, Navasa, N, Barbier-Torres, L, Zubiete-Franco, I, Simon, J, Fernández, AF, Arbelaz, A, Aransay, AM, Lavin, JL, Beraza, N, Perugorria, MJ, Banales, JM, Villa, E, Fraga, MF, Anguita, J, Avila, MA, Berasain, C, Iruzubieta, P, Crespo, J, Lu, SC, Varela-Rey, M, Mato, JM, Delgado, TC, Martínez-Chantar, ML. **MiR-873-5p acts as an epigenetic regulator in early stages of liver fibrosis and cirrhosis.** *Cell Death Dis.* 2018;9:958-958.F.I.:5,638. [doi:10.1038/s41419-018-1014-y]

10. Mata-Garrido, J, Tapia, O, Casafont, I, Berciano, MT, Cuadrado, A, Lafarga, M. **Persistent accumulation of unrepaired DNA damage in rat cortical neurons: nuclear organization and ChIP-seq analysis of damaged DNA.** *Acta Neuropathol. Commun.* 2018;6:68-68.F.I.:5,414. [doi:10.1186/s40478-018-0573-6]

11. Llerena Santiago, S.; García-Díaz N; Curiel del Olmo, Agraz-Doblas A, García-Blanco A, Pisonero Fraga, H, Varela, M, Santibáñez Margüello, M, Almaraz Pro, M<sup>o</sup>C, Cereceda Company, L, Martínez Magunacelaya, N, Arias Loste, M.T; Puente Á, Martín-Ramos, L, Rodríguez de Lope López, C, Castillo Suescún, F, Cagigas-Fernandez C; I, P; Lopez-López C; López Hoyos, M, Llorca Díaz, J, Agüero Balbín, J, Crespo Facorro, B, Varela I; Piris Pinilla, M.A, Crespo García, J, Vaqué Díez, J.P. **Applied diagnostics in liver cancer. Efficient combinations of sorafenib with targeted inhibitors blocking AKT/mTOR.** *Oncotarget.* 2018;9:30869-30882.F.I.:5,168. [doi:10.18632/oncotarget.25766]

12. Cruces-Sande, M, Vila-Bedmar, R, Arcones, AC, Gonzalez-Rodriguez, A, Rada, P, Gutierrez-De-Juan, V, Vargas-Castrillon, J, Iruzubieta, P, Sanchez-Gonzalez, C, Formentini, L, Crespo, J, Garcia-Monzon, C, Martinez-Chantar, ML, Valverde, AM, Mayor, F, Murga, C. **Involvement of G protein-coupled receptor kinase 2 (GRK2) in the development of non-alcoholic steatosis and steatohepatitis in mice and humans.** *Biochim. Biophys. Acta-Mol. Basis Dis.* 2018;1864:3655-3667.F.I.:5,108. [doi:10.1016/j.bbdis.2018.09.027]

13. Fortea, JI, Zipprich, A, Fernandez-Mena, C, Puerto, M, Bosoi, CR, Almagro, J, Hollenbach, M, Bañares J, Rodriguez-Sanchez, B, Cercenado, E, Clement, MA, Rose, CF, Bañares R, Vaquero, J, Ripoll, C. **Enoxaparin does not ameliorate liver fibrosis or portal hypertension in rats with advanced cirrhosis.** *Liver Int.* 2018;38:102-112.F.I.:4,500. [doi:10.1111/liv.13510]

14. Fortea, JI, Fernandez-Mena, C, Puerto, M, Ripoll, C, Almagro, J, Bañares J, Bellon, JM, Bañares R, Vaquero, J. **Comparison of Two Protocols of Carbon Tetrachloride-Induced Cirrhosis in Rats - Improving Yield and Reproducibility.** *Sci Rep.* 2018;8:9163-9163.F.I.:4,122. [doi:10.1038/s41598-018-27427-9]

15. Rufinatscha, K, Ress, C, Folie, S, Haas, S, Salzmann, K, Moser, P, Dobner, J, Weiss, G, Iruzubieta, P, Arias-Loste, MT, Crespo, J, Tilg, H, Kaser, S. **Metabolic effects of reduced growth hormone action in fatty liver disease.** *Hepatology.* 2018;12:474-481.F.I.:4,117. [doi:10.1007/s12072-018-9893-7]

16. Sujan, R, Cruz-Lemini, M, Altamirano, J, Simonetto, DA, Maiwall, R, Axley, P, Richardson, T, Desai, V, Cabezas, J, Vargas, V, Kamath, PS, Shah, VH, Sarin, SK, Bataller, R, Singal, AK. **A Validated Score Predicts Acute Kidney Injury and Survival in Patients With Alcoholic Hepatitis.** *Liver Transplant.* 2018;24:1655-1664.F.I.:3,752. [doi:10.1002/lt.25328]

17. Miravittles, M, Sliwinski, P, Rhee, CK, Costello, RW, Carter, V, Tan, J, Lapperre, TS, Alcazar, B, Gouder, C, Esquinas, C, Garcia-Rivero, JL, Kempainen, A, Tee, A, Roman-Rodriguez, M, Soler-Cataluna, JJ, Price, DB. **Evaluation of criteria for clinical control in a prospective, international, multicenter study of patients with COPD.** *Respir. Med.* 2018;136:8-14.F.I.:3,230. [doi:10.1016/j.rmed.2018.01.019]

18. Martínez-Rivera, C, Crespo, A, Pinedo-Sierra, C, Garcia-Rivero, JL, Pallares-Sanmartin, A, Marina-Malanda, N, Pascual-Erquicia, S, Padilla, A, Mayorlas-Alises, S, Plaza, V, Lopez-Vina, A, Picado, C. **Mucus hypersecretion in asthma is associated with rhinosinusitis, polyps and exacerbations.** *Respir.*

Med.2018;135:22-28.F.I.:3,230.  
[doi:10.1016/j.rmed.2017.12.013]

**19.** Massey, VL, Qin, LY, Cabezas, J, Caballeria, J, Sancho-Bru, P, Bataller, R, Crews, FT. **TLR7-let-7 Signaling Contributes to Ethanol-Induced Hepatic Inflammatory Response in Mice and in Alcoholic Hepatitis.** Alcoholism (NY). 2018;42:2107-2122.F.I.:3,183. [doi:10.1111/acer.13871]

**20.** Giampieri, F, Afrin, S, Stewart, D, McDougall, GJ, Brennan, R, Blyth, L, Gasparrini, M, Mazzoni, L, Capocasa, F, Alvarez-Suarez, JM, Bompadre, S, Nogueira Brás de Oliveira P, N Santos C, Masias, M, Agudo, P, Crespo, J, Mezzetti, B, Forbes-Hernandez, TY, Battino, M. **Phytochemical Composition and Cytotoxic Effects on Liver Hepatocellular Carcinoma Cells of Different Berries Following a Simulated In Vitro Gastrointestinal Digestion.** MOLECULES. 2018;23:F.I.:3,098. [doi:10.3390/molecules23081918]

**21.** Gausman, V, Kandel, P, Van Riet, PA, Moris, M, Kayal, M, Do, C, Poneris, JM, Sethi, A, Gress, FG, Schrope, BA, Luk, L, Hecht, E, Jovani, M, Bruno, MJ, Cahen, DL, Wallace, MB, Gonda, TA. **Predictors of Progression Among Low-Risk Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms in a Multicenter Surveillance Cohort.** PANCREAS. 2018;47:471-476.F.I.:2,958. [doi:10.1097/MPA.0000000000001027]

**22.** Monsalve-Hernando, C, Crespo, L, Ferreiro, B, Martin, V, Aldeguer, X, Opio, V, Fernandez-Gil, PL, Gaspar, MJ, Romero, E, Lara, C, Santander, C, Torrealba, L, Savaescu, T, Hermida, C. **Phase IV noninferiority controlled randomized trial to evaluate the impact on diagnostic thinking and patient management and the test-retest reproducibility of the Gaxilose test for hypolactasia diagnosis.** Medicine (Baltimore). 2018;97:F.I.:2,028. [doi:10.1097/MD.00000000000013136]

**23.** Fortea, JI, Puente, A, Ruiz, P, Ezcurra, I, Vaquero, J, Cuadrado, A, Arias-Loste, MT, Cabezas, J, Llerena, S, Iruzubieta, P, Rodriguez-Lope, C, Huelin, P, Casafont, F, Fabrega, E, Crespo, J. **Impact of an acute hemodynamic response-guided protocol for primary prophylaxis of variceal bleeding.** World J. Clin.

Cases. 2018;6:611-623.F.I.:1,931. [doi:10.12998/wjcc.v6.i13.611]  
Crespo, J, Teran, A. Endoscopy and sedation: an inseparable binomial for the gastroenterologist. Rev. Esp. Enferm. Dig.2018;110:250-252.F.I.:1,632. [doi:10.17235/reed.2018.5585/2018]

**24.** Parés A, Albillos A, Andrade RJ, Berenguer M, Crespo J, Romero-Gómez M, Vergara M, Vendrell B, Gil A. **Primary biliary cholangitis in Spain. Results of a Delphi study of epidemiology, diagnosis, follow-up and treatment.** Rev. Esp. Enferm. Dig.2018;110:641-649.F.I.:1,632. [doi:10.17235/reed.2018.5665/2018]

**25.** Albeniz, E, Pellise, M, Gimeno García AZ, Lucendo, AJ, Alonso Aguirre PA, Herreros de Tejada A, Alvarez, 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, Tellez, MR, Garcia, O, Zuñiga Ripa A, Hernández Conde M, Alberca de Las Parras F, Gargallo, C, Saperas, E, Navas, MM, Gordillo, J, Ramos Zabala F, Echevarria, JM, ..., en nombre del Grupo Español de Resección Endoscópica de la Sociedad Española de. **Clinical guidelines for endoscopic mucosal resection of non-pedunculated colorectal lesions.** Gastroenterol. Hepatol.2018;41:175-190.F.I.:1,078. [doi:10.1016/j.gastrohep.2017.08.013]

**26.** Aller, R, Fernandez-Rodríguez, C, Lo Iacono, O, Bañares R, Abad, J, Carrion, JA, Garcia-Monzon, C, Caballeria, J, Berenguer, M, Rodriguez-Peralvarez, M, López Miranda J, Vilar-Gomez, E, Crespo, J, Garcia-Cortes, M, Reig, M, Navarro, JM, Gallego-Duran, R, Genesca, J, Arias-Loste, MT, Pareja, MJ, Albillos, A, Muntane, J, Jorquera, F, Sola, E, Hernandez-Guerra, M, Rojo, MA, Salmeron, J, Caballeria, L, Diago, M, ..., Romero-Gomez, M. Consensus document. **Management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Clinical practice guideline.** Gastroenterol. Hepatol.2018;41:475-476.F.I.:1,078. [doi:10.1016/j.gastrohep.2018.05.011]

**27.** Aller, R, Fernandez-Rodríguez, C, lo Iacono, O, Bañares R, Abad, J, Carrion, JA, Garcia-Monzon, C, Caballeria, J, Berenguer, M, Rodriguez-Peralvarez, M, Miranda, JL, Vilar-Gomez, E, Crespo, J, Garcia-Cortes, M, Reig, M, Navarro, JM, Gallego, R,

Genesca, J, Arias-Loste, MT, Pareja, MJ, Albillos, A, Muntane, J, Jorquera, F, Sola, E, Hernandez-Guerra, M, Rojo, MA, Salmeron, J, Caballeria, L, Diago, M, ..., Romero-Gomez, M. Consensus document. Management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **Clinical practice guideline.** Gastroenterol. Hepatol.2018;41:328-349.F.I.:1,078. [doi:10.1016/j.gastrohep.2017.12.003]

**28.** Barreiro-de Acosta, M, Marin-Jimenez, I, Panadero, A, Guardiola, J, Cañas M, Gobbo Montoya M, Modino, Y, Alcain, 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, Minguez, 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.2018;41:118-127.F.I.:1,078. [doi:10.1016/j.gastrohep.2017.10.003]

**29.** Val-Bernal, JF, Martino, M, Yllera-Contreras, E, Castro-Senosian, B, Bueno-Ortiz, P. Intrapancreatic accessory spleen. Report of four cases diagnosed by ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. Rom. J. Morphol. Embryol.2018;59:619-624.F.I.:0,912.

**30.** Fernández Torres M, Angulo López I, Ruiz Bueno P, González Martínez M, Ruiz de Alegría Puig C, Rodríguez Lozano J, Agüero Balbín J, Crespo García J, Calvo Montes J. **Spontaneous bacterial peritonitis caused by Listeria monocytogenes: eight case reports (1992-2017) and literature review.** Rev. Esp. Quim.2018;31:532-536.F.I.:0,605.

## Revisiones

**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, 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. 2018;110:179-194.F.I.:1,632. [doi:10.17235/reed.2018.5086/2017]

## Proyectos

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

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

3. 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.

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

5. Javier Crespo García. **Ayuda por Producción al Grupo de Infección en Inmunidad y Patología Digestiva.** APG/19.

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

7. Javier Crespo García. **Personalized Medicine in HCV infection: understanding and predicting hepatic and systemic responses in the era of the new antiviral drugs.** PIE15/00079. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

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

9. 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.

10. Ángela María Puente Sánchez. **Regresión de la fibrosis hepática tras erradicación del virus de la hepatitis C.** Papel de la LOXL2. NVAL15/12.

11. Ángela María Puente Sánchez. **Contrato de servicios de investigación para el Estudio controlado y aleatorizado sobre la seguridad y eficacia del uso de heparinas de bajo peso molecular en la prevención de episodios trombóticos en pacientes cirróticos hospitalizados.** CSI16/05. LABORATORIOS FARMACEUTICOS ROVI, S.A..

12. 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).** CCI16/10.

13. 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.

14. Javier Crespo García. **Convenio para la gestión del ensayo con código H-030-014. Ensayo de eficacia, inmunogenicidad y seguridad de la vacuna de toxoides de CLOSTRIDIUM DIFFICILE en sujetos en riesgo de desarrollar infección por C.** DIFFICILE (H-030-14). CCI16/11. SANOFI PASTEUR INC.

15. José Pedro Vaqué Díez. **Nuevos mecanismos en cánceres agresivos de la piel: Aplicaciones**

**al diagnóstico, pronóstico y terapia de melanoma resistente a terapia y carcinoma de células de Merkel.** PI16/00156. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

16. 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 de grasa procedentes de práctica clínica habitual.** NVAL16/02.

17. 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..

18. 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..

19. 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.

20. José Pedro Vaqué 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.** INVAL17/21.

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

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

23. 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..

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

25. 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.

26. 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.

27. 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.

28. Javier Crespo García. **Contrato de servicios de investigación para el estudio Prevalence of Antimitochondrial M2 Antibody in Spanish Population.** CS118/27. INTERCEPT PHARMA SPAIN, S.L.U. INTERCEPT.

29. Javier Crespo García. **Contrato de prestación de servicios para el desarrollo del proyecto Colorectal cancer omics collection.** CS118/18. UNIVERSAL DIAGNOSTICS, S.L..

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

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

32. José Pedro Vaqué 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. ASOCIACIÓN LUCHAMOS POR LA VIDA.

33. 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..

34. Javier Crespo García. **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.** CI19/11. ABBVIE SPAIN, S.L.U..

## Estudios clínicos

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 liso-termosensible-LTLD) en carcinoma hepatocelular (HCC) utilizando un tiempo de tratamiento de ablación con radiofrecuencia estandarizado (RFA)  $\geq$  45 minutos para lesiones solitarias de  $\geq$  3 cm a  $\leq$  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. Javier Crespo García. **Ensayo de eficacia, inmunogenicidad y**

seguridad de la vacuna de toxoides de *Clostridium difficile* en sujetos en riesgo de desarrollar infección por *C. difficile*. H-030-014.

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 obeticoólico 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. 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.

16. 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.

17. 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-cego, controlado con placebo, con tres grupos paralelos, multicéntrico, multinacional. NN9931-4296. NOVO NORDISK PHARMA, S.A..

18. 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.

19. 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.

20. 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..

21. Javier Crespo García. **Estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego,**

controlado con placebo para evaluar la seguridad y eficacia de selonsertib en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y fibrosis en puentes (F3). GS-US-384-1943. GILEAD SCIENCES, INC.

22. Javier Crespo García. **Ensayo fase II, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, de grupos paralelos y controlados 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..

23. 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.,.

24. 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..

25. 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.** CNT01275CRD3007 (SEAVUE). JANSSEN-CILAG, S.A..

26. 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.

27. Javier Crespo García. **Estudio de inducción en fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, de grupos paralelos y controlados 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.

28. 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.

29. 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..

30. 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.

31. 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..

## 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..

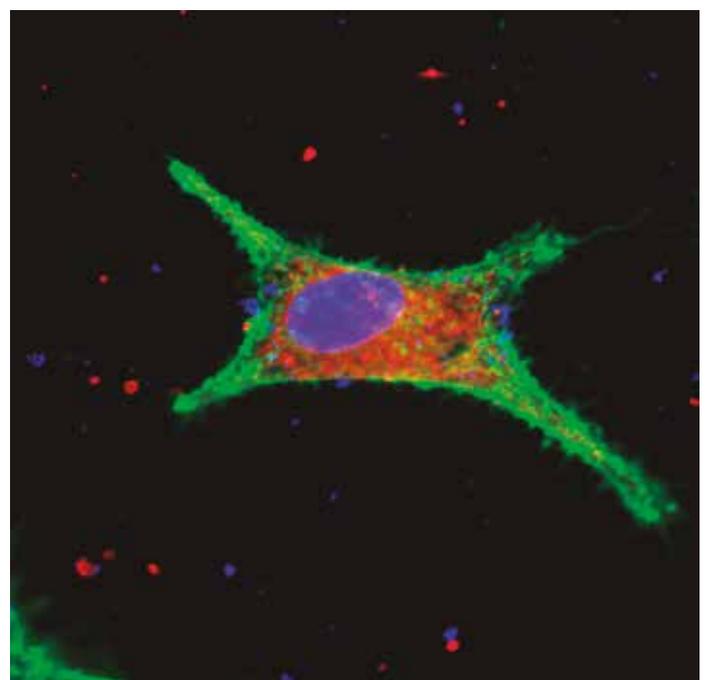
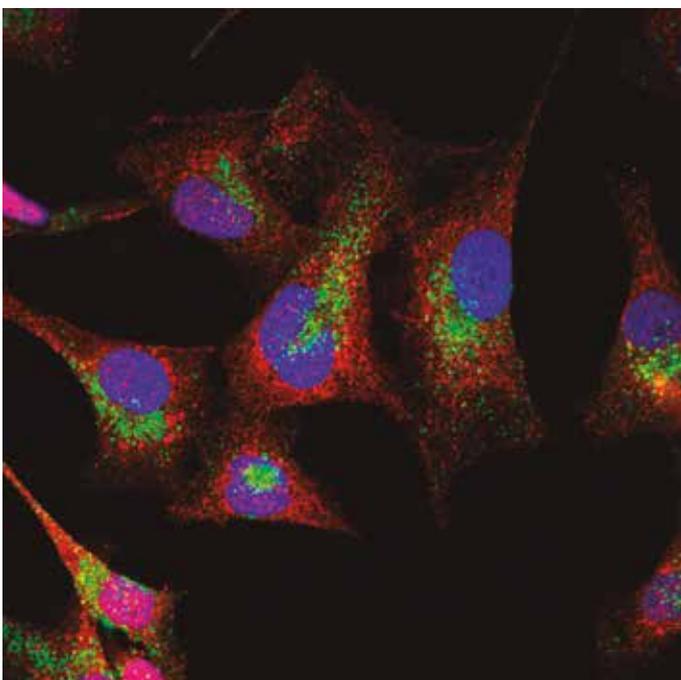
2. Montserrat Rivero Tirado. **Estudio observacional postautorización de**

**seguridad ... of Golimumab in UC Using the Spanish ENEIDA Registry.** MK8259-042-00.

## Colaboraciones

**Total factor impacto: 7,683**

1. Medina-Caliz, I, García-Cortes, M, González-Jiménez, A, Cabello, MR, Robles-Díaz, M, Sanabria-Cabrera, J, Sanjuan-Jiménez, R, Ortega-Alonso, A, García-Munoz, B, Moreno, I, Jiménez-Pérez, M, Fernandez, MC, Gines, P, Prieto, M, Conde, I, Hallal, H, Soriano, G, Roman, E, Castiella, A, Blanco-Reina, E, Montes, MR, Quiros-Cano, M, Martín-Reyes, F, Lucena, MI, Andrade, RJ. **Herbal and Dietary Supplement-Induced Liver Injuries in the Spanish DILI Registry.** *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16:1495-1502.FI.:7,683. [doi:10.1016/j.cgh.2017.12.051]



## ○ Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos



### Grupo Consolidado

#### 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

#### Responsable

**Enrique M<sup>a</sup> Ocio San Miguel**

Servicio de Hematología

Hospital Universitario  
Marqués de Valdecilla  
Universidad de Cantabria



[enriquem.ocio@scsalud.es](mailto:enriquem.ocio@scsalud.es)

Montserrat Briz del Blanco  
M<sup>a</sup> de Las Mercedes Colorado Araujo  
Miguel Ángel Cortes Vázquez  
Sonia González De Villambrosía Pellón  
Belén González-Mesones Galán  
Andrés Insunza Gaminde  
Mónica López Duarte  
Guillermo Martín Sánchez  
Carmen Montes Gaisán  
María Josefa Muruzabal Sitges  
Javier Núñez Céspedes  
Rocío Pérez Montes  
Carlos Richard Espiga  
Iñigo Romón Alonso  
Miriam Sánchez Escamilla  
Lucrecia Yáñez San Segundo

#### Enfermeras

María del Carmen  
García Casquero

#### Técnicos

Aitana Altí Rodríguez  
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-psoralen 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:

FACTOR IMPACTO | 79,432

#### Artículos originales

1. Rodríguez-Otero, P, Mateos, MV, Martínez-López, J, Martín-Calvo, N, Hernández, MT, Ocio, EM, Rosiñol L, Martínez, R, Teruel, AI, Gutierrez, NC, Bargay, J, Bengoechea, E, Gonzalez, 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, Blade, J, Lahuerta, JJ, San Miguel, JF. **Early myeloma-related death in elderly patients: development of a clinical prognostic score and evaluation of response sustainability**

**role. Leukemia.** 2018;32:2427-2434.F.I.:10,023. [doi:10.1038/s41375-018-0072-6]

2. Ruiz-Heredia, Y, Sánchez-Vega, B, Onecha, E, Barrio, S, Alonso, R, Martínez-Avila, JC, Cuenca, I, Agirre, X, Braggio, E, Hernandez, MT, Martínez, R, Rosiñol L, Gutierrez, N, Martín-Ramos, M, Ocio, EM, Echeveste, MA, de Oteyza, JP, Oriol, A, Bargay, J, Gironella, M, Ayala, R, Blade, J, Mateos, MV, Kortum, KM, Stewart, K, García-Sanz, R, Miguel JS, Lahuerta, JJ, Martínez-López, J. **Mutational screening of newly diagnosed multiple myeloma patients by deep targeted sequencing. Haematologica.** 2018;103:544-548.F.I.:9,090. [doi:10.3324/haematol.2018.188839]

3. van Straaten, S, Bierings, M, Bianchi, P, Akiyoshi, K, Kanno, H, Badell Serra I, Chen, J, Huang, XH, van Beers, E, Ekwattanakit, S, Güngör T, Kors, WA, Smiers, F, Raymakers, R, Yanez, L, Sevilla, J, van Solinge, W, Segovia, JC, van Wijk, R. **Worldwide study of hematopoietic allogeneic stem cell transplantation in pyruvate kinase deficiency. Haematologica.** 2018;103:82-86.F.I.:9,090. [doi:10.3324/haematol.2017.177857]

4. Catoya Villa S, Martínez-Losas, P, Sánchez Ceña J, de Tapia Majado B, Colorado, M, Canteli Álvarez Á. **Malignant Pericardial Effusion as a Presentation of AIDS: The Role of Flow Cytometry in Early Diagnosis.** Rev. Esp. Cardiol.2018;71:764-765.F.I.:5,166. [doi:10.1016/j.recesp.2017.05.016]

5. Montalban, C, Díaz-López, A, Martín, A, Baile, M, Sánchez, JM, Sancho, JM, García, O, Novelli, S, Monter-Rovira, A, Salar, A, Bastos, M, Gutierrez, A, Bento, L, Córdoba R, Arquero, T, González de Villambrosia S, Barranco, G, De Oña R, López Guillermo A, Rodríguez Salazar MJ, Dominguez, JF, Fernández, R, Queizan, JA, Rodríguez, J, Abraira, V, Garcia, JF, GELTAMO-IPI Project Investigators. **Differential prognostic impact of GELTAMO-IPI in cell of origin subtypes of Diffuse Large B Cell Lymphoma as defined by the Hans algorithm. Br J Haematol.** 2018;182:534-541.F.I.:5,128. [doi:10.1111/bjh.15446]

6. Avivi, I, Boumendil, A, Finel, H, Nagler, A, de Sousa, AB, Santasusana JMR, Vandenberghe, E, Afanasyev, B, Bordessoule, D, Moraleda, JM, García, EC, Pohle, D, García, GG, Thomson, K, Or, R, Beelen, D, Zuffa, E, Giebel, S, Berthou, C, Salles, G, Melpignano, A, Montoto, S, Dreger, P. **Autologous stem cell transplantation for primary mediastinal B-cell lymphoma: long-term outcome and role of post-transplant radiotherapy. A report of the European Society for Blood and Marrow Transplantation. Bone Marrow Transplant.**2018;53:1001-1009.F.I.:4,497. [doi:10.1038/s41409-017-0063-7]

7. Jiménez-Ubieto, A, Grande, C, Caballero, D, Yáñez L, Hernández-García, MT, Novelli, S, Arranz, R, Ferreira, JJ, Bobillo, S, Mercadal, S, Galeo, A, Jimenez, JL, Moraleda, JM, Vallejo, C, Albo, C, Perez, E, Marrero, C, Magnano, L, Palomera, L, Jarque, I, Martínez-Sánchez, P, Martín, A, Coria, E, Lopez-Guillermo, A, Salar, A, Lahuerta, JJ, GELTAMO (Grupo Español de Linfomas y Trasplantes de Médula Ósea) Cooperative Stu. **Secondary malignancies and survival outcomes after autologous stem cell transplantation for follicular lymphoma in the pre-rituximab and rituximab eras: a long-term follow-up analysis from the Spanish GELTAMO registry.** Bone Marrow Transplant.2018;53:780-783.F.I.:4,497. [doi:10.1038/s41409-018-0096-6]

8. García, D, Aguilera, A, Antolin, F, Arroyo, JL, Lozano, M, Sanroma, P, Romon, I. **Home transfusion: three decades of practice at a tertiary care hospital. Transfusion.** 2018;58:2309-2319.F.I.:3,423. [doi:10.1111/trf.14816]

9. Steegmann, JL, Colomer, D, Gomez-Casares, MT, Garcia-Gutierrez, V, Orti, G, Ramirez-Payer, A, Olavarria, E, Vall-Llovera, F, Giraldo, P, Conde, E, Vallansot, R, Lopez-Lorenzo, JL, Palomera, L, Alvarez-Larran, A, Conesa, V, Bautista, G, Casas, L, Giles, F, Hochhaus, A, Casado-Montero, LF. **An analysis of the kinetics of molecular response during the first trimester of treatment with nilotinib in newly diagnosed chronic myeloid leukemia patients in chronic phase (vol 143, pg 2059, 2017). J. Cancer Res. Clin. Oncol.**2018;144:187-188.F.I.:3,282. [doi:10.1007/s00432-017-2532-1]

10. Jiménez-Ubieto, A, Grande, C, Caballero, D, Yáñez L, Novelli, S, Hernández-García, MT, Manzanares, M, Arranz, R, Ferreiro, JJ, Bobillo, S, Mercadal, S, Galeo, A, Jiménez, JL, Moraleda, JM, Vallejo, C, Albo, C, Perez, E, Marrero, C, Magnano, L, Palomera, L, Jarque, I, Martínez-Sánchez, P, Martín, A, Coria, E, Lopez-Guillermo, A, Salar, A, Lahuerta, JJ, GELTAMO (Grupo Español de Linfomas y Trasplantes de Médula Ósea) Cooperative Stu. **Autologous stem cell transplantation may be curative for patients with follicular lymphoma with early therapy failure who reach complete response after rescue treatment.** *Hematol. Oncol.* 2018;36:765-772.FI.:3,193. [doi:10.1002/hon.2553]

11. Bobillo, S, Abrisqueta, P, Sánchez-Gonzalez, B, Gine, E, Romero, S, Alcoceba, M, González-Barca, E, González de Villambrosía Pellón, Sonia, Sancho, JM, Gomez, P, Bento, L, Montoro, J, Montes, S, López, A, Bosch, F, Grupo Español de Linfomas/Trasplante Autólogo de Médula Ósea (GEL/TAMO cooperati. **Posttransplant monomorphic Burkitt's lymphoma: clinical characteristics and outcome of a multicenter series.** *Ann. Hematol.* 2018;97:2417-2424.FI.:2,845. [doi:10.1007/s00277-018-3473-8]

12. Pérez-Rodríguez, A, Batlle, J, Corrales, I, Borràs N, Rodríguez-Trillo, A, Loures, E, Cid, AR, Bonanad, S, Cabrera, N, Moret, A, Parra, R, Mingot-Castellano, ME, Navarro, N, Altisent, C, Perez-Montes, R, Marcellini, S, Moreto, A, Herrero, S, Soto, I, Fernández Mosteirín N, Jimenez-Yuste, V, Alonso, N, de Andrés Jacob A, Fontanes, E, Campos, R, Paloma, MJ, Bermejo, N, Berruoco, R, Mateo, J, ..., López-Fernández, MF. **Role of multimeric analysis of von Willebrand factor (VWF) in von Willebrand disease (VWD) diagnosis: Lessons from the PCM-EVV-ES Spanish project.** *PLoS One.* 2018;13:FI.:2,766. [doi:10.1371/journal.pone.0197876]

13. Ribera, JM, Morgades, M, Montesinos, P, Martino, R, Barba, P, Soria, B, Bermúdez, A, Moreno, MJ, Gonzalez-Campos, J, Vives, S, Gil, C, Abella, E, Guàrdia R, Martínez-Carballeira, D, Martínez-Sánchez, P, Amigo, ML, Mercadal, S, Serrano, A, Lopez-Martinez, A, Vall-Llovera, F, Sanchez-Sanchez, MJ, Peñarrubia MJ, Calbacho, M, Mendez, JA, Bergua, J, Cladera, A,

Tormo, M, García-Belmonte, D, Feliu, E, ..., PETHEMA Group, Spanish Society of Hematology. **Efficacy and safety of native versus pegylated Escherichia coli asparaginase for treatment of adults with high-risk, Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia.** *Leuk. Lymphoma.* 2018;59:1634-1643.FI.:2,644. [doi:10.1080/10428194.2017.1397661]

14. Gayoso, J, Balsalobre, P, Kwon, M, Herrera, P, Bermudez, A, Sampol, A, Jimenez, S, Lopez-Corral, L, Serrano, D, Piñana JL, Pascual, MJ, Heras, I, Bento, L, Varela, R, Humala, K, Zabalza, A, Laiglesia, A, Bastos-Oreiro, M, Perez-Corral, A, Martinez-Laperche, C, Buño I, Diez-Martin, JL, GETH (Grupo Español de Trasplante Hematopoyético) Spain. **Busulfan-based myeloablative conditioning regimens for haploidentical transplantation in high-risk acute leukemias and myelodysplastic syndromes.** *Eur J Haematol.* 2018;101:332-339.FI.:2,595. [doi:10.1111/ejh.13103]

15. Ribera, JM, Garcia, O, Gil, C, Mercadal, S, García-Cadenas, I, Montesinos, P, Barba, P, Vives, S, Gonzalez-Campos, J, Tormo, M, Esteve, J, Lope, A, Moreno, MJ, Ribera, J, Alonso, N, Bermúdez, A, Amigo, ML, Genesca, E, Garcia, D, Vall-Llovera, F, Bergua, JM, Guàrdia R, Monteserin, MC, Bernal, T, Calbacho, M, Martinez, MP, Feliu, E, PETHEMA Group. **Comparison of intensive, pediatric-inspired therapy with non-intensive therapy in older adults aged 55-65 years with Philadelphia chromosome-negative acute lymphoblastic leukemia.** *Leuk. Res.* 2018;68:79-84.FI.:2,319. [doi:10.1016/j.leukres.2018.03.010]

16. Cañueto J, Ocio, EM, Roman-Curto, C. **Aggressive primary cutaneous CD30+lymphoproliferative disorder in an organ transplant recipient in sustained complete remission with brentuximab vedotin.** *Int. J. Dermatol.* 2018;57:153-155.FI.:1,541. [doi:10.1111/ijd.14214]

## Revisiones

1. Caers, J, Paiva, B, Zamagni, E, Leleu, X, Blade, J, Kristinsson, SY, Touzeau, C, Abildgaard, N, Terpos, E, Heusschen, R, Ocio, E, Delforge, M, Sezer, O, Beksac, M, Ludwig, H, Merlini, G, Moreau, P, Zweegman, S,

Engelhardt, M, Rosiñol L. **Diagnosis, treatment, and response assessment in solitary plasmacytoma: updated recommendations from a European Expert Panel.** *J. Hematol. Oncol.* 2018;11:10-10.FI.:7,333. [doi:10.1186/s13045-017-0549-1]

## Proyectos

1. Carlos Pipaón González. **02/200700153 FANCOGENE. FANCOGENE.**
2. Carlos Richard Espiga. **Ayuda por producción al grupo de Neoplasias Hematológicas y Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos.** APG/15.
3. Sonia González de Villambrosía Pellón. **Convenio para la gestión del ensayo con código CAMN107A2303. Estudio fase III, multicéntrico, abierto, aleatorizado de imatinib frente a nilotinib, en pacientes adultos con leucemia mieloide crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) en fase crónica (LMC-FC) de nuevo diagnóstico.** CCI14/15. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..
4. Sonia González de Villambrosía Pellón. **Convenio para la gestión del ensayo con código CAMN107A2408. Estudio fase II abierto de único brazo de remisión libre de tratamiento después de conseguir una rm4.5 sostenida con nilotib.** CCI14/19. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..
5. Carlos Richard Espiga. **Donación para el desarrollo de proyectos de investigación.** CI15/31. CELGENE S.L.
6. 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.
7. Carlos Pipaón González. **Papel de la neddilación en Leucemia Linfática Crónica, su valor pronóstico y aplicaciones terapéuticas.** PI17/01688. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.
8. Carlos Pipaón González. **Estudio prospectivo del valor del gen PRKACA como marcador**

de respuesta a fludarabina.  
INNVAL17/13.

9. 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.** C117/52/01. CELGENE S.L.

## Estudios clínicos

1. Sonia González de Villambrosía Pellón. **Estudio fase III, multicéntrico, abierto, aleatorizado de imatinib frente a nilotinib, en pacientes adultos con leucemia mieloide crónica cromosoma Filadelfia positivo (Ph+) en fase crónica (LMC-FC) de nuevo diagnóstico, versión 19 de junio de 2007.** Modificación internacional nº 2 de 19 de junio de 2007, CAMN107A2303. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

2. 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 Refractario, 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.

3. 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 refractario, 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.

4. 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..

5. 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.

6. 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..

7. Mª 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. 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..

11. 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).

12. 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.

13. 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.

14. 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 refractorio o recidivante y refractario.** EFC14335.

15. 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.

16. 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.

17. 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..

18. 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.Á.R.L..

### 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.

2. Andrés Insunza Gaminde. **Estudio observacional post-autorización para evaluar la evolución en**

la práctica clínica habitual de pacientes recién diagnosticados de síndrome mielodisplásico (SMD) o leucemia mielomonocítica crónica (LMMC), en función del momento de inicio de tratamiento activo. CEL-SMD-2012-01. CELGENE S.L..

3. Carmen Montes Gaisán. **Registro observacional post-autorización para evaluar el impacto clínico del inicio de la terapia antitumoral de rescate en pacientes con mieloma múltiple (MM) en recaída biológica asintomática frente al inicio del tratamiento en el momento de la recaída sintomática.** CEL-MIE-2012-02. CELGENE S.L..

4. Sonia González de Villambrosía Pellón. **Estudio observacional prospectivo para identificar los aspectos clínicos que conducen a la toma de decisiones terapéuticas en pacientes con mielofibrosis.".** Estudio TRATABILIDAD. GEM-MIE-2014-01. GRUPO ESPAÑOL DE ENFERMEDADES MIELOPROLIFERATIVAS CRÓNICAS PH NEGATIVAS GEMFIN.

5. Andrés Insunza Gaminde. **EPAS Estudio Post-autorización de seguridad (EPAS) prospectivo, no intervencionista, diseñado como Registro de Enfermedad de pacientes con síndromes mielodisplásicos (SMD) de bajo riesgo (IPSS bajo e intermedio-1) con delección 5q aislada y dependencia transfusional.** CC-5013-MDS-010. CELGENE INTERNATIONAL SARL.

6. Rocío Pérez Montes. **Estudio para la verificación del funcionamiento del Sistema microINR por parte del usuario no profesional.** QA-01-2016-01-P. ILINE MICROSYSTEMS, S.L..

7. Carmen Montes Gaisán. **Caracterización Clínico-Sociodemográfica de los pacientes con mieloma múltiple en recaída sintomática y/o refractarios en España.** TAK-MMR-2017-01. TAKEDA FARMACEUTICA ESPAÑA, S.A..

### Otras publicaciones

### Tesis dirigidas año 2018

1. Susana Hernández García. **Evaluación del efecto sinérgico del inhibidor de la "Kinesin Spindle Protein" Filanesib (arry-520) en combinación con fármacos inmunomoduladores en modelos preclínicos de Mieloma Múltiple.** Director/es: Enrique María Ocio San Miguel, Teresa Paino. UNIVERSIDAD DE SALAMANCA.



## ○ Transplante y Autoinmunidad



**Grupo Consolidado**

### Investigadores

Manuel Antonio Arias Rodríguez  
Victor Manuel Martínez Taboada  
Eduardo Miñambres García  
Emilio Rodrigo Calabia

### Colaboradores

María De Los Ángeles Ballesteros Sanz  
Paloma Barreda Monteoliva  
Lara Belmar Vega

Adalberto Benito Hernández  
Gema Fernández Fresnedo  
José Óscar García Ruiz  
María Milagros Heras Vicario  
María Kislikova  
Luis Martín Penagos  
María José Ortiz González  
Ana Rosa Palanca Cuñado  
Rosa Palomar Fontanet  
Vicente Celestino Piñera Haces  
M<sup>a</sup> Ángeles Ramos Barrón

### Responsable

**Marcos López Hoyos**

Servicio de Inmunología

Hospital Universitario  
Marqués de Valdecilla  
Universidad de Cantabria



marcos.lopez@scsalud.es



Juan Carlos Ruiz San Millán  
David San Segundo Arribas  
Cristina Serrano  
Mara Serrano Soto  
Jorge Alberto Suárez Rodríguez  
Silvia Torices del Val  
Rosalia Valero San Cecilio  
Ana Victoria Villar Ramos

### Enfermeras

M<sup>a</sup> Consuelo Agüeros Blanco  
Montserrat González García  
Raquel Pelayo Alonso  
María del Camino  
Villa Llamazares

### Predoctorales

María 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 acorto y largo plazo del injerto). Esta línea se centra en marcadores solubles y celulares relacionados con la respuesta inmunitaria en alotrasplante y, más recientemente. Además, incluimos el estudio de perfiles moleculares predictores de fallo de función renal

y de aumento de fibrosis en estadíos iniciales. Junto a los estudios propios, participamos en REDINREN (Red de Investigación en Enfermedades Renales: RD16/0009/027).

Paralelamente, hemos trasladado el estudio de biomarcadores al trasplante pulmonar puesto que es una actividad clínica muy potente en nuestro centro, lo cual ya ha permitido obtener

resultados rápidamente, que han demostrado diferencias específicas entre trasplante renal y pulmonar. Marcadores solubles de rechazo humoral. Esta línea de investigación ha permitido transferir a la clínica la monitorización de los anticuerpos anti-HLA en tratamientos de desensibilización en trasplantes renales de pacientes hipersensibilizados con donantes vivos. Gracias a esta línea, nuestro centro atrae pacientes de otras CCAA y nos ha permitido formar parte del programa nacional de donación renal cruzada. Esta línea de trabajo también está incluida en el programa REDINREN y lideramos dentro de la red. Consideramos esta línea una de las mayor potencial de transferencia clínica.

**2. Inmunorregulación en trasplante renal y pulmonar.** Evaluar el efecto que los cambios en sangre y tejidos de las poblaciones celulares con capacidad inmunorreguladora puedan tener en la evolución a largo plazo del trasplante en general y del renal en particular. En el caso del trasplante renal hemos encontrado una clara influencia del nivel de inmunosupresión farmacológica en el número y función de las células T reguladoras. Además, en trasplante pulmonar hemos comprobado como un número determinado de células T reguladoras en sangre previo al trasplante juega un papel pronóstico en la incidencia de rechazo. Esta línea junto con la anterior reciben de forma regular financiación competitiva por parte del ISCIII.

**3. Tratamiento intensivo a donantes para aumentar el número de injertos aptos para trasplante.** El tratamiento intensivo a los donantes multiorgánicos basado en una terapia ventilatoria específica, objetivos hemodinámicos guiados por agua extrapulmonar y hormonoterapia incrementa el número de injertos pulmonares aptos para trasplante. Este aumento en el número de injertos pulmonares disponibles se debe a la mejora en la oxigenación de los pulmones en el periodo comprendido entre la muerte y la extracción de los órganos. Este tratamiento específico se asocia un incremento del resto de órganos por mejorar la perfusión y oxigenación de todos ellos.

El uso de la perfusión regional normotérmica a donantes fallecidos por criterios circulatorios ha permitido reducir el daño isquémico de los injertos debido al efecto deletéreo

de la parada cardiaca, y extraer de forma simultánea y trasplantar de forma satisfactoria todo tipo de injertos (pulmones, hígado, páncreas y riñones). Ambas líneas de investigación han desarrollado estudios multicéntricos con financiación de la Fundación Mutua Madrileña.

## Línea 2: inflamación y enfermedades autoinmunes

**1. Enfermedades inflamatorias asociadas al envejecimiento** (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). Más recientemente hemos iniciado una línea de trabajo en artritis en relación con la señalización a través de TFG-beta, financiada por el FIS.

**2. Síndrome antifosfolípido.** Se estudia el papel que la respuesta inmunitaria innata (en concreto los TLR) y las diferentes poblaciones inmunorreguladoras pueden tener en la patogenia de esta enfermedad. También se analizan los resultados clínicos de la Unidad de Patología Grávida Autoinmune y hemos realizado un estudio beta para evaluación de nuevos métodos de medición de anticuerpos diagnósticos en esta patología. En concreto, estamos validando la utilidad de nuevos isotipos de inmunoglobulinas (IgA) frente a fosfolípidos así como el valor de otros anticuerpos frente a otros fosfolípidos no incluidos en los criterios diagnósticos hasta el momento.

**3. Biomarcadores.** El grupo cuenta con una amplia seroteca asociada a datos clínicos recogidos desde 1997. Esta seroteca permite la realización de estudio y validación de nuevos marcadores implicados en el diagnóstico, pronóstico y respuesta al tratamiento de patología autoinmune. Además, disponemos de todo el tipo de ensayos necesarios para la puesta a punto y realización de estudios serológicos de autoinmunidad. Como

resultado de la explotación de esta seroteca hemos definido nuevas utilidades diagnósticas de anticuerpos no explorados hasta ahora (anti-PR3) en patologías como la enfermedad inflamatoria intestinal con el grupo de patología digestiva del IDIVAL.

También utilizando dicha seroteca, comenzamos a dar los primeros pasos en un ambicioso proyecto que plantea la utilización de nanosensores como herramienta en el diagnóstico de pacientes con enfermedades sistémicas de etiología desconocida como es la esclerodermia. Pretendemos realizar la prueba de concepto, implementación y puesta a punto de la placa prototipo de test diagnóstico para su aplicación en el entorno clínico.

## PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 99,042

## Artículos originales

1. 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, Garcia F, Calleja JL, Crespo J. [Microenvironment Eradication of Hepatitis C: A Novel Treatment Paradigm. Am. J. Gastroenterol.](#) 2018;113:1639-1648.F.I.:10,231. [doi:10.1038/s41395-018-0157-x]
2. Sarmiento, E, Cifrian, J, Calahorra, L, Bravo, C, Lopez, S, Laporta, R, Ussetti, P, Sole, A, Morales, C, de Pablos, A, Jaramillo, M, Ezzahouri, I, Garcia, S, Navarro, J, Lopez-Hoyos, M, Carbone, J. [Monitoring of early humoral immunity to identify lung recipients at risk for development of serious infections: A multicenter prospective study. J. Heart Lung Transplant.](#) 2018;37:1001-1012.F.I.:7,955. [doi:10.1016/j.healun.2018.04.001]
3. Moreso, F, Crespo, M, Ruiz, JC, Torres, A, Gutierrez-Dalmau, A, Osuna, A, Perello, M, Pascual, J, Torres, IB, Redondo-Pachon, D, Rodrigo, E, Lopez-Hoyos, M, Seron, D. [Treatment of chronic antibody mediated rejection with intravenous immunoglobulins and](#)

rituximab: A multicenter, prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Am. J. Transplant.* 2018;18:927-935.FI.:6,493. [doi:10.1111/ajt.14520]

4. Gonzalez-Guerrero, C, Morgado-Pascual, JL, Cannata-Ortiz, P, Ramos-Barron, MA, Gomez-Alamillo, C, Arias, M, Mezzano, S, Egido, J, Ruiz-Ortega, M, Ortiz, A, Ramos, AM. **CCL20 blockade increases the severity of nephrotoxic folic acid-induced acute kidney injury.** *J. Pathol.* 2018;246:191-204.FI.:6,253. [doi:10.1002/path.5132]

5. Morales, JM, Serrano, M, Martinez-Flores, JA, Gainza, FJ, Marcen, R, Arias, M, Escuin, F, Pérez, D, Andrés, A, Martínez, MA, Maruri, N, Alvarez, E, Castañer JL, Lopez-Hoyos, M, Serrano, A. **Pretransplant IgA-Anti-Beta 2 Glycoprotein I Antibodies As a Predictor of Early Graft Thrombosis after Renal Transplantation in the Clinical Practice: A Multicenter and Prospective Study.** *Front. Immunol.* 2018;9:468-468.FI.:5,511. [doi:10.3389/fimmu.2018.00468]

6. Cáceres, RA, Chavez, T, Maestro, D, Palanca, AR, Bolado, P, Madrazo, F, Aires, A, Cortajarena, AL, Villar, AV. **Reduction of cardiac TGF beta-mediated profibrotic events by inhibition of Hsp90 with engineered protein.** *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2018;123:75-87.FI.:5,296. [doi:10.1016/j.yjmcc.2018.08.016]

7. Juncal-Ruiz, M, Riesco-Davila, L, de la Foz, VOG, Ramirez-Bonilla, M, Martinez-Garcia, O, Irure-Ventura, J, Leza, JC, Lopez-Hoyos, M, Crespo-Facorro, B. **The effect of excess weight on circulating inflammatory cytokines in drug-naive first-episode psychosis individuals.** *J. Neuroinflamm.* 2018;15:63-63.FI.:5,193. [doi:10.1186/s12974-018-1096-6]

8. Llerena Santiago, Susana, García-Díaz N, Curiel del Olmo, Soraya, Agraz-Doblas A, García-Blanco A, Pisonero Fraga, Helena, Varela M, Santibáñez Margüello, Miguel, Almaraz Pro, María del Carmen, Cereceda Company, Laura, Martínez Magunacelaya, Nerea, Arias Loste, María Teresa, Puente Á, Martín-Ramos L, Rodríguez de Lope López, Carlos, Castillo Suescun, Federico, Cagigas-Fernández C, Isidro P, López-López C, López Hoyos, 9. Marcos, Llorca Díaz, Javier, Agüero Balbín, Jesús, Crespo Facorro,

Benedicto, Varela I, Piris Pinilla, Miguel Ángel, Crespo García, Javier, Vaqué Díez, José Pedro. **Applied diagnostics in liver cancer. Efficient combinations of sorafenib with targeted inhibitors blocking AKT/mTOR.** *Oncotarget.* 2018;9:30869-30882.FI.:5,168. [doi:10.18632/oncotarget.25766]

10. Narvaez, J, Borrell, H, Sánchez-Alonso, F, Rúa-Figueroa, I, Lopez-Longo, FJ, Galindo-Izquierdo, M, Calvo-Alen, J, Fernández-Nebro, A, Olive, A, Andreu, JL, Martínez-Taboada, V, Nolla, JM, Pego-Reigosa, JM, RELESSER Study Group. **Primary respiratory disease in patients with systemic lupus erythematosus: data from the Spanish rheumatology society lupus registry (RELESSER) cohort.** *Arthritis Res. Ther.* 2018;20:280-280.FI.:4,269. [doi:10.1186/s13075-018-1776-8]

11. Ferrández, E, Gutiérrez, O, Segundo DS, Fernández-Luna, JL. **NF kappa B activation in differentiating glioblastoma stem-like cells is promoted by hyaluronic acid signaling through TLR4.** *Sci Rep.* 2018;8:6341-6341.FI.:4,122. [doi:10.1038/s41598-018-24444-6]

12. Juncal-Ruiz, M, Riesco-Davila, L, Ortiz García de la Foz, Víctor, Martínez-García, O, Ramírez-Bonilla, M, Ocejovinals, JG, Leza, JC, López-Hoyos, M, Crespo-Facorro, B. **Comparison of the anti-inflammatory effect of aripiprazole and risperidone in 75 drug-naive first episode psychosis individuals: A3 months randomized study.** *Schizophr. Res.* 2018;202:226-233.FI.:3,958. [doi:10.1016/j.schres.2018.06.039]

13. Álvarez-Rodríguez, L, Riancho-Zarrabeitia, L, Calvo-Alen, J, López-Hoyos, M, Martínez-Taboada, V. **Peripheral B-Cell Subset Distribution in Primary Antiphospholipid Syndrome.** *Int. J. Mol. Sci.* 2018;19:FI.:3,687. [doi:10.3390/ijms19020589]

14. de Las Vecillas, L, Bartolome-Zavala, B, Asensio, E, San Segundo, D, Rodriguez, F, Montecchiani, V, Anton, E. **Hypersensitivity to Chironomid Larvae in a Nonatopic Patient: Safe Diagnosis Tools to Identify a Potent Allergen.** *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.* 2018;28:259-260.FI.:3,457. [doi:10.18176/jiaci.0250]

15. Herrera-Gomez, F, del Aguila, W, Tejero-Pedregosa, A, Adler, M, Padilla-Berdugo, R, Maurtua-Briseno-Meiggs, A, Pascual, J, Pascual, M, San Segundo D, Heidt, S, Alvarez, FJ, Ochoa-Sangrador, C, Lambert, C. **The number of FoxP3 regulatory T cells in the circulation may be a predictive biomarker for kidney transplant recipients: A multistage systematic review.** *Int. Immunopharmacol.* 2018;65:483-492.FI.:3,118. [doi:10.1016/j.intimp.2018.10.028]

16. Coll, M, Ferrer-Costa, C, Pich, S, Allegue, C, Rodrigo, E, Fernandez-Fresnedo, G, Barreda, P, Mates, J, Martinez de Francisco AL, Ortega, I, Iglesias, A, Campuzano, O, Salas, E, Arias, M, Brugada, R. **Role of genetic and electrolyte abnormalities in prolonged QTc interval and sudden cardiac death in end-stage renal disease patients.** *PLoS One.* 2018;13:FI.:2,766. [doi:10.1371/journal.pone.0200756]

17. Villar, A, Zarrabeitia, MT, Fdez-Arroyabe, P, Santurtun, A. **Integrating and analyzing medical and environmental data using ETL and Business Intelligence tools.** *Int. J. Biometeorol.* 2018;62:1085-1095.FI.:2,577. [doi:10.1007/s00484-018-1511-9]

18. Santurtun, A, Villar, A, Zarrabeitia, MT. **Who is legally responsible for deaths caused by air pollution?.** *Int. J. Biometeorol.* 2018;62:2063-2064.FI.:2,577. [doi:10.1007/s00484-018-1616-1]

19. Ballesteros, MA, Rubio-Lopez, MI, San Martin, M, Padilla, A, Lopez-Hoyos, M, Llorca, J, Miñambres E. **Serum levels of S100B from jugular bulb as a biomarker of poor prognosis in patients with severe acute brain injury.** *J. Neurol. Sci.* 2018;385:109-114.FI.:2,448. [doi:10.1016/j.jns.2017.12.017]

20. Fernández Castro M, Sánchez-Piedra, C, Andreu, JL, Martínez-Taboada V, Olive, A, Rosas, J, SJOGRENSER Group, part of the Spanish Society of Rheumatology Systemic Autoimmun. **Factors associated with severe dry eye in primary Sjogren's syndrome diagnosed patients.** *Rheumatol. Int.* 2018;38:1075-1082.FI.:1,952. [doi:10.1007/s00296-018-4013-5]

21. González de Molina Ortiz FJ, Gordó Vidal F, Estella García A, Morrondo Valdeolmillos P, Fernández Ortega JF, Caballero López J, Pérez Villares PV, Ballesteros Sanz MA, de Haro López C, Sanchez-Izquierdo Riera JA, Serrano Lázaro A, Fuset Cabanes MP, Terceros Almanza LJ, Nuvials Casals X, Baldirà Martínez de Irujo J, grupos de trabajo de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unida. **"Do not do" recommendations of the working groups of the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) for the management of critically ill patients.** *Med. Intensiv.* 2018;42:425-443.F.I.:1,755. [doi:10.1016/j.medin.2018.04.001]

22. Monge Rafael P, Martin de Francisco AL, Fernandez-Fresnedo, G. **Denosumab an chronic kidney disease: Severe life-threatening hypocalcemia.** *Nefrologia.* 2018;38:97-98.F.I.:1,167. [doi:10.1016/j.nefro.2017.01.004]

23. Gonzalez-Castro, A, Ortiz-Lasa, M, Rodriguez-Borregan, JC, Rodrigo Calabia E, Ruiz San Millan JC, Dierssen Soto T. **Influence of Proportion of Normal Saline Administered in the Perioperative Period of Renal Transplantation on Kalemia Levels.** *Transplant Proc.* 2018;50:569-571.F.I.:0,806. [doi:10.1016/j.transproceed.2017.06.040]

24. Sáenz-Jalón, M, Ballesteros-Sanz, MA, Sarabia-Cobo, CM, Roscales-Bartolome, E, Fernández, MS, Canal-Cobo, G, Higuero-Piris, C, Velez-Carrera, B, Sanjuan, GV, García-Cobo, S, Torres-Manrique, B, Miguel Martín ME. **Assessment of the Pneumatic Ischemia Technique Using the Limb Occlusion Pressure During Upper Limb Surgery.** *J. PeriAnesthesia Nurs.* 2018;33:699-707.F.I.:0,748. [doi:10.1016/j.jopan.2016.08.017]

25. Chico-Fernández, M, Sánchez-Casado, M, Ballesteros-Sanz, MA, Llupart-Pou, JA. **Severe head injury in Spain.** *Neurocirugia.* 2018;29:107-108.F.I.:0,310. [doi:10.1016/j.neucir.2017.01.001]

## Revisiones

1. Riancho-Zarrabeitia, L, Cuberia, M, Muñoz P, Lopez-Hoyos, M, García-Canale, S, García-Unzueta, M, Hernández, JL, Martínez-Taboada,

VM. **Vitamin D and antiphospholipid syndrome: A retrospective cohort study and meta-analysis.** *Semin. Arthritis Rheum.* 2018;47:877-882.F.I.:4,356. [doi:10.1016/j.semarthrit.2017.10.007]

2. Miñambres E, Rubio, JJ, Coll, E, Dominguez-Gil, B. **Donation after circulatory death and its expansion in Spain.** *Curr. Opin. Organ Transpl.* 2018;23:120-129.F.I.:2,869. [doi:10.1097/MOT.0000000000000480]

## Proyectos

1. Juan Carlos Ruiz San Millán. CI 08/12 - ABBOT LABORATORIES, S.A (ESTUDIO VITAL). CI081201. Marcos López Hoyos. **Ayuda por Producción al Grupo de Investigación de Trasplante y Autoinmunidad.** APG/04. FUNDACIÓN INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN MARQUÉS DE VALDECILLA IDIVAL.

