



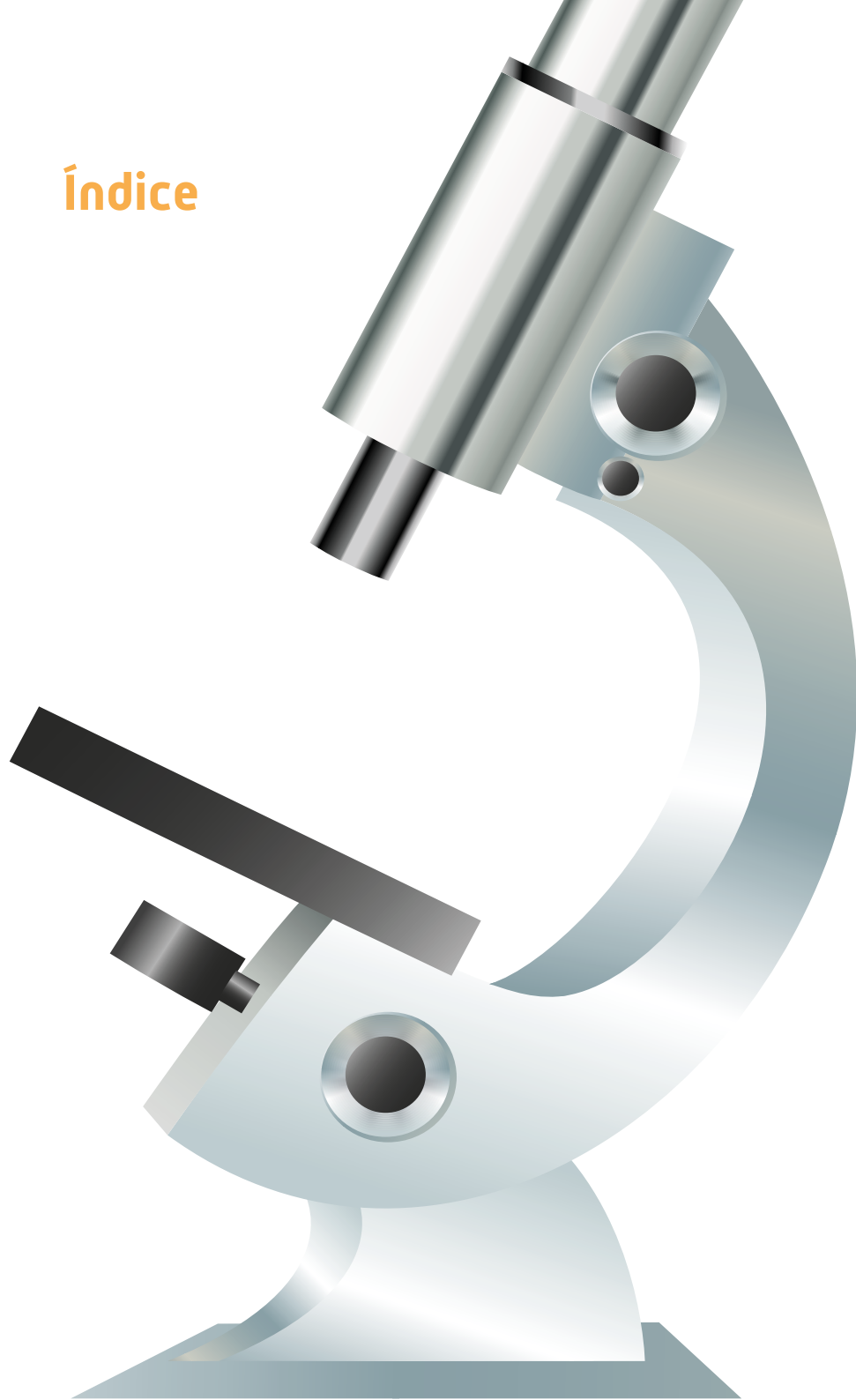
IBiS

INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA

memoria anual 2015



Índice



Presentación	4
Descripción y estructura del IBiS	6
Entidades consorciadas	7
Organización	7
Personal del IBiS	9
Investigadores del IBiS	10
Programas y grupos de investigación	14
1 Programa de enfermedades infecciosas y del sistema inmunitario	17
Enfermedades infecciosas	18
Epidemiología clínica y molecular	25
Infección por el VIH y farmacocinética de antivirales	28
Inmunología general y trasplantes	31
Inmunovirología	34
Neuroinmunoendocrinología molecular	37
Tuberculosis	39
Estrés y evolución bacteriana	41
Investigación clínica y traslacional en enfermedades hepáticas y digestivas	43
Enfermedades infecciosas e inmunodeficiencias	46
Estudio de enfermedades infecciosas del Hospital Universitario Virgen de Valme	48
Grupos de estudios neonatales	52
Inmunología e infecciosos	53
Epidemiología y salud pública	55
Enfermedades alérgicas	56
2 Programa de neurociencias	58
Envejecimiento neuronal	59
Fisiología molecular de la sinapsis	61
Fisiopatología de células madre neurales	65
Fisiopatología de la enfermedad de alzheimer	67
Mecanismos de mantenimiento neuronal	70
Neurobiología celular y biofísica	72
Neurogenética y sinaptopatías	75

Terapia celular y fisiología molecular	77
Trastornos del movimiento	79
Neurovascular	82
Neurofarmacología	84
Neurocríticos	86
Psicosis y neurodesarrollo	89
Neurociencias e innovación	91
Alzheimer y otros trastornos cognitivos	94
Neurociencia aplicada	95
Laboratorio de traducción local sináptica	99
Neurorradiología	101

3

Programa de oncohematología y genética	102
Biología molecular del cáncer	103
Cirugía oncológica. Terapia celular y trasplante de órganos	106
Genética clínica y medicina genómica	112
Genética humana y reproducción	114
Oncología molecular y nuevas terapias	117
Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en onco-hematología	122
Tumorigénesis endocrina y regulación hormonal del cáncer	127
Biología computacional y bioinformática	129
Patología molecular de los sarcomas y otros tumores	130
Expresión génica	133
Terapias avanzadas y biomarcadores en oncología	135
Biología de los procesos hematológicos (BIOHEM)	137
Cirugía avanzada en urología. Terapias en patología urológica	139
Física Médica Hospital Universitario Virgen del Rocío	141
Malformaciones congénitas toracoabdominales y de los trastornos de la angiogénesis en la infancia	142
Radiobiología. Predictores biológicos y funcionales de respuesta tumoral y tejidos sanos	144
Laboratorio de investigación en neuropéptidos	146
Investigación traslacional en imagen molecular	147
Dermatología	149
Oncología de cabeza y cuello	151
Expresión génica en Eucariontes	152

4

Programa de patología cardiovascular y respiratoria / otras patologías sistémicas	153
Enfermedades endocrinas	154

Fisiopatología cardiovascular	159
Fisiopatología vascular	163
Hipertensión arterial e hipercolesterolemia	165
Enfermedades respiratorias	167
Coloproctología	172
Enfermedades metabólicas hereditarias	175
Envejecimiento, pacientes pluripatológicos y con enfermedades avanzadas sanos	176
Patología músculo esquelética e innovación biotecnológica	178
Patología respiratoria del sueño	179
Realidad virtual aplicada a la planificación quirúrgica	182
Sección de hepatología	185
Grupo CTS634: grupo para el estudio de la discapacidad y rehabilitación	187
Farmacoepidemiología y farmacología clínica. Cardiovascular	189
Grupo nutrición y prevención de enfermedades en atención primaria (Grupo Al-Andalus)	190
Enfermedades del hígado	193
Hemorragias uterinas anormales-cáncer genital / osteoporosis-enfermedad periodontal	196
Enfermedades hepáticas y digestivas	197
Investigación, etiología y patogenia periodontal, patología oral y enfermedades musculares	198
Grupo de investigación e innovación en informática e ingeniería biomédicas y economía de la salud	200

Servicios de apoyo a la investigación	203
Servicio de bioinformática y biología computacional	204
Servicio de citometría de flujo y separación celular	206
Servicio de cultivo de tejidos, células y otros microorganismos patógenos	208
Servicio de esterilización y limpieza	210
Servicio de genómica y secuenciación	211
Servicio de grandes aparatos	214
Servicio de histología	216
Servicio de imagen diagnóstica	219
Laboratorio de usos múltiples (LUM)	221
Servicio de microscopía óptica y confocal	224
Servicio de producción y experimentación animal (Spea)	227
Servicio de proteómica	231

Programas de formación y docencia	233
Máster	234
Actividades de los programas científicos	235
Foro de investigadores	240

Resumen científico y económico	243
--------------------------------------	-----

Presentación

Como en ocasiones anteriores, el objetivo de la memoria es resumir y difundir las actividades llevadas a cabo durante el año 2015 en el Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS).

Durante este periodo se ha continuado con el proceso de consolidación administrativa del centro, iniciado con la renovación del convenio firmado por las instituciones para el desarrollo del Instituto en 2014. Creemos que el IBiS es ya ampliamente conocido, dentro y fuera del Campus y de la ciudad de Sevilla, como modelo de centro que apuesta por la investigación biomédica multidisciplinar, dentro del complejo que alberga al Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR), con el objetivo de llevar a cabo investigación competitiva de nivel nacional e internacional sobre las causas de las patologías más prevalentes en la población y el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento para las mismas. Además de su integración y consolidación dentro del Campus HUVR, el IBiS ha iniciado un proceso de acercamiento a los grupos de los otros hospitales universitarios sevillanos, especialmente del Hospital Virgen Macarena, y ha entrado en una fase de estabilización y homologación internacional. Ello ha sido posible gracias al esfuerzo de todos, investigadores, técnicos y personal de gestión, así como al apoyo de las instituciones consorciadas.

El año 2015 ha sido el quinto de utilización del nuevo edificio que comenzó a ocuparse por los investigadores a partir de febrero de 2011, una vez que finalizaron las tareas de montaje del mobiliario y equipamiento de los laboratorios. Durante el año 2015, el IBiS ha continuado su evolución desde el punto de vista científico y organizativo.

Las actividades generales comunes (ciclo de seminarios, máster/ doctorado en Investigación Biomédica, etc.) se han mantenido

con una aceptación y calidad más que notable. Igualmente, la producción científica, así como la captación de recursos externos y la generación y licencia de patentes han seguido en aumento. También se han puesto en marcha todos los Servicios Generales del Instituto, pensados para ser utilizados por los grupos e investigadores del entorno HUVR/IBiS.

En el XII Foro de Investigadores del Campus HUVR/IBiS, celebrado en diciembre de 2015 con el lema "Ciencia con futuro", se discutió sobre la situación actual de la carrera investigadora y las formas de potenciación de la actividad científica en nuestro entorno. En el foro participaron como invitados cargos institucionales importantes del Gobierno de Andalucía. El Foro 2015 tuvo una notable afluencia de investigadores, mayor que en otras ocasiones, y se caracterizó por una alta calidad y claridad de las exposiciones, hechos que continúan la tendencia ya detectada en ediciones anteriores.

Durante el año 2015 se continuó con el desarrollo del proyecto ITRIBIS ("Improving Translational Research Potential at the Institute of Biomedicine of Seville"), conseguido en la convocatoria FP7-REGPOT-2012-2013-1 por una cuantía cercana a los 4.2 millones de euros. El desarrollo de este proyecto ha permitido la contratación de investigadores y técnicos de laboratorios experimentados, la adquisición de nuevos equipamientos, complementarios a los ya existentes, la elaboración de una estrategia personalizada de transferencia de tecnología y el intercambio de conocimiento y experiencias con instituciones de investigación de alto prestigio en Europa. Entre éstas están el Karolinska Institute [Suecia], el Munich Technical University [Alemania], el European Molecular Biology Laboratory [Alemania], el Institute of Cancer Research [Reino Unido] y el Centre Hospitalier Universitaire de Bicetre [Francia].

Cabe también destacar que durante el año 2015 se puso en marcha la primera evaluación científica externa de los grupos del IBiS, que se encargó a la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva. Los resultados de esta evaluación permitirán tener una visión inicial sobre la posición de los grupos del IBiS, dentro del panorama nacional e internacional, que será fundamental para orientar nuestro desarrollo futuro.

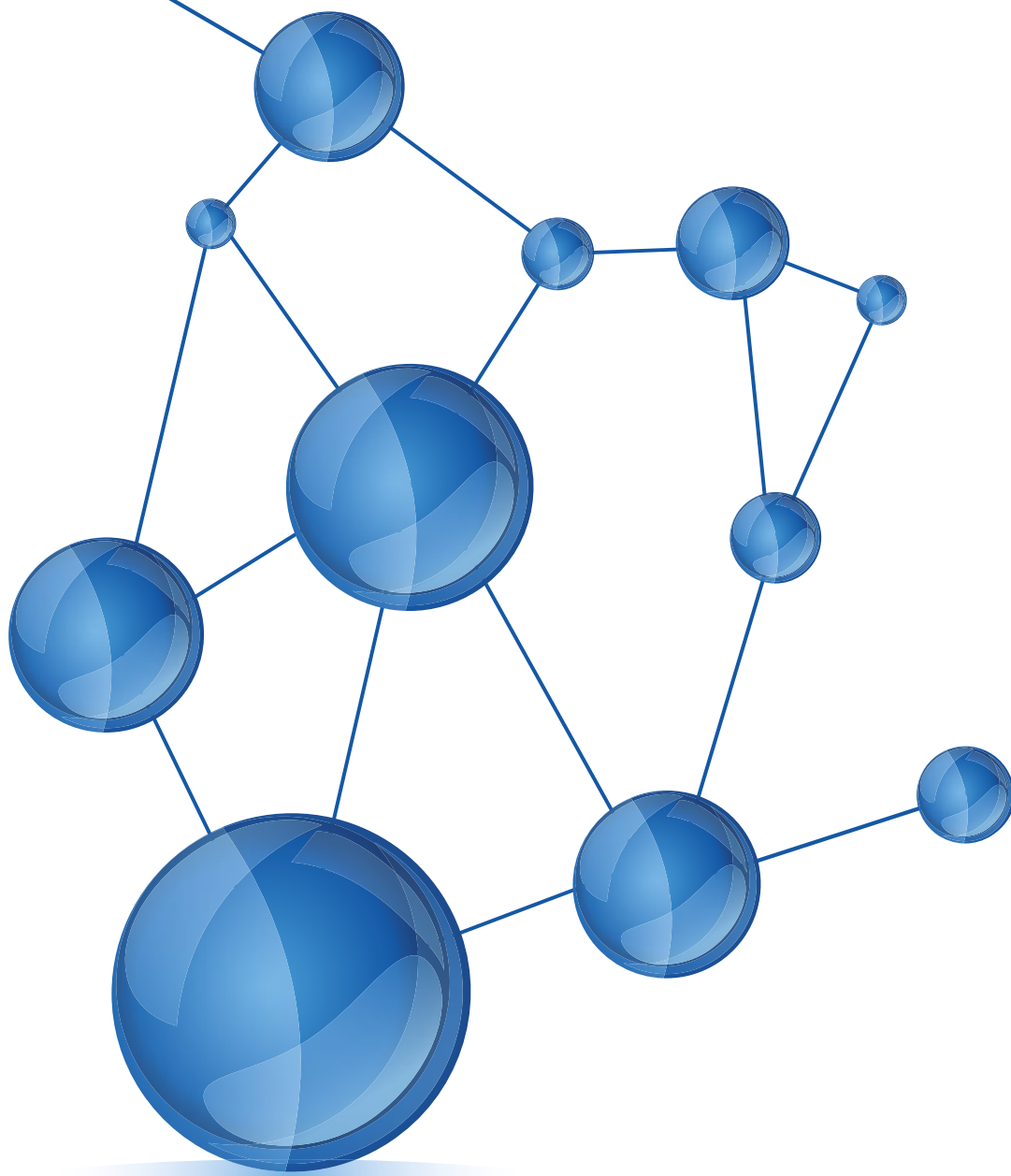
Como hemos insistido en otras ocasiones, el reto más importante que afronta el Instituto para los años venideros es el crecimiento en capital humano y en calidad científica, distribuidas de forma adecuada entre las diferentes áreas/programas de investigación. Es absolutamente necesario que la “mentalidad investigadora” impregne las actividades del campus HUVR/IBiS y, que la notable actividad asistencial y docente que se desarrolla en el mismo, lleve consigo una investigación experimental, clínica, tecnológica y epidemiológica de primer nivel.

Entre los objetivos para el próximo año está conseguir una financiación que permita una política adecuada de captación del talento investigador y desarrollo de nuevas infraestructuras de investigación. Nos parece también necesario materializar una idea que tenemos desde hace tiempo relacionada con el acercamiento del IBiS a su entorno ciudadano para interaccionar con la población y hacerla conocedora del poder dinamizador social que un centro de investigación puede llegar a tener.

Aprovecho esta nota de presentación para animar, una año más, a los investigadores del IBiS a que continúen con su trabajo en aras del desarrollo profesional de cada uno y de la mejora continua del nivel científico, asistencial y docente de nuestro Campus académico.

José López Barneo
Director

Descripción y estructura del IBiS



El Instituto de Biomedicina de Sevilla, IBiS, fue creado el 24 de Marzo de 2006 en virtud de un convenio firmado por la Consejería de Salud y la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa de la Junta de Andalucía, el Servicio Andaluz de Salud, la Universidad de Sevilla y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Una vez finalizado el plazo del convenio de creación, con fecha 6 de marzo de 2014, las mismas instituciones han firmado un convenio que garantiza el desarrollo del IBiS, bajo un modelo de centro mixto y cooperativo entre las entidades firmantes.

En el convenio de desarrollo del IBiS, se destaca como aspecto clave y estratégico la ubicación en el Hospital Universitario Virgen del Rocío, en adelante HUVR, ya que se postula como objetivo prioritario de ambos el desarrollo de la investigación biomédica traslacional. Se partía del principio de que para su desarrollo armónico, parte de la investigación biomédica del Estado Español debe llevarse a cabo en íntimo contacto y colaboración con el sistema de asistencia sanitaria y docencia a profesionales postgraduados. De esta forma se garantiza la traslación efectiva de los resultados de investigación en términos de beneficios para la salud de los ciudadanos, tanto de manera directa, mejora en la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de las enfermedades, como indirecta, facilitando la cooperación con las empresas farmacéuticas y biotecnológicas.

Otro elemento conceptual clave, definido a lo largo de los últimos años, ha sido el de la gestión de la investigación, que se considera debe ser técnicamente excelente pero además ligada a la institución hospitalaria. Por ello, la Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla (FISEVI), que se encarga de la gestión de la investigación biomédica de los hospitales y distritos de Sevilla, ha sido seleccionada como la entidad gestora del IBiS.

Misión del IBiS

Contribuir a potenciar la investigación biomédica en España, constituyéndose como un espacio de alto nivel de la investigación en el sur de Europa.

Visión del IBiS

El IBiS se concibe como un espacio de investigación biomédica multidisciplinar, dentro del complejo que alberga al Hospital Universitario Virgen del Rocío, centro de un alto nivel asistencial, docente e investigador, con el objetivo de llevar a cabo

investigación competitiva de nivel internacional sobre las causas de las patologías más prevalentes en la población y el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento para las mismas.

El IBiS se basa en la investigación fundamental al nivel molecular o celular con el objetivo de la transferencia inmediata de los conocimientos a la realidad clínica, potenciando al mismo tiempo la investigación de calidad clínica y epidemiológica.

Objetivos

- Desarrollar una investigación de excelencia, tanto básica como clínica y de salud pública, con afán de una mejora continua de los estándares de calidad que permita la incorporación al IBiS de capital humano del suficiente nivel como para asegurar su subsistencia.
- Promover la colaboración institucional en la investigación biomédica, con el objetivo de conseguir mejores resultados y con más altas cotas de eficiencia.
- Incorporar la transferencia de resultados como parte inseparable del sistema de gestión del conocimiento, generado a través de la investigación, con el objetivo de que consiga tener un impacto positivo en la Salud de la ciudadanía.

En base a lo indicado anteriormente, son también objetivos esenciales del IBiS el contribuir al desarrollo socio-económico de nuestra Comunidad y al conocimiento biomédico internacional. Estamos comprometidos con que el IBiS sea un motor de progreso y confiamos en que, aunque lo ya conseguido sea destacable, lo mejor está todavía por venir.

Entidades consorciadas

- CONSEJERÍA DE SALUD
- CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
- SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
- UNIVERSIDAD DE SEVILLA
- CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

Organización

La estructura organizativa del Instituto de Biomedicina de Sevilla viene recogida en la cláusula quinta del “Convenio de colaboración entre la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa, la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, el Servicio Andaluz de Salud, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas y la Universidad de Sevilla para el desarrollo del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS)” de 6 de Marzo de 2014, así como en el propio Reglamento de Régimen Interior.

El Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) cuenta con los siguientes órganos de gobierno y dirección coherentes con el Real Decreto 339/2004, de 27 de febrero, sobre acreditación de institutos de investigación sanitaria:

- **Colegiados:** Consejo Rector, Consejo Científico, Consejo Asesor Externo y Claustro.
- **Unipersonales:** Director, Vicedirector y Gerente.

Consejo Rector

Presidente

D. Miguel Ángel Castro Arroyo

Rector Magnífico
UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Vicepresidente

D. Manuel Torralbo Rodríguez

Secretario General de Universidades, Investigación y Tecnología
CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO

Vocales

D. Aquilino Alonso Miranda

Consejero de Salud de la Junta de Andalucía
CONSEJERÍA DE SALUD

D. Julián Martínez Fernández

Vicerrector de Investigación
UNIVERSIDAD DE SEVILLA

D. Manuel García León

Director General de Investigación y Transferencia del Conocimiento
CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO

D. José Manuel Aranda Lara

Director Gerente
SERVICIO ANDALUZ DE SALUD

D. José Ramón Urquijo Goitia

Vicepresidente de Organización y Relaciones Institucionales
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC)

Dña. Dolores González Pacanowska

Coordinadora de Área científico-técnica de Biología y Biomedicina
CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS (CSIC)

D. José López Barneo

Director del IBiS

D. Manuel Romero Gómez

Director Gerente Hospital Universitario Virgen del Rocío

Secretario**D. José Cañón Campos**

Gerente del IBiS

Consejo Científico

El Consejo Científico es el órgano que auxilia al Director en el desarrollo de sus funciones y está formado por:

- Director del IBiS, quien ostenta la Presidencia
- Vicedirector del IBiS
- Gerente del IBiS, quien actúa de Secretario
- Investigadores Responsables-IRs
- Un representante del Equipo de Dirección del Hospital Universitario Virgen del Rocío nombrado por su Director Gerente
- Un representante del personal técnico elegido por las personas integrantes de dicho colectivo
- Un representante del personal de gestión elegido por las personas de dicho colectivo

Consejo Asesor Externo

- **D. Jesús Ávila de Grado.** Profesor de Investigación del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CSIC-UAM). Madrid.
- **Dª Lina Badimón Maestro.** Profesora de Investigación del Instituto de Investigaciones Biomédicas (CSIC). Directora del Centro de Investigación Cardiovascular (CSIC). Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Barcelona.
- **D. Fernando Baquero Mochales.** Jefe de Servicio de Microbiología del Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
- **Dª Mª Isabel Illa Sendra.** Directora de Unidad del Servicio de Neurología del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Catedrática de Medicina de la Universidad Autónoma. Barcelona.
- **D. Andrés M. Lozano.** Director Neurosurgery Department. Toronto Western Hospital. Toronto.
- **D. Francesc Palau Martínez.** Profesor de Investigación del Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC).
- **D. Juan Rodés Teixidor.** Director del Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Hospital Clinic. Barcelona.
- **D. Jesús San Miguel Izquierdo.** Jefe de Servicio de Hematología. Catedrático de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca/Universidad de Salamanca.

Claustro

El Claustro es el foro de deliberación de los asuntos científicos, técnicos y de gestión del IBiS, y está constituido por la totalidad del personal investigador, técnico y de gestión. El claustro se reunió el 17 de diciembre de 2015.

Equipo Directivo

Director: **D. José López Barneo**

Catedrático de la Universidad de Sevilla, Coordinador General de Investigación del Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Gerente: **D. José Cañón Campos**

Gerente del Instituto de Biomedicina de Sevilla - IBiS.

Entidad de gestión

Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla (FISEVI).

Personal del IBiS

A 31 de diciembre de 2015

PERSONAL INVESTIGADOR	TOTAL
Investigadores responsables IBiS	32
Investigadores responsables emergentes IBiS	2
Co-investigadores responsables IBiS	22
Investigadores adscritos coordinadores grupos	40
Total personal investigador tiempo completo	320
Total personal investigador tiempo parcial	255
DIRECTIVO	
Director	1
Vicedirector	1
Gerente	1
Total	3
GESTIÓN	
Secretaria de dirección	1
Secretaria de gerencia	1
Habilitado-pagador CSIC	1
Gestores de proyectos	3
Metodólogo	1
Ingeniero Industrial	1
Técnico informático	1
Técnico transferencia tecnología	1
Conserje	1
Total	11

SERVICIOS APOYO A LA INVESTIGACIÓN

Servicio de producción y experimentación animal	Directora	1
	Veterinario	2
	Técnicos	7
	Auxiliares	4
Microscopía óptica y confocal	Técnico	1
Esterilización y limpieza	Técnicos	2
Grandes aparatos*	Técnico	1
Citometría de flujo y separación celular	Técnico	1
Cultivo de tejidos*	Técnico	1
Genómica y secuenciación	Técnico	1
Histología*	Técnico	1
Laboratorio de usos múltiples*	Técnico	1
Proteómica	Técnico	1
Bioinformática	Técnico	1
Diagnóstico por imagen	Técnico	1
Total		25

TOTAL PERSONAL DEL IBiS*

614

* Algunas de estas personas tienen dedicación al IBiS sólo a tiempo parcial.

Investigadores del IBiS



Investigadores responsables (IR)

Es Investigador responsable (IR) del IBiS el profesional perteneciente al Hospital Universitario Virgen del Rocío, el profesor de la Universidad de Sevilla (con o sin plaza vinculada), y el personal del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, que lidere un grupo de investigación, y desarrolle toda su actividad científica experimental en las instalaciones del IBiS.

- **Enrique de Álava Casado.** Director-Jefe de Servicio, Unidad de Gestión Clínica de Anatomía Patológica Intercentros. Hospital Universitario Virgen del Rocío y Área Sanitaria de Osuna.
- **Guillermo Antiñolo Gil.** Director de la Unidad de Gestión Clínica de Genética, Reproducción y Medicina Fetal, Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología. Profesor Titular de Ginecología. Hospital Universitario Virgen del Rocío/ Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Javier Aznar Martín.** Catedrático de Microbiología y Jefe de Servicio de Microbiología y Parasitología. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Jesús Blázquez Gómez.** Profesor de Investigación del CSIC e Investigador Responsable del IBiS.
- **Salud Borrego López.** Jefe de Sección del Laboratorio de Genética y Reproducción. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Enrique J. Calderón Sandubete.** Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna y Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Amancio Carnero Moya.** Científico Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).
- **Sebastián Chávez de Diego.** Catedrático de Genética de la Universidad de Sevilla.
- **Rafael Fernández Chacón.** Profesor Titular de Fisiología. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Juan Miguel Guerrero Montávez.** Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular y Jefe de Servicio de Bioquímica Clínica. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío.

- **Miguel Ángel Japón Rodríguez.** Facultativo Especialista de Área de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Alfonso Leal Cerro.** Facultativo Especialista de Área de Endocrinología y Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Manuel Leal Noval.** Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna y Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **José López Barneo.** Catedrático de Fisiología Médica y Biofísica y Jefe de Servicio (Coordinador General de Investigación). Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío. Director del Instituto de Biomedicina de Sevilla - IBiS.
- **Luis Fernando López Cortés.** Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna y Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Javier Martín Broto.** Adjunto del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Amalia Martínez Mir.** Científico Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).
- **Pablo Mir Rivera.** Facultativo Especialista de Área de Neurología y Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Joan Montaner Villalonga.** Grupo de Investigación Neurovascular. Director del Programa de Ictus IBiS/ Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Antonio Núñez Roldán.** Jefe de Servicio de Inmunología y Catedrático de Inmunología. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Antonio Ordóñez Fernández.** Jefe de Sección de Cirugía Cardiovascular y Profesor Titular de Cirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Remedios Otero Candelera.** Facultativo Especialista de Área de Neumología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Jerónimo Pachón Díaz.** Jefe de Servicio de Enfermedades Infecciosas y Catedrático de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Francisco Javier Padillo Ruiz.** Jefe de Servicio de Cirugía General y Digestivo y Profesor Titular de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.

- **Ricardo Pardal Redondo.** Profesor Titular de Fisiología Médica y Biofísica. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Alberto Pascual Bravo.** Científico Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).
- **Luis Paz-Ares Rodríguez.** Jefe de Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **José Antonio Pérez Simón.** Jefe de Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Ana María Rojas Mendoza.** Responsable del Grupo Bioinformática y Biología Computacional (CbBIO). IBiS/HUVR/CSIC.
- **Manuel Romero Gómez.** Jefe de Sección Médico-Quirúrgico de Aparato Digestivo del Hospital Universitario Virgen del Rocío y Catedrático del Departamento de Medicina de la Universidad de Sevilla.
- **Juan José Toledo Aral.** Catedrático de Fisiología Médica y Biofísica e Investigador Asociado. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Juan Ureña López.** Catedrático de Fisiología Médica y Biofísica e Investigador Asociado. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **José Luis Venero Recio.** Catedrático de Bioquímica, Bromatología y Toxicología. Facultad de Farmacia-Universidad de Sevilla.
- **José Villar Ortiz.** Jefe de Sección de Medicina Interna y Catedrático de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Javier Vitorica Ferrández.** Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia-Universidad de Sevilla.

Co-investigadores responsables (Co-IR)

El Co-investigador responsable (Co-IR) del IBiS tendrá que reunir las mismas características que están determinadas para un Investigador responsable. En los grupos de investigación podrá existir más de un Co-IR.

- **David Cano González.** Doctor en Ciencias Biológicas. Investigador del Programa Nicolás Monardes del Sistema Andaluz de Salud vinculado a la UGS de Endocrinología y Nutrición.

- **Antonio Castellano Orozco.** Profesor Titular de Fisiología Médica y Biofísica e Investigador Asociado. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **José Miguel Cisneros Herreros.** Doctor en Medicina y Cirugía. Jefe de Servicio Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Elisa Cordero Matía.** Facultativo Especialista de Área, Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Jesús de la Cruz Díaz.** Catedrático de Genética de la Universidad de Sevilla.
- **Ignacio Durán Martínez.** Doctor en Medicina. Jefe de Sección, Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Miriam Echevarría Irusta.** Catedrática de Fisiología Médica y Biofísica e Investigadora Asociada. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Luis María Escudero Cuadrado.** Investigador Ramón y Cajal de la Universidad de Sevilla. Investigador Principal en el Departamento de Biología Celular, Facultad de Biología, Universidad de Sevilla.
- **Pilar Gómez Garre.** Investigadora Postdoctoral Miguel Servet II.
- **Francisco Gómez Scholl.** Profesor Titular de Fisiología Médica y Biofísica. Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla.
- **M^a Francisca González Escribano.** Facultativo Especialista de Área de Inmunología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **José Luis López-Campos Bodineau.** Facultativo Especialista de Área y Profesor Asociado. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.
- **Francisco Javier Medrano Ortega.** Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna y Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.
- **Antonio Miranda Vizuete.** Científico Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).
- **Jordi Muntané Relat.** Doctor en Ciencias Biológicas. Investigador del Programa Nicolás Monardes del Sistema Andaluz de Salud.
- **Yolanda Pacheco López.** Investigadora del Programa Miguel Servet, establecida por el Programa Nicolás Monardes. Adscrita a la UGC de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva.
- **José Ignacio Piruat Palomo.** Investigador del Programa Nicolás Monardes del Sistema Andaluz de Salud.