2. 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..

3. 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.

4. Manuel Antonio Arias Rodríguez. **Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación.** BDP06. Eduardo Miñambres García. **Efecto de la perfusión regional normotérmica sobre la modulación de la isquemia en la donación en asistolia controlada (Maastricht III).** *Correlación de biomarcadores séricos y anatomopatológico con la evolución posterior de los injertos hepáticos y renales.* FMM16/05.

FUNDACIÓN MUTUA MADRILEÑA. INVESTIGACIÓN MÉDICA.

5. Marcos López Hoyos. **Utilidad del estudio de las Células Mieloides Supresoras (MDSC) en la monitorización del trasplante renal.** PI16/01585. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

6. Víctor Manuel Martínez Taboada. **Estudio del papel BAMBÍ, 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.

7. Marcos López Hoyos. **Red de Investigación de Enfermedades Renales.** RD16/0009/0027. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

8. David San Segundo Arribas. **Células mieloides supresoras (MDSC) e inmunoregulación en trasplante renal: efecto diferencial entre inhibidores de calcineurina y de mTOR y evaluación como biomarcadores post-trasplante.** NVAL16/22.

9. Marcos López Hoyos. **PREVAL17/02 María Iglesias Escudero.** PREVAL17/02. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA, FUNDACIÓN INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN MARQUÉS DE VALDECILLA IDIVAL.

10. Marcos López Hoyos. **Contrato de servicios de investigación para el Estudio centralizado anticuerpos anti-HLA.** CSI17/14. FUNDACION INSTITUT DE RECERCA DEL HOSPITAL VALL D'HEBRON.

11. Ana Victoria Villar Ramos. **Proyecto: Nanosensor test for fibrosis diagnosis in scleroderma patients.** INVAL17/22.

12. Marcos López Hoyos. **Sistema analítico automatizado basado en biomarcadores fecales para el diagnóstico de enfermedades inflamatorias intestinales (CAL100).** RTC-2017-6564-1. MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACIÓN Y UNIVERSIDADES MINECO.

13. María Kislikova. **Cambios en la matriz de la media arterial en el contexto de uremia y enfermedad cardiovascular.** NVAL18/09.

14. Ana Rosa Palanca Cuñado. **Blood test for early diagnosis of escleroderma.** NVAL18/11.

15. Ana Victoria Villar Ramos. **Sistema de alerta genético para la protección contra la fibrosis cardiaca in vivo.** PREVAL19/05.

16. Emilio Rodrigo Calabia. **TRANSVAL18/01 EMILIO RODRIGO CALABIA.** TRANSVAL18/01.

17. Marcos López Hoyos. **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.** CI19/19. THE BINDING SITE LTD GROUP SUCURSAL EN ESPAÑA.

18. Marcos López Hoyos. **Convenio de colaboración para el desarrollo de proyectos de investigación en el Servicio de Inmunología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.** CI19/21. DIAGNOSTICA LONGWOOD, S. L..

### Estudios clínicos

1. Juan Carlos Ruiz 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 Ruiz 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.

### Estudios postaurización y otros

1. Vicente Celestino Piñera Haces. **Estudio no intervencionista para investigar la seguridad, la efectividad y la adherencia de Velphoro® a corto y a largo plazo en la vida real en pacientes con hiperfosfatemia sometidos a hemodiálisis o a diálisis peritoneal.** FRE-VEL-2016-01. KANTAR HEALTH S.A.U..

2. Juan Carlos Ruiz San Millán JUAN CARLOS RUÍZ SAN MILLÁN. **Estudio**

**observacional y multicéntrico de farmacovigilancia (NI-PASS) sobre el uso de Binocrit.** HX505-507.

### Tesis dirigidas año 2018

1. María Lázaro Díez. **Interacciones clave Hospedador-Patógeno en especies de Acinetobacter de relevancia clínica.** Director/es: José Ramos Vivas, Marcos López Hoyos. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

2. María Juncal Ruiz. **Respuesta Inmunoinflamatoria sistémica en sujetos con un primer episodio psicótico.** Director/es: Benedicto Crespo Facorro, Marcos López Hoyos. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

### Libros y capítulos de libros

1. Miñambres García, Eduardo. **Management of the potential donor after brain death. Guide to the Quality and Safety of Organs for Transplantation.** 2018.95-108.





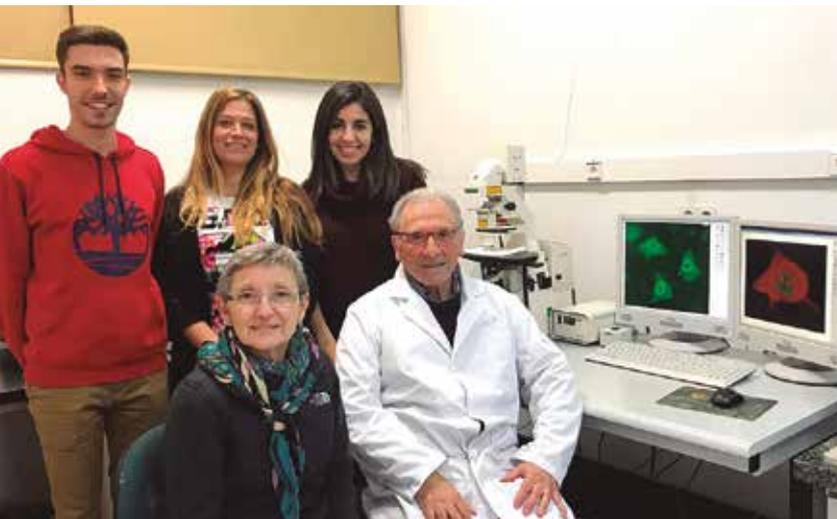


# ○ Área de Neurociencias

**Benedicto Crespo Facorro**  
Coordinador del Área  
de Neurociencias.

**Facultativo Especialista de Área  
del Servicio de Psiquiatría.**  
Hospital Universitario Marqués  
de Valdecilla. Catedrático  
del Departamento de  
Medicina y Psiquiatría.  
Universidad de Cantabria

## ○ Biología Celular del Núcleo



**Grupo Consolidado**

**Responsable**

**Miguel Ángel Lafarga Coscojuela**

Departamento de Anatomía y Biología Celular

Facultad de Medicina  
Universidad de Cantabria



lafargam@unican.es

**Investigadores**

Álvaro Rada Iglesias

**Colaboradores**

María Soledad Castillo Iglesias

Nazel Diban Gómez

Olga Tapia Martínez

Ane Urriaga Mendía

**Predoctorales**

Jorge Mata Garrido

Josep Oriol Narcis Majos

**Corresponsales**

María Teresa Berciano Blanco

## ○ Líneas de investigación

**Línea 1. Papel de la acetilación del factor de supervivencia de las neuronas motoras (SMN) en el ensamblaje molecular del cuerpo nuclear de Cajal ("Cajal body", CB): importancia en la atrofia muscular espinal (SMA).**

El cuerpo nuclear de Cajal (CB) es la central nuclear que dirige el ensamblaje final y el control de calidad de las snRNPs y snoRNPs ("small nuclear and nucleolar ribonucleoproteins") implicadas en el "splicing" de pre-mRNAs y en la maduración de los pre-rRNAs. La mutación en el gen que codifica una de sus proteínas esenciales, la SMN ("survival motor neuron"), es responsable de la atrofia muscular espinal (SMA), que causa degeneración de las motoneuronas y es la principal causa de mortalidad de base genética en la infancia. Además de la SMN y las snRNPs y snoRNPs,

otro componente esencial del CB es la proteína nucleadora coilina. El objetivo fundamental de esta línea es analizar los mecanismos que regulan el ensamblaje molecular de los CB y su importancia en la SMA. Recientemente hemos demostrado que la proteína SMN es un sustrato de SUMO1 y que su conjugación con SUMO es otro factor regulador de la formación de los CBs. En la actualidad estamos estudiando el impacto de otra modificación post-traduccional de la SMN, la acetilación, sobre el ensamblaje de las snRNPs y snoRNPs y la formación de CBs. Nuestros experimentos preliminares indican que SMN se acetila por la acetiltransferasa CBP y el análisis con espectrometría de masas demuestra que la acetilación modifica las interacciones de la SMN con sus proteínas diana, lo que afecta a la localización celular de la proteína y a su capacidad de nuclear CBs.

**Línea 2. Importancia de la disfunción de los compartimentos nucleares de las motoneuronas espinales en la fisiopatología celular y molecular de**

**la atrofia muscular espinal (SMA) en el modelo murino SMNd7.**

Como se ha comentado anteriormente, la mutación o delección del gen SMN1 en la SMA produce un severo déficit de la proteína funcional SMN, que conduce a la degeneración y muerte de las neuronas espinales. En la fisiopatología de la SMA concurren tres mecanismos esenciales a nivel de las motoneuronas espinales: la disfunción del splicing de los pre-mRNAs, las alteraciones del transporte axonal y la disfunción de la sinapsis neuromuscular. Todos ellos contribuyen a la neurodegeneración y, consecuentemente, a la atrofia y parálisis muscular. Nuestra investigación se centra en profundizar en los mecanismos nucleares afectados por la enfermedad, que dan lugar a una alteración del metabolismo nuclear de los RNAs en las motoneuronas. En la SMA se ha reportado un déficit en el ensamblaje de snRNPs destinadas al espliceosoma, la maquinaria molecular que gobierna

el splicing de los pre-mRNAs. En este proceso, el CB es una central nuclear que gobierna el ensamblaje y el tráfico nuclear de snRNPs y snoRNPs al espiroscoma y nucléolo, respectivamente.

En este contexto, consideramos que la pérdida de CBs y de sus interacciones con el nucléolo, requeridas para el transporte de snoRNPs implicados en el procesamiento nucleolar de rRNAs, son responsables de la severa perturbación del splicing y de la biogénesis de ribosomas en las motoneuronas de la SMA. Para investigar estos mecanismos nucleares utilizamos el ratón transgénico SMNd7 como modelo de SMA tipo I, la más severa que produce la degeneración de la motoneuronas y muerte de los animales entre los días postnatales 13 y 16.

Se ha ampliado el estudio a las fibras musculares esqueléticas como potenciales dianas de la afectación primaria de la SMA.

**Línea 3. Respuesta neuronal al daño en el DNA: importancia en la neurodegeneración.** Hay una evidencia creciente en la literatura de que defectos en la reparación del DNA y la consiguiente acumulación de lesiones en el DNA, juegan un papel importante en la fisiopatología molecular de múltiples procesos neurodegenerativos. Nuestro objetivo es analizar el procesamiento nuclear del daño en el DNA en neuronas normales, ganglionares y de la corteza cerebral, irradiadas con rayos X (4 Gy) para inducir roturas de la doble cadena del DNA. En este modelo hemos observado que la mayor parte de las roturas del DNA neuronal se reparan en las primeras 24h, pero existen "focos persistentes" de DNA no reparado que permanecen durante meses en un compartimento nuclear específico. Hemos caracterizado la organización estructural, molecular y espacial de este compartimento nuclear, así como su represión transcripcional. Además estamos caracterizando con técnicas de ChIP-seq las secuencias de DNA enriquecidas en los "focos persistentes" de neuronas corticales. Hemos identificado 17 secuencias asociadas a genes esenciales para la homeostasis neuronal cuya disfunción está relacionada con cuadros de la neuropatología humana. Esta línea abre un nuevo horizonte que debe permitir identificar genes neuronales muy vulnerables al daño en el DNA o difícilmente reparables

cuya acumulación de lesiones puede estar implicada en cuadros neurodegenerativos.

Además se está abordando en un modelo murino de Síndrome de Down la incidencia del daño en el DNA asociada a la alteración genética en este síndrome.

## PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 37,805

## Artículos originales

1. 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.* 2018;75:527-546.F.I.:6,721. [doi:10.1007/s00018-017-2638-2]
2. Rueda, N, Vidal, V, García-Cerro, S, Narcis, JO, Llorens-Martin, M, Corrales, A, Lantigua, S, Iglesias, M, Merino, J, Merino, R, Martínez-Cue, C. **Anti-IL17 treatment ameliorates Down syndrome phenotypes in mice.** *Brain Behav. Immun.* 2018;73:235-251.F.I.:6,306. [doi:10.1016/j.bbi.2018.05.008]
3. Mata-Garrido, J, Tapia, O, Casafont, I, Berciano, MT, Cuadrado, A, Lafarga, M. **Persistent accumulation of unrepaired DNA damage in rat cortical neurons: nuclear organization and ChIP-seq analysis of damaged DNA.** *Acta Neuropathol. Commun.* 2018;6:68-68.F.I.:5,414. [doi:10.1186/s40478-018-0573-6]
4. García-Cerro, S, Vidal, V, Lantigua, S, Berciano, MT, Lafarga, M, Ramos-Cabrer, P, Padro, D, Rueda, N, Martínez-Cue, C. **Cerebellar alterations in a model of Down syndrome: The role of the Dyrk1A gene.** *Neurobiol. Dis.* 2018;110:206-217.F.I.:5,227. [doi:10.1016/j.nbd.2017.12.002]
5. Narcis, JO, Tapia, O, Tarabal, O, Piedrafita, L, Caldero, J, Berciano, MT, Lafarga, M. **Accumulation of poly(A) RNA in nuclear granules enriched in Sam68 in motor neurons from the**

**SMN Delta 7 mouse model of SMA.** *Sci Rep.* 2018;8:9646-9646.F.I.:4,122. [doi:10.1038/s41598-018-27821-3]

## Revisiones

1. Gerace, L, Tapia, O. **Messages from the voices within: regulation of signaling by proteins of the nuclear lamina.** *Curr. Opin. Cell Biol.* 2018;52:14-21.F.I.:10,015. [doi:10.1016/j.ceb.2017.12.009]

## Proyectos

1. Miguel Ángel Lafarga Coscojuela. **Ayuda por Producción al Grupo de Biología Celular del Núcleo.** APG/09.
2. Olga Tapia Martínez. **La atrofia muscular espinal (SMA).** NVAL17/22.
3. Olga Tapia Martínez. **Diseño de estructuras biopoliméricas funcionalizadas con grafeno para el desarrollo de cultivos neuronales en modelos celulares de patología de la motoneurona.** INVAL17/20.

## Otras Publicaciones

### Tesis de autoría año 2017

1. Jorge Mata Garrido, María Teresa Berciano Blanco, Miguel Ángel Lafarga Coscojuela. **Organización y dinámica de los focos nucleares permanentes de reparación del daño del DNA en Neuromas.** UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

## Libros y capítulos de libros

1. Riancho Zarrabeitia, Javier, Ruiz Soto, María, Terán Villagra, Nuria, Berciano Blanco, José Ángel, Berciano Blanco, María Teresa, Lafarga Coscojuela, Miguel Ángel. **Compensatory motor neuron response to chromatolysis in the murine hSOD1-G93-A model of amyotrophic lateral sclerosis.** *Compensatory Mechanisms in Neurodegenerative Disorders.* 2017.

## Clínica y Genética de las Cefaleas



Grupo Asociado

### Responsable

**Agustín Oterino Durán**

Servicio de Neurología

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla



agustin.oterino@gmail.com

### Investigadores

Julio Pascual Gómez

### Colaboradores

Jesús Castillo Obeso  
Vicente González Quintanilla  
Rosa María Martínez Nieto  
Silvia Montes Gómez  
Enrique Jesús Palacio Portilla  
Sata Pérez 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:

**FACTOR IMPACTO | 17,167**

### Artículos originales

1. Moreso, F, Crespo, M, Ruiz, JC, Torres, A, Gutierrez-Dalmau, A, Osuna, A, Perello, M, Pascual, J, Torres, IB, Redondo-Pachon, D, Rodrigo, E, Lopez-Hoyos, M, Seron, D. **Treatment of chronic antibody mediated rejection with intravenous immunoglobulins and rituximab: A multicenter, prospective, randomized, double-blind clinical trial.** *Am. J. Transplant.* 2018;18:927-935.F.I.:6,493. [doi:10.1111/ajt.14520]

2. Ramos, ML, Garcia-Cabo, C, Leira, R, Dominguez, C, Pozo-Rosich, P, Vila, C, Lainez, MJ, Pascual, J. **Comorbidity between idiopathic overactive bladder and chronic migraine. Cephalalgia.** 2018;38:581-584.FI.:3,882. [doi:10.1177/0333102417690127]

3. Herrera-Gomez, F, del Aguila, W, Tejero-Pedregosa, A, Adler, M, Padilla-Berdugo, R, Murtua-Briseno-Meiggs, A, Pascual, J, Pascual, M, San Segundo D, Heidt, S, Alvarez, FJ, Ochoa-Sangrador, C, Lambert, C. **The number of FoxP3 regulatory T cells in the circulation may be a predictive biomarker for kidney transplant recipients: A multistage systematic review. Int. Immunopharmacol.**2018;65:483-492.FI.:3,118. [doi:10.1016/j.intimp.2018.10.028]

4. Olmos, JM, Hernandez, JL, Martinez, J, Pariente, E, Castillo, J, Prieto-Alhambra, D, Gonzalez-Macias, J. **Prevalence of vertebral fracture and densitometric osteoporosis in Spanish adult men: The Camargo Cohort Study. J. Bone Miner. Metab.**2018;36:103-110.FI.:2,472. [doi:10.1007/s00774-017-0812-0]

## Revisiones

1. Fernandez, O, Tintore, M, Saiz, A, Calles-Hernandez, MC, Comabella, M, Ramio-Torrenta, L, Oterino, A, Izquierdo, G, Tellez, N, Garcia-Merino, JA, Brieua, L, Arnal-Garcia, C, Aladro, Y, Mendibe-Bilbao, MD, Meca-Lallana, JE, Romero-Pinel, L, Ginestal, R, Martinez-Gines, ML, Arroyo, R, Rodriguez-Antiguedad, A. **Review of the novelties from the 2017ECTRIMS Congress, presented at the 10th Post-ECTRIMS Meeting ( II). Rev. Neurologia.** 2018;67:50-62.FI.:0,601. [doi:10.33588/m.6702.2018193]

2. Fernandez, O, Tintore, M, Saiz, A, Calles-Hernandez, MC, Comabella, M, Ramio-Torrenta, L, Oterino, A, Izquierdo, G, Tellez, N, Garcia-Merino, JA, Brieua, L, Arnal-Garcia, C, Aladro, Y, Mendibe-Bilbao, MD, Meca-Lallana, JE, Romero-Pinel, L, Ginestal, R, Martinez-Gines, ML, Arroyo, R, Rodriguez-Antiguedad, A. **Review of the novelties from the 2017ECTRIMS Congress, presented at the 10th Post-ECTRIMS Meeting (I). Rev. Neurologia.** 2018;67:15-27.FI.:0,601. [doi:10.33588/m.6701.2018192]

## Proyectos

1. Agustín Oterino Durán. **Modificaciones epigenéticas inducidas por experiencias adversas infantiles y daño endotelial en la migraña crónica: estudio de casos y controles. Creación de modelo experimental murino.** PI15/01285. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

2. Agustín Oterino Durán. **Red Temática de Esclerosis Múltiple.** RD16/0015/0023. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

## 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 plóvámico en comparación con Copaxone en pacientes con esclerosis múltiple remitente recidivante.** EMR200575-001. MERCK KGAA.

2. Agustín Oterino Durán. **Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en el que se evalúa LY2951742 en pacientes con migraña episódica - Estudio EVOLVE-2.** I5Q-MC-CGAA. LILLY, S.A..

3. Agustín Oterino Durán. **Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en el que se evalúa LY2951742 en pacientes con migraña crónica - Estudio REGAIN.** I5Q-MC-CGAI. LILLY, S.A..

4. Agustín Oterino Durán. **Ensayo de fase 3 de grupos paralelos, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, para evaluar la eficacia y la seguridad de ALD403 administrado por vía intravenosa en pacientes con migraña crónica. ALD403-CLIN-011.** ALDER BIOPHARMACEUTICALS, INC.

5. Agustín Oterino Durán. **Estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, de 12 semanas de tratamiento para comparar la eficacia y seguridad de AMG 334 70 mg subcutáneo una vez al mes frente a placebo en pacientes adultos con migraña episódica**

**que han fracasado entre 2-4 tratamientos profilácticos (LIBERTY).** CAMG334A2301. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

6. 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.

7. 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.

## Estudios postautorización y otros

1. Agustín Oterino Durán. **Estudio observacional, no intervencionista, para evaluar los cambios en la calidad de vida en pacientes tratados con teriflunomida en práctica. Clínica habitual.** SAN-TER-2015-02. SANOFI AVENTIS, S.A..

2. 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.

3. 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..

## Otras publicaciones año 2018

1. Duran, AO, Gómez, D, Cantarero, D, Blázquez, C, Toriello, M, Perez-Pereda, S, Quintanilla, VG. **New oral treatments decrease the switch to second-line therapies in multiple sclerosis. A 9-years retrospective, clinical and budget impact study.** *Mult. Scler.* J.2018;24:815-815.

## Enfermedades Neurodegenerativas

Responsable

**Jon Infante Ceberio**

Servicio de Neurología

Hospital Universitario  
Marqués de Valdecilla  
Universidad de Cantabria



jon.infante@scsalud.es

*ciberMed*  
Centro Investigación Biomédica en Red  
Enfermedades Neurodegenerativas

Andrés González Mandly  
Andrea González Suárez  
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

Predotorales

José Ramón Sánchez de la Torre

Técnicos

M<sup>o</sup> del Coro  
Sánchez Quintana



### Grupo Consolidado

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  
María Isabel González Aramburu

## 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:

FACTOR IMPACTO | 247,125

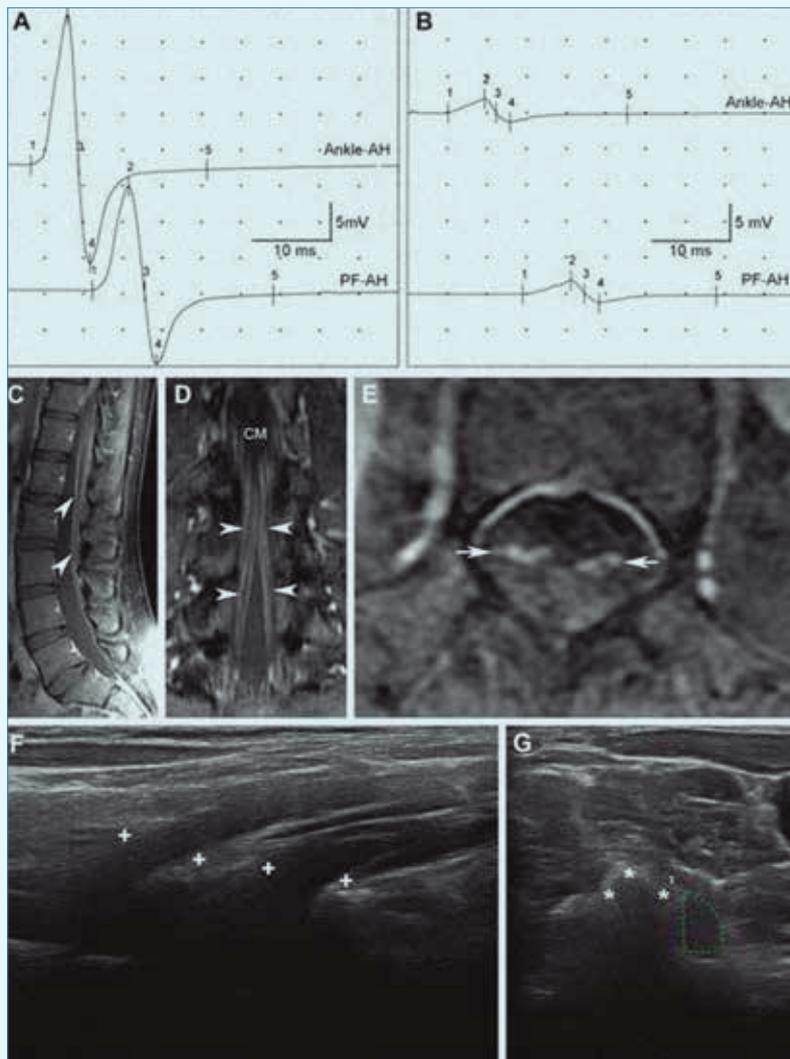
#### Artículos originales

1. Riancho J, Sánchez-Juan P. **Circulating Extracellular Vesicles in Human Disease. N. Engl. J. Med.** 2018;379:2180-2180.F.I.:79,258. [doi:10.1056/NEJMc1813170]

2. 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-Hubsch, 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.** 2018;17:327-334.F.I.:27,138.

3. 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



**Figura 1.** Esta imagen, tomada de Berciano et al (JNNP 2015), ilustra los hallazgos neurofisiológicos y de imagen en una paciente con la forma paraparética y axonal del SGB. La leyenda original del pie de figura es como sigue: (A) Tibial nerve motor conduction velocity (MCV) study on day 4 after onset showing normal compound muscle action potential (CMAP) morphology, both on distal (ankle to abductor hallucis [AH] muscle) and proximal stimulation (popliteal fossa [PF] to AH); proximal CMAP amplitude is 14.4 mV, and distal CMAP amplitude is 18.9 mV (normal, = 3); MCV is 47 m/s (normal, = 41). (B) On day 12, note severe CMAP amplitude reduction to 1.7 mV, both on distal and proximal stimulation. Comparatively with the previous study, at this stage there was a mild slowing of MCV (passing from 47 m/s to 39.4 m/s) and prolongation of F-wave latency (55.5 ms; normal, = 55), which seems to be proportional to the observed CMAP reduction. Post contrast sagittal (C) and coronal (D) T1-weighted, fat-saturation MR images of the lower thoracic and lumbosacral spine, performed on day 4, showing diffusely thickened cauda equine (arrowheads), which in the axial image (L1 level) selectively involves the anterior roots (E, arrows); CM indicates conus medullaris. (F) Sagittal sonogram of the right ventral rami of C6-C7 cervical nerves (callipers) performed on day 3; note their characteristic homogeneous hypoechoic texture with partial loss of the surrounding perineural hyperechoic rims. (G) Short-axis sonogram the right ventral ramus of the C7 spinal nerve showing the cross sectional area (dotted green tracing) measuring 27.47 mm<sup>2</sup> (control, 12.29 ± 5.3 mm<sup>2</sup>). Note blurred margins and the absence of the physiologic hyperechoic rim. Asterisks indicate the posterior tubercle of the seventh transverse vertebral process.

WJ, Aalten P, Lee DY, Vandenbergh R, ..., Zetterberg H. **Association of Cerebral Amyloid- $\beta$  Aggregation With Cognitive Functioning in Persons Without Dementia.** *JAMA Psychiatry.* 2018;75:84-95.F.I.:16,642. [doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.3391]

4. Montal, V, Vilaplana, E, Alcolea, D, Pegueroles, J, Pasternak, O, Gonzalez-Ortiz, S, Clarimon, J, Carmona-Iragui, M, Illan-Gala, I, Morenas-Rodriguez, E, Ribosa-Nogue, R, Sala, I, Sanchez-Saudinos, MB, Garcia-Sebastian, M, Villanua, J, Izagirre, A, Estanga, A, Ecay-Torres, M, Iriondo, A, Clerigue, M, Tainta, M, Pozueta, A, Gonzalez, A, Martinez-Heras, E, Llufrui, S, Blesa, R, Sanchez-Juan, P, Martinez-Lage, P, Lleó, A, Fortea, J. **Cortical microstructural changes along the Alzheimer's disease continuum.** *Alzheimers. Dement.* 2018;14:340-351.F.I.:12,740. [doi:10.1016/j.jalz.2017.09.013]

5. Mattsson, N, Groot, C, Jansen, WJ, Landau, SM, Villemagne, VL, Engelborghs, S, Mintun, MM, Lleó, A, Molinuevo, JL, Jagust, WJ, Frisoni, GB, Ivanoiu, A, Chetelat, G, Resende de Oliveira C, Rodrigue, KM, Kornhuber, J, Wallin, A, Klimkiewicz-Mrowiec, A, Kandimella R, Popp, J, Aalten, PP, Aarsland, D, Alcolea, D, Almdahl, IS, Baldeiras, I, van Buchem MA, Cavado, E, Chen, K, Cohen, AD, ..., Ossenkoppele, R. **Prevalence of the apolipoprotein E epsilon 4 allele in amyloid beta positive subjects across the spectrum of Alzheimer's disease.** *Alzheimers. Dement.* 2018;14:913-924.F.I.:12,740. [doi:10.1016/j.jalz.2018.02.009]

6. Riancho, J, Gil-Bea, FJ, López de Munaín A. **Retinoids and Amyotrophic Lateral Sclerosis.** *JAMA Neurol.* 2018;75:1153-1153.F.I.:11,460. [doi:10.1001/jamaneurol.2018.2242]

7. Bergeron, D, Gorno-Tempini, ML, Rabinovici, GD, Santos-Santos, MA, Seeley, W, Miller, BL, Pijnenburg, Y, Keulen, MA, Groot, C, van Berckel BNM, van der Flier WM, Scheltens, P, Rohrer, JD, Warren, JD, Schott, JM, Fox, NC, Sanchez-Valle, R, Grau-Rivera, O, Gelpi, E, Seelaar, H, Papma, JM, van Swieten JC, Hodges, JR, Leyton, CE, Piguet, O, Rogalsky EJ, Mesulam, MM, Koric, L, Nora, K, ..., Ossenkoppele, R. **Prevalence of**

**amyloid-beta pathology in distinct variants of primary progressive aphasia.** *Ann. Neurol.* 2018;84:729-740.F.I.:10,244. [doi:10.1002/ana.25333]

8. Fernandez-Santiago, R, Garrido, A, Infante, J, Gonzalez-Aramburu, I, Sierra, M, Fernandez, M, Valldeoriola, F, Muñoz E, Compta, Y, Martí, MJ, Rios, J, Tolosa, E, Ezquerro, M, Barcelona LRRK2 Study Group. **Alpha-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.* 2018;33:637-641.F.I.:8,324. [doi:10.1002/mds.27295]

9. Peran, P, Barbagallo, G, Nemmi, F, Sierra, M, Galitzky, M, Traon, APL, Payoux, P, Meissner, WG, Rascol, O. **MRI supervised and unsupervised classification of Parkinson's disease and multiple system atrophy.** *Mov. Disord.* 2018;33:600-608.F.I.:8,324. [doi:10.1002/mds.27307]

10. Lupo, V, Frasquet, M, Sanchez-Monteaquedo, A, Pelayo-Negro, AL, Garcia-Sobrinho, T, Sedano, MJ, Pardo, J, Misiego, M, Garcia-Garcia, J, Sobrido, MJ, Martinez-Rubio, MD, Chumillas, MJ, Vilchez, JJ, Vazquez-Costa, JF, Espinos, C, Sevilla, T. **Characterising the phenotype and mode of inheritance of patients with inherited peripheral neuropathies carrying MME mutations.** *J. Med. Genet.* 2018;55:814-823.F.I.:5,751. [doi:10.1136/jmedgenet-2018-105650]

11. Cantero, JL, Atienza, M, Sanchez-Juan, P, Rodriguez-Rodriguez, E, Vazquez-Higuera, JL, Pozueta, A, Gonzalez-Suarez, A, Vilaplana, E, Pegueroles, J, Montal, V, Blesa, R, Alcolea, D, Lleó, A, Fortea, J. **Cerebral changes and disrupted gray matter cortical networks in asymptomatic older adults at risk for Alzheimer's disease.** *Neurobiol. Aging.* 2018;64:58-67.F.I.:4,454. [doi:10.1016/j.neurobiolaging.2017.12.010]

12. Suñer-Soler R, Grau-Martín, A, Terceño, M, Silva, Y, Davalos, A, Sanchez, JM, Font-Mayolas, S, Gras, E, Rodrigo, J, Kazimierczak, M, Malagon, C, Serena, J. **Biological and Psychological**

**Factors Associated With Smoking Abstinence Six Years Post-Stroke.** *Nicotine Tob. Res.* 2018;20:1182-1188.F.I.:4,291. [doi:10.1093/ntr/ntx151]

13. Infante, J, Garcia, A, Serrano-Cardenas, K, Gonzalez-Aguado, R, Gazulla, J, de Lucas, EM, Berciano, J. **Cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome (CANVAS) with chronic cough and preserved muscle stretch reflexes: evidence for selective sparing of afferent Ia fibres.** *J. Neurol.* 2018;265:1454-1462.F.I.:3,783. [doi:10.1007/s00415-018-8872-1]

14. Jacobi, H, du Montcel, ST, Bauer, P, Giunti, P, Cook, A, Labrum, R, Parkinson, MH, Durr, A, Brice, A, Charles, P, Marelli, C, Mariotti, C, Nanetti, L, Sarro, L, Rakowicz, M, Sulek, A, Sobanska, A, Schmitz-Hubsch, T, Schöls, L, Hengel, H, Baliko, L, Melegh, B, Filla, A, Antenor, A, Infante, J, Berciano, J, Van De Warrenburg, BP, Timmann, D, Szymanski, S, ..., Klockgether, T. **Long-term evolution of patient-reported outcome measures in spinocerebellar ataxias.** *J. Neurol.* 2018;265:2040-2051.F.I.:3,783. [doi:10.1007/s00415-018-8954-0]

15. Berciano, J, Teran-Villagra, N. **Sneddon syndrome and non-bacterial thrombotic endocarditis: a clinicopathological study.** *J. Neurol.* 2018;265:2143-2145.F.I.:3,783. [doi:10.1007/s00415-018-8962-0]

16. Lage, C, Suarez, AG, Pozueta, A, Riancho, J, Kazimierczak, M, Bravo, M, Jimenez Bonilla J, de Arcocha Torres M, Quirce, R, Banzo, I, Vazquez-Higuera, JL, Rabinovici, GD, Rodriguez-Rodriguez, E, Sanchez-Juan, P. **Utility of Amyloid and FDG-PET in Clinical Practice: Differences Between Secondary and Tertiary Care Memory Units.** *J. Alzheimers Dis.* 2018;63:1025-1033.F.I.:3,476. [doi:10.3233/JAD-170985]

17. Fernandez, A, Salgado, M, Garcia, A, Buxo, E, Vera, R, Adeva, J, Jimenez-Fonseca, P, Quintero, G, Llorca, C, Cañabate M, Lopez, LJ, Muñoz A, Ramirez, P, Gonzalez, P, Lopez, C, Reboredo, M, Gallardo, E, Sanchez-Canovas, M, Gallego, J,

Guillen, C, Ruiz-Miravet, N, Navarro-Perez, V, De la Camara, J, Ales-Diaz, I, Pazo-Cid, RA, Carmona-Bayonas, A. **Prognostic factors for survival with nab-paclitaxel plus gemcitabine in metastatic pancreatic cancer in real-life practice: the ANICE-PaC study.** *BMC Cancer*. 2018;18:1185-1185.F.I.:3,288. [doi:10.1186/s12885-018-5101-3]

18. Berciano, J. **Neuropathic Pain in Early Guillain-Barre Syndrome.** *Pain Physician*. 2018;21:279-280.F.I.:2,556.

19. Riancho, J, Gil-Bea, FJ, Castanedo-Vazquez, D, Sedano, MJ, Zufiria, M, de Eulate GFG, Poza, JJ, de Munain, AL. **Clinical evidences supporting the Src/c-Ab1 pathway as potential therapeutic target in amyotrophic lateral sclerosis.** *J. Neurol. Sci*.2018;393:80-82.F.I.:2,448. [doi:10.1016/j.jns.2018.08.013]

20. Gazulla, J, Almarcegui, C, Berciano, J. **Reversible inflammatory neuropathy superimposed on Charcot-Marie-Tooth type 1A disease.** *Neurol. Sci*.2018;39:793-794.F.I.:2,285. [doi:10.1007/s10072-017-3195-z]

21. Martinez-Dubarbie, F, Herrera-Calvo, G, Drake-Perez, M, Riancho, J. **Unilateral isolated hypoglossal neuropathy associated to jugular paraganglioma.** *Neurol. Sci*.2018;39:971-972.F.I.:2,285. [doi:10.1007/s10072-018-3256-y]

22. Berciano, J, Garcia, A. **Letter regarding the article: "A novel missense variant (Gln220Arg) of GNB4 encoding guanine nucleotide-binding protein, subunit beta-4 in a Japanese family with autosomal dominant motor and sensory neuropathy".** *Eur. J. Med. Genet*.2018;61:43-44.F.I.:2,004. [doi:10.1016/j.ejmg.2017.07.005]

23. Pérez-Pereda, S, Lage-Martinez, C, Paredes, MJ, Infante, J. **Recurrent meningoencephalitis due to allopurinol.** *Neurologia*. 2018;33:557-558.F.I.:1,938. [doi:10.1016/j.nrl.2017.03.0100213]

24. Fernández-Torre, JL, Paramio-Paz, A, Lopez-Delgado, A, Martín-García, M, Gonzalez-Aramburu, I, Hernández-Hernández, MA. **De novo absence status epilepticus of late**

**onset (DNASLO) precipitated by oral treatment with cefuroxime: description of an ambulatory case.** *Epileptic Disord*.2018;20:73-76.F.I.:1,500. [doi:10.1684/epd.2017.0938]

25. Jiménez-Bonilla, JF, Quirce, R, de Arcocha-Torres, M, Martínez-Rodríguez, I, Martínez-Amador, N, Sánchez-Juan, P, Pozueta, A, Martín-Laez, R, Banzo, I, Rodríguez-Rodríguez, E. **C-11-PIB retention patterns in white and grey cerebral matter in idiopathic normal pressure hydrocephalus patients. A visual analysis.** *Rev. Esp. Med. Nucl. Imagen Mol*.2018;37:87-93.F.I.:1,202. [doi:10.1016/j.remnm.2017.07.006]

26. Cortes-Donate, VE, Pérez-Lorensu, PJ, García-García, A, Asociación de Monitorización Intraquirúrgica Neurofisiológica Española Amine AMI, Sociedad Española de Neurofisiología Clínica Senfc SENCs, Grupo de Trabajo de Monitorización Neurofisiológica Intraoperatoria de la Senfc. **Intraoperative neurophysiological monitoring in Spain: its beginnings, current situation and future prospects.** *Rev. Neurologia*. 2018;66:315-320.F.I.:0,601. [doi:10.33588/rn.6609.2018004]

## Revisiones

1. 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, Posadzy, 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*.2018;28:5338-5351.F.I.:4,027. [doi:10.1007/s00330-018-5474-3]

2. Riancho, J, Bosque-Varela, P, Perez-Pereda, S, Povedano, M, de Munain, AL, Santurtun, A. **The increasing importance of environmental conditions in amyotrophic lateral sclerosis.** *Int. J. Biometeorol*.2018;62:1361-

1374.F.I.:2,577. [doi:10.1007/s00484-018-1550-2]

3. Serrano-Cardenas, KM, Sanchez-Rodriguez, A, Pozueta, A, Pelayo, AL, Riancho, J. **Mesial encephalitis: an uncommon presentation of neurosyphilis: a case report and review of the literature.** *Neurol. Sci*.2018;39:173-176.F.I.:2,285. [doi:10.1007/s10072-017-3109-0]

4. Martín-Laez, R, Valle-San Román, N, Rodríguez-Rodríguez, EM, Marco-de Lucas, E, Berciano Blanco JA, Vázquez-Barquero, A. **Current concepts on the pathophysiology of idiopathic chronic adult hydrocephalus: Are we facing another neurodegenerative disease?** *Neurologia*. 2018;33:449-458.F.I.:1,938. [doi:10.1016/j.nrl.2016.03.010]

## 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. Pascual Jesús Sánchez Juan. **Plataforma de Biobancos.** PT13/0010/0024. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

4. Jon Infante Ceberio. **CIBERNED Enfermedades Neurodegenerativas.** CB06/05/0037.

5. José Ángel Berciano Blanco. **Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación.** BDP24.

6. Pascual Jesús Sánchez Juan. **Convenio para la gestión del ensayo con código RH-VAL-2013-01. Estudio de validación de una prueba diagnóstica multiparamétrica en sangre para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer.** CCI16/07. RAMAN HEALTH TECHNOLOGIES, S.L..

7. Pascual Jesús Sánchez Juan. **Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación.** BDP59. NEGRETE INCERA, OSCAR, CERRO SAEZ, FERNANDO, GONZALEZ GUTIERREZ, INES, VILLAR RABA, RUBEN.

8. 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.

9. Javier Riancho Zarrabeitia. **Enfermedad de Alzheimer y Síndrome de Down: una aproximación clínica y experimental.** NVAL16/21.

10. Javier Riancho Zarrabeitia. **Nuevos agonistas del RXR como tratamiento de la ELA.** INNVAL16/11.

11. Pascual Jesús Sánchez Juan. **PREVAL17/03 Carmen Lage Martínez.** PREVAL17/03. FUNDACION INSTITUTO DE INVESTIGACION MARQUES DE VALDECILLA IDIVAL.

12. Pascual Jesús Sánchez Juan. **Contrato de servicios de investigación para el Estudio descriptivo de los movimientos oculares mediante Oscanntm y su valor en la asistencia diagnóstica en enfermedades neurodegenerativas.** CSI17/02.

13. 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.

14. Carmen Lage Martínez. **Apraxia en enfermedades neurodegenerativas: Desarrollo de una herramienta diagnóstica cuantitativa y aplicación en la valoración del impacto sobre actividades de la vida diaria.** NVAL17/14.

15. Jon Infante Ceberio. **ICTUSnet - Red de excelencia para el desarrollo y la implementación de modelos innovadores de atención integrada del ictus.** EU17/26.

16. Pascual Jesús Sánchez Juan. **Plataforma de Biobancos.** PT17/0015/0019. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

17. Eloy Manuel Rodríguez Rodríguez. **Proyecto piloto para el desarrollo de una plataforma web de teleasistencia al paciente con deterioro cognitivo.** INVAL17/08.

18. 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..

## Estudios Clínicos

1. Andrés González Mandly. **Registro internacional prospectivo, de observación, multicéntrico, de un solo grupo, con inscripción consecutiva y posterior a la comercialización del desviador de flujo Surpass en arterias intracraneales.** SURMOUNT. STRYKER NEUROVASCULAR.

2. Eloy Manuel Rodríguez Rodríguez. **Estudio en Fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con Placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de crenezumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer de prodrómica a leve.** BN29552. ROCHE FARMA, S.A.U..

3. Eloy Manuel Rodríguez Rodríguez. **Estudio en fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de crenezumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer de prodrómica a leve.** BN29553. ROCHE FARMA, S.A.U..

4. 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.

5. Eloy Manuel Rodríguez Rodríguez. **Estudio de Fase III, multicéntrico, aleatorio, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de Gantenerumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer precos (de PRODRÓMI-CA A Leve) y los Sub-estudios: "Subestudio longitudinal de PET para Amiloide asociado a: Estudio de Fase III, multicéntrico, aleatorio, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de Gantenerumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer precos (de Prodrómica a Leve)" y "Subestudio explotario de PET para TAU asociado a : Estudio de Fase III, multicéntrico aleatorio, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de Gantenerumab en pacientes con enfermedad de Alzheimer precos (de Prodrómica a Leve).** WNNWN29922. 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..

## Colaboraciones año 2018

## Total factor impacto 58,997

1. Armangue, T, Spatola, M, Vlaga, A, Mattozzi, S, Carceles-Cordon, M, Martinez-Heras, E, Llufríu, S, Muchart, J, Erro, ME, Abraira, L, Moris, G, Monros-Gimenez, L, Corral-Corral, I, Montejo, C, Toledo, M, Bataller, L, Secondi, G,

Ariño H, Martínez-Hernández, E, Juan, M, Marcos, MA, Alsina, L, Saiz, A, Rosenfeld, MR, Graus, F, Dalmau, J. **Frequency, symptoms, risk factors, and outcomes of autoimmune encephalitis after herpes simplex encephalitis: a prospective observational study and retrospective analysis.** *Lancet Neurol.* 2018;17:760-772.F.I.:27,138. [doi:10.1016/S1474-4422(18)30244-8]

2. Kia, DA, Sabir, MS, Ahmed, S, Trinh, J, Bandres-Ciga, S. **LRP10 in alpha-synucleinopathies.** *Lancet Neurol.* 2018;17:1032-1032.F.I.:27,138. [doi:10.1016/S1474-4422(18)30401-0]

3. Borm CDJM, Krismer F, Wenning GK, Seppi K, Poewe W, Pellecchia MT, Barone P, Johnsen EL, Østergaard K, Gurevich T, Djaldetti R,

Sambati L, Cortelli P, Petrovic I, Kostic VS, Brožová H, Růžicka E, Marti MJ, Tolosa E, Canesi M, Post B, Nonnekes J, Bloem BR. **Axial motor clues to identify atypical parkinsonism: A multicentre European cohort study.** *Parkinsonism Relat. Disord.* 2018;56:33-40.F.I.:4,721. [doi:10.1016/j.parkreldis.2018.06.015]



## 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  
David Mato Mañas

## Líneas de investigación

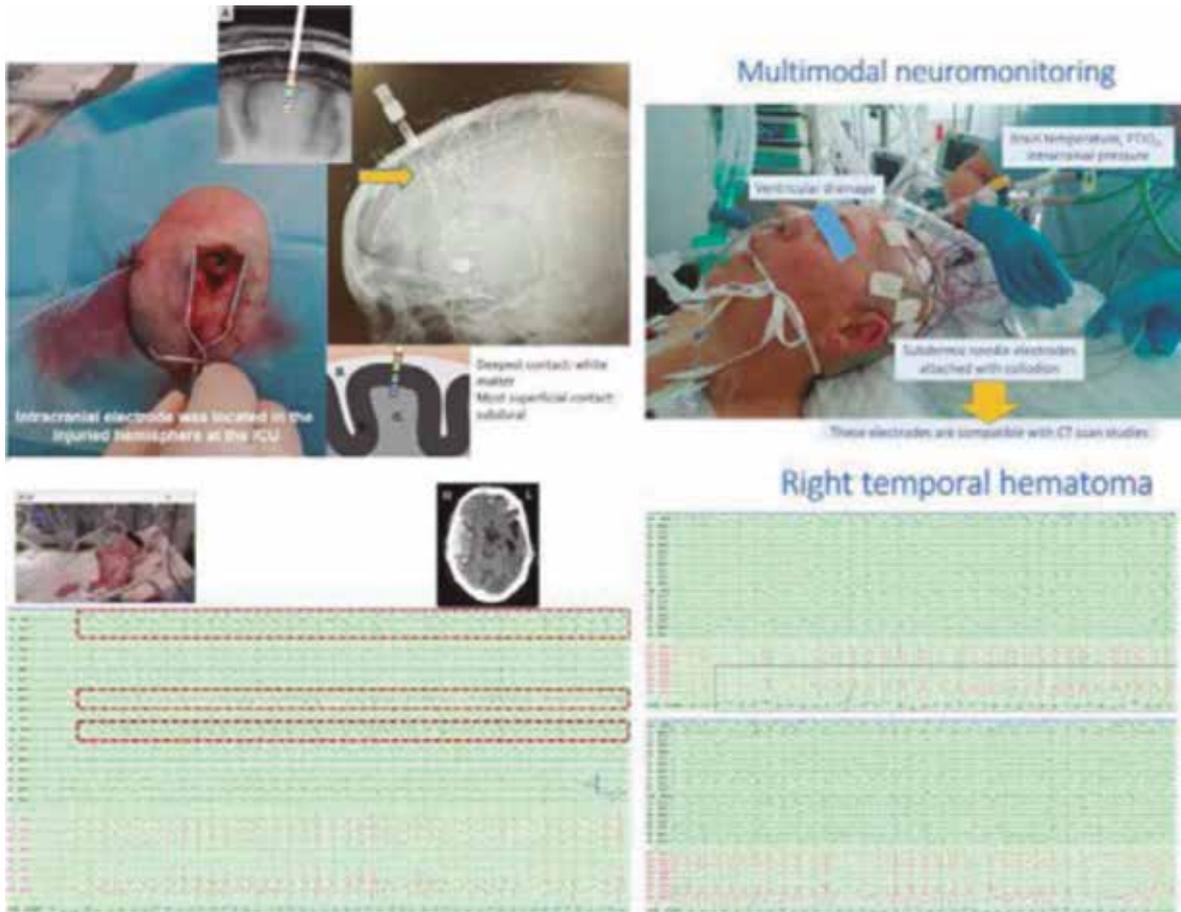
- Status epilepticus convulsivo.
- Status epilepticus no convulsivo.
- Status epilepticus no convulsivo maligno o super-refractario.
- Neuromonitorización multimodal incluyendo electrodos intracerebrales en pacientes en coma con daño cerebral agudo.
- Patrones EEG pronóstico en anoxia cerebral.
- Status epilepticus mioclónico post-anóxico.
- Situaciones de diagnóstico de muerte encefálica clínica con actividad eléctrica en el EEG.
- Diagnóstico de muerte troncoencefálica.
- Coma. Estructuras cerebrales involucradas en la consciencia. Default Mode Network.
- Correlación EEG-neuroimagen en alteraciones electroencefalográficas periódicas.
- Predictores EEG de vasoespasmio en hemorragia subaracnoidea.
- Síndrome SESA (subacute encephalopathy with seizures in alcoholics).
- Neurotoxicidad farmacológica en pacientes críticos. Síndromes frontera entre status epilepticus no convulsivo/encefalopatía epileptiformes.
- Índice biespectral (bisppectral index, BIS) y su correlación con los registros EEG.
- Correlación EEG-neuroimagen en epilepsia infantil.
- Modelos experimentales de status epilepticus. Fases electroencefalográficas del status epilepticus.

### PUBLICACIONES:

**FACTOR IMPACTO | 21,046**

### Artículos originales

- Fernández-Torre, JL, López-Delgado, A, Hernández-Hernández, MA, Paramio-Paz, A, Pia-Martínez, C, Orizaola, P, Martín-García, M. [Postanoxic alpha, theta or alpha-theta coma: Clinical setting and neurological outcome. RESUSCITATION.](#) 2018;124:118-125.F.I.:5,863. [doi:10.1016/j.resuscitation.2017.12.022]



2. Fernández-Torre, JL, Banzo, I, Ortega-Valin, F, Orozco-Sevilla, E, Martínez-Rodríguez, I, Marco de Lucas E. **Subacute encephalopathy with seizures in alcoholics (SESA) syndrome: further evidence supporting that may lie on the ictal-interictal continuum.** *J. Neurol.*2018;265:2448-2450.F.I.:3,783. [doi:10.1007/s00415-018-9010-9]

3. Fernández-Torre, JL, Paramio-Paz, A, Lorda-de Los Ríos I, Martín-García, M, Hernández-Hernández, MA. **Pupillary hippus as clinical manifestation of refractory autonomic nonconvulsive status epilepticus: Pathophysiological implications.** *Seizure.* 2018;63:102-104.F.I.:2,839. [doi:10.1016/j.seizure.2018.11.006]

4. Kaplan, PW, Billnitzer, A, Fernández-Torre, JL. **Subacute Encephalopathy With Seizures in Alcoholics (SESA) Presenting as Focal Nonconvulsive Status Epilepticus.** *Clin. EEG Neurosci.*2018;49:414-416.F.I.:1,807. [doi:10.1177/1550059417747435]

5. Fernández-Torre, JL, Paramio-Paz, A, Rodríguez-Borregan, JC, Orizaola, P, Bosque-Varela, P, Hernandez-Hernandez, MA. **Super-refractory nonconvulsive status epilepticus due to self-poisoning with metaldehyde.** *J. Clin. Neurosci.*2018;47:134-136.F.I.:1,640. [doi:10.1016/j.jocn.2017.10.017]

6. Fernández-Torre, JL, Paramio-Paz, A, López-Delgado, A, Martín-García, M, González-Aramburu, I, Hernández-Hernández, MA. **De novo absence status epilepticus of late onset (DNASLO) precipitated by oral treatment with cefuroxime: description of an ambulatory case.** *Epileptic Disord.*2018;20:73-76.F.I.:1,500. [doi:10.1684/epd.2017.0938]

### Revisiones

1. Walter, U, Fernandez-Torre, JL, Kirschstein, T, Laureys, S. **When is “brainstem death” brain death? The case for ancillary testing in primary infratentorial brain lesion.** *Clin. Neurophysiol.*2018;129:2451-2465.F.I.:3,614. [doi:10.1016/j.clinph.2018.08.009]

### Revisiones

1. José Luis Fernández. **Electroencefalografía intracortical en pacientes en coma con daño cerebral agudo.** PI17/00156. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

### Otras publicaciones

### Tesis de autoría 2017

1. Miguel Ángel Hernández Hernández. **Persistencia de actividad eléctrica cerebral tras el diagnóstico clínico de muerte encefálica: Incidencia, impacto y análisis comparativo del electroencefalograma frente a la angiografía por tomografía computarizada.** Director/es: José Luis Fernández Torre, José Luis Hernández Hernández. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

## Psiquiatría



### Grupo Consolidado

#### Investigadores

María Rosa Ayesa Arriola  
Diana Tordesillas Gutiérrez

#### Colaboradores

Jesús Ángel Artal Simón  
Laura Carral Fernández  
Carlos Cobo Corrales  
Javier Alejandro Cuartas Micieces  
Manuel Delgado Alvarado  
Luis Gaite Pindado  
Andrés Gómez Del Barrio  
Elsa Gómez Ruíz  
Jana González Gómez

#### Responsable

**Benedicto Crespo Facorro**

Servicio de Psiquiatría

Hospital Universitario  
Marqués de Valdecilla  
Universidad de Cantabria



benedicto.crespo@scsalud.es



César González-Blanch Bosch  
José Andrés Herrán Gómez  
María Juncal Ruiz  
Sara Herrera Castanedo  
Jacqueline María Mayoral Van Son  
María Soraya Otero Cuesta  
Beatriz Payá González  
Rocío Pérez Iglesias  
M<sup>a</sup> Luz Ramírez Bonilla  
Paula Suárez Pinilla  
Javier Vázquez Bourgon

#### Enfermeras

María del Carmen Flor Gómez

#### Predoctorales

Fulgencio Ruso Julve  
Luis Manuel Fernández Cacho

#### Técnicos

Víctor Ortíz García De La Foz  
María Esther Setién Suero  
Margarita Miguel Corredera

## Líneas de investigación

### 1- Neuroimagen cerebral en las Psicosis No Afectivas (PNA).

Responsable: D. TORDESILLAS GUTIÉRREZ.

Las técnicas de neuroimagen cerebral,

como la resonancia magnética (RM), permiten explorar la presencia de alteraciones estructurales desde las primeras fases clínicas de la enfermedad (anomalías de neurodesarrollo) y también estudiar la aparición de cambios morfológicos durante el curso de la enfermedad (proceso neurodegenerativo). Nuestro trabajo en ese campo pretende

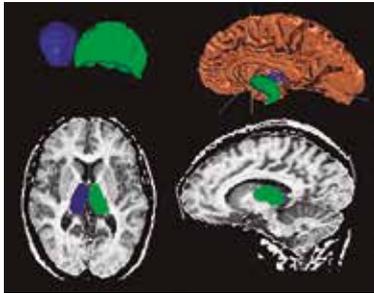
a. Comparar el volumen de la corteza

gris y blanca entre pacientes y controles,

b. Determinar la existencia de diferencias de volumen de los ganglios de la base entre los pacientes y controles,

c. Realizar un estudio longitudinal para detectar cambios estructurales a lo largo del tiempo en personas con esquizofrenia, y

d. Estudiar la relación entre variables relacionadas con la estructura cerebral y otras variables clínicas y/o genéticas.



En la actualidad, estamos desarrollando investigación mediante DTI para explorar alteraciones en la integridad de los tractos de sustancia blanca. Otra línea de investigación reciente es el desarrollo de técnicas de espectroscopia para evaluar procesos de génesis neuronal.

**2- Genética en las Psicosis No Afectivas (PNA).** Responsable: Dr. B. CRESPO FACORRO. En este campo, nuestro grupo ha centrado su labor en dos líneas principales de actividad. En primer lugar, en el ámbito de la Farmacogenética, trabajamos en el estudio de polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) de genes candidatos, específicamente de los genes implicados en la neurotransmisión dopaminérgica, serotoninérgica y genes candidatos en regiones de ligamiento. El objetivo es determinar si los polimorfismos de un solo nucleótido se asocian con la sintomatología psicótica, la evolución y la respuesta al tratamiento.

Asimismo, trabajamos en el campo de "imaging genetics" variaciones genéticas asociadas a alteraciones cerebrales; en concreto, se están realizando estudios de expresión génica para identificar genes cuya expresión sea diferente en las personas con un primer episodio psicótico respecto a las personas no afectadas por la enfermedad y, también, en posibles diferencias en la expresión génica en personas con un primer episodio psicótico antes de iniciar el tratamiento y tras un año de tratamiento farmacológico.

### 3- Epidemiología y Clínica en las Psicosis No Afectivas (PNA).

**Responsable: Dr. Dr. B. CRESPO FACORRO.**

Entre los objetivos de esta línea desarrollada por nuestro grupo, se encuentran:

- Conocer la incidencia de psicosis en Cantabria, así como los factores psicosociales con ella relacionados,
- Clarificar la naturaleza psicopatológica de las fases iniciales de la psicosis,
- Identificar "predictores de curso evolutivo",
- Profundizar en el conocimiento de los fundamentos biológicos de la esquizofrenia, incluyendo el estudio de condicionantes genéticos y bioquímicos.
- Estudiar la efectividad de distintas alternativas terapéuticas, farmacológicas y psicológicas en las PNA a corto y largo plazo. En este contexto hay que destacar el estudio en curso de los efectos secundarios metabólicos asociados a los fármacos antipsicóticos.

### 4- Cognición en las Psicosis No Afectivas (PNA).

**Responsable: Dra. R. AYESA ARRIOLA.**

Los objetivos principales de esta línea de investigación son:

- Evaluar el curso temprano de la función cognitiva en una muestra de personas con primeros Episodios de psicosis,
- Examinar la relación entre las funciones cognitivas y las variables clínicas, y
- Evaluar la influencia de la función cognitiva en el pronóstico de la enfermedad.

### 5.-Programa de Investigación e Intervención sobre las Fases Tempranas de los Trastornos de la Conducta Alimentaria (TCA).

**Responsable: Dr. J.A. GÓMEZ DEL BARRIO.**

Se trata de una línea de investigación bio-psico-social y de intervención terapéutica y preventiva centrada en las Fases Tempranas de los Trastornos de la Conducta Alimentaria. Objetivos:

- Implementar un protocolo de evaluación e intervención temprana multidisciplinar y multicomponente para todos los pacientes que desarrollan un trastorno de la conducta alimentaria (TCA) en el área poblacional de referencia del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.

b. Investigar desde las fases tempranas de la enfermedad los componentes psicológicos, biológicos y sociales de los Trastornos de la Conducta Alimentaria.

c. Identificar y definir los factores de riesgo del desarrollo de la enfermedad así como la naturaleza y características de los síntomas prodrómicos y primeras manifestaciones clínicas.

d. Evaluar la respuesta a las intervenciones, así como el curso evolutivo de la enfermedad investigando también los factores bio-psico-sociales que los condicionan

e. Evaluar los costes derivados del tratamiento, así como el grado de satisfacción de los pacientes y familias con el Programa.

### La Línea de Investigación incorpora los siguientes estudios:

Estudio de intervención sobre los procesos cognitivos en los Trastornos de la Conducta Alimentaria (Cognición en TCA). Responsables: Laura Carral Fernández y Dr. J.A. Gómez del Barrio. Dicho estudio esta enmarcado dentro de un contrato de investigación Río Hortega (CM10/0017).

Programa de fases tempranas en los trastornos de la conducta alimentaria e intervención con estrategias terapéuticas basadas en las nuevas tecnologías. Responsables: Dra. Jana González Gómez y Dr. J.A. Gómez del Barrio. Dicho Programa se integra en el estudio DETECTA (DEtecion TEMprana en Cantabria de Trastornos Alimentarios) y esta enmarcado dentro de una beca de investigación financiada por el IFIMAV (López Albo WLA 02/11).

### 6.- Programa de Investigación e Intervención farmacológica sobre las Fases Tempranas de la Psicosis en la población Infanta-Juvenil.

**Responsables: Dra. S. OTERO CUESTA y Dra. B. PAYÁ GONZÁLEZ.**

Se trata de una línea de investigación centrada en los problemas de salud mental que afectan a la población infanto-juvenil de Cantabria. Sus áreas de investigación más relevantes son:

- Estudio, mediante la participación en ensayos clínicos, de la efectividad y seguridad de la aplicación de nuevos tratamientos farmacológicos en la población infanto-juvenil.

b. Programa de investigación bio-psico-social e intervención tanto terapéutica como preventiva, sobre las fases tempranas de las psicosis en la población infanto-juvenil.

### 7.- Estrategias de evaluación en Salud Mental. Responsables:

**Dr. L. GAITE PIN DADO y Dra. S. HERRERA CASTANEDO.**

Desde los orígenes de la UIPC, uno de sus ámbitos de mayor interés ha sido el desarrollo y difusión de la metodología de evaluación en salud mental, junto con la adaptación a nuestro medio de instrumentos y estrategias para la evaluación de servicios de salud mental. En este sentido, la Unidad ha colaborado con la European Network for Mental Health Service Evaluation (ENMESH), que integra expertos europeos en el campo de la evaluación de servicios de salud mental y tiene como objetivos fundamentales:

- Desarrollar y mantener una red de personas interesadas en la investigación de servicios de salud mental.
- Promover el desarrollo y difusión de estudios en este ámbito de instrumentos de evaluación y de indicadores de "outcome" en salud mental (incluyendo la evaluación económica).

### 8. Bases moleculares periféricas de las Psicosis No Afectivas (PNA).

**Responsables: Dra. P. SUÁREZ PINILLA y Dr. B CRESPO FACORRO.**

La amplia variedad en las manifestaciones clínicas y la diferente evolución de las psicosis demuestra que esta enfermedad no sólo afecta a circuitos cerebrales sino que también se encuentran alterados determinados pathways periféricos. En la actualidad, estamos desarrollando esta investigación a través del estudio de sueros y PBMCs (células mononucleares de sangre periférica). El trabajo en este campo pretende:

- Detectar biomarcadores sanguíneos y rutas de señalización celular alteradas que orienten a la detección de un episodio psicótico en sus fases tempranas, en combinación con la práctica clínica.
- Determinar diferencias periféricas entre pacientes con un episodio de psicosis no afectiva y controles

sanos, desde el inicio de la enfermedad y a lo largo del tiempo.

c. Realizar un estudio longitudinal de cambio en los biomarcadores a lo largo del tiempo en personas con esquizofrenia, y

d. Estudiar la relación entre cambios en las moléculas periféricas y variables de respuesta clínica al cabo del tiempo.

e. Detectar biomarcadores que puedan predecir una mejor respuesta según el tipo de tratamiento antipsicótico.

### 9. Clasificación y evaluación de la discapacidad.

**Responsables: Dra. S. HERRERA CASTANEDO y Dr. L. GAITE PIN DADO.**

En 1993, la Organización Mundial de la Salud designó a la Unidad de Investigación en Psiquiatría de Cantabria (UIPC) del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario "Marqués de Valdecilla" como centro de referencia para España y resto de países de habla hispana, para el proceso de revisión de la Clasificación Internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías (CIDDM). Nuestro grupo ha coordinado el desarrollo, publicación y difusión de la versión española de la Clasificación Internacional del Funcionamiento, la Discapacidad y la Salud (CIF) y de instrumentos de evaluación relacionados como el World Health Organization Disability Assessment Schedule 11 (WHO-DAS 11). Además, en 2011, el Proyecto de desarrollo de la versión española de la International Classification of Functioning, Disability and Health-Children and Youth Version de la OMS, se ha visto culminado con su publicación definitiva y el inicio de los trabajos de difusión de la misma.

#### PUBLICACIONES:

**FACTOR IMPACTO | 141,533**

#### Artículos originales

1. Van Erp TGM, Walton, E, Hibar, DP, Schmaal, L, Jiang, WH, Glahn, DC, Pearlson, GD, Yao, NL, Fukunaga, M, Hashimoto, R, Okada, N, Yamamori, H, Bustillo, JR, Clark, VP, Agartz, I, Mueller, BA, Cahn, W, de Zwarte SMC,

Hulshoff Pol HE, Kahn, RS, Ophoff, RA, van Haren NEM, Andreassen, OA, Dale, AM, Doan, NT, Gurholt, TP, Hartberg, CB, Haukvik, UK, Jørgensen KN, ..., Turner JA. **Cortical Brain Abnormalities in 4474 Individuals With Schizophrenia and 5098 Control Subjects via the Enhancing Neuro Imaging Genetics Through Meta Analysis (ENIGMA) Consortium. Biol. Psychiatry.** 2018;84:644-654.F.I.:11,982. [doi:10.1016/j.biopsych.2018.04.023]

2. Kelly, S, Jahanshad, N, Zalesky, A, Kochunov, P, Agartz, I, Alloza, C, Andreassen, O, Arango, C, Banaj, N, Bouix, S, Bousman, CA, Brouwer, RM, Bruggemann, J, Bustillo, J, Cahn, W, Calhoun, V, Cannon, D, Carr, V, Catts, S, Chen, J, Chen, JX, Chen, X, Chiapponi, C, Cho, KK, Ciullo, V, Corvin, AS, Crespo-Facorro, B, Croyley, V, De Rossi, P, ..., **Donohoe, G. Widespread white matter microstructural differences in schizophrenia across 4322 individuals: results from the ENIGMA Schizophrenia DTI Working Group. Mol. Psychiatr.**2018;23:1261-1269.F.I.:11,640. [doi:10.1038/mp.2017.170]

3. Cuadrado A, Llerena S, Cobo C, Pallás JR, Mateo M, Cabezas J, Fortea J, Álvarez S, Pellón R, Crespo J, Echevarría S, Ayesa R, Setién E, López-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.**2018;113:1639-1648.F.I.:10,231. [doi:10.1038/s41395-018-0157-x]

4. Delgado-Alvarado, M, Dacosta-Aguayo, R, Navalpotro-Gomez, I, Gago, B, Gorostidi, A, Jiménez-Urbietta, 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.**2018;33:1809-1814.F.I.:8,324. [doi:10.1002/mds.27518]

5. Walton E, Hibar DP, van Erp TGM, Potkin SG, Roiz-Santiañez R, Crespo-Facorro B, Suárez-Pinilla P, van Haren NEM, de Zwarte SMC, Kahn RS, Cahn W, Doan NT, Jørgensen KN, Gurholt TP, Agartz I, Andreassen OA, Westlye LT, Melle I, Berg AO, Mørch-Johnsen L, Færden A, Flyckt L, Fatouros-Bergman H, Karolinska Schizophrenia Project Consortium

(KaSP), Jönsson EG, Hashimoto R, Yamamori H, Fukunaga M, Jahanshad N, ..., Karolinska Schizophrenia Project consortium (KaSP). **Prefrontal cortical thinning links to negative symptoms in schizophrenia via the ENIGMA consortium.** *Psychol. Med.* 2018;48:82-94.F.I.:5,475. [doi:10.1017/S0033291717001283]

6. Juncal-Ruiz, M, Riesco-Dávila, L, de la Foz, VOG, Ramirez-Bonilla, M, Martínez-García, O, Irure-Ventura, J, Leza, JC, Lopez-Hoyos, M, Crespo-Facorro, B. **The effect of excess weight on circulating inflammatory cytokines in drug-naive first-episode psychosis individuals.** *J. Neuroinflamm.* 2018;15:63-63.F.I.:5,193. [doi:10.1186/s12974-018-1096-6]

7. Martino, J, Gómez, E, de Lucas, EM, Mato, D, Vázquez-Bourgon, J. **Intraoperative Identification and Preservation of Verbal Memory in Diffuse Gliomas: A Matched-Pair Cohort Study.** *Neurosurgery.* 2018;83:1209-1218.F.I.:4,475. [doi:10.1093/neuros/hyx617]

8. Pelayo-Terán, JM, Gajardo-Galán, V, Gómez-Revuelta, M, Ortiz-García de la Foz V, Ayesa-Arriola, R, Tabares-Seisdedos, R, Crespo-Facorro, B. **Duration of active psychosis and functional outcomes in first-episode non-affective psychosis.** *Eur. Psychiat.* 2018;52:29-37.F.I.:4,129. [doi:10.1016/j.eurpsy.2018.03.003]

9. Canal-Rivero, M, López-Morinigo, JD, Setién-Suero, E, Ruiz-Veguilla, M, Ayuso-Mateos, JL, Ayesa-Arriola, R, Crespo-Facorro, B. **Predicting suicidal behaviour after first episode of non-affective psychosis: The role of neurocognitive functioning.** *Eur. Psychiat.* 2018;53:52-57.F.I.:4,129. [doi:10.1016/j.eurpsy.2018.06.001]

10. Ayesa-Arriola, R, Terán JMP, Morínigo JDL, Rivero, MC, Setien-Suero, E, Al-Halabi, S, Cuesta, MJ, David, AS, Crespo-Facorroa, B. **The dynamic relationship between insight and suicidal behavior in first episode psychosis patients over 3-year follow-up.** *Eur. Neuro psychopharmacol.* 2018;28:1161-1172.F.I.:4,129. [doi:10.1016/j.euroneuro.2018.05.005]

11. González-Blanch, C, Hernández-de-Hita, F, Muñoz-Navarro R,

Ruiz-Rodríguez, P, Medrano, LA, Cano-Vindel, A. **The association between different domains of quality of life and symptoms in primary care patients with emotional disorders.** *Sci Rep.* 2018;8:11180-11180.F.I.:4,122. [doi:10.1038/s41598-018-28995-6]

12. Gómez-Revuelta, M, Pelayo-Terán, JM, Juncal-Ruiz, M, Ortiz García de la Foz, Víctor, Vázquez-Bourgon, J, González-Pinto, A, Crespo-Facorro, B. **Long-Term Antipsychotic Effectiveness in First Episode of Psychosis: A 3-Year Follow-Up Randomized Clinical Trial Comparing Aripiprazole, Quetiapine, and Ziprasidone.** *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2018;21:1090-1101.F.I.:3,981. [doi:10.1093/ijnp/pyy082]

13. Setién-Suero, E, Martínez-García, O, de la Foz, VOG, Vázquez-Bourgon, J, Correa-Ghisays, P, Ferro, A, Crespo-Facorro, B, Ayesa-Arriola, R. **Age of onset of Cannabis use and cognitive function in first-episode non-affective psychosis patients: Outcome at three-year follow-up.** *Schizophr. Res.* 2018;201:159-166.F.I.:3,958. [doi:10.1016/j.schres.2018.05.036]

14. Juncal-Ruiz, M, Riesco-Dávila, L, Ortiz García de la Foz, Víctor, Martínez-García, O, Ramirez-Bonilla, M, Ocejón-Vinals, JG, Leza, JC, López-Hoyos, M, Crespo-Facorro, B. **Comparison of the anti-inflammatory effect of aripiprazole and risperidone in 75 drug-naive first episode psychosis individuals: A3 months randomized study.** *Schizophr. Res.* 2018;202:226-233.F.I.:3,958. [doi:10.1016/j.schres.2018.06.039]

15. Álvarez-Jiménez, M, Gleeson, JF, Bendall, S, Penn, DL, Yung, AR, Ryan, RM, Eleftheriadis, D, D'Alfonso, S, Rice, S, Miles, C, Russon, P, Lederman, R, Chambers, R, González-Blanch, C, Lim, MH, Killackey, E, McGorry, PD, Nelson, B. **Enhancing social functioning in young people at Ultra High Risk (UHR) for psychosis: A pilot study of a novel strengths and mindfulness-based online social therapy.** *Schizophr. Res.* 2018;202:369-377.F.I.:3,958. [doi:10.1016/j.schres.2018.07.022]

16. Treen Calvo D, Gimenez-Donoso, S, Setién-Suero, E, Toll Privat A, Crespo-Facorro, B, AYESA ARRIOLA, MARÍA ROSA. **Targeting recovery in first episode psychosis: The importance**

**of neurocognition and premorbid adjustment in a 3-year longitudinal study.** *Schizophr. Res.* 2018;195:320-326.F.I.:3,958. [doi:10.1016/j.schres.2017.08.032]

17. Hickling, LM, Pérez-Iglesias, R, Ortiz-García de la Foz V, Balanza-Martinez, V, McGuire, P, Crespo-Facorro, B, Ayesa-Arriola, R. **Tobacco smoking and its association with cognition in first episode psychosis patients Lauren.** *Schizophr. Res.* 2018;192:269-273.F.I.:3,958. [doi:10.1016/j.schres.2017.04.018]

18. Sainz, J, Prieto, C, Ruso-Julve, F, Crespo-Facorro, B. **Blood Gene Expression Profile Predicts Response to Antipsychotics.** *Front. Molec. Neurosci.* 2018;11:73-73.F.I.:3,902. [doi:10.3389/fnmol.2018.00073]

19. Cano-Vindel, A, Muñoz-Navarro R, Medrano, LA, Ruiz-Rodríguez, P, González-Blanch, C, Gómez-Castillo, MD, Capafons, A, Chacon, F, Santolaya, F, PsicAP Research Group. **A computerized version of the Patient Health Questionnaire-4 as an ultra-brief screening tool to detect emotional disorders in primary care.** *J Affect Disord.* 2018;234:247-255.F.I.:3,786. [doi:10.1016/j.jad.2018.01.030]

20. Ayesa-Arriola, R, Canal Rivero M, Delgado-Alvarado, M, Setién-Suero, E, González-Gómez, J, Labad, J, David, AS, Crespo-Facorro, B. **Low-density lipoprotein cholesterol and suicidal behaviour in a large sample of first-episode psychosis patients.** *World J. Biol. Psychiatry.* 2018;19:158-161.F.I.:3,713. [doi:10.1080/15622975.2017.1414305]

21. Castro-Fornieles, J, Bargallo, N, Calvo, A, Arango, C, Baeza, I, González-Pinto, A, Parellada, M, Graell, M, Moreno, C, Otero, S, Janssen, J, Rapado-Castro, M, de la Serna, E. **Gray matter changes and cognitive predictors of 2-year follow-up abnormalities in early-onset first-episode psychosis.** *Eur. Child Adolesc. Psych.* 2018;27:113-126.F.I.:3,553. [doi:10.1007/s00787-017-1013-z]

22. Vázquez-Bourgon, J, Pérez-Iglesias, R, Ortiz-García de la Foz V, Suárez Pinilla P, Díaz Martínez Á, Crespo-Facorro, B. **Long-term metabolic effects of aripiprazole, ziprasidone**

and quetiapine: a pragmatic clinical trial in drug-naive patients with a first-episode of non-affective psychosis. *Psychopharmacology*. 2018;235:245-255.F.I.:3,222. [doi:10.1007/s00213-017-4763-x]

23. Ramlund, S, Calafato, S, Thygesen, JH, Lin, K, Cahn, W, Crespo-Facorro, B, de Zwarte SMC, Diez, A, Di Forti, M, GROUP, Iyegbe C, Jablensky A, Jones R, Hall MH, Kahn R, Kalaydjieva L, Kravariti E, McDonald C, McIntosh AM, McQuillin A, PEIC, Picchioni M, Prata DP, Rujescu D, Schulze K, Shaikh M, Touloupoulou T, van Haren N, van Os J, ..., Bramon E. **A polygenic risk score analysis of psychosis endophenotypes across brain functional, structural, and cognitive domains.** *Am. J. Med. Genet. B*. 2018;177:21-34.F.I.:3,016. [doi:10.1002/ajmg.b.32581]

24. Priede, A, Andreu, Y, Martínez, P, Conchado, A, Ruiz-Torres, M, González-Blanch, C. **The factor structure of the Medical Outcomes Study-Social Support Survey: A comparison of different models in a sample of recently diagnosed cancer patients.** *J. Psychosomat. Res*. 2018;108:32-38.F.I.:2,947. [doi:10.1016/j.jpsychores.2018.02.008]

25. Lopez-Morinigo, JD, Fernandes, AC, Shetty, H, Ayesa-Arriola, R, Bari, A, Stewart, R, Dutta, R. **Can risk assessment predict suicide in secondary mental healthcare? Findings from the South London and Maudsley NHS Foundation Trust Biomedical Research Centre (SLaM BRC) Case Register.** *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol*. 2018;53:1161-1171.F.I.:2,918. [doi:10.1007/s00127-018-1536-8]

26. González-Blanch, C, Medrano, LA, Muñoz-Navarro R, Ruiz-Rodríguez, P, Moriana, JA, Limonero, JT, Schmitz, F, Cano-Vindel, A, PsicAP Research Group. **Factor structure and measurement invariance across various demographic groups and over time for the PHQ-9 in primary care patients in Spain.** *PLoS One*. 2018;13:F.I.:2,766. [doi:10.1371/journal.pone.0193356]

27. García, S, Alberich, S, Martínez-Cengotitabengoa, M, Arango, C, Castro-Fornieles, J, Parellada, M, Baeza, I, Moreno, C, Mico, JA, Berrocoso, E, Graell, M, Otero, S, Simal, T, González-Pinto, A. **The complex association between the antioxidant**

**defense system and clinical status in early psychosis.** *PLoS One*. 2018;13:F.I.:2,766. [doi:10.1371/journal.pone.0194685]

28. Tordesillas-Gutiérrez, D, Ayesa-Arriola, R, Delgado-Alvarado, M, Robinson, JL, López-Morinigo, J, Pujol, J, Domínguez-Ballesteros, ME, David, AS, Crespo-Facorro, B. **The right occipital lobe and poor insight in first-episode psychosis.** *PLoS One*. 2018;13:F.I.:2,766. [doi:10.1371/journal.pone.0197715]

29. González-Blanch, C, Hernández-de-Hita, F, Muñoz-Navarro R, Ruiz-Rodríguez, P, Medrano, LA, Moriana, JA, Cano-Vindel, A, Psic AP Research Group. **Domain-specific associations between disability and depression, anxiety, and somatization in primary care patients.** *Psychiatry Res*. 2018;269:596-601.F.I.:2,223. [doi:10.1016/j.psychres.2018.09.007]

30. Calvete, E, las Hayas, C, Gómez Del Barrio A. **Longitudinal associations between resilience and quality of life in eating disorders.** *Psychiatry Res*. 2018;259:470-475.F.I.:2,223. [doi:10.1016/j.psychres.2017.11.031]

31. Dranca, L, de Abetxuko Ruiz de Mendarozketa L, Goñi A, Illarramendi, A, Navalpotro Gomez I, Delgado Alvarado M, Cruz Rodríguez-Oroz M. **Using Kinect to classify Parkinson's disease stages related to severity of gait impairment.** *BMC BIOINFORMATICS*. 2018;19:471-471.F.I.:2,213. [doi:10.1186/s12859-018-2488-4]

32. Guerra Diez JL, Gaité Pindado L, Álvarez, CA, Leonardo Cabello MT, Álvarez Granda L, Cabero Pérez MJ. **Influence of demographic changes on the number of visits to hospital emergency departments: 13 years experience.** *An. Pediatr*. 2018;88:322-328.F.I.:1,318. [doi:10.1016/j.anpedi.2017.06.012]

33. Gimenez-Donoso, S, Treen-Calvo, D, Setién-Suero, E, Tirapu-Ustarroz, J, Crespo-Facorro, B, Ayesa-Arriola, R. **Evaluation of verbal inhibitory control with the Stroop Test in early episodes of psychosis with the experience of traumatic events in infancy.** *Rev. Neurología*. 2018;67:115-120.F.I.:0,601. [doi:10.33588/rn.6704.2017499]

## Proyectos

1. Benedicto Crespo Facorro. **Investigación genómica en pacientes con un primer episodio de esquizofrenia: Identificación de marcadores genéticos y farmacogenéticos.** ACI07/03. FUNDACION RAMÓN ARECES.
2. Benedicto Crespo Facorro. **CIBERSAM Salud Mental. CB07/09/2001.** INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.
3. Benedicto Crespo Facorro. **Ayuda por Producción al Grupo de Investigación de Psiquiatría. APG/02. Benedicto Crespo Facorro. Translating neuroimaging findings from research into clinical practice.** EU12/01- PSYSCAN. COMISIÓN EUROPEA.
4. Benedicto Crespo Facorro. **20101299. Estudio Fase II, aleatorio, 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.
5. Benedicto Crespo Facorro. **Ayudas para contratos predoctorales para la formación de doctores.** BES-2014-070615. MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACION Y UNIVERSIDADES MINECO.
6. Benedicto Crespo Facorro. **Convenio para la gestión del ensayo con código ABR49490. Estudio europeo de antipsicóticos de acción prolongada en esquizofrenia (EULAST).** CCI16/21.
7. Benedicto Crespo Facorro. **Solución tecnológica para la prevención de recaídas y la rehabilitación en esquizofrenia.** INNVAl16/03.
8. 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.** INNVAl16/04.
9. César González-Blanch Bosch. **Coste-efectividad del tratamiento psicológico grupal transdiagnóstico para trastornos mentales**

comunes en un Centro de Salud (PsicAPCantabria): un ensayo clínico controlado aleatorizado. INNVAL16/08.

10. Benedicto Crespo Facorro. **Tratamiento estratificado en esquizofrenia: integrando resultados de transcriptoma humano y celular en las estrategias de tratamiento antipsicótico.** SAF2016-76046-R. MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACION Y UNIVERSIDADES MINECO.

11. Benedicto Crespo Facorro. **COST Action CA15211 Atmospheric Electricity Network: coupling with the Earth System, climate and biological systems.** EU17/15.

12. 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.

13. Benedicto Crespo Facorro. **Plataforma de Unidades de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos (Scren).** PT17/0017/0039. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

14. Francisco Galo Peralta Fernández. **Iniciativa de promoción a la investigación europea Valdecilla (VALER H2020).** ECT-2017-0371. MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACIÓN Y UNIVERSIDADES MINECO.

15. Benedicto Crespo Facorro. **PSYCH UP, Improving support for people affected by psychological disorders during their training path.** EU18/08. COMISIÓN EUROPEA.

16. 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.

17. Javier Vázquez Bourgon. **Novel pharmacologic formulation of cannabidiol (CBDloaded nanoparticles) and effect on antipsychotic-induced weight gain**

and related metabolic alterations. INNVAL18/30.

## 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. Benedicto Crespo Facorro. **Estudio europeo de antipsicóticos de acción prolongada en esquizofrenia.** ABR49490. FOUNDATION EUROPEAN GROUP FOR RESEARCH IN SCHIZOPHRENIA EGRIS.

3. 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..

4. 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.

5. Benedicto Crespo Facorro. **Placebo-controlled trial in subjects at Ultra-high Risk for Psychosis with Omega-3 fatty acidS in Europe (PURPOSE).** ABR54654. UNIVERSITY MEDICAL CENTER UTRECHT.

6. 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.

7. 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.

8. Benedicto Crespo Facorro. **Estudio para evaluar el efecto de ALKS 3831, en comparación con olanzapina, sobre el peso corporal en adultos jóvenes con esquizofrenia, trastornos esquizofreniformes o trastorno bipolar I con la enfermedad en fase inicial.** ALK3831-A307. ALKERMES INC ALKERMES.

## Estudios postautorización y otros

1. Javier Vázquez Bourgon. **Estudio transversal y revisión retrospectiva de los pacientes con síntomas persistentes de esquizofrenia para estimar la utilización de recursos médicos y la carga de la enfermedad.** ROC-ESQ-2013-01. ROCHE FARMA, S.A.U..

2. Jesús Ángel Artal Simón. **Estudio epidemiológico observacional, transversal, multicéntrico e internacional para evaluar la prevalencia de las crisis de agitación en pacientes psiquiátricos.** FER-ANT-2013-01. FERRER INTERNACIONAL, S.A..

## Otras publicaciones

### Tesis dirigidas año 2018

1. María Esther Setién Suero. **ESTUDIO LONGITUDINAL SOBRE EL CONSUMO DE CANNABIS EN PRIMEROS EPISODIOS DE PSICOSIS.** Director/a: María Rosa Ayesa Arriola. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

2. María Juncal Ruiz. **RESPUESTA INMUNOINFLAMATORIA SISTÉMICA EN PRIMEROS EPISODIOS DE PSICOSIS.** Directores: Benedicto Crespo Facorro, Marcos López Hoyos. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.



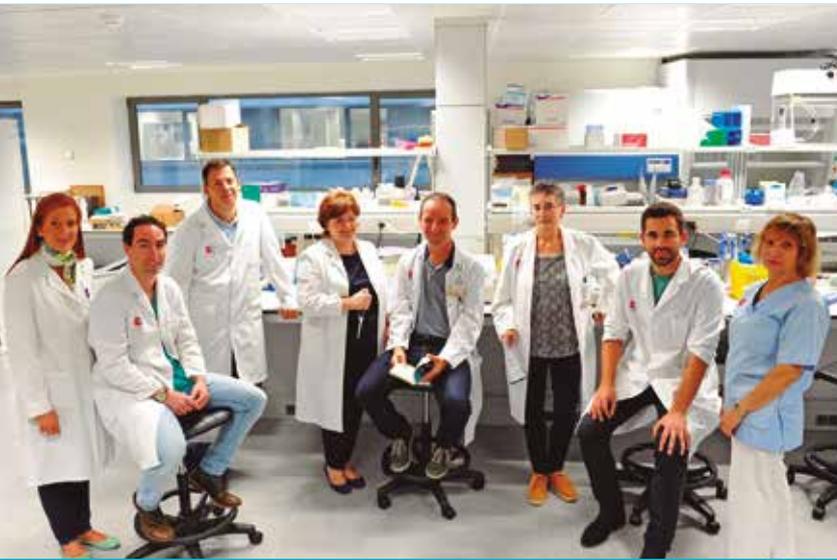


o **Área  
de Cáncer**

**Fernando Rivera Herrero**  
Coordinador del Área de Cáncer.

**Jefe del Servicio de Oncología.**  
Hospital Universitario Marqués de  
Valdecilla.

## ○ Anatomía Patológica y Patología Molecular



**Grupo Consolidado**

### Responsable

**José Javier  
Gómez Román**

Servicio de Anatomía  
Patológica

Hospital Universitario  
Marqués de Valdecilla  
Universidad de Cantabria



[josejavier.gomez@scsalud.es](mailto:josejavier.gomez@scsalud.es)

### Investigadores

José Fernando Val Bernal

### Colaboradores

Ainara Azueta Etxebarria  
Pablo Miguel Bueno Ortíz  
Clara Isabel Caballero Escudero  
Clara Isabel Esparza del Valle  
Francisco Javier Freire Salinas  
María Pilar García-Berbel Molina  
Servando Lazuen Fernández  
Sara Marcos González  
Javier Martín López  
Marta Mayorga Fernández  
Víctor Jacinto Ovejero Gómez  
Steliana Florina Racean

### Enfermeras

Montserrat Fernández Álvarez  
María Montserrat Nicolás Martínez

### Técnicos

María Dolores Herrera Cisneros

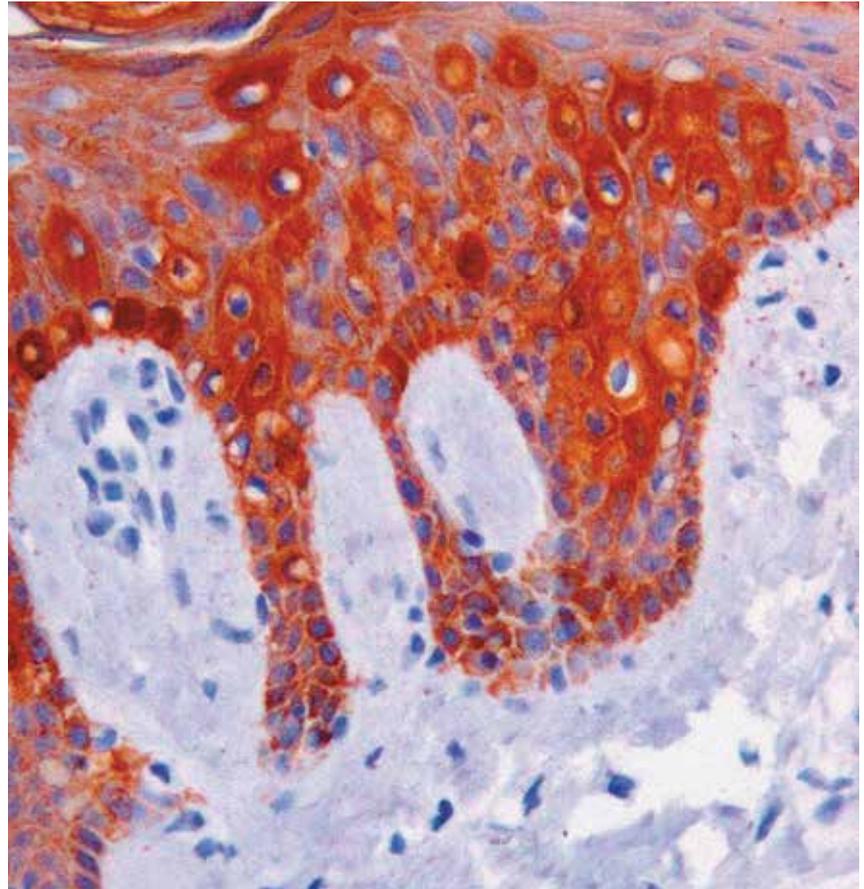
## ○ Líneas de investigación

La investigación en cáncer es una de las primordiales y podemos distinguir las siguientes líneas:

**1. Marcadores predictivos y diagnósticos en tumores sólidos basados en técnicas moleculares avanzadas:** Nuestra preocupación sigue siendo la de establecer el puente entre la investigación básica y la clínica aplicando nuevas tecnologías que sirvan de ayuda a la hora de tomar decisiones terapéuticas. Nuestro trabajo se centra en obtener nuevos marcadores que puedan ser susceptibles de su uso en el diagnóstico y como marcadores predictivos de respuesta a fármacos de diferentes neoplasias (Proyectos MAMACAN y TERPERAN basados en moléculas de transición epitelio-mesénquima como el Colágeno Xlalfa1 o CCR9).

**2. Incorporación de la tecnología de Secuenciación masiva (Next Generation Sequencing):** La labor de diagnóstico de la patología neoplásica pasa de realizar determinaciones sobre molécula única a paneles de genes con repercusión sobre la terapéutica a aplicar. Hemos incorporado al armamentario del grupo las dos tecnologías más potentes en la actualidad en este sentido como es la de Illumina y la de ThermoFisher con las que además de dar servicio a la rutina hospitalaria proporcionamos colaboraciones a otras unidades en proyectos de investigación.

**3. Incorporamos el diagnóstico de cáncer hereditario** asociado a mutaciones en BRCA1 y 2 con nuevas tecnologías basadas en secuenciación masiva disminuyendo el número de remisiones extrahospitalarias y el tiempo de espera de los pacientes de la Unidad de cáncer hereditario del Servicio de Oncología.



**4. Aplicación de los resultados obtenidos e implantación en la rutina asistencial clínica.** Los resultados de la investigación básica tardan mucho tiempo hasta que se pueden utilizar en la práctica. Nuestra misión es agilizar el uso de biomarcadores que ya han demostrado su utilidad en la asistencia. Así, hemos incorporado ya varios en los tumores más prevalentes como cáncer de pulmón (mutaciones en EGFR, ALK y ROS1), cáncer de mama (sobrexpresión de Her2neu), cáncer de colon (mutaciones en KRAS, NRAS y BRAF) y tumores cerebrales (pérdidas alélicas de las regiones 1p y 19q y metilación del promotor de MGMT), Melanoma maligno (mutaciones en el oncogén BRAF) y otros tipos tumorales donde existen tratamientos que mejoran la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes.

**5. Desarrollo de la Biopsia líquida:** La monitorización de los pacientes con cáncer es esencial debido a la existencia de nuevos tratamientos y al desarrollo de

resistencias a los mismos. Es preciso detectar dichas resistencias de la manera más precoz posible. Hemos implementado la tecnología BEAMING para diagnóstico de mutaciones en cáncer de colon en DNA libre en plasma con una sensibilidad del 0,01% de frecuencia alélica. Disponemos asimismo de otras tecnologías para diagnóstico en DNA libre en plasma para cáncer de pulmón, especialmente dirigidas a la detección de la mutación de resistencia T790M.

**6. Desarrollo de la Inmunoterapia en cáncer.** La inmunoterapia es uno de los campos más prometedores en las nuevas terapias en cáncer. El uso de los así llamados "companion tests" son mandatorios según las agencias reguladoras para la prescripción. Hemos desarrollado la totalidad de los marcadores asociados a terapias específicas anti PD1 y anti PD-L1. Para ello estamos implicados en la instauración clínica y en nuevos modelos de los anticuerpos anti PD-L1 SP142, SP263, 22C3 y 28-8. Al disponer de

la totalidad de los anticuerpos se permite la participación en ensayos clínicos de nuevo desarrollo en nuevos modelos tumorales.

**7. Colaboramos activamente con grupos de Cantabria, España e internacionales en varias líneas de trabajo.** Con la Universidad de Cantabria con proyectos activos en relación con Medicina Legal (utilidad de métodos de extracción de ADN en muestras antiguas) y el IBBTEC en Genómica (Dr Ignacio Varela con varios proyectos en ejecución utilizando procedimientos de secuenciación masiva). Con la Dra Carmen Álvarez de IDIVAL en el proyecto de desarrollo de vacunas basadas en nanopartículas frente al melanoma.

La colaboración con grupos de investigación nacionales es fundamentalmente con el CIMA de la Universidad de Navarra en su línea de oncología dirigida por el profesor Luis Montuenga en el campo de cáncer de pulmón y con la Universidad de Oviedo y diversos hospitales de la red nacional en el papel de la transición epitelio-mesénquima en cáncer de mama. Recibimos profesionales rotantes de diferentes hospitales de la red nacional para profundizar en la docencia. La colaboración se extiende a países europeos como con el grupo del Dr Julian Downward del London Research Institute investigando factores de resistencia a fármacos inhibidores de la actividad tirosin quinasa en cáncer de pulmón. Colaboramos asimismo con el Hospital MD Anderson en un proyecto de evaluación de tumores neuroendocrinos y su nueva clasificación (Dr César Morán).

## PUBLICACIONES:

**FACTOR IMPACTO | 10,646**

## Artículos originales

1. Bleau, AM, Redrado, M, Nistal-Villan, E, Villalba, M, Expósito, F, Redin, E, de Aberasturi, AL, Larzabal, L, Freire, J, Gómez-Román, J, Calvo, A. **miR-146a targets c-met and abolishes colorectal cancer liver metastasis. *Cancer Lett.*** 2018;414:257-267.F.I.:6,491. [doi:10.1016/j.canlet.2017.11.008]

2. Val-Bernal, JF, Martino, M, Romay, F, Yllera, E. **Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of mediastinal metastases of clear cell renal cell carcinoma. *Pathol. Res. Pract.***2018;214:949-956.F.I.:1,466. [doi:10.1016/j.prp.2018.05.021]

3. Val-Bernal, JF, Martino, M, Yllera-Contreras, E, Castro-Senosaiain, B, Bueno-Ortiz, P. **Intrapneumonic accessory spleen. Report of four cases diagnosed by ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *Rom. J. Morphol. Embryol.***2018;59:619-624.F.I.:0,912.

4. Val-Bernal, JF, Cagigal, ML, Mazorra, R. **Low-fat, plexiform spindle cell lipoma of the lip expressing S100 protein: a neural tumor simulator. *Rom. J. Morphol. Embryol.***2018;59:385-390.F.I.:0,912.

5. Val-Bernal, JF, Hermana, S, Gómez-Román, JJ. **Incidental, Low-fat variant of spindle cell lipoma: a novel tumour of the small intestine. *Pol. J. Pathol.***2018;69:82-86.F.I.:0,865. [doi:10.5114/pjp.2018.75341]

## Proyectos

1. José Javier Gómez Román. **Desarrollo y validación de métodos y productos de diagnóstico contra el carcinoma infiltrante de mama (MAMACAN).** IPT 2011-1817-900000. MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACION Y UNIVERSIDADES MINECO.

2. José Javier Gómez Román. **Ayuda por Producción al grupo de Investigación de Anatomía Patológica y Patología Molecular.** APG/01.

3. José Javier Gómez Román. **Desarrollo de anticuerpos terapéuticos anti-CCR9 para el tratamiento personalizado de tumores- TERPERAN.** RTC-2015-3786-1. MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACION Y UNIVERSIDADES MINECO.

4. 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..

5. 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..

6. 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..

7. 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..

8. 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..

9. 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..

10. 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..

11. 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..

12. José Javier Gómez Román. **Convenio de colaboración para llevar a cabo las actividades de investigación que, congruentes con sus fines estatutarios, se describen en el pacto 1.2: La Actividad es la siguiente:**

**“Analytical Validation of the Next-Generation Sequencing Assays in lung cancer samples”. CI19/02.**

ROCHE FARMA, S.A.U..  
13. José Javier Gómez Román. Adhesión al programa de biomarcadores dentro de la mejora de la gestión de la patología del cáncer. CI19/14.

### Tesis de autoría año 2017

1. María Pilar García-Berbel Molina. **Utilidad del COL11A1 como marcador pronóstico de infiltración tumoral.** Director/es: Francisco Javier Freire Salinas, José Javier Gómez Román. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

### Tesis dirigidas

1. Lucía García-Berbel Molina. **Determinación de biomarcadores pronósticos en papilomas intraductales mamarios.** Director/es: Francisco Javier Freire Salinas, José Javier Gómez Román. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.



## ○ Apoptosis



**Grupo Consolidado**

### Responsable

**Juan M. Hurlé  
Gonzalez**

Departamento de Biología  
Molecular

Facultad de Medicina  
Universidad de Cantabria



[hurlej@unican.es](mailto:hurlej@unican.es)

### Investigadores

Juan Antonio Montero Simón

### Colaboradores

Juan Antonio García-Porrero Pérez  
Carlos Ignacio Lordá Díez

### Predctorales

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. En la actualidad profundizamos en estos mecanismos moleculares que implican a la vía de señalización de los factores transformantes beta.

#### PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 4,089

#### Artículos originales

1. Lorda-Diez, CI, Montero, JA, Sánchez-Fernández, C, García-Porrero, JA, Chimal-Monroy, J, Hurlé, JM. **Four and a half domain 2 (FHL2) scaffolding protein is a marker of connective tissues of developing digits and regulates fibrogenic differentiation of limb mesodermal progenitors.** *J. Tissue Eng. Regen. Med.* 2018;12:2062-2072.F.I.:4,089. [doi:10.1002/term.2637]
2. Gayoso S, Pérez-Borreda P, Gutierrez A, García-Porrero JA, Marco de Lucas E, Martino J. **Ventral**

**Precentral Fiber Intersection Area: A Central Hub in the Connectivity of Perisylvian Associative Tracts. Oper Neurosurg (Hagerstown).** 1;E1:0,000. [doi:10.1093/ons/opy331]

#### Proyectos

1. Juan M. Hurlé González. **Ayuda por Producción al Grupo de Apoptosis.** APG/08.

#### Tesis de autoría

1. Beatriz García-Riart Monzón. **Análisis del perfil de los microrna en la eliminación de los progenitores esqueléticos de los espacios interdigitales embrionarios.** Director/es: Juan M Hurlé Gonzalez, Juan Antonio Montero Simón. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

## 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  
 Ernesto de Diego García  
 Isabel de Pedro González  
 Verónica Fernández González  
 Inmaculada Fernández Jiménez  
 Ana Freije León  
 Jesús Galán Vidal  
 María Fe García Reija  
 Patricia López Santos  
 Carmelo Morales Angulo  
 Sergio Obeso Aguera  
 Ramón Sanz Giménez-Rico  
 Ana Tardaguila Calvo  
 María Soledad Trugeda Carrera  
 Sandra Patricia Vergara Pastrana

### Predctorales

Lizbeth Araceli Contreras Lara  
 Lucía San Juan Naharro  
 Natalia Sanz Gómez

### Técnicos

Darío Alves Polo  
 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-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 | 33,350

## Artículos originales

1. Sarmiento, E, Cifrian, J, Calahorra, L, Bravo, C, Lopez, S, Laporta, R, Ussetti, P, Sole, A, Morales, C, de Pablos, A, Jaramillo, M, Ezzahouri, I, Garcia, S, Navarro, J, Lopez-Hoyos, M, Carbone, J. **Monitoring of early humoral immunity to identify lung recipients at risk for development of serious infections: A multicenter prospective study.** *J. Heart Lung Transplant.* 2018;37:1001-1012.F.I.:7,955. [doi:10.1016/j.healun.2018.04.001]
2. de Pedro, I, Alonso-Lecue, P, Sanz-Gomez, N, Freije, A, Gandarillas, A. **Sublethal UV irradiation induces squamous differentiation via a p53-independent, DNA damage-mitosis checkpoint.** *Cell Death Dis.* 2018;9:1094-1094.F.I.:5,638. [doi:10.1038/s41419-018-1130-8]
3. Alvarez-Teijeiro, S, Garcia-Inclan, C, Villaronga, MA, Casado, P, Hermida-Prado, F, Granda-Diaz, R, Rodrigo, JP, Calvo, F, del-Rio-Ibáñez, N, Gandarillas, A, Moris, F, Hermsen, M, Cutillas, P, Garcia-Pedrero, JM. **Factors Secreted by Cancer-Associated Fibroblasts that Sustain Cancer Stem Properties in Head and Neck Squamous Carcinoma Cells as Potential Therapeutic Targets.** *Cancers.* 2018;10:F.I.:5,326. [doi:10.3390/cancers10090334]

4. García-Cenador, B, Blanco-Gozalo, V, López-Montanes, D, Sanz Giménez-Rico JR, Lopez-Novoa, JM, López-Hernández, FJ. **Cardiotrophin-1 Improves Kidney Preservation, Graft Function, and Survival in Transplanted Rats.** *Transplantation.* 2018;102:404-412.F.I.:3,960. [doi:10.1097/TP.0000000000002313]

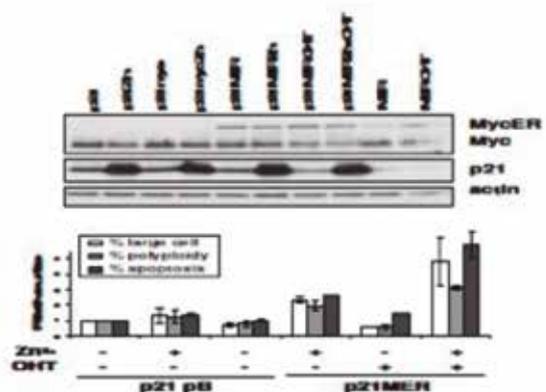
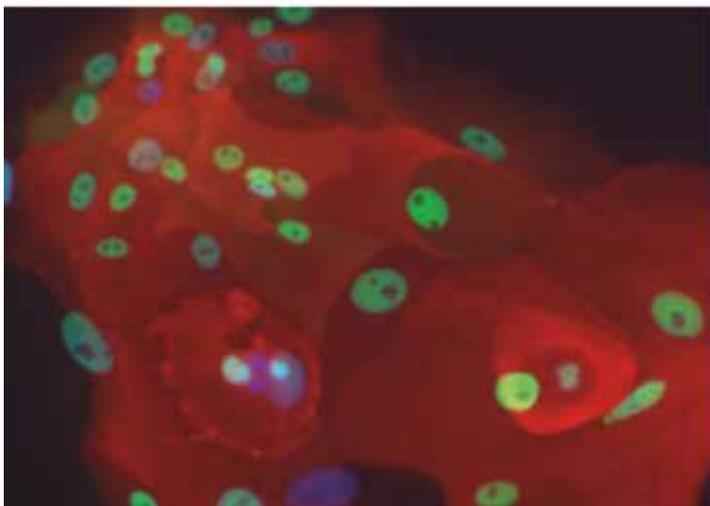
5. Sanz-Gómez, N, Freije, A, Ceballos, L, Obeso, S, Sanz, JR, García-Reija, F, Morales-Angulo, C, Gandarillas, A. **Response of head and neck epithelial cells to a DNA damage-differentiation checkpoint involving polyploidization.** *Head Neck-J. Sci. Spec. Head Neck.* 2018;40:2487-2497.F.I.:2,471. [doi:10.1002/hed.25376]

## Revisiones

1. Gandarillas, A, Molinuevo, R, Sanz-Gomez, N. **Mammalian endoreplication emerges to reveal a potential developmental timer.** *Cell Death Differ.* 2018;25:471-476.F.I.:8,000. [doi:10.1038/s41418-017-0040-0]

## Proyectos

1. Alberto Gandarillas Solinis. **Ayuda por Producción al Grupo de Ciclo Celular, Determinación de Células Madre y Cáncer.** APG/24. FUNDACIÓN INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN MARQUÉS DE VALDECILLA IDIVAL.



2. Alberto Gandarillas Solinis. **Nuevas Rutas y Estrategias Hacia el Cáncer de Células Escamosas.** PI14/00900. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

3. 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.** C115/36. INDUSTRIAL FARMACEUTICA CANTABRIA, S.A..

4. Alberto Gandarillas Solinis. **PREVAL16/04 Natalia Sanz Gómez.** PREVAL16/04. FUNDACIÓN INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN MARQUÉS DE VALDECILLA IDIVAL.

5. 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.

6. Ana Freije León. **Nuevas dianas pronosticas en el carcinoma epidermoide de orofaringe y aplicaciones en la personalización del tratamiento.** NVAL17/08.

7. Natalia Sanz Gómez. **MPREVAL18/04 NATALIA SANZ GÓMEZ.** MPREVAL18/04.

8. Alberto Gandarillas Solinis. **Identificación de reguladores moleculares de la diferenciación escamosa como biomarcadores comunes al cáncer epidermoide.** PREVAL19/06.

### Tesis de autoría año 2018

1. Isabel De Pedro González. **Papel de inhibidores de la Quinasa de Mitosis CDK1 en la Diferenciación Epidermoide.** Director/a: Alberto Gandarillas Solinis. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

2. Rut Molinuevo Llaría. **Molecular Control of the Differentiation-Mitosis Checkpoint of Keratinocytes in Response to DNA Damage.** Director/a: Alberto Gandarillas Solinis. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

### Tesis dirigidas año 2018

1. María Del Pilar Mollinedo Sedano. **Células primarias de piel como modelo in vitro del Síndrome ADNP: Una nueva variante del espectro autista.** Director/es: José Luis Fernández Luna, Alberto Gandarillas Solinis. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.



## 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  
Nerea Martínez Magunacelaya  
María Martino González  
Arantza Onaindia Pérez

### Técnicos

María Pilar Díaz García  
Ainara González Pereña  
Enriqueta Pumarejo Gómez

## 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 LBDCG incluidos en ensayos**

Clínicos prospectivos.

**Biopsia líquida para el genotipado de casos de LBDCG incluidos en ensayos clínicos prospectivos.**

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). Figura 1A.

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, GELBRCAP21 (Nº EudraCT: 2012-005138-12), GEL-RCOMP 2013 (Nº EudraCT: 2013-001065-17), LR-ESHAP (Nº EudraCT: 2010-018463-41), IBDCL (Nº EudraCT:2015-005390-21). Este proyecto cuenta con financiación procedente de fondos nacionales (MINECO, PI16/1397).

### Identificación de alteraciones genéticas implicadas en la patogenia del linfoma B de célula grande y su progresión.

El linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) es la forma más frecuente de linfoma no Hodgkin en nuestro medio y supone el 80% de los linfomas agresivos, con una incidencia en tendencia ascendente que supone cerca de 93 000 nuevos casos al año en Europa (GLOBOCAN (IARC). La subclasificación precisa de las distintas entidades de LBDCG tiene relevancia clínica desde el punto de vista pronóstico y de selección de terapia ya que existen una serie de fenotipos de comportamiento clínico agresivo (Linfoma B de alto grado con "doble/triple hit", LBDCG de subtipo ABC, linfoma plasmablastico) para los que la inmunoterapia estándar resulta ineficaz. Estudios recientes utilizando secuenciación masiva del genoma y del exoma están identificando alteraciones genéticas recurrentes en las vías de NFkB, BCR, JAK/STAT, genes modificadores de histonas y genes relacionados con la respuesta inmune, entre otros. Algunas de estas alteraciones se

encuentran asociadas con fenotipos específicos y pueden ser diana de terapia dirigida.

Datos recientes de nuestro grupo (S Montes-Moreno, et al. Modern Pathology 2017) refuerzan la relevancia del oncogén MYC en linfoma plasmablastico y describen, por primera vez, mutaciones somáticas en PRDM1/blimp1 en este tipo de neoplasia, desvelando nuevos mecanismos moleculares de la enfermedad (Figura 1B). La reciente implementación de las tecnologías de secuenciación dirigida con NGS en casos de LBDCG está desvelando que los perfiles mutacionales se asocian con variants clinicopatologicas específicas y condicionan su fenotipo. Observaciones recientes de nuestro grupo confirman que la aplicación de métodos de secuenciación dirigida del exoma mediante NGS permite trazar la evolución clonal del LBDCG refractario y pueden tener un impacto en la selección de la terapia optima (Garcia-Reyero et al. Clonal Evolution in primary diffuse large B cell lymphoma of the Central Nervous System. AIMM, 2018, epub) (Figura 1C).

### PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 75,298

### Artículos originales

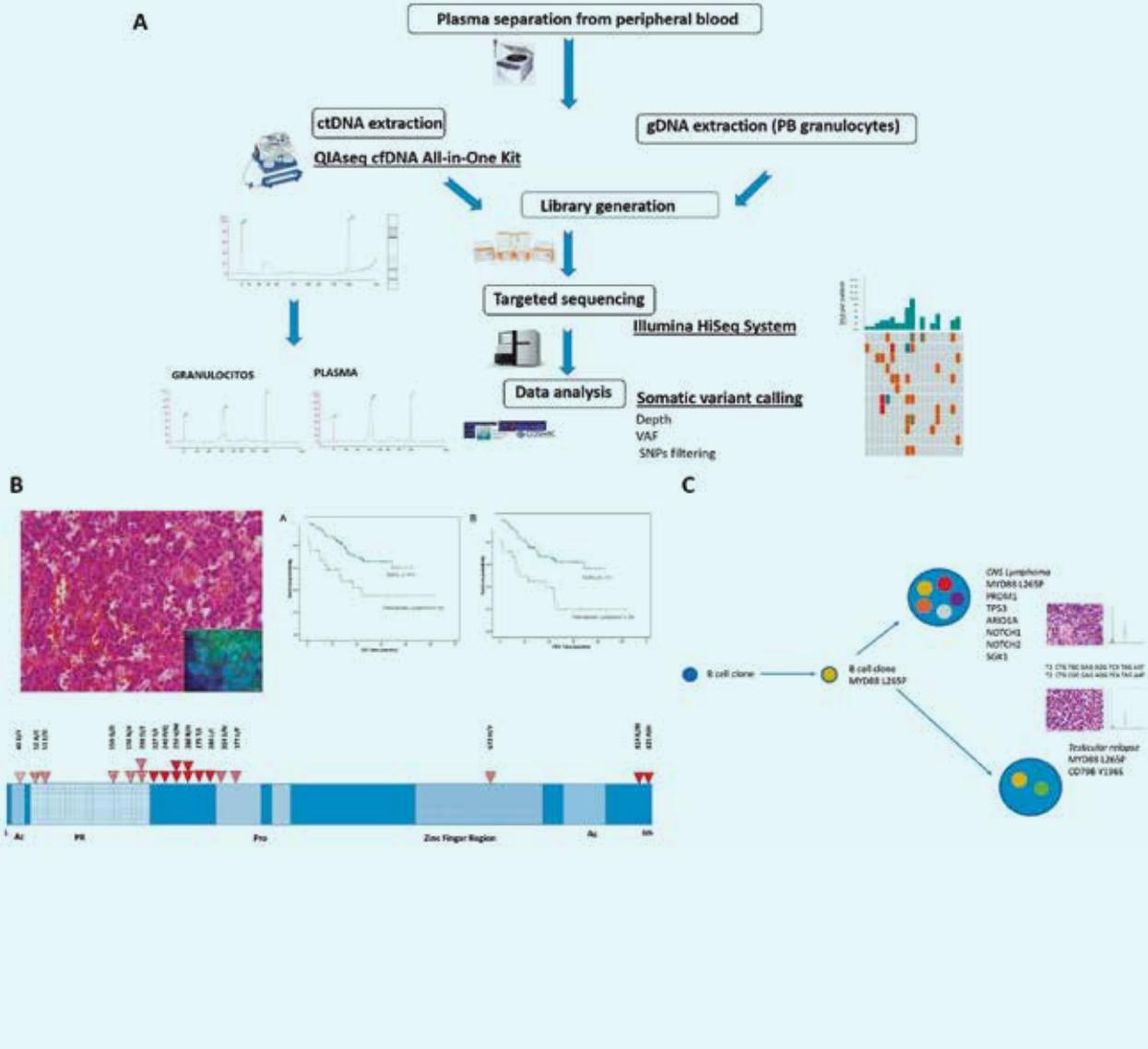
1. Suárez-González, J, Martínez-Laperche, C, Martínez, N, Rodríguez-Macías, G, Kwon, M, Balsalobre, P, Carbonell, D, Chicano, M, Serrano, D, Triviño JC, Piris, MA, Gayoso, J, Díez-Martín, JL, Buño I. **Whole-exome sequencing reveals acquisition of mutations leading to the onset of donor cell leukemia after hematopoietic transplantation: a model of leukemogenesis. Leukemia.** 2018;32:1822-1826.FI.:10,023. [doi:10.1038/s41375-018-0042-z]
2. Martín-Varillas, JL, Calvo-Río, V, Beltrán, E, Sánchez-Burson, J, Mesquida, M, Adán, A, Hernández, MV, Garfella, MH, Pascual, EV, Martínez-Costa, L, Sellas-Fernández, A, Cordero-Coma, M, Díaz-Llopis, M, Gallego, R, Salom, D, Ortego, N,

García-Serrano, JL, Callejas-Rubio, JL, Herreras, JM, García-Aparicio, A, Maiz, O, Blanco, A, Torre, I, Díaz-Valle, D, Pato, E, Aurrecochea, E, Caracul, MA, Gamero, F, Minguez, E, ..., Blanco, R. **Successful Optimization of Adalimumab Therapy in Refractory Uveitis Due to Behcet's Disease. Ophthalmology.** 2018;125:1444-1451.FI.:7,479. [doi:10.1016/j.ophtha.2018.02.020]

3. García-Barchino, MJ, Sarasquete, ME, Panizo, C, Morscio, J, Martínez, A, Alcoceba, M, Fresquet, V, Gonzalez-Farre, B, Paiva, B, Young, KH, Robles, EF, Roa, S, Celay, J, Larrayoz, M, Rossi, D, Gaidano, G, Montes-Moreno, S, Piris, MA, Balanzategui, A, Jiménez, C, Rodríguez, I, Calasanz, MJ, Larrayoz, MJ, Segura, V, García-Munoz, R, Rabasa, MP, Yi, SH, Li, JY, Zhang, MZ, ..., Martínez-Climent, JA. **Richter transformation driven by Epstein-Barr virus reactivation during therapy-related immunosuppression in chronic lymphocytic leukaemia. J. Pathol.** 2018;245:61-73.FI.:6,253. [doi:10.1002/path.5060]

4. Pardo, E, Díez Baeza E, Salas, Q, García, T, Sancho, JM, Monzón, E, Moraleta, JM, Córdoba, R, de la Cruz, F, Queizan, JA, Rodríguez, MJ, Navarro, B, Hernández, JA, Díez, R, Vahi, M, Viguria, MC, Canales, M, Peñarrubia MJ, Gonzalez-Lopez, TJ, Montes-Moreno, S, González-Barca, E, Caballero, D, Martín, A, from the GELTAMO Spanish Collaborative Group.. **A new prognostic model identifies patients aged 80 years and older with diffuse large B-cell lymphoma who may benefit from curative treatment: A multicenter, retrospective analysis by the Spanish GELTAMO group. Am. J. Hematol.** 2018;93:867-873.FI.:5,303. [doi:10.1002/ajh.25107]

5. Atienza-Mateo, B, Calvo-Río, V, Beltrán, E, Martínez-Costa, L, Valls-Pascual, E, Hernández-Garfella, M, Atanes, A, Cordero-Coma, M, Miquel Nolla J, Carrasco-Cubero, C, Loricera, J, Gonzalez-Vela, MC, Vegas-Revenga, N, Fernández-Díaz, C, Demetrio-Pablo, R, Dominguez-Casas, LC, Luis Martín-Varillas J, Palmou-Fontana, N, Hernandez, JL, Gonzalez-Gay, MA, Blanco, R. **Anti-interleukin 6 receptor tocilizumab in refractory uveitis associated with Behcet's disease: multicentre retrospective study. RHEUMATOLOGY.** 2018;57:856-



**Figura 1. A.** Diagrama del proceso de genotipado mediante NGS a partir de Biopsia Liquida. **B.** La caracterización molecular del linfoma plasmablastico permite explicar la interacción entre genes driver de la neoplasia (MYC) y otros genes reguladores

(PRDM1/Blimp1) desvelando nuevos mecanismos moleculares de la enfermedad (Plasmablastic lymphoma phenotype is determined by genetic alterations in MYC and PRDM1. Modern Pathology 2017). **C.** Los nuevos métodos de secuenciación

dirigida del exoma mediante NGS permiten trazar la evolución clonal del LBDCG refractario (Clonal Evolution in primary diffuse large B cell lymphoma of the Central Nervous System. AIMM, 2018).

864.F1.:5,245. [doi:10.1093/rheumatology/kex480]

6. Llerena Santiago, S, García-Díaz N, Curiel del Olmo, S, Agraz-Doblas A, García-Blanco A, Pisonero Fraga, H, Varela M, Santibáñez Margüello, Mi, Almaraz Pro, M.C., Cereceda Company, L, Martínez Magunacelaya, N, Arias Lose, M.T, Puente Á, Martín-Ramos L, Rodríguez de Lope López, C, Castillo Suescun, F, Cagigas-Fernández C, I P, López-López C, López Hoyos, M, Llorca Díaz, J, Agüero Balbín, J, Crespo Facorro, B, Varela I, Piris Pinilla, M.A., Crespo García, J, Vaqué Díez, J.P. **Applied diagnostics in liver cancer. Efficient combinations of sorafenib with targeted inhibitors blocking AKT/mTOR. *Oncotarget***. 2018;9:30869-30882.F1.:5,168. [doi:10.18632/oncotarget.25766]

7. Manso, R, Martínez-Magunacelaya, N, Chamizo, C, Rojo, F, Piris, MA, Rodríguez-Pinilla, SM. **Mutual regulation between BCL6 and a specific set of miRNAs controls T-FH phenotype in peripheral T-cell lymphoma. *Br J Haematol***. 2018;182:587-590.F1.:5,128. [doi:10.1111/bjh.14824]

8. Vilanova, I, Hernández, JL, Mata, C, Durán, C, García-Unzueta, MT, Portilla, V, Fuentevilla, P, Corrales, A, González-Vela, MC, Gonzalez-Gay, MA, Blanco, R, Gonzalez-Lopez, MA. **Insulin resistance in hidradenitis suppurativa: a case-control study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*** 2018;32:820-824.F1.:4,287. [doi:10.1111/jdv.14894]

9. Bobillo, S, Abrisqueta, P, Sánchez-González, B, Gine, E, Romero, S, Alcoceba, M, Gonzalez-Barca, E, González de Villambrosía Pellón, Sonia, Sancho, JM, Gomez, P, Bento, L, Montoro, J, Montes, S, Lopez, A, Bosch, F, Grupo Español de Linfomas/Trasplante Autólogo de Médula Ósea (GEL/TAMO cooperati. **Posttransplant monomorphic Burkitt's lymphoma: clinical characteristics and outcome of a multicenter series. *Ann. Hematol.*** 2018;97:2417-2424.F1.:2,845. [doi:10.1007/s00277-018-3473-8]

10. González-López, MA, Lacalle, M, Mata, C, López-Escobar, M, Corrales, A, López-Mejias, R, Rueda, J, González-Vela, MC, Gonzalez-Gay, MA, Blanco,

R, Hernandez, JL. **Carotid ultrasound is useful for the cardiovascular risk stratification in patients with hidradenitis suppurativa. *PLoS One***. 2018;13:F1.:2,766. [doi:10.1371/journal.pone.0190568]

11. Montes-Moreno, S, Routbort, MJ, Lohman, EJ, Barkoh, BA, Kanagal-Shamanna, R, Bueso-Ramos, CE, Singh, RR, Medeiros, LJ, Luthra, R, Patel, KP. **Clinical molecular testing for ASXL1 c.1934dupG p.Gly646fs mutation in hematologic neoplasms in the NGS era. *PLoS One***. 2018;13:F1.:2,766. [doi:10.1371/journal.pone.0204218]

12. Manso, R, Martínez-Magunacelaya, N, Eraña-Tomás I, Monsalvez, V, Rodríguez-Peralto, JL, Ortiz-Romero, PL, Santonja, C, Cristobal, I, Piris, MA, Rodríguez-Pinilla, SM. **Mycosis fungoides progression could be regulated by microRNAs. *PLoS One***. 2018;13:F1.:2,766. [doi:10.1371/journal.pone.0198477]

13. Siliezar, MM, Muñoz CC, Solano-Iturri, JD, Ortega-Comunian, L, Mollejo, M, Montes-Moreno, S, Piris, MA. **Spontaneously Ruptured Spleen Samples in Patients With Infectious Mononucleosis Analysis of Histology and Lymphoid Subpopulations. *Am. J. Clin. Pathol.*** 2018;150:310-317.F1.:2,413. [doi:10.1093/AJCP/AQY056]

14. Val-Bernal, JF, Martino, M, Romay, F, Yllera, E. **Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the diagnosis of mediastinal metastases of clear cell renal cell carcinoma. *Pathol. Res. Pract.*** 2018;214:949-956.F1.:1,466. [doi:10.1016/j.prp.2018.05.021]

15. Val-Bernal, JF, Martino, M, Yllera-Contreras, E, Castro-Senosiain, B, Bueno-Ortiz, P. **Intrapancreatic accessory spleen. Report of four cases diagnosed by ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *Rom. J. Morphol. Embryol.*** 2018;59:619-624.F1.:0,912.

## Revisiones

1. González-Barca E, Coronado M, Martín A, Montalbán C, Montes-Moreno S, Panizo C, Rodríguez G, Sancho JM, López-Hernández A, Spanish Lymphoma Group (GELTAMO). **Spanish Lymphoma**

**Group (GELTAMO) guidelines for the diagnosis, staging, treatment, and follow-up of diffuse large B-cell lymphoma. *Oncotarget***. 2018;9:32383-32399.F1.:5,168. [doi:10.18632/oncotarget.25892]

2. Piris, MA, Aguirregoicoa, E, Montes-Moreno, S, Celeiro-Munoz, C. **Castleman Disease and Rosai-Dorfman Disease. *Semin. Diagn. Pathol.*** 2018;35:44-53.F1.:2,655. [doi:10.1053/j.semdp.2017.11.014]

3. Oishi, N, Montes-Moreno, S, Feldman, AL. **In situ neoplasia in lymph node pathology. *Semin. Diagn. Pathol.*** 2018;35:76-83.F1.:2,655. [doi:10.1053/j.semdp.2017.11.001]

## Proyectos

1. Santiago Montes Moreno. **Diagnóstico molecular en linfoma B de célula grande. NVAL15/09.**

2. Santiago Montes Moreno. **Targeted exonic next generation sequencing for the molecular diagnosis and cell free tumor DNA analysis as screening method for patients with DLBCL. PI16/01397. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.**

## Tesis dirigidas año 2017

1. Glenda Mariuxi Bermudez Pinargote. **Neoplasia folicular in situ y neoplasia de células del manto in situ: Incidencia y significado clínico. Director/es: Miguel Ángel Piris Pinilla, Santiago Montes Moreno. UNIVERSIDAD CANTABRIA.**

## Libros y capítulos de libros

1. Montes Moreno, Santiago; Villanueva Mollejo, Manuela; Fraga, Máximo; García, Juan Fernando, José Luis, Villar, Martínez, Antonio, Rodríguez Pinilla, Socorro María, Mayordomo Aranda, Empar, Batlle López, María Ana, Rozman, María, García Sanz, Ramón. **Recomendaciones para el estudio histopatológico, inmunohistoquímico, citogenético y molecular e informe diagnóstico de los procesos neoplásicos linfoides. Consenso SEAP\_SEHH-GOTEL. Libro blanco de anatomía patológica de la SEAP.** 2017.65.

## 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  
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.

**FDG PET/CT in the follow-up of large-vessel vasculitis: A study of 37 consecutive patients. Semin. Arthritis Rheum.** 2018;47:530-537.F.I.:4,356. [doi:10.1016/j.semarthrit.2017.08.009]

2. Fernández-Torre, JL, Banzo, I, Ortega-Valin, F, Orozco-Sevilla, E, Martínez-Rodríguez, I, Marco de Lucas E. **Subacute encephalopathy with seizures in alcoholics (SESA) syndrome: further evidence supporting that may lie on the ictal-interictal continuum. J. Neurol.** 2018;265:2448-2450.F.I.:3,783. [doi:10.1007/s00415-018-9010-9]

3. Lage, C, Suárez, AG, Pozueta, A, Riancho, J, Kazimierczak, M, Bravo, M, Jiménez Bonilla J, de Arcocha Torres M, Quirce, R, Banzo, I, Vázquez-Higuera, JL, Rabinovici, GD, Rodríguez-Rodríguez, E, Sánchez-Juan, P. **Utility of Amyloid and FDG-PET in Clinical Practice: Differences Between Secondary and Tertiary Care Memory Units. J. Alzheimers Dis.** 2018;63:1025-1033.F.I.:3,476. [doi:10.3233/JAD-170985]

4. Loricera J, Hernández JL, García-Castaño A, Martínez-Rodríguez I, González-Gay MÁ, Blanco R. **Subclinical aortitis after starting nivolumab in a patient with metastatic melanoma. A case of drug-associated aortitis?. Clin. Exp. Rheumatol.** 2018;36 Suppl 111:171-171.F.I.:3,201.

5. Prada, PJ, Cardenal, J, García Blanco A, Anchuelo, J, Ferri, M, Díaz de Cerio I, Vázquez, A, Pacheco, M, Ruiz Arrebola S. **Long-term outcomes in patients younger than 60 years of age treated with brachytherapy for prostate cancer. Strahlenther. Onkol.** 2018;194:311-317.F.I.:2,459. [doi:10.1007/s00066-017-1238-2]

6. Prada, PJ, Ferri, M, Cardenal, J, Blanco, AG, Anchuelo, J, Díaz de Cerio I, Vázquez, A, Pacheco, M, Raba, I, Ruiz, S. **High-dose-rate interstitial brachytherapy as monotherapy in one fraction of 20.5 Gy for the treatment of localized prostate cancer: Toxicity and 6-year biochemical results. BRACHYTHERAPY.** 2018;17:845-851.F.I.:2,227. [doi:10.1016/j.brachy.2018.06.002]

#### PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 38,506

#### Artículos originales

1. Martínez-Rodríguez, I, Jiménez-Alonso, M, Quirce, R, Jiménez-Bonilla, J, Martínez-Amador, N, De Arcocha-Torres, M, Loricera, J, Blanco, R, González-Gay, MA, Banzo, I. **F-18-**

7. Latorre, JA, Galdos, P, Buznego, LA, Blanco, AG, Cardenal, J, Ferri, M, de Cerio, ID, Arrojo, E, Sierrasesumaga, N, Noriega, MG, Ferre, AD, Fabregat, R, Ruiz, S, Prada, PJ. **Accelerated partial breast irradiation in a single 18 Gy fraction with high-dose-rate brachytherapy: preliminary results.** *J. Contemp. Brachytherapy.* 2018;10:58-63.F.I.:2,146. [doi:10.5114/jcb.2018.73994]

8. Berastegui García E, Camara Rosell ML, Estevez Cid F, Sánchez Domínguez E, Ríos Barrera R, Sbraga, F, García Puente J, Rosello Diez E, Cuerpo Caballero GP, Bustamante Munguira J, Reyes Copa G, Tena Pajuelo M, Serrano Fiz S, Buendía Miñano JA, García Martín I, Cuenca Castillo J, Cánovas López S, González Pinto A, Ruyra Baliarda X. **Perceval Less Invasive Aortic Replacement Register: multicentric Spanish experience with the Perceval S bioprosthesis in moderate-high-risk aortic surgery.** *Interact Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2018;26:596-601.F.I.:1,756. [doi:10.1093/icvts/ivx384]

9. Banzo, I, Martínez-Rodríguez, I, Martínez-Amador, N, Jiménez-Alonso, M, Quirce, R, Jiménez-Bonilla, J. **"Miner's cap-like" solitary frontal bone metastasis from rectal adenocarcinoma on F-18-FDG PET/CT.** *Rev. Esp. Med. Nucl. Imagen Mol.* 2018;37:189-190.F.I.:1,202. [doi:10.1016/j.remnm.2017.06.002]

10. Jiménez-Bonilla, JF, Quirce, R, de Arcocha-Torres, M, Martínez-Rodríguez, I, Martínez-Amador, N, Sánchez-Juan, P, Pozueta, A, Martín-Laez, R, Banzo, I, Rodríguez-Rodríguez, E. **C-11-PIB retention patterns in white and grey cerebral matter in idiopathic normal pressure hydrocephalus patients. A visual analysis.** *Rev. Esp. Med. Nucl. Imagen Mol.* 2018;37:87-93.F.I.:1,202. [doi:10.1016/j.remnm.2017.07.006]

11. Gómez-de la Fuente, FJ, Martínez-Rodríguez, I, de Arcocha-Torres, M, Quirce, R, Jiménez-Bonilla, J, Martínez-Amador, N, Banzo, I. **Contribution of C-11-Choline PET/CT in prostate carcinoma biochemical relapse with serum PSA level below 1 ng/ml.** *Rev. Esp. Med. Nucl. Imagen*

*Mol.* 2018;37:156-162.F.I.:1,202. [doi:10.1016/j.remnm.2017.10.001]

12. García Garzón JR, de Arcocha Torres M, Delgado-Bolton, R, Ceci, F, Álvarez Ruiz S, Orcajo Rincón J, Caresia Aróztegui AP, García Velloso MJ, García Vicente AM, Oncology Task Force of Spanish Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. **Ga-68-PSMA PET/CT in prostate cancer.** *Rev. Esp. Med. Nucl. Imagen Mol.* 2018;37:130-138.F.I.:1,202. [doi:10.1016/j.remnm.2017.07.004]

13. Orcajo-Rincón, J, Caresia-Arortegui, AP, Del Puig Cózar-Santiago M, García-Garzón, JR, de Arcocha-Torres, M, Delgado-Bolton, RC, García-Velloso, MJ, Álvarez-Ruiz, S, García-Vicente, AM. **Radium-223 in the treatment of bone metastasis in patients with castration-resistant prostate cancer. Review and procedure.** *Rev. Esp. Med. Nucl. Imagen Mol.* 2018;37:330-337.F.I.:1,202. [doi:10.1016/j.remnm.2018.02.007]

14. Martínez-Amador, N, Martínez-Rodríguez, I, García-Castano, A, Jiménez-Bonilla, J, Quirce, R, Banzo, I. **Unexpected breast metastasis from cutaneous melanoma on F-18-FDG PET/CT.** *Rev. Esp. Med. Nucl. Imagen Mol.* 2018;37:390-391.F.I.:1,202. [doi:10.1016/j.remnm.2018.03.001]

15. Jiménez-Bonilla, JF, Gonzalez-Gay, MA, Banzo, I. **Usefulness of 18F-FDG-PET/CT imaging in a patient with neurosarcooidosis.** *Med. Clin.* 2018;151:464-465.F.I.:1,168. [doi:10.1016/j.medcli.2018.02.024]

## Editoriales

1. Lara, PC, Rodríguez, A, Ferrer, C, Aristu, JJ, Prada, PJ, Muñoz J, Arenas, M, Pérez-Montero, H. **Rescuing Spanish Radiation Therapy: The Role of Leadership and Opportunity.** *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2018;100:292-296.F.I.:5,554. [doi:10.1016/j.ijrobp.2017.09.006]

2. Jiménez-Bonilla, JF, Banzo, I. **Non-oncological applications of PET/CT.** *Med. Clin.* 2018;150:387-389.F.I.:1,168. [doi:10.1016/j.medcli.2017.10.026]

## 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. **Contrato de Patrocinio talleres de braquiterapia prostática LDR en tiempo real, oncología intervencionista de la mama, braquiterapia prostática HDR en tiempo real y braquiterapia ginecológica guiada por ultasonidos (IGABT) durante el XIX Congreso SEOR que se celebrará en Santander los días 8 al 10 de junio de 2017.** CS117/06. IPSEN PHARMA, S.A..

5. 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.

6. María de Arcocha Torres. **Síntesis de 11C- metionina. Un novedoso radiofármaco para la exploración PET/TC en el estudio del mieloma múltiple.** NVAL17/06.

7. Pedro José Prada Gómez. **Contrato de Patrocinio talleres prácticos con quirófanos durante el "XIX Congreso SEOR" que se celebrará en Santander los días 8 al 10 de junio de 2017.** CS117/25. BRAINLAB SALES GMBH.

8. 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). CSI18/14. IQVIA RDS SPAIN, S.L..

9. Pedro José Prada Gómez. **Evaluation of the Pathfinder 3D device for Brachytherapy.** CSI19/10/02. ECKERT&ZIEGLER BEBIG GMBH.

## Estudios clínicos

1. Pedro José Gómez Prada. **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..

## Tesis dirigidas año 2016

1. Marcos Pajarón Guerrero. **Auto-administración de tratamiento antimicrobiano domiciliar.** Director/es: María Del Carmen Fariñas Álvarez, José Ramón De Berrazueta Fernández. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

## Otras publicaciones

1. Jiménez-Bonilla, JF, Quirce, R, De Arcocha-Torres, M, Martínez-Rodríguez, I, Carril, JM, Jiménez-Alonso, M, Banzo, I, Pozueta, A, Martín-Laez, R, Rodríguez-Rodríguez, E. **Amyloid brain deposition in idiopathic normal pressure hydrocephalus assessed by 11C-PIB PET/CT.** Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2016;43:134-134.

2. López-Defillo, JL, Martínez-Rodríguez, I, De Arcocha-Torres, M, Jiménez-Bonilla, J, Quirce, R,

Jiménez-Alonso, M, Gómez-De La Fuente, F, Lavado-Pérez, C, Martínez-Amador, N, Banzo, I. **Contribution of 11C-Methionine PET/CT in the management of patients with brain tumors.** Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2016;43:261-261.

3. Domínguez Rodríguez, F, Ramos, A, Bouza, E, Muñoz, P, Valerio, MC, Farinas, C, De Berrazueta, JR, Zarauza, J, Pericas Pulido, J. M., Pare, JC, De Alarcon, A, Sousa, D, Rodríguez Bailon, I., Montejo-Baranda, M, García-Pavía, P.

**Infective endocarditis in hypertrophic cardiomyopathy: should antibiotic prophylaxis be reconsidered?.** Eur. Heart J. 2016;37:1015-1015.

4. Jiménez-Alonso, M, Martínez-Rodríguez, I, Lavado-Pérez, C, Lñopez-Defillo, J, Quirce, R, Jiménez-Bonilla, J, De Arcocha-Torres, M, Meza-Escobar, D, Loricera, J, González-Gay, M, Banzo, I. **Semiquantitative analysis of 18F-FDG PET/CT in the follow-up of large vessel vasculitis.** Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2016;43:62-62.

## 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,  $17\beta$ -deshidrogenasa, sulfotransferasa) que intervienen en la síntesis de estrógenos a nivel tumoral y, por otro lado, analizar los posibles mediadores intracelulares a través de los cuales la melatonina regula la actividad y la expresión de estos enzimas.
- Estudio de la capacidad de la melatonina de modular la angiogénesis y antagonizar los efectos de los estrógenos sobre la vascularización tumoral en los tumores mamarios hormonodependientes.
- Estudio de la capacidad de la melatonina para modificar la sensibilidad de las células tumorales mamarias a la acción de la radioterapia sobre la base de acciones de carácter antiestrogénico y antiaromatasa.
- Estudio de los efectos protectores de la melatonina sobre los cambios moleculares inducidos por la quimioterapia utilizada en el tratamiento del cáncer mamario
- Estudiar los efectos protectores del tratamiento crónico con melatonina sobre los déficits cognitivos y neuromorfológicos del ratón Ts65Dn, un modelo de síndrome de Down.

## PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 29,398

## Artículos originales

1. Rueda, N, Vidal, V, García-Cerro, S, Narcis, JO, Llorens-Martin, M, Corrales, A, Lantigua, S, Iglesias, M, Merino, J, Merino, R, Martínez-

- Cue, C. **Anti-IL17 treatment ameliorates Down syndrome phenotypes in mice.** *Brain Behav. Immun.* 2018;73:235-251.F.I.:6,306. [doi:10.1016/j.bbi.2018.05.008]
2. García-Cerro, S, Vidal, V, Lantigua, S, Berciano, MT, Lafarga, M, Ramos-Cabrer, P, Padro, D, Rueda, N, Martínez-Cue, C. **Cerebellar alterations in a model of Down syndrome: The role of the Dyrk1A gene.** *Neurobiol. Dis.* 2018;110:206-217.F.I.:5,227. [doi:10.1016/j.nbd.2017.12.002]
3. Vidal, V, García-Cerro, S, Martínez, P, Corrales, A, Lantigua, S, Vidal, R, Rueda, N, Ozmen, L, Hernández, MC, Martínez-Cue, C. **Decreasing the Expression of GABA(A) alpha 5 Subunit-Containing Receptors Partially Improves Cognitive, Electrophysiological, and Morphological Hippocampal Defects in the Ts65Dn Model of Down Syndrome.** *Mol. Neurobiol.* 2018;55:4745-4762.F.I.:5,076. [doi:10.1007/s12035-017-0675-3]
4. Block, A, Ahmed, MM, Rueda, N, Hernández, MC, Martínez-Cue, C, Gardiner, KJ. **The GABA(A) alpha 5-selective Modulator, RO4938581, Rescues Protein Anomalies in the Ts65Dn Mouse Model of Down Syndrome.** *Neuroscience.* 2018;372:192-212.F.I.:3,382. [doi:10.1016/j.neuroscience.2017.12.038]
5. Alonso-González, C, Menéndez-Menéndez, J, González-González, A, González, A, Cos, S, Martínez-Campa, C. **Melatonin enhances the apoptotic effects and modulates the changes in gene expression induced by docetaxel in MCF-7 human breast cancer cells.** *Int. J. Oncol.* 2018;52:560-570.F.I.:3,333. [doi:10.3892/ijo.2017.4213]
6. González-González, A, González, A, Alonso-González, C, Menéndez-Menéndez, J, Martínez-Campa, C, Cos, S. **Complementary actions of melatonin on angiogenic factors, the angiopoietin/Tie2 axis and VEGF, in co-cultures of human endothelial and breast cancer cells.** *Oncol. Rep.* 2018;39:433-441.F.I.:2,976. [doi:10.3892/or.2017.6070]

## Revisiones

1. González-González, A, Mediavilla, MD, Sánchez-Barcelo, EJ. **Melatonin: A Molecule for Reducing Breast Cancer Risk.** *MOLECULES.* 2018;23:F.I.:3,098. [doi:10.3390/molecules23020336]

## 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. Asociación Cultural El Desván Solidario.
3. Carolina Alonso González. **Estudio de los efectos sensibilizadores de la melatonina a la quimioterapia neoadyuvante en el tratamiento del cáncer de mama.** NVAL16/01.

## Tesis dirigidas año 2017

1. Sara Lantigua Romero. **Efecto de Distintas Estrategias Terapéuticas sobre los Déficits Cognitivos y las Alteraciones Neuromorfológicas de un Modelo Síndrome de Down.** Director/es: Noemí Rueda Revilla, Carmen Martínez-Cue Pesini. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

## Nanomedicina



Grupo de nueva creación

### Responsable

**Mónica  
López Fanárraga**

Departamento de  
Biología Molecular

Facultad de Medicina  
Universidad de Cantabria



monica.lopez@unican.es

### Investigadores

Rafael Valiente Barroso

### Colaboradores

Fernando Aguado Menéndez  
Íñigo Casafont Parra  
Fidel Ángel Fernández Fernández  
Lorena García Hevia  
Jesús Antonio González Gómez  
Lorena González Legarreta  
Fernando González Martínez  
Rosa Martín Rodríguez  
Débora Muñoz Guerra  
Ana Carmen Perdigón Aller  
Carlos Renero Lecuna  
Carmen Pesquera González

Nuria Terán Villagra  
Juan Carlos Villegas Sordo

### Predoctorales

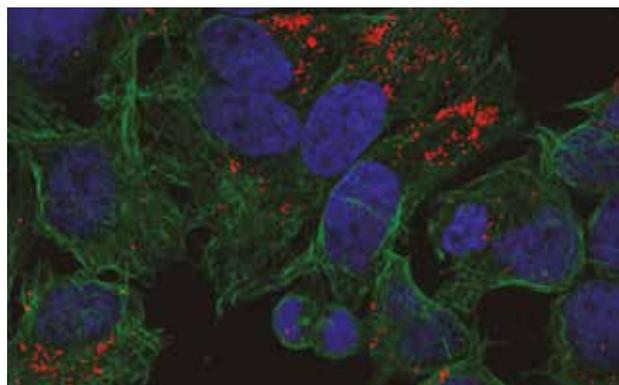
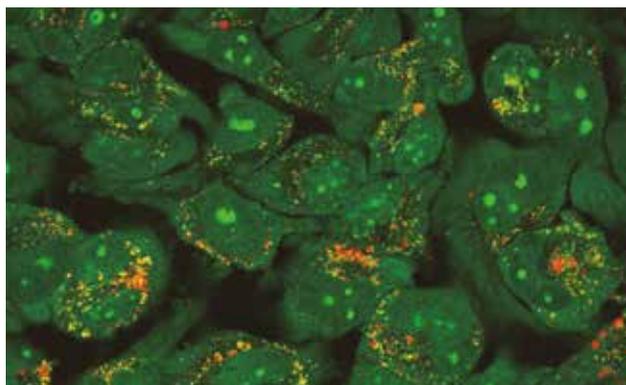
Nerea Iturrioz Rodríguez  
Elena María Navarro Palomares  
Esperanza Padín González  
Ana Rodríguez Ramos  
Mahsa Sarami Foroshani  
Lourdes María Valdivia Fernández

## 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, citotóxicos 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 los CNT como nanotransportadores activos, capaces de aumentar significativamente el efecto de la quimioterapia clásica previniendo los fenómenos de resistencia a la quimioterapia (Oncotarget, 2019 10:2022-9). Finalmente, en el contexto de nuestro proyecto, hemos diseñado nanoestructuras

multicapa recubiertas con NTC y proteínas recombinantes 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 | 46,091

#### Artículos originales

- González-Lavado, E, Iturrioz-Rodríguez, N, Padin-González, E, González, J, García-Hevia, L, Heuts, J, Pesquera, C, Gonzalez, F, Villegas, JC, Valiente, R, Fanarraga, ML. **Biodegradable multi-walled carbon nanotubes trigger anti-tumoral effects. NANOSCALE.** 2018;10:11013-11020.F.I.:7,233. [doi:10.1039/c8nr03036g]
- Mata-Garrido, J, Tapia, O, Casafont, I, Berciano, MT, Cuadrado, A, Lafarga, M. **Persistent accumulation of unrepaired DNA damage in rat cortical neurons: nuclear organization and ChIP-seq analysis of damaged DNA. Acta Neuropathol. Commun.** 2018;6:68-68.F.I.:5,414. [doi:10.1186/s40478-018-0573-6]
- Marcano, L, Munoz, D, Martín-Rodríguez, R, Orue, I, Alonso, J, García-Prieto, A, Serrano, A, Valencia, S, Abrudan, R, Barquín, LF, García-Arribas, A, Muela, A, Fdez-Gubieda, ML. **Magnetic Study of Co-Doped Magnetosome Chains. J. Phys. Chem. C.** 2018;122:7541-7550.F.I.:4,484. [doi:10.1021/acs.jpcc.8b01187]
- Berciano, J, Terán-Villagra, N. **Sneddon syndrome and non-bacterial thrombotic endocarditis: a clinicopathological study. J. Neurol.** 2018;265:2143-2145.F.I.:3,783. [doi:10.1007/s00415-018-8962-0]
- Pesquera, C, Aguado, F, González, F, Blanco, C, Rodríguez, L, Perdigón, AC. **Tunable interlayer hydrophobicity in a nanostructured high charge organomica. Microporous Mesoporous Mat.** 2018;263:77-85.F.I.:3,649. [doi:10.1016/j.micromeso.2017.12.006]
- Perdigón, AC, Pesquera, C, Cota, A, Osuna, FJ, Pavon, E, Alba, MD. **Heteroatom framework distribution and layer charge of sodium Taeniolite. Appl. Clay Sci.** 2018;158:246-251.F.I.:3,641. [doi:10.1016/j.clay.2018.03.036]
- Barreda, AI, Otaduy, D, Martín-Rodríguez, R, Merino, S, Fernández-Luna, JL, González, F, Moreno, F. **Electromagnetic behavior of dielectric objects on metallic periodically nanostructured substrates. Opt. Express.** 2018;26:11222-11237.F.I.:3,356. [doi:10.1364/OE.26.011222]
- Lago, EL, Seijas, JA, de Pedro, I, Fernández, JR, Vázquez-Tato, MP, González, JA, Rilo, E, Segade, L, Cabeza, O, Fernández, CDR, Arosa, Y, Algnamat, BS, Varela, LM, Troncoso, J, de la Fuente, R. **Structural and physical properties of a new reversible and continuous thermochromic ionic liquid in a wide temperature interval: [BMIM](4)[Ni(NCS)(6)]. New J. Chem.** 2018;42:15561-15571.F.I.:3,201. [doi:10.1039/c8nj03294g]

9. Blanco-García, S, Aguado, F, González, J, Rodríguez, F. **A Raman study of the pressure-induced densification of SiO<sub>2</sub>-based glass-ceramics.** *J. Phys.-Condes. Matter.* 2018;30:304002-304002.F.I.:2,617. [doi:10.1088/1361-648X/aacb1a]

10. Fischer, S, Ivaturi, A, Jakob, P, Kramer, KW, Martin-Rodríguez, R, Meijerink, A, Richards, B, Goldschmidt, JC. **Upconversion solar cell measurements under real sunlight.** *Opt. Mater.* 2018;84:389-395.F.I.:2,320. [doi:10.1016/j.optmat.2018.05.072]

11. Ferreno, D, Mananes, A, Rabago, D, Casado, JA, González, JA, Gómez, S, Carrascal, IA, Ruiz, E, Diego, S, Gómez, F, Sarachaga, E. **Mechanical behavior and microstructural changes in polyurethane exposed to high doses of X rays, gamma rays or neutron irradiation.** *Polym. Test.* 2018;67:359-369.F.I.:2,247. [doi:10.1016/j.polymertesting.2018.03.033]

12. Santamaría-Aguirre, J, Alcocer-Vallejo, R, López-Fanarraga, M.

**Drug Nanoparticle Stability Assessment Using Isothermal and Nonisothermal Approaches.**

*J. Nanomater.* 2018;F.I.:2,207. [doi:10.1155/2018/3047178]

13. Gutiérrez-Cano, V, Rodríguez, F, González, JA, Díaz, V. **Thermal degradation of hydrophobic graphite-based thin film nano-coatings observed by Raman spectroscopy.** *THIN SOLID FILMS.* 2018;648:8-11.F.I.:1,939. [doi:10.1016/j.tsf.2017.12.023]

## Proyectos

1. Mónica López Fanarraga. **Contratos Juan de la Cierva-Formación. FJCI-2015-25306.** MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACION Y UNIVERSIDADES MINECO, MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACION Y UNIVERSIDADES MINECO.

2. Mónica López Fanarraga. **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.

## Tesis de autoría año 2018

1. Eloísa González Lavado. **Nanodispensadores de fármacos antitumorales basados en Nanotubos de Carbono: Diseño, Evaluación y Biocompatibilización.** Director/a: Mónica López Fanarraga. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.



## 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  
Cesar Baldomero Madrazo Leal  
José Carlos Manuel Palazuelos  
José Ignacio Martín Parra  
Dieter José Morales García  
Carlos Ortega Morales  
Rodrigo Perea Muñoz  
María Riaño Molleda  
Juan Carlos Rodríguez Sanjuan  
Isabel Seco Olmedo

## Líneas de investigación

### 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 | 23,566

## Artículos originales

1. Fernández-Santiago, R, Garrido, A, Infante, J, González-Aramburu, I, Sierra, M, Fernández, M, Valldeoriola, F, Muñoz E, Compta, Y, Martí, MJ, Rios, J, Tolosa, E, Ezquerro, M, Barcelona LRRK2 Study Group. **alpha-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.*** 2018;33:637-641.F.I.:8,324. [doi:10.1002/mds.27295]

2. Llerena Santiago, Susana, García-Díaz N, Curiel del Olmo, Soraya, Agraz-Doblas A, García-Blanco A, Pisonero Fraga, Helena, Varela M, Santibáñez Margüello, Miguel, Almaraz Pro, María del Carmen, Cereceda Company, Laura, Martínez Magunacelaya, Nerea, Arias Loste, María Teresa, Puente Á, Martín-Ramos L, Rodríguez de Lope López, Carlos, Castillo Suescuen, Federico, Cagigas-Fernández C, Isidro P, López-López C, López Hoyos, Marcos, Llorca Díaz, Javier, Agüero Balbín, Jesús, Crespo Facorro, Benedicto, Varela I, Piris Pinilla, Miguel Ángel, Crespo García, Javier, Vaqué Díez, José Pedro. **Applied diagnostics in liver cancer. Efficient combinations of sorafenib with targeted inhibitors blocking AKT/mTOR. *Oncotarget.*** 2018;9:30869-30882.F.I.:5,168. [doi:10.18632/oncotarget.25766]

3. Hernanz, F, González-Noriega, M, Arozamena, B, Solano, J, García, J. **Bilateral synchronous breast malignant phyllodes in a pregnant woman. *Breast J.*** 2018;24:412-413.F.I.:2,424. [doi:10.1111/tbj.12961]

4. Morales-García, D. **Towards the centralization of digestive oncologic surgery: changes in activity, techniques and outcome. *Rev. Esp. Enferm. Dig.*** 2018;110:65-66.F.I.:1,632. [doi:10.17235/reed.2017.5252/2017]

5. Morales-García, D, Alcázar-Montero, JA, Sanz-Sánchez, M, Miguelena-Bobadilla, JM. **Simulation as a surgical teaching model. *Cir. Espan.*** 2018;96:313-314.F.I.:0,841. [doi:10.1016/j.ciresp.2018.02.013]

6. Ruiz-Gómez, JL, Martín-Parra, JI, González-Noriega, M, Redondo-Figuero, CG, Manuel-Palazuelos, JPC. **Simulation as a Surgical Teaching Model. *Cir. Espan.*** 2018;96:12-17.F.I.:0,841.

7. Gutiérrez-Díez, MC, Benito-González, MA, Sancibrián, R, Gandarillas-González, MA, Redondo-Figuero, C, Manuel-Palazuelos, JC. **A study of the prevalence of musculoskeletal disorders in surgeons performing minimally invasive surgery. *Int. J. Occup. Saf. Ergon.*** 2018;24:111-117.F.I.:0,648. [doi:10.1080/10803548.2017.1337682]

## Revisiones

1. Lorenzon, L, Biondi, A, Carus, T, Dziki, A, Espin, E, Figueiredo, N, Ruiz, MG, Mersich, T, Montroni, I, Tanis, PJ, MISiCOL Task Force, Benz SR, Bianchi PP, Biebl M, Broeders I, De Luca R, Delrio P, D'Hondt M, Fürst A, Grosek J, Guimaraes Videira JF, Herbst F, Jayne D, Lázár G, Miskovic D, Muratore A, Helmer Sjo O, Scheinin T, Tomazic A, ..., D'Ugo D. **Achieving high quality standards in laparoscopic colon resection for cancer: A Delphi consensus-based position paper. *EJSO.*** 2018;44:469-483.F.I.:3,688. [doi:10.1016/j.ejso.2018.01.091]

## 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.**

2. Julio José del Castillo Diego. **Estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo y doble ciego para evaluar la eficacia y la tolerabilidad del hidrocloruro de diltiazem al 2 % en el tratamiento de la fisura anal crónica, y un periodo de seguimiento de 24 semanas. 150601.**

## Tesis dirigidas año 2017

1. Nerea Ruiz. **Trasplante hepático a partir de donantes en asistolia controlada con uso de necmo. Director/a: Juan Carlos Rodríguez Sanjuan. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.**

## 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](mailto:joseluis.fernandezl@scsalud.es)

### Investigadores

Juan Martino González

### Colaboradores

César Bellota Antón

Ana María Fontalba Romero

Francisco González Fernández

Fernando Moreno Gracia

Carlos José Velásquez Rodríguez

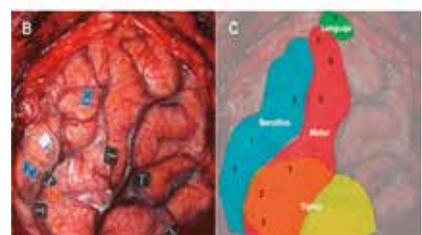
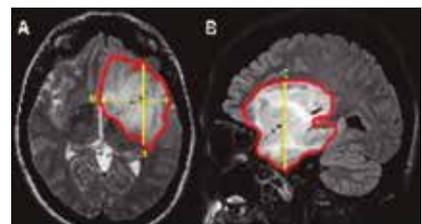
### Técnicos

María Olga Gutiérrez Saiz

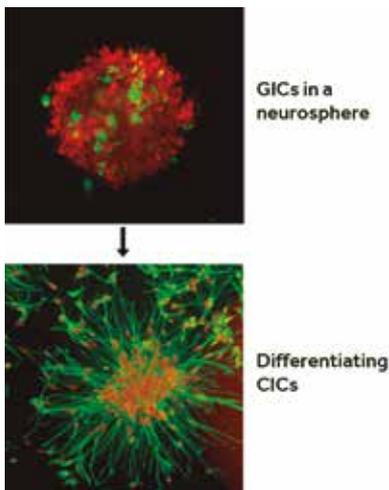
## Líneas de investigación

**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,

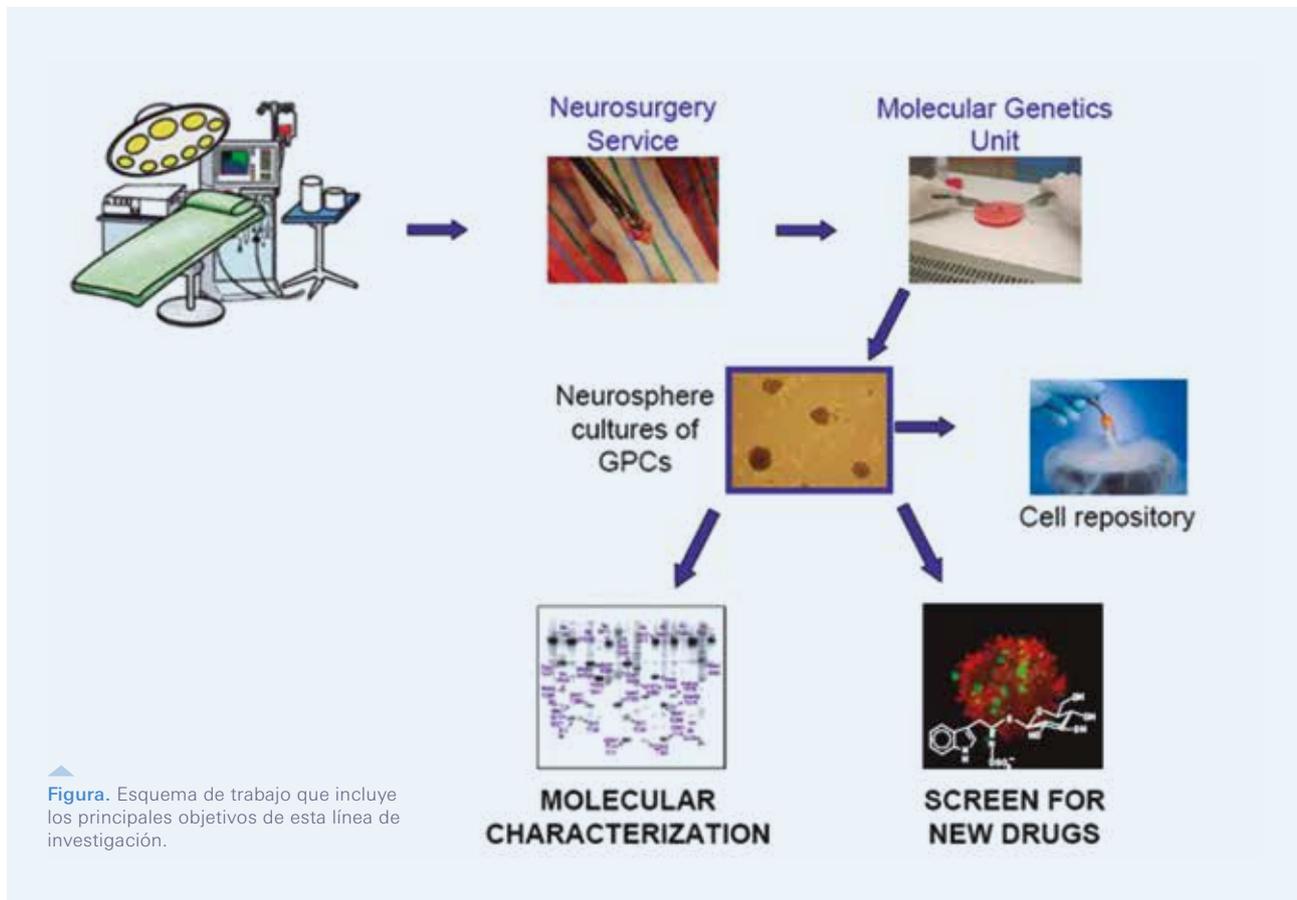


supervivencia celular, etc). Con el fin de optimizar los modelos in vitro de respuesta a la quimioterapia y acercarlos a situaciones más fisiológicas y extrapolables a modelos in vivo, estamos estudiando el comportamiento de las células de GBM (CMGs y células del parénquima tumoral) tras exposición a 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



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

será optimizado hasta llegar a un producto final con el que se realizará una validación clínica con muestras de pacientes oncológicos. El objetivo es cuantificar CTCs en sangre como predictor pronóstico, y aislarlas para su posterior análisis genético, lo que permitirá hacer una selección personalizada del tratamiento.

## PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 78,448

## Artículos originales

1. Domínguez, F, Cuenca, S, Bilinska, Z, Toro, R, Villard, E, Barriales-Villa, R, Ochoa, JP, Asselbergs, F, Sammani, A, Franaszczyk, M, Akhtar, M, Coronado-Albi, MJ, Rangel-Sousa, D, Rodríguez-Palomares, JF, Jiménez-Jaimez, J, García-Pinilla, JM, Ripoll-Vera, T, Mogollon-Jimenez, MV, Fontalba-Romero, A, García-Medina, D, Palomino-Doza, J, de Gonzalo-Calvo, D, Cicerchia, M, Salazar-Mendiguchia, J, Salas, C, Pankuweit, S, Hey, TM, Mogensen, J, Barton, PJ, ..., **European Genetic Cardiomyopathies Initiative Investigators. Dilated Cardiomyopathy Due to BLC2-Associated Athanogene 3 (BAG3) Mutations. J. Am. Coll. Cardiol.** 2018;72:2471-2481.F.I.:16,834. [doi:10.1016/j.jacc.2018.08.2181]
2. Ochoa, JP, Sabater-Molina, M, García-Pinilla, JM, Mogensen, J, Restrepo-Cordoba, A, Palomino-Doza, J, Villacorta, E, Martínez-Moreno, M, Ramos-Maqueda, J, Zorio, E, Peña-Peña ML, García-Granja, PE, Rodríguez-Palomares, JF, Cardenas-Reyes, IJ, de la Torre-Carpente, MM, Bautista-Paves, A, Akhtar, MM, Cicerchia, MN, Bilbao-Quesada, R, Mogollon-Jimenez, MV, Salazar-Mendiguchia, J, Mesa Latorre JM, Arnaez, B, Olavarri-Miguel, I, Fuentes-Canamero, ME, Lamounier, A, Pérez Ruiz JM, Climent-Paya, V, Perez-Sanchez, I, ..., Monserrat, L. **Formin Homology 2 Domain Containing 3 (FHOD3) Is a Genetic Basis for Hypertrophic Cardiomyopathy. J.**

**Am. Coll. Cardiol.**2018;72:2457-2467.F.I.:16,834. [doi:10.1016/j.jacc.2018.10.001]

3. Zhang, X, Li, XQ, Reish, ME, Zhang, D, Su, NQ, Gutierrez, Y, Moreno, F, Yang, WT, Everitt, HO, Liu, J. **Plasmon-Enhanced Catalysis: Distinguishing Thermal and Nonthermal Effects. Nano Lett.**2018;18:1714-1723.F.I.:12,080. [doi:10.1021/acs.nanolett.7b04776]

4. Perez-Beteta, J, Molina-Garcia, D, Ortiz-Alhambra, JA, Fernandez-Romero, A, Luque, B, Arregui, E, Calvo, M, Borrás, JM, Melendez, B, Rodríguez de Lope Á, Moreno de la Presa R, Iglesias Bayo L, Barcia, JA, Martino, J, Velasquez, C, Asenjo, B, Benavides, M, Herruzo, I, Revert, A, Arana, E, Perez-García, VM. **Tumor Surface Regularity at MR Imaging Predicts Survival and Response to Surgery in Patients with Glioblastoma. Radiology.** 2018;288:218-225.F.I.:7,469. [doi:10.1148/radiol.2018171051]

5. Martino, J, Gómez, E, de Lucas, EM, Mato, D, Vázquez-Bourgon, J. **Intraoperative Identification and Preservation of Verbal Memory in Diffuse Gliomas: A Matched-Pair Cohort Study. Neurosurgery.** 2018;83:1209-1218.F.I.:4,475. [doi:10.1093/neuros/nyx617]

6. Ferrandez, E, Gutiérrez, O, Segundo DS, Fernández-Luna, JL. **NF kappa B activation in differentiating glioblastoma stem-like cells is promoted by hyaluronin acid signaling through TLR4. Sci Rep.** 2018;8:6341-6341.F.I.:4,122. [doi:10.1038/s41598-018-24444-6]

7. Barreda, AI, Saleh, H, Litman, A, González, F, Geffrin, JM, Moreno, F. **On the scattering directionality of a dielectric particle dimer of High Refractive Index. Sci Rep.** 2018;8:7976-7976.F.I.:4,122. [doi:10.1038/s41598-018-26359-8]

8. Barreda, AI, Otaduy, D, Martín-Rodríguez, R, Merino, S, Fernández-Luna, JL, González, F, Moreno, F. **Electromagnetic behavior of dielectric objects on metallic periodically nanostructured substrates. Opt. Express.** 2018;26:11222-11237.F.I.:3,356. [doi:10.1364/OE.26.011222]

9. Almeida, JP, Velasquez, C,

Karekezi, C, Marigil, M, Hodaie, M, Rutka, JT, Bernstein, M.

**Global neurosurgery: models for international surgical education and collaboration at one university. Neurosurg. Focus.** 2018;45:F.I.:2,647. [doi:10.3171/2018.7.FOCUS18291]

10. Velásquez C, Gómez E, Martino J. **Mapping visuospatial and self-motion perception functions in the left parietal lobe. Neurosurg. Focus.** 2018;45:F.I.:2,647. [doi:10.3171/2018.10.FocusVid.18286]

11. Velasquez, C, Tambirajoo, K, Franceschini, P, Eldridge, PR, Farah, JO. **Upper Cervical Spinal Cord Stimulation as an Alternative Treatment in Trigeminal Neuropathy. World Neurosurg.**2018;114:641-646.F.I.:1,924. [doi:10.1016/j.wneu.2018.03.044]

## Revisiones

1. Martín-Laez, R, Valle-San Román, N, Rodríguez-Rodríguez, EM, Marco-de Lucas, E, Berciano Blanco JA, Vázquez-Barquero, A. **Current concepts on the pathophysiology of idiopathic chronic adult hydrocephalus: Are we facing another neurodegenerative disease?. Neurologia.** 2018;33:449-458.F.I.:1,938. [doi:10.1016/j.nrl.2016.03.010]

## Proyectos

1. José Luis Fernández Luna. **Ayuda por Producción al Grupo de Investigación de Señalización Celular y Dianas Terapéuticas.** APG/03.
2. José Luis Fernández Luna. **Convenio de Colaboración para el desarrollo del proyecto de investigación Proyecto Marina: Utilización de IPCs como Modelo de Estudio de una Nueva Enfermedad Rara.** CI14/09.
3. José Luis Fernández Luna. **Contrato de servicios de investigación para el proyecto Detección de Biomarcadores en Cáncer con nanotecnología plasmódica (Proyecto SENTIR).** CSI15/21.

4. 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".

5. 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.

6. José Luis Fernández Luna. **Contribución del eje hipoxia-od<sub>2</sub>1 a la capacidad invasiva del glioblastoma.** PI17/01399. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

7. José Luis Fernández Luna. **Desarrollo de un sensor nanoplasmónico para la detección de células tumorales circulantes en sangre de pacientes con cáncer.** FIPSE17/28. FUNDACION PARA LA INNOVACION Y LA PROSPECTIVA EN SALUD EN ESPAÑA "FIPSE".

8. 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.

### Tesis de autoría año 2018

1. María Del Pilar Mollinedo Sedano. **Células Primarias de piel como modelo in vitro del Síndrome ADNP: Una nueva variante del espectro autista.** Director/es: José Luis Fernández Luna, Alberto Gandarillas Solinis. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

### Otras publicaciones

1. Zarrabeitia, R, Salcedo, M, Farithas-elvarez, C, SantibAthez, M, Pascual, C, Limia, C, Setharis, B, Fontalba, A, Recio-Poveda, L, Marua Botella, Luisa, Antonio Parra, Jose. **Euroqol 5D test to evaluate quality of life in patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT) in Spain.** ANGIOGENESIS. 2018;21:167-167.

2. Zarrabeitia, R, Salcedo, M, Esles, M, Portilla, R, Aurrecochea, E, Faripas-elvarez, C, Fontalba, A, Zarauza, J, Ojeda, L, Parra, JA. **Nailfold capillaroscopy in hereditary hemorrhagic telangiectasia.** ANGIOGENESIS. 2018;21:144-144.

## Unidad de Ensayos Clínicos de Oncología Médica



Grupo Asociado

### Responsable

**Fernando Rivera Herrero**

Servicio de Oncología Médica

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla



fernando.rivera@scsalud.es

### Colaboradores

Yolanda Blasco Mesonero  
Ana de Juan Ferré  
Ignacio Durán Martínez  
Almudena García Castaño  
Borja Gómez Mediavilla  
Carmen Hinojo González  
Carlos López López  
José Manuel López Vega  
Marta Francisca López-Brea Piqueras  
Eva Martínez de Castro  
Nerea Muñoz Unceta  
Matilde Salledo Lambea  
Noelia Vega Gil

### Enfermeras

Fátima Antía Gesto Moral

### Técnicos

M<sup>a</sup> Fátima González Cuenca  
María Jano García  
Helena Zarrabeitia Puente

## Líneas de investigación

Ensayos clínicos de tumores sólidos: en la actualidad la Unidad pone en marcha al año más de una treintena de ensayos clínicos nuevos, la mayor parte de ellos en fases II y III, dentro de grupos cooperativos nacionales e

internacionales, siendo centro líder en España en el desarrollo de algunas líneas de nuevos fármacos, en concreto de las terapias anti-EGFR y anti VEGF. Las líneas de investigación están bien establecidas, dos de ellas de carácter observacional-descriptivo y la tercera basada en la realización de ensayos clínicos.

Esta es la base de las publicaciones del grupo y tiene una intensa actividad.