- **Pilar Pérez Romero.** Investigadora estabilizada adscrita a la Unidad de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Programa Nicolás Monardes.
- **Ezequiel Ruiz-Mateos Carmona.** Investigador del Programa Miguel Servet. Adscrito a la UGC de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva.
- **Carmen Sáez Torres.** Investigadora del Programa Nicolás Monardes del Sistema Andaluz de Salud. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía.
- **Tarik Smani Hajami.** Profesor Contratado Doctor en el Departamento de Fisiología Médica y Biofísica de la Universidad de Sevilla.
- **Pablo Stiefel García-Junco.** Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna y Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.

Investigadores adscritos (IA)

Es Investigador adscrito (IA) el profesional perteneciente a las unidades asistenciales del Hospital Universitario Virgen del Rocío, o de otros hospitales o centros asociados a la Universidad de Sevilla que habiéndolo solicitado, a través de la dirección del IBiS, sean nombrados como tales por el Consejo Rector.

Los Investigadores adscritos podrán utilizar todas las instalaciones comunes e infraestructuras que se encuentren en el IBiS.

- **José Aguilar Reina.** Personal Emérito del Servicio Andaluz de Salud. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Máximo Bernabeu Wittel.** FEA Medicina Interna, Jefe de Estudios de Formación Especializada, Profesor Asociado. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.
- **Isabel Borrego Dorado.** Lda. en Medicina. Facultativo Especialista de Área. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Pedro Bullón Fernández.** Catedrático de Universidad, área de conocimiento de Estomatología. Facultad de Odontología, Universidad de Sevilla.
- **Francisco Capote Gil.** Jefe de Sección/Profesor Asociado. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.
- **Juan Ramón Castillo Ferrando.** Jefe de Sección/Catedrático. Hospital Universitario Virgen del Rocío / Universidad de Sevilla.

- **Manuel Conde Herrera.** Jefe de Sección / Profesor Titular. Hospital Universitario Virgen del Rocío / Universidad de Sevilla.
- **Carmen Echevarría Ruiz de Vargas.** Jefa de Servicio/Directora UGC Rehabilitación. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Ildefonso Espigado Tocino.** Jefe de Sección de Hematología Clínica y Profesor Asociado. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.
- **Francisco Esteban Ortega.** Catedrático / Director UGC. Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Emilio Franco Macías.** Doctor en Medicina. FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Mª Victoria Gil Navarro.** FEA Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Miguel Ángel Giráldez Sánchez.** FEA Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Tomás Gómez Cía.** Director UGC y Jefe de Servicio de Cirugía Plástica y Quemados. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Jesús Gómez Mateos.** Director de la Unidad Clínica de Gestión de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario Virgen de Valme.
- **Miguel Herrador Córdoba.** Jefe de Servicio de Radiofísica Hospitalaria. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Mª Dolores Jiménez Hernández.** Directora de la UGC de Neurociencias. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Luis Manuel Jiménez Jiménez.** Jefe de Sección. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **José Lapetra Peralta.** Médico Especialista en Medicina de Familia. Centro de Salud San Pablo. Distrito Sanitario Atención Primaria Sevilla.
- **José Luis Márquez Galán.** Jefe de Servicio de la Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Hepáticas y Digestivas del Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Francisco Javier Márquez Rivas.** Jefe de Servicio. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Mª Ángeles Martínez Maestre.** Jefa de Sección. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Rafael Antonio Medina López.** Director Unidad Clínica Urología-Nefrología del Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Ana Millán López.** Doctora en Medicina y Cirugía. Facultativo Especialista de Área Hospital Universitario Virgen del Rocío.

- **Javier Miñano Sánchez.** Catedrático de Farmacología. Jefe de Unidad de Farmacología Experimental y Clínica. Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen de Valme.
- **Mª Luz Montesinos Gutiérrez.** Profesora Titular. Universidad Sevilla
- **Manuel Muñiz Guinea.** Profesor Titular del Departamento de Biología Celular de la Universidad de Sevilla.
- **Miguel Muñoz Sáez.** Facultativo Especialista de Área. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Ángeles Muñoz Sánchez.** Jefa de Unidad de Urgencias del HRT/Profesora Asociada. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.
- **Olaf Neth.** Jefe de Sección de Enfermedades Infecciosas e Inmunopatologías de Pediatría. Hospital Infantil. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Mª José Ortiz Gordillo.** Jefa de Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Carlos Parra Calderón.** Jefe de Servicio del Grupo de Innovación Tecnológica del Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Juan Manuel Pascasio Acevedo.** Facultativo Especialista de Área. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Antonio Pavón Delgado.** Facultativo Especialista de Área. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Fernando de la Portilla de Juan.** Jefe de Sección de Coloproctología y Profesor Asociado. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla
- **Joaquín Quiralte Enríquez.** Director de UGC. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Rafael Rodríguez Romero.** Jefe de Servicio de Radiodiagnóstico. Director de la UGC Diagnóstico por la Imagen Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Miguel Ruiz Veguilla.** Facultativo Especialista de Área, Psiquiatría. Hospital Universitario Virgen del Rocío.
- **Julián Sánchez Conejo-Mir.** Catedrático / Director UGC. Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Programas y grupos de investigación

El IBiS se centra básicamente en cuatro grandes programas de investigación:



Grupos de investigación

Cada programa de investigación incluye a su vez varios grupos dirigidos por un Investigador responsable (IR) o un Coordinador de grupo adscrito (IA).

1. PROGRAMA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y DEL SISTEMA INMUNITARIO

Grupos de investigación del IBiS:

- 1. Enfermedades infecciosas**
IR: Jerónimo Pachón Díaz
Co-IR: José Miguel Cisneros Herreros
Co-IR: Elisa Cordero Matías
Co-IR: Pilar Pérez Romero
 - 2. Epidemiología clínica y molecular**
IR: Enrique Calderón Sandubete
Co-IR: Francisco Javier Medrano Ortega
 - 3. Infección por el VIH y farmacocinética de antivirales**
IR: Luis Fernando López Cortés
 - 4. Inmunología general y trasplantes**
IR: Antonio Núñez Roldán (Coordinador del Programa)
Co-IR: M^a Francisca González Escribano
 - 5. Inmunovirología**
IR: Manuel Leal Noval
Co-IR: Yolanda Pacheco López
Co-IR: Ezequiel Ruiz-Mateos Carmona
 - 6. Neuroinmunoendocrinología molecular**
IR: Juan Miguel Guerrero Montávez
 - 7. Tuberculosis**
IR: Javier Aznar Martín.
 - 8. Estrés y evolución bacteriana**
IR: Jesús Blázquez Gómez (Coordinador del Programa)
 - 9. Grupo de Investigación clínica y traslacional en enfermedades hepáticas y digestivas**
IR: Manuel Romero Gómez
-
- 10. Enfermedades infecciosas e inmunodeficiencias**
IA: Olaf Neth
 - 11. Estudio de enfermedades infecciosas del Hospital Universitario Virgen de Valme**
IA: Jesús Gómez Mateos
 - 12. Grupos de estudios neonatales**
IA: Antonio Pavón Delgado

13. **Inmunología e infecciosos**
IA: M^a Victoria Gil Navarro
14. **Epidemiología y salud pública**
IA: Manuel Conde Herrera
15. **Enfermedades alérgicas**
IA: Joaquín Quiralte Enríquez

2. PROGRAMA DE NEUROCIENCIAS

Grupos de investigación del IBiS:

1. **Envejecimiento neuronal**
IR: José Luis Venero Recio
2. **Fisiología molecular de la sinapsis**
IR: Rafael Fernández Chacón
Co-IR: Antonio Miranda Vizuet
3. **Fisiopatología de células madre neurales**
IR: Ricardo Pardal Redondo
4. **Fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer**
IR: Francisco Javier Vitorica Ferrández.
5. **Mecanismos de mantenimiento neuronal**
IR: Alberto Pascual Bravo
Co-IR: Luis M. Escudero Cuadrado
6. **Neurobiología celular y biofísica**
IR: José López Barneo
7. **Neurogenética y sinaptopatías**
IR: Amalia Martínez Mir
Co-IR: Francisco Gómez Scholl
8. **Terapia celular y fisiología molecular**
IR: Juan Jose Toledo Aral (Coordinador del Programa)
Co-IR: Miriam Echevarría Irusta
9. **Trastornos del movimiento**
IR: Pablo Mir Rivera
Co-IR: Pilar Gómez Garre
10. **Neurovascular**
IR: Joan Montaner Villalonga
11. **Neurofarmacología**
IA: Javier Miñano Sánchez
12. **Neurocríticos**
IA: Ángeles Muñoz Sánchez

13. **Psicosis y neurodesarrollo**
IA: Miguel Ruiz Veguilla
14. **Neurociencias e Innovación**
IA: M^a Dolores Jiménez Hernández
15. **Alzheimer y otros trastornos cognitivos**
IA: Emilio Franco Macías
16. **Neurociencia aplicada**
IA: Francisco Javier Márquez Rivas
17. **Laboratorio de traducción local sináptica**
IA: María Luz Montesinos Gutiérrez
18. **Neurorradiología.**
IA: Rafael Rodríguez Romero

3. PROGRAMA DE ONCOHEMATOLOGÍA Y GENÉTICA

Grupos de investigación del IBiS:

1. **Biología molecular del cáncer**
IR: Amancio Carnero Moya
2. **Cirugía oncológica. Terapia celular y trasplante de órganos**
IR: Francisco Javier Padillo Ruiz
Co-IR: Jordi Muntané Relat
3. **Genética clínica y medicina genómica**
IR: Salud Borrego López
4. **Genética humana y reproducción**
IR: Guillermo Antiñolo Gil
5. **Oncología molecular y nuevas terapias**
IR: Luis Paz-Ares Rodríguez
Co-IR: Rocío García Carbonero
Co-IR: Ignacio Durán Martínez
6. **Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en onco-hematología**
IR: José Antonio Pérez Simón (Coordinador del Programa)
Co-IR: José Ignacio Piruat Palomo
7. **Tumorigénesis endocrina y regulación hormonal del cáncer**
IR: Miguel Ángel Japón Rodríguez
Co-IR: Carmen Sáez Torres
8. **Bioinformática y Biología Computacional**
IR: Ana M. Rojas Mendoza
9. **Patología Molecular de los sarcomas y otros tumores**
IR: Enrique de Álava Casado.

10. **Expresión Génica**
IR: Sebastián Chávez de Diego
Co-IR: Jesús de la Cruz Díaz
11. **Terapias avanzadas y biomarcadores en Oncología**
IR: Javier Martín Broto

12. **Biología de los procesos hematológicos (BioHem)**
IA: Ildelfonso Espigado Tocino
13. **Cirugía avanzada en Urología. Terapias en patología urológica**
IA: Rafael Antonio Medina López
14. **Física Médica Hospital Universitario Virgen del Rocío**
IA: Miguel Herrador Córdoba
15. **Malformaciones congénitas toracoabdominales y de los trastornos de la angiogénesis en la infancia**
IA: Ana Millán López
16. **Radiobiología. Predictores biológicos y funcionales de respuesta tumoral y tejidos sanos**
IA: M^a José Ortiz Gordillo
17. **Laboratorio de Investigación en Neuropéptidos**
IA: Miguel Muñoz Sáez
18. **Investigación traslacional en imagen molecular**
IA: Isabel Borrego Dorado
19. **Dermatología**
IA: Julián Sánchez Conejo-Mir
20. **Oncología de cabeza y cuello**
IA: Francisco Esteban Ortega
21. **Expresión Génica en Eucariontes**
IA: Manuel Muñiz Guinea

4. PROGRAMA DE PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR Y RESPIRATORIA/OTRAS PATOLOGÍAS SISTÉMICAS

Grupos de investigación del IBiS:

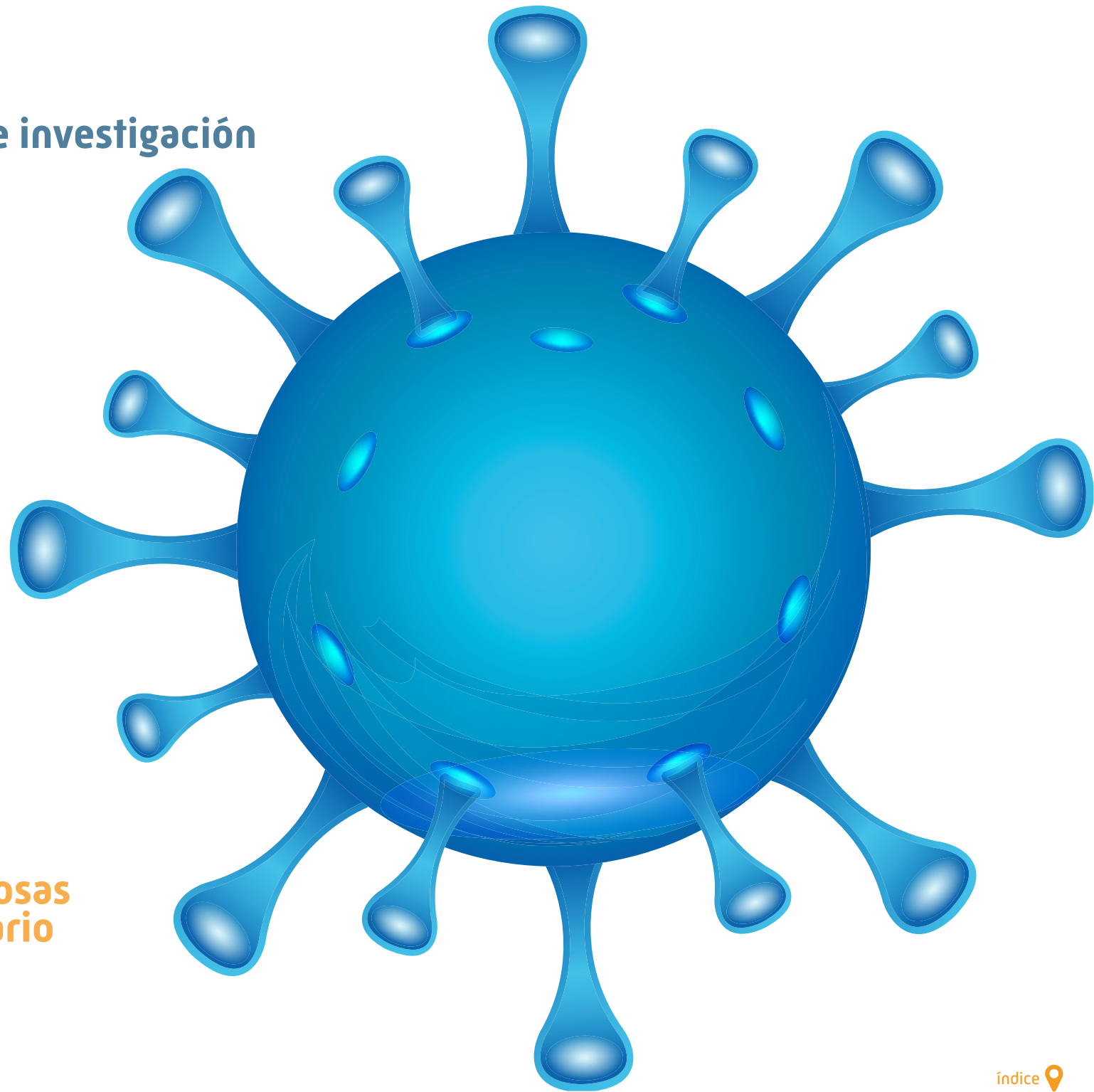
1. **Enfermedades endocrinas**
IR: Alfonso Leal Cerro
Co-IR: David Cano González
2. **Fisiopatología cardiovascular**
IR: Antonio Ordóñez Fernández (Coordinador del Programa)
Co-IR: Tarik Smani Hajami
3. **Fisiopatología vascular**
IR: Juan Ureña López
Co-IR: Antonio Castellano Orozco

4. **Hipertensión arterial e hipercolesterolemia**
IR: José Villar Ortiz
Co-IR: Pablo Stiefel García-Junco
5. **Enfermedades Respiratorias**
IR: Remedios Otero Candelera
Co-IR: José Luis López-Campos Bodineau

6. **Coloproctología**
IA: Fernando de la Portilla de Juan
7. **Enfermedades metabólicas hereditarias**
IA: Luis Manuel Jiménez Jiménez
8. **Envejecimiento, pacientes pluripatológicos y con enfermedades avanzadas sanos**
IA: Máximo Bernabeu Wittel
9. **Patología músculo esquelética e innovación biotecnológica**
IA: Miguel Ángel Giráldez Sánchez
10. **Patología respiratoria del sueño**
IA: Francisco Capote Gil
11. **Realidad virtual aplicada a la planificación quirúrgica**
IA: Tomás Gómez Cía
12. **Sección de hepatología**
IA: José Aguilar Reina
13. **Grupo para el estudio de la discapacidad y rehabilitación**
IA: Carmen Echevarría Ruiz de Vargas
14. **Farmacoepidemiología y Farmacología Clínica Cardiovascular**
IA: Juan Ramón Castillo Ferrando
15. **Grupo Nutrición y Prevención de Enfermedades en Atención Primaria (Grupo Al-Andalus)**
IA: José Lapetra Peralta
16. **Enfermedades del hígado**
IA: Juan Manuel Pascasio Acevedo
17. **Hemorragias uterinas anormales - Cáncer genital / Osteoporosis - Enfermedad periodontal**
IA: M^a Ángeles Martínez Maestre
18. **Enfermedades Hepáticas y Digestivas**
IA: José Luis Márquez Galán
19. **Investigación, etiología y patogenia periodontal, patología oral y enfermedades musculares**
IA: Pedro Bullón Fernández
20. **Grupo de Investigación e Innovación en informática e Ingeniería Biomédicas y Economía de la Salud**
IA: Carlos Parra Calderón

Programas y grupos de investigación

1 Programa de enfermedades infecciosas y del sistema inmunitario





Investigador responsable

Jerónimo Pachón Díaz

Catedrático de Medicina. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla.

Co-investigadores responsables

José Miguel Cisneros Herrero

Doctor en Medicina y Cirugía. Jefe de Servicio Hospital Universitario Virgen del Rocío

María Elisa Cordero Matía

Doctora en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)

Pilar Pérez Romero

Investigadora estabilizada adscrita a la Unidad de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. Programa Nicolás Monardes

Miembros del grupo

- **Aguilar Guisado, Manuela.** Doctora en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Alarcón González, César Aristides.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Álvarez Marín, Rocío.** Lda. en Medicina y Cirugía. Río Hortega
- **Ayerbe Algaba, Rafael.** Ldo. en Biotecnología. Predoctoral
- **Blanco Lobo, Pilar.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral
- **Bulnes Ramos, Angel.** Ldo. en Biología. Predoctoral
- **Cañas García-Otero, Elías José.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Carretero Ledesma, Marta.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **Cebrenos Canguero, Tania.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **Chacón Mora, Natalia.** Lda. en Medicina. MIR
- **Espinosa Aguilera, Nuria.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Fontseré Recuenco, Sara.** Lda. en Medicina. MIR
- **García Quintanilla, Meritxell de Jesús.** Doctora en Biología. Posdoctoral
- **Garnacho Montero, José.** Doctor en Medicina. FEA
- **Gil Marqués, Mª Luisa.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral
- **Gutiérrez Pizarra, Antonio.** Doctor en Biología molecular. Postdoctoral
- **Ibáñez Martínez, José.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA. Profesor Asociado
- **Jiménez Mejías, Manuel Enrique.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Labrador Herrera, Gema.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral
- **Luque Márquez, Rafael.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Marrugal Lorenzo, José Antonio.** Ldo. en Biología. Predoctoral
- **Martín Gandul, Cecilia.** Doctora en Biología molecular. Postdoctoral
- **Martín Peña, Mª Reyes.** Técnico superior de Laboratorio. Técnico
- **Martínez Aguado, Pablo.** Ldo. en Biología. Predoctoral
- **McConnell, Michael.** Doctor en Medicina. Miguel Servet I
- **Mena Romo, Juan Damián.** Ldo. en Biotecnología. Predoctoral
- **Milara Ibáñez, Caridad.** Dpda. en Enfermería. Técnico
- **Molina Gil-Bermejo, José.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Molina Ortega, Alejandro.** Ldo. en Biotecnología. Predoctoral
- **Moreno Martínez, Patricia.** Lda. en Biología. Técnico
- **Navarro Amuedo, Mª Dolores.** Lda. en Medicina. MIR
- **Pachón Ibáñez, María Eugenia.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **Palomino Nicás, Julián.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Parra Millán, Raquel.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **Peñalva Moreno, Germán.** Ldo. en Veterinaria. Predoctoral
- **Praena Segovia, Julia.** Lda. en Medicina. FEA
- **Pulido Toledano, Marina Rosa.** Doctora en Biología. Sara Borrell
- **Roca Oporto, Cristina.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR-Medicina Interna (HUVR)
- **Rodríguez Hernández, Mª Jesús.** Doctora en Medicina. FEA
- **Sánchez Céspedes, Javier.** Doctor en Biología
- **Sánchez Encinales, Viviana.** Lda. en Biología. Técnico
- **Serna Gallego, Ana.** Doctora en Biología. Técnico
- **Smani, Younes.** Doctor en Biología. Postdoctoral

Resumen

Las líneas de investigación del grupo son las siguientes:

- Infecciones Nosocomiales y Relacionadas con la Asistencia Sanitaria: IP José Miguel Cisneros;
- Resistencias Microbianas: patogénesis y virulencia: IP Jerónimo Pachón;
- Resistencias Microbianas: aproximaciones no antimicrobianas: IP Younes Smani y Enrique Jiménez Mejías;
- Resistencias Microbianas: respuesta inmune y nuevos antimicrobianos: IP María E Pachón Ibáñez;
- Resistencias Microbianas: desarrollo de vacunas y anticuerpos monoclonales: IP Michael McConnell;
- Infecciones en trasplantes: IP Elisa Cordero Matía y Manuela Aguilar;
- Infecciones por citomegalovirus: IP Pilar Pérez Romero;
- Infecciones por adenovirus: IP Javier Sánchez Céspedes;
- Endocarditis Infecciosa e infecciones en dispositivos intravasculares: IP Aristides Alarcón.

Publicaciones

Severe acute liver failure due to herpes simplex virus infection in an immunocompetent patient. Durán Martínez P, Ávila Polo R, López García I, Herruzo Avilés A, Herrera Melero I, Garnacho Montero J. Medicina intensiva.

FI: 1,336 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Influence of virulence genotype and resistance profile in the mortality of *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections. Peña C, Cabot G, Gómez-Zorrilla S, Zamorano L, Ocampo-Sosa A, Murillas J, Almirante B, Pomar V, Aguilar M, Granados A, Calbo E, Rodríguez-Baño J, Rodríguez-López F, Tubau F, Martínez-Martínez L, Oliver A, Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). Clinical infectious diseases.

FI: 8,886 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Executive summary of the diagnosis and antimicrobial treatment of invasive infections due to multidrug-resistant Enterobacteriaceae. Guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). Rodríguez-Baño J, Cisneros JM, Cobos-Trigueros N, Fresco G, Navarro-San Francisco C, Gudiol C, Horcajada JP, López-Cerero L, Martínez JA, Molina J, Montero M, Paño-Pardo JR, Pascual A, Peña C, Pintado V, Retamar P, Tomás M, Borges-Sa M, Garnacho-Montero J, Bou G, Study Group of Nosocomial Infections (GEIH) of the Spanish Society of Infectious Diseases, Infectious Diseases (SEIMC). Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.

FI: 2,172 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Diagnosis and antimicrobial treatment of invasive infections due to multidrug-resistant Enterobacteriaceae. Guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. Rodríguez-Baño J, Cisneros JM, Cobos-Trigueros N, Fresco G, Navarro-San Francisco C, Gudiol C, Horcajada JP, López-Cerero L, Martínez JA, Molina J, Montero M, Paño-Pardo JR, Pascual A, Peña C, Pintado V, Retamar P, Tomás M, Borges-Sa M, Garnacho-Montero J, Bou G, Study Group of Nosocomial Infections (GEIH) of the Spanish Society of Infectious Diseases, Infectious Diseases (SEIMC). Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.

FI: 2,172 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Risk factors, clinical features and outcomes of visceral leishmaniasis in solid-organ transplant recipients: a retrospective multicenter case-control study. Clemente W, Vidal E, Girão E, Ramos AS, Govedic F, Merino E, Muñoz P, Sabé N, Cervera C, Cota GF, Cordero E, Mena A, Montejo M, López-Medrano F, Aguado JM, Fernandes P, Valerio M, Carratalá J, Moreno A, Oliveira J, Mourão PH, Torre-Cisneros J. Clinical microbiology and infection.

FI: 5,768 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Antibiotic de-escalation in the ICU: how is it best done? Garnacho-Montero J, Escosca-Ortega A, Fernández-Delgado E. Current opinion in infectious diseases.

FI: 5,006 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Tuberculosis prophylaxis with levofloxacin in liver transplant patients is associated with a high incidence of tenosynovitis: safety analysis of a multicenter randomized trial. Torre-Cisneros J, San-Juan R, Rosso-Fernández CM, Silva JT, Muñoz-Sanz A, Muñoz P, Míguez E, Martín-Dávila P, López-Ruz MA, Vidal E, Cordero E, Montejo M, Blanes M, Fariñas MC, Herrero JI, Rodrigo J, Aguado JM. Clinical infectious diseases.

FI: 8,886 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Combating resistance in intensive care: the multimodal approach of the Spanish ICU “Zero Resistance” program. Montero JG, Lerma FÁ, Gallego PR, Martínez MP, Rocha LÁ, Gaité FB, Rodríguez JA, González MC, Moreno IF, Baño JR, Campos J, Andrés JM, Varela YA, Gay CR, García MS, Scientific Expert Committee for the “Zero Resistance” Project. Crit Care.

FI: 5,035 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Preventive and therapeutic strategies in critically ill patients with highly resistant bacteria. Bassetti M, De Waele JJ, Eggimann P, Garnacho-Montero J, Kahlmeter G, Menichetti F, Nicolau DP, Paiva JA, Tumbarello M, Welte T, Wilcox M, Zahar JR, Poulakou G. Intensive care medicine.

FI: 7,214 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Optimum treatment strategies for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteraemia. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Ferrándiz-Millón C, Díaz-Martín A, López-Sánchez JM, Gutiérrez-Pizarra A. Expert review of anti-infective therapy.

FI: 3,461 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Safety and efficacy of colistin versus meropenem in the empirical treatment of ventilator-associated pneumonia as part of a macro-project funded by the Seventh Framework Program of the European Commission studying off-patent antibiotics: study protocol for a randomized controlled trial. Rosso-Fernández C, Garnacho-Montero J, Antonelli M, Dimopoulos G, Cisneros JM, MagicBullet study group. Trials.

FI: 1,731 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Therapeutic efficacy of lysophosphatidylcholine in severe infections caused by *Acinetobacter baumannii*. Smani Y, Domínguez-Herrera J, Ibáñez-Martínez J, Pachón J. Antimicrobial agents and chemotherapy.

FI: 4,476 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Executive summary. Management of urinary tract infection in solid organ transplant recipients: Consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). Vidal E, Cervera C, Cordero E, Armíñanzas C, Carratalá J, Cisneros JM, Fariñas MC, López-Medrano F, Moreno A, Muñoz P, Origüen J, Sabé N, Valerio M, Torre-Cisneros J, Study Group of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases, Clinical Microbiology (SEIMC), Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.

FI: 2,172 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Management of urinary tract infection in solid organ transplant recipients: Consensus statement of the Group for the Study of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC) and the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). Vidal E, Cervera C, Cordero E, Armiñanzas C, Carratalá J, Cisneros JM, Fariñas MC, López-Medrano F, Moreno A, Muñoz P, Origüen J, Sabé N, Valerio M, Torre-Cisneros J, Study Group of Infection in Transplant Recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases, Clinical Microbiology (SEIMC), Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*.

FI: 2,172 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Effects of a Mutation in the *gyrA* Gene on the Virulence of Uropathogenic *Escherichia coli*. Sánchez-Céspedes J, Sáez-López E, Frimodt-Møller N, Vila J, Soto SM. *Antimicrobial agents and chemotherapy*.

FI: 4,476 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Role of cytomegalovirus (CMV)-specific polyfunctional CD8⁺ T-cells and antibodies neutralizing virus epithelial infection in the control of CMV infection in an allogeneic stem-cell transplantation setting. Giménez E, Blanco-Lobo P, Muñoz-Cobo B, Solano C, Amat P, Pérez-Romero P, Navarro D. *The Journal of general virology*.

FI: 3,183 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A multicenter multinational study of abdominal candidiasis: epidemiology, outcomes and predictors of mortality. Bassetti M, Righi E, Ansaldi F, Merelli M, Scarparo C, Antonelli M, Garnacho-Montero J, Díaz-Martín A, Palacios-García I, Luzzati R, Rosin C, Lagunes L, Rello J, Almirante B, Scotton PG, Baldín G, Dimopoulos G, Nucci M, Muñoz P, Vena A, Bouza E, de Egea V, Colombo AL, Tascini C, Menichetti F, Tagliaferri E, Brugnaro P, Sanguinetti M, Mesini A, Sganga G, Viscoli C, Tumbarello M. *Intensive care medicine*.

FI: 7,214 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Editorial Commentary: A Chance to Change the Paradigm of Outcome Assessment of Antimicrobial Stewardship Programs. Molina J, Cisneros JM. *Clinical infectious diseases*.

FI: 8,886 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Sequence-activity relationship, and mechanism of action of mastoparan analogues against extended-drug resistant *Acinetobacter baumannii*. Vila-Farrés X, López-Rojas R, Pachón-Ibáñez ME, Teixidó M, Pachón J, Vila J, Giralte E. *European journal of medicinal chemistry*.

FI: 3,447 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Antiadenovirus drug discovery: potential targets and evaluation methodologies. Martínez-Agudo P, Serna-Gallego A, Marrugal-Lorenzo JA, Gómez-Marín I, Sánchez-Céspedes J. *Drug discovery today*.

FI: 6,691 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Influenza vaccination during the first 6 months after solid organ transplantation is efficacious and safe. Pérez-Romero P, Bulnes-Ramos A, Torre-Cisneros J, Gavaldá J, Aydllo TA, Moreno A, Montejo M, Fariñas MC, Carratalá J, Muñoz P, Blanes M, Fortún J, Suárez-Benjumea A, López-Medrano F, Barranco JL, Peghin M, Roca C, Lara R, Cordero E, Influenza Vaccine in Solid Organ Transplant Recipient Study Group, Spanish Network of Research in Infectious Diseases (REIPI-GESITRA), Influenza Vaccine in Solid Organ Transplant Recipient Study Group Spanish Network of Research in Infectious Diseases REIPI-GESITRA. *Clinical microbiology and infection*.

FI: 5,768 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Management of Infection and Febrile Neutropenia in Patients with Solid Cancer. Aguado JM, Cruz JJ, Virizuela JA, Aguilar M, Carmona A, Cassinello J, Gudíol C, Jiménez Fonseca P, Lizasoain M, Marco F, Ruiz I, Ruiz M, Salavert M, Vicente D, Carratalá J. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*.

FI: 2,172 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Adequate antibiotic therapy prior to ICU admission in patients with severe sepsis and septic shock reduces hospital mortality. Garnacho-Montero J, Gutiérrez-Pizarra A, Escobedo-Ortega A, Fernández-Delgado E, López-Sánchez JM. *Critical care (London)*.

FI: 4,476 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Lipopolysaccharide loss produces partial colistin dependence and collateral sensitivity to azithromycin, rifampicin and vancomycin in *Acinetobacter baumannii*. García-Quintanilla M, Carretero-Ledesma M, Moreno-Martínez P, Martín-Peña R, Pachón J, McConnell MJ. *International journal of antimicrobial agents*.

FI: 4,296 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Left-sided infective endocarditis in patients with liver cirrhosis. Ruiz-Morales J, Ivanova-Georgieva R, Fernández-Hidalgo N, García-Cabrera E, Miró JM, Muñoz P, Almirante B, Plata-Ciézar A, González-Ramallo V, Gálvez-Acebal J, Fariñas MC, Bravo-Ferrer JM, Goenaga-Sánchez MA, Hidalgo-Tenorio C, Goikoetxea-Agírrre J, de Alarcón-González A, Spanish Collaboration on Endocarditis Group-Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis en España (GAMES), Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI). *The Journal of infection*.

FI: 4,441 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Characteristics and Outcome of *Streptococcus pneumoniae* Endocarditis in the XXI Century: A Systematic Review of 111 Cases (2000-2013). de Egea V, Muñoz P, Valerio M, de Alarcón A, Lepe JA, Miró JM, Gálvez-Acebal J, García-Pavía P, Navas E, Goenaga MA, Fariñas MC, Vázquez EG, Marín M, Bouza E, GAMES Study Group. *Medicine*.

FI: 5,723 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Task force on management and prevention of *Acinetobacter baumannii* infections in the ICU. Garnacho-Montero J, Dimopoulos G, Poulakou G, Akova M, Cisneros JM, De Waele J, Petrosillo N, Seifert H, Timsit JF, Vila J, Zahar JR, Bassetti M. *Intensive care medicine*.

FI: 7,214 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Continuous versus intermittent piperacillin/tazobactam infusion in infection due to or suspected pseudomonas aeruginosa. Cotrina-Luque J, Gil-Navarro MV, Acosta-García H, Alfaro-Lara ER, Luque-Márquez R, Beltrán-García M, Bautista-Paloma FJ. International journal of clinical pharmacy.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Reduced susceptibility to biocides in Acinetobacter baumannii: association with resistance to antimicrobials, epidemiological behaviour, biological cost and effect on the expression of genes encoding porins and efflux pumps. Fernández-Cuenca F, Tomás M, Caballero-Moyano FJ, Bou G, Martínez-Martínez L, Vila J, Pachón J, Cisneros JM, Rodríguez-Baño J, Pascual Á, Spanish Group of Nosocomial Infections (GEIH) from the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC) and the Spanish Network for Research in Infectious Diseases (REIPI), Spanish Group of Nosocomial Infections GEIH from the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases SEIMC and the Spanish Network for Research in Infectious Diseases REIPI. The Journal of antimicrobial chemotherapy.

FI: 5,313 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) catheter-related bacteraemia in haemodialysis patients. Cuervo G, Camóez M, Shaw E, Domínguez MÁ, Gasch O, Padilla B, Pintado V, Almirante B, Molina J, López-Medrano F, Ruiz de Gopegui E, Martínez JA, Bereciartua E, Rodríguez-López F, Fernández-Mazarrasa C, Goenaga MÁ, Benito N, Rodríguez-Baño J, Espejo E, Pujol M, REIPI/GEIH Study Group. BMC infectious diseases.

FI: 2,613 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Management of infection and febrile neutropenia in patients with solid cancer. Virizuela JA, Carratalà J, Aguado JM, Vicente D, Salavert M, Ruiz M, Ruiz I, Marco F, Lizasoain M, Jiménez-Fonseca P, Gudiol C, Cassinello J, Carmona-Bayonas A, Aguilar M, Cruz JJ. Clinical & translational oncology.

FI: 2,077 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Recurrent disease due to ribotype 027 Clostridium difficile. Rodríguez-Villodres Á, Praena J, Vidal-Acuña MR, Aznar J. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.

FI: 2,172 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

An update on the management and prevention of cytomegalovirus infection following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation Romero, PP; Blanco, P; Giménez, E; Solano, C; Navarro, D. Future virology.

FI: 1,011 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Current Epidemiology and Outcome of Infective Endocarditis: A Multicenter, Prospective, Cohort Study. Muñoz P, Kestler M, De Alarcon A, Miro JM, Bermejo J, Rodríguez-Abella H, Fariñas MC, Cobo Belaustegui M, Mestres C, Llinares P, Goenaga M, Navas E, Oteo JA, Tarabini P, Bouza E; Spanish Collaboration on Endocarditis-Grupo de Apoyo al Manejo de la Endocarditis Infecciosa en España (GAMES). Medicine.

FI: 5,723 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- NUEVAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES POR ADENOVIRUS: DESARROLLO DE UN MODELO ANIMAL PARA EL ESTUDIO DE LA EFICACIA Y CITOTOXICIDAD DE PEQUEÑAS MOLÉCULAS ANTI-ADENOVIRUS GENERADAS MEDIANTE QUÍMICA COMBINATORIA
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 58.995,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- ESTUDIO DE LA EFICACIA TERAPÉUTICA DE LOS INHIBIDORES DE LA PROTEÍNA DE MEMBRANA EXTERNA A (OMPA) EN MODELOS MURINOS DE INFECCIÓN POR ACINETOBACTER BAUMANNII MULTIRESISTENTE Y PANRESISTENTE
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 58.990,98 €
Duración del proyecto (meses): 36
- PREVALENCE AND CLINICAL IMPACT OF STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE NASOPHARYNGEAL CARRIAGE IN SOLID ORGAN TRANSPLANTS RECIPIENTS. DYNAMICS OF COLONIZATION, SEROTYPES DISTRIBUTION, AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE
Financiador: PFIZER, S.L.U.
Importe: 76.885,00 €
Duración del proyecto (meses): 12
- PROGRAMA DE ESTABILIZACIÓN DE INVESTIGADORES Y DE INTENSIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD INVESTIGADORA EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD 2011
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 312.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 59
- IDENTIFICATION OF NOVEL ANTIBIOTIC TARGETS FOR ACINETOBACTER BAUMANNII THROUGH THE CHARACTERIZATION OF METABOLIC GENES REQUIRED FOR BIOFILM FORMATION, VIRULENCE AND INFECTION
Financiador: EUROPEAN SOCIETY OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES
Importe: 20.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 21
- COMBATTING BACTERIAL RESISTANCE IN EUROPE - CARBAPENEM RESISTANCE FULL PROJECT PROPOSAL
SUBMISSION: TOPIC 5 PROPOSAL ACRONYM: COMBACTED CARE
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 199.950,00 €
Duración del proyecto (meses): 60

- D FIPSE CORDERO TOH/VIH-09 GESIDA
Financiador: FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN Y LA PREVENCIÓN DEL SIDA EN ESPAÑA
Importe: 14.740,00 €
Duración del proyecto (meses): 83
- D FIPSE CORDERO MATÍA
Financiador: FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN Y LA PROSPECTIVA EN SALUD EN ESPAÑA
Importe: 8.118,21 €
Duración del proyecto (meses): 71
- SB 2014 PULIDO TOLEDANO, MARINA ROSA CD14/00014 G-C
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 89.598,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- RH 2014 ÁLVAREZ MARÍN, MARÍA DEL ROCÍO CM14/00179 G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 53.732,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- DEVELOPMENT OF VACCINES FOR ACINETOBACTER BAUMANNII BASED ON ANTIGENIC OUTER MEMBRANE PROTEINS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 272.875,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- ESTUDIO DE LOS INDICADORES VIRALES E INMUNOLÓGICOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH PARA PREDECIR EL FRACASO A TRATAMIENTO CON EL INHIBIDOR DE LA INTEGRASA Y SU RELACIÓN CON LA PROGRESIÓN CLÍNICA TRAS EL TRATAMIENTO
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 110.395,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- DESARROLLO PRECLÍNICO DE VACUNAS FRENTE A ACINETOBACTER BAUMANNII UTILIZANDO BACTERIAS MODIFICADAS GENÉTICAMENTE QUE NO EXPRESAN LIOPOLISACÁRIDO
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 43.100,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA INDUCIDA POR ACINETOBACTER BAUMANNII Y EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA LISOFOSFATIDILCOLINA EN MODELOS MURINOS DE INFECCIÓN POR ESTE PATÓGENO NOSOCOMIAL
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 203.227,50 €
Duración del proyecto (meses): 48
- FPU 2013 GIL MARQUÉS, M^a LUISA FPU13/04545 G-C
Financiador: MINISTERIO DE EDUCACIÓN, CULTURA Y DEPORTE
Importe: 78.192,56 €
Duración del proyecto (meses): 47
- INTEN ISCIII 2014 PACHÓN DÍAZ, JERÓNIMO INT14/00232 G-C
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 30.000,00 €
Duración del proyecto (meses):
- DESARROLLO DE UNA VACUNA FRENTE A PSEUDOMONAS AERUGINOSA BASADA EN PROTEÍNAS ANTIGÉNICAS CONSERVADAS DE LA MEMBRANA EXTERNA
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 54.395,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- DESARROLLO DE UNA VACUNA FRENTE A ACINETOBACTER BAUMANNII BASADA EN PROTEÍNAS ANTIGÉNICAS DE LA MEMBRANA EXTERNA
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 41.194,15 €
Duración del proyecto (meses): 56
- USO DE TÉCNICAS PROTEÓMICAS CUANTITATIVAS PARA LA IDENTIFICACIÓN DE ANTÍGENOS EN EL DESARROLLO PRECLÍNICO DE UNA VACUNA FRENTE A ACINETOBACTER BAUMANNII
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 39.100,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- RESPUESTA INMUNITARIA CELULAR, INNATA Y ADAPTATIVA, EN LAS INFECCIONES POR ACINETOBACTER BAUMANNII Y PSEUDOMONAS AERUGINOSA. EFICACIA DE CÉLULAS DE MEMORIA EN MODELOS EXPERIMENTALES DE SEPSIS POR A. BAUMANNII Y P. AERUGINOSA
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 39.100,00 €
Duración del proyecto (meses): 24

- INFLUENCIA DE LA VACUNACIÓN GRIPAL EN LA PRODUCCIÓN DE ANTICUERPOS DONANTE ESPECÍFICOS ANTI-HLA Y SU POSIBLE IMPLICACIÓN EN EVENTOS DE RECHAZO EN PACIENTES CON TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
Importe: 49.063,79 €
Duración del proyecto (meses): 36
- OPTIMIZACIÓN DE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DE LA BACTERIEMIA POR ENTERO-BACTERIAS
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 54.294,38 €
Duración del proyecto (meses): 36
- CINÉTICA DE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL ESPECÍFICA DE CMV, SU RELACIÓN CON LA RESPUESTA INMUNE CELULAR Y SU INFLUENCIA EN LA PROGRESIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES EN PACIENTES TOS (R-/D+)
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 182.820,11 €
Duración del proyecto (meses): 47
- OPTIMIZACIÓN DE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EMPÍRICO EN LOS PACIENTES HEMATOLOGICOS CON NEUTROPENIA FEBRIL
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 100.209,78 €
Duración del proyecto (meses): 53
- ESTUDIO DE LOS GENES RESPONSABLES DE LA PATOGENICIDAD DE ACINETOBACTER BAUMANNII EN CEPAS CLÍNICAS PRODUCTORAS DE INFECCIÓN Y COLONIZACIÓN
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 200.255,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- EFICACIA TERAPÉUTICA DE LA LISOFOSFATIDILCOLINA COMO TERAPIA COMBINADA CON ANTIBIÓTICOS EN MODELOS EXPERIMENTALES MURINOS DE INFECCIONES GRAVES
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 67.155,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- CARACTERIZACIÓN E IMPACTO DE LA RESPUESTA INMUNE HUMORAL ESPECÍFICA DE CMV EN EL CONTROL DE LA INFECCIÓN POR CMV EN EL RECEPTOR DE TRASPLANTE DE ÓRGANO SÓLIDO DE BAJO RIESGO
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 178.051,50 €
Duración del proyecto (meses): 35

- BÚSQUEDA DE ANTÍGENOS VIRALES CAPACES DE ESTIMULAR UNA RESPUESTA INMUNE PROTECTORA FRENTE A LA INFECCIÓN POR CMV PARA EL DISEÑO DE UNA VACUNA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 98.010,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- IMPACTO CLÍNICO Y ECOLÓGICO DE UN PROGRAMA DE OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO (PROA) ESPECÍFICO PARA ATENCIÓN PRIMARIA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 95.590,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- DESARROLLO PRECLÍNICO DE ANTICUERPOS MONOCLONALES HUMANIZADOS PARA EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES POR ACINETOBACTER BAUMANNII
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 185.432,50 €
Duración del proyecto (meses): 35
- SA 0009/12 PILAR PÉREZ ROMERO
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 23.891,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- RED 2012 CISNEROS HERREROS, JOSE MIGUEL RD12/0015/0001 G-C
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 452.127,39 €
Duración del proyecto (meses): 48

Tesis

- IMPACTO DE LA LECTINA DE UNIÓN A LA MANOSA Y B DEFENSINA 2 EN LA SUSCEPTIBILIDAD FRENTE A INFECCIONES EN NEONATOS PREMATUROS EXTREMOS
Doctorando: PETER OLBRICH
Fecha de lectura: 14/09/2015
Director: PACHÓN DÍAZ JERÓNIMO, NETH OLAF, PAVÓN DELGADO ANTONIO

Patentes

- VACCINE AGAINST ACINETOBACTER BAUMANII BASED ON LIPOPOLYSACCHARIDE DEFICIENT CELLULAR COMPONENTS
Titular: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, VAXDYN, S.L.
Fecha Solicitud: 05/05/2015
Número de Registro: PCT/EP2015/059870
- PEPTIDES AGAINST ANTI-OUTER MEMBRANE PROTEIN A (OMP A) TO TREAT INFECTIONS CAUSED BY GRAM NEGATIVE PATHOGENS
Titular: FUNDACIÓ PRIVADA INSTITUT SALUD GLOBAL BARCELONA, FUNDACIÓN PRIVADA INSTITUT DE RECERCA BIOMEDICA, HOSPITAL CLINIC, INSTITUT D'INVESTIGACIONS BIOMEDIQUES AUGUST PI I SUNYER, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, UNIVERSITAT DE BARCELONA
Fecha Solicitud: 25/09/2015
Número de Registro: PCT/EP2015/072166
- USO DE LA LISOFOSFATIDILCOLINA PARA LA PREVENCIÓN Y/O TRATAMIENTO DE INFECCIONES CAUSADAS POR ACINETOBACTER BAUMANNII
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 26/05/2015
Número de Registro: P201331715

Investigador responsable

Enrique J. Calderón Sandubete

Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna y Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla

Co-investigador responsable

Francisco Javier Medrano Ortega

Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna y Profesor Asociado. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla

Miembros del grupo

- **Artero González, María Luisa.** Lda. en Biología. Técnico
- **Briones Pérez de la Blanca, Eduardo.** Doctor en Medicina
- **Campano Cuevas, Elena.** Lda. en Farmacia. Doctoranda
- **Castillo Palma, María Jesús.** Doctora en Medicina. FEA Medicina Interna (HUVR)
- **de la Horra Padillo, Carmen.** Doctora en Farmacia. Estabilizada
- **Friaza Patiño, Vicente.** Ldo. en Biología y Bioquímica. Técnico
- **García Hernández, Francisco José.** Doctor en Medicina. FEA Medicina Interna (HUVR)
- **González León, Rocío.** Doctora en Medicina. FEA Medicina Interna (HUVR)
- **Gutiérrez Rivero, Sonia.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Marín León, Ignacio.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Morilla Romero de la Osa, Rubén.** Doctor en Bioquímica. Ayudante Doctor US
- **Ocaña Medina, Celia.** Doctoral en Medicina. FEA Medicina Interna (HUVR)
- **Respaldiza Salas, María Nieves.** Doctora en Medicina y Cirugía Profesora Asociada (Univ. Pablo de Olavide)
- **Rivero Rivero, Laura.** Doctora en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Varela Aguilar, José Manuel.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Yang Lai, Rosa María.** Doctora en Medicina/Profesor Asociado



Resumen

Las principales líneas de investigación de nuestro grupo se centran en el estudio de la epidemiología de la infección por *Pneumocystis jirovecii* y su papel en la fisiopatología de las enfermedades pulmonares crónicas.

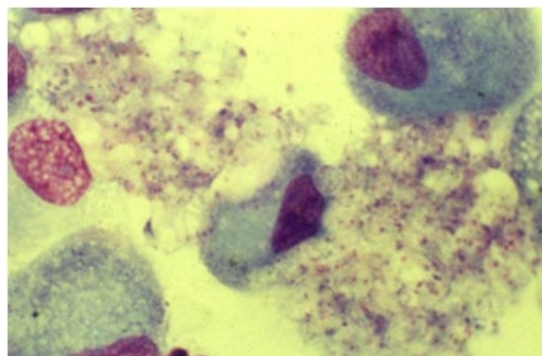


Fig. 1. Tinción convencional de *Pneumocystis*

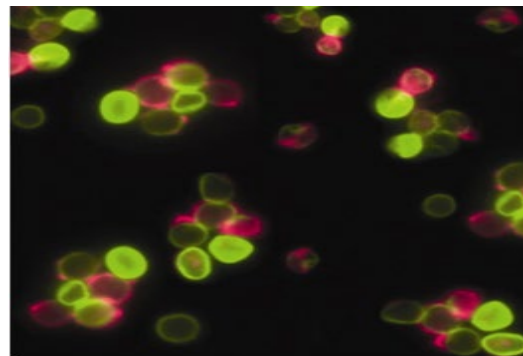


Fig. 2. Inmunofluorescencia con anticuerpos específicos para *Pneumocystis*

Publicaciones

PXK locus in systemic lupus erythematosus: fine mapping and functional analysis reveals novel susceptibility gene ABHD6. Oparina NY, Delgado-Vega AM, Martínez-Bueno M, Magro-Checa C, Fernández C, Castro RO, Pons-Estel BA, D'Alfonso S, Sebastiani GD, Witte T, Lauwerys BR, Endreffy E, Kovács L, Escudero A, López-Pedraza C, Vasconcelos C, da Silva BM, Frostegård J, Truedsson L, Martín J, Raya E, Ortego-Centeno N, de Los Angeles Aguirre M, de Ramón Garrido E, Palma MJ, Alarcón-Riquelme ME, Kozyrev SV. *Annals of the rheumatic diseases*.

FI: 10,377 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Therapeutic approach to paediatric septic arthritis: are we too aggressive?. Muñoz Vilches MJ, Terol Barrero P, Calderón Sandubete E, Romero Cachana J, Carpio Elías J. *Anales de pediatría*.

FI: 0,833 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Assessment of thromboprophylaxis in medical patients hospitalized in Andalusia. A multicenter study. Navarro Puerto MA, Medrano Ortega FJ, Izquierdo Guerrero R, Calderón Sandubete E, Buzón-Barrera ML, Marín-León I, en nombre del GRUPO COLABORATIVO PRETEMED. *Revista clínica española*.

FI: 1,063 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

AIDS-related Pneumocystis jirovecii genotypes in French Guiana. Le Gal S, Blanchet D, Damiani C, Guéguen P, Virmaux M, Abboud P, Guillot G, Kérangart S, Merle C, Calderón E, Totet A, Carme B, Nevez G. *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*.

FI: 3,015 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Evaluation of the immunomodulatory effect of melatonin on the T-cell response in peripheral blood from systemic lupus erythematosus patients. Medrano-Campillo P, Sarmiento-Soto H, Álvarez-Sánchez N, Álvarez-Ríos AI, Guerrero JM, Rodríguez-Prieto I, Castillo-Palma MJ, Lardone PJ, Carrillo-Vico A. *Journal of pineal research*.

FI: 9,600 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Diagnosis of Pneumocystis pneumonia: evaluation of four serologic biomarkers. Esteves F, Calé SS, Badura R, de Boer MG, Maltez F, Calderón EJ, van der Reijden TJ, Márquez-Martín E, Antunes F, Matos O. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*.

FI: 5,768 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Autoimmune pancreatitis in IgG4-related disease as cause of diabetes mellitus. Dueñas Disotuar S, Guerrero Vázquez R, del Castillo Palma MJ, Martínez-Brocca MA. *Medicina clínica*.

FI: 1,417 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Transmyocardial laser revascularization versus medical therapy for refractory angina. Briones E, Lacalle JR, Marín-León I, Rueda JR. *The Cochrane database of systematic reviews*.

FI: 6,032 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The 13th International Workshops on Opportunistic Protists (IWOP13). Calderón EJ, Cushion MT, Xiao L, Lorenzo-Morales J, Matos O, Kaneshiro ES, Weiss LM. *The Journal of eukaryotic microbiology*.

FI: 3,217 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Hyperglycemia management in patients admitted to internal medicine in Spain: A point-prevalence survey examining adequacy of glycemic control and guideline adherence. Ena J, Gómez-Huelgas R, Romero-Sánchez M, Gaviria AZ, Calzada-Valle A, Varela-Aguilar JM, Calero-Bernal Mde L, García-Contreras R, Berdún-Chéliz MA, Gracia-Tello B, Mejías-Real I, González-Becerra C, Diabetes and Obesity Working Group of the Spanish Society of Internal Medicine. *European journal of internal medicine*.

FI: 2,891 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Clinical Decision Support using a Terminology Server to improve Patient Safety. García-Jiménez A, Moreno-Conde A, Martínez-García A, Marín-León I, Medrano-Ortega FJ, Parra-Calderón CL. *Studies in health technology and informatics*.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Critical reading of analytical observational studies. García Villar C, Marín León I. *Radiologia*.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

High prevalence of Pneumocystis jirovecii pneumonia among Mozambican children <5 years of age admitted to hospital with clinical severe pneumonia. Lanaspas M, O'Callaghan-Gordo C, Macheco S, Madrid L, Nhampossa T, Acácio S, de la Horra C, Friaiza V, Campano E, Alonso PL, Calderón EJ, Roca A, Bassat Q. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*.

FI: 5,768 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Confirmation of CCR6 as a risk factor for anti-topoisomerase I antibodies in systemic sclerosis. Ochoa E, Martín JE, Assasi S, Beretta L, Carreira P, Guillén A, Simeón CP, Koumakis E, Dieude P, Allanore Y, García-Hernández FJ, Espinosa G, Castellví I, Trapiella JL, Rodríguez L, González-Gay MÁ, Egurbide MV, Sáez L, Callejas-Rubio JL, Vargas-Hitos JA, Hunzelmann N, Riemekasten G, Witte T, Distler JH, Kreuter A, Lunardi C, Santaniello A, Tan FK, Shiels PG, Herrick A, Worthington J, Vonk MC, Koeleman BP, Radstake TR, Mayes MD, Martín J, Spanish Scleroderma Group. *Clinical and experimental rheumatology*.

FI: 2,724 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Association of CCR5Δ32 and Behçet's disease: new data from a case-control study in the Spanish population and meta-analysis. Ortiz-Fernández L, García-Lozano JR, Montes-Cano MA, Conde-Jaldón M, Ortego-Centeno N, Castillo-Palma MJ, Espinosa G, Graña-Gil G, Sánchez-Bursón J, Juliá MR, Blanco R, Barnosi-Marín AC, Solans R, Fanlo P, Rodríguez-Carballeira M, Camps T, Castañeda S, Martín J, González-Escribano MF. *Clinical and experimental rheumatology*.

FI: 2,724 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The applicability of results. Marín-León I. Radiología.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Registry of the Spanish Network for Systemic Sclerosis: Survival, Prognostic Factors, and Causes of Death.

Simeón-Aznar CP, Fonollosa-Plá V, Tolosa-Vilella C, Espinosa-Garriga G, Campillo-Grau M, Ramos-Casals M, García-Hernández FJ, Castillo-Palma MJ, Sánchez-Román J, Callejas-Rubio JL, Ortego-Centeno N, Egurbide-Arberas MV, Trapiella-Martínez L, Caminal-Montero L, Sáez-Comet L, Velilla-Marco J, Camps-García MT, de Ramón-Garrido E, Esteban-Marcos EM, Pallarés-Ferreres L, Navarrete-Navarrete N, Vargas-Hitos JA, Gómez de la Torre R, Salvador-Cervello G, Rios-Blanco JJ, Vilardell-Tarrés M, Spanish Scleroderma Study Group (SSSG), Autoimmune Diseases Study Group (GEAS), Spanish Society of Internal Medicine (SEMI). Medicine.

FI: 5,723 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Assessment of thromboprophylaxis in medical patients hospitalized in Andalusia. A multicenter study. Puerto, MAN; Ortega, FJM; Guerrero, RI; Sandubete, EC; Buzón-Barrera, ML; Marín-León, I. REVISTA CLINICA ESPANOLA.

FI: 1,063 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Association of CCR5Delta32 and Behcet's disease: new data from a case-control study in the Spanish population and meta-analysis.

Ortiz-Fernández, Lourdes; García-Lozano, José Raul; Montes-Cano, Marco Antonio; Conde-Jaldón, Marta; Ortego-Centeno, Norberto; Castillo-Palma, María Jesús; Espinosa, Gerard; Grana-Gil, Genaro; Sánchez-Bursón, Juan; Julia, María Rosa; Blanco, Ricardo; Barnosi-Marín, Ana Celia; Solans, Roser; Fanlo, Patricia; Rodríguez-Carballeira, Mónica; Camps, Teresa; Castañeda, Santos; Martín, Javier; González-Escribano, María Francisca. CLINICAL AND EXPERIMENTAL RHEUMATOLOGY.

FI: 2,724 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- COMPARACIÓN DE LA EFICACIA DE DOS REGÍMENES DE TRATAMIENTO CON RITUXIMAB EN PACIENTES CON NEFROPATÍA LÚPICA RESISTENTE A TRATAMIENTOS CONVENCIONALES
Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Importe: 157.734,00 €
Duración del proyecto (meses): 41
- RED IBEROAMERICA SOBRE PNEUMOCYSTOSIS
Financiador: PROGRAMA IBEROAMERICANO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA PARA EL DESARROLLO, CYTED
Importe: 115000
Duración del proyecto (meses): 48

- EPIDEMIOLOGÍA Y CONSECUENCIAS CLÍNICAS DE LA TRANSMISIÓN TRANSPLENTARIA DE PNEUMOCYSTIS JIROVECI
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 145.045,12
Duración del proyecto (meses): 48

- EFECTO DE LA ELIMINACIÓN DE LA COLONIZACIÓN POR PNEUMOCYSTIS JIROVECI SOBRE LA RESPUESTA INFLAMATORIA EN PACIENTES CON EPOC
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 22.062,75 €
Duración del proyecto (meses): 56

Tesis

- VARIABILIDAD EN EL MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DE PACIENTES INGRESADOS POR UN PRIMER EPISODIO DE INSUFICIENCIA CARDÍACA. ESTUDIO MULTICÉNTRICO PREDICE
Doctorando: BERTA HERRERA HUESO
Fecha de lectura: 18/12/2015
Director: MEDRANO ORTEGA FRANCISCO JAVIER, MARÍN LEÓN IGNACIO
- COLONIZACIÓN POR PNEUMOCYSTIS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA
Doctorando: LAURA RIVERO RIVERO
Fecha de lectura: 15/12/2015
Director: MEDRANO ORTEGA FRANCISCO JAVIER, DE LA HORRA PADILLA CARMEN

Libros/Capítulos libros

- Quindós A, Colom MF, Abarca ML, Arechavala A, Arévalo MP, Calderón EJ, Torres JM. CRIPTOCOCOSIS Y OTRAS MICOSIS CAUSADAS POR LEVADURAS. MICOLOGÍA CLÍNICA. ELSEVIER, 2015: 109-128. ISBN: 978-84-9022-594-3
- Calzada Valle A, Moreno Verdejo F, Pérez Mairén AM, Falcón Ortega M, García Contreras R, González Jiménez MD, Calderón Sandubete E, Varela Aguilar JM. PACIENTE DE 60 AÑOS CON DIABETES, OBESIDAD Y PSORIASIS. LIBRO DE CASOS CLÍNICOS. S&H MEDICAL SCIENCE SERVICE, 2015: 13-17. ISBN: 978-84-697-2208-4
- Ruiz Ruiz F, Navarro Amuedo MD, Pereira Díaz E, Romero Falcón A, Calero Bernal ML, Medrano Ortega FJ, Marín León I, Varela Aguilar JM. EPOC Y ENFISEMA ¿SÓLO TABAQUISMO? LIBRO DE CASOS CLÍNICOS. S&H MEDICAL SCIENCE SERVICE, 2015: 200-205. ISBN: 978-84-608-3372-7

Investigador responsable

Luis Fernando López Cortés

Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna y Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla

Miembros del grupo

- **Ben-Marzouk Hidalgo, Omar Jesús.** Doctor en Biología
- **Fernández Magdaleno, Tamara.** FP2. Técnico superior de Laboratorio
- **Gutiérrez Valencia, Alicia.** Doctora en Farmacia. Posdoctoral
- **Rivas Jeremías, Inmaculada.** Lda. en Farmacia. Técnico
- **Viciano Fernández, Pompeyo Eduardo.** Doctor en Medicina y Cirugía. Jefe de Sección (HUVR)



Resumen

Hemos completado los distintos estudios que teníamos en marcha sobre tratamiento de la infección por el VIH con monoterapia basada en inhibidores de la proteasa, incluyendo los estudios "Caracterización de la viremia transitoria de bajo nivel en pacientes con infección por el VIH en tratamiento con inhibidores de la proteasa potenciados en monoterapia" (proyecto financiado por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Exp.: PI-0077-2012), "Incidencia y cuantificación del ARN-VIH en semen en pacientes con tratamientos basado en inhibidores de la proteasa potenciados: triple vs. monoterapia" (proyecto financiado por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Exp.: PI-0168-2012) y la coordinación como IP del estudio "Eficacia y seguridad del tratamiento basado en inhibidores de la proteasa potenciados en monoterapia en pacientes con infección por el VIH en Andalucía" (código: SAE-MIP-2012-01) en el que se han incluido más de 1200 pacientes.

Hemos finalizado el estudio "Concentraciones plasmáticas e intracelulares de Raltegravir 800 mg una vez al día versus 400 mg dos veces al día en pacientes infectados por el VIH" en el que evaluamos tanto la farmacocinética y la eficacia de ambos regímenes terapéuticos.

Iniciamos los ensayos clínicos o estudios promovido por los investigadores del grupo:

- “Ensayo clínico fase II, aleatorizado, para valorar el impacto de diferentes familias de fármacos antirretrovirales en la cinética viral en plasma seminal en pacientes con infección por el VIH sin tratamiento previo” (Nº EudraCT: 2014-001348-39).
- “Ensayo clínico fase IV, con metodología de fase I, para evaluar las interacciones farmacocinéticas entre Darunavir y Elvitegravir, ambos potenciados con Cobicistat, en pacientes con infección por el VIH-1 en tratamiento con estos fármacos” (Nº EudraCT: 2015-002927-24), aunque estamos pendientes de financiación para llevarlo a cabo.
- “Importancia de los diferentes factores implicados en la respuesta inmune discordante en pacientes con infección por el VIH” (Código: UCE-VIH-2-2014)
- “Inmunidad y envejecimiento en pacientes con infección por el VIH” (Código: UCE-VIH-1-2014).