### PUBLICACIONES:

**FACTOR IMPACTO | 285,685**

### Artículos originales

1. Powles, T, Duran, I, van der Heijden, MS, Lorient, Y, Vogelzang, NJ, De Giorgi, U, Oudard, S, Retz, MM, Castellano, D, Bamias, A, Flechon, A, Gravis, G, Hussain, S, Takano, T, Leng, N, Kadel, EE, Banchemreau, R, Hegde, PS, Mariathasan, S, Cui, N, Shen, XD, Derleth, CL, Green, MC, Ravaud, A. **Atezolizumab versus chemotherapy in patients with platinum-treated locally advanced or metastatic urothelial carcinoma**

**(IMvigor211): a multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet*.**

2018;391:748-757.F.I.:53,254. [doi:10.1016/S0140-6736(17)33297-X]

2. 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;391:1163-1173.F.I.:53,254. [doi:10.1016/S0140-6736(18)30207-1]

3. Rimassa, L, Assenat, E, Peck-Radosavljevic, M, Pracht, M, Zagonel, V, Mathurin, P, Rota Caremoli E, Porta, C, Daniele, B, Bolondi, L, Mazzaferro, V, Harris, W, Damjanov, N, Pastorelli, D, Reig, M, Knox, J, Negri, F, Trojan, J, Lopez, CL, Personeni, N, Decaens, T, Dupuy, M, Sieghart, W, Abbadessa, G, Schwartz, B, Lamar, M, Goldberg, T, Shuster, D, Santoro, A, Bruix, J. **Tivantinib for second-line treatment of MET-high, advanced hepatocellular carcinoma (METIV-HCC): a final analysis of a phase 3, randomised, placebo-controlled study. *Lancet Oncol*.**2018;19:682-693.F.I.:36,418. [doi:10.1016/S1470-2045(18)30146-3]

4. Abad, A, Martínez-Balibrea, E, Vieitez, JM, Orduña VA, García Alfonso P, Manzano, JL, Massuti, B, Benavides, M, Carrato, A, Zanui, M, Gallego, J, Gravalos, C, Conde, V, Provencio, M, Valladares-Ayerbes, 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*.**2018;29:439-444.F.I.:13,926. [doi:10.1093/annonc/mdx737]

5. Zugazagoitia, J, Biosca, M, Olivera J, Eugenia Olmedo M, Domine, M, Nadal, E, Carlos Ruffinelli J, Muñoz N, María Luna A, Hernández, B, Martínez, M, Gallego, I, Martínez de Castro E, Font, C, Calvo, V, Martínez-Marín, V, Corral, J, Nogueuon, E, Mondejar, R,

García Escobar I, Salvador-Coloma, C, Juan, O, Sánchez Cánovas M, Valdivia, J, Ochoa, MP, López Castro R, Obispo, B, Pangua, C, Sereno, M, ..., Manzano, A. **Incidence, predictors and prognostic significance of thromboembolic disease in patients with advanced ALK-rearranged non-small cell lung cancer. *Eur. Resp. J*.**2018;51:F.I.:12,242. [doi:10.1183/13993003.02431-2017]

6. Paumard-Hernandez, B, Calvete, O, Inglada Pérez L, Tejero, H, Al-Shahrour, F, Pita, G, Barroso, A, Carlos Triviño J, Urioste, M, Valverde, C, González Billalabeitia E, Quiroga, V, Francisco Rodríguez Moreno J, Fernández Aramburo A, Lopez, C, Maroto, P, Sastre, J, José Juan Fita M, Duran, I, Lorenzo-Lorenzo, I, Iranzo, P, García Del Muro X, Ros, S, Zambrana, F, María Autran A, Benitez, J. **Whole exome sequencing identifies PLEC, EXO5 and DNAH7 as novel susceptibility genes in testicular cancer. *Int J Cancer*.** 2018;143:1954-1962.F.I.:7,360. [doi:10.1002/ijc.31604]

7. Aranda, E, García-Alfonso, P, Benavides, M, Sánchez Ruiz A, Guillen-Ponce, C, Safont, MJ, Alcaide, J, Gomez, A, Lopez, R, Manzano, JL, Méndez Ureña M, Sastre, J, Rivera, F, Gravalos, C, Garcia, T, Martín-Valades, JI, Falco, E, Navalon, M, González Flores E, Ma García Tapiador A, Ma López Muñoz A, Barrajon, E, Reboredo, M, García Teijido P, Viudez, A, Cardenas, N, Díaz-Rubio, E, Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumours (TTD). **First-line mFOLFOX plus cetuximab followed by mFOLFOX plus cetuximab or single-agent cetuximab as maintenance therapy in patients with metastatic colorectal cancer: Phase II randomised MACRO2 TTD study. *Eur. J. Cancer*.** 2018;101:263-272.F.I.:7,191. [doi:10.1016/j.ejca.2018.06.024]

8. Muñoz Martín AJ, Ortega, I, Font, C, Pachon, V, Castellón, V, Martínez-Marín, V, Salgado, M, Martínez, E, Calzas, J, Ruperez, A, Souto, JC, Martín, M, Salas, E, Soria, JM. **Multivariable clinical-genetic risk model for predicting venous thromboembolic events in patients with cancer. *Br. J. Cancer*.**

2018;118:1056-1061.F.I.:5,922. [doi:10.1038/s41416-018-0027-8]

9. Peeters, M, Price, T, Taieb, J, Geissler, M, Rivera, F, Canon, JL, Pentheroudakis, G, Koukakis, R, Burdon, P, Siena, S. **Relationships between tumour response and primary tumour location, and predictors of long-term survival, in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer receiving first-line panitumumab therapy: retrospective analyses of the PRIME and PEAK clinical trials. *Br. J. Cancer*.** 2018;119:303-312.F.I.:5,922. [doi:10.1038/s41416-018-0165-z]

10. Díaz-Serrano, A, Angulo, B, Domínguez, C, Pazo-Cid, R, Salud, A, Jiménez-Fonseca, P, León, A, Galan, MC, Alsina, M, Rivera, F, Plaza, JC, Paz-Ares, L, Lopez-Ríos, F, Gómez-Martin, C. **Genomic Profiling of HER2-Positive Gastric Cancer: PI3K/Akt/mTOR Pathway as Predictor of Outcomes in HER2-Positive Advanced Gastric Cancer Treated with Trastuzumab. *Oncologist*.** 2018;23:1092-1102.F.I.:5,306. [doi:10.1634/theoncologist.2017-0379]

11. Nuñez-Valdovinos B, Carmona-Bayonas, A, Jiménez-Fonseca, P, Capdevila, J, Castaño-Pascual Á, Benavent, M, Pi Barrio JJ, Teule, A, Alonso, V, Custodio, A, Marazuela, M, Segura, A, Beguiristain, A, Llanos, M, Martínez Del Prado MP, Díaz-Perez, JA, Castellano, D, Sevilla, I, Lopez, C, Alonso, T, García-Carbonero, R. **Neuroendocrine Tumor Heterogeneity Adds Uncertainty to the World Health Organization 2010 Classification: Real-World Data from the Spanish Tumor Registry (R-GETNE). *Oncologist*.** 2018;23:422-432.F.I.:5,306. [doi:10.1634/theoncologist.2017-0364]

12. García-Alfonso, P, Benavides, M, Falco, E, Muñoz A, Gómez, A, Sastre, J, Rivera, F, Montagut, C, Salgado, M, Lopez-Ladrón, A, López, R, Ruiz de Mena I, Duran, G, Aranda, E, Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumors (TTD). **Single-Agent Regorafenib in Metastatic Colorectal Cancer Patients with Any RAS or BRAF Mutation Previously Treated with FOLFOXIRI plus Bevacizumab**

**(PREVIUM Trial). Oncologist.**

2018;23:1271.F.I.:5,306. [doi:10.1634/theoncologist.2018-0316]

**13.** Llerena Santiago, S, García-Díaz N, Curiel del Olmo, S, Agraz-Doblas A, García-Blanco A, Pisonero Fraga, H, Varela M, Santibáñez Margüello, M, Almaraz Pro, M.C., Cereceda Company, L, Martínez Magunacelaya, N, Arias Loste, M. T., Puente Á, Martín-Ramos L, Rodríguez de Lope López, C, Castillo Suescun, F, Cagigas-Fernández C, Isidro P, López-López C, López Hoyos, M, Llorca Díaz, J, Agüero Balbín, J, Crespo Facorro, B, Varela I, Piris Pinilla, M.A., Crespo García, J, Vaqué Díez, J.P. **Applied diagnostics in liver cancer. Efficient combinations of sorafenib with targeted inhibitors blocking AKT/mTOR. Oncotarget.** 2018;9:30869-30882.F.I.:5,168. [doi:10.18632/oncotarget.25766]

**14.** Carmona-Bayonas, A, Jiménez-Fonseca, P, Custodio, A, Sánchez Cánovas M, Hernández, R, Pericay, C, Echavarría, I, Lacalle, A, Visa, L, Rodríguez Palomo A, Mangas, M, Cano, JM, Buxo, E, Álvarez-Mancenido, F, García, T, Lorenzo, JE, Ferrer-Cardona, M, Viudez, A, Azkarate, A, Ramchandani, A, Arias, D, Longo, F, López, C, Sánchez Bayona R, Limón, ML, Díaz-Serrano, A, Fernández Montes A, Sala, P, Cerda, P, ..., AGAMENON study group. **Anthracycline-based triplets do not improve the efficacy of platinum-fluoropyrimidine doublets in first-line treatment of advanced gastric cancer: real-world data from the AGAMENON National Cancer Registry. GASTRIC CANCER.** 2018;21:96-105.F.I.:5,045. [doi:10.1007/s10120-017-0718-5]

**15.** Calderón, C, Jiménez-Fonseca, P, Ferrando, PJ, Jara, C, Lorenzo-Seva, U, Beato, C, García-García, T, Castelo, B, Ramchandani, A, Muñoz MM, Martínez de Castro E, Ghanem, I, Mangas, M, Carmona-Bayonas, A. **Psychometric properties of the Shared Decision-Making Questionnaire (SDM-Q-9) in oncology practice. Int. J. Clin. Health Psychol.** 2018;18:143-151.F.I.:3,900. [doi:10.1016/j.ijchp.2017.03.001]

**16.** Alsina M, Rivera F, Ramos FJ, Galán M, López R, García-Alfonso P,

Alés-Martínez JE, Queralt B, Antón A, Carrato A, Grávalos C, Méndez-Vidal MJ, López C, de Mena IR, Tabernero J, Giralte J, Aranda E, **Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumors (TTD) and Grupo. A phase II Study Evaluating Combined Neoadjuvant Cetuximab and Chemotherapy Followed by Chemoradiotherapy and Concomitant Cetuximab in Locoregional Oesophageal Cancer Patients. TARGET ONCOL.** 2018;13:69-78.F.I.:3,877. [doi:10.1007/s11523-017-0536-z]

**17.** Alsina M, Rivera F, Ramos FJ, Galán M, López R, García-Alfonso P, Alés-Martínez JE, Queralt B, Antón A, Carrato A, Grávalos C, Méndez-Vidal MJ, López C, de Mena IR, Tabernero J, Giralte J, Aranda E, **Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumors (TTD) and Grupo. Correction to: A Phase II Study Evaluating Combined Neoadjuvant Cetuximab and Chemotherapy Followed by Chemoradiotherapy and Concomitant Cetuximab in Locoregional Oesophageal Cancer Patients. TARGET ONCOL.** 2018;13:79-79.F.I.:3,877. [doi:10.1007/s11523-017-0544-z]

**18.** Grávalos, C, Carrato, A, Tobeña M, Rodríguez-Garrote, M, Soler, G, Vieitez, JM, Robles, L, Valladares-Ayerbes, M, Polo, E, Limón, ML, Safont, MJ, Martínez de Castro E, García-Alfonso, P, Aranda, E, Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumors (TTD). **A Randomized Phase II Study of Axitinib as Maintenance Therapy After First-line Treatment for Metastatic Colorectal Cancer. Clin. Colorectal Canc.** 2018;17:323-329.F.I.:3,861. [doi:10.1016/j.clcc.2018.02.004]

**19.** Siena, S, Rivera, F, Taieb, J, Peeters, M, Prenen, H, Koukakis, R, Demonty, G, Köhne CH. **Survival Outcomes in Patients With RAS Wild Type Metastatic Colorectal Cancer Classified According to Kohne Prognostic Category and BRAF Mutation Status. Clin. Colorectal Canc.** 2018;17:50.F.I.:3,861. [doi:10.1016/j.clcc.2017.09.006]

**20.** Carmona-Bayonas, A, Jiménez-Fonseca, P, Echavarría, I, Sánchez Cánovas M, Aguado, G, Gallego, J, Custodio, A, Hernández, R, Viudez,

A, Cano, JM, Martínez de Castro E, Macías, I, Martín Carnicero A, Garrido, M, Mangas, M, Álvarez Manceñido F, Visa, L, Azkarate, A, Ramchandani, A, Fernández Montes A, Longo, F, Sánchez, A, Pimentel, P, Limon, ML, Arias, D, Cacho Lavín D, Sánchez Bayona R, Cerda, P, García Alfonso P, AGAMENON Study Group. **Surgery for metastases for esophageal-gastric cancer in the real world: Data from the AGAMENON national registry. EJSO.** 2018;44:1191-1198.F.I.:3,688. [doi:10.1016/j.ejso.2018.03.019]

**21.** García Del Muro X, Maurel, J, Martínez Trufero J, Lavernia, J, López Pousa A, de Las Peñas R, Cubedo, R, Berros, JP, Casado Herráez A, de Juan, A, Martín Broto J. **Phase II trial of ifosfamide in combination with the VEGFR inhibitor sorafenib in advanced soft tissue sarcoma: a Spanish group for research on sarcomas (GEIS) study. Invest. New Drugs.** 2018;36:468-475.F.I.:3,502. [doi:10.1007/s10637-018-0583-z]

**22.** Visa, L, Jimenez-Fonseca, P, Martinez, EA, Hernandez, R, Custodio, A, Garrido, M, Viudez, A, Buxo, E, Echavarría, I, Cano, JM, Macías, I, Mangas, M, de Castro, EM, García, T, Manceñido FÁ, Montes, AF, Azkarate, A, Longo, F, Serrano, AD, Lopez, C, Hurtado, A, Cerda, P, Serrano, R, Gil-Negrete, A, Carnicero, AM, Pimentel, P, Ramchandani, A, Carmona-Bayonas, A, AGAMENON Study Group. **Efficacy and safety of chemotherapy in older versus non-older patients with advanced gastric cancer: A real-world data, non-inferiority analysis. J. Geriatr. Oncol.** 2018;9:254-264.F.I.:3,359. [doi:10.1016/j.jgo.2017.11.008]

**23.** Espinosa, M, Roldán-Romero, JM, Durán, I, de Álava, E, Apellániz-Ruiz, M, Cascon, A, Garrigos, C, Robledo, M, Rodríguez-Antona, C. **Advanced sporadic renal epithelioid angiomyolipoma: case report of an extraordinary response to sirolimus linked to TSC2 mutation. BMC Cancer.** 2018;18:561-561.F.I.:3,288. [doi:10.1186/s12885-018-4467-6]

**24.** Fernández, A, Salgado, M, García, A, Buxo, E, Vera, R, Adeva, J, Jiménez-Fonseca, P, Quintero, G, Llorca, C, Cañabate M, López, LJ,

Muñoz A, Ramírez, P, González, P, López, C, Reboredo, M, Gallardo, E, Sánchez-Canovas, M, Gallego, J, Guillen, C, Ruiz-Miravet, N, Navarro-Pérez, V, De la Cámara, J, Ales-Díaz, I, Pazo-Cid, RA, Carmona-Bayonas, A. **Prognostic factors for survival with nab-paclitaxel plus gemcitabine in metastatic pancreatic cancer in real-life practice: the ANICE-PaC study.** *BMC Cancer.* 2018;18:1185-1185.F.I.:3,288. [doi:10.1186/s12885-018-5101-3]

25. Taieb, J, Rivera, F, Siena, S, Karthaus, M, Valladares-Ayerbes, M, Gallego, J, Geissler, M, Koukakis, R, Demonty, G, Peeters, M. **Exploratory analyses assessing the impact of early tumour shrinkage and depth of response on survival outcomes in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer receiving treatment in three randomised panitumumab trials.** *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2018;144:321-335.F.I.:3,282. [doi:10.1007/s00432-017-2534-z]

26. Taieb, J, Rivera, F, Siena, S, Karthaus, M, Valladares-Ayerbes, M, Gallego, J, Geissler, M, Koukakis, R, Demonty, G, Peeters, M. **Exploratory analyses assessing the impact of early tumour shrinkage and depth of response on survival outcomes in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer receiving treatment in three randomised panitumumab trials (vol 144, pg 321, 2018).** *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2018;144:795-797.F.I.:3,282. [doi:10.1007/s00432-018-2591-y]

27. Calderón, C, Jiménez-Fonseca, P, Jara, C, Hernández, R, Martínez de Castro E, Varma, S, Ghanem, I, Carmona-Bayonas, A. **Comparison of Coping, Psychological Distress, and Level of Functioning in Patients With Gastric and Colorectal Cancer Before Adjuvant Chemotherapy.** *J. Pain Symptom Manage.* 2018;56:399-405.F.I.:3,249. [doi:10.1016/j.jpainsymman.2018.05.010]

28. Loricera J, Hernández JL, García-Castaño A, Martínez-Rodríguez I, González-Gay MÁ, Blanco R. **Subclinical aortitis after starting nivolumab in a patient with metastatic melanoma. A case of drug-associated aortitis?** *Clin.*

*Exp. Rheumatol.* 2018;36 Suppl 111:171-171.F.I.:3,201.

29. González-Cao, M, Mayo de Las Casas C, Jordana Ariza N, Manzano, JL, Molina-Vila, MA, Soriano, V, Puertolas, T, Balada, A, Soria, A, Majem, M, Montagut, C, Muñoz E, Rodríguez-Abreu, D, Pérez, E, García, A, Cortés, J, Drozdowskyj, A, Karachaliou, N, Rosell, R, Spanish **Melanoma Group. Early evolution of BRAFV600 status in the blood of melanoma patients correlates with clinical outcome and identifies patients refractory to therapy.** *Melanoma Res.* 2018;28:195-203.F.I.:3,135. [doi:10.1097/CMR.0000000000000432]

30. Ashcroft, J, Duran, I, Hoefeler, H, Lorusso, V, Lueftner, D, Campioni, M, Intorcía, M, Bahl, A. **Healthcare resource utilisation associated with skeletal-related events in European patients with multiple myeloma: Results from a prospective, multinational, observational study.** *Eur J Haematol.* 2018;100:479-487.F.I.:2,595. [doi:10.1111/ejh.13044]

31. Santaballa, A, García, Y, Herrero, A, Lainez, 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.* 2018;20:38-46.F.I.:2,392. [doi:10.1007/s12094-017-1793-0]

32. Carles, J, Méndez, MJ, Pinto, A, Sáez, MI, Arranz, JA, Maroto, P, López-Criado, P, Mellado, B, Donas, JG, Hernando, S, León, L, del Alba, AG, Lainez, N, Esteban, E, Reyes, G, Pérez-Gracia, JL, Germa, JR, López-Brea, M, Perez-Valderrama, B, Moretones, C, Castellano, D. **Radium-223 international early access program: results from the Spanish subset.** *Future Oncol.* 2018;14:41-50.F.I.:2,369. [doi:10.2217/fon-2017-0297]

33. Martínez-Amador, N, Martínez-Rodríguez, I, García-Castano, A, Jiménez-Bonilla, J, Quirce, R, Banzo, I. **Unexpected breast metastasis from cutaneous melanoma on F-18-FDG PET/CT.** *Rev. Esp. Med. Nucl. Imagen Mol.* 2018;37:390-391.F.I.:1,202. [doi:10.1016/j.remnm.2018.03.001]

## Revisiones

1. Carmona-Bayonas, A, Sánchez-Canovas, M, Plasencia, JM, Custodio, A, Martínez de Castro E, Virizuela, JA, Ayala de la Peña F, Jiménez-Fonseca, P. **Key points to optimizing management and research on cancer-associated thrombosis.** *Clin. Transl. Oncol.* 2018;20:119-126.F.I.:2,392. [doi:10.1007/s12094-017-1692-4]

2. Medina-Lopez, RA, Taron, M, Osman-García, I, Duran, I. **Molecular biology of castration resistant prostate cancer.** *Arch. Esp. Urol.* 2018;71:639-650.F.I.:0,465.

## Proyectos

### 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. Marta Francisca López-Brea Piqueras. **Estudio en fase 3, aleatorizado y abierto, de la eficacia y seguridad de PF-02341066 frente a quimioterapia estandar (pemetrexed o docetaxel) en pacientes con cancer de pulmon no microcitico (NSCLC) avanzado que presentan una translocacion o inversion en el locus del gen de la quinasa de linfoma anaplasico, versión 3 de agosto de 2009.** A8081007. PFIZER LIMITED.

4. Marta Francisca López-Brea Piqueras. **Estudio en fase 2, abierto,**

con un solo grupo de tratamiento, de la eficacia y seguridad de PF02341066 en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (NSCLC) avanzado que presentan una translocación o inversión en el locus del gen de la quinasa de linfoma anaplásico, versión Enmienda 2 de 27 de agosto de 2009,. A8081005. PFIZER LIMITED.

5. Fernando Rivera Herrero. **Ensayo fase IIb randomizado para evaluar la eficacia de Gemcitabina-Erlotinib vs Gemcitabina-Erlotinib-Capecitabina en pacientes con cáncer de páncreas metastático, protocolo vs final de 2 de septiembre de 2010.** TTD-10-01. GRUPO DE TRATAMIENTO DE LOS TUMORES DIGESTIVOS GRUPO TTD.

6. Fernando Rivera Herrero. **Estudio SCOT - Tratamiento oncológico de corta duración - Estudio de Quimioterapia Adyuvante en Cáncer Colorrectal.** SCOT. FUNDACIO INSTITUT DE RECERCA DEL HOSPITAL VALL D'HEBRON.

7. 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.

8. 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.

9. 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.

10. 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.

11. Marta Francisca 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..

12. José Manuel López Vega. **Ensayo fase II multicéntrico, abierto, de dos cohortes para determinar la eficacia y seguridad de pertuzumab en combinación con trastuzumab y vinorelbine en pacientes de primera línea de cáncer de mama avanzado (localmente avanzado o metastásico) HER-2 positivo.** MO27782. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

13. José Manuel López Vega. **Estudio fase III prospectivo, no randomizado y abierto de dos cohortes, multicéntrico y multinacional para asegurar la seguridad de administración asistida o autoadministración de trastuzumab subcutáneo como tratamiento adyuvante en pacientes con carcinoma de mama precoz operable HER-2+.** MO28048. ROCHE FARMA, S.A.U..

14. 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.

15. 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.

16. 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 fólico y oxaliplatino (mFolfox6) en pacientes con cáncer gastroesofágico positivo para Met, negativo para Her2, metastático.** YO28322. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

17. 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..

18. 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.

19. Ana de Juan Ferré. **Ensayo clínico fase II aleatorizado, abierto y multicéntrico, para determinar la toxicidad y eficacia de quimioterapia pre-quirúrgica con o sin Bevacizumab en pacientes con Cáncer de Ovario Avanzado.** GEICO-1205. GRUPO ESPAÑOL DE INVESTIGACION EN CANCER DE OVARIO GEICO.

20. 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.

**21.** 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 doxorrubicina Transdrug (DT) (20 mg/m<sup>2</sup> o 30 mg/m<sup>2</sup>) 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..

**22.** 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.

**23.** Fernando Rivera Herrero. **Ensayo IMPALA: Evaluación de un tratamiento de mantenimiento inmunomodulador en pacientes con cáncer colorrectal metastásico con reducción del tumor durante el tratamiento de inducción. Un ensayo en fase III.** MGN1703-C06. MOLOGEN AG.

**24.** Marta Francisca López-Brea Piqueras. **Ensayo clínico de fase III aleatorizado de comparación de pembrolizumab (MK-3475) frente a paclitaxel, docetaxel o vinflunina en pacientes con cáncer urotelial metastásico recidivante o progresivo.** MK3475-045. MERCK, SHARP&DOHME CORP. (MERCK).

**25.** 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.

**26.** 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.

**27.** 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.

**28.** Marta Francisca López-Brea Piqueras. **Ensayo clínico abierto y multicéntrico de nivolumab (BMS-936558) en monoterapia en sujetos con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) epidermoide avanzado o metastásico que han recibido al menos una línea de tratamiento sistémico previa para el tratamiento del CPNM epidermoide en estadio IIIB/IV.** CA209-171. BRISTOL-MYERS SQUIBB INTERNATIONAL CORPORATION (BMSIC).

**29.** 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).

**30.** Marta Francisca López-Brea Piqueras. **Estudio Fase III, abierto, aleatorizado, de MPDL3280A (Anticuerpo ANTI-PD-L1) en combinación con Carboplatino + Paclitaxel con o sin Bevacizumab comparado con Carboplatino + Paclitaxel + Bevacizumab en pacientes con cáncer de Pulmón no epidermoide no microcítico en estadio IV que no han recibido quimioterapia previa.** GO29436. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

**31.** Marta Francisca López-Brea Piqueras. **Estudio fase III, Abierto, Multicéntrico, Aleatorizado que evalúa la eficacia y seguridad de MPDL3280A (Anticuerpo ANTI PD L1) en combinación con Carboplatino + Paclitaxel o MPDL3280A en combinación con Carboplatino + Nab Paclitaxel comparado con Carboplatino + Nab**

**Paclitaxel en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico escamoso estadio IV que no han recibido quimioterapia previa.** GO29437. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

**32.** 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..

**33.** 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.

**34.** 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).

**35.** 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.

**36.** 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 resecable.** I4T-MC-JVCZ. LILLY, S.A..

**37.** Marta Francisca López-Brea Piqueras. **Estudio en fase III, abierto y aleatorizado para investigar la eficacia y seguridad de atezolizumab (anticuerpo Anti-PD-L1) en comparación con el tratamiento de soporte óptimo después de quimioterapia adyuvante basada en cisplatino en pacientes seleccionados por PD-L1 con cáncer de pulmón no microcítico en estadio IB-IIIa totalmente resecado.** GO29527. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

**38.** 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).

**39.** 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).

**40.** 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.

**41.** 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..

**42.** 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..

**43.** Marta Francisca López-Brea Piqueras. **Estudio abierto y multicéntrico en fase III de brigatinib (AP26113) frente a crizotinib en pacientes con cáncer de pulmón avanzado con ALK positiva.** AP26113-13-301. ARIAD PHARMACEUTICALS, INC..

**44.** 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.

**45.** 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.

**46.** 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..

**47.** Marta Francisca López-Brea Piqueras. **Ensayo en fase III, aleatorizado, multicéntrico, abierto y comparativo para determinar la eficacia de durvalumab o durvalumab y tremelimumab en combinación con quimioterapia basada en platino como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de pulmón microcítico (CPM) en enfermedad avanzada (estadio IV).** D419QC00001. ARAZENECA FARMACÉUTICA SPAIN, S.A..

**48.** Marta Francisca López-Brea Piqueras. **Estudio de Fase III Multicéntrico, randomizado, controlado con placebo de Atezolizumab (Anticuerpo Anti-PD-L1) en Monoterapia y en combinación con Quimioterapia basada en Platino**

**en pacientes con carcinoma urotelial, localmente avanzado o metastásico no tratado previamente.** WO30070. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.

**49.** 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.

**50.** Fernando Rivera Herrero. **A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Study of AG-120 in Previously-treated Subjects with Nonresectable or Metastatic Cholangiocarcinoma with an IDH1 Mutation.** AG120-C-005. AGIOS PHARMACEUTICALS, INC..

**51.** Marta Francisca 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.

**52.** Ignacio Durán 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.

**53.** Ignacio Durán Martínez. **CA209-901.** CA209-901.

**54.** 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.

**55.** 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&DOHME CORP. (MERCK).

56. Ignacio Durán 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.** 5602192PCR2032. JANSSEN-CILAG, S.A..

## Estudios postautorización y otros

1. Almudena García Castaño. **Estudio de la prevalencia, la clasificación sindrómica y el control del dolor mixto en pacientes atendidos en los servicios de oncología médica en España.** SP-GRT-EPI-2014-02. GRÜNENTHAL PHARMA, S.A..

2. Marta Francisca López-Brea Piqueras. **REASSURE – Estudio no intervencionista para la evaluación a largo plazo de la seguridad del agente emisor de partículas alfa Radio-223 en pacientes con cáncer de próstata metastásico resistente**

a la castración (mCRPC). BAY-RAD-2015-01. BAYER HISPANIA, S.L..

3. 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.

4. 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..

5. Fernando Rivera Herrero. **Estudio observacional postautorización con otros diseños diferentes al de seguimiento prospectivo.** C13-1. GERCOR.

6. 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.

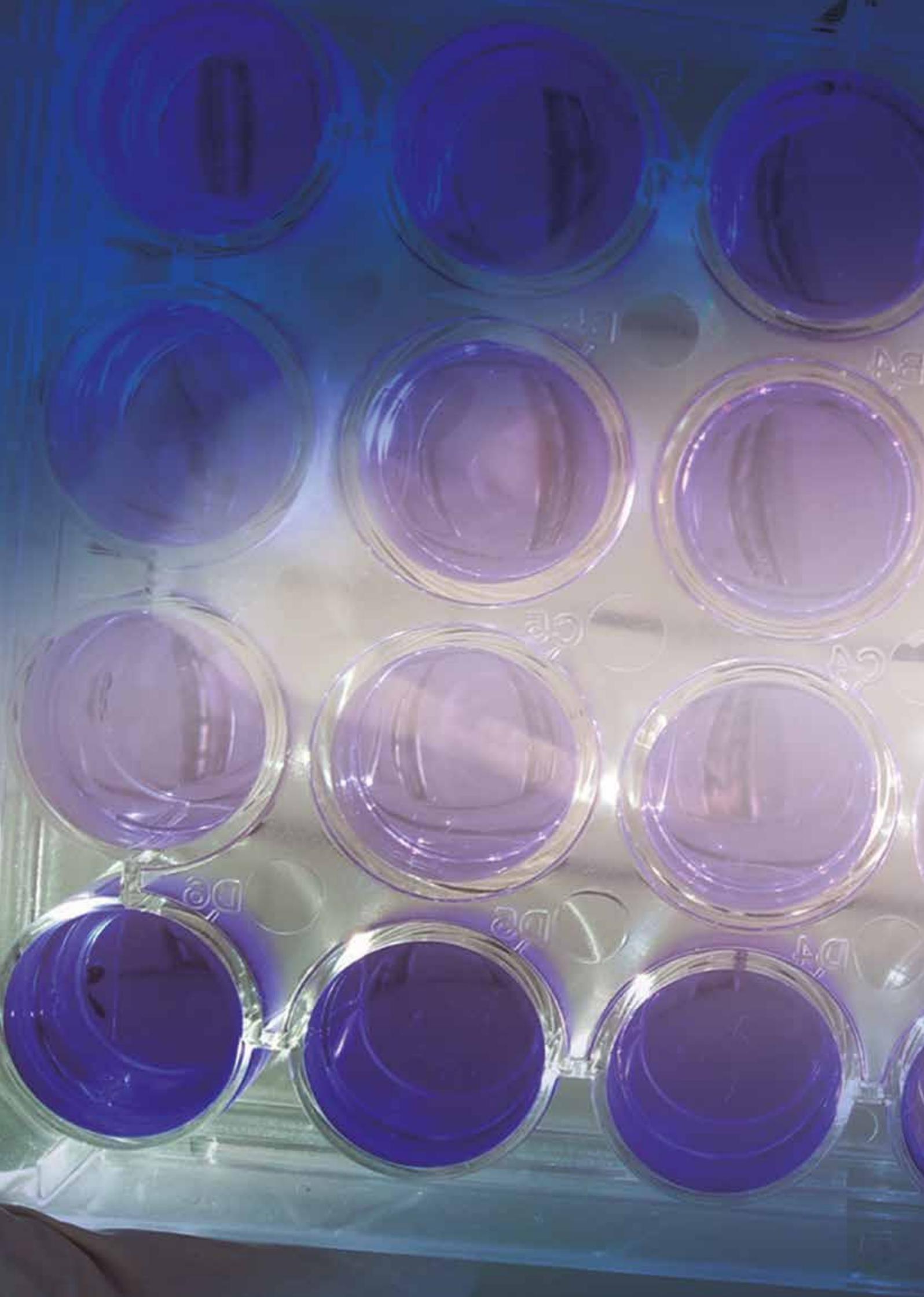
7. Marta Francisca López-Brea Piqueras. **Patrón de uso y seguridad/efectividad de nivolumab en la práctica oncológica rutinaria.** CA 209-234.

## Otras publicaciones año 2018

1. Zarrabeitia, R, Salcedo, M, Bueno, J, MarquOs, S, Setharis, B, Coduras, A, GonzAlez-Pascual, A, Anta, M, Cuesta, M, Rodriguez Prado, Sara. **Epidemiology of hereditary haemorrhagic telangiectasia in Spain: experience of the HHT unit in hospital Sierrallana.** ANGIOGENESIS. 2018;21:166-167.

2. Zarrabeitia, R, Salcedo, M, Farithas-elvarez, C, SantibAthez, M, Pascual, C, Limia, C, Setharis, B, Fontalba, A, Recio-Poveda, L, Marua Botella, Luisa, Antonio Parra, Jose. **Euroqol 5D test to evaluate quality of life in patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT) in Spain.** ANGIOGENESIS. 2018;21:167-167.

3. Zarrabeitia, R, Salcedo, M, Esles, M, Portilla, R, Aurrecoechea, E, Faripas-elvarez, C, Fontalba, A, Zarauza, J, Ojeda, L, Parra, JA. **Nailfold capillaroscopy in hereditary hemorrhagic telangiectasia.** ANGIOGENESIS. 2018;21:144-144.





o **Área  
Transversal**

**Javier Llorca Díez**  
Coordinador del Área Transversal.

Catedrático de Medicina Preventiva y  
Salud Pública.  
Universidad de Cantabria.

## Epidemiología y Salud Pública

Responsable

**Javier Llorca Díaz**

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública

Facultad de Medicina  
Universidad de Cantabria



javier.llorca@unican.es

**ciberesp**

Centro de Investigación Biomédica en red  
Epidemiología y Salud Pública

Investigadores

Trinidad Dierssen Sotos  
Ines Gómez Acebo  
María Paz Rodríguez Cundín

Colaboradores

Jessica Alonso Molero  
María Fernández Ortíz

Predctorales

Camilo Palazuelos Calderón

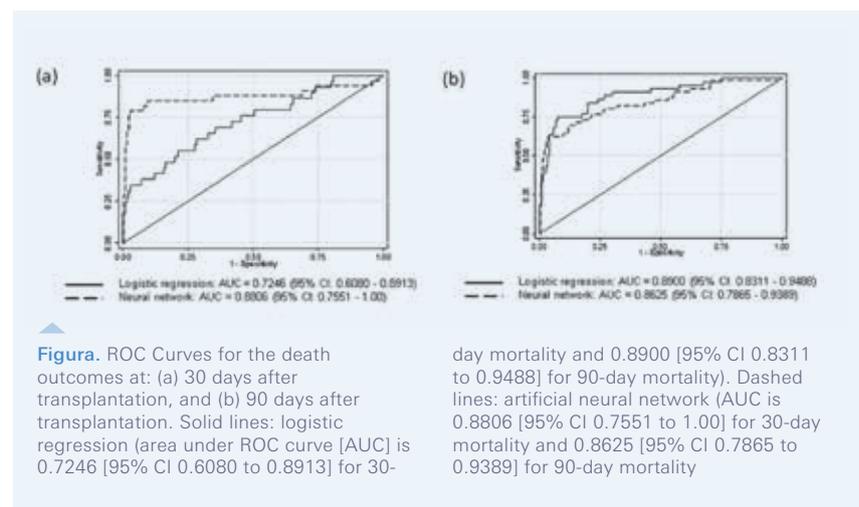


## Líneas de investigación

### 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 proyecto en 2009 (5 proyectos coordinados por el nodo de Cantabria), 2012 (4 proyectos coordinados



**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)

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 Profesora 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 gen-ambiente; esto incluye regresión con penalización lasso y ridge, redes neuronales artificiales y redes bayesianas. Este reenfoco 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.

## PUBLICACIONES:

**FACTOR IMPACTO | 181,180**

## Artículos originales

1. Schumacher FR, Al Olama AA, 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, Horvath L, ..., Eeles RA. **Association analyses of more than 140,000 men identify 63 new prostate cancer susceptibility loci.** *Nature Genet.* 2018;50:928-936.F.I.:27,125. [doi:10.1038/s41588-018-0142-8]
2. Tramullas, M, Frances, R, de la Fuente, R, Velategui, S, Carcelen, M, Garcia, R, Llorca, J, Hurlle, MA. **MicroRNA-30c-5p modulates neuropathic pain in rodents.** *Sci. Transl. Med.* 2018;10.F.I.:16,710. [doi:10.1126/scitranslmed.aao6299]
3. Dadaev, T, Saunders, EJ, Newcombe, PJ, Anokian, E, Leongamornlert, DA, Brook, MN, Cieza-Borrella, C, Mijuskovic, M, Wakerell, S, Olama AAA, Schumacher, FR, Berndt, SI, Benlloch, S, Ahmed, M, Goh, C, Sheng, X, Zhang, Z, Muir, K, Govindasami, K, Lophatananon, A, Stevens, VL, Gapstur, SM, Carter, BD, Tangen, CM, Goodman, P, Thompson, IM, Batra, J, Chambers, S, Moya, L, ..., Kote-Jarai Z. **Fine-mapping of prostate cancer susceptibility loci in a large meta-analysis identifies candidate causal variants.** *Nat. Commun.* 2018;9:2256-2256.F.I.:12,353. [doi:10.1038/s41467-018-04109-8]
4. Solans, M, Castello, A, Benavente, Y, Marcos-Gragera, R, Amiano, P, Gracia-Lavedan, E, Costas, L, Robles, C, González-Barca, E, de la Banda, E, Alonso, E, Aymerich, M, Campo, E, Dierssen-Sotos, T, Fernandez-Tardon, G, Olmedo-Requena, R, Gimeno, E, Castaño-Vinyals G, Aragonés, N, Kogevinas, M, de Sanjose, S, Pollan, M, Casabonne, D. **Adherence to the Western, Prudent, and Mediterranean dietary patterns and chronic lymphocytic leukemia in the**

**MCC-Spain study.** *Haematologica.* 2018;103:1881-1888.F.I.:9,090. [doi:10.3324/haematol.2018.192526]

5. García-Saenz, A, Sánchez de Miguel A, Espinosa, A, Valentín, A, Aragonés, N, Llorca, J, Amiano, P, Martín Sánchez V, Guevara, M, Capelo, R, Tardon, A, Peiro-Pérez, R, Jiménez-Moleon, JJ, Roca-Barcelo, A, Pérez-Gómez, B, Dierssen-Sotos, T, Fernández-Villa, T, Moreno-Iribas, C, Moreno, V, García-Pérez, J, Castaño-Vinyals G, Pollan, M, Aube, M, Kogevinas, M. **Evaluating the Association between Artificial Light-at-Night Exposure and Breast and Prostate Cancer Risk in Spain (MCC-Spain Study).** *Environ. Health Perspect.* 2018;126:47011-47011.F.I.:8,309. [doi:10.1289/EHP1837]
6. Kogevinas, M, Espinosa, A, Castello, A, Gómez-Acebo, I, Guevara, M, Martin, V, Amiano, P, Alguacil, J, Peiro, R, Moreno, V, Costas, L, Fernández-Tardón, G, Jiménez, JJ, Marcos-Gragera, R, Pérez-Gómez, B, Llorca, J, Moreno-Iribas, C, Fernández-Villa, T, Oribe, M, Aragonés, N, Papantoniou, K, Pollan, M, Castano-Vinyals, G, Romaguera, D. **Effect of mistimed eating patterns on breast and prostate cancer risk (MCC-Spain Study).** *Int J Cancer.* 2018;143:2380-2389.F.I.:7,360. [doi:10.1002/ijc.31649]
7. Vallès X, Alonso, MH, López-Caleya, JF, Diez-Obrero, V, Dierssen-Sotos, T, Lope, V, Molina-Barcelo, A, Chirlaque, MD, Jiménez-Moleon, JJ, Fernández Tardón G, Castilla, J, Amiano, P, Capelo, R, Castaño-Vinyals G, Guino, E, Molina de la Torre AJ, Moreno-Iribas, C, Pérez Gómez B, Aragonés, N, Llorca, J, Martin, V, Kogevinas, M, Pollan, M, Moreno, V. **Colorectal cancer, sun exposure and dietary vitamin D and calcium intake in the MCC-Spain study.** *Environ. Int.* 2018;121:428-434.F.I.:7,297. [doi:10.1016/j.envint.2018.09.030]
8. Font-Ribera, L, Gràcia-Lavedan E, Aragonés, N, Perez-Gomez, B, Pollan, M, Amiano, P, Jimenez-Zabala, A, Castaño-Vinyals G, Roca-Barcelo, A, Ardanaz, E, Burgui, R, Molina, AJ, Fernández-Villa, T, Gómez-Acebo, I, Dierssen-Sotos, T, Moreno, V, Fernández-Tardon, G, Peiro, R, Kogevinas, M, Villanueva, CM. **Long-term exposure to trihalomethanes in drinking water and breast cancer in the Spanish multicase-control study**

on cancer (MCC-SPAIN). *Environ. Int.* 2018;112:227-234.F.I.:7,297. [doi:10.1016/j.envint.2017.12.031]

9. Castello, A, Boldo, E, Amiano, P, Castaño-Vinyals G, Aragonés, N, Gómez-Acebo, I, Peiro, R, Jimenez-Moleon, JJ, Alguacil, J, Tardon, A, Cecchini, L, Lope, V, Dierssen-Sotos, T, Mengual, L, Kogevinas, M, Pollan, M, Pérez-Gómez, B, MCC-Spain Researchers. **Mediterranean Dietary Pattern is Associated with Low Risk of Aggressive Prostate Cancer: MCC-Spain Study. *J. Urol.*** 2018;199:430-437.F.I.:5,381. [doi:10.1016/j.juro.2017.08.087]

10. Llerena Santiago, Susana, García-Díaz N, Curiel del Olmo, Soraya, Agraz-Doblas A, García-Blanco A, Pisonero Fraga, Helena, Varela M, Santibáñez Margüello, Miguel, Almaraz Pro, María del Carmen, Cereceda Company, Laura, Martínez Magunacelaya, Nerea, Arias Loste, María Teresa, Puente Á, Martín-Ramos L, Rodríguez de Lope López, Carlos, Castillo Suescun, Federico, Cagigas-Fernández C, Isidro P, López-López C, López Hoyos, Marcos, Llorca Díaz, Javier, Agüero Balbín, Jesús, Crespo Facorro, Benedicto, Varela I, Piris Pinilla, Miguel Ángel, Crespo García, Javier, Vaqué Díez, José Pedro. **Applied diagnostics in liver cancer. Efficient combinations of sorafenib with targeted inhibitors blocking AKT/mTOR. *Oncotarget.*** 2018;9:30869-30882.F.I.:5,168. [doi:10.18632/oncotarget.25766]

11. Castello, A, Fernández de Larrea N, Martin, V, Dávila-Batista, V, Boldo, E, Guevara, M, Moreno, V, Castaño-Vinyals G, Gómez-Acebo, I, Fernández-Tardon, G, Peiro, R, Olmedo-Requena, R, Capelo, R, Navarro, C, Pacho-Valbuena, S, Pérez-Gómez, B, Kogevinas, M, Pollan, M, Aragonés, N, Mcc-Spain Researchers. **High adherence to the Western, Prudent, and Mediterranean dietary patterns and risk of gastric adenocarcinoma: MCC-Spain study. *GASTRIC CANCER.*** 2018;21:372-382.F.I.:5,045. [doi:10.1007/s10120-017-0774-x]

12. O'Callaghan-Gordo, C, Kogevinas, M, Cirach, M, Castaño-Vinyals G, Aragonés, N, Delfrade, J, Fernández-Villa, T, Amiano, P, Dierssen-Sotos, T, Tardon, A, Capelo, R, Peiro-Perez, R, Moreno, V, Roca-Barcelo, A, Pérez-Gómez, B, Vidan, J, Molina, AJ, Oribe, M, Gracia-Lavedan E, Espinosa, A, Valentín, A, Pollan, M, Nieuwenhuijsen,

MJ. **Residential proximity to green spaces and breast cancer risk: The multicase-control study in Spain (MCC-Spain). *Int. J. Hyg. Environ. Health.*** 2018;221:1097-1106.F.I.:4,848. [doi:10.1016/j.ijheh.2018.07.014]

13. de Batlle, J, Gracia-Lavedan, E, Romaguera, D, Mendez, M, Castaño-Vinyals G, Martin, V, Aragonés, N, Gómez-Acebo, I, Olmedo-Requena, R, Jimenez-Moleon, JJ, Guevara, M, Azpiri, M, Llorens-Ivorra, C, Fernández-Tardon, G, Lorca, JA, Huerta, JM, Moreno, V, Boldo, E, Pérez-Gómez, B, Castilla, J, Fernández-Villa, T, Barrio, JP, Andreu, M, Castells, A, Dierssen, T, Altzibar, JM, Kogevinas, M, Pollan, M, Amiano, P. **Meat intake, cooking methods and doneness and risk of colorectal tumours in the Spanish multicase-control study (MCC-Spain). *Eur. J. Nutr.*** 2018;57:643-653.F.I.:4,423. [doi:10.1007/s00394-016-1350-6]

14. García-Pérez, J, Lope, V, Pérez-Gómez, B, Molina, AJ, Tardon, A, Díaz Santos MA, Ardanaz, E, O'Callaghan-Gordo, C, Altzibar, JM, Gomez-Acebo, I, Moreno, V, Peiro, R, Marcos-Gragera, R, Kogevinas, M, Aragonés, N, Lopez-Abente, G, Pollán M. **Risk of breast cancer and residential proximity to industrial installations: New findings from a multicase-control study (MCC-Spain). *Environ. Pollut.*** 2018;237:559-568.F.I.:4,358. [doi:10.1016/j.envpol.2018.02.065]

15. Genre, F, Rueda-Gotor, J, Remuzgo-Martínez, S, Corrales, A, Mijares, V, Exposito, R, Mata, C, Portilla, V, Blanco, R, Hernandez, JL, Llorca, J, Gualillo, O, Lope-Mejias, R, Gonzalez-Gay, MA. **Association of circulating calprotectin with lipid profile in axial spondyloarthritis. *Sci Rep.*** 2018;8:13728-13728.F.I.:4,122. [doi:10.1038/s41598-018-32199-3]

16. Ibáñez-Sanz G, Díez-Villanueva, A, Vilorio-Marqués, L, Gracia, E, Aragonés, N, Olmedo-Requena, R, Llorca, J, Vidan, J, Amiano, P, Nos, P, Fernández-Tardon, G, Rada, R, Chirlaque, MD, Guino, E, Dávila-Batista, V, Castaño-Vinyals G, Pérez-Gómez, B, Miron-Pozo, B, Dierssen-Sotos, T, Etxeberria, J, Molinuevo, A, Álvarez-Cuenllas, B, Kogevinas, M, Pollan, M, Moreno, V. **Possible role of chondroitin sulphate and glucosamine for primary prevention of colorectal cancer. Results from the MCC-Spain study. *Sci Rep.*** 2018;8:2040-2040.F.I.:4,122.

[doi:10.1038/s41598-018-20349-6]  
17. Dierssen-Sotos, T, Gomez-Acebo, I, Palazuelos, C, Fernandez-Navarro, P, Altzibar, JM, González-Donquiles, C, Ardanaz, E, Bustamante, M, Alonso-Molero, J, Vidal, C, Bayo-Calero, J, Tardon, A, Salas, D, Marcos-Gragera, R, Moreno, V, Rodríguez-Cundin, P, Vinyals, GC, Ederra, M, Vilorio-Marques, L, Amiano, P, Pérez-Gómez, B, Aragonés, N, Kogevinas, M, Pollan, M, Llorca, J. **Validating a breast cancer score in Spanish women. The MCC-Spain study. *Sci Rep.*** 2018;8:3036-3036.F.I.:4,122. [doi:10.1038/s41598-018-20832-0]

18. Estebanez, N, Gomez-Acebo, I, Palazuelos, C, Llorca, J, Dierssen-Sotos, T. **Vitamin D exposure and Risk of Breast Cancer: a meta-analysis. *Sci Rep.*** 2018;8:9039-9039.F.I.:4,122. [doi:10.1038/s41598-018-27297-1]

19. Lope, V, Castello, A, Mena-Bravo, A, Amiano, P, Aragonés, N, Fernández-Villa, T, Guevara, M, Dierssen-Sotos, T, Fernández-Tardon, G, Castaño-Vinyals G, Marcos-Gragera, R, Moreno, V, Salas-Trejo, D, Diaz-Santos, M, Oribe, M, Romieu, I, Kogevinas, M, Priego-Capote, F, Perez-Gómez, B, Pollan, M. **Serum 25-hydroxyvitamin D and breast cancer risk by pathological subtype (MCC-Spain). *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*** 2018;182:4-13.F.I.:4,095. [doi:10.1016/j.jsbmb.2018.04.005]

20. Boldo, E, Castello, A, Aragonés, N, Amiano, P, Pérez-Gomez, B, Castaño-Vinyals G, Martin, V, Guevara, M, Urtiaga, C, Dierssen-Sotos, T, Fernández-Tardon, G, Moreno, V, Solans, M, Peiro, R, Capelo, R, Gómez-Acebo, I, Castilla, J, Molina, AJ, Castells, X, Altzibar, JM, Lope, V, Kogevinas, M, Romieu, I, Pollan, M, MCC-Spain Researchers. **Meat intake, methods and degrees of cooking and breast cancer risk in the MCC-Spain study. *Maturitas.*** 2018;110:62-70.F.I.:3,315. [doi:10.1016/j.maturitas.2018.01.020]

21. Dierssen-Sotos, T, Palazuelos-Calderón, C, Jiménez-Moleon, JJ, Aragonés, N, Altzibar, JM, Castaño-Vinyals G, Martin-Sánchez, V, Gómez-Acebo, I, Guevara, M, Tardon, A, Pérez-Gómez, B, Amiano, P, Moreno, V, Molina, AJ, Alonso-Molero, J, Moreno-Iribas, C, Kogevinas, M, Pollan, M, Llorca, J. **Reproductive risk factors in breast cancer and genetic hormonal pathways: a gene-environment**

interaction in the MCC-Spain project. *BMC Cancer*. 2018;18:280-280.F.I.:3,288. [doi:10.1186/s12885-018-4182-3]

22. Rueda-Gotor, J, Llorca, J, Corrales, A, Parra, JA, Portilla, V, Genre, F, Blanco, R, Agudo, M, Fuentevilla, P, Expósito, R, Mata, C, Pina, T, González-Juanatey, C, González-Gay, MA.

**Cardiovascular risk stratification in axial spondyloarthritis: carotid ultrasound is more sensitive than coronary artery calcification score to detect high-cardiovascular risk axial spondyloarthritis patients.** *Clin. Exp. Rheumatol.*2018;36:73-80.F.I.:3,201.

23. Genre, F, Rueda-Gotor, J, Remuzgo-Martínez, S, Corrales, A, Ubilla, B, Mijares, V, Fernandez-Diaz, C, Portilla, V, Blanco, R, Hernández, JL, Llorca, J, López-Mejías, R, González-Gay, MA. **Implication of osteoprotegerin and sclerostin in axial spondyloarthritis cardiovascular disease: a study of 163 Spanish patients.** *Clin. Exp. Rheumatol.*2018;36:302-309.F.I.:3,201.

24. Benavente, Y, Casabonne, D, Costas, L, Robles, C, Alonso, E, de la Banda, E, González-Barca, E, Marcos-Gragera, R, Llorca, J, Tardon, A, Monleon, JJ, Aymerich, M, Campo, E, Gimeno-Vázquez, E, Castaño-Vinyals G, Aragonés, N, Pollan, M, Kogevinas, M, de Sanjose, S. **Established and suggested exposures on CLL/SLL etiology: Results from the CLL-MCC-Spain study.** *Cancer Epidemiol.*2018;52:106-111.F.I.:2,888. [doi:10.1016/j.canep.2017.12.012]

25. Gómez-Acebo, I, Dierssen-Sotos, T, Palazuelos, C, Fernández-Navarro, P, Castaño-Vinyals G, Alonso-Molero, J, Urtiaga, C, Fernández-Villa, T, Ardanaz, E, Rivas-del-Fresno, M, Molina-Barcel, A, Jiménez-Moleon, JJ, García-Martínez, L, Amiano, P, Rodríguez-Cundin, P, Moreno, V, Pérez-Gómez, B, Aragonés, N, Kogevinas, M, Pollan, M, Llorca, J. **Pigmentation phenotype and prostate and breast cancer in a select Spanish population-A Mendelian randomization analysis in the MCC-Spain study.** *PLoS One*. 2018;13:F.I.:2,766. [doi:10.1371/journal.pone.0201750]

26. Ballesteros, MA, Rubio-López, MI, San Martín, M, Padilla, A, López-Hoyos, M, Llorca, J, Miñambres E. **Serum levels of S100B from**

**jugular bulb as a biomarker of poor prognosis in patients with severe acute brain injury.** *J. Neurol. Sci.*2018;385:109-114.F.I.:2,448. [doi:10.1016/j.jns.2017.12.017]

27. Gómez-Acebo, I, Dierssen-Sotos, T, de Pedro, M, Pérez-Gómez, B, Castaño-Vinyals G, Fernández-Villa, T, Palazuelos-Calderón, C, Amiano, P, Etxeberria, J, Benavente, Y, Fernández-Tardon, G, Salcedo-Bellido, I, Capelo, R, Peiro, R, Marcos-Gragera, R, Huerta, JM, Tardon, A, Barricarte, A, Altzibar, JM, Alonso-Molero, J, Davila-Batista, V, Aragonés, N, Pollan, M, Kogevinas, M, Llorca, J. **Epidemiology of non-steroidal anti-inflammatory drugs consumption in Spain. The MCC-Spain study.** *BMC Public Health*. 2018;18:1134-1134.F.I.:2,420. [doi:10.1186/s12889-018-6019-z]

28. Jiménez Alfonso A, Escudero Acha P, Ortiz-Lasa, M, Chicote, E, Dierssen-Soto, T, González-Castro, A. **Life-support treatments at end of life: Costs and ethical aspects. Point of view in an intensive care unit based on Q methodology.** *Med. Intensiv.*2018;42:558-561.F.I.:1,755. [doi:10.1016/j.medin.2018.03.007]

29. Rios, A, López-Navas, A, López-López, A, Gómez, FJ, Iriarte, J, Herruzo, R, Blanco, G, Llorca, FJ, Asunsolo, A, Sánchez, P, Gutiérrez, PR, Fernández, A, de Jesús, MT, Alarcón, LM, del Olivo, M, Fuentes, L, Hernández, JR, Virseda, J, Yelamos, J, Bondia, JA, Hernandez, AM, Ayala, MA, Ramirez, P, Parrilla, P. **Do Spanish Medical Students Understand the Concept of Brain Death?.** *Prog. Transplant.*2018;28:77-82.F.I.:1,000. [doi:10.1177/1526924817746687]

30. González-Castro, A, Ortiz-Lasa, M, Rodríguez-Borregan, JC, Rodrigo Calabia E, Ruiz San Millán JC, Dierssen Soto T. **Influence of Proportion of Normal Saline Administered in the Perioperative Period of Renal Transplantation on Kalemia Levels.** *Transplant Proc.* 2018;50:569-571.F.I.:0,806. [doi:10.1016/j.transproceed.2017.06.040]

## Revisiones

1. López-Mejías, R, Castañeda S, Genre, F, Remuzgo-Martínez, S, David Carmona F, Llorca, J, Blanco, R, Martín, J, González-Gay, MA. **Genetics**

**of immunoglobulin-A vasculitis (Henoch-Schonlein purpura): An updated review.** *Autoimmun. Rev.*2018;17:301-315.F.I.:8,745. [doi:10.1016/j.autrev.2017.11.024]

## 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.** PI18/00827. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

## Tesis de autoría

1. Jessica Alonso Molero. **Interacciones de Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator 1 (PGC1) y Factores Medioambientales en el desarrollo del cáncer colorrectal.** Director/es: Antonio José Molina De La Hoz, Vicente Martin Sanchez. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

## Colaboraciones

1. Matejčić, M, Saunders, EJ, Dadaev, T, Brook, MN, Wang, K, Sheng, X, Olama AAA, Schumacher, FR, Ingles, SA, Govindasami, K, Benlloch, S, Berndt, SI, Albanes, D, Koutros, S, Muir, K, Stevens, VL, Gapstur, SM, Tangen, CM, Batra, J, Clements, J, Gronberg, H, Pashayan, N, Schleutker, J, Wolk, A, West, C, Mucci, L, Kraft, P, Cancel-Tassin, G, Sorensen, KD, ..., Haiman CA. **Germline variation at 8q24 and prostate cancer risk in men of European ancestry.** *Nat. Commun.*2018;9:4616-4616.F.I.:12,353. [doi:10.1038/s41467-018-06863-1]

2. Ortiz-Fernández L, David Carmona F, López-Mejías R, González-Escribano MF, Lyons PA, Morgan AW, Sawalha AH, Smith KGC, González-Gay MA, Martín J. **Cross-phenotype analysis of Immunochip data identifies KDM4C as a relevant locus for the development of systemic vasculitis.** *Ann. Rheum. Dis.*2018;77:589-595.F.I.:12,350. [doi:10.1136/annrheumdis-2017-212372]

## 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  
Mónica del Amo Santiago  
María Teresa Gil Urquiza  
Luis Gutiérrez Bardeci  
Mónica Hernández Herrero  
Fernando Martín Fuente  
Luis Otero García  
Álvaro Peña Irún  
Sandra Piris García  
Patricia Rodríguez Fernández  
Manuel Antonio Tazón Varela  
Carlos Teja Santamaría

## Líneas de investigación

El grupo tiene en la actualidad tres líneas de investigación principales: diabetes, tabaquismo y urgencias.