Hemos puesto en marcha los siguientes EPAs:

- Efectividad de la combinación Elvitegravir/cobicistat/Emtricitabina y Tenofovir asociado a Darunavir en pacientes con infección por el VIH-1. Influencia de las concentraciones plasmáticas de Darunavir y Elvitegravir (Código: FIS-EVG-2015-01).
- Efectividad y eficiencia de la simplificación del tratamiento antirretroviral con pautas basadas en atazanavir ± ritonavir y lamivudina en pacientes con infección por el VIH (Código: FIS-ATA-2015-01).

Seguimos una cohorte adicional de pacientes con infección por el VIH sin tratamiento previo se sigue con la finalidad de evaluar la relación entre el grado de activación inmunológica y la evolución de la densidad mineral ósea y los cambios en estos parámetros tras el inicio del tratamiento antirretroviral.

Hemos presentado al comité de ética de investigación con informe favorable, pendientes de la aprobación por parte de la Agencia Nacional de Medicamentos y Productos Sanitarios el “Ensayo clínico Fase I/II, de prueba de concepto, ciego, aleatorizado, controlado con placebo, para valorar la seguridad y eficacia del tratamiento con células mesenquimales troncales adultas alogénicas de tejido adiposo

expandidas, en pacientes con infección por el VIH con viremia controlada y respuesta inmunológica discordante (Nº EudraCT: 2014-000307-26).

Hemos continuado colaborando activamente en la Cohorte (CoRIS), la Red Española de Investigación en SIDA (RIS) y su Biobanco. Asimismo, seguimos colaborando en la determinación de concentraciones de fármacos con los grupos de las Áreas de Enfermedades Infecciosas y Oncología. Además, continuamos participando en distintos ensayos clínicos internacionales con fármacos antirretrovirales.

Publicaciones

Characteristics of human immunodeficiency virus-infected patients without antiretroviral treatment in Spain: PICNIT study. Domingo Pedrol P, Viciano Fernández P, Castaño M, Ferrer Corbera E. Medicina Clínica.

FI: 1,417 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Low concordance and resistance mutation emergence in the HIV protease gene among circulating and cell-associated viruses at viral replication episodes during darunavir/ritonavir monotherapy. Torres-Cornejo A, Benmarzouk-Hidalgo OJ, Gutiérrez-Valencia A, Ruiz-Valderas R, Viciano P, López-Cortés LF. HIV medicine.

FI: 3,988 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Decreasing prevalence of HCV coinfection in all risk groups for HIV infection between 2004 and 2011 in Spain. Serrano-Villar S, Sobrino-Vegas P, Monge S, Dronda F, Hernando A, Montero M, Viciano P, Clotet B, Pineda JA, Del Amo J, Moreno S, CoRIS. Journal of viral hepatitis.

FI: 3,909 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Low risk of liver decompensation among human immunodeficiency virus/hepatitis C virus-co-infected patients with mild fibrosis in the short term. Macías J, Mancebo M, Márquez M, Merino D, Téllez F, Rivero A, von Wichmann MA, López-Cortés LF, Merchante N, Santos J, Raffo M, Pérez-Pérez M, Camacho Á, Iribarren JA, Pineda JA. Hepatology (Baltimore, Md.).

FI: 11,055 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Barriers to ART initiation in HIV infected subjects and with treatment indication in Spain. Why don't they start their treatment? Bridgap Study. Viciano-Fernández P, Falcó V, Castaño M, de los Santos-Gil I, Olalla-Sierra J, Hernando A, Deig E, Clotet B, Knobel H, Podzamczek D, Pedrol PD, Grupo de trabajo Bridgap. Enf Infecc Microbiol Clin.

FI: 2,172 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Transmitted drug resistance to rilpivirine in newly diagnosed antiretroviral naive adults. Álvarez M, Monge S, Chueca N, Guillot V, Viciano P, Anta L, Rodríguez C, Gómez-Sirvent JL, Navarro G, de los Santos I, Moreno S, García F. Cohorte de la Red de Investigación en Sida. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.

FI: 5,768 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

IFNL4 ss469415590 polymorphism is associated with unfavourable clinical and immunological status in HIV-infected individuals. Machmach K, Abad-Molina C, Romero-Sánchez MC, Domínguez-Molina B, Moyano M, Rodríguez MM, Rafii-El-Idrissi Benhnia M, Jiménez-Mejías ME, Vidal F, Muñoz-Fernández MA, Genebat M, Viciano P, González-Escribano MF, Leal M, Ruiz-Mateos E. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.

FI: 5,768 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

No differences of immune activation and microbial translocation among HIV-infected children receiving combined antiretroviral therapy or protease inhibitor monotherapy. Falcón-Neyra L, Benmarzouk-Hidalgo OJ, Madrid L, Noguera-Julián A, Fortuny C, Neth O, López-Cortés L. Medicine.

FI: 5,723 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Telaprevir and ribavirin interaction: higher ribavirin levels are not only due to renal dysfunction during triple therapy. Gutiérrez-Valencia A, Ruiz-Valderas R, Ben-Marzouk-Hidalgo OJ, Torres-Cornejo A, Espinosa N, Castillo-Ferrando JR, Viciano P, López-Cortés LF. Antimicrobial agents and chemotherapy.

FI: 4,476 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Boceprevir or Telaprevir Based Triple Therapy against Chronic Hepatitis C in HIV Coinfection: Real-Life Safety and Efficacy. Neukam K, Munteanu DI, Rivero-Juárez A, Lutz T, Fehr J, Mandorfer M, Bhagani S, López-Cortés LF, Haberl A, Stoeckle M, Márquez M, Scholten S, de los Santos-Gil I, Mauss S, Rivero A, Collado A, Delgado M, Rockstroh JK, Pineda JA. PLoS one.

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Differential effects of viremia and microbial translocation on immune activation in HIV-infected patients throughout ritonavir-boosted darunavir monotherapy. BenMarzouk-Hidalgo OJ, Torres-Cornejo A, Gutiérrez-Valencia A, Ruiz-Valderas R, Viciano P, López-Cortés LF. Medicine.

FI: 5,723 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Efficacy of and risk of bleeding during pegylated interferon plus ribavirin treatment in HIV/HCV-coinfected patients with pretreatment thrombocytopenia. Mira JA, Neukam K, López-Cortés LF, Rivero-Juárez A, Téllez F, Girón-González JA, de los Santos-Gil I, Ojeda-Burgos G, Merino D, Ríos-Villegas MJ, Collado A, Torres-Cornejo A, Macías J, Rivero A, Pérez-Pérez M, Pineda JA, Grupo Andaluz para el Estudio de las Hepatitis Víricas (HEPAVIR) de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI), Red de Investigación en SIDA (RIS-HEP07). European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology.

FI: 2,668 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Dimension of chronic hepatitis C virus in HIV-infected patients in the interferon-free era: an overview from south Spain. Rivero-Juarez A, Gutiérrez-Valencia A, Castaño M, Merino D, Neukam K, Ríos-Villegas MJ, López-Ruz MA, Jiménez-Aguilar P, Márquez M, Collado A, Gómez-Vidal A, Hernández-Quero J, Téllez F, Fernández-Fuertes E, Rivero A, López-Cortés LF, Group for the Study of Viral Hepatitis (HEPAVIR) of the Andalusian Society of Infectious Diseases (SAEI). European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology.

FI: 2,668 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Does Once-Daily Raltegravir Have Any Role in the Antiretroviral Treatment? Gutiérrez-Valencia A, Chacón-Mora N, Ruiz-Valderas R, Ben-Marzouk-Hidalgo OJ, Torres-Cornejo A, Viciano P, López-Cortés LF. Medicine.

FI: 5,723 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Low Efficacy of Pegylated Interferon plus Ribavirin plus Nitazoxanide for HCV Genotype 4 and HIV Coinfection. Macías J, López-Cortés LF, Téllez F, Recio E, Ojeda-Burgos G, Ríos MJ, Rivero-Juárez A, Delgado M, Jeremías R, Pineda JA. PLoS one.

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- EVOLUCIÓN DE LA INFECCIÓN POR PAPILOMAVIRUS HUMANO Y LESIONES ASOCIADAS EN HOMBRES QUE TIENEN SEXO CON HOMBRES VIH POSITIVOS CON MAYOR RIESGO DE DESARROLLO DE CÁNCER ANAL. ESTUDIO DE MARCADORES VIRALES ASOCIADOS A PROGRESIÓN CLÍNICA

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 3.630,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

- INCORPORACIÓN DE INVESTIGADORES POSDOCTORALES A GRUPOS DEL SISTEMA SANITARIO PÚBLICO ANDALUZ 2013

Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Importe: 72.720,00 €

Duración del proyecto (meses): 24

Investigador responsable

Antonio Núñez Roldán

Jefe de Servicio de Inmunología y Profesor Titular de Inmunología.
Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla

Co-investigadora responsable

María Francisca González Escribano

Facultativo Especialista de Área de Inmunología (HUVR)

Miembros del grupo

- **Abad Molina, Cristina.** Doctora en Biología molecular. FEA (HUVR)
- **Aguado Domínguez, Elena.** Lda. en Bioquímica. Técnico
- **Aguilera García, María Isabel.** Doctora en Biología. Nicolás Monardes
- **Burillo Sanz, Sergio.** Doctor en Genética y Biología Molecular. Postdoctoral
- **Castaño Núñez, Ángel Luis.** Ldo. en Biología. BIR
- **García Lozano, José Raul.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Lucena Soto, José Manuel.** Doctor en Biología. FEA (HUVR)
- **Martínez Camero, Irene.** Lda. En Biología. Predoctoral
- **Montes Cano, Marco Antonio.** Doctor en Biología. FEA (HUVR)
- **Olivas Martínez, Israel.** Doctor en Biología. BIR
- **Ortiz Fernández, Lourdes.** Doctorada en Biología. PFIS
- **Pozo Borrego, Antonio Jesús.** Ldo. en Bioquímica. Predoctoral
- **Sánchez Sánchez, Berta.** Doctorada en Biología. FEA



Resumen

La actividad investigadora de nuestro grupo ha seguido una trayectoria estable durante este último año. Los objetivos conseguidos en el área de trasplante pueden resumirse en el establecimiento de la trascendencia clínica que los anticuerpos anti-HLA, detectados por técnicas ultrasensibles, presentan en el desarrollo de crisis de rechazo y en la pérdida de trasplantes renales y, la incorporación de estos hallazgos a nuestro algoritmo de trabajo, en la selección de receptores entre los candidatos a trasplante renal. En el área de investigación relacionada con patología autoinmune hemos incorporado una nueva patología a nuestro estudio, la enfermedad de Behcet, en la que lideramos un estudio de ámbito nacional y estamos obteniendo los primeros resultados en esta y otras patologías aplicando métodos de genotipado de escala media proporcionados por el IBiS (Sequenon).

Continuamos también nuestra colaboración con diferentes grupos, siendo destacable la establecida con otros miembros del IBiS.

Publicaciones

A new rearrangement giving rise to a very rare MLL-MLLT10 fusion mRNA in an infant acute myeloid leukemia. Burillo-Sanz S, Morales-Camacho R, Vargas MT, Carrillo E, Pérez-Soto I, García-Lozano JR. Cancer genetics.

FI: 2,975 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Variants of the IFI16 gene affecting the levels of expression of mRNA are associated with susceptibility to Behçet disease. Ortiz-Fernández L, García-Lozano JR, Montes-Cano MA, Conde-Jaldón M, Ortego-Centeno N, García-Hernández FJ, Espinosa G, Graña-Gil G, Sánchez-Bursón J, Blanco R, Barnosi-Marín AC, Solans R, Fanlo P, Rodríguez-Carballeira M, Camps T, Castañeda S, Núñez-Roldán A, Martín J, González-Escribano MF. The Journal of rheumatology.

FI: 3,187 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

IFNL4 ss469415590 polymorphism is associated with unfavourable clinical and immunological status in HIV-infected individuals. Machmach K, Abad-Molina C, Romero-Sánchez MC, Domínguez-Molina B, Moyano M, Rodríguez MM, Rafii-El-Idrissi Benhnia M, Jiménez-Mejías ME, Vidal F, Muñoz-Fernández MA, Genebat M, Viciano P, González-Escribano MF, Leal M, Ruiz-Mateos E. Clinical microbiology and infection.

FI: 5,768 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

A large-scale genetic analysis reveals a strong contribution of the HLA class II region to giant cell arteritis susceptibility. Carmona FD, Mackie SL, Martín JE, Taylor JC, Vaglio A, Eyre S, Bossini-Castillo L, Castañeda S, Cid MC, Hernández-Rodríguez J, Prieto-González S, Solans R, Ramentol-Sintas M, González-Escribano MF, Ortiz-Fernández L, Morado IC, Narváez J, Miranda-Fillooy JA, Spanish GCA Group, Beretta L, Lunardi C, Cimmino MA, Gianfreda D, Santilli D, Ramírez GA, Soriano A, Muratore F, Pazzola G, Addimanda O, Wijmenga C, Witte T, Schirmer JH, Moosig F, Schönau V, Franke A, Palm Ø, Molberg Ø, Diamantopoulos AP, Carette S, Cuthbertson D, Forbess LJ, Hoffman GS, Khalidi NA, Koenig CL, Langford CA, McAlear CA, Moreland L, Monach PA, Pagnoux C, Seo P, Spiera R, Sreih AG, Warrington KJ, Ytterberg SR, Gregersen PK, Pease CT, Gough A, Green M, Hordon L, Jarrett S, Watts R, Levy S, Patel Y, Kamath S, Dasgupta B, Worthington J, Koeleman BP, de Bakker PI, Barrett JH, Salvarani C, Merkel PA, González-Gay MA, Morgan AW, Martín J. American journal of human genetics.

FI: 10,931 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Association of HLA-B*41:02 with Henoch-Schönlein Purpura (IgA Vasculitis) in Spanish individuals irrespective of the HLA-DRB1 status. López-Mejías R, Genre F, Pérez BS, Castañeda S, Ortega-Centeno N, Llorca J, Ubilla B, Remuzgo-Martínez S, Mijares V, Pina T, Calvo-Río V, Márquez A, Miranda-Fillooy JA, Parejo AN, Conde-Jaldón M, Ortiz-Fernández L, Argila D, Aragüés M, Rubio E, Luque ML, Blanco-Madrigal JM, Galíndez-Aguirreigoia E, González-Escribano F, Oejo-Vinyals JG, Martín J, Blanco R, González-Gay MA. Arthritis research & therapy.

FI: 3,753 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Emerging BCR/ABL1 Mutations Under Treatment with Tyrosine Kinase Inhibitors in Paediatric Acute Lymphoblastic Leukaemia. Molinos-Quintana A, Aquino V, Montero I, Pérez-de Soto C, García-Lozano R, Pérez-Simón JA, Pérez-Hurtado JM. Acta haematologica.

FI: 1,116 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Fine-mapping butyrophilin family genes revealed several polymorphisms influencing viral genotype selection in hepatitis C infection. Ampuero J, del Campo JA, Rojas L, García-Lozano RJ, Buti M, Solá R, Forns X, Moreno-Otero R, Andrade R, Diago M, Salmerón J, Rodrigo L, Pons JA, Navarro JM, Calleja JL, García-Samaniego J, García-Valdecasas M, Rojas Á, Millán R, González-Escribano MF, Romero-Gómez M. Genes and immunity.

FI: 2,913 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Lack of association of TNFAIP3 and JAK1 with Behçet's disease in the European population. Ortiz-Fernández L, García-Lozano JR, Montes-Cano MA, Conde-Jaldón M, Ortego-Centeno N, García-Hernández FJ, Espinosa G, Graña-Gil G, Sánchez-Bursón J, Juliá MR, Blanco R, Barnosi-Marín AC, Solans R, Fanlo P, Rodríguez-Carballeira M, Camps T, Castañeda S, Martín J, González-Escribano MF. Clinical and experimental rheumatology.

FI: 2,724 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Diagnostic and therapeutic challenges in a child with complete interferon-γ receptor 1 deficiency. Olbrich P, Martínez-Saavedra MT, Pérez-Hurtado JM, Sánchez C, Sánchez B, Deswarte C, Obando I, Casanova JL, Speckmann C, Bustamante J, Rodríguez-Gallego C, Neth O. Pediatric blood & cancer.

FI: 2,386 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Association of CCR5Δ32 and Behçet's disease: new data from a case-control study in the Spanish population and meta-analysis. Ortiz-Fernández L, García-Lozano JR, Montes-Cano MA, Conde-Jaldón M, Ortego-Centeno N, Castillo-Palma MJ, Espinosa G, Graña-Gil G, Sánchez-Bursón J, Juliá MR, Blanco R, Barnosi-Marín AC, Solans R, Fanlo P, Rodríguez-Carballeira M, Camps T, Castañeda S, Martín J, González-Escribano MF. Clinical and experimental rheumatology.

FI: 2,724 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Association of haplotypes of the TLR8 locus with susceptibility to Crohn's and Behçet's diseases. Ortiz-Fernández L, García-Lozano JR, Montes-Cano MA, Conde-Jaldón M, Leo E, Ortego-Centeno N, Gómez-García M, García-Hernández FJ, Márquez JL, Espinosa G, Graña-Gil G, Sánchez-Bursón J, Juliá MR, Blanco R, Barnosi-Marín AC, Solans R, Fanlo P, Rodríguez-Carballeira M, Camps T, Castañeda S, Martín J, González-Escribano MF. Clinical and experimental rheumatology.

FI: 2,724 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Association of HLA-DRB1*01 With IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein). López-Mejías R, Genre F, Pérez BS, Castañeda S, Ortega-Centeno N, Llorca J, Ubilla B, Remuzgo-Martínez S, Mijares V, Pina T, Calvo-Río V, Márquez A, Sala-Icardo L, Miranda-Fillooy JA, Conde-Jaldón M, Ortiz-Fernández L, Rubio E, Luque ML, Blanco-Madrigal JM, Galíndez-Aguirreigoia E, González-Vela MC, Oejo-Vinyals JG, Escribano FG, Martín J, Blanco R, González-Gay MA. Arthritis & Rheumatology.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Diagnostic and Therapeutic Challenges in a Child With Complete Interferon-gamma Receptor 1 Deficiency. Olbrich, P; Martínez-Saavedra, MT; Pérez-Hurtado, JM; Sánchez, C; Sánchez, B; Deswarte, C; Obando, I; Casanova, JL; Speckmann, C; Bustamante, J; Rodríguez-Gallego, C; Neth, O. PEDIATRIC BLOOD & CANCER.

FI: 2,386 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Association of CCR5Delta32 and Behcet's disease: new data from a case-control study in the Spanish population and meta-analysis. Ortiz-Fernández, Lourdes; García-Lozano, José Raul; Montes-Cano, Marco Antonio; Conde-Jaldón, Marta; Ortega-Centeno, Norberto; Castillo-Palma, María Jesús; Espinosa, Gerard; Grana-Gil, Genaro; Sánchez-Bursón, Juan; Julia, María Rosa; Blanco, Ricardo; Barnosi-Marín, Ana Celia; Solans, Roser; Fanlo, Patricia; Rodríguez-Carballeira, Mónica; Camps, Teresa; Castañeda, Santos; Martín, Javier; González-Escribano, María Francisca. Clinical and experimental rheumatology.

FI: 2,724 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Association of HLA-DRB1*01 With IgA Vasculitis (Henoch-Schonlein). López-Mejías, R; Genre, F; Pérez, BS; Castañeda, S; Ortega-Centeno, N; Llorca, J; Ubilla, B; Remuzgo-Martínez, S; Mijares, V; Pina, T; Calvo-Río, V; Márquez, A; Sala-Icardo, L; Miranda-Fillo, JA; Conde-Jaldón, M; Ortiz-Fernández, L; Rubio, E; Luque, ML; Blanco-Madriral, JM; Galíndez-Aguirregoikoa, E; González-Vela, MC; Ojejo-Vinyals, JG; Escribano, FG; Martín, J; Blanco, R; González-Gay, MA. Arthritis & Rheumatology.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- NM 2014 AGUILERA GARCÍA, ISABEL G- ME
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 232.646,58 €
Duración del proyecto (meses): 46
- PFIS 2011 ORTIZ FERNÁNDEZ, LOURDES FI11/00547
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 54.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- RELEVANCIA DE LA RESPUESTA INMUNE MEDIADA POR ANTICUERPOS EN EL RECHAZO DE LOS TRASPLANTES DE ÓRGANOS Y TEJIDOS Y EN EL DESENCADENAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE INJERTO CONTRA HUÉSPED
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 176.777,00 €
Duración del proyecto (meses): 50
- HEPATITIS INMUNE DE NOVO EN EL TRASPLANTE DE HÍGADO PEDIÁTRICO
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 63.525,00 €
Duración del proyecto (meses): 47

- RUTAS DE SEÑALIZACIÓN DE SENSORES DE ÁCIDOS NUCLEICOS: SU INFLUENCIA EN DIFERENTES CONDICIONES INFLAMATORIAS PATOLÓGICAS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 150.040,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- INFLUENCIA DE MARCADORES GENÉTICOS DEL HOSPEDADOR EN LA HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C
Doctorando: CRISTINA ABAD MOLINA
Fecha de lectura: 02/06/2015
Director: GONZÁLEZ ESCRIBANO MARÍA FRANCISCA, GARCÍA LOZANO JOSÉ RAÚL
- DESCIFRANDO LAS BASES GENÉTICAS DE ENFERMEDADES COMPLEJAS: ENFERMEDAD DE BEHÇET
Doctorando: LOURDES ORTIZ FERNÁNDEZ
Fecha de lectura: 15/12/2015
Director: GONZÁLEZ ESCRIBANO MARÍA FRANCISCA

Patentes

- METODO DE OBTENCIÓN DE DATOS ÚTILES PARA PREDECIR O PRONOSTICAR EL RIESGO DE DESARROLLO DE LINFOMAS
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 10/04/2015
Número de Registro: P201530477



Resumen

Mecanismos de la inmunidad innata y de la adaptativa están implicados en el control espontáneo del VIH. Las células plasmacitoides dendríticas y patrones especiales de la respuesta T VIH-específica, juegan un papel importante en este fenómeno.

El timo en el anciano tiene un impacto en el rejuvenecimiento del pool periférico de linfocitos vírgenes. La magnitud de su funcionalidad en mayores de 65 años sin comorbilidades está independientemente asociada a mortalidad cruda.

Los pacientes VIH con bajos CD4, pese a tratamiento efectivo, presentan graves alteraciones en la homeostasis de linfocitos T, incluyendo su inmunoregulación. Los pacientes VIH pediátricos (infección vertical) presentan rasgos de inmunosenescencia prematura en linfocitos T, que se ven agravados en subpoblaciones CD8 cuando la carga viral es detectable.

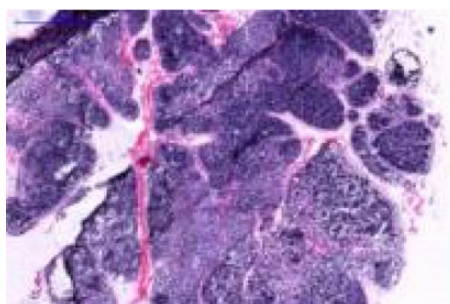


Fig. 1. Young thymus H&E

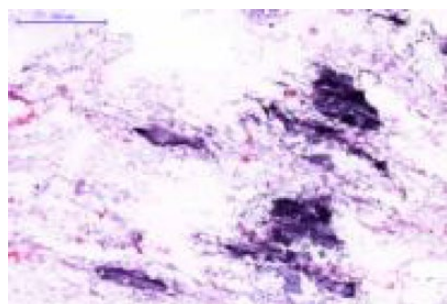


Fig. 2. Old thymus ISH AS

Investigador responsable

Manuel Leal Noval

Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna y Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla

Co-investigadores responsables

Yolanda María Pacheco López

Investigadora del Programa Miguel Servet, estabilizada por el Programa Nicolás Monardes. Adscrita a la UGC de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva

Ezequiel Ruíz-Mateos Carmona

Investigador estabilizado por el Programa Miguel Servet (tipo II). UGC de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva

Miembros del grupo

- **Abad Carrillo, María Antonia.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **Domínguez Molina, Beatriz.** Lda. en Farmacia. Predoctoral
- **de Pablo Bernal, Rebeca.** Doctora en Veterinaria. Postdoctoral
- **Genebat González, Miguel.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Herrero Fernández, Inés.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **León Leal, Juan Antonio.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Luna Romero, Marta de.** Lda. en Ciencias del Mar. Técnico
- **Polaino Martínez, M^a José.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **Pulido Ruiz, Ildefonso.** Ldo. en Medicina y Cirugía. MIR
- **Rafii-el-Idrissi Benhnia, Mohammed.** Doctor en Biología. Ramón y Cajal
- **Rodríguez Méndez, María del Mar.** Técnico Auxiliar de Laboratorio (FP1)
- **Rosa Morales, Rafael de la.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA
- **Rosado Sánchez, Isaac.** Ldo. en Bioquímica. Predoctoral
- **Tarancón Díez, Laura.** Lda. en Biología. PFIS

Publicaciones

WNT signaling suppression in the senescent human thymus. Ferrando-Martínez S, Ruiz-Mateos E, Dudakov JA, Velardi E, Grillari J, Kreil DP, Muñoz-Fernández MÁ, van den Brink MR, Leal M. The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences.

FI: 5,416 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

HIV-1/HAART-Related Lipodystrophy Syndrome (HALS) Is Associated with Decreased Circulating sTWEAK Levels. López-Dupla M, Maymó-Masip E, Martínez E, Domingo P, Leal M, Peraire J, Viladés C, Veloso S, Arnedo M, Ferrando-Martínez S, Beltrán-Debón R, Alba V, Gatell JM, Vendrell J, Vidal F, Chacón MR. PLoS One

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

HIV/antiretroviral therapy-related lipodystrophy syndrome (HALS) is associated with higher RBP4 and lower omentin in plasma. Peraire J, López-Dupla M, Alba V, Beltrán-Debón R, Martínez E, Domingo P, Asensi V, Leal M, Viladés C, Inza MI, Escoté X, Arnedo M, Mateo G, Valle-Garay E, Ferrando-Martínez S, Veloso S, Vendrell J, Gatell JM, Vidal F; HIV-1 Lipodystrophy Study Group. Clin Microbiol Infect.

FI: 5,768 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

IFN γ -TNF α -IL2-MIP1 α -CD107a*PRF1* CD8 pp65-Specific T-Cell Response Is Independently Associated With Time to Death in Elderly Humans. Ferrando-Martínez S, Ruiz-Mateos E, Casazza JP, de Pablo-Bernal RS, Domínguez-Molina B, Muñoz-Fernández MÁ, Delgado J, de la Rosa R, Solana R, Koup RA, Leal M. The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences.

FI: 5,416 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Altered metabolism of gut microbiota contributes to chronic immune activation in HIV-infected individuals. Vázquez-Castellanos JF, Serrano-Villar S, Latorre A, Artacho A, Ferrús ML, Madrid N, Vallejo A, Sainz T, Martínez-Botas J, Ferrando-Martínez S, Vera M, Dronda F, Leal M, Del Romero J, Moreno S, Estrada V, Gosalbes MJ, Moya A. Mucosal immunology.

FI: 7,374 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

IFNL4 ss469415590 polymorphism is associated with unfavourable clinical and immunological status in HIV-infected individuals. Machmach K, Abad-Molina C, Romero-Sánchez MC, Domínguez-Molina B, Moyano M, Rodríguez MM, Rafii-El-Idrissi Benhnia M, Jiménez-Mejías ME, Vidal F, Muñoz-Fernández MA, Genebat M, Viciano P, González-Escribano MF, Leal M, Ruiz-Mateos E. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.

FI: 5,768 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Pre-transplant thymic function is associated with the risk of cytomegalovirus disease after solid organ transplantation. Gracia-Ahufinger I, Ferrando-Martínez S, Montejo M, Muñoz-Villanueva MC, Cantisán S, Rivero A, Solana R, Leal M, Torre-Cisneros J. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases.

FI: 5,768 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Increased risk of non-AIDS-related events in HIV subjects with persistent low CD4 counts despite cART in the CoRIS cohort. Pacheco YM, Jarrín I, Rosado I, Campins AA, Berenguer J, Iribarren JA, Rivero M, Muñoz-Medina L, Bernal-Morell E, Gutiérrez F, Leal M, CoRIS. Antiviral research.

FI: 3,938 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Maraviroc Clinical Test (MCT) as an alternative tool to decide CCR5-antagonists prescription in naïve HIV-infected patients. Genebat M, de Pablo-Bernal RS, Pulido I, Jiménez-Mejías ME, Martínez O, Pacheco YM, Raffi-El-Idrissi Benhnia M, Abad MA, Ruiz-Mateos E, Leal M. Antiviral research.

FI: 3,938 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Structural and Functional Characterization of Anti-A33 Antibodies Reveal a Potent Cross-Species Orthopoxviruses Neutralizer. Matho MH, Schlossman A, Meng X, Benhnia MR, Kaever T, Buller M, Doronin K, Parker S, Peters B, Crotty S, Xiang Y, Zajonc DM. PLoS pathogens.

FI: 7,562 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Off-label use of maraviroc in HIV-1-infected paediatric patients in clinical practice. Palladino C, Gómez ML, Soler-Palacín P, González-Tomé MI, De Ory SJ, Espiau M, Hoyos SP, León-Leal JA, Méndez M, Moreno-Pérez D, Guasch CF, Sierra AM, Guruceta IP, Guillén SM, Briz V, CoRISpe Working Group. AIDS (London, England).

FI: 5,554 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- MS 2008 RUIZ-MATEOS CARMONA, EZEQUIEL CP08/00172
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 104.922,50 €
Duración del proyecto (meses): 71
- MSII 2013 PACHECO LÓPEZ, YOLANDA CPII13/00037 G-C
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 101.250,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- NICOLAS MONARDES PACHECO LÓPEZ, YOLANDA C-0010
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
Importe: 239.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- MSII 2014 RUIZ-MATEOS CARMONA, EZEQUIEL CPII14/00025 G-C
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 101.250,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

- NIVELES ELEVADOS DE CÉLULAS T REGULADORAS (TREG) EN DISTINTOS ESCENARIOS DE LA INFECCIÓN POR VIH: APROXIMACIÓN EXPERIMENTAL A LOS MECANISMOS IMPLICADOS Y AGREGA APROXIMACIÓN CLÍNICA A POSIBLES TERAPIAS INMUNOMODULADORAS DIRIGIDAS A REDUCIR TREG
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 128.800,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- ESTUDIO DE POSIBLES PREDICTORES INMUNOLÓGICOS DE RESPUESTA INMUNE ANÓMALA AL TARGA (PACIENTES VIH "ESCASOS REPOBLADORES")
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 75.480,00 €
Duración del proyecto (meses): 95
- PFIS 2014 TARANCÓN DIEZ, LAURA FI14/00431 G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 82.400,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- FPU 2013 DOMÍNGUEZ MOLINA, BEATRIZ G-C
Financiador: MINISTERIO DE EDUCACIÓN, CULTURA Y DEPORTE
Importe: 78.192,56 €
Duración del proyecto (meses): 47
- ESTUDIO DE POSIBLES PREDICTORES INMUNOLÓGICOS, EN BASAL, DE RESPUESTA INMUNE ANÓMALA AL TARGA (PACIENTES VIH ESCASOS REPOBLADORES)
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 21.789,05 €
Duración del proyecto (meses): 56
- ANÁLISIS DEL PAPEL DE LAS CÉLULAS PLASMACITOIDES DENDRÍTICAS Y LA RESPUESTA CELULAR T EN EL CONTROL ESPONTÁNEO DEL VIH-1 Y DEL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN PACIENTES CO-INFECTADOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 127.330,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- ANÁLISIS DE LA CINÉTICA Y FUNCIÓN DE LAS CÉLULAS PLASMACITOIDES DENDRÍTICAS Y LA RESPUESTA CELULAR T EN EL CONTROL ESPONTÁNEO DEL VIH-1
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 200.194,50 €
Duración del proyecto (meses): 35

- POTENCIALES MECANISMOS RELACIONADOS CON LA TOLERANCIA INMUNOLÓGICA EN PACIENTES VIH QUE NO RECUPERAN CD4 PESE A TRATAMIENTO SUPRESOR: IMPLICACIONES INMUNOLÓGICAS Y CLÍNICAS.
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 98.615,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- RED 2012 DR. MANUEL LEAL NOVAL RD12/0017/0029
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 409.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- INMUNOVIROLOGIA
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 4.781,67 €
Duración del proyecto (meses): 95

Tesis

- PHENOTYPIC AND FUNCTIONAL CHARACTERIZATION OF THE MONOCYTE AS CELL INVOLVED IN THE PERSISTENT INFLAMMATORY STATUS IN THE ELDERLY AND IN HIV-INFECTED PATIENTS AS A MODEL OF PREMATURE AGING
Doctorando: REBECA DE PABLO BERNAL
Fecha de lectura: 18/12/2015
Director: LEAL NOVAL MANUEL, RUIZ-MATEOS CARMONA EZEQUIEL

Investigador responsable

Juan Miguel Guerrero Montávez

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular y Jefe de Servicio de Bioquímica Clínica. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Álvarez Ríos, Ana.** Doctora en Farmacia. FEA
- **Álvarez Sánchez, Nuria.** Doctora en Biología. Posdoctoral
- **Carrillo Vico, Antonio.** Doctor en Biología. Profesor Titular. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla
- **Cruz Chamorro, Iván.** Ldo. en Biología. Predoctoral
- **Lardone Costamagna, Patricia Judith.** Doctora en Biología. Prof. Ayudante Doctor (Univ. de Sevilla)
- **Macher Manzano, Hada.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Martínez López, Alicia.** Lda. Bioquímica. Predoctoral
- **Molinero Hueso, Patrocinio.** Doctora en Medicina. Catedrática (Univ. de Sevilla)
- **Naranjo Gutiérrez, M^a Carmen.** Lda. en Biología. Técnico
- **Osuna Fernández, Carmen.** Doctora en Medicina. Profesora Titular. Universidad de Sevilla
- **Rodríguez Rodríguez, Ana.** Doctora en Biología. FEA
- **Rubio Calvo, Amalia.** Doctora en Biología. Profesora Titular (Univ. de Sevilla)
- **Sánchez Hidalgo, Marina.** Doctora en Farmacia. Prof. Ayudante Doctor (Univ. de Sevilla)



Resumen

Los objetivos estratégicos del grupo de neuroinmunoendocrinología molecular se sistematizan en tres niveles:

1. Valoración de la acción de la melatonina y otros compuestos naturales sobre el sistema inmune en condiciones normales y patológicas
2. Valoración de marcadores bioquímicos como determinantes de fragilidad
3. Utilidad diagnóstica de la determinación de genes circulantes en patología

Publicaciones

Melatonin treatment improves primary progressive multiple sclerosis: a case report. López-González A, Álvarez-Sánchez N, Lardone PJ, Cruz-Chamorro I, Martínez-López A, Guerrero JM, Reiter RJ, Carrillo-Vico A. Journal of pineal research.

FI: 9,600 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Evaluation of the immunomodulatory effect of melatonin on the T-cell response in peripheral blood from systemic lupus erythematosus patients. Medrano-Campillo P, Sarmiento-Soto H, Álvarez-Sánchez N, Álvarez-Ríos AI, Guerrero JM, Rodríguez-Prieto I, Castillo-Palma MJ, Lardone PJ, Carrillo-Vico A. Journal of pineal research.

FI: 9,600 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Serum brain injury biomarkers as predictors of mortality after severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary results. de Azúa López ZR, Egea-Guerrero JJ, Rivera-Rubiales G, Rodríguez-Rodríguez A, Vilches-Arenas Á, Murillo-Cabezas F. Clinical chemistry and laboratory medicine.

FI: 2,707 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Obstructive sleep apnoea syndrome, endothelial function and markers of endothelialization. Changes after CPAP. Muñoz-Hernández R, Vallejo-Vaz AJ, Sánchez Armengol A, Moreno-Luna R, Caballero-Eraso C, Macher HC, Villar J, Merino AM, Castell J, Capote F, Stiefel P. PLoS one.

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Point-of-care haemostasis monitoring during liver transplantation reduces transfusion requirements and improves patient outcome. León-Justel A, Noval-Padillo JA, Álvarez-Ríos AI, Mellado P, Gómez-Bravo MA, Álamo JM, Porras M, Barrero L, Hinojosa R, Carmona M, Vilches-Arenas A, Guerrero JM. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry.

FI: 2,824 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Associations between frailty and serum N-terminal propeptide of type I procollagen and 25-hydroxyvitamin D in older Spanish women: The Toledo Study for Healthy Aging. Álvarez-Ríos AI, Guerrero JM, García-García FJ, Rodríguez-Mañas L, Medrano-Campillo P, de la Torre Lanza MA, Álvarez-Sánchez N, Carrillo-Vico A. Experimental gerontology.

FI: 3,485 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Melatonin controls experimental autoimmune encephalomyelitis by altering the T effector/regulatory balance. Álvarez-Sánchez N, Cruz-Chamorro I, López-González A, Utrilla JC, Fernández-Santos JM, Martínez-López A, Lardone PJ, Guerrero JM, Carrillo-Vico A. Brain, behavior, and immunity.

FI: 5,889 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Pleural fluid cell-free DNA in parapneumonic pleural effusion. Santotoribio JD, Cabrera-Alarcón JL, Batalha-Caetano P, Macher HC, Guerrero JM. Clinical biochemistry.

FI: 2,275 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Monocyte Phenotype and Polyfunctionality Are Associated With Elevated Soluble Inflammatory Markers, Cytomegalovirus Infection, and Functional and Cognitive Decline in Elderly Adults. de Pablo-Bernal RS, Cañizares J, Rosado I, Galv MI, Álvarez-Ríos AI, Carrillo-Vico A, Ferrando-Martínez S, Muñoz-Fernandez M, Rafii-El-Idrissi Benhnia M, Pacheco YM, Ramos R, Leal M, Ruiz-Mateos E. The journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences.

FI: 5,416 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The utility of C-reactive protein and procalcitonin for sepsis diagnosis in critically burned patients: A preliminary study. Egea-Guerrero JJ, Martínez-Fernandez C, Rodríguez-Rodríguez A, Bohórquez-López A, Vilches-Arenas A, Pacheco-Sánchez M, Guerrero JM, Murillo-Cabezas F. Plastic surgery (Oakville, Ont.).

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Obstructive Sleep Apnoea Syndrome, Endothelial Function and Markers of Endothelialization. Changes after CPAP. Muñoz-Hernandez, R; Vallejo-Vaz, AJ; Armengol, AS; Moreno-Luna, R; Caballero-Eraso, C; Macher, HC; Villar, J; Merino, AM; Castell, J; Capote, F; Stiefel, P. Plos One.

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Melatonin in the thyroid gland: regulation by thyroid-stimulating hormone and role in thyroglobulin gene expression. García-Marín R, Fernandez-Santos JM, Morillo-Bernal J, Gordillo-Martínez F, Vázquez-Román V, Utrilla JC, Carrillo-Vico A, Guerrero JM, Martín-Lacave I. J Physiol Pharmacol.

FI: 2,390 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- VALORACIÓN DE LOS EFECTOS SALUDABLES DE PÉPTIDOS BIOACTIVOS VEGETALES: EFECTOS INMUNOMODULADORES, ANTIOXIDANTES Y METABÓLICOS
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 87.750,00 
Duración del proyecto (meses): 36
- USO DE LA MELATONINA COMO TRATAMIENTO ADYUVANTE PARA LA ESCLEROSIS MÚLTIPLE: EFECTOS INMUNOMODULADORES Y NEUROPROTECTORES
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 21.632,57 
Duración del proyecto (meses): 24
- RED 2012 GUERRERO MONTÁVEZ, JUAN MIGUEL RETICEF
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 136.275,66 
Duración del proyecto (meses): 48

Libros/Capítulos libros

- Ana Isabel lvarez Ríos. DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1. ACTUALIZACIONES EN BIOQUÍMICA CLÍNICA. SECRETARIADO DE PUBLICACIONES DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA, 2015: 63-79, ISBN: 978-84-472-1560-7
- M Teresa Herrera del Rey. DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2. ACTUALIZACIONES EN BIOQUÍMICA CLÍNICA. SECRETARIADO DE PUBLICACIONES DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA, 2015: 63-80. ISBN: 978-84-472-1560-8
- Juan M Guerrero. ACTUALIZACIONES EN BIOQUÍMICA CLÍNICA. UNIVERSIDAD DE SEVILLA-SERVICIO DE PUBLICACIONES, 2015. ISBN: 978-84-472-1560-7
- Hada Macher. DIAGNÓSTICO PRENATAL NO INVASIVO MANUAL DE FORMACIÓN CONTINUADA: LA EFECTIVIDAD EN EL MEDICINA DEL LABORATORIO CLÍNICO. DIAGNÓSTICO PRENATAL NO INVASIVO. ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE BIOPATOLOGÍA MÉDICA (AEBM), 2015: 189-208. ISBN: 978-84-606-9950-7

Investigador responsable

Javier Aznar Martín

Catedrático de Microbiología y Jefe de Servicio de Microbiología y Parasitología. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla/ Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Artacho Reinoso, M^a José.** Lda. en Farmacia. FIR
- **Gómez Gómez, M^a José.** Lda. en Farmacia. FEA (HUVR)
- **González Galán, Verónica.** Doctora en Microbiología. FEA (HUVR)
- **Lepe Jiménez, José Antonio.** Doctor en Farmacia. Jefe de Sección (HUVR)
- **Martín Gutiérrez, Guillermo.** Ldo. en Biología. BIR
- **Martín Peña, M^a Almudena.** Doctora en Farmacia. Postdoctoral
- **Merino Díaz, Laura.** Doctora en Farmacia. FEA (HUVR)
- **Porras González, Ana.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR
- **Redero Cascón, M^a del Mar.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA
- **Rodríguez Villodres, Ángel.** Ldo. en Biología. BIR
- **Ruiz Castillo, Ana.** Lda. en Farmacia. FIR
- **Ruiz Pérez de Pipaón, Maite.** Doctora en Farmacia. FEA (HUVR)
- **Torres Sánchez, M^a José.** Doctora en Biología. Profesora Titular (Univ. de Sevilla)
- **Vidal Acuña, M de los Reyes.** Lda. en Farmacia. FIR (HUVR)



Resumen

La trayectoria científica del grupo desde el año 2011 se ha centrado principalmente en estudios de investigación aplicados a la clínica y principalmente en el campo de la epidemiología molecular para el estudio de patógenos causantes de brotes comunitarios y nosocomiales, así como de los mecanismos de resistencia, de las infecciones causadas por *Listeria* spp. y *Acinetobacter* spp.

A lo anterior, habría que sumar las actividades derivadas de los estudios de epidemiología molecular de las infecciones por *Micobacterium tuberculosis*, al ser nuestro laboratorio centro de referencia a nivel andaluz para la detección y tratamiento de la tuberculosis.

Publicaciones

Norovirus-associated encephalitis in a previously healthy 2-year-old girl. Sánchez-Fauquier A, González-Galán V, Arroyo S, Rodà D, Pons M, García JJ. The Pediatric infectious disease journal.

FI: 2,723 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Evaluation and optimization of the Sysmex UF1000i system for the screening of urinary tract infection in primary health care elderly patients. Martín-Gutiérrez G, Porras-González A, Martín-Pérez C, Lepe JA, Aznar J. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.

FI: 2,172 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Antibiotic embedded absorbable prosthesis for prevention of surgical mesh infection: experimental study in rats. Suárez-Grau JM, Morales-Conde S, González Galán V, Martín Cartes JA, Docobo Durantez F, Padillo Ruiz FJ. Hernia: the journal of hernias and abdominal wall surgery.

FI: 2,087 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Multicenter study of epidemiological cutoff values and detection of resistance in Candida spp. to anidulafungin, caspofungin, and micafungin using the Sensititre YeastOne colorimetric method. Espinel-Ingroff A, Álvarez-Fernández M, Cantón E, Carver PL, Chen SC, Eschenauer G, Getsinger DL, González GM, Govender NP, Grancini A, Hanson KE, Kidd SE, Klinker K, Kubin CJ, Kus JV, Lockhart SR, Meletiadis J, Morris AJ, Pelaez T, Quindós G, Rodríguez-Iglesias M, Sánchez-Reus F, Shoham S, Wengenack NL, Borrell Solé N, Echeverría J, Esperalba J, Gómez-G de la Pedrosa E, García García I, Linares MJ, Marco F, Merino P, Pemán J, Pérez del Molino L, Roselló Mayans E, Rubio Calvo C, Ruiz Pérez de Pipaon M, Yagüe G, García-Effron G, Guinea J, Perlin DS, Sanguinetti M, Shields R, Turnidge J. Antimicrobial agents and chemotherapy.

FI: 4,476 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Characteristics and Outcome of Streptococcus pneumoniae Endocarditis in the XXI Century: A Systematic Review of 111 Cases (2000-2013). de Egea V, Muñoz P, Valerio M, de Alarcón A, Lepe JA, Miró JM, Gálvez-Acebal J, García-Pavía P, Navas E, Goenaga MA, Fariñas MC, Vázquez EG, Marín M, Bouza E, GAMES Study Group. Medicine.

FI: 5,723 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Recurrent disease due to ribotype 027 Clostridium difficile. Rodríguez-Villodres Á, Praena J, Vidal-Acuña MR, Aznar J. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.

FI: 2,172 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

DNA Detection Reveals Mycobacterium tuberculosis Complex Shedding Routes in Its Wildlife Reservoir the Eurasian Wild Boar. Barasona JA, Torres MJ, Aznar J, Gortázar C, Vicente J. Transboundary and emerging diseases.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Characteristics and Outcome of Streptococcus pneumoniae Endocarditis in the XXI Century: A Systematic Review of 111 Cases (2000-2013). de Egea, Viviana; Muñoz, Patricia; Valerio, Maricela; de Alarcón, Arístides; Lepe, José Antonio; Miro, José M; Gálvez-Acebal, Juan; García-Pavía, Pablo; Navas, Enrique; Goenaga, Miguel Ángel; Farinas, María Carmen; Vázquez, Elisa García; Marín, Mercedes; Bouza, Emilio. Medicine.

FI: 5,723 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Tesis

- PAPEL DE MOXIFLOXACINO Y AMPICILINA FRENTE A LISTERIA MONOCYTOGENES EN LA INFECCIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Doctorando: MARÍA INMACULADA PUPO LEDO

Fecha de lectura: 22/06/2015

Director: AZNAR MARTÍN JAVIER, LEPE JIMÉNEZ JOSÉ ANTONIO

Investigador responsable

Jesús Blázquez Gómez

Doctor en Biología.

Miembros del grupo

- **Castañeda García, Alfredo.** Doctor en Biología. Postdoctoral
- **Costas Romero, Coloma.** Técnico Superior de Análisis y Control
- **Prieto Márquez, Ana Isabel.** Doctora en Biología. Sara Borrell
- **Rodríguez Beltrán, Jerónimo.** Doctor en Biología. Postdoctoral
- **Rodríguez Rosado, Ana Isabel.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **Valencia Morante, Estela Ynés.** Doctora en Biotecnología. Postdoctoral



Resumen

El interés principal del grupo es entender las bases moleculares de las respuestas bacterianas a estrés. Estudiamos específicamente las bases genéticas de la hipermutación y la hiper-recombinación, estrategias bacterianas para acelerar la adaptación al estrés medioambiental. Nuestro modelo es el estrés antibiótico y su efecto en el desarrollo de resistencia en diferentes especies bacterianas (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Mycobacterium smegmatis*, *Mycobacterium tuberculosis*).

Estudios en marcha:

1. Mecanismos moleculares de compensación de la hipermutación estable.
2. Regulación de las respuestas a estrés e hipermutación/hiper-recombinación inducible. Incluye:
 - Regulación ambiental de la mutagénesis.
 - Regulación transcripcional de las DNA-polimerasas especializadas del regulón SOS.
 - Efecto de los antibióticos en la mutación, transferencia genética y recombinación.
3. Investigación en nuevos inhibidores de los mecanismos de adaptación bacteriana a los antibióticos. Búsqueda de moléculas que impidan la evolución (mutación, recombinación y transferencia horizontal) de resistencias a antibióticos en bacterias patógenas.
4. Construcción de factorías celulares para el desarrollo de nuevos antimicrobianos en bacterias de interés médico e industrial.

5. Evolución de la resistencia a antibióticos beta-lactámicos y desarrollo de nuevos inhibidores de beta-lactamasas.
6. Desarrollo de sistemas de diagnóstico rápido para detectar resistencias a antibióticos.

Publicaciones

Bypass of genetic constraints during mutator evolution to antibiotic resistance. Couce A, Rodríguez-Rojas A, Blázquez J. *Proceedings. Biological sciences / The Royal Society*.

FI: 5,051 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

N-acetylcysteine selectively antagonizes the activity of imipenem in *Pseudomonas aeruginosa* by an OprD-mediated mechanism. Rodríguez-Beltrán J, Cabot G, Valencia EY, Costas C, Bou G, Oliver A, Blázquez J. *Antimicrobial agents and chemotherapy*.

FI: 4,476 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

High Recombinant Frequency in Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli* Strains. Rodríguez-Beltrán J, Tourret J, Tenaillon O, López E, Bourdellier E, Costas C, Matic I, Denamur E, Blázquez J. *Molecular biology and evolution*.

FI: 9,105 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Can Clays in Livestock Feed Promote Antibiotic Resistance and Virulence in Pathogenic Bacteria? Rodríguez-Rojas, A; Rodríguez-Beltrán, J; Valverde, JR; Blázquez, J. *ANTIBIOTICS-BASEL*.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- MOLECULAR BASIS OF COMBINED ANTIBIOTIC ACTIVITY AND ANTIBIOTIC-INDUCED MUTAGENESIS IN *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*: TOWARDS BETTER ANTIBIOTIC TREATMENTS
Financiador: PROGRAMA CIÊNCIA SEM FRONTEIRAS. MINISTERIO DA CIENCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO DE BRASIL
Importe: 100.000,00 \$
Duración del proyecto (meses): DESDE 36
- SB 2013 PRIETO MÁRQUEZ, ANA ISABEL CD13/00201 G-C
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 80.598,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- DISEÑO DE FACTORÍAS CELULARES PARA LA PRODUCCIÓN DE PIOCINAS CONTRA *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* MULTIRESISTENTES.
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 38.438,99 €
Duración del proyecto (meses): 24

- BASES MOLECULARES DE LA ADQUISICIÓN DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS POR HIPERMUTACIÓN E HIPERRECOMBINACIÓN EN CEPAS PATÓGENAS Y COMENSALES DE *ESCHERICHIA COLI*. BÚSQUEDA Y CARACTERIZACIÓN DE INHIBIDORES NATURALES DE LA MUTACIÓN Y RECOMBINACIÓN

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 285.862,50 €

Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- TRAYECTORIAS EVOLUTIVAS DE LAS MUTACIONES QUE CONFIEREN RESISTENCIA A GENTAMICINA EN *ESCHERICHIA COLI*
Doctorando: CLAUDIA JIMENA IBACACHE QUIROGA
Fecha de lectura: 16/10/2015
Director: BLÁZQUEZ GÓMEZ JESÚS
- SOBRE EL PAPEL DEL SISTEMA SOS, LA RECOMBINACIÓN Y EL INTERCAMBIO HORIZONTAL DE GENES EN LA EVOLUCIÓN BACTERIANA
Doctorando: JERÓNIMO RODRÍGUEZ BELTRÁN
Fecha de lectura: 06/10/2015
Director: BLÁZQUEZ GÓMEZ JESÚS

Patentes

- CEPAS DE *MYCOBACTERIUM* HIPERMUTADAS
Titular: CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 31/12/2015
Número de Registro: P201531949
- HYPERMUTABLE ACTINOBACTERIA STRAINS
Titular: CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 31/12/2015
Número de Registro: P201531950
- METHOD OF DETECTING ANTIBIOTIC MULTIRESISTANT ACTINOBACTERIA STRAIN
Titular: CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 31/12/2015
Número de Registro: P201531948

Investigador responsable

Manuel Romero Gómez

Profesor titular de la Universidad de Sevilla. Director de la UGC Inter-centro de Enfermedades Digestivas. Hospital Universitario Virgen del Rocío - Hospital Universitario Virgen Macarena

Miembros del grupo

- **Ampuero Herrojo, Javier.** Doctor en Medicina. Río Hortega
- **Del Campo Castillo, José Antonio.** Doctor en Biología. Nicolás Monardes
- **Fombuena Rubio, Blanca.** Lda. en Farmacia. Predoctoral
- **Gallego Durán, Rocío.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **García-Valdecasas Merino, Marta María.** Lda. en Biología. PFIS
- **Gil Gómez, Antonio.** Ldo. En Biología. Investigador Predoctoral
- **Mascort Arqués, Sara María.** Dpda. en Empresariales. Técnico
- **Millán Domínguez, Raquel.** Dpda. en Enfermería
- **Muñoz Hernández, Rocío.** Doctora en Biología. Juan de la Cierva
- **Pastor Ramírez, Helena.** Lda. en Farmacia
- **Rico Gutiérrez, M Carmen.** Dpda. en Enfermería
- **Rojas Álvarez-Ossorio, Mª Ángeles.** Doctora en Farmacia. Postdoctoral
- **Vilar Gómez, Eduardo.** Doctor en Medicina. Postdoctoral



Resumen

Grupo de Investigación clínica y traslacional en enfermedades hepáticas y digestivas.

Publicaciones

Entecavir has high efficacy and safety in white patients with chronic hepatitis B and comorbidities. Buti, María; Morillas, Rosa M.; Pérez, Juan; et ál... ORIENTE-2 Study Grp. European journal of gastroenterology & hepatology.

FI: 2,253 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

High-Resolution Hepatitis C Virus Subtyping Using NS5B Deep Sequencing and Phylogeny, an Alternative to Current Methods. Quer, Josep; Gregori, Cjosep; Rodríguez-Frías, Francisco; et ál... Journal of clinical microbiology.

FI: 3,993 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Safety and efficacy of triple therapy with peginterferon, ribavirin and boceprevir within an early access programme in Spanish patients with hepatitis C genotype 1 with severe fibrosis: SVRw12 analysis. Calleja, José L.; Pascasio, Juan M.; Ruiz-Antorán, Belén; et ál... Spanish Grp Study Use. Liver international.

FI: 2,065 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Sofosbuvir Modulates the Intimate Relationship Between Hepatitis C Virus and Lipids. Romero-Gómez, Manuel; Rojas, Ángela. *Hepatology*.

FI: 2,065 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Hepatic encephalopathy in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure. Romero-Gómez, Manuel; Montagnese, Sara; Jalán, Rajiv. *Journal of hepatology*.

FI: 11,336 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Portal thrombosis: Beyond liver cirrhosis. Calle, Raquel; Ampuero, Javier; Suárez, Emilio; et ál... *Gastroenterología y hepatología*.

FI: 0,838 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Association of NAFLD with subclinical atherosclerosis and coronary-artery disease: Meta-analysis. Ampuero, Javier; Gallego-Durán, Rocío; Romero-Gómez, Manuel. *Revista española de enfermedades digestivas*.

FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Prediction of Week 4 Virological Response in Hepatitis C for Making Decision on Triple Therapy: The Optim Study. Romero-Gómez, Manuel; Turnes, Juan; Ampuero, Javier; et ál... *Plos One*.

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Interferon-lambda rs12979860 genotype and liver fibrosis in viral and non-viral chronic liver disease. Eslam, Mohammed; Hashem, Ahmed M.; Leung, Reynold; et ál... *Int Hepatitis C Genetics Consort. Nature communications*.

FI: 11,470 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Hepatology highlights. Romero-Gómez, Manuel. *Annals of hepatology*.

FI: 2,065 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Undetectable HCV-RNA at treatment-week 8 results in high-sustained virological response in HCV G1 treatment-experienced patients with advanced liver disease: the International Italian/Spanish Boceprevir/Peginterferon/Ribavirin Name Patients Program. Bruno, S.; Bollani, S.; Zignego, A. L.; et ál... *Italian Spanish IAS-BoC Study Grp. Journal of viral hepatitis*.

FI: 3,909 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Effectiveness and safety of first-generation protease inhibitors in clinical practice: Hepatitis C virus patients with advanced fibrosis. Salmerón, Javier; Vinaixa, Carmen; Berenguer, Rubén; et ál... *Alhambra Spanish Study Grp. World journal of gastroenterology*.

FI: 2,369 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. Vilar-Gómez, Eduardo; Martínez-Pérez, Yadina; Calzadilla-Bertot, Luis; et ál... *Gastroenterology*.

FI: 16,716 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Hypovitaminosis D and its relation to demographic and laboratory data among hepatitis C patients. Melo-Villar, Livia; Lampe, Elisabeth; de Almeida, Adilson J.; et ál... *Annals of hepatology*.

FI: 2,065 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

High efficacy and safety of triple therapy in HCV genotype 1 and moderate fibrosis: a multi-center study of clinical practice in Spain. Crespo, Javier; Diago, Moisés; Cabezas, Joaquín; et ál... *Spanish F2-Grp. Annals of hepatology*.

FI: 2,065 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Fine-mapping butyrophilin family genes revealed several polymorphisms influencing viral genotype selection in hepatitis C infection. Ampuero, J.; del Campo, J. A.; Rojas, L.; et ál... *Genes and immunity*.

FI: 2,913 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Role of ITPA and SLC28A2 genes in the prediction of anaemia associated with protease inhibitor plus ribavirin and peginterferon in hepatitis C treatment. Ampuero, Javier; Antonio del Campo, José; Rojas, Lourdes; et ál... *Journal of clinical virology*.

FI: 3,016 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Prevention of hepatocellular carcinoma by correction of metabolic abnormalities: Role of statins and metformin. Ampuero, Javier; Romero-Gómez, Manuel. *World journal of hepatology*.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Assessing cardiovascular risk in hepatitis C: An unmet need. Ampuero, Javier; Romero-Gómez, Manuel. *World journal of hepatology*.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Hepatitis C Virus Current and Evolving Treatments for Genotypes 2 and 3. Ampuero, Javier; Romero-Gómez, Manuel. *Gastroenterology clinics of North America*.

FI: 2,824 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Low Carbohydrate Rather Than Low Fat Is More Important in Dietary Management of Non-alcoholic Steatohepatitis Reply. Vilar-Gómez, Eduardo; Friedman, Scott L.; Romero-Gómez, Manuel. *Gastroenterology*.

FI: 16,716 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Minimal Hepatic Encephalopathy and Critical Flicker Frequency Are Associated With Survival of Patients With Cirrhosis.

Ampuero, Javier; Simón, Macarena; Montoliu, Carmina; et ál... Gastroenterology.

FI: 16,716 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The value of serum aspartate aminotransferase and gamma-glutamyl transpetidase as biomarkers in hepatotoxicity.

Robles-Díaz, Mercedes; García-Cortés, Miren; Medina-Cáliz, Inmaculada; et ál... Spanish DILI Registry Faster Evid. Liver international.

FI: 4,850 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Epigenetic mechanisms in non-alcoholic fatty liver disease: An emerging field.

Gallego-Durán, Rocío; Romero-Gómez, Manuel. World journal of hepatology.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Modulation of host lipid metabolism by hepatitis C virus: Role of new therapies.

Del Campo, José A.; Romero-Gómez, Manuel. World journal of gastroenterology.

FI: 2,369 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- NM 2015 DEL CAMPO CASTILLO, JOSÉ ANTONIO G-IBIS
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 177.082,75 €
Duración del proyecto (meses): 38
- INTEN ISCIII 2014 ROMERO GÓMEZ, MANUEL INT14/00178 G-CH
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 30.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 11
- ESTADIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD POR HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO SEGÚN PRONÓSTICO EVALUADO MEDIANTE LA HERRAMIENTA DEMILI®
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 36.859,26 €
Duración del proyecto (meses): 28
- ANÁLISIS GENÉTICO (GWAS) Y EPIGENÉTICO (MIRNA) EN PACIENTES CON HEPATITIS C TRATADOS CON TRIPLETERAPIA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 141.570,00 €
Duración del proyecto (meses): 26

Tesis

- DIABETES MELLITUS: IMPACT ON THE PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSE AND TREATMENT OF THE HEPATIC ENCEPHALOPATHY
Doctorando: JAVIER AMPUERO HERROJO
Fecha de lectura: 09/01/2015
Director: ROMERO GÓMEZ MANUEL
- IMPACTO DEL EJERCICIO FÍSICO EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C
Doctorando: MARTA MONSERRAT RIVAS RIVAS
Fecha de lectura: 25/03/2015
Director: ROMERO GÓMEZ MANUEL

Patentes

- COMPUTERIZED OPTICAL ANALYSIS METHODS OF MR (MAGNETIC RESONANCE) IMAGES FOR QUANTIFYING OR DETERMINING LIVER LESIONS
Titular: CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 17/03/2015
Número de Registro: EP 15382118.6
- COMPOSICIÓN PARA EL ALIVIO, MEJORA, PREVENCIÓN Y/O TRATAMIENTO DE LA HEPATITIS C
Titular: CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED EN EL ÁREA TEMÁTICA DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS Y DIGESTIVAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 19/10/2015
Número de Registro: P201531500

Libros/Capítulos libros

- Ampuero J, Llorca R, Romero-Gómez M. RIESGO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON HEPATITIS C. AVANCES EN HEPATOLOGÍA CLÍNICA. PERMANYER, 2015. ISBN: 978-84-9926-767-8
- Ampuero J, Calle R, Ferrero P, Romero-Gómez M. ENCEFALOPATÍA HEPÁTICA MÍNIMA: IMPACTO EN LA SUPERVIVENCIA. AVANCES EN HEPATOLOGÍA CLÍNICA. PERMANYER, 2015. ISBN: 978-84-9926-767-8
- Alonso S, Ampuero J. MANIFESTACIONES HEPÁTICAS EN LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES SISTÉMICAS. MONOGRAFÍAS EN HEPATOLOGÍA. GRUPO ACCIÓN MÉDICA, 2015. ISBN: 978-84-943953-1-4

Coordinador del grupo

Olaf Neth

Jefe de Sección de Enfermedades Infecciosas e Inmunopatologías de Pediatría, Hospital Infantil. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Camacho Lovillo, Marisol.** Lda. en Medicina. FEA
- **De Felipe Carrillo, Beatriz.** Doctora en Biología. Técnico
- **Falcón Neyra, Lola.** Lda. en Medicina. FEA
- **Obando Santaella, Ignacio.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA
- **Olbrich, Peter.** Doctor en Biología Molecular. FEA



Resumen

El grupo de investigación en pediatría se trata de un equipo de investigación multidisciplinar formado a su vez por diferentes sub-especializaciones. Las líneas de investigación son las siguientes:

1. Investigar el papel del sistema inmune innato a la susceptibilidad de infecciones en grupos de riesgo pediátricos.

Los componentes del sistema inmune innato (inmunidad innata) constituyen la primera línea de defensa contra los microorganismos y su contribución se hace más significativa en pacientes inmunodeprimidos como es el caso con pacientes hematológicos y neonatos prematuros. Se investiga si una deficiencia de Lectina de unión a Manosa (MBL) y β -defensina 2 (HBD2) está relacionada con un incremento en la susceptibilidad a 1) infecciones pulmonares en pacientes inmunodeprimidos y a 2) la sepsis neonatal.