En la línea de **diabetes** estamos participando en el estudio PREDAPS, que es un estudio multicéntrico nacional de seguimiento de dos cohortes de pacientes (sujetos con criterios de prediabetes y controles sanos) se inició en el 2012, consta de 1184 prediabéticos y 838 controles. Se han publicado cuatro artículos

y está redactado y próximo a remitir para evaluación el quinto. También se ha colaborado en un estudio genético relacionado con el riesgo de desarrollar diabetes en el que participan tres CCAA a nivel nacional (Madrid, Cataluña y Cantabria) dentro del CIBERDEM (CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas). Además, una de las áreas de interés del grupo es la retinopatía diabética, en este sentido se ha finalizado en el 2016, un estudio epidemiológico en Cantabria para actualizar la prevalencia de esta complicación. También se está investigando la posible contribución del déficit de vitamina D como factor de riesgo de retinopatía diabética, y la

posible utilización de determinados microRNA como predictores de retinopatía diabética.

**Tabaquismo.** En la actualidad hay un proyecto activo de seguimiento, que incluye a los pacientes que participaron en los grupos de deshabituación tabáquica en atención primaria desde el año 2006 hasta la actualidad, en el centro de salud de Puertochico; en estos han participado algo más de 520 personas. Se trata de establecer la eficacia a largo plazo, es decir más allá de los 12 meses que habitualmente se tiene como referencia internacional para evaluar la eficacia de las intervenciones. Esta sería una aportación novedosa, y es

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 redimiento diagnóstico mejor que la del objetivo principal (NT Pro-BNP).

Además, con la incorporación de dos enfermeras, una de ellas matrona, nos proponemos 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 | 23,111**

## Artículos originales

1. Sangros, FJ, Torrecilla, J, Giraldez-García, C, Carrillo, L, Mancera, J, Mur, T, Franch, J, Diez, J, Goday, A, Serrano, R, García-Soidan, FJ, Cuatrecasas, G, Igual, D, Moreno, A, Millaruelo, JM, Carramiñana F, Ruiz, MA, Perez, FC, Iriarte, Y, Lorenzo, A, González, M, Álvarez, B, Barutell, L, Mayayo, MS, del Castillo, M, Navarro, E, Malo, F, Cambra, A, Lopez, R, ..., Regidor, E. **Association of General and Abdominal Obesity With Hypertension, Dyslipidemia and Prediabetes in the PREDAPS Study.** *Rev. Esp. Cardiol.* 2018;71:170-177.F.I.:5,166. [doi:10.1016/j.recesp.2017.04.010]
2. Llorens, P, Javaloyes, P, Martín-Sánchez, FJ, Jacob, J, Herrero-Puente, P, Gil, V, Garrido, JM, Salvo, E, Fuentes, M, Alonso, H, Richard, F, Lucas, FJ, Bueno, H, Parissis, J, Muller, CE, Miró Ò, ICA-SEMES Research Group. **Time trends in characteristics, clinical course, and outcomes of 13,791 patients with acute heart failure.** *Clin. Res. Cardiol.* 2018;107:897-913.F.I.:4,455. [doi:10.1007/s00392-018-1261-z]
3. Tazon-Varela, MA, Ortíz de Salido-Menchaca J, Leibar-Loiti, A, Muñoz-Cacho P. **The health care system as a means of contagion during the 2016-2017 flu season.** *Emergencias.* 2018;30:209-210.F.I.:3,608.
4. Sanroma, P, Muñoz P, Miron-Rubio, M, Aguilera, A, Estrada, O, García, D, González-Ramallo, VJ, Pajarón, M, Sgaramella, GA, González, CR, Mujal, A, Abad, A, Sole, A, González, S, Escalada, C, Vitoria, I, Gómez, MJ, Parra, JJ, Sampedro, I, Pereda, I. **Effectiveness and safety of ertapenem used in hospital-at-home units: data from**

**Spanish Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy Registry.** *Future Microbiol.* 2018;13:1363-1373.F.I.:3,190. [doi:10.2217/fmb-2018-0065]

5. Miró Ò, Javaloyes, P, Gil, V, Jacob, J, Herrero-Puente, P, Martín-Sánchez, FJ, Salvo, E, Alonso, H, Juan Gómez MÁ, Parissis, J, Llorens, P, en nombre del grupo de investigación ICA-SEMES. **Mortality after an episode of acute heart failure in a cohort of patients with intermediate ventricular function: Global analysis and relationship with admission department.** *Med. Clin.* 2018;151:223-230.F.I.:1,168. [doi:10.1016/j.medcli.2017.11.025]
6. Tazón-Varela, MA, Alonso-Valle, H, Muñoz-Cacho P. **The N-terminal pro brain natriuretic peptide as a predictor of mortality in patients with community acquired pneumonia.** *Med. Clin.* 2018;150:366-367.F.I.:1,168. [doi:10.1016/j.medcli.2017.09.018]

## Revisiones

1. Riancho-Zarrabeitia, L, Cuberia, M, Muñoz P, López-Hoyos, M, García-Canale, S, García-Unzueta, M, Hernández, JL, Martínez-Taboada, VM. **Vitamin D and antiphospholipid syndrome: A retrospective cohort study and meta-analysis.** *Semin. Arthritis Rheum.* 2018;47:877-882.F.I.:4,356. [doi:10.1016/j.semarthrit.2017.10.007]

## Tesis de autoría

1. María Teresa Gil Urquiza. **Factores que intervienen en el inicio y mantenimiento de la lactancia materna en Cantabria.** Director/a: Pedro Muñoz Cacho. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

## ○ Derecho Sanitario y Bioética



Grupo Emergente

### Responsable

**Joaquín Cayón de las Cuevas**

Jefe de los Servicios Jurídicos

Consejería de Sanidad  
Grupo Emergente



cayon\_j@cantabria.es

### Colaboradores

Silvia de Diego Lagüera  
Milagros Estrada Martínez  
Gustavo Merino Gómez  
Guillermina Navarro Caballero  
María Paz Zulueta  
Daniel Pérez González  
Ángela Ruiz Sáenz  
María Díez Sánchez

## ○ 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 forzada 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 | 6,545

## Artículos originales

1. Paz-Zulueta, M, Álvarez-Paredes,

L, Rodríguez Díaz JC, Paras-Bravo, P, Andrada Becerra ME, Rodríguez Ingelmo JM, Ruiz García MM, Portilla, J, Santibáñez Margüello, Miguel. **Prevalence of high-risk HPV genotypes, categorised by their quadrivalent and nine-valent HPV vaccination coverage, and the genotype association with high-grade lesions. BMC Cancer.** 2018;18:112-112.F.I.:3,288. [doi:10.1186/s12885-018-4033-2]

2. Paras-Bravo, P, Alonso-Blanco, C, Paz-Zulueta, M, Palacios-Cena, D, Sarabia-Cobo, CM, Herrero-Montes, M, Boixadera-Planas, E, Fernández-de-las-Penas, C. **Does Jacobson's relaxation technique reduce consumption of psychotropic and analgesic drugs in cancer patients? A multicenter pre-post intervention study. BMC Complement. Altern. Med.**2018;18:139-139.F.I.:2,109. [doi:10.1186/s12906-018-2200-2]

3. Fernández-Feito, A, Antón-Fernández, R, Paz-Zulueta, M. **Sexual risk behaviours and PAP testing in university women vaccinated against human papillomavirus. Aten. Prim.**2018;50:291-298.F.I.:1,148. [doi:10.1016/j.aprim.2017.05.007]

## Tesis dirigidas

1. María Amada Pellico López. Características e impacto del Bed-Blocking. **Estudios de casos y controles en Cantabria. Director/es: David Cantarero Prieto, María Paz Zulueta.** UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

## Capítulos en libros

1. Cayón de las Cuevas, J.: **"Europeizzazione o nazionalizzazione del Diritto Sanitario? Il paradigma della riproduzione assistita"** en COLAPIETRO, C., ATRIPALDI, M., FARES, G., IANNUZZI, A. (ed.) I Modelo di welfare sanitario tra qualità e sostenibilità. Esperienze a confronto. ISBN 978-88-9391-414-7, Editoriale Scientifica, Napoli, 2018, pp. 53-74. Impacto SPI 2018: 42ª editorial internacional de Derecho [http://ilia.cchs.csic.es/SPI/prestigio\\_sector\\_2018\\_2.php?materia=Derecho&tabla\\_esp=spi\\_editoriales\\_derecho&tabla\\_extr=spi\\_editoriales\\_derecho\\_extr](http://ilia.cchs.csic.es/SPI/prestigio_sector_2018_2.php?materia=Derecho&tabla_esp=spi_editoriales_derecho&tabla_extr=spi_editoriales_derecho_extr)

2. Cayón de las Cuevas, J.: **"Lucha contra el dopaje y protección de la salud en el deporte: una revisión**

**crítica de su tratamiento en el ordenamiento internacional y en el Derecho interno"** en TORRUBIA CHAMALTA, B. (Coord.), Herramientas transformadoras del conflicto: el deporte y la cultura de paz, ISBN: 978-84-9177-856-1, Thomson Reuters Aranzadi, 2018, Cizur Menor, pp.131-138. Impacto SPI 2018: 1ª editorial nacional de Derecho [http://ilia.cchs.csic.es/SPI/prestigio\\_sector\\_2018\\_2.php?materia=Derecho&tabla\\_esp=spi\\_editoriales\\_derecho&tabla\\_extr=spi\\_editoriales\\_derecho\\_extr](http://ilia.cchs.csic.es/SPI/prestigio_sector_2018_2.php?materia=Derecho&tabla_esp=spi_editoriales_derecho&tabla_extr=spi_editoriales_derecho_extr)

3. Cayón de las Cuevas, J.: **"E-pharmacies and falsified medicines: challenges and concerns from a patient safety approach"** in SYMEONIDOU-KASTANIDOU, E., KIPOURIDOU, K., MILAPIDOU M., VASILEIOU, M. (ed.), *Medicine, Law and the Internet*, ISBN 978-960-622-451-5, Nomiki Bibliothiki, Atenas, 2018, pp. 265-274.

4. Cayón de las Cuevas, J./ Ruiz Sáenz, A.: **"Simulación clínica: su necesaria implantación como exigencia legal e imperativo ético"** en AITH, F., FALCÃO, M., BALBINOT, R., DALLARI, S. (org.), *Anais do VII Congresso Ibero-Americano de Direito Sanitário- Direito à saúde em Estados Democráticos: experiências contemporâneas*, ISBN 978-85-68314-02-9, Centro de Estudos e Pesquisas de Direito Sanitário (CEPEDISA), Sao Paulo, 2018, pp. 709-710.

5. Merino Gómez, G.: **"Compulsory vaccination vs. patient's rights"** en COLAPIETRO C., ATRIPALDI M., FARES G. E IANNUZZI A., I Modeli di welfare sanitario tra qualità e sostenibilità. Esperienze a confronto. ISBN 978-88-9391-414-7, Ed. Editoriale Scientifica s.r.l., Napoli, 2018, pp. 353-367. Impacto SPI 2018: 42ª editorial internacional de Derecho [http://ilia.cchs.csic.es/SPI/prestigio\\_sector\\_2018\\_2.php?materia=Derecho&tabla\\_esp=spi\\_editoriales\\_derecho&tabla\\_extr=spi\\_editoriales\\_derecho\\_extr](http://ilia.cchs.csic.es/SPI/prestigio_sector_2018_2.php?materia=Derecho&tabla_esp=spi_editoriales_derecho&tabla_extr=spi_editoriales_derecho_extr)

6. Merino Gómez, G.: **"Los nuevos reglamentos europeos sobre productos sanitarios"** en AITH, F., FALCÃO, M., BALBINOT, R., DALLARI, S. (org.), *Anais do VII Congresso Ibero-Americano de Direito Sanitário- Direito à saúde em Estados Democráticos: experiências contemporâneas*, ISBN 978-85-68314-02-9, Centro de Estudos e Pesquisas de Direito Sanitário (CEPEDISA), Sao Paulo, 2018, 697-699.

## ○ Grupo de Ingeniería Fotónica



Grupo Consolidado

### Responsable

**José Miguel López Higuera**

Dpto. Tecnología electrónica e ingeniería de sistemas y automática

Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales y de Telecomunicación  
Universidad de Cantabria



miguel.lopezhiguera@unican.es

### Investigadores

Olga María Conde Portilla

### Colaboradores

Adolfo Cobo García  
José Alberto Gutiérrez Gutiérrez  
Mauro Matías Lomer Barboza  
Francisco Javier Madruga Saavedra  
Marina Martínez Minchero  
Jesús María Mirapeix Serrano  
Arturo Pardo Franco  
Antonio Quintela Incera  
María Ángeles Quintela Incera  
Eusebio Real Peña  
Luis Rodríguez Cobo

## ○ Líneas de investigación

### 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 el GIF debe ser enjuiciado y valorado 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, las más relevantes:

Dentro de la línea estratégica en Herramientas de diagnóstico médico basadas en técnicas de imagen fotónica, se han desarrollado actividades en dos proyectos INNVAL (DICUTEN y DAPatOO) y un proyecto Art. 83 (DiFoMO) asociado a otro INNVAL (INNVAL17/10) en un proyecto DTS (INTRACARDIO) y en un proyecto intramural con otro grupo del CIBER-BBN de la Universidad Politécnica de Madrid (MultiCardio3D-OCT) y 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.

**A)** 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 han comenzado las actividades incluidas en el proyecto Retos- Colaboración TeDFES (RTC-2017-6321-1) recientemente presentado en rueda de prensa dado su alcance.

**B)** Dentro de la línea en Interacción luz-materia como base para nuevas terapias basadas en luz se ha logrado el proyecto europeo ENM JTC 2018 (PANIPAC) del hipercompetitivo 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 ha obtenido 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 trata de demostrar 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.

**C)** 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.

#### **Breve semblanza del gif para Ciber-Idival (16-03-2017)**

La Fotónica (Ciencias y Tecnologías de la Luz) es declarada por Unión Europea una de sus seis tecnologías claves (y por EEUU

una de sus tecnologías esenciales) para su desarrollo. Es un campo de conocimiento horizontal (o transversal) de incienca en todos los sectores de aplicación.

El Grupo de Ingeniería Fotónica (GIF) de la Universidad de Cantabria genera conocimiento y técnica en el campo Fotónico que focaliza en la resolución de problemáticas reales no resueltas o insuficientemente resueltas y, en la búsqueda de su solución, genera conocimiento y técnica, que da origen a sus publicaciones, tesis y patentes. En su caso, lo complementa con Tecnologías de la Información y Comunicaciones (TIC).

En el GIF conviven 26 investigadores, científicos y técnicos siguiendo un modelo dinámico en el que temporalmente unos se dedican de forma más intensiva a la generación del conocimiento y la formación, y otros a la aplicación del conocimiento y técnica realizando desarrollo e innovación para optimizar la interacción y la transferencia de resultados al sector productivo y éste, a su vez, le alimenta de temáticas reales de trabajo y de recursos para desarrollar mejor su misión.

Dispone del Laboratorio de I+D+i de Ingeniería Fotónica (457 m<sup>2</sup>) dotado de instalaciones de Fibra Óptica, Ópticas, Opto-electrónicas, Electrónicas, de caracterización Climática, Termográficas, de Fabricación Aditiva, etc. En los más de 50 proyectos de I+D efectuados con empresas para mejorar sus procesos de producción o la calidad de sus productos; o incluso, innovar o desarrollar nuevos productos, el conocimiento y técnica desarrollado y transferido ha posibilitado incrementos de productividades y/o garantizar sus calidades. Además, del GIF han surgido cuatro Spin-offs: TELNOS, Optical and Telecommunications systems (2005); Empiric Technologies, SL (2010), Sadiq Engineering (2011) y Edrónica (2016).

#### **Líneas de investigación:**

Desde su origen (1992) el GIF ha trabajado en Sensores fotónicos/ ópticos/de fibra óptica; fuentes

de luz en fibra; instrumentación optoelectrónica; técnicas de detección, medida y monitorización de eventos y procesos mediante imagen para cualquier sector de aplicación.

Sin despreciar los trabajos que de otros sectores le propongan y que el GIF considere viables, atendiendo a que el gran progreso en conocimientos, métodos y técnicas fotónicas utilizables en ciencias biológicas y en la salud está contribuyendo significativamente a la solución de varios de los "grandes retos" de nuestro tiempo [como los definidos en la declaración de Lund del 2015 [www.vr.se/lunddeclaration2015](http://www.vr.se/lunddeclaration2015)], el GIF decide situar el foco principal de sus trabajos de I+D+i en Ciencias de la Vida y de la Salud; ingresa en el Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER-BBN) del IS Carlos III (2016), en el Instituto de Investigación Sanitaria de Valdecilla (IDIVAL) y establece el programa "Fotónica para la Vida y la Salud" que incluye cuatro líneas estratégicas:

1. Herramientas de diagnóstico médico basadas en técnicas de imagen fotónica (Multi, Hiper espectrales, OCT, Termográficas, etc);
2. Dispositivos y sistemas (incluyendo los inteligentes) para un mejor diagnóstico y seguimiento de enfermedades con especial énfasis en la población anciana;
3. Interacción luz-materia como base para nuevas terapias basadas en luz y/o la fabricación de micro-nano estructuras mediante interacción láser-materia para diagnóstico y terapia;
4. Dispositivos ópticos sin contacto y sistemas optoelectrónicos eficientes (y del más bajo coste posible) para calidad y seguridad alimentaria.



## PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 22,393

## Artículos originales

1. Cuevas, AR, Fontana, M, Rodríguez-Cobo, L, Lomer, M, López-Higuera, JM. **Machine Learning for Turning Optical Fiber Specklegram Sensor into a Spatially-Resolved Sensing System. Proof of Concept. J. Lightwave Technol.** 2018;36:3733-3738.F.I.:3,652. [doi:10.1109/JLT.2018.2850801]
2. Ruiz-Lombera, R, Fuentes, A, Rodríguez-Cobo, L, López-Higuera, JM, Mirapeix, J. **Simultaneous Temperature and Strain Discrimination in a Conventional BOTDA via Artificial Neural Networks. J. Lightwave Technol.** 2018;36:2114-2121.F.I.:3,652. [doi:10.1109/JLT.2018.2805362]
3. Pardo, A, Gutiérrez-Gutiérrez, JA, Lihacova, I, López-Higuera, JM, Conde, OM. **On the spectral signature of melanoma: a non-parametric classification framework for cancer detection in hyperspectral imaging of melanocytic lesions. Biomed Opt Express.** 2018;9:6283-6301.F.I.:3,482. [doi:10.1364/BOE.9.006283]
4. García-Escarzaga, A, Clarke, LJ, Gutiérrez-Zugasti, I, González-Morales, MR, Martínez, M, López-Higuera, JM, Cobo, A. **Mg/Ca profiles within archaeological mollusc (Patella vulgata) shells: Laser-Induced Breakdown Spectroscopy compared to Inductively Coupled Plasma-Optical Emission Spectrometry. Spectrosc. Acta Pt. B-Atom. Spectr.** 2018;148:8-15.F.I.:2,854. [doi:10.1016/j.sab.2018.05.026]
5. Ruiz-Lombera, R, Rodríguez-Cobo, L, López-Higuera, JM, Mirapeix, J. **Feasibility Study of a Fiber Ring Laser Working on the SLM Regime in a BOTDA Sensor. IEEE Sens. J.** 2018;18:4947-4953.F.I.:2,617. [doi:10.1109/JSEN.2018.2834563]

6. Rodríguez-Cobo, L, Ruiz-Lombera, R, Quintela, MA, Mirapeix, J, López-Higuera, JM. **Single longitudinal mode fiber ring laser. Opt. Laser Technol.** 2018;107:361-365.F.I.:2,503. [doi:10.1016/j.optlastec.2018.05.038]

7. Rodríguez-Cobo, L, Pérez-Herrera, RA, Quintela, MA, Ruiz-Lombera, R, López-Amo, M, López-Higuera, JM. **Virtual FBGs Using Saturable Absorbers for Sensing with Fiber Lasers. Sensors.** 2018;18:F.I.:2,475. [doi:10.3390/s18113593]

8. Pérez-Herrera, RA, López-Amo, M, Rodríguez, L, Ventura, D, López-Higuera, JM. **Wavelength converter using a highly Er-doped optical fiber ring laser. Laser Phys.** 2018;28:F.I.:1,158. [doi:10.1088/1555-6611/aa9eb0]

## Proyectos

1. Olga María Conde Portilla. **Fusioderm, Fusión de tecnologías fotónicas para el diagnóstico dermatológico.** DTS15/00238. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.
2. Olga María Conde Portilla. **Diagnóstico de cuerdas tendinosas de la válvula mitral humana mediante análisis multi-enfoque: óptico, mecánico, micro-estructural y anatómico (DICUTEN).** INNVAL16/02.
3. 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.
4. José Miguel López Higuera. **Ayuda por producción al Grupo de Ingeniería Fotónica.** APG/35.
5. Eusebio Real Peña. **Diagnóstico Automatizado de Patologías Oftalmológicas mediante OCT (DAPatOO).** INNVAL18/23.

6. José Miguel López Higuera. **Advanced Fibre Lasers and Coherent Source as Tools For Society; Acción Cost MP1401; Manufacturing and Life Science;** 2010-2018.

7. José Miguel López Higuera. **Proyecto semilla CIBER-BBN y CIBER-ONC, "PDT Based on Nanoconjugates Triggered by BioLigh"** (NaTBiL), IP: José M. López-Higuera, 2018-2020, en colaboración con el grupo de investigación ONCOMET). 3

8. José Miguel López Higuera. **Proyecto intramural del CIBER-BBN del Instituto de Salud Carlos III, "Theragnostic Ultrasound Active Nanocarriers for The Non-Invasive Drug Delevary to Brin Tumors"** (ACTI-BUBBLE, Coordinador: Carlos Rodríguez Abreu)

9. José Miguel López Higuera. **Proyecto intramural del CIBER-BBN del Instituto de Salud Carlos III, Multimodal cardiovascular diagnosis based on 3D features segmentation of OCT and PS-OCT images.**

## Estudios posautorización y otros

1. Olga María Conde Portilla. **Diagnóstico de aneurismas de aorta mediante nuevas técnicas ópticas de imagen (DA2TOI).** 2010.013.

## Tesis dirigidas

1. Asier García Escarzaga. **Paleoclima y aprovechamiento de recursos costeros durante el Mesolítico en la región cantábrica. Director/es: Igor Gutierrez Zugasti, Adolfo Cobo García.** 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  
María Jesús Dura Ros  
Rosario Fernández Peña  
Silvia González Gómez,  
María Carmen Ortego Maté  
Paula Parás Bravo  
Isabel Pérez Loza  
María Sáenz Jalón  
Raquel Sarabia Lavín  
Tamara Silió García  
Eduardo Vázquez de Castro

## Líneas de investigación

**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 mecanismos en la mejora del estrés y el burnout en profesionales y cuidadores de personas con demencia, un

colectivo con altas tasas de estrés. El empleo por primera vez a nivel mundial de la técnica de Coherencia Cardíaca en profesionales y cuidadores para el manejo y gestión del estrés ha contribuido a mejorar su calidad de vida y de manera indirecta mejorar el cuidado que prodigan. Por otro lado el empleo de esta técnica ha demostrado tener efectos longitudinales mantenidos en el tiempo resultando fácil y sencilla de aplicar.

### **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 en el ámbito 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 | 34,621

## Artículos originales

1. Llerena Santiago, Susana, García-Díaz N, Curiel del Olmo, Soraya, Agraz-Doblas A, García-Blanco A, Pisonero Fraga, Helena A, Varela M, Santibáñez Margüello, Miguel, Almaraz Pro, María del Carmen, Cereceda Company, Laura; Martínez Magunacelaya, Nerea; Arias Loste, María Teresa; Puente Á; Martín-Ramos L; Rodríguez de Lope López, Carlos; Castillo Suescun, Federico; Cagigas-Fernández C; Isidro P; Lopez-López C; López Hoyos, Marcos; Llorca Díaz, Javier; Agüero Balbín, Jesús; Crespo Facorro, Benedicto; Varela I; Piris Pinilla, Miguel Ángel; Crespo García, Javier; Vaqué Díez, José Pedro. **Applied diagnostics in liver cancer. Efficient combinations of sorafenib with targeted inhibitors blocking AKT/mTOR.** *Oncotarget.* 2018;9:30869-30882.F.I.:5,168. [doi:10.18632/oncotarget.25766]
2. Arias-Guillén, M, Sánchez Menéndez MM, Alperi, M, Riestra-Menendez, S, González Budiño MT, García-Clemente, MM, Martínez-González, S, Enriquez, Al, Alonso-Arias, R, Palacios Gutiérrez JJ, Santibáñez M, Coto-Segura, P, Cambor, PM, Garcia-Alfonso, L,

Morante, I, Escalante, P. **High rates of tuberculin skin test positivity due to methotrexate therapy: False positive results?.** *Semin. Arthritis Rheum.* 2018;48:538-546.F.I.:4,356. [doi:10.1016/j.semarthrit.2018.03.018]

3. Abajas Bustillo R, Leal Costa C, Ortego Mate MDC, Zonfrillo, MR, Seguí Gómez M, Durá Ros MJ. **Classification of the severe trauma patient with the Abbreviated Injury Scale: degree of correlation between versions 98 and 2005 (2008 update).** *Emergencias.* 2018;30:41-44.F.I.:3,608.
4. Paz-Zulueta, M, Álvarez-Paredes, L, Rodríguez Díaz JC, Paras-Bravo, P, Andrada Becerra ME, Rodríguez Ingelmo JM, Ruiz García MM, Portilla, J, Santibáñez Margüello, Miguel. **Prevalence of high-risk HPV genotypes, categorised by their quadrivalent and nine-valent HPV vaccination coverage, and the genotype association with high-grade lesions.** *BMC Cancer.* 2018;18:112-112.F.I.:3,288. [doi:10.1186/s12885-018-4033-2]
5. Fernández-de-las-Penas, C, Ambite-Quesada, S, Fahandezh-Saddi Díaz H, Paras-Bravo, P, Palacios-Cena, D, Cuadrado, ML. **The Val158Met polymorphism of the catechol-O-methyltransferase gene is not associated with long-term treatment outcomes in carpal**

**tunnel syndrome: A randomized clinical trial. PLoS One.**

2018;13:F.I.:2,766. [doi:10.1371/journal.pone.0205516]

6. Fernández-Munoz, JJ, Cigarán-Méndez, M, Navarro-Pardo, E, Pérez-de-Heredia-Torres, M, Paras-Bravo, P, Fernández-de-las-Penas, C. **Is the association between health-related quality of life and fatigue mediated by depression in patients with multiple sclerosis? A Spanish cross-sectional study. BMJ Open.** 2018;8:F.I.:2,413. [doi:10.1136/bmjopen-2017-016297]

7. Fernández-Pena, R, Molina, JL, Valero, O. **Personal Network Analysis in the Study of Social Support: The Case of Chronic Pain. Int. J. Environ. Res. Public Health.** 2018;15:F.I.:2,145. [doi:10.3390/ijerph15122695]

8. Paras-Bravo, P, Alonso-Blanco, C, Paz-Zulueta, M, Palacios-Cena, D, Sarabia-Cobo, CM, Herrero-Montes, M, Boixadera-Planas, E, Fernández-de-las-Penas, C. **Does Jacobson's relaxation technique reduce consumption of psychotropic and analgesic drugs in cancer patients? A multicenter pre-post intervention study. BMC Complement. Altern. Med.** 2018;18:139-139.F.I.:2,109. [doi:10.1186/s12906-018-2200-2]

9. Alconero-Camarero, AR, Sarabia-Cobo, CM, González-

Gómez, S, Ibáñez-Rementería I, Lavín-Alconero, L, Sarabia-Cobo, AB. **Nursing students' emotional intelligence, coping styles and learning satisfaction in clinically simulated palliative care scenarios: An observational study. Nurse Educ Today.** 2018;61:94-100.F.I.:2,067. [doi:10.1016/j.nedt.2017.11.013]

10. Abajas Bustillo R, Amo Setién FJ, Ortego Mate MDC, Seguí Gómez M, Durá Ros MJ, Leal Costa C. **Predictive capability of the injury severity score versus the new injury severity score in the categorization of the severity of trauma patients: a cross-sectional observational study. Eur J Trauma Emerg Surg.** 2018;F.I.:1,704. [doi:10.1007/s00068-018-1057-x]

11. Amo-Setién FJ, Leal-Costa C, Abajas-Bustillo R, González-Lamuño D, Redondo-Figuero C, EXERNET Research Group. **Factors associated with grip strength among adolescents: An observational study. J HAND THER.** 2018;F.I.:1,040. [doi:10.1016/j.jht.2018.10.005]

12. Gea-Caballero, V, Castro-Sánchez, E, Juárez-Vela, R, Sarabia-Cobo, C, Díaz-Herrera, MA, Martínez-Riera, JR. **Professional practice environment in Nursing. Rev. Panam. Salud Publica.** 2018;42:F.I.:0,784. [doi:10.26633/RPSP.2018.48]

13. Sáenz-Jalon, M, Ballesteros-Sanz, MA, Sarabia-Cobo, CM, Roscales-Bartolome, E, Fernández, MS, Canal-Cobo, G, Higuero-Piris, C, Velez-Carrera, B, Sanjuan, GV, Garcia-Cobo, S, Torres-Manrique, B, Miguel Martín ME. **Assessment of the Pneumatic Ischemia Technique Using the Limb Occlusion Pressure During Upper Limb Surgery. J. PeriAnesthesia Nurs.** 2018;33:699-707.F.I.:0,748. [doi:10.1016/j.jopan.2016.08.017]

## Revisiones

1. Albuquerque-Sendin, F, Ferrari, AV, Rodrigues-de-Souza, DP, Paras-Bravo, P, Velarde-García, JF, Palacios-Cena, D. **The experience of being a psychiatric nurse in South Africa: A qualitative systematic review. Nurs. Outlook.** 2018;66:293-310.F.I.:2,425. [doi:10.1016/j.outlook.2018.01.002]

## Otras publicaciones

1. Zarrabeitia, R, Salcedo, M, Farithas-elvarez, C, SantibAthez, M, Pascual, C, Limia, C, Setharis, B, Fontalba, A, Recio-Poveda, L, Marua Botella, Luisa, Antonio Parra, Jose. **Euroqol 5D test to evaluate quality of life in patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT) in Spain. ANGIOGENESIS.** 2018;21:167-167.

## ○ 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 Blázquez Fernández  
María González Diego  
Paloma Lanza León  
Javier Isaac Lera Torres  
Marta Pascual Saez  
Flora Pérez Hernández

## ○ Líneas de investigación

**1. Determinantes socioeconómicos de salud y utilización de recursos sanitarios. Demanda e inmigración. Gasto sanitario y financiación sanitaria y sociosanitaria:** proyectos, artículos y ponencias a congresos nacionales e internacionales. Análisis económico de decisiones en sanidad y su gasto así como implicaciones en, entre otros campos, la salud pública. Algunos aspectos se realizan en colaboración (artículos y ponencias a congresos nacionales e internacionales) desde 2014 con el grupo IDIVAL de epidemiología y salud pública cuyo responsable es el Dr. Javier Llorca.

**2. Economía del medicamento (análisis del sector farmacéutico).**

**Evaluación económica de programas y tecnologías. Sistemas de información sanitaria:** proyectos, artículos y ponencias a congresos nacionales e internacionales: investigación en economía y gestión del medicamento, eficiencia-equidad de las prestaciones sanitarias y farmacéuticas (así como las tecnologías) de administraciones y organizaciones sanitarias.

**3. Economía de la salud mental:** dada la mayor necesidad de aproximar dentro de la categoría de trastornos mentales el coste por paciente y en especial, el de los trastornos psicóticos en esta línea de I+D se analiza el coste generado por pacientes que debutan con un episodio de psicosis, a fin de que si son tratados dentro de un protocolo de asistencia específico, que incluye hospitalización y consultas, se pueda a partir de los determinantes socioeconómicos de dichos pacientes de mostrar que parte del gasto se

asocia a costes directos en servicios sanitarios, costes no sanitarios (cuidados informales) y costes indirectos (pérdida de productividad laboral, discapacidad crónica, etc.). Esta línea es en colaboración (proyectos, artículos y ponencias a congresos nacionales e internacionales en progreso) desde 2016 con el grupo IDIVAL de Psiquiatría cuyo responsable es el Dr. Benedicto Crespo).

**4. Econometría de la salud y hábitos y calidad de vida. Modelos teóricos y aplicados de adopción de decisiones en sanidad y servicios sociales.** Economía de la discapacidad, demencias y dependencia en una de estas líneas de I+D se determinan los recursos utilizados y los costes asociados al manejo de la esclerosis múltiple (EM) dependiendo de su severidad en base a la práctica clínica. Asimismo se describen las características clínicas y sociodemográficas de los pacientes

con EM, la morbilidad de los pacientes en el periodo de observación y el tratamiento administrado así como aproximar los costes indirectos asociados a la pérdida de productividad de estos pacientes. Esta línea es en colaboración (proyectos, artículos y ponencias a congresos nacionales e internacionales en progreso) desde 2016 con el grupo IDIVAL de clínica y genética de las cefaleas cuyo responsable es el Dr. Agustín Oterino en otra de estas líneas de I+D dado que en muchos pacientes sus casos cursan hacia estados de total dependencia cognitiva y/o funcional, ello implica un alto impacto en la calidad de vida de los pacientes y sus familiares. Se analizan los altos costes sanitarios y sociales considerándose además los principales motivos de institucionalización de los pacientes, etc. Esta línea es en colaboración (proyectos, artículos y ponencias a congresos nacionales e internacionales en progreso) desde 2017 con el grupo IDIVAL de enfermedades neurodegenerativas y con el grupo IDIVAL de enfermería cuyo responsable es la profesora Carmen Sarabia.

**5. Análisis económico y evaluación de políticas públicas. Economía del gasto en sanidad. Eficiencia. Métodos y herramientas de evaluación de políticas públicas (proyectos, artículos desde este grupo de I+D se dirige desde 2007 el Máster y Experto (posgrado) en Dirección y Gestión de Servicios Sanitarios de la Universidad de Cantabria en colaboración con la Consejería de Sanidad del Gobierno de Cantabria y se investiga la mejora en la dirección eficiente y gestión equitativa de los servicios sanitarios así como su impacto económico.**

## PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 13,196

## Artículos originales

1. Cantarero-Prieto, D, Pascual-Sáez, M, Blázquez-Fernández, C. **Social isolation and multiple chronic diseases after age 50: A European macro-regional analysis. PLoS One.** 2018;13:F1.:2,766. [doi:10.1371/journal.pone.0205062]

2. Pascual, M, Cantarero, D, Lanza, P. **Health polarization and inequalities across Europe: an empirical approach. Eur. J. Health Econ.**2018;19:1039-1051.F1.:2,601. [doi:10.1007/s10198-018-0997-8]

3. Cantarero-Prieto, D, Pascual-Sáez, M, Blázquez-Fernández, C. **What is Happening with Quality of Life Among the Oldest People in Southern European Countries? An Empirical Approach Based on the SHARE Data. Soc. Indic. Res.**2018;140:1195-1209.F1.:1,648. [doi:10.1007/s11205-017-1828-5]

4. Blázquez-Fernández C, Cantarero-Prieto D, Pascual-Sáez M. **On the nexus of air pollution and health expenditures: new empirical evidence. Gac. Sanit.**2018;F1.:1,581. [doi:10.1016/j.gaceta.2018.01.006]

5. Moreno, P, Rodríguez-Poo, J, Cantarero, D. **A new approach to understanding labour supply of disabled people. Appl. Econ.**2018;50:2147-2155.F1.:0,750. [doi:10.1080/00036846.2017.1392000]

6. Sáez, MP, Cantarero-Prieto, D, Manso, JRP. **Gross inland energy consumption inequality in europe: an empirical approach. Rev. Econ. Mund.**2018;149-163.F1.:0,415.

7. Blázquez-Fernández, C, Cantarero-Prieto, D, Pascual-Sáez, M. **Does Rising Income Inequality Reduce Life Expectancy? New Evidence for 26 European Countries (1995-2014). Global Econ. Rev.**2018;47:464-479.F1.:0,273. [doi:10.1080/1226508X.2018.1526098]

## Editoriales

1. Bermúdez-Tamayo, C, Hernandez, MN, Alguacil, J, Vozmediano, EB, Cantarero, D, Portiño MC, Casino, G, Sanchez, EC, Calvente, MG, Zapata LIG, Epstein, D, Hernan, M, Linares, C, Garcia, LP, Cantero MTR, Segura, A, Zunzunegui, MV, Sarria, A, Peiro, R, Alvarez-Dardet, C. **GACETA SANITARIA in 2017. Improving the quality of our journal. Gac. Sanit.**2018;32:117-120.F1.:1,581. [doi:10.1016/j.gaceta.2018.02.002]

2. Epstein, D, Bermúdez-Tamayo, C, Cantarero, D, Negrín Hernández MÁ, Álvarez-Dardet, C. **Special edition of GACETA SANITARIA on evidence-based decision making in public health. Gac. Sanit.**2018;32:403-404.F1.:1,581. [doi:10.1016/j.gaceta.2018.05.001]

## Tesis de autoría

1. Javier Isaac Lera Torres. **Ensayos en Economía de Salud: Utilización Sanitaria.** Director/es: Marta Pascual Saez, David Cantarero Prieto. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

2. Paloma Lanza León. **Essays about health economics: inequality, poverty and polarization.** Director/es: Marta Pascual Saez, David Cantarero Prieto. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

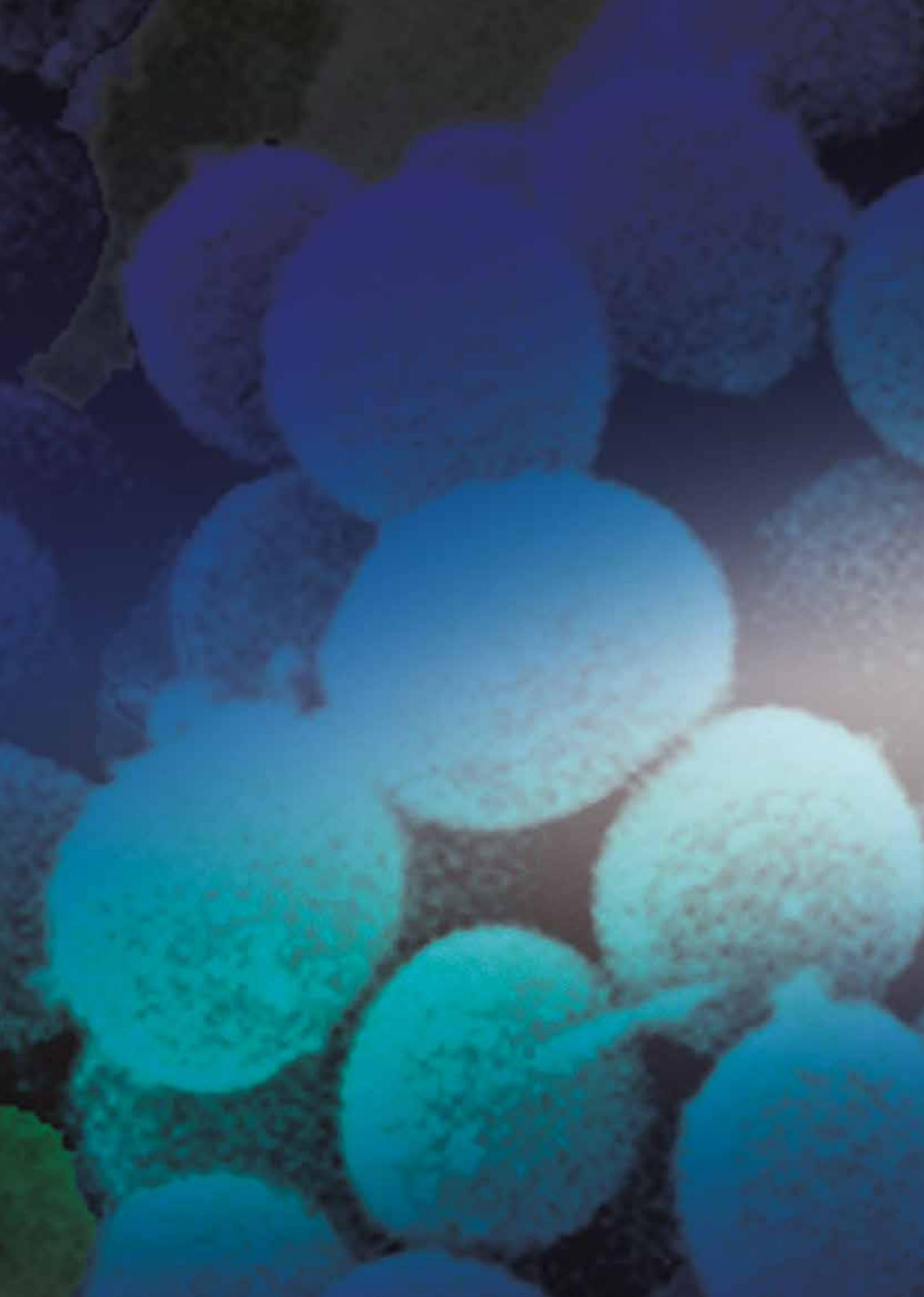
## Tesis dirigidas

1. María Amada Pellico López. **Características e impacto del bed-blocking. estudios de casos y controles en Cantabria.** Director/es: David Cantarero Prieto, María Paz Zulueta. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

2. Patricia Moreno Mencía. **Essays about econometric models subject to sample selection and endogeneity in the field of health economics and labour.** Director/a: David Cantarero Prieto. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

## Otras publicaciones

1. Durán, AO, Gómez, D, Cantarero, D, Blázquez, C, Toriello, M, Pérez-Pereda, S, Quintanilla, VG. **New oral treatments decrease the switch to second-line therapies in multiple sclerosis. A 9-years retrospective, clinical and budget impact study. Mult. Scler. J.**2018;24:815-815. mTOR. Oncotarget. 2018;9:30869-30882.F1.:5





○ Área de  
Enfermedades  
Infecciosas y Sistema  
Inmune

**María Carmen Fariñas  
Álvarez**

Coordinadora del Área de  
Enfermedades Infecciosas y  
Sistema Inmune.

**Jefa de Sección. Unidad de  
Enfermedades Infecciosas.**

Hospital Universitario  
Marqués de Valdecilla.  
Profesora del Departamento  
de Medicina y Psiquiatría.  
Universidad de Cantabria.

## ○ Epidemiología Genética y Arterioesclerosis en Enfermedades Inflammatorias Sistémicas

Responsable

**Miguel Ángel González-Gay Mantecón**

Servicio de Reumatología  
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla



[miguelangel.gonzalezgay@scsalud.es](mailto:miguelangel.gonzalezgay@scsalud.es)



María Cristina Mata Arnaiz  
Víctor Manuel Mora Cuesta  
Natalia Palmou Fontana  
M<sup>a</sup> Enriqueta Peiró Callizo  
Genma Pérez Paredes  
Trinitario Pina Murcia  
Diana Prieto Peña  
Federico Rehbergeer Bescos  
Sara Remuzgo Martínez  
Leyre Riancho Zarrabeitia  
Javier Rueda Gotor  
Nuria Vegas Revenga  
Losune Vilanova Vadaniz

**Enfermeras**

Virginia Portilla González  
Patricia Vicente Gómez

**Predoctorales**

Verónica Pulito Cueto

**Técnicos**

Javier García Fernández  
Leticia Lera Gómez  
Verónica Mijares Díaz  
Enar Pons Sierra



**Grupo Consolidado**

**Investigadores**

Ricardo Blanco Alonso  
Raquel López Mejías

**Colaboradores**

Pilar Alonso Lecue  
Susana Armesto Alonso  
Belén Atienza Mateo  
Inés Margarita Ayerbe Cintra  
Luis Miguel Blasco Mata  
Mónica Patricia Calderón Goercke  
Vanesa Calvo del Río  
Benigno Casanueva Fernandez  
Beatriz Castro Gutiérrez

José Manuel Cifrián Martínez  
Germana Consuegra Romero  
Alfonso Fernando Corrales Martínez  
Lucía Cristina Domínguez Casas  
Marta Drake Monfort  
Sonia María Fernández Rozas  
José Héctor Fernández Llaca  
Virginia Franco Gutiérrez  
Fernanda Genre  
Marcos Antonio González López  
David Iturbe Fernández  
Marina Lacalle Calderon  
Javier Loricera García  
María Marcellán Fernández,  
Cristina Martínez Dubois

## ○ 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

#### PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 245,703

#### Artículos originales

1. Loricera, J, Blanco, R.

**A closer look at skin involvement in vasculitis.** *Nat. Rev. Rheumatol.*2018;14:187-188.F.I.:15,661. [doi:10.1038/nrrheum.2018.26]

2. Cavagna, L, Castañeda S, Scire, C, Gonzalez-Gay, MA, AENEAS Collaborative Grp Members.

**Antisynthetase syndrome or what else? Different perspectives indicate the need for new classification criteria.** *Ann. Rheum. Dis.*2018;77:F.I.:12,350. [doi:10.1136/annrheumdis-2017-212368]

3. Ortiz-Fernández L, David Carmona F, López-Mejías R, González-Escribano MF, Lyons PA, Morgan AW, Sawalha AH, Smith KGC, González-Gay MA, Martín J. **Cross-phenotype analysis of ImmunoChip data identifies KDM4C as a relevant locus for the development of systemic vasculitis.** *Ann. Rheum. Dis.*2018;77:589-595.F.I.:12,350. [doi:10.1136/annrheumdis-2017-212372]

4. Crowson, CS, Rollefstad, S, Ikdhah, E, Kitas, GD, van Riel PLCM,

Gabriel, SE, Matteson, EL, Kvien, TK, Douglas, K, Sandoo, A, Arts, E, Wållberg-Jonsson S, Innala, L, Karpouzias, G, Dessein, PH, Tsang, L, El-Gabalawy, H, Hitchon, C, Ramos, VP, Yáñez IC, Sfikakis, PP, Zampeli, E, Gonzalez-Gay, MA, Corrales, A, Laar MV, Vonkeman, HE, Meek, I, Semb AG, A Trans-Atlantic Cardiovascular Consortium for Rheumatoid Arthritis (ATACC-RA). **Impact of risk factors associated with cardiovascular outcomes in patients with rheumatoid arthritis.** *Ann. Rheum. Dis.*2018;77:48-54.F.I.:12,350. [doi:10.1136/annrheumdis-2017-211735]

5. Castañeda S, Cavagna, L, Gonzalez-Gay, MA. **New Criteria Needed for Antisynthetase Syndrome.** *JAMA Neurol.*2018;75:258-259.F.I.:11,460. [doi:10.1001/jamaneurol.2017.3872]

6. Márquez, A, Kerick, M, Zhernakova, A, Gutiérrez-Achury, J, Chen, WM, Onengut-Gumuscu, S, González-Álvaro, I, Rodríguez-Rodríguez, L, Ríos-Fernández, R, González-Gay, MA, Coeliac Disease ImmunoChip Consortium, Rheumatoid Arthritis Consortium International for ImmunoChip (RACI), International Scleroderma Group, Type 1 Diabetes Genetics Consortium, Mayes MD, Raychaudhuri S, Rich SS, Wijmenga C, Martín J. **Meta-analysis of ImmunoChip data of four autoimmune diseases reveals novel single-disease and cross-phenotype associations.** *Genome Med.*2018;10:97-97.F.I.:8,898. [doi:10.1186/s13073-018-0604-8]

7. Sarmiento, E, Cifrián, J, Calahorra, L, Bravo, C, López, S, Laporta, R, Ussetti, P, Sole, A, Morales, C, de Pablos, A, Jaramillo, M, Ezzahouri, I, García, S, Navarro, J, López-Hoyos, M, Carbone, J. **Monitoring of early humoral immunity to identify lung recipients at risk for development of serious infections: A multicenter prospective study.** *J. Heart Lung Transplant.*2018;37:1001-1012.F.I.:7,955. [doi:10.1016/j.healun.2018.04.001]

8. Castañeda S, Cavagna, L, Gonzalez-Gay, MA, AENEAS (American-European Network of Antisynthetase Syndrome) collaborative grou. **Consideration of antisynthetase syndrome**

features in classifying patients as having idiopathic inflammatory myopathy: comment on the article by Lundberg et al. *Arthritis Rheumatol.* 2018;70:975-976.F.I.:7,871. [doi:10.1002/art.40478]

9. Martín-Varillas, JL, Calvo-Río, V, Beltrán, E, Sánchez-Burson, J, Mesquida, M, Adan, A, Hernández, MV, Garfella, MH, Pascual, EV, Martínez-Costa, L, Sellas-Fernández, A, Cordero-Coma, M, Díaz-Llopis, M, Gallego, R, Salom, D, Ortego, N, García-Serrano, JL, Callejas-Rubio, JL, Herreras, JM, García-Aparicio, A, Maiz, O, Blanco, A, Torre, I, Díaz-Valle, D, Pato, E, Aurrecochea, E, Caracuel, MA, Gamero, F, Minguez, E, ..., Blanco, R. **Successful Optimization of Adalimumab Therapy in Refractory Uveitis Due to Behcet's Disease.** *Ophthalmology.* 2018;125:1444-1451.F.I.:7,479. [doi:10.1016/j.ophtha.2018.02.020]

10. Blasco, LM. **Refutation is a strong word for partial evidence in ASIA.** *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6:707-708.F.I.:6,966. [doi:10.1016/j.jaip.2017.11.017]

11. del Real, A, Riancho-Zarrabeitia, L, Riancho, JA. **Epigenetic Aging in Osteoporosis.** *J. Bone Miner. Res.* 2018;33:1902-1903.F.I.:6,314. [doi:10.1002/jbmr.3567]

12. de Pedro, I, Alonso-Lecue, P, Sanz-Gómez, N, Freije, A, Gandarillas, A. **Sublethal UV irradiation induces squamous differentiation via a p53-independent, DNA damage-mitosis checkpoint.** *Cell Death Dis.* 2018;9:1094-1094.F.I.:5,638. [doi:10.1038/s41419-018-1130-8]

13. Atienza-Mateo, B, Calvo-Río, V, Beltrán, E, Martínez-Costa, L, Valls-Pascual, E, Hernández-Garfella, M, Atanes, A, Cordero-Coma, M, Miquel Nolla J, Carrasco-Cubero, C, Loricera, J, González-Vela, MC, Vegas-Revenga, N, Fernández-Díaz, C, Demetrio-Pablo, R, Domínguez-Casas, LC, Luis Martín-Varillas J, Palmou-Fontana, N, Hernández, JL, Gonzalez-Gay, MA, Blanco, R. **Anti-interleukin 6 receptor tocilizumab in refractory uveitis associated with Behcet's disease: multicentre retrospective study.** *RHEUMATOLOGY.* 2018;57:856-864.F.I.:5,245. [doi:10.1093/rheumatology/kex480]

14. Fernández-Díaz, C, Loricera, J, Castañeda S, López-Mejías, R, Ojeda-García, C, Olive, A, Rodríguez-Muguruza, S, Carreira, PE, Pérez-Sandoval, T, Retuerto, M, Cervantes-Perez, EC, Flores-Robles, BJ, Hernandez-Cruz, B, Urruticoechea, A, Maiz-Alonso, O, Arboleya, L, Bonilla, G, Hernández-Rodríguez, I, Palma, D, Delgado, C, Expósito-Molinero, R, Ruibal-Escribano, A, Álvarez-Rodríguez, B, Blanco-Madrigal, J, Bernal, JA, Vela-Casasempere, P, Rodríguez-Gómez, M, Fito, C, Ortiz-Sanjuán, F, ..., Blanco, R. **Abatacept in patients with rheumatoid arthritis and interstitial lung disease: A national multicenter study of 63 patients.** *Semin. Arthritis Rheum.* 2018;48:22-27.F.I.:4,356. [doi:10.1016/j.semarthrit.2017.12.012]

15. Martínez-Rodríguez, I, Jiménez-Alonso, M, Quirce, R, Jiménez-Bonilla, J, Martínez-Amador, N, De Arcocha-Torres, M, Loricera, J, Blanco, R, González-Gay, MA, Banzo, I. **F-18-FDG PET/CT in the follow-up of large-vessel vasculitis: A study of 37 consecutive patients.** *Semin. Arthritis Rheum.* 2018;47:530-537.F.I.:4,356. [doi:10.1016/j.semarthrit.2017.08.009]

16. Vilanova, I, Hernández, JL, Mata, C, Durán, C, García-Unzueta, MT, Portilla, V, Fuentevilla, P, Corrales, A, González-Vela, MC, González-Gay, MA, Blanco, R, González-López, MA. **Insulin resistance in hidradenitis suppurativa: a case-control study.** *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2018;32:820-824.F.I.:4,287. [doi:10.1111/jdv.14894]

17. Rueda-Gotor, J, Genre, F, Corrales, A, Blanco, R, Fuentevilla, P, Portilla, V, Expósito, R, Mata, C, Pina, T, González-Juanatey, C, Rodríguez-Rodríguez, L, González-Gay, MA. **Detection of high cardiovascular risk patients with ankylosing spondylitis based on the assessment of abdominal aortic calcium as compared to carotid ultrasound.** *Arthritis Res. Ther.* 2018;20:195-195.F.I.:4,269. [doi:10.1186/s13075-018-1684-y]

18. Nash, P, Mease, PJ, McInnes, IB, Rahman, P, Ritchlin, CT, Blanco, R, Dokoupilova, E, Andersson, M, Kajekar, R, Mpofu, S, Pricop, L, FUTURE 3 study group. **Efficacy and safety of secinumab administration by autoinjector in**

**patients with psoriatic arthritis: results from a randomized, placebo-controlled trial (FUTURE 3).** *Arthritis Res. Ther.* 2018;20:47-47.F.I.:4,269. [doi:10.1186/s13075-018-1551-x]

19. Julia, A, López-Longo, FJ, Pérez Venegas JJ, Bonàs-Guarch S, Olivé À, Andreu, JL, Aguirre-Zamorano, MA, Vela, P, Nolla, JM, de la Fuente JLM, Zea, A, Pego-Reigosa, JM, Freire, M, Diez, E, Rodríguez-Almaraz, E, Carreira, P, Blanco, R, Taboada, VM, Lopez-Lasanta, M, Corbeto, ML, Mercader, JM, Torrents, D, Absher, D, Marsal, S, Fernández-Nebro, A. **Genome-wide association study meta-analysis identifies five new loci for systemic lupus erythematosus.** *Arthritis Res. Ther.* 2018;20:100-100.F.I.:4,269. [doi:10.1186/s13075-018-1604-1]

20. González-Serna, D, Ortiz-Fernández, L, Vargas, S, García, A, Raya, E, Fernández-Gutiérrez, B, López-Longo, FJ, Balsa, A, González-Álvaro, I, Narvaez, J, Gómez-Vaquero, C, Sabio, JM, García-Portales, R, González-Escribano, MF, Tolosa, C, Carreira, P, Kiemenev, L, Coenen MJH, Witte, T, Schneider, M, González-Gay, MA, Martín, J. **Association of a rare variant of the TNFSF13B gene with susceptibility to Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus.** *Sci Rep.* 2018;8:8195-8195.F.I.:4,122. [doi:10.1038/s41598-018-26573-4]

21. Genre, F, Rueda-Gotor, J, Remuzgo-Martínez, S, Corrales, A, Mijares, V, Expósito, R, Mata, C, Portilla, V, Blanco, R, Hernández, JL, Llorca, J, Gualillo, O, López-Mejías, R, González-Gay, MA. **Association of circulating calprotectin with lipid profile in axial spondyloarthritis.** *Sci Rep.* 2018;8:13728-13728.F.I.:4,122. [doi:10.1038/s41598-018-32199-3]

22. López-Delgado, L, Riancho-Zarrabeitia, L, García-Unzueta, MT, Tenorio, JA, García-Hoyos, M, Lapunzina, P, Valero, C, Riancho, JA. **Abnormal bone turnover in individuals with low serum alkaline phosphatase.** *Osteoporosis Int.* 2018;29:2147-2150.F.I.:3,856. [doi:10.1007/s00198-018-4571-0]