2. Avanzar en el desarrollo de vacunas anti-neumocócicas utilizando la tecnología de proteómica. Existe una colaboración con el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Córdoba y el Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Este trabajo está financiado (IP: MJ. Rodríguez-Ortega) y en el cual el Dr. I Obando es colaborador. Desarrollo y validación de serodiagnóstico basado en proteínas de superficie neumocócica mediante plataforma Luminex y aplicabilidad para el diagnóstico de neumonía neumocócica y análisis del desarrollo de inmunidad

humoral en relación al estado del portador. Análisis por proteómica de potenciales biomarcadores en orina en neumonía neumocócica.

3. Realizar un cribado neonatal para la detección precoz de inmunodeficiencias primarias (IDP).

Planteamos la detección de estas patologías mediante una técnica rápida, fácil. Para llevarla a cabo, aprovechamos la rutina creada para el cribado neonatal de metabolopatías, de este modo no se causarían más molestias al recién nacido, al no ser necesaria una nueva extracción de sangre. Cabe destacar que las IDP cuentan con la existencia de tratamientos curativos como el trasplante de médula ósea. Estos tratamientos son más eficaces si se realizan antes de los 3 meses de edad.

Publicaciones

The effect of maternal diabetes on the Wnt-PCP pathway during embryogenesis as reflected in the developing mouse eye. López-Escobar B, Cano DA, Rojas A, de Felipe B, Palma F, Sánchez-Alcázar JA, Henderson D, Ybot-González P. Disease models & mechanisms.

FI: 4,973 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Recurrent infective endocarditis due to *Aggregatibacter aphrophilus* and *Staphylococcus lugdunensis*. Hidalgo-García L, Hurtado-Mingo A, Olbrich P, Moruno-Tirado A, Neth O, Obando I. Klinische Pädiatrie.

FI: 1,059 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

No differences of immune activation and microbial translocation among HIV-infected children receiving combined antiretroviral therapy or protease inhibitor monotherapy. Falcón-Neyra L, Benmarzouk-Hidalgo OJ, Madrid L, Noguera-Julián A, Fortuny C, Neth O, López-Cortés L. Medicine.

FI: 5,723 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Arthritis as presentation of familial Mediterranean fever. Camacho-Lovillo S, García-Martínez AC. Anales de pediatría (Barcelona).

FI: 0,833 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Consensus of the Spanish society of pediatric rheumatology for transition management from pediatric to adult care in rheumatic patients with childhood onset. Calvo I, Antón J, Bustabad S, Camacho M, de Inocencio J, Gamir ML, Graña J, La Cruz L, Robledillo JC, Medrano M, Merino R, Modesto C, Núñez E, Rua MJ, Torrente-Segarra V, Vargas C, Carmona L, Loza E. Rheumatology international.

FI: 1,516 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proteomics-driven design of a multiplex bead-based platform to assess natural IgG antibodies to pneumococcal protein antigens in children. Jiménez-Munguía I, van Wamel WJ, Olaya-Abril A, García-Cabrera E, Rodríguez-Ortega MJ, Obando I. Journal of proteomics.

FI: 3,929 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Diagnostic and therapeutic challenges in a child with complete interferon- γ receptor 1 deficiency. Olbrich P, Martínez-Saavedra MT, Pérez-Hurtado JM, Sánchez C, Sánchez B, Deswarte C, Obando I, Casanova JL, Speckmann C, Bustamante J, Rodríguez-Gallego C, Neth O. Pediatric blood & cancer.

FI: 2,386 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

A Pneumococcal Protein Array as a Platform to Discover Serodiagnostic Antigens Against Infection. Olaya-Abril A, Jiménez-Munguía I, Gómez-Gascón L, Obando I, Rodríguez-Ortega MJ. Molecular & cellular proteomics.

FI: 6,564 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Abdominal pain and asthenia in a 7 years old boy. Plácido Paías R, Rodríguez Martínez A, Falcón Neyra MD. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.

FI: 2,172 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA VACUNACIÓN ANTIGRIPIAL EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL 2014
Financiador: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA
Importe: 6.000,00 €
Duración del proyecto (meses):
- EVALUACIÓN DE LAS VACUNAS CONJUGADAS FRENTE AL NEUMOCOCO. REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS DE LA LITERATURA CIENTÍFICA
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 5.290,00 €
Duración del proyecto (meses): 56
- CRIBADO NEONATAL PARA LA DETECCIÓN PRECOZ DE LINFOPENIAS SEVERAS DE LAS CÉLULAS T Y B
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 55.115,50 €
Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- IMPACTO DE LA LECTINA DE UNIÓN A LA MANOSA Y B DEFENSINA 2 EN LA SUSCEPTIBILIDAD FRENTE A INFECCIONES EN NEONATOS PREMATUROS EXTREMOS
Doctorando: PETER OLBRICH
Fecha de lectura: 14/09/2015
Director: NETH OLAF

Coordinador del grupo

Jesús Gómez Mateos

Director UGC Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Hospital Universitario Virgen de Valme

Miembros del grupo

- **Almeida González, Carmen Victoria.** Lda. en Ciencias y Técnicas Estadísticas. Técnico
- **Bernal Martínez, Samuel.** Doctor en Biología Molecular. FEA
- **Corzo Delgado, Juan E.** Doctor en Medicina. FEA
- **García López, José Luis.** Doctor en Medicina. FEA
- **León Jiménez, Eva María.** Doctora en Medicina. FEA
- **Lozano de León-Naranjo, Fernando.** Doctor en Medicina. FEA
- **Macías Sánchez, Juan.** Doctor en Medicina. FEA
- **Martín Mazuelos, Estrella.** Doctora en Farmacia. FEA
- **Merchante Gutiérrez, Nicolás.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA
- **Mira Escarti, José Antonio.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA
- **Neukam, Karin.** Doctora en Farmacia. Miguel Servet I
- **Parra Sánchez, Manuel.** Doctor en Biología. Postdoctoral
- **Pineda Vergara, Juan Antonio.** Doctor en Medicina. FEA
- **Real Navarrete, Luis Miguel.** Doctor en biología. Nicolás Monardes
- **Vargas Romero, Julio.** Ldo. en Farmacia. FEA



Resumen

La Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas y Microbiología (UCEIM) estableció las siguientes **líneas de investigación**:

- Clínica y microbiológica de pacientes coinfectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la hepatitis C (VHC).
- Clínica y microbiológica de pacientes con infección por el VIH/sida.
- Clínica y microbiológica de infección nosocomial por microorganismos multirresistentes.
- De nuevos métodos de estudio de sensibilidad "in vitro" a hongos y bacterias.
- De nuevas técnicas diagnósticas de Microbiología Molecular.

Dicha estrategia de trabajo se concretó en los siguientes **estudios financiados**:

- Ensayo clínico piloto en fase II para evaluar la actividad antivírica de la combinación de interferón pegilado más ribavirina más nitazoxanida en individuos con hepatitis crónica debida a genotipo 4 del VHC y coinfectados por VIH.
- Evaluación secuencial de los cambios en la rigidez hepática en pacientes coinfectados por el virus de la hepatitis C (VHC) y el VIH.
- Prevalencia y factores asociados a esteatosis hepática en pacientes infectados por VIH.
- Estudio del impacto de la concentración mínima inhibitoria y puntos de corte de sensibilidad (CLSI, EUCAST y farmacocinéticas /farmacodinámicos) en el pronóstico de la bacteriemia por *Enterobacteriaceae*.

- Evaluación de la determinación del anticuerpo *Antimicelio de Cándida albicans* para realizar el diagnóstico precoz de la candidiasis invasora en el paciente crítico.
- Infecciones de transmisión sexual: evaluación del uso de muestras no invasivas, determinación de la carga viral e indicadores de integración en la detección y evolución de las infecciones por Virus del Papiloma Humano (VPH).
- Respuesta clínica al tratamiento en los pacientes infectados por subtipos no-B de VIH. Comparación con la respuesta en pacientes infectados por VIH subtipo B. Adecuación del tratamiento, mejora de su efectividad y eficiencia.
- Determinación de resistencias a Inhibidores de Proteasa en infecciones por el VHC.

Publicaciones

Prenatal screening of congenital heart defects in population at low risk of congenital defects. A reality today. Sainz JA, Zurita MJ, Guillén I, Borrero C, García-Mejido J, Almeida C, Turmo E, Garrido R. Anales de pediatría (Barcelona).

FI: 0,833 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Decreasing prevalence of HCV coinfection in all risk groups for HIV infection between 2004 and 2011 in Spain. Serrano-Villar S, Sobrino-Vegas P, Monge S, Dronda F, Hernando A, Montero M, Viciano P, Clotet B, Pineda JA, Del Amo J, Moreno S, CoRIS. Journal of viral hepatitis.

FI: 3,909 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Acute hepatitis C in the HIV-infected homosexual male: a second wave of HIV/HCV coinfection? Pineda JA, Neukam K. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.

FI: 2,172 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

High hepatitis E virus seroprevalence with absence of chronic infection in HIV-infected patients. Rivero-Juárez A, Martínez-Dueñas L, Martínez-Peinado A, Camacho A, Cifuentes C, Gordon A, Frías M, Torre-Cisneros J, Pineda JA, Rivero A. The Journal of infection.

FI: 4,441 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Absence of occult Hepatitis E virus infection among HIV immunosuppressed patients. Rivero-Juárez A, Martínez-Dueñas L, Martínez-Peinado A, Camacho A, Cifuentes C, Gordon A, Frías M, Torre-Cisneros J, Pineda JA, Rivero A. The Journal of infection.

FI: 4,441 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Impact of IL28B genotype on first-week response to telaprevir-based therapy in HIV-HCV coinfection. Neukam K, Munteanu D, Haubitz S, Mira JA, Inglés P, Rivero-Juárez A, Lutz T, de los Santos-Gil I, Scholten S, Márquez M, Rauch A, Rockstroh JK, Pineda JA. Antiviral therapy.

FI: 3,020 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Prevalence and genotype distribution changes in hepatitis C virus co-infection among human immunodeficiency virus-infected patients. Cifuentes C, Mancebo-Hernández M, Pérez-Navarro E, Recio E, Monje-Agudo P, Valiente A, Pineda JA. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.

FI: 2,172 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

High prevalence of antibodies against hepatitis E virus in HIV-infected patients with unexplained liver disease. Merchante N, Parra-Sánchez M, Rivero-Juárez A, Cifuentes C, Camacho Á, Macías J, Martínez-Dueñas L, Pérez-Navarro E, Rivero A, Pineda JA. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.

FI: 2,172 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Low risk of liver decompensation among human immunodeficiency virus/hepatitis C virus-co-infected patients with mild fibrosis in the short term. Macías J, Mancebo M, Márquez M, Merino D, Téllez F, Rivero A, von Wichmann MA, López-Cortés LF, Merchante N, Santos J, Raffo M, Pérez-Pérez M, Camacho Á, Iribarren JA, Pineda JA. Hepatology (Baltimore).

FI: 11,055 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Development of chronic pain after episiotomy. Turmo M, Echevarría M, Rubio P, Almeida C. Revista española de anestesiología y reanimación.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Association of complement receptor 2 polymorphisms with innate resistance to HIV-1 infection. Herrero R, Real LM, Rivero-Juárez A, Pineda JA, Camacho Á, Macías J, Laplana M, Konieczny P, Márquez FJ, Souto JC, Soria JM, Saulle I, Lo Caputo S, Biasin M, Rivero A, Fibla J, Caruz A. Genes and immunity.

FI: 2,913 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Influence of treatment complexity on adherence and incidence of blips in HIV/HCV coinfecting patients. Calvo-Cidoncha E, González-Bueno J, Almeida-González CV, Morillo-Verdugo R. Journal of managed care & specialty pharmacy.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Boceprevir or Telaprevir Based Triple Therapy against Chronic Hepatitis C in HIV Coinfection: Real-Life Safety and Efficacy. Neukam K, Munteanu DI, Rivero-Juárez A, Lutz T, Fehr J, Mandorfer M, Bhagani S, López-Cortés LF, Haberl A, Stoeckle M, Márquez M, Scholten S, de Los Santos-Gil I, Mauss S, Rivero A, Collado A, Delgado M, Rockstroh JK, Pineda JA. PLoS one.

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Hepatic safety in subjects with HIV-1 and hepatitis C and/or B virus: a randomized, double-blind study of maraviroc versus placebo in combination with antiretroviral agents. Rockstroh JK, Soriano V, Plonski F, Bansal M, Fätkenheuer G, Small CB, Asmuth DM, Pialoux G, Mukwaya G, Jagannatha S, Heera J, Pineda JA. HIV clinical trials.

FI: 2,629 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Efficacy of and risk of bleeding during pegylated interferon plus ribavirin treatment in HIV/HCV-coinfected patients with pretreatment thrombocytopenia. Mira JA, Neukam K, López-Cortés LF, Rivero-Juárez A, Téllez F, Girón-González JA, de los Santos-Gil I, Ojeda-Burgos G, Merino D, Ríos-Villegas MJ, Collado A, Torres-Cornejo A, Macías J, Rivero A, Pérez-Pérez M, Pineda JA, Grupo Andaluz para el Estudio de las Hepatitis Víricas (HEPAVIR) de la Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas (SAEI), Red de Investigación en SIDA (RIS-HEP07). European journal of clinical microbiology & infectious diseases.

FI: 2,668 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Impact of HIV infection on sustained virological response to treatment against hepatitis C virus with pegylated interferon plus ribavirin. Monje-Agudo P, Castro-Iglesias A, Rivero-Juárez A, Martínez-Marcos F, Ortega-González E, Real LM, Pernas B, Merchante N, Cid P, Macías J, Merino MD, Rivero A, Mena A, Neukam K, Pineda JA, Grupo de Estudio de Hepatitis Vírica, of the Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. European journal of clinical microbiology & infectious diseases.

FI: 2,668 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Hepatitis C virus reinfection after sustained virological response in HIV-infected patients with chronic hepatitis C. Pineda JA, Núñez-Torres R, Téllez F, Mancebo M, García F, Merchante N, Pérez-Pérez M, Neukam K, Macías J, Real LM, HEPVIR Group of The Andalusian Society of Infectious Diseases (SAEI). The Journal of infection.

FI: 4,441 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Longitudinal evaluation of hepatitis C viral persistence in HIV-infected patients with spontaneous hepatitis C clearance. Rivero-Juárez A, Caruz A, Real LM, Martínez-Dueñas L, Márquez FJ, Frías M, Recio E, Gordon A, Pineda JA, Rivero A, Camacho A, Group for the Study of Viral Hepatitis (HEPAVIR) of the Andalusian Society of Infectious Diseases (SAEI). European journal of clinical microbiology & infectious diseases.

FI: 2,668 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Factors determining patient satisfaction with the pre-anaesthesia consultation. Echevarría M, Ramos P, Caba F, López J, Almeida C, Cortés González C. Revista de calidad asistencial.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Dimension of chronic hepatitis C virus in HIV-infected patients in the interferon-free era: an overview from south Spain. Rivero-Juárez A, Gutiérrez-Valencia A, Castaño M, Merino D, Neukam K, Ríos-Villegas MJ, López-Ruz MA, Jiménez-Aguilar P, Márquez M, Collado A, Gómez-Vidal A, Hernández-Quero J, Téllez F, Fernández-Fuertes E, Rivero A, López-Cortés LF, Group for the Study of Viral Hepatitis (HEPAVIR) of the Andalusian Society of Infectious Diseases (SAEI). European journal of clinical microbiology & infectious diseases.

FI: 2,668 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Impact of genetic polymorphisms associated with nonalcoholic fatty liver disease on HIV-infected individuals. Macías J, Rivero-Juárez A, Neukam K, Téllez F, Merino D, Frías M, Merchante N, Rivero A, Pineda JA, Real LM, HEPVIR study group. AIDS (London, England).

FI: 5,554 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

IFNL4 rs368234815 polymorphism is associated with innate resistance to HIV-1 infection. Real LM, Herrero R, Rivero-Juárez A, Camacho Á, Macías J, Vic S, Soriano V, Viedma S, Guardiola JM, Fibla J, Rivero A, Pineda JA, Caruz A. AIDS (London).

FI: 5,554 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Low Efficacy of Pegylated Interferon plus Ribavirin plus Nitazoxanide for HCV Genotype 4 and HIV Coinfection. Macías J, López-Cortés LF, Téllez F, Recio E, Ojeda-Burgos G, Ríos MJ, Rivero-Juárez A, Delgado M, Jeremías R, Pineda JA. PLoS one.

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- NM 2015 REAL NAVARRETE, LUIS MIGUEL G-IBIS
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 200.180,50 €
Duración del proyecto (meses): 38
- RED 2012 PINEDA VERGARA, JUAN ANTONIO RD12/0017/00012
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 137.625,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- PTA 2012 MINECO PTAT 12/6867/I PÉREZ NAVARRO ELIZABETH
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 36.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- GRUPO DE ESTUDIO DE LAS HEPATITIS VÍRICAS (HEPAVIR)
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 111.100,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- MSI 2013 NEUKAM, KARIN ISOLDE CP13/00187 G-ME
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 323.290,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

- INTEN ISCIII 2014 PINEDA VERGARA, JUAN ANTONIO INT14/00185 G-CH
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 30.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 11
- HISTORIA NATURAL DE LA CIRROSIS HEPÁTICA COMPENSADA DIAGNOSTICADA POR ELASTOMETRÍA HEPÁTICA TRANSITORIA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 31.348,92 €
Duración del proyecto (meses): 24
- IDENTIFICACIÓN DE FACTORES GENÉTICOS ASOCIADOS CON ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA EN PACIENTES INFECTADOS POR EL VIH
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 59.965,17 €
Duración del proyecto (meses): 36
- INCIDENCIA DE ESTEATOSIS HEPÁTICA SIGNIFICATIVA Y RELACIÓN CON EL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 45.277,21 €
Duración del proyecto (meses): 36
- SEGURIDAD Y EFICACIA DE LA TERAPIA TRIPLE INCLUYENDO ANTIVIRALES DE ACCIÓN DIRECTA FRENTE A LA HEPATITIS C CRÓNICA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC PORTADORES DE GENOTIPO 1 EN CONDICIONES DE USO REAL
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 43.271,64 €
Duración del proyecto (meses): 36
- UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE ANTICUERPOS ANTIMICELIO (CAGTA), ANTÍGENO MANANO/ANTICUERPOS ANTIMANANO (MAA), (1-3)-BETA-D-GLUCANO (BDG) Y DETECCIÓN DE ADN DE CÁNDIDA (PCR) PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA CANDIDIASIS INVASIVA EN PACIENTES CRÍTICOS NO NEUTROPÉNICOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 40.535,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- PAPEL DE LA TRANSLOCACIÓN BACTERIANA EN LA HISTORIA NATURAL DE LA CIRROSIS HEPÁTICA COMPENSADA EN PACIENTES COINFECTADOS POR VIH/VHC
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 89.842,50 €
Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- ESTUDIO DE LOS DERRAMES PLEURALES PARANEUMÓNICOS COMPLICADOS Y DE LOS EMPIEMAS. EVOLUCIÓN EN LOS ÚLTIMOS 20 AÑOS
Doctorando: MERCEDES MERINO SÁNCHEZ
Fecha de lectura: 19/06/2015
Director: PALOMARES FOLIA JOSÉ CARLOS
- HISTORIA NATURAL DE LA CIRROSIS HEPÁTICA COMPENSADA DIAGNOSTICADA POR ELASTOGRAFÍA HEPÁTICA TRANSITORIA EN PACIENTES COINFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA Y EL VIRUS DE LA HEPATITIS C
Doctorando: NICOLÁS MERCHANT GUTIÉRREZ
Fecha de lectura: 14/12/2015
Director: PINEDA VERGARA JUAN ANTONIO



Resumen

- Cursos de Formación continuada, acreditados por la Agencia de Calidad de Andalucía.

Publicaciones

Five years after the Spanish neonatal resuscitation survey. Are we improving? Iriondo M, Izquierdo M, Salguero E, Aguayo J, Vento M, Thió M, Grupo de Reanimación Neonatal de la Sociedad Española de Neonatología (GRN-SENeo). Anales de pediatría (Barcelona).

FI: 0,833 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Congenital depressed skull fracture: The steps to follow? Márquez-Rivas J, Rivero-Garvía M, Mayorga-Buiza MJ, Aguayo-Maldonado J. Anales de pediatría (Barcelona).

FI: 0,833 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Tesis

- IMPACTO DE LA LECTINA DE UNIÓN A LA MANOSA Y B DEFENSINA 2 EN LA SUSCEPTIBILIDAD FRENTE A INFECCIONES EN NEONATOS PREMATUROS EXTREMOS

Doctorando: PETER OLBRIKH

Fecha de lectura: 14/09/2015

Director: PAVÓN DELGADO ANTONIO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Antonio Pavón Delgado

Doctor en Medicina. Facultativo Especialista de Área. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Aguayo Maldonado, Josefa.** Doctora en Medicina. Profesora Asociada/ Jefe de Sección
- **Bueno Rodríguez, Inmaculada.** Doctora en Medicina. FEA
- **Calderón López, Gemma Matilde.** Lda. en Medicina. FEA
- **Ferrari Cortés, Araceli.** Lda. en Medicina. FEA
- **Ferreira Pérez, José Fernando.** Ldo. en Medicina. FEA
- **García Rodríguez, Esther.** Lda. en Medicina. FEA
- **Garrido Ocaña, Ana Isabel.** Lda. en Medicina. FEA
- **Gracia García, Elisa.** Lda. en Medicina. FEA
- **Jiménez Parrilla, Francisco.** Doctor en Medicina. FEA
- **Macías Díaz, Carmen.** Lda. en Medicina. FEA
- **Núñez Solís, Juan Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Pérez Sánchez, Antonio.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Rojas Fera, Pilar.** Lda. en Medicina. FEA
- **Varela Rubio, Elena.** Lda. en Medicina. FEA



Coordinadora del grupo

María Victoria Gil Navarro

Facultativo Especialista de Área. Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Abdel-Kader Martín, Laila.** Doctora en Farmacia. FEA
- **Acosta García, Héctor.** Ldo. en Farmacia. FIR
- **Álamo Manosalvas, M^a del Carmen.** Doctora en Farmacia. FEA
- **Álvarez del Vayo, Concepción.** Lda. en Farmacia. FEA
- **Bautista Paloma, Javier.** Ldo. en Farmacia. Jefe de Servicio
- **Desongles Corrales, Trinidad.** Lda. en Farmacia. FEA
- **Flores Moreno, Sandra.** Lda. en Farmacia. FEA
- **García-Avello Fernández-Cueto, Adela.** Lda. en Farmacia. FIR
- **Gil Navarro, M^a Victoria.** Doctora en Farmacia. FEA
- **Guerrero Aznar, M^a Dolores.** Lda. en Farmacia. FEA
- **Guisado Gil, Ana Belén.** Lda. en Farmacia. FIR
- **Herrera Hidalgo, Laura.** Lda. en Farmacia. FIR
- **Lluch Colomer, Amparo.** Lda. en Farmacia. FEA
- **Martínez Turrión, Javier.** Ldo. en Farmacia. FIR
- **Moleón Ruiz, Marta.** Lda. en Farmacia. FEA
- **Montecatine Alonso, Elena.** Lda. en Farmacia. FIR
- **Monzón Moreno, Antonio.** Doctor en Farmacia. FEA
- **Pérez Blanco, José Luis.** Doctor en Farmacia. FEA
- **Pérez Moreno, M^a Antonia.** Lda. en Farmacia. FIR
- **Poyatos Ruiz, Laura.** Lda. en Farmacia. FIR
- **Quintero García, José Pablo.** Doctor en Farmacia. FEA
- **Rodríguez Pérez, Aitana.** Lda. en Farmacia. FIR
- **Sánchez Pozo, M^a Isabel.** Lda. en Farmacia
- **Santos Rubio, M^a Dolores.** Lda. en Farmacia. FEA
- **Sierra Torres, M^a Isabel.** Lda. en Farmacia. FIR
- **Soriano Martínez, María.** Lda. en Farmacia. FEA
- **Toscano Guzmán, M^a Dolores.** Lda. en Farmacia. FIR
- **Villalba Moreno, Ángela.** Lda. en Farmacia. FIR
- **Villanueva Bueno, Cristina.** Lda. en Farmacia. FIR

Resumen

La UGC ha afianzado sus tres líneas fundamentales de investigación con la consecución de varios proyectos de investigación y la solicitud de nueva financiación que permitan una continuidad en el tiempo de los avances realizados en estas áreas de conocimiento. En la línea de selección de medicamentos, se ha completado con éxito el estudio BeCePaCC que analizaba la utilización de anticuerpos monoclonales como tratamiento de 1ª línea en los pacientes de Cáncer Colorrectal Metastásico, del Sistema Sanitario Público de Andalucía; se ha obtenido financiación del Ministerio de Sanidad, dentro de la convocatoria de Investigación Clínica Independiente, para la realización del estudio EUPPNOEA que analizará el perfil de utilización y los criterios de uso de un fármaco novedoso como Pemetrexed en pacientes de Cáncer de Pulmón no Microcítico, que también se realizará en el ámbito de nuestra comunidad.

Dentro de la línea de pacientes pluripatológicos se completó el proyecto ACAPP (financiado por las ayudas a la investigación de la Fundación MAPFRE) para evaluar las herramientas disponibles en la evaluación de adherencia, adecuación y conciliación del tratamiento de este grupo de pacientes de especial interés. En la actualidad se encuentra en fase de preparación que profundizará en la línea de adecuación al tratamiento de estos pacientes (proyecto CRISSOL); dicho proyecto ha sido presentado a la convocatoria del ISCIII y está

a la espera de resolución. En esta línea se ha estrechado la colaboración con la UGC de Medicina Interna de nuestro hospital que lidera esta línea a nivel nacional.

Respecto a la línea de farmacocinética de antimicrobianos, el ensayo PIPER-TAZO estudia la Eficacia y seguridad de Piperacilina/Tazobactam en 2 pautas de perfusión en pacientes con infección por *Pseudomonas aeruginosa*.

Publicaciones

Nadolol for the treatment of infantile hemangioma. Villalba-Moreno AM, Cotrina-Luque J, Del Vayo-Benito CA, Flores-Moreno S, Bautista-Paloma FJ. American journal of health-system pharmacy.

FI: 1,882 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Deprescribing in patients with multimorbidity: a necessary process. Rodríguez Pérez A, Alfaro Lara ER, Nieto Martín MD, Ruiz Cantero A, Santos Ramos B. European journal of internal medicine.

FI: 2,891 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Anticholinergic risk: Use and limitations of anticholinergic scales. Villalba-Moreno AM, Alfaro-Lara ER, Santos-Ramos B. European journal of internal medicine.

FI: 2,891 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Oral Nadolol for Children with Infantile Hemangiomas and Sleep Disturbances with Oral Propranolol. Bernabeu-Wittel J, Narváez-Moreno B, de la Torre-García JM, Fernández-Pineda I, Domínguez-Cruz JJ, Coserría-Sánchez F, Álvarez-del-Vayo C, Conejo-Mir J. Pediatric dermatology.

FI: 1,015 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Continuous versus intermittent piperacillin/tazobactam infusion in infection due to or suspected pseudomonas aeruginosa. Cotrina-Luque J, Gil-Navarro MV, Acosta-García H, Alfaro-Lara ER, Luque-Márquez R, Beltrán-García M, Bautista-Paloma FJ. International journal of clinical pharmacy.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Analysis of the concordance of antibiotic treatment for patients with severe sepsis in emergencies. Pérez-Moreno MA, Calderón-Hernanz B, Comas-Díaz B, Tarradas-Torras J, Borges-Sa M. Revista española de quimioterapia.

FI: 0,797 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO



Publicaciones

Hospital costs associated with nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. Morillo-García Á, Aldana-Espinal JM, Olry de Labry-Lima A, Valencia-Martín R, López-Márquez R, Loscertales-Abril M, Conde-Herrera M. Gaceta sanitaria.

FI: 1,186 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Manuel Conde Herrera

Doctor en Medicina. Profesor Titular / Jefe de Sección. Universidad de Sevilla/ Hospital Universitario Virgen del Rocío.

Miembros del grupo

- **Camino Durán, Francisco.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Gasch Illescas, Antonia.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Martín Hernández, José Ángel.** Ldo. en Medicina. FEA.
- **Morillo García, Áurea.** Lda. en Medicina. FEA.
- **Valencia Martín, Raquel.** Lda. en Medicina. FEA.



Coordinador del grupo

Joaquín Quiralte Enríquez

Doctor en Medicina. Director UGC. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Ávila Castellano, M^a Robledo.** Lda. en Medicina. FEA
- **Fernández-Távora Fernández, Laureano.** Ldo. en Medicina. FEA
- **García Fernández, Francisco José.** Ldo. en Medicina. FEA
- **González-Quevedo Tejerina, Teresa.** Doctora en Medicina. FEA
- **Henning Cimbollek, Stefan.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Pizarro Moreno, Ángeles.** Doctora en Medicina. FEA
- **Prados Castaño, Manuel.** Doctor en Medicina. FEA

Resumen

- Línea 1. Alergia al polen del olivo: genómica, caracterización de alérgenos y aplicación clínica. Responsable: Dr. Joaquín Quiralte.
- Línea 2. Reacciones a Aines: genómica y síndromes asociados. Responsable: Dr. Joaquín Quiralte.
- Línea 3. La alergia a alimentos en la esofagitis eosinofílica: diseñando un tratamiento eficaz a través del estudio de biomarcadores de actividad clínica, inflamatorios y genéticos. Responsable: Lda. Robledo Ávila Castellano.
- Línea 4. Angioedema hereditario: Estudio Genético. Analizar las diferentes mutaciones del SERPING1 en un grupo amplio de familias con angioedema hereditario tipo 1 y 2, así como, establecer las diferentes variantes genéticas que subyacen en el angioedema hereditario tipo 3 (especialmente las no dependientes del Factor XII). Responsable: Dra. Teresa González-Quevedo Tejerina.
- Línea 5. Rinitis alérgica: epidemiología, farmacoeconomía e interrelación con asma bronquial. Responsable: Dra. Ana Navarro Pulido.

Publicaciones

DRESS syndrome induced by meropenem. Prados-Castaño M, Piñero-Saavedra M, Leguísamo-Milla S, Ortega-Camarero M, Vega-Rioja A. Allergologia et immunopathologia.

FI: 1,740 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Treatment with immunosuppressants in a patient with Crohn's disease and common variable immunodeficiency. Trigo Salado C, Leo Carnerero E, Pizarro Moreno Á, de la Cruz Ramírez MD, Araujo Míguez Á, Herrera Justiniano JM, Márquez Galán JL. Gastroenterología y hepatología.

FI: 0,838 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Therapeutic targets for olive pollen allergy defined by gene markers modulated by Ole e 1-derived peptides. Calzada D, Aguerri M, Baos S, Montaner D, Mata M, Dopazo J, Quiralte J, Florido F, Lahoz C, Cárdbaba B. Molecular immunology.

FI: 2,973 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Occupational allergic contact urticaria caused by the crustaceans *Palaemon serratus* and *Procambarus clarkii*. Baynova K, Leguísamo S, Bartolomé B, Prados M. Contact dermatitis.

FI: 3,747 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

An Enzymatically Active β -1,3-Glucanase from Ash Pollen with Allergenic Properties: A Particular Member in the Oleaceae Family. Torres M, Palomares O, Quiralte J, Pauli G, Rodríguez R, Villalba M. PLoS one.

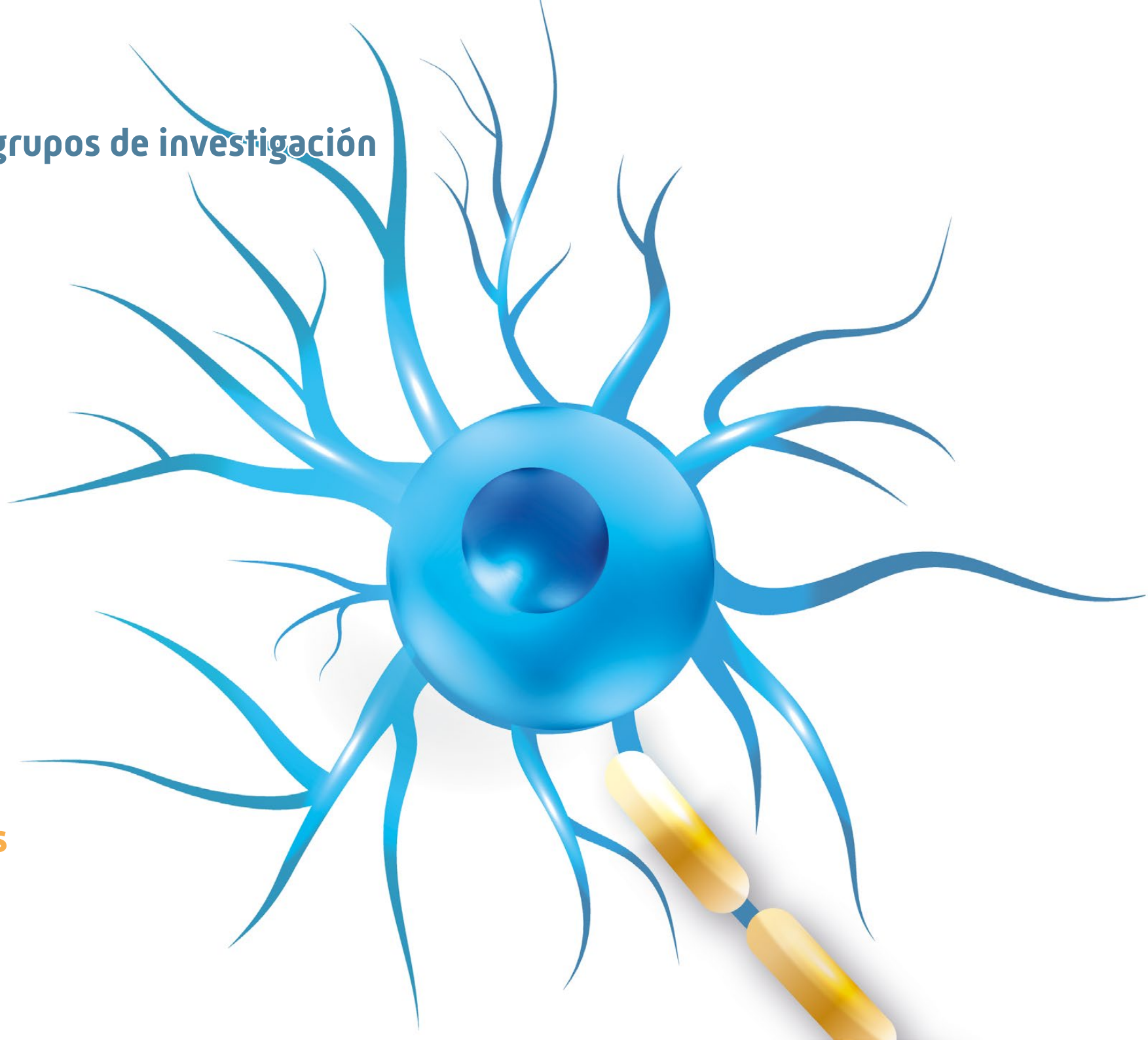
FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Recurrent Anaphylaxis Due to Enoxaparin. Leguísamo S, Prados Castaño M, Piñero Saavedra M, Cimbo-Ilek S. Journal of investigational allergology & clinical immunology.

FI: 2,596 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Programas y grupos de investigación

2 Programa de neurociencias



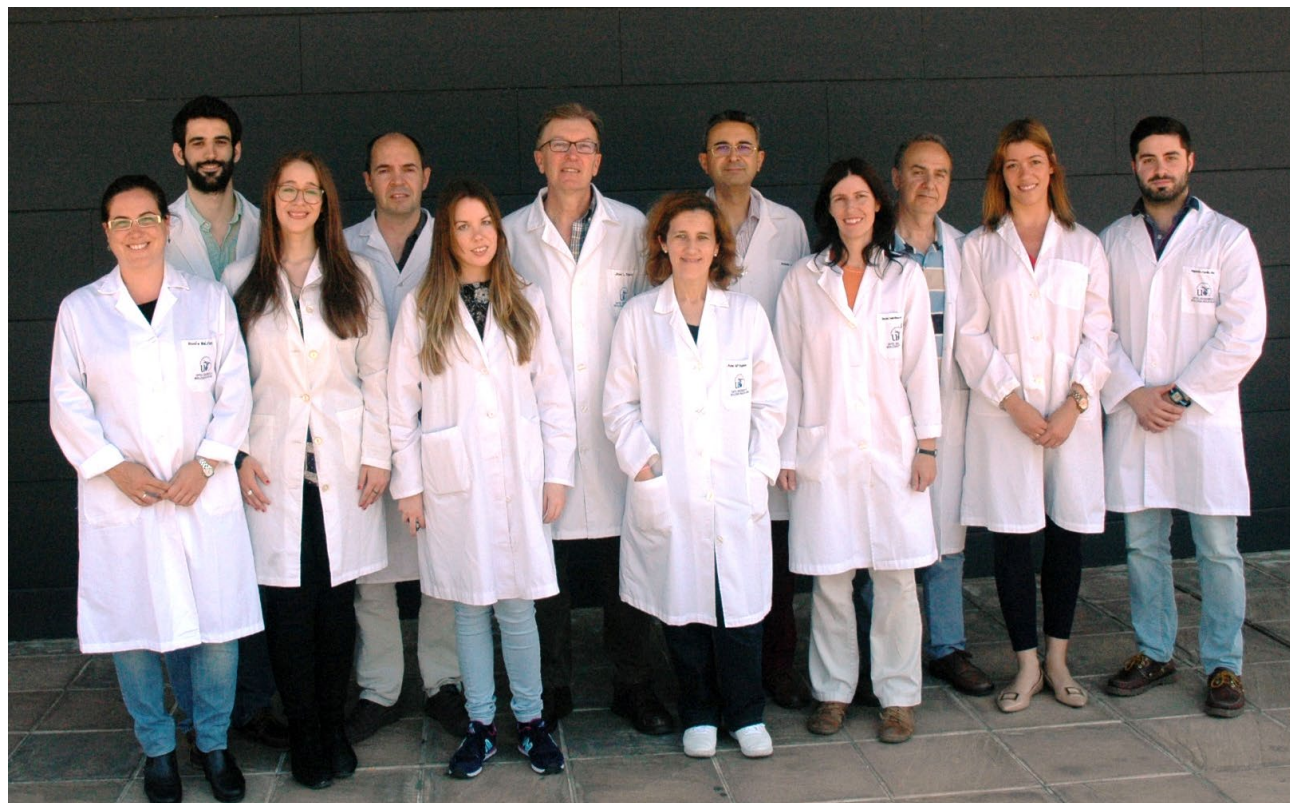
Investigador responsable

José Luis Venero Recio

Catedrático del Departamento de Bioquímica, Bromatología y Toxicología. Facultad de Farmacia-Universidad de Sevilla

Miembros del grupo

- **Ayala Gómez, Antonio.** Doctor en Farmacia. Catedrático (Univ. de Sevilla)
- **Carrillo Jiménez, Alejandro.** Ldo. en Farmacia. Predoctoral
- **Espinosa Oliva, Ana María.** Doctora en Biología. Profesor Ayudante
- **García Quintanilla, Alberto.** Doctora en Biología
- **García Revilla, Juan.** Ldo. en Farmacia. Predoctoral
- **Herrera Carmona, Antonio José.** Doctor en Biología. Profesor Titular (Univ. de Sevilla)
- **Martínez de Pablos, Rocío.** Doctora en Farmacia. Profesor Ayudante Doctor (Univ. de Sevilla)
- **Muñoz Pinto, Mario Faustino.** Ldo. en Farmacia. Técnico
- **Ruíz Laza, Rocío.** Doctora en Biología
- **Santiago Pavón, Martiniano.** Doctor en Biología. Catedrático (Univ. de Sevilla)



Resumen

La actividad investigadora del grupo se ha desarrollado en las distintas líneas en las que se viene trabajando: papel del estrés e inflamación periférica en procesos de neurodegeneración cerebral, papel de las caspasas en la regulación del sistema inmune de origen mieloide así como el desarrollo de animales “knockout” condicionales de caspasa 8 en la línea celular mieloide con objeto de estudiar su impacto en modelos animales de la enfermedad de Parkinson. Igualmente, estamos trabajando el papel neuromodulador de la galectina-3 en el SNC, especialmente en modelos animales de enfermedad de Parkinson y Alzheimer. Por último, una línea está orientada a contribuir al control del envejecimiento mediante el estudio de las nuevas funciones de la proteína Factor de elongación-2 (FE-2), habida cuenta de su relación con la respuesta al estrés y la supervivencia celular. Uno de los modelos experimentales son las células madre de tejido adiposo, en las que se estudia su capacidad de regeneración en función de la edad del donante y los niveles del FE-2.

La financiación del grupo se mantiene gracias a Proyectos del Ministerio de Economía y Competitividad, Proyectos de Excelencia de la Junta de Excelencia y un Proyecto de la Michael J Fox Foundation for Parkinson's Research.

Publicaciones

Neuromelanin activates proinflammatory microglia through a caspase-8-dependent mechanism. Viceconte N, Burguillos MA, Herrera AJ, De Pablos RM, Joseph B, Venero JL. Journal of neuroinflammation.

FI: 5,408 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Synergistic deleterious effect of chronic stress and sodium azide in the mouse hippocampus.

Delgado-Cortés MJ, Espinosa-Oliva AM, Sarmiento M, Argüelles S, Herrera AJ, Mauriño R, Villarán RF, Venero JL, Machado A, de Pablos RM. Chemical research in toxicology.

FI: 3,529 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Microglia-Secreted Galectin-3 Acts as a Toll-like Receptor 4 Ligand and Contributes to Microglial Activation. Burguillos MA, Svensson M, Schulte T, Boza-Serrano A, García-Quintanilla A, Kavanagh E, Santiago M, Viceconte N, Oliva-Martín MJ, Osman AM, Salomonsson E, Amar L, Persson A, Blomgren K, Achour A, Englund E, Leffler H, Venero JL, Joseph B, Deierborg T. Cell reports.

FI: 8,358 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Evaluation of a method for murine monocyte isolation by bone marrow depletion. Oliva-Martín MJ, Sánchez-Abarca LI, Carrillo-Jiménez A, Pérez-Simón JA, Venero JL. Analytical biochemistry.

FI: 2,219 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Collateral Damage: Contribution of Peripheral Inflammation to Neurodegenerative Diseases. Herrera AJ, Espinosa-Oliva AM, Oliva-Martín MJ, Carrillo-Jiménez A, Venero JL, de Pablos RM. Current topics in medicinal chemistry.

FI: 3,402 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Relevance of chronic stress and the two faces of microglia in Parkinson's disease. Herrera AJ, Espinosa-Oliva AM, Carrillo-Jiménez A, Oliva-Martín MJ, García-Revilla J, García-Quintanilla A, de Pablos RM, Venero JL. Frontiers in cellular neuroscience.

FI: 4,289 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Deletion of caspase-8 in mouse myeloid cells blocks microglia pro-inflammatory activation and confers protection in MPTP neurodegeneration model. Kavanagh E, Burguillos MA, Carrillo-Jiménez A, Oliva-Martín MJ, Santiago M, Rodhe J, Joseph B, Venero JL. Aging.

FI: 6,432 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

PGC-1 α controls mitochondrial biogenesis and dynamics in lead-induced xNeurotoxicity. Dabrowska A, Venero JL, Iwasawa R, Hankir MK, Rahman S, Boobis A, Hajji N. Aging.

FI: 6,432 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- ESTUDIO DE LOS MECANISMOS MOLECULARES QUE REGULAN LA INFLAMACIÓN CEREBRAL Y LA LONGEVIDAD. DISEÑO DE ESTRATEGIAS FARMACOLÓGICAS ENCAMINADAS A MINIMIZAR EL DAÑO NEURONAL ASOCIADO A LA INFLAMACIÓN CEREBRAL EN MODELOS ANIMALES DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO

Importe: 294.652,00 €

Duración del proyecto (meses): 61

- PAPEL DE LA CASPASA-8 EN EL PROCESO DE INFLAMACIÓN CEREBRAL ASOCIADO A LA NEURODEGENERACIÓN

Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

Importe: 133.100,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

- ROLE OF GALECTIN-3 IN PARKINSON'S DISEASE PATHOGENESIS

Financiador: THE MICHAEL J. FOX FOUNDATION FOR PARKINSON'S RESEARCH

Importe: 92.950 \$

Duración del proyecto (meses): 12

Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- ABORDAJE DE LA ANSIEDAD OBSESIVA: ESTUDIO ENTRE DIFERENTES GRUPOS CLÍNICOS DE TRATAMIENTO. EL TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO: UN ANÁLISIS COMPARATIVO DE LOS RESULTADOS A LOS TRATAMIENTOS PARADIGMÁTICOS COGNITIVO-CONDUCTUAL, VERSUS PSICOFARMACOLÓGICOS Y/O COMBINADOS

Doctorando: ÁNGEL VALAER RUBIO

Fecha de lectura: 26/06/2015

Director: Ayala Gómez Antonio

- A DUAL TOOL. THE ROLE OF THE RIPOPTOSOME IN PHAGOCYTIC CELL ACTIVATION AND DIFFERENTIATION

Doctorando: M^a JOSÉ OLIVA MARTÍN

Fecha de lectura: 12/10/2015

Director: VENERO RECIO José Luis

Libros/Capítulos libros

- Giráldez Pérez, Rosa María, Grueso Molina, Elia María, Espinosa Oliva, Ana María, Meléndez Martínez, Antonio Jesús, Callejón Fernández, Raquel María. OBESIDAD: SOBREPESO Y DIETAS. MANUAL DE CASOS PRÁCTICOS. GRADO EN FARMACIA. GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA VICEDECANATO DE ESTUDIANTES, CALIDAD E INNOVACIÓN DOCENTE Y DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN E INNOVACIÓN DOCENTE, FACULTAD DE FARMACIA, UNIVERSIDAD DE SEVILLA, 2015: 95-105. ISBN: 978-84-606-6034-7

Investigador responsable

Rafael Fernández Chacón

Profesor Titular de Fisiología Médica y Biofísica. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla

Co-investigador responsable

Antonio Miranda Vizuet

Científico Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

Miembros del grupo

- **Arroyo Saborido, Alejandro.** Técnico Superior de Laboratorio (FP2). Técnico
- **Cabrera Serrano, Macarena.** Doctora en Medicina. FEA
- **Durán zurita, Elisa.** Lda. en Bioquímica. Técnico
- **Gómez Sánchez, Leonardo.** Ldo. en Biología. Predoctoral
- **Jurado Galán, Noemí.** Técnico Superior Anatomía Patológica. Técnico
- **Lavado Roldán, Ángela.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **Martínez López, José Antonio.** Ingeniero de Telecomunicaciones. Técnico
- **Mavillard Saborido, Fabiola.** Doctora en Biología. Posdoctoral
- **Muñoz Bravo, José Luis.** Ldo. en Biología. Predoctoral
- **Nieto González, José Luis.** Doctor en Biología. Posdoctoral, Juan de la Cierva
- **Paradas López, Carmen.** Doctora en Medicina. FEA
- **Rivero Mena, María del Carmen.** Técnico Superior de Laboratorio (FP2). Técnico
- **Servián Morilla, Emilia.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **Valenzuela Villatoro, Marina.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral



Resumen

Mecanismos moleculares del mantenimiento sináptico

Nuestro grupo estudia los mecanismos moleculares que subyacen al funcionamiento normal de los terminales nerviosos y a las alteraciones funcionales relacionadas con la neurodegeneración. Recientemente, hemos estudiado el ciclo de las vesículas sinápticas en las motoneuronas y hemos descrito una fase temprana y una fase tardía de endocitosis que responden de manera diferente a distintos inhibidores de la proteína dinámica. Curiosamente las proteínas vesiculares recién liberadas se re-internalizan preferentemente durante la fase temprana y las proteínas que residen en la membrana se endocitan durante la fase tardía (J Physiol. 593:2867-88 (2015). Por otro lado, nuestro grupo está estudiando la respuesta del cerebro a la neurodegeneración en ratones genéticamente modificados. Los ratones que carecen del co-chaperón molecular de las vesículas sinápticas Cysteine String Protein- α (CSP- α) sufren degeneración presináptica de terminales GABAérgicos que regulan la neurogénesis del adulto. Hemos investigado en esos ratones la relación entre ambos fenómenos, degeneración y neurogénesis, y hemos observado que las primeras etapas de la neurogénesis están hiperactivadas. Curiosamente, nuestras observaciones revelan que esa desregulación de la neurogénesis no es secundaria a la neurodegeneración y están desvelando funciones desconocidas de CSP- α más allá de las funciones sinápticas previamente descritas. Parte de la relevancia clínica de nuestros estudios radica en el

hecho de que se han descrito dos mutaciones en el gen humano DNAJC5, que codifica la proteína CSP- α , que causan la lipofuscinosis neuronal ceroida autosómica dominante del adulto (NCL4), una enfermedad neurodegenerativa devastadora que afecta a personas relativamente jóvenes. Para comprender los mecanismos que subyacen a esta enfermedad hemos desarrollado nuevas líneas de ratones transgénicos que expresan las formas mutadas de CSP- α .

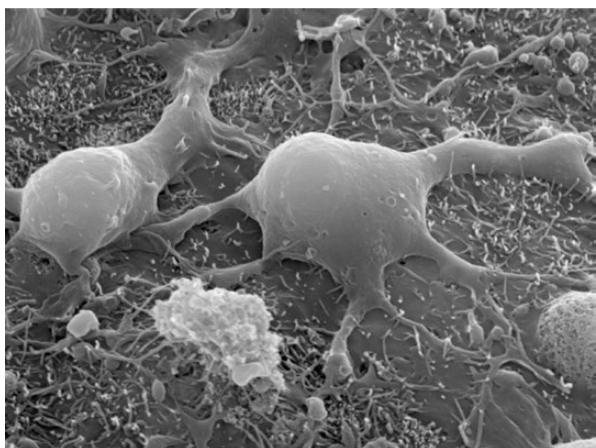
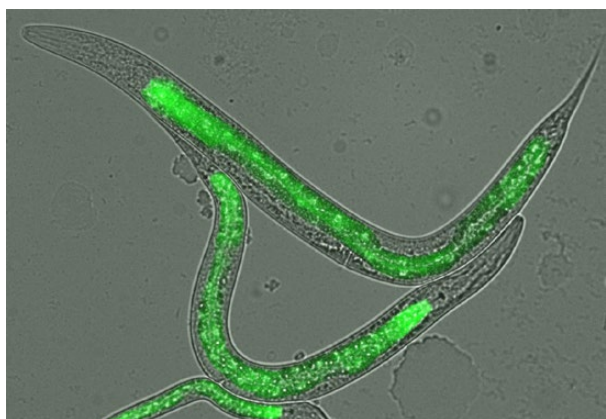


Imagen de microscopía electrónica de barrido de células de una neuroesfera de hipocampo de ratón utilizada para el estudio de la neurogénesis.

Control de la homeostasis redox

El mantenimiento del equilibrio de oxidación-reducción es esencial para la supervivencia de todos los organismos y alteraciones de la homeostasis redox subyacentes a muchas patologías humanas. Los sistemas tiorredoxina y glutaredoxina constituyen dos de los principales sistemas encargados del mantenimiento de la homeostasis redox. Sin embargo, aún se sabe muy poco de los mecanismos moleculares por los que dichos sistemas ejercen dicha función. Nuestro grupo, en proyectos liderados por el Dr. Antonio Miranda, utiliza el organismo modelo *Caenorhabditis elegans* para profundizar en el conocimiento a nivel molecular de la función de los sistemas tiorredoxina y glutaredoxina. El modelo de *C. elegans* ofrece varias ventajas como son un ciclo de vida corto (de unos tres días), el ser un animal totalmente transparente a lo largo de todo su desarrollo lo que permite el estudio de procesos in vivo en el contexto de un organismo completo y la posibi-

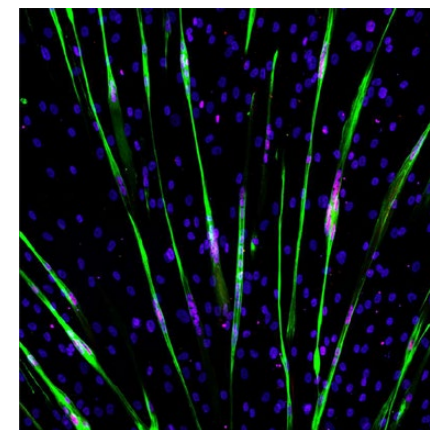


Larvas transgénicas de *C. elegans* expresando la proteína verde fluorescente (GFP) en células intestinales.

lidad de realizar aproximaciones tanto de genética directa como reversa mediante el uso de mutantes o de ARN de interferencia. Nuestros estudios han demostrado que los sistemas tiorredoxina y glutaredoxina están implicados en diversas patologías como el envejecimiento, enfermedades neurodegenerativas y más recientemente la defensa contra patógenos bacterianos y fúngicos.

Papel de la vía Notch en distrofias musculares

Nuestro grupo, como parte de un proyecto liderado por la Dra. Carmen Paradas, ha descrito por primera vez que una alteración de la vía de señalización Notch puede actuar como mecanismo primario en distrofias musculares. Hemos descrito que mutaciones homocigotas en el gen *O*-glucosiltransferasa-1 (*POGLUT1*) dan lugar a una inactivación de la vía Notch, mediada por una hipoglicosilación del receptor Notch en el músculo esquelético. En estas circunstancias, la división asimétrica de las células satélite musculares se ve afectada, lo que resulta en una disminución del contingente de células satélite quiescentes y una facilitación de la diferenciación de estas células madre musculares. Hemos demostrado en cultivo, mediante experimentos de proliferación y diferenciación de mioblastos primarios de pacientes, que existe una inhibición de la proliferación, con disminución de la expresión de PAX7, y una diferenciación muy facilitada, y que este fenotipo *in vitro* se rescata mediante la sobreexpresión lentiviral del dominio intracelular de Notch (NICD1). Este trabajo abre la puerta a posibles terapias en el campo de las distrofias musculares, relacionadas con la modulación de la señalización Notch, que pueden ser abordadas en estudios preclínicos.



Miotubos humanos en cultivo

Publicaciones

Plasmocytoma of C1 in a child. Case report. Miranda AD, Rivero-Garvía M, Mayorga-Buiza MJ, Pancucci G, Valencia-Anguita J, Márquez-Rivas J. *Child's nervous system*.

FI: 1,114 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Novel CHKB mutation expands the megaconial muscular dystrophy phenotype. Cabrera-Serrano M, Junckerstorff RC, Atkinson V, Sivadurai P, Allcock RJ, Lamont P, Laing NG. *Muscle & nerve*.

FI: 2,283 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Adult onset distal and proximal myopathy with complete ophthalmoplegia associated with a novel de novo p. (Leu1877Pro) mutation in MYH2. Cabrera-Serrano M, Fabián VA, Boutilier J, Wise C, Faiz F, Lamont PJ, Laing NG. Clinical genetics.

FI: 3,931 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Impact of Hyperglycemia in the Outcome of Patients with Primary Neuromuscular Respiratory Failure. Cabrera-Serrano M, Fugate JE, Mandrekar J, Rabinstein AA. Neurocritical care.

FI: 2,440 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Deep intronic GBE1 mutation in manifesting heterozygous patients with adult polyglucosan body disease. Akman HO, Kakhlon O, Coku J, Peverelli L, Rosenmann H, Rozenstein-Tsalkovich L, Turnbull J, Meiner V, Chama L, Lerer I, Shpitzen S, Leitersdorf E, Paradas C, Wallace M, Schiffmann R, DiMauro S, Lossos A, Minassian BA. JAMA neurology.

FI: 7,271 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Expanding the phenotype of GMPPB mutations. Cabrera-Serrano M, Ghaoui R, Ravenscroft G, Johnsen RD, Davis MR, Corbett A, Reddel S, Sue CM, Liang C, Waddell LB, Kaur S, Lek M, North KN, MacArthur DG, Lamont PJ, Clarke NF, Laing NG. Brain.

FI: 9,196 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Cis-and transregulatory mechanisms of gene expression in the ASJ sensory neuron of Caenorhabditis elegans. González-Barrios M, Fierro-González JC, Krpelanova E, Mora-Lorca JA, Pedrajas JR, Peñate X, Chavez S, Swoboda P, Jansen G, Miranda-Vizuete A. Genetics.

FI: 5,963 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Report by the Spanish Foundation for the Brain on the social impact of amyotrophic lateral sclerosis and other neuromuscular disorders. Camacho A, Esteban J, Paradas C. Neurología (Barcelona).

FI: 1,381 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Different dynamin blockers interfere with distinct phases of synaptic endocytosis during stimulation in motoneurons. Linares-Clemente P, Rozas JL, Mircheski J, García-Junco-Clemente P, Martínez-López JA, Nieto-González JL, Vázquez ME, Pintado CO, Fernández-Chacón R. The Journal of physiology.

FI: 5,037 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Negative biomarker based male fertility evaluation: Sperm phenotypes associated with molecular-level anomalies. Sutovsky P, Aarabi M, Miranda-Vizuete A, Oko R. Asian journal of andrology.

FI: 2,596 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Molecular Characterization of Growth Hormone-producing Tumors in the GC Rat Model of Acromegaly. Martín-Rodríguez JF, Muñoz-Bravo JL, Ibáñez-Costa A, Fernández-Maza L, Balcerzyk M, Leal-Campanario R, Luque RM, Castaño JP, Venegas-Moreno E, Soto-Moreno A, Leal-Cerro A, Cano DA. Scientific reports.

FI: 5,578 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- MECANISMOS MOLECULARES Y CELULARES DE LA RESPUESTA CEREBRAL Y NEURONAL A LA DEGENERACIÓN PRESINÁPTICA

Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

Importe: 338.800,00 €

Duración del proyecto (meses): 35

- ANÁLISIS GENÉTICO Y FUNCIONAL DE CO-CHAPERONES SINÁPTICOS EN EL MANTENIMIENTO Y LA DEGENERACIÓN SINÁPTICA

Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO

Importe: 309.182,04 €

Duración del proyecto (meses): 48

- ESTUDIO TERAPÉUTICO PRECLÍNICO EN UN MODELO MURINO KNOCK-IN DE DISTROFIA MUSCULAR ASOCIADO A UNA MUTACIÓN HUMANA EN EL GEN POGUT1

Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD

Importe: 36.961,00 €

Duración del proyecto (meses): 17

- DESCRIPCIÓN DE UN NUEVO FENOTIPO DE DISTROFIA MUSCULAR DE CINTURAS AUTOSÓMICA RECESIVA E IDENTIFICACIÓN DEL GEN RESPONSABLE MEDIANTE ANÁLISIS GENÓMICO DE ÚLTIMA GENERACIÓN

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 106.480,00 €

Duración del proyecto (meses): 50

- MUTACIONES EN PROTEIN O-GLUCOSYLTRANSFERASE 1 (POGLUT1) CAUSAN UN NUEVO TIPO DISTROFIA MUSCULAR ASOCIADA A HIPOGLICOSILACIÓN DE NOTCH Y REDUCCIÓN EN LA EXPRESIÓN DE ALFA-DISTROGLICANO

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 146.107,50 €

Duración del proyecto (meses): 35

- AYUDA GRUPO 606 CIBERNED

Financiador: CIBERNED - INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 66.580,61 €

Duración del proyecto (meses): 12

- DEGENERACIÓN SINÁPTICA Y DESREGULACIÓN DE LA NEUROGÉNESIS DEL ADULTO EN MODELOS MURINOS DE NEURODEGENERACIÓN

Financiador: CIBERNED - INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 70.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 24

Tesis

- APLICACIÓN DE TÉCNICAS DE SECUENCIACIÓN DE NUEVA GENERACIÓN A LA CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES

Doctorando: MACARENA CABRERA SERRANO

Fecha de lectura: 17/09/2015

Director: PARADAS LÓPEZ CARMEN

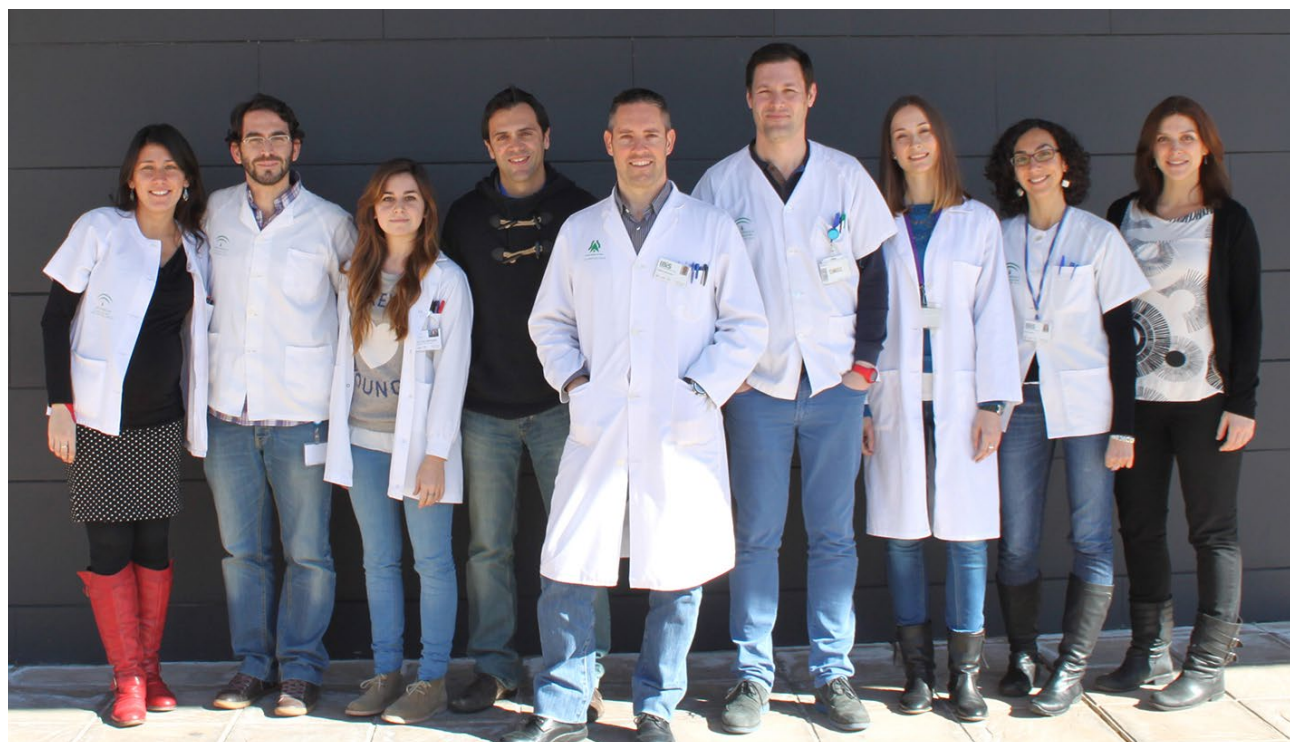
Investigador responsable

Ricardo Pardal Redondo

Profesor Titular de Fisiología Médica. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla

Miembros del grupo

- **Aguilar Morante, Diana.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **Annese, Valentina.** Doctora en Biología. Posdoctoral
- **Colmenero Repiso, Ana.** Lda. Biología. Predoctoral
- **Linares Clemente, Pedro.** Doctor en Biología, profesor Universidad de Sevilla
- **Navarro Guerrero, Elena.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral
- **Rodríguez Prieto, Ismael.** Técnico Superior de Laboratorio (FP2). Técnico
- **Sobrino Cabello, Verónica.** Lda. en Biología
- **Vega Moreno, Francisco.** Doctor en Biología. Posdoctoral



Resumen

Nuestro grupo de investigación se dedica a estudiar los mecanismos celulares y moleculares que regulan el comportamiento de las células madre del sistema nervioso periférico, tanto en situación fisiológica como patológica.