23. Álvarez-Rodríguez, L, Riancho-Zarrabeitia, L, Calvo-Alen, J, López-Hoyos, M, Martínez-Taboada, V. **Peripheral B-Cell Subset Distribution in Primary**

**Antiphospholipid Syndrome.**

*Int. J. Mol. Sci.* 2018;19:F1.:3,687. [doi:10.3390/ijms19020589]

**24.** Castañeda S, Atienza-Mateo, B, Martín-Varillas, JL, Serra López-Matencio JM, González-Gay, MA.

**Anakinra for the treatment of adult-onset Still's disease. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2018;14:979-992.F1.:3,436. [doi:10.1080/1744666X.2018.1536548]**

**25.** Ferraz-Amaro, I, López-Mejias, R, Tejera-Segura, B, de Vera-González, AM, Ubilla, B, Olmos, JM, Hernandez, JL, Gonzalez-Gay, MA. **Amylin in the insulin resistance of patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2018;36:421-427.F1.:3,201.**

**26.** Rueda-Gotor, J, Llorca, J, Corrales, A, Parra, JA, Portilla, V, Genre, F, Blanco, R, Agudo, M, Fuentevilla, P, Expósito, R, Mata, C, Pina, T, González-Juanatey, C, González-Gay, MA. **Cardiovascular risk stratification in axial spondyloarthritis: carotid ultrasound is more sensitive than coronary artery calcification score to detect high-cardiovascular risk axial spondyloarthritis patients. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2018;36:73-80.F1.:3,201.**

**27.** Genre, F, Rueda-Gotor, J, Remuzgo-Martínez, S, Corrales, A, Ubilla, B, Mijares, V, Fernández-Díaz, C, Portilla, V, Blanco, R, Hernández, JL, Llorca, J, López-Mejias, R, González-Gay, MA. **Implication of osteoprotegerin and sclerostin in axial spondyloarthritis cardiovascular disease: a study of 163 Spanish patients. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2018;36:302-309.F1.:3,201.**

**28.** Loricera J, Hernández JL, García-Castaño A, Martínez-Rodríguez I, González-Gay MÁ, Blanco R. **Subclinical aortitis after starting nivolumab in a patient with metastatic melanoma. A case of drug-associated aortitis?. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2018;36 Suppl 111:171-171.F1.:3,201.**

**29.** González-Gay, MA, Montecucco, C, Selva-O'Callaghan, A, Trallero-Araguas, E, Molberg, O, Andersson, H, Rojas-Serrano, J, Pérez-Román, DI, Bauhammer, J, Fiehn, C, Neri, R, Barsotti, S, Lorenz, HM, Doria, A,

Ghirardello, A, Iannone, F, Giannini, M, Franceschini, F, Cavazzana, I, Triantafyllidis, K, Benucci, M, Infantino, M, Manfredi, M, Conti, F, Schwarting, A, Sebastiani, G, Iuliano, A, Emmi, G, Silvestri, E, ..., AENEAS (American and European Network of Antisynthetase Syndrome) collaborative. **Timing of onset affects arthritis presentation pattern in antisynthetase syndrome. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2018;36:44-49.F1.:3,201.**

**30.** González-Serna, D, Carmona, EG, Ortego-Centeno, N, Simeon, CP, Solans, R, Hernández-Rodríguez, J, Tolosa, C, Castañeda S, Narvaez, J, Martínez-Valle, F, European GCA Consortium, European Scleroderma Group, Witte T, Neumann T, Holle J, Beretta L, Boiardi L, Emmi G, Cimmino MA, Vaglio A, Herrick AL, Denton CP, Salvarani C, Cid MC, Morgan AW, Fonseca C, González-Gay MA, Martín J, Márquez A. **A TNFSF13B functional variant is not involved in systemic sclerosis and giant cell arteritis susceptibility. *PLoS One.* 2018;13:F1.:2,766. [doi:10.1371/journal.pone.0209343]**

**31.** González-López, MA, Lacalle, M, Mata, C, López-Escobar, M, Corrales, A, López-Mejias, R, Rueda, J, González-Vela, MC, González-Gay, MA, Blanco, R, Hernández, JL. **Carotid ultrasound is useful for the cardiovascular risk stratification in patients with hidradenitis suppurativa. *PLoS One.* 2018;13:F1.:2,766. [doi:10.1371/journal.pone.0190568]**

**32.** Castaneda, S, González-Juanatey, C, González-Gay, MA. **Inflammatory Arthritis and Heart Disease. *Curr. Pharm. Design.* 2018;24:262-280.F1.:2,757. [doi:10.2174/1381612824666180123102632]**

**33.** González-Gay, MA, Rueda-Gotor, J. **Atherosclerosis in ankylosing spondylitis: clinical implications. *Pol. Intern. Med.* 2018;128:409-410.F1.:2,658. [doi:10.20452/pamw.4324]**

**34.** Quiros, S, de la Rosa, D, Uranga, A, Madero, R, Amaro, R, Bruguera, N, García, JA, Gómez, C, Iturbe, D, Lera, R, Luque, L, Martínez, AJ, Mínguez, P, Navarro, A, Sánchez, G, Suárez-Cuartín, G. **Screening for Latent Tuberculosis Infection in Patients who are Candidate for**

**Biological Therapies in Spain? A Multidisciplinary Survey. *Arch. Bronconeumol.* 2018;54:510-517.F1.:2,633. [doi:10.1016/j.arbres.2018.04.004]**

**35.** Carretero, G, Puig, L, Carrascosa, JM, Ferrandiz, L, Ruiz-Villaverde, R, de la Cueva, P, Belinchon, I, Vilarrasa, E, del Rio, R, Sanchez-Carazo, JL, Lopez-Ferrer, A, Peral, F, Armesto, S, Eiris, N, Mitxelena, J, Vilar-Alejo, J, Ara M, Soria, C, From the Spanish Group of Psoriasis.. **Redefining the therapeutic objective in psoriatic patients candidates for biological therapy. *J. Dermatol. Treat.* 2018;29:334-346.F1.:2,144. [doi:10.1080/09546634.2017.1395794]**

**36.** Riancho-Zarrabeitia, L, Rasilla, DF, Roye, D, Fdez-Arroyabe, P, Santurtun, A. **Kawasaki disease in Spanish paediatric population and synoptic weather types: an observational study. *Rheumatol. Int.* 2018;38:1259-1266.F1.:1,952. [doi:10.1007/s00296-018-4066-5]**

**37.** Franco-Gutiérrez, R, Pérez-Pérez, AJ, Franco-Gutiérrez, V, Testa-Fernández, AM, Vidal-Pérez, RC, López-Reboiro, ML, Puebla-Rojo, VM, Santos-Álvarez, M, Crespo-Leiro, MG, González-Juanatey, C. **Usefulness of carotid ultrasonography in the diagnosis of coronary artery disease in patients undergoing exercise echocardiography. *Cardiovasc. Ultrasound.* 2018;16:26-26.F1.:1,652. [doi:10.1186/s12947-018-0143-x]**

**38.** Jiménez-Bonilla, JF, González-Gay, MA, Banzo, I. **Usefulness of 18F-FDG-PET/CT imaging in a patient with neurosarcoidosis. *Med. Clin.* 2018;151:464-465.F1.:1,168. [doi:10.1016/j.medcli.2018.02.024]**

## Revisión

**1.** López-Mejias, R, Castañeda S, Genre, F, Remuzgo-Martínez, S, David Carmona F, Llorca, J, Blanco, R, Martín, J, González-Gay, MA. **Genetics of immunoglobulin-A vasculitis (Henoch-Schonlein purpura): An updated review. *Autoimmun. Rev.* 2018;17:301-315.F1.:8,745. [doi:10.1016/j.autrev.2017.11.024]**

2. Francisco, V, Pino, J, González-Gay, MA, Mera, A, Lago, F, Gómez, R, Mobasher, A, Gualillo, O.

**Adipokines and inflammation: is it a question of weight?. Br. J. Pharmacol.**2018;175:1569-1579.F.I.:6,810. [doi:10.1111/bph.14181]

3. Riancho-Zarrabeitia, L, Cuberia, M, Muñoz P, López-Hoyos, M, García-Canale, S, García-Unzueta, M, Hernández, JL, Martínez-Taboada, VM. **Vitamin D and antiphospholipid syndrome: A retrospective cohort study and meta-analysis. Semin. Arthritis Rheum.**2018;47:877-882.F.I.:4,356. [doi:10.1016/j.semarthrit.2017.10.007]

4. del Real, A, Riancho-Zarrabeitia, L, Lopez-Delgado, L, Riancho, JA. **Epigenetics of Skeletal Diseases. Curr. Osteoporos. Rep.**2018;16:246-255.F.I.:3,726. [doi:10.1007/s11914-018-0435-y]

5. González-Gay, MA, Pina, T, Prieto-Pena, D, Calderón-Goercke, M, Blanco, R, Castañeda S. **Drug therapies for polymyalgia rheumatica: a pharmacotherapeutic update. Expert Opin. Pharmacother.**2018;19:1235-1244.F.I.:3,475. [doi:10.1080/14656566.2018.1501360]

6. González-Gay, MA, Pina, T, Prieto-Pena, D, Calderón-Goercke, M, Blanco, R, Castañeda S. **Current and emerging diagnosis tools and therapeutics for giant cell arteritis. Expert Rev. Clin. Immunol.**2018;14:593-605.F.I.:3,436. [doi:10.1080/1744666X.2018.1485491]

7. Francisco, V, Perez, T, Pino, J, Lopez, V, Franco, E, Alonso, A, Gonzalez-Gay, MA, Mera, A, Lago, F, Gomez, R, Gualillo, O. **Biomechanics, obesity, and osteoarthritis. The role of adipokines: When the levee breaks. J. Orthop. Res.**2018;36:594-604.F.I.:3,414. [doi:10.1002/jor.23788]

8. Francisco, V, Pino, J, Campos-Cabaleiro, V, Ruiz-Fernandez, C, Mera, A, Gonzalez-Gay, MA, Gomez, R, Gualillo, O. **Obesity, Fat Mass and Immune System: Role for Leptin. Front. Physiol.**2018;9:640-640.F.I.:3,394. [doi:10.3389/fphys.2018.00640]

9. Palmou-Fontana, N, Calvo-Río, V, Martín-Varillas, JL, Fernández-Díaz, C, Mesquida, M, Adan, A, Hernandez,

MV, Cordero-Coma, M, Maiz Alonso O, Díaz-Valle, D, Fernandez-Cid, C, Ruiz-Moreno, O, Hernández, JL, González-Gay, MA, Blanco, R. **Golimumab in refractory uveitis associated to juvenile idiopathic arthritis: multicentre study of 7 cases and literature review. Clin. Exp. Rheumatol.**2018;36:652-657.F.I.:3,201.

10. González-Gay, MA, Lopez-Mejias, R, Pina, T, Blanco, R, Castañeda S. **IgA Vasculitis: Genetics and Clinical and Therapeutic Management. Curr. Rheumatol. Rep.**2018;20:24-24.F.I.:3,079. [doi:10.1007/s11926-018-0735-3]

## Proyectos

1. Miguel Ángel González-Gay Mantecón. **Ayuda por producción al grupo de Epidemiología Genética y Arterioesclerosis en enfermedades inflamatorias sistémicas. APG/06. FUNDACION INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN MARQUÉS DE VALDECILLA IDIVAL.**

2. Miguel Ángel González-Gay Mantecón. **Molecular Reclassification to Find Clinically Useful Biomarkers for Systemic Autoimmune Diseases. EU13/01- PRECISEADS. COMISIÓN EUROPEA, INNOVATIVE MEDICINES INITIATIVE.**

3. 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..**

4. 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.**

5. Ricardo Blanco Alonso. **Convenio de colaboración para el apoyo al Plan de publicaciones del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla 2015. CI15/14. ROCHE FARMA, S.A.U..**

6. Ricardo Blanco Alonso. **Contrato de servicios de investigación para el proyecto Aterosclerosis y entesitis subclínica en pacientes con**

**Hidradenitis Supurativa. CS115/07. ABBVIE SPAIN, S.L.U..**

7. Miguel Ángel González-Gay Mantecón. **Marcadores genéticos de enfermedad aterosclerótica en la Artritis Reumatoide. PI15/00525. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.**

8. Ricardo Blanco Alonso. **Convenio para la gestión del ensayo con código I4V-MC-JADY. Estudio fase 3, multicéntrico para evaluar la seguridad y eficacia de Baricitinib en pacientes con artritis reumatoide. CCI15/20.**

9. Ricardo Blanco Alonso. **Contrato de apoyo a la investigación y publicación de estudios. CS15/14.**

10. 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..**

11. Miguel Ángel González-Gay Mantecón. **Donación para el desarrollo de proyectos de investigación. CI15/53. GLAXOSMITHKLINE, S.A..**

12. Ricardo Blanco Alonso. **Convenio de colaboración para el desarrollo del Plan de Publicaciones de Reumatología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. CI16/09. ROCHE FARMA, S.A.U., ROCHE FARMA, S.A.U..**

13. Ricardo Blanco Alonso. **Convenio para la gestión del ensayo con código SL0012. Estudio en fase 3, multicéntrico, abierto y de extensión, para evaluar la seguridad y la tolerabilidad del tratamiento con epratuzumab en pacientes con lupus eritematoso sistémico (EMBODY 4). CCI16/18.**

14. Ricardo Blanco Alonso. **Contrato de apoyo a la investigación y publicación de estudios. CS16/23. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.**

15. 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 Mantecón.** CI16/43. ROCHE FARMA, S.A.U.

**16.** 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.

**17.** 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.

**18.** Ricardo Blanco Alonso. **Convenio de Colaboración para la financiación del Plan de Publicaciones del Servicio de Reumatología del HUM de Valdecilla 2018.** CSI17/05. ROCHE FARMA, S.A.U..

**19.** José Manuel Cifrián Martínez. **Estudio de biomarcadores genéticos, serológicos e histológicos en el síndrome antisintetasa con patología intersticial pulmonar.** SOCIALPAR17/11. SOCIEDAD CASTELLANO-LEONESA Y CÁNTABRA DE PATOLOGÍA RESPIRATORIA SOCIALPAR.

**20.** 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..

**21.** Fernanda Genre. **Estudio de nuevos biomarcadores de riesgo cardiovascular y aterosclerosis subclínica en pacientes con espondiloartritis axial.** NVAL17/10.

**22.** 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.

**23.** Miguel Ángel González-Gay Mantecón. **Convenio de colaboración para el desarrollo de proyectos de investigación del Dr. Miguel**

**Ángel González-Gay Mantecón en el Servicio de Reumatología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.** CI17/46. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

**24.** Miguel Ángel González-Gay Mantecón. **Acuerdo de cooperación en el programa de becas de investigación científica de IDIVAL.** CI17/53/01. JANSSEN-CILAG, S.A., JANSSEN-CILAG, S.A..

**25.** Miguel Ángel González-Gay Mantecón. **Papel de las células progenitoras endoteliales en la patofisiología de la enfermedad pulmonar intersticial asociada a artritis reumatoide.** PREVAL18/01.

**26.** Ricardo Blanco Alonso. **Contrato de Patrocinio Jornadas formativas en Patología Reumática.** CSI18/15. BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.U..

**27.** José Manuel Cifrián Martínez. **Contrato de Patrocinio Seminario de Trasplante Pulmonar HUMV Santander.** CSI18/11.

**28.** 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.

**29.** Miguel Ángel González-Gay Mantecón. **Improving the outcome in myositis spectrum diseases: core set variables harmonization and use from children to adulthood - IMPROVEMENT.** FOREUM17/31. FOUNDATION FOR RESEARCH IN RHEUMATOLOGY FOREUM.

**30.** 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.

**31.** 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..

**32.** 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.

**33.** 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..

**34.** Víctor Manuel Mora Cuesta. **Biomarcadores de enfermedad pulmonar intersticial: Implicación de IL-6. Estudio genético y funcional.** SEPAR18/27. RESPIRA. FUNDACION ESPAÑOLA DEL PULMON - SEPAR SEPAR.

**35.** Víctor Manuel Mora Cuesta. **Biomarcadores de enfermedad pulmonar intersticial: Implicación de la IL-6. Estudio genético y funcional.** NVAL18/10.

**36.** José Manuel Cifrián Martínez. **Contrato de patrocinio de las III Jornada de Trasplante Pulmonar.** CSI18/26. ASTELLAS PHARMA, S.A..

**37.** 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.

**38.** Ricardo Blanco Alonso. **Convenio de apoyo a la investigación y publicación de estudios.** CSI18/29. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

**39.** José Manuel Cifrián Martínez. **Contrato de patrocinio III Jornadas de trasplante de pulmón.** CSI18/31. ACTELION PHARMACEUTICALS ESPAÑA, S.L.

**40.** Natalia Palmou Fontana. **Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación.** BDP78. ABBVIE SPAIN, S.L.U.

**41.** 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..

42. 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..

43. Miguel Ángel González-Gay Mantecón. **Convenio de colaboración para el desarrollo del Centro de Excelencia en Reumatología.** CSI19/03. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

44. Ricardo Blanco Alonso. **Acuerdo de colaboración para el desarrollo de las "Jornadas formativas en patología reumática".** CSI19/13. BRISTOL-MYERS SQUIBB, S.A.U..

45. José Manuel Cifrián Martínez. **Contrato de Patrocinio de la estancia formativa de Fibrosis pulmonar en HUMV.** CSI19/12. BOEHRINGER INGELHEIM ESPAÑA, S.A..

## Estudios clínicos

1. Ricardo Blanco Alonso. **Estudio abierto de seguimiento a largo plazo de Tofacitinib (CP-690,550), para el tratamiento de la artritis reumatoide.** A3921024. PFIZER LIMITED.

2. Ricardo Blanco Alonso. **Estudio prospectivo, Fase IIb/III, multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado, de 3 grupos paralelos y 24 semanas de duración con posible extensión, para comparar la eficacia y seguridad de masitinib, a la dosis de 3 y 4.5 mg/kg/día, con metotrexato, con randomización 1:1:1, para el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide activa y con una respuesta inadecuada a 1. metotrexato, a 2. cualquier FAME incluido al menos un fármaco biológico si previamente resultó ineficaz en pacientes tratados con metotrexato o a 3. metotrexato en combinación con cualquier FAME incluidos fármacos biológicos.** AB06012. AB SCIENCE.

3. Ricardo Blanco Alonso. **Estudio de extensión a largo plazo de los estudios WA22762 y NA25220, multicéntrico, abierto para evaluar la seguridad y eficacia de tocilizumab subcutáneo en pacientes con artritis reumatoide moderada a grave.** ML28488. ROCHE FARMA, S.A.U..

4. Ricardo Blanco Alonso. **Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado,**

**doble ciego, controlado con placebo de secukinumab subcutáneo en jeringas precargadas para demostrar la eficacia a las 16 semanas y evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad a largo plazo, hasta 5 años, en pacientes con Espondilitis Anquilosante activa.** CAIN457F2310. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

5. Ricardo Blanco Alonso. **Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y un comparador activo, para evaluar la eficacia y seguridad de baricitinib en pacientes con artritis reumatoide con actividad moderada-severa y respuesta insuficiente al tratamiento con metotrexato.** I4V-MC-JADV. LILLY, S.A..

6. Ricardo Blanco Alonso. **Estudio fase 3, multicéntrico para evaluar la seguridad y eficacia de Baricitinib en pacientes con artritis reumatoide.** I4V-MC-JADY. LILLY, S.A..

7. Ricardo Blanco Alonso. **Estudio de fase II, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de búsqueda de la dosis, sobre la eficacia y seguridad de tofacitinib en pacientes con espondilitis anquilosante (EA) activa.** A3921119. PFIZER, INC.

8. Ricardo Blanco Alonso. **Estudio Estudio multicéntrico, de grupos paralelos, de seguridad y eficacia a largo plazo de CNTO 136 (sirukumab) en artritis reumatoide en sujetos que han completado el tratamiento en los estudios CNTO136ARA3002 (SIRROUND-D) y CNTO136ARA3003 (SIRROUND-T). CNTO136ARA3004. JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL, NV.**

9. 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.

10. 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..

11. Ricardo Blanco Alonso. **Estudio abierto, de extensión, a largo plazo, con Tofacitinib (CP-690,550) para el tratamiento de la artritis psoriásica.** A3921092. PFIZER, INC.

12. 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.

13. Ricardo Blanco Alonso. **Estudio multicéntrico, aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con placebo, de 24 semanas de duración, seguido de una evaluación a largo plazo de la eficacia y la seguridad de ixekizumab (LY2439821) en pacientes con artritis psoriásica activa que han recibido un fármaco antirreumático modificador de la enfermedad biológico.** I1F-MC-RHBE. ELI LILLY & COMPANY.

14. 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.

15. Susana Armesto Alonso. **Optimización del tratamiento de mantenimiento a largo plazo de la piel blanqueada en pacientes con psoriasis crónica en placas de moderada a grave: Estudio randomizado, multicéntrico, abierto con evaluación ciega, comparativo, de 52 semanas de seguimiento para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de secukinumab 300 mg s.c.** CAIN457A3302. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

**16.** Ricardo Blanco Alonso. **Estudio de extensión, de Fase II, multicéntrico, abierto para evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo de ALX-0061 subcutáneo en sujetos con artritis reumatoide de moderada a severa que hayan completado uno de los estudios anteriores de Fase IIb con ALX-006.** ALX0061-C203. ABLYNX NV.

**17.** 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.

**18.** 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.

**19.** 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.

**20.** 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.

**21.** 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.

**22.** 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..

**23.** 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.

**24.** 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..

**25.** 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..

**26.** 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..

**27.** 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..

**28.** José Manuel Cifrián Martínez. **Ensayo en fase II, multicéntrico, internacional, doble ciego, de dos grupos, aleatorizado y controlado con placebo, de pirfenidona en pacientes con epifibrosante progresiva inclasificable.** MA39189. ROCHE PRODUCTS LIMITED.

**29.** 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..

**30.** 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..

**31.** David Iturbe Fernández. **Ensayo clínico con enmascaramiento doble, multicéntrico y controlado con placebo para investigar la eficacia y seguridad de 12 meses de terapia con Promixin® inhalado (colistimetato de sodio) para el tratamiento de pacientes con bronquiectasia no debida a fibrosis quística con infección crónica por Pseudomonas aeruginosa (P. aeruginosa).** Z7224L01. ZAMBON SPA.

**32.** 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.

**33.** 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..

34. 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.

35. 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.

36. 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.

## Estudios posautorización y otros

1. M<sup>o</sup> 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 Llaca. **Registro epidemiológico observacional para evaluar el perfil clínico de los pacientes con psoriasis moderada a grave en España.** Estudio ARIZONA. JAN-PSO-2010-01. JANSSEN-CILAG, S.A..

3. M<sup>o</sup> Enriqueta Peiró Callizo. **Seguimiento y control en Reumatología-Enfermería.** SCORE-2010-01. FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA F.E.R..

4. Ricardo Blanco Alonso. **Registro observacional prospectivo a 5 años para evaluar los acontecimientos adversos de interés y la eficacia en adultos con lupus eritematoso sistémico activo, con autoanticuerpos positivos, tratados con o sin BENLYSTA (belimumab).** HGS1006-C1124. GLAXOSMITHKLINE RESEARCH & DEVELOPMENT LIMITED.

5. 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..

6. 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..

7. 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..

8. José Manuel Cifrián Martínez. **Estudio observacional de cohorte con pacientes HAP tratados por primera vez con Uptravi® (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.

## Colaboraciones

**Total factor impacto: 7,479**

1. Dick, AD, Rosenbaum, JT, Al-Dhibi, HA, Belfort, R, Brezin, AP, Chee, SP, Davis, JL, Ramanan, AV, Sonoda, KH, Carreño E, Nascimento, H, Salah, S, Salek, S, Siak, J, Steeples, L. **Guidance on Noncorticosteroid Systemic Immunomodulatory Therapy in Noninfectious Uveitis Fundamentals Of Care for Uveitis (FOCUS) Initiative.** *Ophthalmology.* 2018;125:757-773.FI.:7,479. [doi:10.1016/j.optha.2017.11.017]



## Epidemiología y Mecanismos Patogénicos y Moleculares de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

### Responsable

**María Del Carmen Fariñas Álvarez**

Unidad de Enfermedades Infecciosas

Hospital Universitario Marqués de Valdecilla Universidad de Cantabria



[mcarmen.farinas@scsalud.es](mailto:mcarmen.farinas@scsalud.es)

Itziar Chapartegui González  
M<sup>a</sup> Concepción Fariñas Álvarez  
Marta Fernández Martínez  
Marta Fernández Sampedro  
Marina Fernández Torres  
Claudia González Rico  
Mónica Gozalo Margüello  
Manuel Gutiérrez Cuadra  
Pablo Jorrín Lozano  
María Lázaro Diez  
Jesús Navas Méndez  
Javier Gonzalo Ocejo Viñals  
Daniel Pablo Marcos  
Inmaculada Concepcion Pérez del Molino Bernal  
María José Reina Rodríguez  
María Pía Roiz Mesones  
Carlos Ruiz de Alegría Puig  
Ana Sáez López  
Carlos Antonio Salas Venero  
Borja Suberviola Cañas

### Técnicos

Laura Álvarez Montez



### Grupo Consolidado

#### 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<sup>a</sup> Arnaiz García  
Jorge Calvo Montes  
María Eliecer Cano García

## Líneas de investigación

**1. Infecciones en trasplantados de Órganos Sólidos.** Esta línea de investigación iniciada en el año 2012 se está consolidando en nuestro grupo principalmente mediante la obtención de proyectos de Investigación de financiación competitiva (FIS - PI13/01191 - PI16/01415 y Mutua Madrileña FMM 14/01), participación en proyectos de Red de Patología de Investigación en Patología Infecciosa (REIPI) y Proyectos Europeos (Increment-SOT).

**2. El estudio de las Infecciones de Prótesis Articulares.** Esta línea se

inició en el año 2009 con la ejecución del Proyecto de Investigación PI 08/0609 donde se introdujo el estudio del papel del sonicado en el diagnóstico de las infecciones de prótesis articulares. Los resultados han tenido como consecuencia positiva la incorporación a la rutina del laboratorio de Microbiología de dicha técnica. A continuación, y gracias al API 11/09 "¿Existen Marcadores Sistémicos más precisos en el diagnóstico de Infección de Prótesis de Rodilla o Cadera (IPRC) previa a la retirada del Implante?", estamos llevando a cabo el estudio de Marcadores Sistémicos en el diagnóstico de Infección de Prótesis de Rodilla o Cadera (IPRC) previa a la retirada del Implante como la IL6, la Procalcitonina, el VEGF (Vascular Endotelial Growth Factor) o los NETs (Neutrophils extracellular traps).

**3. Optimización de tratamiento antimicrobiano y su impacto del consumo de antibióticos en el ahorro de costes y en las resistencias bacterianas.** Iniciado en el año 2006 con la concesión de dos proyectos de Investigación (FIS: PI06/90094 y API: 06/01). Este proyecto ha recibido el premio a la excelencia docente "Valdecilla-Caja Cantabria" en el año 2013. Desde entonces la experiencia acumulada en el Hospital Marqués de Valdecilla se está trasladando entonces a otros hospitales mediante la docencia a profesionales especialistas de plantilla de hospitales Nacionales que acuden a Enfermedades Infecciosas.

El uso excesivo e inadecuado de los antimicrobianos constituye en la actualidad un importante problema tanto económico como

de salud pública, por la emergencia de microorganismos cada vez más resistentes a los antibióticos disponibles. Este estudio se enmarca en un intento de conseguir estos objetivos mediante las recomendaciones sobre el uso de antimicrobianos de una forma estandarizada por una persona con experiencia en esta área, fruto de una colaboración multidisciplinar.

**4. Epidemiología de la Endocarditis Infecciosa.** Con la creación del Grupo de Ayuda al Manejo de la Endocarditis en España (GAMES) en 2007 del que forman parte 35 hospitales, se está logrando un mejor conocimiento de esta enfermedad que está repercutiendo en un mejor abordaje tanto diagnóstico y terapéutico. Nuestro grupo dirige uno de los 7 nodos en que se han dividido los Hospitales participantes y ha contribuido a la formación del Grupo de endocarditis multidisciplinar del HUMV, H. Sierrallana y H. de Laredo en el que participan los Servicios de Cardiología, Cirugía Cardiovascular, Hospitalización Domiciliaria, Medicina Interna y Microbiología.

**5. Investigación en el campo de la sepsis.** Estudio de la sepsis de forma global, tanto desde el punto de vista de los factores predisponentes como a la optimización de su tratamiento y la identificación de factores pronósticos. Esta línea de investigación se inició con los proyectos de Investigación con financiación competitiva: PI07/0723, PI10/01497 y el API11/35.

**6. Tuberculosis (Infección/ Enfermedad) y Alteraciones genéticas.** El estudio de los alelos y haplotipos del complejo principal de histocompatibilidad entre controles sanos, individuos con tuberculosis latente e individuos con tuberculosis pulmonar activa en la población de Cantabria, es una de las líneas iniciadas en el año 2008 y que posteriormente se consolidó con la obtención de una Beca API API10/10. Actualmente continúa activa. Igualmente, la búsqueda de otros genes de susceptibilidad o resistencia hacia la progresión, desde un estado de latencia de la infección tuberculosa hacia la enfermedad, es otro de los objetivos del grupo.

## PUBLICACIONES:

**FACTOR IMPACTO | 146,890**

## Artículos originales

1. Zegri-Reiriz, I, de Alarcón, A, Muñoz P, Martínez Sellés M, Gonzalez-Ramallo, V, Miro, JM, Falces, C, González Rico C, Kortajarena Urkola X, Lepe, JA, Rodríguez Álvarez R, Reguera Iglesias JM, Navas, E, Domínguez, F, García-Pavia, P, Spanish Collaboration Endocarditis. **Infective Endocarditis in Patients With Bicuspid Aortic Valve or Mitral Valve Prolapse. J. Am. Coll. Cardiol.** 2018;71:2731-2740.F.I.:16,834. [doi:10.1016/j.jacc.2018.03.534]
2. Cuadrado A, Llerena S, Cobo C, Pallás JR, Mateo M, Cabezas J, Fortea JI, Álvarez 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.** 2018;113:1639-1648.F.I.:10,231. [doi:10.1038/s41395-018-0157-x]
3. Kumar, D, Ferreira, VH, Blumberg, E, Silveira, F, Cordero, E, Perez-Romero, P, Aydillo, T, Danziger-Isakov, L, Limaye, AP, Carratala, J, Munoz, P, Montejo, M, López-Medrano, F, Farinas, MC, Gavalda, J, Moreno, A, Levi, M, Fortun, J, Torre-Cisneros, J, Englund, JA, Natori, Y, Husain, S, Reid, G, Sharma, TS, Humar, A. **A 5-Year Prospective Multicenter Evaluation of Influenza Infection in Transplant Recipients. Clin. Infect. Dis.** 2018;67:1322-1329.F.I.:9,117. [doi:10.1093/cid/ciy294]
4. Robert-Gangneux, F, Meroni, V, Dupont, D, Botterel, F, Garcia JMA, Brenier-Pinchart, MP, Accoceberry, I, Akan, H, Abbate, I, Boggian, K, Bruschi, F, Carratala, J, David, M, Drgona, L, Djurkovic-Djakovic, O, Farinas, MC, Genco, F, Gkrania-Klotsas, E, Groll, AH, Guy, E, Hirzel, C, Khanna, N, Kurt Ö, Junie, LM, Lazzarotto, T, Len, O, Mueller, NJ, Munoz, P, Pana, ZD, ..., Manuel, O. **Toxoplasmosis in Transplant Recipients, Europe, 2010-2014. Emerg. Infect. Dis.** 2018;24:1497-1504.F.I.:7,422. [doi:10.3201/eid2408.180045]
5. Oravcova, V, Peixe, L, Coque, TM, Novais, C, Francia, MV, Literak, I, Freitas, AR. **Wild corvid birds colonized with vancomycin-resistant Enterococcus faecium of human origin harbor epidemic vanA plasmids. Environ. Int.** 2018;118:125-133.F.I.:7,297. [doi:10.1016/j.envint.2018.05.039]
6. Fernández-Hidalgo, N, Ribera, A, Larrosa, MN, Viedma, E, Origen, J, de Alarcon, A, Fariñas MC, Saez, C, Peña C, Muñoz E, García López MV, Gavalda, J, Perez-Montarelo, D, Chaves, F, Almirante, B. **Impact of Staphylococcus aureus phenotype and genotype on the clinical characteristics and outcome of infective endocarditis. A multicentre, longitudinal, prospective, observational study. Clin. Microbiol. Infect.** 2018;24:985-991.F.I.:5,394. [doi:10.1016/j.cmi.2017.12.002]
7. López-Medrano, F, Fernández-Ruiz, M, Silva, JT, Carver, PL, van Delden, C, Merino, E, Pérez-Saez, MJ, Montero, M, Coussement, J, de Abreu Mazzolin M, Cervera, C, Santos, L, Sabe, N, Scemla, A, Cordero, E, Cruzado-Vega, L, Martín-Moreno, PL, Len, O, Rudas, E, Ponce de León A, Arriola, M, Lauzurica, R, David, MD, Gonzalez-Rico, C, Henriquez-Palop, F, Fortun, J, Nucci, M, Manuel, O, Paño-Pardo JR, ..., Swiss Transplant Cohort Study (STCS). **Multinational case-control study of risk factors for the development of late invasive pulmonary aspergillosis following kidney transplantation. Clin. Microbiol. Infect.** 2018;24:192-198.F.I.:5,394. [doi:10.1016/j.cmi.2017.06.016]
8. Llerena Santiago, Susana, García-Díaz N, Curiel del Olmo, Soraya, Agraz-Doblas A, García-Blanco A, Pisonero Fraga, Helena, Varela M, Santibáñez Margüello, Miguel, Almaraz Pro, María del Carmen, Cereceda Company, Laura, Martínez Magunacelaya, Nerea, Arias Loste, María Teresa, Puente Á, Martín-Ramos L, Rodríguez de Lope López, Carlos, Castillo Suescun, Federico, Cagigas-Fernández C, Isidro P, López-López

C, López Hoyos, Marcos, Llorca Díaz, Javier, Agüero Balbín, Jesús, Crespo Facorro, Benedicto, Varela I, Piris Pinilla, Miguel Ángel, Crespo García, Javier, Vaqué Díez, José Pedro. **Applied diagnostics in liver cancer. Efficient combinations of sorafenib with targeted inhibitors blocking AKT/mTOR. *Oncotarget***. 2018;9:30869-30882.F.I.:5,168. [doi:10.18632/oncotarget.25766]

9. Escolà-Vergé L, Rodríguez-Pardo D, Lora-Tamayo J, Morata L, Murillo O, Vilchez H, Sorli L, Carrión LG, Barbero JM, Palomino-Nicás J, Bahamonde A, Jover-Sáenz A, Benito N, Escudero R, Sampedro MF, Vidal RP, Gómez L, Corona PS, Almirante B, Ariza J, Pigrau C, Study Group on Osteoarticular Infections of the Spanish Society of Clinical Micr. **Candida periprosthetic joint infection: A rare and difficult-to-treat infection. *J. Infect.*** 2018;77:151-157.F.I.:4,603. [doi:10.1016/j.jinf.2018.03.012]

10. Paez-Vega, A, Poyato, A, Rodríguez-Benot, A, Guirado, L, Fortun, J, Len, O, Abdala, E, Fariñas MC, Cordero, E, de Gracia, C, Hernández, D, González, R, Torre-Cisneros, J, Cantisan, S, Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI) (RD16/0016), Spanish Renal Disease Network (REDinREN, RD16/0009). **Analysis of spontaneous resolution of cytomegalovirus replication after transplantation in CMV-seropositive patients with pretransplant CD8+IFNG + response. *Antiviral Res.*** 2018;155:97-105.F.I.:4,307. [doi:10.1016/j.antiviral.2018.05.006]

11. Russo A, Falcone M, Gutiérrez-Gutiérrez B, Calbo E, Almirante B, Viale PL, Oliver A, Ruiz-Garbajosa P, Gasch O, Gozalo M, Pitout J, Akova M, Peña C, Cisneros JM, Hernández-Torres A, Farcomeni A, Prim N, Origüen J, Bou G, Tacconelli E, Tumbarello M, Hamprecht A, Karaiskos I, de la Calle C, Pérez F, Schwaber MJ, Bermejo J, Lowman W, Hsueh PR, ..., REIPI/ESGBIS/INCREMENT investigators. **Predictors of outcome in patients with severe sepsis or septic shock due to extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae. *Int. J. Antimicrob. Agents.*** 2018;52:577-

585.F.I.:4,253. [doi:10.1016/j.ijantimicag.2018.06.018]

12. Hamzaoui, Z, Ocampo-Sosa, A, Martínez, MF, Landolsi, S, Ferjani, S, Maamar, E, Saidani, M, Slim, A, Martinez-Martinez, L, Boubaker IB. **Role of association of OmpK35 and OmpK36 alteration and bla(ESBL) and/or bla(AmpC) genes in conferring carbapenem resistance among non-carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*. *Int. J. Antimicrob. Agents.*** 2018;52:898-905.F.I.:4,253. [doi:10.1016/j.ijantimicag.2018.03.020]

13. Fernández-Calvet, A, Rodríguez-Arce, I, Almagro, G, Molerés, J, Euba, B, Caballero, L, Martí, S, Ramos-Vivas, J, Bartholomew, TL, Morales, X, Ortiz-de-Solórzano, C, Yuste, JE, Bengoechea, JA, Conde-Álvarez, R, Garmendia, J. **Modulation of Haemophilus influenzae interaction with hydrophobic molecules by the VacJ/MiaA lipoprotein impacts strongly on its interplay with the airways. *Sci Rep.*** 2018;8:6872-6872.F.I.:4,122. [doi:10.1038/s41598-018-25232-y]

14. Juncal-Ruiz, M, Riesco-Dávila, L, Ortiz García de la Foz, Víctor, Martínez-García, O, Ramírez-Bonilla, M, Oejo-Vinals, JG, Leza, JC, López-Hoyos, M, Crespo-Facorro, B. **Comparison of the anti-inflammatory effect of aripiprazole and risperidone in 75 drug-naive first episode psychosis individuals: A3 months randomized study. *Schizophr. Res.*** 2018;202:226-233.F.I.:3,958. [doi:10.1016/j.schres.2018.06.039]

15. Bravo, Z, Chapartegui-Gonzalez, I, Lazaro-Diez, M, Ramos-Vivas, J. **Acinetobacter pittii biofilm formation on inanimate surfaces after long-term desiccation. *J. Hosp. Infect.*** 2018;98:74-82.F.I.:3,354. [doi:10.1016/j.jhin.2017.07.031]

16. Berenguer, J, Jarrin, I, Perez-Latorre, L, Hontañón V, Vivancos, MJ, Navarro, J, Tellez, MJ, Guardiola, JM, Iribarren, JA, Rivero-Juarez, A, Marquez, M, Artero, A, Morano, L, Santos, I, Moreno, J, Fariñas MC, Galindo, MJ, Hernando, MA, Montero, M, Cifuentes, C, Domingo, P, Sanz, J,

Domínguez, L, Ferrero, OL, De la Fuente, B, Rodríguez, C, Reus, S, Hernández-Quero, J, Gaspar, G, ..., GeSIDA 8514 Study Group. **Human Immunodeficiency Virus/Hepatitis C Virus Coinfection in Spain: Elimination Is Feasible, but the Burden of Residual Cirrhosis Will Be Significant. *Open Forum Infect. Dis.*** 2018;5:F.I.:3,240. [doi:10.1093/ofid/ofx258]

17. Arnaiz de Las Revillas F, Fernández-Sampedro M, Arnaiz-García, AM, Gutiérrez-Cuadra, M, Armiñanzas C, Pulitani, I, Ponton, A, Tascon, V, García, I, Fariñas MC. **Daptomycin treatment in Gram-positive vascular graft infections. *Int. J. Infect. Dis.*** 2018;68:69-73.F.I.:3,202. [doi:10.1016/j.ijid.2018.01.009]

18. Scheuerman, O, Schechner, V, Carmeli, Y, Gutiérrez-Gutiérrez, B, Calbo, E, Almirante, B, Viale, PL, Oliver, A, Ruiz-Garbajosa, P, Gasch, O, Gozalo, M, Pitout, J, Akova, M, Peña C, Molina, J, Hernández-Torres, A, Venditti, M, Prim, N, Origen, J, Bou, G, Tacconelli, E, Tumbarello, M, Hamprecht, A, Karaiskos, I, de la Calle, C, Pérez, F, Schwaber, MJ, Bermejo, J, Lowman, W, ..., REIPI/ESGBIS/INCREMENT investigators. **Comparison of Predictors and Mortality Between Bloodstream Infections Caused by ESBL-Producing Escherichia coli and ESBL-Producing Klebsiella pneumoniae. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*** 2018;39:660-667.F.I.:3,084. [doi:10.1017/ice.2018.63]

19. Zboromyrska, Y, Bosch, J, Aramburu, J, Cuadros, J, García-Riestra, C, Guzman-Puche, J, Liébana Martos C, Loza, E, Muñoz-Algarra M, Ruiz de Alegría C, Sánchez-Hellin, V, Vila, J. A. **Multicentre study investigating parameters which influence direct bacterial identification from urine. *PLoS One.*** 2018;13:F.I.:2,766. [doi:10.1371/journal.pone.0207822]

20. Chapartegui-González, I, Lázaro-Diez, M, Bravo, Z, Navas, J, Icardo, JM, Ramos-Vivas, J. **Acinetobacter baumannii maintains its virulence after long-time starvation. *PLoS One.*** 2018;13:F.I.:2,766. [doi:10.1371/journal.pone.0201961]

- 21.** Pasquau, J, Hidalgo-Tenorio, C, Montes, ML, Romero-Palacios, A, Vergas, J, Sanjoaquin, I, Hernández-Quero, J, Aguirrebengoa, K, Orihuela, F, Imaz, A, Rios-Villegas, MJ, Flores, J, Fariñas MC, Vazquez, P, Galindo, MJ, Garcia-Merce, I, Lozano, F, de los Santos, I, de Jesus, SE, Garcia-Vallecillos, C, QoLKAMON STUDY GROUP. **High quality of life, treatment tolerability, safety and efficacy in HIV patients switching from triple therapy to lopinavir/ritonavir monotherapy: A randomized clinical trial. PLoS One.** 2018;13:F.I.:2,766. [doi:10.1371/journal.pone.0195068]
- 22.** Amado Diago, Carlos Antonio, Puente Maestu L, Abascal Bolado, Beatriz, Agüero Calvo J, Hernando, MH, Puente Bats I, AGÜERO Balbín, Ramón. **Translation and Validation of the Multidimensional Dyspnea-12 Questionnaire. Arch. Bronconeumol.** 2018;54:74-78.F.I.:2,633. [doi:10.1016/j.arbres.2017.08.001]
- 23.** Aguirre-Quinonero, A, Pérez Del Molino IC, de la Fuente, CG, Sanjuan, MC, Aguero, J, Martínez-Martínez, L. **Phenotypic detection of clinical isolates of Haemophilus influenzae with altered penicillin-binding protein 3. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.** 2018;37:1475-1480.F.I.:2,537. [doi:10.1007/s10096-018-3273-z]
- 24.** Hamzaoui Z, Ocampo-Sosa A, Maamar E, Fernández Martínez M, Ferjani S, Hammami S, Harbaoui S, Genel N, Arlet G, Saidani M, Slim A, Boutiba-Ben Boubaker I, Martínez-Martínez L. **An Outbreak of NDM-1-Producing Klebsiella pneumoniae, Associated with OmpK35 and OmpK36 Porin Loss in Tunisia. Microb. Drug Resist.** 2018;24:1137-1147.F.I.:2,344. [doi:10.1089/mdr.2017.0165]
- 25.** Fernández-Martínez M, Ruiz Del Castillo B, Lecea-Cuello MJ, Rodríguez-Baño J, Pascual Á, Martínez-Martínez L, Spanish Network for the Research in Infectious Diseases (REIPI) and the Spanish. **Prevalence of Aminoglycoside-Modifying Enzymes in Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae Producing Extended Spectrum  $\beta$ -Lactamases Collected in Two Multicenter Studies in Spain. Microb. Drug Resist.** 2018;24:367-376.F.I.:2,344. [doi:10.1089/mdr.2017.0102]
- 26.** Cerezales, M, Ocampo-Sosa, AA, Álvarez Montes L, Díaz Ríos C, Bustamante, Z, Santos, J, Martínez-Martínez, L, Higgins, PG, Gallego, L. **High Prevalence of Extensively Drug-resistant Acinetobacter baumannii at a Children Hospital in Bolivia. Pediatr. Infect. Dis. J.** 2018;37:1118-1123.F.I.:2,305. [doi:10.1097/INF.0000000000001962]
- 27.** Parra, JA, Hernández, L, Muñoz P, Blanco, G, Rodríguez-Álvarez, R, Vilar, DR, de Alarcón, A, Goenaga, MA, Moreno, M, Fariñas MC, Spanish Collaboration Endocarditis. **Detection of spleen, kidney and liver infarcts by abdominal computed tomography does not affect the outcome in patients with left-side infective endocarditis. Medicine (Baltimore).** 2018;97:F.I.:2,028. [doi:10.1097/MD.00000000000011952]
- 28.** Aguado, R, Paez-Vega, A, Aguera, ML, Montejo, M, Guirado, L, Fortun, J, Suarez-Benjumea, A, Len, O, Fariñas MC, de Gracia, C, Hernández, D, Cobos-Ceballos, MJ, Torre-Cisneros, J, Cantisan, S, Spanish Network Res Infect Dis, Spanish Renal Disease Network. **Spanish Transplantation Infection Study Group (GE. Lack of evidence of association between IFNG and IL28B polymorphisms and QuantiFERON-CMV test results in seropositive transplant patients. Hum. Immunol.** 2018;79:499-505.F.I.:1,994. [doi:10.1016/j.humimm.2018.03.009]
- 29.** Ramos-Martínez A, Muñoz Serrano A, de Alarcón González A, Muñoz P, Fernández-Cruz A, Valerio M, Fariñas MC, Gutiérrez-Cuadra M, Miró JM, Ruiz-Morales J, Sousa-Regueiro D, Montejo JM, Gálvez-Acebal J, Hidalgo-Tenorio C, Domínguez F, Spanish Collaboration on Endocarditis – Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocardi. **Gentamicin may have no effect on mortality of staphylococcal prosthetic valve endocarditis. J. Infect. Chemother.** 2018;24:555-562.F.I.:1,777. [doi:10.1016/j.jiac.2018.03.003]
- 30.** 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 Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). Med. Intensiv.** 2018;42:5-36.F.I.:1,755. [doi:10.1016/j.medin.2017.09.012]
- 31.** Rodríguez, A, Reyes, LF, Monclou, J, Suberviola, B, Bodi, M, Sirgo, G, Sole-Violan, J, Guardiola, J, Barahona, D, Díaz, E, Martín-Loeches, I, Restrepo, MI, on behalf GETGAG study group. **Relationship between acute kidney injury and serum procalcitonin (PCT) concentration in critically ill patients with influenza infection. Med. Intensiv.** 2018;42:399-408.F.I.:1,755. [doi:10.1016/j.medin.2017.12.004]
- 32.** Rodríguez-Lozano, J, de Malet, A, Cano, ME, de la Rubia, L, Wallmann, R, Martínez-Martínez, L, Calvo, J. **Antimicrobial susceptibility of microorganisms that cause urinary tract infections in pediatric patients. Enferm. Infec. Microbiol. Clin.** 2018;36:417-422.F.I.:1,707. [doi:10.1016/j.eimc.2017.08.003]
- 33.** Chaves, F, Garnacho-Montero, J, del Pozo, JL, Bouza, E, Capdevila, JA, de Cueto, M, Domínguez, MA, Esteban, J, Fernández-Hidalgo, N, Fernández Sampedro M, Fortun, J, Guembe, M, Lorente, L, Paño, JR, Ramirez, P, Salavert, M, Sánchez, M, Valles, 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. Infec. Microbiol. Clin.** 2018;36:112-119.F.I.:1,707. [doi:10.1016/j.eimc.2017.10.019]

34. Toresano-Lopez, D, Arnaiz-García, AM, Arnaiz-García, ME. **Gastric wall and splenic abscess in the background of an invasive salmonellosis caused by Salmonella enteritidis.** *Med. Clin.* 2018;150:31-32.F.I.:1,168. [doi:10.1016/j.medcli.2017.10.003]

35. Ruiz de Alegría Puig C, Agüero-Balbin, J, Fernández-Mazarrasa, C, Martínez-Martínez, L. **Evaluation of the Vitek-MS (TM) system in the identification of Candida isolates from bloodstream infections.** *Rev. Iberoam. Micol.* 2018;35:130-133.F.I.:0,989. [doi:10.1016/j.riam.2018.02.001]

36. Fernández Torres M, Angulo López I, Ruiz Bueno P, González Martínez M, Ruiz de Alegría Puig C, Rodríguez Lozano J, Agüero Balbín J, Crespo García J, Calvo Montes J. **Spontaneous bacterial peritonitis caused by Listeria monocytogenes: eight case reports (1992-2017) and literature review.** *Rev. Esp. Quim.* 2018;31:532-536.F.I.:0,605.

## Revisiones

1. Duque, JCR, Rubin, PG, Humara, BG, Sanz, AAQ, Vallina, MBB, Fernández-Sampedro, M. **Fusobacterium nucleatum prosthetic hip infection: Case report and review of the literature of unusual anaerobic prosthetic joint infection.** *ANAEROBE.* 2018;54:75-82.F.I.:2,742. [doi:10.1016/j.anaerobe.2018.08.003]

2. Aguado, JM, Silva, JT, Fernández-Ruiz, M, Cordero, E, Fortun, J, Gudiol, C, Martínez-Martínez, L, Vidal, E, Almenar, L, Almirante, B, Canton, R, Carratala, J, Caston, JJ, Cercenado, E, Cervera, C, Cisneros, JM, Crespo-Leiro, MG, Cuervas-Mons, V, Elizalde-Fernández, J, Fariñas MC, Gavalda, J, Goyanes, MJ, Gutiérrez-Gutiérrez, B, Hernández, D, Len, O, Lopez-Andujar, R, Lopez-Medrano, F, Martín-Davila, P, Montejo, M, ..., Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI) (RD16/0016). **Management of multidrug resistant Gram-negative bacilli infections in solid organ transplant recipients: SET/GESITRA-SEIMC/REIPI**

**recommendations.** *Transplant. Rev.* 2018;32:36-57.F.I.:2,364. [doi:10.1016/j.trre.2017.07.001]

3. Candel, FJ, Borges Sá M, Belda, S, Bou, G, Del Pozo, JL, Estrada, O, Ferrer, R, González Del Castillo J, Julián-Jiménez, A, Martín-Loeches, I, Maseda, E, Matesanz, M, Ramirez, P, Ramos, JT, Rello, J, Suberviola, B, Suárez de la Rica A, Vidal, P. **Current aspects in sepsis approach. Turning things around.** *Rev. Esp. Quim.* 2018;31:298-315.F.I.:0,605.

## Proyectos

1. Jorge Calvo Montes. **Ayuda por Producción al Grupo de Microbiología Clínica y Molecular. APG/14.** FUNDACION INSTITUTO DE INVESTIGACION MARQUES DE VALDECILLA IDIVAL.

2. María del Carmen Fariñas Álvarez. **Ayuda por Producción al Grupo de Epidemiología y Mecanismos Patógenos en Enfermedades Infecciosas.** APG/22.

3. Jorge Calvo Montes. **Tigecycline European Surveillance Trial (TEST).** CSI13/01. INTERNATIONAL HEALTH MANAGEMENT ASSOCIATES, INC..

4. María del Carmen Fariñas Álvarez. **Colonización intestinal por enterobacterias multirresistentes en pacientes con trasplante renal y hepático: estudio multicéntrico de cohortes y ensayo clínico aleatorizado, controlado y abierto.** PI13/01191. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

5. 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 Meticilina.** Estudio Sócrates. CCI14/04.

6. María del Carmen Fariñas Álvarez. **Convenio 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.

7. 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.

8. Jorge Calvo Montes. **Convenio de servicios de investigación para el Estudio SMART.** CSI15/06.

9. Jorge Calvo Montes. **Convenio 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. Alain Antonio Ocampo Sosa. **Identificación y caracterización funcional de nuevos componentes de sistemas de secreción tipo VI y las bases moleculares de su regulación en cepas clínicas de Pseudomonas aeruginosa.** PI15/00009. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

12. Jorge Calvo Montes. **Convenio de servicios de investigación para el proyecto Ceftaroline MIC Methods Study.** CSI15/09.

13. Borja Suberviola 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.

14. 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.

15. Mónica Gozalo Margüello. **Contrato de servicios de investigación para el Ensayo del Rendimiento del Panel Respiratorio FilmArray para el Diagnóstico Rápido de Síndrome Respiratorio de Vía Alta en pacientes graves de estación de Gripe.** CSI16/03. BIOMERIEUX ESPAÑA, S.A..

16. José Ramos Vivas. **Biología integrada de la infección y la resistencia antimicrobiana de Acinetobacter baumannii y A. pittii.** PI16/01103. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

17. 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.

18. 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.

19. María del Carmen Fariñas Álvarez. **Red Temática de Enfermedades Infecciosas.** RD16/0016/0007. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.

20. Jorge Calvo Montes. **Contrato de servicios de investigación para el proyecto In vitro study ceftolozane/tazobactam susceptibility in Pseudomonas aeruginosa and Enterobacteriaceae isolates recovered from ICU patines with cUITS and CIAs in Spain.** Estudio SUPERIOR. CSI16/17.

21. 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.

22. Jorge Calvo Montes. **Contrato de Patrocinio Ciclo de sesiones clínicas en el Servicio de Microbiología e infecciosas del HUMV.** CSI17/18. MERCK SHARP & DHOME ESPAÑA.

23. 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..

24. 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.

25. Daniel Pablo Marcos. **MTVAL17/05 PABLO MARCOS DANIEL.** MTVAL17/05.

26. Jorge Calvo Montes. **Convenio de colaboración para la inscripción al Congreso ECCMID.** CI18/03. ALERE HEALTHCARE, S.L.U..

27. 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..

28. 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..

29. 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..

30. Jorge Calvo Montes. **Convenio de colaboración para la asistencia al 28th Congreso ECCMID.** CI18/22. BIOMERIEUX ESPAÑA, S.A..

31. Jorge Calvo Montes. **Donación para el desarrollo de proyectos de investigación en el Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla.** CI18/24. VIRCELL SPAIN S.L.U..

32. 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.

33. 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, NUÑEZ GIL, ELISA ISABEL.

34. Mónica Gozalo Margüello. **El complejo Burkholderia cepacia en la fibrosis quística: contribución de los mecanismos de resistencia antibiótica y factores de virulencia.** NVAL18/08.

35. José Ramos Vivas. **Búsqueda y caracterización de fagos líticos frente a patógenos nosocomiales de relevancia clínica.** INVAL18/22.

36. Borja Suberviola Cañas. **Transcripción génica de neutrófilos humanos como herramienta para el diagnóstico en pacientes con sepsis.** INVAL18/27.

37. 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.

38. 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..

## 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

SOBRE 94

SOBRE 91

V121480FTA1

V121484FTA1

V121488FTA1

V121492FTA1

V121496FTA1

V121480FTA1

V121480FTA1

ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA FISEVI.

2. María del Carmen Fariñas Álvarez. **Ensayo clínico prospectivo aleatorizado comparativo de la eficacia y seguridad de una dosis de vacuna estacional respecto a dos dosis de vacunas como prevención de la gripe en receptores de trasplante de órgano sólido.** TRANSGRIPE 1-2. FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD.

3. María del Carmen Fariñas Álvarez. **Ensayo clínico de fase III multicéntrico, aleatorizado, abierto de Telavancina en comparación con la terapia intravenosa convencional en el tratamiento de pacientes con bacteriemia por Staphylococcus aureus, incluyendo la endocarditis infecciosa.** 0112. THERAVANCE BIOPHARMA ANTIBIOTICS, INC.

4. María del Carmen Fariñas Álvarez. **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.

5. Borja Suberviola 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.

6. 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 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..

7. María del Carmen Fariñas Álvarez. **Estudio de fase Ib, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de dosis múltiples ascendentes, para investigar la seguridad, la tolerabilidad y la farmacocinética de DSTA4637S en pacientes con bacteriemia por Staphylococcus aureus que reciben tratamiento antibiótico convencional.** GV39131. GENENTECH, INC.