Las dos líneas principales de investigación son:

1. Estudio de la fisiología del nicho neurogénico del cuerpo carotídeo.
2. Estudio de la fisiopatología de células madre cancerosas en neuroblastoma pediátrico.

De esta forma profundizamos en la fisiología de los progenitores del sistema nervioso periférico adulto, a la vez que estudiamos la patología asociada a la presencia de este tipo de células durante los primeros años de vida. Los distintos componentes del grupo se distribuyen entre las dos líneas, aunque la interacción entre ambas líneas es abundante y fluida.

Publicaciones

Evaluation of the immunomodulatory effect of melatonin on the T-cell response in peripheral blood from systemic lupus erythematosus patients. Medrano-Campillo P, Sarmiento-Soto H, Álvarez-Sánchez N, Álvarez-Ríos AI, Guerrero JM, Rodríguez-Prieto I, Castillo-Palma MJ, Lardone PJ, Carrillo-Vico A. Journal of pineal research.

FI: 9,600 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The Rho GTPase RhoB regulates cadherin expression and epithelial cell-cell interaction. Vega FM, Thomas M, Reymond N, Ridley AJ. Cell communication and signaling: CCS.

FI: 3,378 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

CCAAT/enhancer binding protein β induces motility and invasion of glioblastoma cells through transcriptional regulation of the calcium binding protein S100A4. Aguilar-Morante D, Morales-García JA, Santos A, Pérez-Castillo A. Oncotarget.

FI: 6,359 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Different dynamin blockers interfere with distinct phases of synaptic endocytosis during stimulation in motoneurons. Linares-Clemente P, Rozas JL, Mircheski J, García-Junco-Clemente P, Martínez-López JA, Nieto-González JL, Vázquez ME, Pintado CO, Fernández-Chacón R. The Journal of physiology.

FI: 5,037 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Neurotrophic Properties, Chemosensory Responses and Neurogenic Niche of the Human Carotid Body. Ortega-Sáenz P, Villadiego J, Pardal R, Toledo-Aral JJ, López-Barneo J. Advances in experimental medicine and biology.

FI: 1,958 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Resistance of glia-like central and peripheral neural stem cells to genetically induced mitochondrial dysfunction--differential effects on neurogenesis. Díaz-Castro B, Pardal R, García-Flores P, Sobrino V, Durán R, Piruat JL, López-Barneo J. EMBO reports.

FI: 9,055 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- FISIOPATOLOGÍA DE CÉLULAS MADRE CANCEROSAS EN NEUROBLASTOMA PEDIÁTRICO

Financiador: ASOCIACIÓN ESPAÑOLA CONTRA EL CÁNCER

Importe: 150.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

- PHYSIOLOGY OF THE ADULT CAROTID BODY STEM CELL NICHE

Financiador: COMISIÓN EUROPEA

Importe: 1.476.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 59

- FISIOPATOLOGÍA DE CÉLULAS MADRE DERIVADAS DE LA CRESTA NEURAL

Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

Importe: 302.500,00 €

Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- PLASTICIDAD FISIOLÓGICA DE LAS CÉLULAS MADRE DEL CUERPO CAROTÍDEO ADULTO: CARACTERIZACIÓN DEL LINAJE MESECTODÉRMICO

Doctorando: ELENA NAVARRO GUERRERO

Fecha de lectura: 01/07/2015

Director: PARDAL REDONDO RICARDO



Resumen

Uno de los hechos más claramente contrastados tanto en modelos como en pacientes de Alzheimer, es la aparición de neuritas distróficas en relación con el aumento de la deposición de Abeta con la edad. Durante el último año, uno de los objetivos de nuestro trabajo ha sido determinar los mecanismos moleculares implicados tanto en la formación de dichas distrofias como en el aumento en la producción de Abeta en nuestro modelo PS1M146L/APP751SL.

Los resultados (Jiménez y col., 2011; Sánchez-Varo y col., 2012; Torres y col., 2012), demuestran la existencia de una patología axonal temprana, asociada a la deposición de las placas de Abeta. Según nuestros datos, el Abeta extracelular, posiblemente a través de una respuesta mediada por calcio-calpain, produce la fosforilación de tau, la hiperfosforilación de los neurofilamentos y la formación de rods de actina-cofilina. En consecuencia, la desestabilización del citoesqueleto/axonal. Como consecuencia, esta patología axonal determina defectos en el transporte y la acumulación de vesículas de varios orígenes, entre ellos autofagosomas. Probablemente, estos fallos axonales determinen la disminución en los mecanismos de proteólisis intracelular (lisosomal), la potenciación de la vía amiloidogénica del APP y la producción de Abeta (Sánchez-Varo y col., 2012; Torres y col., 2012).

En segundo lugar, en este mismo modelo transgénico, hemos analizado los mecanismos que determinan la posible neuroprotección hasta edades relativamente avanzadas. Nuestros resultados han demostrado que,

Investigador responsable

Javier Vitorica Fernández

Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia-Universidad de Sevilla

Miembros del grupo

- **Castaño Navarro, Angélica.** Doctora en Farmacia. Profesora Titular (Univ. de Sevilla)
- **García Valero, Rosa M.** Lda. en Farmacia. Predoctoral
- **García-Cuervo Domínguez, M^a Luisa.** Técnico de Laboratorio (FP1). Técnico
- **Jiménez Muñoz, Sebastián.** Ldo. en Bioquímica. Predoctoral
- **Macías Benítez, Sandra.** Lda. en Biología
- **Moyano González, Francisco Javier.** Ldo. en Farmacia. Predoctoral
- **Navarro Garrido, M^a Victoria.** Doctora en Biología Molecular. Postdoctoral
- **Ruano Caballero, Diego.** Doctor en Biología. Catedrático (Univ. de Sevilla)
- **Sánchez Micó, M Virtudes.** Lda. en Ciencias Químicas. Predoctoral
- **Vizuite Chacón, M^a Luisa.** Doctora en Farmacia. Profesora Titular (Univ. de Sevilla)

en animales jóvenes, la sobreproducción de APP α soluble (inherente a la sobreexpresión del APP) a través receptores de insulina y/o IGF-1, activan la vía pro-supervivencia PI3K/Akt induciendo la fosforilación de GSK3 β y por tanto ejerciendo una acción neuroprotectora. Por el contrario, el aumento en los niveles de Abetaoligomérico soluble con la edad, en nuestro modelo transgénico, bloquea esta vía inhibiendo la fosforilación de GSK-3 y por tanto incrementado su actividad y comprometiendo la integridad neuronal en los animales de 18 meses de edad.

Por último, hemos comenzado la caracterización de la respuesta inflamatoria en muestras de pacientes de Alzheimer. Coincidiendo con lo previamente observado en modelos transgénicos, en los pacientes existe activación glial desde ADII. Por otra parte, y también coincidiendo con los modelos, en estadios tempranos (ADII), los pacientes muestran una respuesta inflamatoria alternativa mientras que en estadios tardíos, ADV-ADVI, predomina el estado de activación clásico, con la expresión de citoquinas potencialmente citotóxicas (TNF- α , FASL). La presencia de formas oligoméricas de Abeta, (Abeta56), presentan un muy buena correlación con la expresión de los marcadores citotóxicos. Es destacable que este cambio en la activación microglial en función de la evolución de la patología es similar a lo observado en los modelos transgénicos. Este hecho, enfatiza la utilización de dichos modelos en el estudio de la patología del Alzheimer.

Publicaciones

Expression of Glis and Glis2 glutaminase isoforms in astrocytes. Cardona C, Sánchez-Mejías E, Dávila JC, Martín-Rufián M, Campos-Sandoval JA, Vitorica J, Alonso FJ, Matés JM, Segura JA, Norenberg MD, Rama Rao KV, Jayakumar AR, Gutiérrez A, Márquez J. Glia.

FI: 6,031 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Metabolomics reveals significant impairments in the immune system of the APP/PS1 transgenic mice of Alzheimer's disease. González-Domínguez R, García-Barrera T, Vitorica J, Gómez-Ariza JL. Electrophoresis.

FI: 3,028 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Metabolomic screening of regional brain alterations in the APP/PS1 transgenic model of Alzheimer's disease by direct infusion mass spectrometry. González-Domínguez R, García-Barrera T, Vitorica J, Gómez-Ariza JL. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis.

FI: 2,979 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Deciphering metabolic abnormalities associated with Alzheimer's disease in the APP/PS1 mouse model using integrated metabolomic approaches. González-Domínguez R, García-Barrera T, Vitorica J, Gómez-Ariza JL. Biochimie.

FI: 2,963 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

High throughput multiorgan metabolomics in the APP/PS1 mouse model of Alzheimer's disease. González-Domínguez R, García-Barrera T, Vitorica J, Gómez-Ariza JL. Electrophoresis.

FI: 3,028 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Application of metabolomics based on direct mass spectrometry analysis for the elucidation of altered metabolic pathways in serum from the APP/PS1 transgenic model of Alzheimer's disease. González-Domínguez R, García-Barrera T, Vitorica J, Gómez-Ariza JL. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis.

FI: 2,979 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Amyloid- β reduces the expression of neuronal FAIM-L, thereby shifting the inflammatory response mediated by TNF α from neuronal protection to death. Carriba P, Jiménez S, Navarro V, Moreno-González I, Barneda-Zahonero B, Moubarak RS, López-Soriano J, Gutiérrez A, Vitorica J, Comella JX. Cell death & disease.

FI: 5,014 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Neuroinflammation in Alzheimer's disease. Heneka MT, Carson MJ, El Khoury J, Landreth GE, Brosseron F, Feinstein DL, Jacobs AH, Wyss-Coray T, Vitorica J, Ransohoff RM, Herrup K, Frautschy SA, Finsen B, Brown GC, Verkhratsky A, Yamanaka K, Koistinaho J, Latz E, Halle A, Petzold GC, Town T, Morgan D, Shinohara ML, Perry VH, Holmes C, Bazan NG, Brooks DJ, Hunot S, Joseph B, Deigendesch N, Garaschuk O, Boddeke E, Dinarello CA, Breitner JC, Cole GM, Golenbock DT, Kummer MP. The Lancet. Neurology.

FI: 21,896 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Age-related dysfunctions of the autophagy lysosomal pathway in hippocampal pyramidal neurons under proteasome stress. Gavilán E, Pintado C, Gavilán MP, Daza P, Sánchez-Aguayo I, Castaño A, Ruano D. Neurobiology of aging.

FI: 5,013 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Breast cancer cell line MCF7 escapes from G1/S arrest induced by proteasome inhibition through a GSK-3 β dependent mechanism. Gavilán E, Giráldez S, Sánchez-Aguayo I, Romero F, Ruano D, Daza P. Scientific reports.

FI: 5,578 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Metabolomic investigation of systemic manifestations associated with Alzheimer's disease in the APP/PS1 transgenic mouse model. González-Domínguez R, García-Barrera T, Vitorica J, Gómez-Ariza JL. Molecular bioSystems.

FI: 3,183 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Metabolomic research on the role of interleukin-4 in Alzheimer's disease González-Domínguez R, García-Barrera T, Vitorica J, Gómez-Ariza JL. METABOLOMICS.

FI: 3,855 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Proyectos

- OLIGOMERIZACIÓN Y TOXICIDAD DE LOS PÉPTIDOS DE ABETA: BÚSQUEDA DE NUEVAS DIANAS DE INTERÉS TERAPÉUTICO EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
Importe: 332.703,63 €
Duración del proyecto (meses): 48
- EFECTO DE LA NEUROINFLAMACIÓN SOBRE LA ACTIVACIÓN DE LAS VÍAS UPR, ERAD Y AKT/GSK3/B-CATENINA EN RESPUESTA AL BLOQUEO DEL PROTEOSOMA. RELACIÓN CON LA NEURODEGENERACIÓN HIPOCAMPAL.
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 72.600,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- OLIGÓMEROS TÓXICOS DEL ABETA COMO AGENTES CAUSANTES DE LA DISFUNCIÓN DEL CITOESQUELETO Y LOS PROCESOS PROTEOLÍTICOS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: BÚSQUEDA DE NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 228.629,50 €
Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- CARACTERIZACIÓN DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA EN TEJIDO CEREBRAL POSTMORTEM
Doctorando: M^a VICTORIA NAVARRO GARRIDO
Fecha de lectura: 11/02/2015
Director: VITORICA FERRÁNDEZ JAVIER, VIZUETE CHACÓN MARÍA LUISA

Investigador responsable

Alberto Pascual Bravo

Científico Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

Co-investigador responsable

Luis M. Escudero Cuadrado

Investigador Ramón y Cajal, Universidad de Sevilla. IP Dpto. Biología Celular

Miembros del grupo

- **Heras Garvín, Antonio.** Ldo. en Biología. Predoctoral
- **Lara Ureña, Nieves.** Lda. Biotecnología. Predoctoral
- **March Díaz, Rosana.** Doctora en Biología. Posdoctoral
- **Montero Sánchez, Adoración.** Técnico Sup. de Laboratorio Análisis Clínico (FP2). Técnico
- **Ortega de San Luis, Clara.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **Sánchez García, Manuel.** Ldo. en Biología. Predoctoral
- **Sánchez Gutiérrez, Daniel.** Ingeniero de Telecomunicaciones. Predoctoral



Resumen

Líneas de investigación:

1. Estudio del envejecimiento de la Sustancia Negra mediante estudios genómicos comparativos. Hemos caracterizado el envejecimiento en la Sustancia negra y en el Área Ventral del Tegmento. Todo eso ha sido investigado con un meta-análisis que nos ha permitido obtener, de los datos genómicos disponibles, una "firma del envejecimiento del cerebro". Este estudio ha demostrado que la Sustancia negra sufre un envejecimiento acelerado cuando se compara con otras áreas del cerebro (Lin et al., 2013).

2. Estudio de enfermedades neuromusculares y desarrollo de nuevos métodos computerizados de ayuda al diagnóstico.

En colaboración con el grupo de las Dras. Acha y Serrano (Facultad de Ingeniería de Telecomunicación, Universidad de Sevilla), la Dra. Paradas (IBiS) y el neuropatólogo Eloy Rivas (HUVR), hemos desarrollado un método de análisis de imagen computerizado que permite la cuantificación de la severidad de la patología a partir de la biopsia muscular (Sáez et al., 2013).

3. Caracterización de los mecanismos topológicos implicados en la progresión de epitelios proliferativos. Hemos caracterizado, mediante teoría de network aplicada al análisis de imagen, cómo adquieren su organización en la fase proliferativa los epitelios en desarrollo (Sánchez-Gutiérrez et al., 2013).

Publicaciones

Fhl1 W122S causes loss of protein function and late-onset mild myopathy. Emmanuele V, Kubota A, García-Díaz B, Garone C, Akman HO, Sánchez-Gutiérrez D, Escudero LM, Kariya S, Homma S, Tanji K, Quinzii CM, Hirano M. Human molecular genetics.

FI: 6,393 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Reply to "GDNF is not required for catecholaminergic neuron survival in vivo". Pascual A, López-Barneo J. Nature neuroscience.

FI: 16,095 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

GDNF-based therapies, GDNF-producing interneurons, and trophic support of the dopaminergic nigrostriatal pathway. Implications for Parkinson's disease. d'Anglemont de Tassigny X, Pascual A, López-Barneo J. Frontiers in neuroanatomy.

FI: 3,544 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

GDNF gene is associated with tourette syndrome in a family study. Huertas-Fernández I, Gómez-Garre P, Madruga-Garrido M, Bernal-Bernal I, Bonilla-Toribio M, Martín-Rodríguez JF, Cáceres-Redondo MT, Vargas-González L, Carrillo F, Pascual A, Tischfield JA, King RA, Heiman GA, Mir P. Movement disorders.

FI: 5,680 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Oxygen Sensing by Arterial Chemoreceptors Depends on Mitochondrial Complex I Signaling. Fernández-Agüera MC, Gao L, González-Rodríguez P, Pintado CO, Arias-Mayenco I, García-Flores P, García-Pergañeda A, Pascual A, Ortega-Sáenz P, López-Barneo J. Cell metabolism.

FI: 17,565 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- BÚSQUEDA DE DIANAS TERAPÉUTICAS EN LOS PUNTOS DE CONTACTO DE LA CÉLULA TUMORAL EN EL NEUROBLASTOMA INFANTIL CON SU MATRIZ EXTRACELULAR

Financiador: FUNDACIÓN ASOCIACIÓN ESPAÑOLA CONTRA EL CÁNCER

Importe: 150.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

- COST EXPERT 2013 - ESCUDERO LUIS MARÍA

Financiador: COMISIÓN EUROPEA

Duración del proyecto (meses): 54

- CARACTERIZACIÓN DE LOS MECANISMOS INTRÍNSECOS IMPLICADOS EN EL MANTENIMIENTO DE LAS NEURONAS DOPAMINÉRGICAS DE LA SNPC. PAPEL DE GDNF Y DE GENES MODULADOS POR EL ENVEJECIMIENTO

Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO

Importe: 256.750,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

- DESARROLLO TECNOLÓGICO DE UN MÉTODO DE DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 60.375,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y PRE-CLÍNICA DE ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES MEDIANTE ANÁLISIS DE IMAGEN COMPUTERIZADO
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 69.575,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- CARACTERIZACIÓN DE LOS MECANISMOS INTRÍNSECOS IMPLICADOS EN EL MANTENIMIENTO DE LAS NEURONAS DA DE LA SNPC. PAPEL DE GDNF Y DE GENES MODULADOS POR EL ENVEJECIMIENTO
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 187.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- MICROGLÍA E HIPOXIA: IMPLICACIONES EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER
Doctorando: ANTONIO HERAS GARVÍN
Fecha de lectura: 03/11/2015
Director: PASCUAL BRAVO ALBERTO
- ESTUDIO DE LA ORGANIZACIÓN COMPLEJA DE TEJIDOS BIOLÓGICOS A TRAVÉS DE CONCEPTOS MATEMÁTICOS
Doctorando: DANIEL SÁNCHEZ GUTIÉRREZ
Fecha de lectura: 17/12/2015
Director: ESCUDERO CUADRADO LUIS MARÍA

Libros/Capítulos libros

- Xavier d'Anglemont de Tassigny, Alberto Pascual and José López-Barneo. GDNF-BASED THERAPIES, GDNF-PRODUCING INTERNEURONS, AND TROPHIC SUPPORT OF THE DOPAMINERGIC NIGROSTRIATAL PATHWAY. IMPLICATIONS FOR PARKINSON'S DISEASE PARKINSON'S DISEASE: CELL VULNERABILITY AND DISEASE PROGRESSION. FRONTIERS MEDIA SA, 2015: 142-156. ISBN: 978-2-88919-676-0



Investigador responsable

José López Barneo

Catedrático de Fisiología Médica y Biofísica y Jefe de Servicio (Coordinador General de Investigación) Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío. Director del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS)

Miembros del grupo

- **Arias Mayenco, Ignacio.** Ldo. en Biología. Técnico
- **Bonilla Henao, Victoria Eugenia.** Doctora en Biología
- **Caballero Eraso, Candelaria.** Lda. en Medicina. Río Horteiga
- **Cabeza Fernández, José María.** Doctor en Biología. Posdoctoral
- **d'Anglemont de Tassigny, Xavier.** Doctor en Biología. Posdoctoral
- **Enterría Morales, Daniel.** Ldo. En Biología. Predoctoral
- **Fernández Rodríguez, M^a del Mar.** Doctora en Biología molecular. Postdoctoral
- **Gao, Lin.** Doctora en Biología. Investigadora Estabilizada del Programa I3SNS
- **García Flores, Paula.** Lda. en Biología. Técnico
- **González Montelongo, Rafaela.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **González Rodríguez, Patricia.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **López López, Ivette.** Técnico Superior Laboratorio. Técnico
- **Muñoz Cabello, Ana M.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **Ortega-Sáenz, Patricia.** Doctora en Farmacia. Profesora Titular (Univ. Sevilla)
- **Rodríguez Gómez, José A.** Doctor en Farmacia. Prof. Ayudante Doctor (Univ. de Sevilla)
- **Sarmiento Soto, Helia.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **Torres Torrel, Hortensia.** Lda. Biología. Predoctoral

Resumen

1. Mecanismos de la sensibilidad celular al oxígeno.

En relación con esta línea de trabajo hemos publicado un artículo (Fernández-Agüera et al., 2015) con la caracterización del modelo animal KO para la proteína Ndufs2 del complejo I mitocondrial (MCI). Esta proteína forma parte del sitio de unión de ubiquinona y en su ausencia se inhibe la actividad NADH/ubiquinona oxidoreductasa. Los ratones KO para la proteína Ndufs2 pierden la respuesta hiperventilatoria a la hipoxia a nivel sistémico así como las respuestas a la hipoxia en las células quimiorreceptoras del cuerpo carotídeo (CC) (inhibición de la corriente de potasio, aumento de calcio citosólico, incremento de la secreción de transmisores). Nuestros datos sugieren que las células quimiorreceptoras tienen un metabolismo especializado dependiente de succinato que induce un estado del MCI durante la hipoxia caracterizado por la producción de especies reactivas de oxígeno y la acumulación de nucleótidos de piridina reducidos, señales que, a su vez, inhiben los canales de K⁺ he inducen la activación celular.

2. Patogénesis de la enfermedad de Parkinson (EP).

Nuestro grupo continúa con el estudio de los estadios tempranos de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson (EP) en tres modelos de animales modificados genéticamente con la escisión de genes que codifican proteínas del complejo mitocondrial I, II y III.

En paralelo a lo anterior, hemos desarrollado varios modelos animales para i) confirmar el papel crítico del factor neurotrófico derivado de la glía (GDNF) endógeno sobre la supervivencia de la vía nigroestriatal y ii) estudiar las diferencias a nivel molecular (genómica y proteómica) de los mecanismos intracelulares de la síntesis y secreción de GDNF en las células parvalbúmina del estriado. Para esto, se está llevando a cabo la separación mediante “cell sorting” de las neuronas parvalbúmina del estriado (GDNF+) y de la corteza (GDNF-) al objeto de estudiar sus diferencias tanto al nivel genómico como proteómico. El objetivo de esta segunda parte del proyecto es desarrollar una tecnología que permita estimular la producción endógena de GDNF y luchar de este modo contra la neurodegeneración.

3. Efecto de la hipoxia y el metabolismo oxidativo sobre los nichos neurogénicos en el sistema nervioso central y periférico.

Dentro de esta línea de investigación hemos llevando a cabo un estudio sobre los efectos de la hipoxia y los disfunción mitocondrial sobre los nichos neurogénicos centrales y del CC (d'Anglemont de Tassigny et al., 2015; Díaz-Castro et al., 2015). Además se ha puesto a punto un modelo de roedor de hipoxia intermitente (como modelo de apnea obstructiva del sueño) que permitirá analizar mediante diferentes técnicas la existencia de cambios en la neurogénesis, tanto a nivel central (zona subventricular, SVZ) como periférica (CC).

Publicaciones

Aberrant epigenome in iPSC-derived dopaminergic neurons from Parkinson's disease patients.

Fernández-Santiago R, Carballo-Carbajal I, Castellano G, Torrent R, Richaud Y, Sánchez-Danés A, Vilarrasa-Blasi R, Sánchez-Pla A, Mosquera JL, Soriano J, López-Barneo J, Canals JM, Alberch J, Raya Á, Vila M, Consiglio A, Martín-Subero JI, Ezquerro M, Tolosa E. EMBO molecular medicine.

FI: 8,665 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Oxygen Sensing by Arterial Chemoreceptors Depends on Mitochondrial Complex I Signaling.

Fernández-Agüera MC, Gao L, González-Rodríguez P, Pintado CO, Arias-Mayenco I, García-Flores P, García-Pergañeda A, Pascual A, Ortega-Sáenz P, López-Barneo J. Cell metabolism.

FI: 17,565 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Resistance of glia-like central and peripheral neural stem cells to genetically induced mitochondrial dysfunction--differential effects on neurogenesis.

Díaz-Castro B, Pardal R, García-Flores P, Sobrino V, Durán R, Piruat JI, López-Barneo J. EMBO reports.

FI: 9,055 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Hypoxic induction of T-type Ca(2+) channels in rat cardiac myocytes: role of HIF-1α and RhoA/ROCK signalling.

González-Rodríguez P, Falcón D, Castro MJ, Ureña J, López-Barneo J, Castellano A. The Journal of physiology.

FI: 5,037 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Neurotrophic Properties, Chemosensory Responses and Neurogenic Niche of the Human Carotid Body.

Ortega-Sáenz P, Villadiego J, Pardal R, Toledo-Aral JJ, López-Barneo J. Advances in experimental medicine and biology.

FI: 1,958 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Tissue Dynamics of the Carotid Body Under Chronic Hypoxia: A Computational Study.

Porzionato A, Guidolin D, Macchi V, Sarasin G, Mazzatenta A, Di Giulio C, López-Barneo J, De Caro R. Advances in experimental medicine and biology.

FI: 1,958 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Commentaries on potter and moon's viewpoint: "Why do some patients stop breathing after taking narcotics? Ventilatory chemosensitivity as a predictor of opioid induced respiratory depression".

López-Barneo, J. Journal of applied physiology.

FI: 3,056 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

GDNF-based therapies, GDNF-producing interneurons, and trophic support of the dopaminergic nigrostriatal pathway. Implications for Parkinson's disease.

d'Anglemont de Tassigny X, Pascual A, López-Barneo J. Frontiers in neuroanatomy.

FI: 3,544 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Reply to "GDNF is not required for catecholaminergic neuron survival in vivo".

Pascual A, López-Barneo J. Nature neuroscience.

FI: 16,095 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Defective histone supply causes changes in RNA polymerase II elongation rate and cotranscriptional pre-mRNA splicing.

Jimeno-González S, Payán-Bravo L, Muñoz-Cabello AM, Guijo M, Gutiérrez G, Prado F, Reyes JC. Proc Natl Acad Sci U S A.

FI: 9,674 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Resistance of subventricular neural stem cells to chronic hypoxemia despite structural disorganization of the germinal center and impairment of neuronal and oligodendrocyte survival.

d'Anglemont de Tassigny X, Siserol-Piquer, MS, Gómez-Pinedo U, Pardal R, Bonilla S, Capilla-González, V, López-López I, de la Torre-Laviana, J, García-Verdugo JM, López-Barneo J. Hypoxia.

FI: 0,000 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Evaluation of the immunomodulatory effect of melatonin on the T-cell response in peripheral blood from systemic lupus erythematosus patients. Medrano-Campillo P, Sarmiento-Soto H, Álvarez-Sánchez N, Álvarez-Ríos AI, Guerrero JM, Rodríguez-Prieto I, Castillo-Palma MJ, Lardone PJ, Carrillo-Vico A. Journal of pineal research.

FI: 9,600 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Obstructive sleep apnoea syndrome, endothelial function and markers of endothelialization. Changes after CPAP. Muñoz-Hernández R, Vallejo-Vaz AJ, Sánchez Armengol A, Moreno-Luna R, Caballero-Eraso C, Macher HC, Villar J, Merino AM, Castell J, Capote F, Stiefel P. PloS one.

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- MOLECULAR MECHANISMS OF ACUTE OXYGEN SENSING (OXYGENSENSING)
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 2.843.750,00 €
Duración del proyecto (meses): 60
- ESTUDIO PROSPECTIVO DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD E INCIDENCIA DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA
Financiador: FUNDACIÓN NEUMOSUR
Importe: 7.124,00 €
- NEUROPROTECTION IN PARKINSON'S DISEASE: A POTENTIAL THERAPY BASED ON SIMULATION OF ENDOGENOUS GDNF PRODUCTION. ENDOGENOUS GDNF AND PARKINSON
Financiador: FUNDACIÓN BBVA
Importe: 149.540,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- CIBERNED - CIBER ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS
Financiador: CIBERNED
Importe: 1.098.849,06 €
Duración del proyecto (meses): 119
- NEUROBIOLOGÍA CELULAR Y BIOFÍSICA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 43.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

- CHRONIC HYPOXIA EFFECTS ON ADULT NEUROGENESIS: PROTECT AND RESCUE THE NEUROGENIC NICHE
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 273.375,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- SENSIBILIDAD AL OXÍGENO Y NEURODEGENERACIÓN
Financiador: FUNDACIÓN MARCELINO BOTÍN
Importe: 625.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 59
- I-PFIS 2014 ENTERRIA MORALES, DANIEL IFI14/00016 G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 82.400,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- PROYECTO INTEGRADO DE EXCELENCIA DE LOS CENTROS: TRANSLATING HYPOXIA RESEARCH TO A CLINICAL SETTING: O2 DEFICIENCY TOLERANCE, BRAIN DYSFUNCTION, INFECTION, AND CANCER
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 825.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- SENSIBILIDAD AL OXÍGENO Y NEURODEGENERACIÓN.
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 468.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- MECANISMOS MOLECULARES DE LA SENSIBILIDAD AGUDA AL OXÍGENO EN LOS QUIMIORECEPTORES ARTERIALES: FUNCIÓN DEL COMPLEJO I MITOCONDRIAL
Doctorando: M^a DEL CARMEN FERNÁNDEZ-AGÜERA RODRÍGUEZ
Fecha de lectura: 17/06/2015
Director: LÓPEZ BARNEO JOSÉ, GAO CHEN LIN

Libros/Capítulos libros

- Xavier d'Anglemont de Tassigny, Alberto