## 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 de autoría año 2018

1. María Lázaro Diez. **Interacciones clave Hospedador-Patógeno en especies de Acinetobacter de relevancia clínica.** Director/es: José Ramos Vivas, Marcos López Hoyos. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

## Otras publicaciones

1. Zarrabeitia, R, Salcedo, M, Esles, M, Portilla, R, Aurrecochea, E, Faripas-elvarez, C, Fontalba, A, Zarauza, J, Ojeda, L, Parra, JA. **Naifold capillaroscopy in hereditary hemorrhagic telangiectasia.** ANGIOGENESIS. 2018;21:144-144.

## Nanovacunas y Vacunas Celulares Basadas en Listeria Monocytogenes y sus Aplicaciones en Biomedicina



Grupo Emergente

### Responsable

**Carmen Álvarez Domínguez**

Instituto de Investigación Marqués de Valdecilla IDIVAL



carmen.alvarezd@scsalud.es

### Colaboradores

Ricardo Calderón González  
Susana Gómez Salces  
Hector Terán Navarro  
Sonsoles Yáñez Díaz

### Técnicos

Milagros González Toca

## Líneas de investigación

### 1.- Listeriosis cerebral y modelo de listeriosis neonatal.

(IP: Dr. C. Álvarez Domínguez/ Proyectos: SAF2006-08968, SAF2009-08695, SAF2012-34203). Poner a punto un modelo de listeriosis cerebral y neonatal para poder analizar tanto factores de

virulencia específicos de la microglia, como poner a punto una vacuna para listeriosis cerebral. Este estudio implica caracterizar fagosomas de microglía por proteómica diferencial (col. C. Gil. UCM) y analizar nuevos adyuvantes para vacunas neonatales (col. M. Fresno, CBMSO).

### 2.- Nanovacunas y vacunas DC peptídicas basadas en Listeria frente a agentes infecciosos.

(IP: Dr. C. Álvarez Domínguez y Dra. S. Yáñez Díaz/Proyectos:

SAF2012- 34203 y CIB16-NM009- Coordinador: Dr. L. Liz-Marzan (CIC-biomaGUNE), Estudio Clínico aprobado: CEIC-Acta 19/2014-2014.228). Se utiliza una vacuna DC basada en Listeria y cargada con péptidos de factores de virulencia específicos de Listeria (LLO) y comunes a Mycobacterium smegmatis (GAPDH) para análisis de profilaxis experimental frente a ambos patógenos. Además, se está realizando un estudio clínico de pacientes con listeriosis de un brote del 2014 con la Dra. C. Fariñas (U. Infecciosas) y Dr.

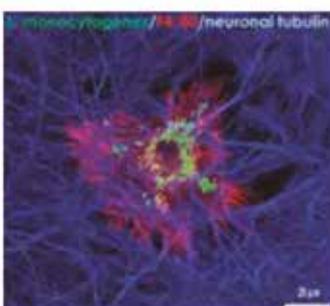


Figura 1. Listeriosis cerebral neonatal y papel de microglía



**Figura 2.** Vacuna dendrítica con un nuevo antígeno de *Listeria monocytogenes*: GAPDH.

Martinez (S. Microbiología) y Grupo Biodonostia (col. Dr. E. Trallero y Dr. CG. Cilla) para elaborar una vacuna humana para individuos de alto riesgo a listeriosis.

### 3.- Nanovacunas Vacunas DC peptídicas basadas en *Listeria* frente a melanomas.

(IP: Dr. C. Alvarez Dominguez y Dra. S. Yañez Diaz/Proyectos: SAF2012-34203 e INNVAL15/01 y Estudio Clínicos aprobado: CEIC-Acta 30/2012). Se utiliza una vacuna DC basada en *Listeria* cargada con el péptido LLO91-99 como terapia anti-adhesiva para el melanoma en modelos murinos (col. Dr. J. Gomez-Roman, S. Anatomía Patológica) y preparar en pacientes con melanomas una vacuna DC anti-melanoma en colaboración con los Servicios de Oncología y Dermatología del HUMV (melanoma metastático) (cols. Dr. H. Fernandez-Llaca y Dra. A. Garcia) y el Grupo de Melanoma Humano de UPV (col. Dra. D. Boyano Lopez).

### 4.- Validación de una nueva inmunoterapia frente a tumores con nanovacunas basadas en *Listeria*

(IP: Dr. C. Alvarez Dominguez, Co-IP: J. Freire (S. Anatomía Patológica-HUMV), Dra. S. Gomez Salces y Dra. S. Yañez Diaz/ Proyecto: INNVAL15/01). En este

estudio se utilizan como vectores vacuna gliconanopartículas de oro (AuGNP) de 2 nm de tamaño conjugadas a péptidos de *Listeria*, LLO91-99 y GAPDH1-22 y se cuenta con la colaboración del CIC-biomaGUNE para la preparación de las AuGNP (cols. Dr. M. Marradi, Dra. I. Garcia y Dra. S. Penades). Se han realizado estudios como nanovacuna preventiva experimental para listeriosis y un modelo de tuberculosis no patógena. La eficiencia de la Nanovacuna se debe a su direccionalidad a las DC, su falta de toxicidad, biocompatibilidad e inducción de una respuesta celular citotóxica. Otras aplicaciones que realizamos con estas Nanovacunas y modificaciones de éstas son como terapias tumorales.

3. Carmen Álvarez Domínguez. **Proyecto de la Asociación Estelas Rosas con referencia: BDP77 de la Título: Nanovacunas basadas en *Listeria* como inmunoterapia frente a tumores sólidos.** (Proyecto externo conseguido en el 2018).

4. Carmen Álvarez Domínguez. **Proyecto INNVAL17/01 de la Título: Validación de una nueva inmunoterapia para tumores sólidos con nanopartículas de oro basadas en *Listeria monocytogenes* como terapia combinatoria.** (Proyecto IDIVAL vigente en el 2018).

### Proyectos

1. 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.

2. Carmen Álvarez Domínguez. **Nanovacunas basadas en *Listeria* y su aplicación como terapia tumoral.** CI-08-09. Asociación Luchamos por la vida con referencia.

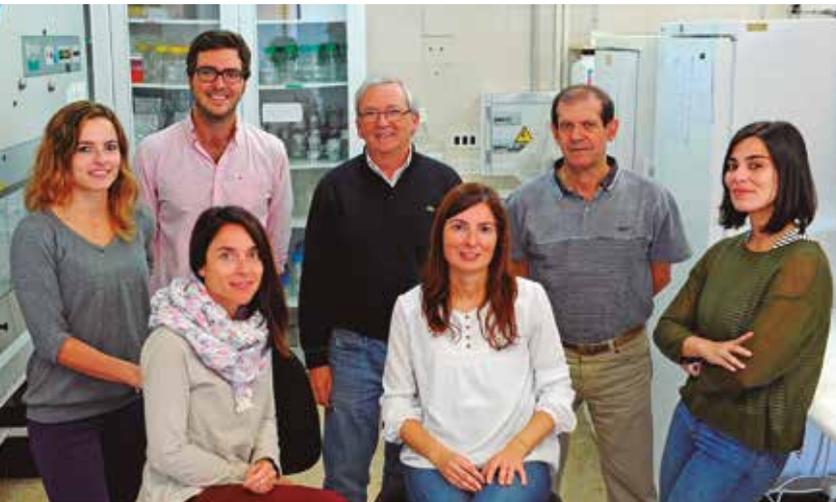
### Tesis de autoría año 2017

1. Ricardo Calderón González. **Vacunas basadas en *Listeria Monocytogenes*.** Director/es: Carmen Álvarez Domínguez, Mónica López Fanárraga. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

### Tesis dirigidas año 2017

1. Elisabet Frande Cabanes. **Listeriosis cerebral en el modelo murino: Patogénesis y Prevención.** Director/es: Carmen Álvarez Domínguez, Mónica López Fanárraga. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

## ○ Inmunopatología de las Enfermedades Reumáticas



**Grupo Consolidado**

### Responsable

**Jesús Merino Pérez**

Departamento de Biología Molecular

Facultad de Medicina  
Universidad de Cantabria



merinoj@unican.es

### Colaboradores

Elena Aurrecoechea Aguinaga  
Manuel Ignacio González Carreró  
Marcos Iglesias Lozano  
Marta Muñoz Ruiz  
Jorge Postigo Fernández  
Teresa Ruiz Jimeno  
Esther Tamayo Revuelta  
Juan Ignacio Villa Blanco

### Técnicos

María Aramburu Landeras  
Yordana Vega Miranda

## ○ Líneas de investigación

La trayectoria investigadora del grupo se centra en el estudio de los mecanismos celulares y moleculares implicados en las enfermedades inflamatorias crónicas de ámbito reumatológico

y en la identificación de posibles dianas terapéuticas para el tratamiento de estas enfermedades. Esta actividad tiene un enfoque básico, en el subgrupo que coordina Jesús Merino en la UC, y un enfoque clínico en el subgrupo de Jaime Calvo en el HS de Torrelavega.

> **Jesús Merino**, en estrecha colaboración con el grupo del Dr Ramón Merino del IBBTEC, estudia varias moléculas que intervienen en

la respuesta inmune. Por un lado, se analiza el papel de A1 (regulador de la apoptosis) y de BAMBI (BMP and activin membrane bound inhibitor) en el control de la inflamación. Además, se colabora con J. Saus (Valencia) en el estudio de GPBP (Goodpasture binding protein), una proteína-cinasa que interviene en la formación de estructuras cuaternarias, en autoinmunidad. Así mismo, en colaboración con otros grupos, se estudia el papel

inmunomodulador de CD38 (grupo J.Sancho, Granada), CD5 y CD6 (grupo F.Lozano, Barcelona) y de los factores de transcripción E2F1 y E2F2 (Profª Ana Zubiaga de la UPV).

Toda esta actividad tiene como objeto validar a alguna de estas moléculas como diana terapéutica en enfermedades autoinmunes. Todos estos estudios se realizan en modelos murinos de inflamación, como la artritis por colágeno de tipo II, la fibrosis pulmonar por adriamicina o por bleomicina, la colitis inducida por dextrano o la psoriasis. En los últimos dos años hemos extendido nuestros objetivos el estudio de la relación de la microbiota intestinal con el efecto regulador de la inflamación de algunas de las moléculas comentadas, particularmente BAMBI.

> **Jaime Calvo Allen** mantiene actualmente en su grupo las siguientes líneas de investigación:

Diferencias de género en el pronóstico de la artritis reumatoide, con especial énfasis en la calidad de vida. Elena Aurrecochea ya tiene en prensa dos originales y está preparando un tercero y está redactando la tesis.

- Influencia del tratamiento con inhibidores de TNF en el fenotipo oxidativo del HDL colesterol y su influencia en su capacidad anti-aterogénica en pacientes con A. reumatoide. Se han realizado 9 comunicaciones (4 nac. y 5 internac.). Se están escribiendo los manuscritos.
- Perfil lipoproteico y fenotipos de HDL en pacientes lúpicos y de las diferencias interétnicas, en colaboración con la Univ. Puebla (Méjico).
- Cohorte prospectiva de pacientes sin clínica de enf. autoinmune y test de ANA(+) a título alto (>1280). Proyecto a cargo del Dr. Villa. El estudio continua con seguimiento de los pacientes de forma longitudinal. Se están escribiendo los manuscritos de los resultados hasta este momento
- Miembro del comité científico del registro de enfermos con LES de la Soc. Esp. Reumatología (RELESER). Codirección, con el

Dr. Luis Ines de la Univ. Coimbra, del proyecto de validación de los nuevos criterios SLICC de clasificación del LES en Portugal. Estudio publicado en Arthritis Care and Research. Co-Investigador del proyecto RELESSER-PROS que es la formación de una cohorte de inepción derivada del registro RELESSER para su seguimiento prospectivo

- Ensayos clínicos: Actualmente hay tres ensayos clínicos activos (2 en AR y otro en artropatía psoriásica) y otros 5 en preparación (1 en artrosis y 2 en artropatía psoriásica).

## PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 21,159

## Artículos originales

1. Martin-Varillas, JL, Calvo-Río, V, Beltran, E, Sánchez-Burson, J, Mesquida, M, Adan, A, Hernandez, MV, Garfella, MH, Pascual, EV, Martinez-Costa, L, Sellas-Fernández, A, Cordero-Coma, M, Díaz-Llopis, M, Gallego, R, Salom, D, Ortego, N, García-Serrano, JL, Callejas-Rubio, JL, Herreras, JM, Garcia-Aparicio, A, Maiz, O, Blanco, A, Torre, I, Diaz-Valle, D, Pato, E, Aurrecochea, E, Caracuel, MA, Gamero, F, Minguez, E, ..., Blanco, R. **Successful Optimization of Adalimumab Therapy in Refractory Uveitis Due to Behcet's Disease. Ophthalmology.** 2018;125:1444-1451.FI.:7,479. [doi:10.1016/j.ophtha.2018.02.020]
2. Rueda, N, Vidal, V, García-Cerro, S, Narcis, JO, Llorens-Martin, M, Corrales, A, Lantigua, S, Iglesias, M, Merino, J, Merino, R, Martínez-Cue, C. Anti-IL17 treatment ameliorates **Down syndrome phenotypes in mice. Brain Behav. Immun.** 2018;73:235-251.FI.:6,306. [doi:10.1016/j.bbi.2018.05.008]
3. Álvarez-Rodríguez, L, Riancho-Zarrabeitia, L, Calvo-Alen, J, López-Hoyos, M, Martínez-Taboada, V. **Peripheral B-Cell**

## Subset Distribution in Primary Antiphospholipid Syndrome.

*Int. J. Mol. Sci.* 2018;19:F1.:3,687. [doi:10.3390/ijms19020589]

## Revisiones

1. Tamayo, E, Álvarez, P, Merino, R. **TGF Superfamily Members as Regulators of B Cell Development and Function Implications for Autoimmunity. Int. J. Mol. Sci.** 2018;19:F1.:3,687. [doi:10.3390/ijms19123928]

## Proyectos

1. Elena Aurrecochea Aguinaga. **KF6005/03. Estudio Fase IIA, randomizado, de 4 semanas, en el que se evalúa la eficacia seguridad y tolerabilidad de GRT6005, un nuevo analgésico de acción central, en pacientes con dolor moderado a severo, debido a osteoartritis (OA) de rodilla.** CCI1203.
2. Jesús Merino Pérez. **Ayuda por Producción al Grupo de Investigación de Inmunopatología de las enfermedades reumáticas.** APG/05.
3. 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..
4. Jesús Merino Pérez. **Identificación de Dianas Terapéuticas en el Cáncer Colorrectal.** CI17/03. ASOCIACION LUCHAMOS POR LA VIDA.
5. 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.
6. Jesús Merino Pérez. **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.** CI19/12/02. 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..

4. Juan Ignacio Villa Blanco. **SKIPPAIN (Rapidez en el alivio del dolor en pacientes con espondiloartritis axial inducido por secukinumab) Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 24 semanas de duración para evaluar la eficacia y seguridad de secukinumab en el control del dolor espinal en pacientes con espondiloartritis axial.** CAIN457H3301. NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A..

## Estudios posautorización y otros

1. 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- $\alpha$  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.

## Tesis de autoría

1. Marta Muñoz Ruiz. **Papel de BAMBI en la respuesta inmune de las mucosas y en el desarrollo de Patología inflamatoria intestinal y de neoplasias secundarias.** Director/es: Ramón Merino Pérez, Jesús Merino Pérez. UNIVERSIDAD DE CANTABRIA.

## Otras publicaciones

1. Zarrabeitia, R, Salcedo, M, Esles, M, Portilla, R, Aurrecochea, E, Faripas-elvarez, C, Fontalba, A, Zaruza, J, Ojeda, L, Parra, JA. **Nailfold capillaroscopy in hereditary hemorrhagic telangiectasia.** ANGIOGENESIS. 2018;21:144-144.







○ Área de  
Metabolismo,  
Enfermedades  
del Envejecimiento  
y Hábitos de Vida

**José Antonio Riancho Moral**  
Coordinador del Área de  
Metabolismo,  
Enfermedades del Envejecimiento  
y Hábitos de Vida.

**Jefe de Sección del Servicio  
de Medicina Interna.**  
Hospital Universitario Marqués de  
Valdecilla.  
Catedrático del Departamento de  
Medicina y Psiquiatría.  
Universidad de Cantabria.

## ○ Diagnóstico y Tratamiento por la Imagen (radiodiagnóstico)



### Grupo Asociado

#### Colaboradores

María Mercedes Acebo García  
 María Pilar Alonso Bartolomé  
 Eva Alonso Fernández  
 Javier Azcuna Saez  
 Ana Belén Barba Arce  
 Gerardo Blanco Rodríguez  
 Ana Canga Villegas  
 Adrián Alberto Cardin Pereda  
 Juan Crespo del Pozo

Alexandra de Diego Díez  
 María Rosa de la Puente Formoso  
 Marta Drake Pérez  
 Alejandro Fernández Flórez  
 Ana García Bolado  
 M<sup>a</sup> del Rosario García-Barredo Pérez  
 Vanesa Gómez Demit  
 Francisco González Sánchez  
 Carmen González-Carrero Sixto  
 Eduardo Herrero Romero

#### Responsable

**José Antonio Parra Blanco**

Servicio de Radiología

Hospital Universitario  
 Marqués de Valdecilla  
 Universidad de Cantabria



joseantonio.parra@scsalud.es

Juan Jordá Lope  
 Angélica Lamagrande Obregón  
 Yasmína Lamprecht  
 Rosa María Landeras Álvaro  
 Pedro Lastra García-Barón  
 Gerardo López Rasines  
 Enrique Marco de Lucas  
 Elena Marín Díez  
 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  
 Francisco Pozo Piñón  
 Mariano Rico Gutiérrez  
 Eva Ruiz Pérez  
 Sonia Sánchez Gómez  
 Elena Sánchez Salmón  
 Eduardo Torres Díez  
 Natalia Valle San Román  
 Alfonso Vega Bolivar  
 Héctor Vidal Trueba  
 Elena Yllera Contreras

## ○ Líneas de investigación

1. Evaluación de nuevos dispositivos de biopsia mamaria percutánea bajo control de imagen.
2. Estudio de las Malformaciones arteriovenosas en pacientes con Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria (THH).
3. Cuantificación de calcio coronario y ecografía carotídea y como predictores de riesgo cardiovascular.
4. Desarrollo de técnicas híbridas: quirúrgicas-radiológicas en el tratamiento de la patología vascular.
5. Evaluación de la utilidad y complicaciones de los tratamientos con termoablación en pacientes con patología neoplásica.
6. Contrastes ecográficos en el estudio de la patología hepática, renal e intestinal.
7. Estudio de conectividad cerebral con RM tensor de difusión.
8. Estudios de correlación anatómo-radiológica en la patología cutánea.

9. La ecográfica en el diagnóstico y seguimiento de la hidradenitis supurativa.
10. Correlación anatómo-radiológica (RM) en cadáver.
11. Aportación de la TAC multicorte en la valoración de arterias perforantes previo a cirugía reconstructiva plástica.
12. Estudio por imagen de la enfermedad hepática difusa (NASH)

## PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 39,030

## Artículos originales

1. Cuadrado A, Llerena S, Cobo C, Pallás JR, Mateo M, Cabezas J, Fortea JI, Álvarez S, Pellón R, Crespo J, Echevarría S, Ayesa R, Setién E, López-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.* 2018;113:1639-1648.F.I.:10,231. [doi:10.1038/s41395-018-0157-x]
2. Martino, J, Gómez, E, de Lucas, EM, Mato, D, Vázquez-Bourgon, J. **Intraoperative Identification and Preservation of Verbal Memory in Diffuse Gliomas: A Matched-Pair Cohort Study.** *Neurosurgery.* 2018;83:1209-1218.F.I.:4,475. [doi:10.1093/neuros/hyx617]
3. Infante, J, García, A, Serrano-Cardenas, K, González-Aguado, R, Gazulla, J, de Lucas, EM, Berciano, J. **Cerebellar ataxia, neuropathy, vestibular areflexia syndrome (CANVAS) with chronic cough and preserved muscle stretch reflexes: evidence for selective sparing of afferent la fibres.** *J. Neurol.* 2018;265:1454-1462.F.I.:3,783. [doi:10.1007/s00415-018-8872-1]
4. Fernández-Torre, JL, Banzo, I, Ortega-Valin, F, Orozco-Sevilla, E, Martínez-Rodríguez, I, Marco de Lucas E. **Subacute encephalopathy with seizures in alcoholics (SESA) syndrome: further evidence supporting that may lie on the ictal-interictal continuum.** *J. Neurol.* 2018;265:2448-2450.F.I.:3,783. [doi:10.1007/s00415-018-9010-9]
5. Vargas, MI, Drake-Perez, M, Delattre BMA, Boto, J, Lovblad, KO, Boudabbous, S. **Feasibility of a Synthetic MR Imaging Sequence for Spine Imaging.** *Am. J. Neuroradiol.* 2018;39:1756-1763.F.I.:3,653. [doi:10.3174/ajnr.A5728]
6. Drake-Perez, M, Delattre BMA, Boto, J, Fitsiori, A, Lovblad, KO, Boudabbous, S, Vargas, MI. **Normal Values of Magnetic Relaxation Parameters of Spine Components with the Synthetic MRI Sequence.** *Am. J. Neuroradiol.* 2018;39:788-795.F.I.:3,653. [doi:10.3174/ajnr.A5566]
7. Rueda-Gotor, J, Llorca, J, Corrales, A, Parra, JA, Portilla, V, Genre, F, Blanco, R, Agudo, M, Fuentesvilla, P, Expósito, R, Mata, C, Pina, T, González-Juanatey, C, González-Gay, MA. **Cardiovascular risk stratification in axial spondyloarthritis: carotid ultrasound is more sensitive than coronary artery calcification score to detect high-cardiovascular risk axial spondyloarthritis patients.** *Clin. Exp. Rheumatol.* 2018;36:73-80.F.I.:3,201.
8. Martínez-Dubarbie, F, Herrera-Calvo, G, Drake-Pérez, M, Riancho, J. **Unilateral isolated hypoglossal neuropathy associated to jugular paraganglioma.** *Neurol. Sci.* 2018;39:971-972.F.I.:2,285. [doi:10.1007/s10072-018-3256-y]
9. Parra, JA, Hernández, L, Muñoz P, Blanco, G, Rodríguez-Álvarez, R, Vilar, DR, de Alarcón, A, Goenaga, MA, Moreno, M, Fariñas MC, Spanish Collaboration Endocarditis. **Detection of spleen, kidney and liver infarcts by abdominal computed tomography does not affect the outcome in**

patients with left-side infective endocarditis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97:F.I.:2,028. [doi:10.1097/MD.00000000000011952]

## Revisiones

1. Martín-Laez, R, Valle-San Román, N, Rodríguez-Rodríguez, EM, Marco-de Lucas, E, Berciano Blanco JA, Vazquez-Barquero, A. **Current concepts on the pathophysiology of idiopathic chronic adult hydrocephalus: Are we facing another neurodegenerative disease?.** *Neurología.* 2018;33:449-458.F.I.:1,938. [doi:10.1016/j.nrl.2016.03.010]

## Estudios clínicos

1. Ana Canga Villegas. **Estudio de seguridad poscomercialización en pacientes con insuficiencia renal moderada a los que se administra Omniscan™ (inyección de gadodiamida) para la adquisición de imágenes de RM (IRM) realizada con contraste.** *Version 1.0 de 03.Mar.2009.*, GE-041-075. GE HEALTHCARE LTD..

## Otras publicaciones

1. Zarrabeitia, R, Salcedo, M, Farithas-Elvarez, C, Santibañez, M, Pascual, C, Limia, C, Setharis, B, Fontalba, A, Recio-Poveda, L, Marua Botella, Luisa, Antonio Parra, Jose. **Euroqol 5D test to evaluate quality of life in patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT) in Spain.** *ANGIOGENESIS.* 2018;21:167-167.
2. Zarrabeitia, R, Salcedo, M, Esles, M, Portilla, R, Aurrecoechea, E, Faripas-Elvarez, C, Fontalba, A, Zarauza, J, Ojeda, L, Parra, JA. **Nailfold capillaroscopy in hereditary hemorrhagic telangiectasia.** *ANGIOGENESIS.* 2018;21:144-144.

## Metabolismo Mineral y Lipídico



**Grupo Consolidado**

### Responsable

**Jesús  
González Macías**

Servicio de Medicina  
Interna

Hospital Universitario  
Marqués de Valdecilla  
Universidad de Cantabria



[mirgmj47@gmail.com](mailto:mirgmj47@gmail.com)



### Investigadores

José Luís Hernández Hernández  
José Manuel Olmos Martínez  
José Antonio Riancho Moral  
José Carlos Rodríguez Rey

### Colaboradores

Alvaro del Real Bolt  
M<sup>a</sup> Carmen García Ibarbia  
Marta Martín Millán  
Josefina Micaela Martínez García  
Daniel Narcis Nan Nan  
Flor María Pérez Campo  
Ana Santurtun Zarrabeitia  
Carmen Valero Díaz De Lamadrid  
María Teresa Zarrabeitia Cimiano

### Enfermeras

Isabel Sierra Setién

### Predoctorales

Daniel García Sánchez

### Técnicos

Estefanía Escalante Lanza  
María Luisa Junco Martín  
Carolina Sañudo Campo

## ○ Líneas de investigación

**1. Línea de genética/genómica.** Va dirigida a analizar los mecanismos genéticos y epigenéticos involucrados en enfermedades esqueléticas prevalentes como la artrosis y la osteoporosis. Así,

- Se analizan los polimorfismos genéticos que influyen en la masa ósea y el riesgo de fracturas y artrosis de grandes articulaciones, mediante estudios de genes candidatos y de asociación de todo el genoma.
- Se estudia el papel de la metilación del ADN en la diferenciación de las células óseas y en la modulación de la expresión de genes que desempeñan un papel clave en la homeostasis esquelética.
- Se investiga el posible papel de la expresión diferencial de microARNs en los cambios óseos que caracterizan estos trastornos.
- Se desarrolla un estudio molecular y funcional de células troncales mesenquimales como precursores de células formadoras de hueso.

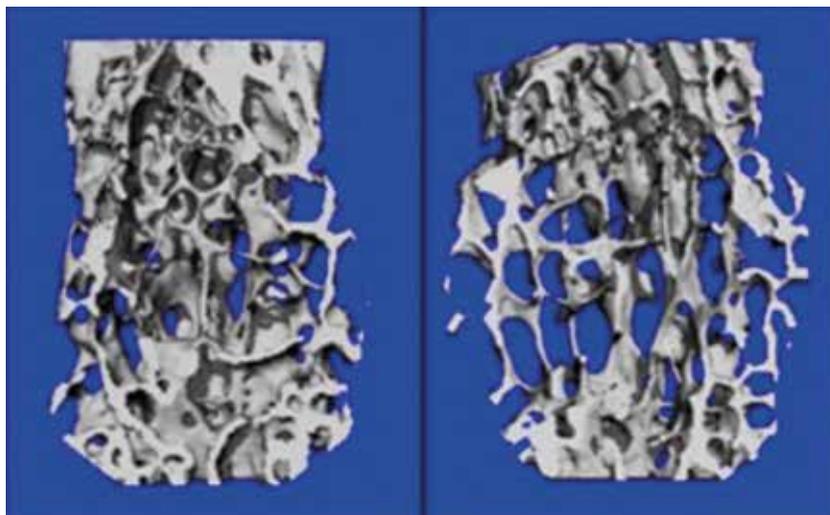
**2. Línea clínico-epidemiológica.** Tiene como objetivo el estudio de la prevalencia e incidencia bien en Cantabria bien en el conjunto de

España –en estudios multicéntricos–, de diversos aspectos relacionados con las enfermedades del metabolismo óseo y del metabolismo mineral, en general en torno a la osteoporosis. Cabe señalar entre ellos la prevalencia de la propia osteoporosis, la incidencia de las fracturas osteoporóticas (vertebrales y de cadera), la prevalencia de hipovitaminosis D e hiperparatiroidismo secundario, o el análisis de los factores que influyen en la respuesta al tratamiento. Debe mencionarse también el estudio de la relación entre la osteoporosis y otros procesos, como las dislipemias, la diabetes, la obesidad, y el síndrome metabólico en general. Particular interés tiene el seguimiento de la cohorte de Camargo, que permite el análisis de la asociación entre factores de riesgo y distintas manifestaciones de las enfermedades del metabolismo óseo y del metabolismo mineral así como la relación entre los mismos y la mortalidad de la población.

En los estudios llevados a cabo en esta cohorte destaca por su actualidad la determinación del índice trabecular (trabecular bone score-TBS-) con objeto de evaluar su relación con otros factores de riesgo de la osteoporosis, así como con la presencia de fracturas por fragilidad, tanto de forma transversal como longitudinal. Por otra parte, hemos participado en el Registro Español de Fracturas Osteoporóticas de Fémur, auspiciado por la SEFRAOS, que ya ha concluido y vamos a participar en el nuevo Registro Nacional de Fracturas de Fémur en el que se han registrado más de 90 Hospitales españoles.

**3. Metabolismo mineral y riesgo cardiovascular en enfermedades inflamatorias sistémicas.** Se ha iniciado una línea de colaboración con el Servicio de Reumatología para el estudio metabolismo mineral y riesgo cardiovascular en enfermedades inflamatorias sistémicas

**4. Línea de genómica del metabolismo lipídico.** El grupo de Biología Molecular (Prof. Rodríguez Rey) participa en la investigación de los mecanismos moleculares de diferenciación de células madre mesenquimales hacia tejido adiposo. Por una parte el grupo estudia el papel de la regulación epigenética en el proceso de diferenciación de células progenitoras hacia adipocitos y su posible relación con la obesidad, haciendo especial hincapié en el papel de los microRNAs en el proceso de diferenciación (en colaboración con el Dr Carlos Fernández de la Universidad de Yale). Por otro lado, nuestro grupo estudia el papel de otro mecanismo epigenético, la metilación del ADN, en la modulación de la expresión génica durante el proceso de diferenciación adipocítica. En paralelo, y en colaboración con el grupo de la Profesora Carmen Évora (Departamento de Tecnología Farmacéutica, U. de la Laguna) y el Dr. Gómez-Cimiano (Servicio de Traumatología del HUMV) está desarrollando un modelo experimental consistente en la utilización de células madre mesenquimales modificadas en el tratamiento de fracturas de tamaño crítico in vivo.



**Figura 1.** Imágenes de hueso por micro TC de animales OVX y control.

## PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 126,105

## Artículos originales

1. Lipps, C, Klein, F, Wahlicht, T, Seiffert, V, Butueva, M, Zauers, J, Truschel, T, Luckner, M, Köster M, MacLeod, R, Pezoldt, J, Huhn, J, Yuan, QG, Muller, 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.* 2018;9:994-994.F.I.:12,353. [doi:10.1038/s41467-018-03408-4]

2. 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, XP, Melbye, M, Masi, L, Brandi, 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.* 2018;77:378-385.F.I.:12,350. [doi:10.1136/annrheumdis-2017-212469]

3. Martín-Varillas, JL, Calvo-Río, V, Beltrán, E, Sánchez-Burson, J, Mesquida, M, Adan, A, Hernandez, MV, Garfella, MH, Pascual, EV, Martínez-Costa, L, Sellas-Fernández, A, Cordero-Coma, M, Diaz-Llopis, M, Gallego, R, Salom, D, Ortego, N, García-Serrano, JL, Callejas-Rubio, JL, Herreras, JM, Garcia-Aparicio, A, Maiz, O, Blanco, A, Torre, I, Díaz-Valle, D, Pato, E, Aurrecochea, E, Caracuel, MA, Gamero, F, Minguez, E, ..., Blanco, R. **Successful Optimization of Adalimumab Therapy in Refractory Uveitis Due to Behcet's Disease.** *Ophthalmology.* 2018;125:1444-1451.F.I.:7,479. [doi:10.1016/j.ophtha.2018.02.020]

4. del Real, A, Riancho-Zarrabeitia, L, Riancho, JA. **Epigenetic Aging**

**in Osteoporosis.** *J. Bone Miner. Res.* 2018;33:1902-1903.F.I.:6,314. [doi:10.1002/jbmr.3567]

5. Pereira, R, Alves, C, Aler, M, Amorim, A, Arévalo, C, Betancor, E, Braganholi, D, Bravo, ML, Brito, P, Builes, JJ, Burgos, G, Carvalho, EF, Castillon, A, Citanesi, CI, Cicarelli RMB, Coufalova, P, Dario, P, D'Amato, ME, Davison, S, Ferragut, J, Fondevila, M, Furfuro, S, García, O, Gaviria, A, Gomes, I, González, E, González-Linan, A, Gross, TE, Hernández, A, ..., Gusmão L. **A GHEP-ISFG collaborative study on the genetic variation of 38 autosomal indels for human identification in different continental populations.** *Forensic Sci. Int.-Genet.* 2018;32:18-25.F.I.:5,637. [doi:10.1016/j.fsigen.2017.09.012]

6. Delgado-Calle, J, Hancock, B, Likine, EF, Sato, AY, McAndrews, K, Sanudo, C, Bruzzaniti, A, Riancho, JA, Tonra, JR, Bellido, T. **MMP14 is a novel target of PTH signaling in osteocytes that controls resorption by regulating soluble RANKL production.** *Faseb J.* 2018;32:2878-2890.F.I.:5,595. [doi:10.1096/fj.201700919RRR]

7. Atienza-Mateo, B, Calvo-Río, V, Beltrán, E, Martínez-Costa, L, Valls-Pascual, E, Hernández-Garfella, M, Atanes, A, Cordero-Coma, M, Miquel Nolla J, Carrasco-Cubero, C, Loricera, J, González-Vela, MC, Vegas-Revenga, N, Fernández-Díaz, C, Demetrio-Pablo, R, Domínguez-Casas, LC, Luis Martín-Varillas J, Palmou-Fontana, N, Hernández, JL, González-Gay, MA, Blanco, R. **Anti-interleukin 6 receptor tocilizumab in refractory uveitis associated with Behcet's disease: multicentre retrospective study.** *RHEUMATOLOGY.* 2018;57:856-864.F.I.:5,245. [doi:10.1093/rheumatology/kex480]

8. Fernández-Díaz, C, Loricera, J, Castañeda S, López-Mejias, R, Ojeda-García, C, Olive, A, Rodríguez-Muguruza, S, Carreira, PE, Pérez-Sandoval, T, Retuerto, M, Cervantes-Pérez, EC, Flores-Robles, BJ, Hernández-Cruz, B, Urruticochea, A, Maiz-Alonso, O, Arbolea, L, Bonilla, G, Hernández-Rodríguez, I, Palma, D, Delgado, C, Expósito-Moliner, R, Ruibal-Escribano, A, Álvarez-Rodríguez,

B, Blanco-Madriral, J, Bernal, JA, Vela-Casasempere, P, Rodríguez-Gómez, M, Fito, C, Ortiz-Sanjuan, F, ..., Blanco, R. **Abatacept in patients with rheumatoid arthritis and interstitial lung disease: A national multicenter study of 63 patients.** *Semin. Arthritis Rheum.* 2018;48:22-27.F.I.:4,356. [doi:10.1016/j.semarthrit.2017.12.012]

9. Vilanova, I, Hernández, JL, Mata, C, Duran, C, García-Unzueta, MT, Portilla, V, Fuentes-Villa, P, Corrales, A, González-Vela, MC, González-Gay, MA, Blanco, R, González-Lopez, MA. **Insulin resistance in hidradenitis suppurativa: a case-control study.** *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2018;32:820-824.F.I.:4,287. [doi:10.1111/jdv.14894]

10. Genre, F, Rueda-Gotor, J, Remuzgo-Martínez, S, Corrales, A, Mijares, V, Expósito, R, Mata, C, Portilla, V, Blanco, R, Hernández, JL, Llorca, J, Gualillo, O, López-Mejias, R, González-Gay, MA. **Association of circulating calprotectin with lipid profile in axial spondyloarthritis.** *Sci Rep.* 2018;8:13728-13728.F.I.:4,122. [doi:10.1038/s41598-018-32199-3]

11. Olmos, JM, Hernández, JL, Pariente, E, Martínez, J, González-Macías, J. **Serum 25-Hydroxyvitamin D in Obese Spanish Adults: the Camargo Cohort Study.** *Obes. Surg.* 2018;28:3862-3871.F.I.:3,895. [doi:10.1007/s11695-018-3430-6]

12. López-Delgado, L, Riancho-Zarrabeitia, L, García-Unzueta, MT, Tenorio, JA, Garcia-Hoyos, M, Lapunzina, P, Valero, C, Riancho, JA. **Abnormal bone turnover in individuals with low serum alkaline phosphatase.** *Osteoporosis Int.* 2018;29:2147-2150.F.I.:3,856. [doi:10.1007/s00198-018-4571-0]

13. Urbina-Soto, L, Hernández-Martínez, P, Ortiz-Flores, F, Hernández, JL. **Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis.** *QJM-An Int. J. Med.* 2018;111:887-889.F.I.:3,204. [doi:10.1093/qjmed/hcy186]

14. Ferraz-Amaro, I, López-Mejias, R, Tejera-Segura, B, de Vera-González, AM, Ubilla, B, Olmos, JM, Hernández, JL, González-Gay, MA. **Amylin in the insulin resistance of**

patients with rheumatoid arthritis. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2018;36:421-427.F.I.:3,201.

15. Genre, F, Rueda-Gotor, J, Remuzgo-Martínez, S, Corrales, A, Ubilla, B, Mijares, V, Fernandez-Díaz, C, Portilla, V, Blanco, R, Hernández, JL, Llorca, J, López-Mejias, R, González-Gay, MA.

**Implication of osteoprotegerin and sclerostin in axial spondyloarthritis cardiovascular disease: a study of 163 Spanish patients. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2018;36:302-309.F.I.:3,201.**

16. Loricera J, Hernández JL, García-Castaño A, Martínez-Rodríguez I, González-Gay MÁ, Blanco R. **Subclinical aortitis after starting nivolumab in a patient with metastatic melanoma. A case of drug-associated aortitis?. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2018;36 Suppl 111:171-171.F.I.:3,201.**

17. González-López, MA, Lacalle, M, Mata, C, López-Escobar, M, Corrales, A, López-Mejias, R, Rueda, J, González-Vela, MC, González-Gay, MA, Blanco, R, Hernández, JL. **Carotid ultrasound is useful for the cardiovascular risk stratification in patients with hidradenitis suppurativa. *PLoS One.* 2018;13:F.I.:2,766. [doi:10.1371/journal.pone.0190568]**

18. Villar, A, Zarrabeitia, MT, Fdez-Arroyabe, P, Santurtun, A. **Integrating and analyzing medical and environmental data using ETL and Business Intelligence tools. *Int. J. Biometeorol.* 2018;62:1085-1095.F.I.:2,577. [doi:10.1007/s00484-018-1511-9]**

19. Santurtun, A, Villar, A, Zarrabeitia, MT. **Who is legally responsible for deaths caused by air pollution?. *Int. J. Biometeorol.* 2018;62:2063-2064.F.I.:2,577. [doi:10.1007/s00484-018-1616-1]**

20. Olmos, JM, Hernández, JL, Martínez, J, Pariente, E, Castillo, J, Prieto-Alhambra, D, González-Macías, J. **Prevalence of vertebral fracture and densitometric osteoporosis in Spanish adult men: The Camargo Cohort Study. *J. Bone Miner. Metab.* 2018;36:103-110.F.I.:2,472. [doi:10.1007/s00774-017-0812-0]**

21. Prieto-Alhambra, D, Reyes, C, Sainz, MS, González-Macías, J, Delgado, LG, Bouzon, CA, Gañan SM, Miedes, DM, Vaquero-Cervino, E, Bardaji MFB, Herrando, LE, Baztan, FB, Ferrer, BL, Pérez-Coto, I, Bueno, GA, Mora-Fernández, J, Doñate TE, Blasco, JMI, Aguado-Maestro, I, Saez-López, P, Domenech, MS, Climent-Peris, V, Rodríguez, AD, Sardiñas HK, Gómez, OT, Serra, JT, Caeiro-Rey, JR, Cano, IA, Carsi, MB, ..., Diez-Pérez, A. **In-hospital care, complications, and 4-month mortality following a hip or proximal femur fracture: the Spanish registry of osteoporotic femur fractures prospective cohort study. *Arch Osteoporos.* 2018;13:96-96.F.I.:2,382. [doi:10.1007/s11657-018-0515-8]**

22. Santurtún M, Santurtún A, Zarrabeitia MT. **Does the environment affect suicide rates in Spain? A spatiotemporal analysis. *Rev. Psiquiatr. Salud Ment.* 2018;11:192-198.F.I.:2,233. [doi:10.1016/j.rpsm.2017.05.001]**

23. Riancho-Zarrabeitia, L, Rasilla, DF, Roye, D, Fdez-Arroyabe, P, Santurtun, A. **Kawasaki disease in Spanish paediatric population and synoptic weather types: an observational study. *Rheumatol. Int.* 2018;38:1259-1266.F.I.:1,952. [doi:10.1007/s00296-018-4066-5]**

24. Li, HG, Song, XN, Yang, F, Bao, HX, Lu, XL, Perez-Campo, FM, Zhao, JS. **Application of oligonucleotides to construct a conditional targeting vector for porcine IB. *Mol. Med. Rep.* 2018;17:653-659.F.I.:1,922. [doi:10.3892/mmr.2017.7917]**

25. Suárez Fernández C, Castilla-Guerra, L, Cantero Hinojosa J, Suriñach JM, Acosta de Bilbao F, Tamarit, JJ, Diaz, JLD, Hernández, JL, Pose, A, Montero-Pérez-Barquero, M, Roquer, J, Gallego, J, Vivancos, J, Mostaza, JM. **Satisfaction with oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Patient Prefer. Adherence.* 2018;12:267-274.F.I.:1,733. [doi:10.2147/PPA.S152109]**

26. Suárez Fernández C, Mostaza, JM, Castilla Guerra L, Cantero Hinojosa J, Suriñach JM, Acosta de Bilbao F, Tamarit, JJ, Diaz, JLD, Hernández, JL, Cazorla, D, Ràfols C, en nombre de los

Investigadores del Estudio ESPARTA. **Adherence to recommendations of the Therapeutic Positioning Report about treatment with oral anticoagulants in elderly patients with atrial fibrillation. The ESPARTA study. *Med. Clin.* 2018;151:8-15.F.I.:1,168. [doi:10.1016/j.medcli.2017.07.025]**

27. Santurtún M, Sánchez-Lorenzo A, Del Real Á, Zarrabeitia, M., Santurtún, A.. **Association Between Suicide and Environmental Variables in the North of Spain: A 14-Year Analysis. *Cult. Med. Psychiatr.* 2018;42:647-653.F.I.:0,983. [doi:10.1007/s11013-018-9578-7]**

## Revisiones

1. Riancho-Zarrabeitia, L, Cuberia, M, Muñoz P, López-Hoyos, M, García-Canale, S, García-Unzueta, M, Hernández, JL, Martínez-Taboada, VM. **Vitamin D and antiphospholipid syndrome: A retrospective cohort study and meta-analysis. *Semin. Arthritis Rheum.* 2018;47:877-882.F.I.:4,356. [doi:10.1016/j.semarthrit.2017.10.007]**

2. del Real, A, Riancho-Zarrabeitia, L, López-Delgado, L, Riancho, JA. **Epigenetics of Skeletal Diseases. *Curr. Osteoporos. Rep.* 2018;16:246-255.F.I.:3,726. [doi:10.1007/s11914-018-0435-y]**

3. Palmou-Fontana, N, Calvo-Río, V, Martín-Varillas, JL, Fernández-Díaz, C, Mesquida, M, Adan, A, Hernández, MV, Cordero-Coma, M, Maiz Alonso O, Díaz-Valle, D, Fernández-Cid, C, Ruiz-Moreno, O, Hernández, JL, González-Gay, MA, Blanco, R. **Golimumab in refractory uveitis associated to juvenile idiopathic arthritis: multicentre study of 7 cases and literature review. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2018;36:652-657.F.I.:3,201.**

4. Riancho, J, Bosque-Varela, P, Pérez-Pereda, S, Povedano, M, de Munain, AL, Santurtun, A. **The increasing importance of environmental conditions in amyotrophic lateral sclerosis. *Int. J. Biometeorol.* 2018;62:1361-1374.F.I.:2,577. [doi:10.1007/s00484-018-1550-2]**

## Editoriales

1. Olmos, JM, González-Macías, J. **The trabecular bone index: a new tool for assessing osteoporosis.** *Rev. Clin. Esp.* 2018;218:135-136.F.I.:1,184. [doi:10.1016/j.rce.2018.01.007]

## Proyectos

- Jesús González Macías. **Ayuda por Producción al Grupo de Metabolismo Mineral y Lípico.** APG/13.
- José Manuel Olmos Martínez. **Estudio del metabolismo óseo y mineral de la población femenina postmenopáusica y masculina mayor de 50 años atendida por un Centro de Salud en Cantabria.** PI15/00521. INSTITUTO DE SALUD CARLOS III. MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD.
- Carmen Valero Díaz de Lamadrid. **Estudio del metabolismo óseo en pacientes tratados con oxígeno a alto flujo en una cama hiperbárica.** FEIOMM2015. FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE INVESTIGACIÓN ÓSEA Y DEL METABOLISMO MINERAL.
- José Manuel Olmos Martínez. **Donaciones para el desarrollo de proyectos de investigación.** BDP57. AMGEN, S.A.
- 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.
- 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.
- 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.

8. José Antonio Riancho Moral. **PREVAL17/06 Álvaro del Real Bolt.** PREVAL17/06.

9. José Carlos Rodríguez Rey. **Efectividad de la Inyección Intra-articular de ASOs con Efecto Condrogénico en el Tratamiento de la Osteoartritis: Prueba de Concepto.** INVAL17/15.

10. José Antonio Riancho Moral. **Beca de investigación de FEIOMM al proyecto Proteoma óseo en suero de pacientes osteoporóticos.** FEIOMM17/25. FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE INVESTIGACIÓN ÓSEA Y DEL METABOLISMO MINERAL.

11. 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.

12. José Antonio Riancho Moral. **COST Action: GEMSTONE "Genomics of MusculoSkeletal traits Translational Network".** EU18/12. COMISIÓN EUROPEA.

13. José Carlos Rodríguez Rey. **Efectividad de la inyección intra-articular de ASOs con efecto condrogénico en el tratamiento de la osteoartritis.** PREVAL19/02.

## 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. 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..

## Estudios posautorización y otros

1. José Luis Hernández Hernández. **XALIA - Xarelto® para la Anticoagulación a Largo plazo e Inicial en el Tromboembolismo Venoso (TEV).** BAY-RIV-2012-01. BAYER HISPANIA, S.L..

2. José Antonio Riancho Moral. **Registro internacional prospectivo y multicéntrico de pacientes hombres y mujeres que han sido diagnosticados recientemente con fibrilación auricular y reciben tratamiento con Rivaroxabán.** TRI08890. THE TROMBOSIS RESEARCH INSTITUTE.

## Colaboraciones

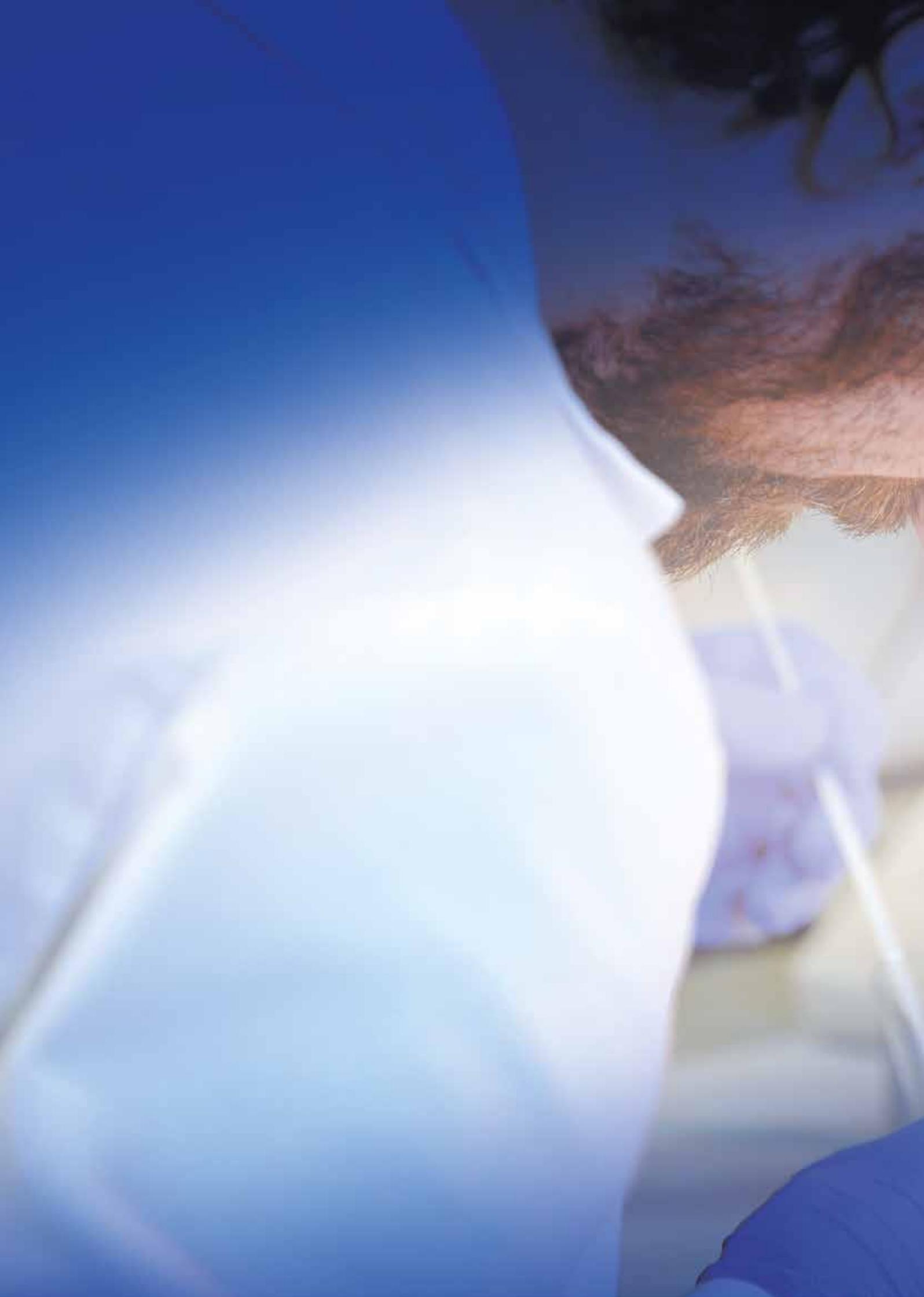
### Total factor impacto: 23,259

1. Trajanoska K, Morris JA, Oei L, Zheng HF, Evans DM, Kiel DP, Ohlsson C, Richards JB, Rivadeneira F. **Assessment of the genetic and clinical determinants of fracture risk: genome wide association and mendelian randomisation study.** *BMJ.* 2018;362:F.I.:23,259. [doi:10.1136/bmj.k3225]



IFIMAV

Valdecilla Instituto de Investigación Valdecilla **IDIVAL**





**Grupos  
Asociados**

**Roberto Zarrabeitia Puente**

Unidad de Telangiectasia  
Hemorrágica Hereditaria  
Hospital de Sierrallana

## ○ Grupo de Estudio de la Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria



**Grupo Asociado**

**Responsable**

**Roberto Zarrabeitia Puente**

Unidad de Telangiectasia Hemorrágica Hereditaria  
Hospital de Sierrallana



roberto.zarrabeitia@scsalud.es

**Colaboradores**

Jesús Bueno López  
Ana José Bustamante Ruiz  
Manuel Secundino Bustamante Sánchez  
José Luis Fernández Forcelledo  
José Luis Martín Gurpegui  
Roberto Megía López  
Cristina Menéndez García  
Julio Rodríguez Iglesias  
Sara Rodríguez Prado,  
Blanca Señaris González

**Enfermeras**

Elena Barahona Bustamante  
Mar Rodriguez Garrido  
María Valdor Arriaran

**Técnicos**

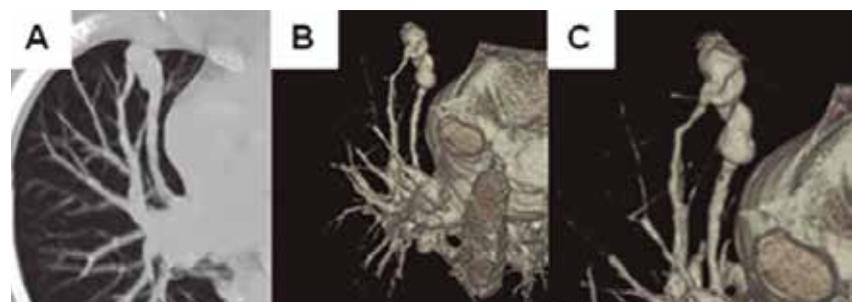
Teresa Dosal  
Josefa Hernández

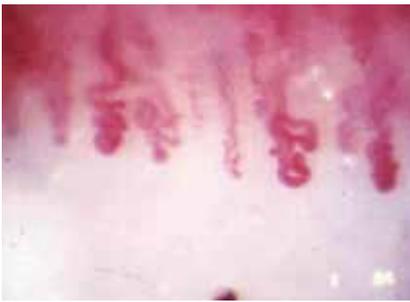
## ○ Líneas de investigación

**1. Epidemiología de la telangiectasia hemorrágica hereditaria en España** (correlación fenotipo-genotipo, validez de las pruebas diagnósticas, hallazgos radiológicos y clínicos).

**2. Estudio de nuevas terapias para la HHT:** moduladores selectivos de receptores de

estrógenos y betabloqueantes, en colaboración con el Centro de Investigaciones Biológicas (CIB) del





Centro Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) en el área básica.

## PUBLICACIONES:

FACTOR IMPACTO | 9,090

## Artículos originales

1. Rodríguez-García, J, Zarrabeitia-Puente, R, Fernández-Santos, R, García-Erce, JA. **Infection prevention in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia.** *Haematologica*. 2018;103:491-492.F.I.:9,090. [doi:10.3324/haematol.2018.200873]

## 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.

## Estudios posautorización y otros

1. Ana José Bustamante Ruiz. **Estudio Observacional del impacto socioeconómico de la FPI en España. (Estudio Oasis).** BOE-MAC-2017-01/1199-0296.

## Otras publicaciones

1. Zarrabeitia, R, Salcedo, M, Bueno, J, Marqués, S, Setharis, B, Coduras, A, González-Pascual, A, Anta, M, Cuesta, M, Rodríguez Prado, Sara. **Epidemiology of hereditary haemorrhagic telangiectasia in Spain: experience of the HHT unit in hospital Sierrallana.** *ANGIOGENESIS*. 2018;21:166-167.

2. Zarrabeitia, R, Salcedo, M, Farithas-elvarez, C, SantibAthez,

M, Pascual, C, Limia, C, Setharis, B, Fontalba, A, Recio-Poveda, L, Marua Botella, Luisa, Antonio Parra, José. **Euroqol 5D test to evaluate quality of life in patients with hereditary haemorrhagic telangiectasia (HHT) in Spain.** *ANGIOGENESIS*. 2018;21:167-167.

3. Botella, LM, Zarrabeitia, R, Recio-Poveda, L, Bernabeu, C, Albipana, V. **Mutation affecting the proximal promoter of Endoglin as the origin of hereditary hemorrhagic telangiectasia type 1.** *ANGIOGENESIS*. 2018;21:146-146.

4. Zarrabeitia, R, Salcedo, M, Esles, M, Portilla, R, Aurrecochea, E, Faripas-elvarez, C, Fontalba, A, Zarauza, J, Ojeda, L, Parra, JA. **Naifold capillaroscopy in hereditary hemorrhagic telangiectasia.** *ANGIOGENESIS*. 2018;21:144-144.

5. Riera-Mestre, A, Patier, JL, Gómez-Del Olmo, V, SAchez, R, Lopez-Wolf, D, Torralba, MA, Ojeda, A, Zarrabeitia, R, Juyol, MC, Fernández-García, A, Gómez-Cerezo, J, López-Rodríguez, M. **RiTHHa registry: a national computerized registry of patients with hemorrhagic hereditary telangiectasia in Spain.** *ANGIOGENESIS*. 2018;21:164-164.









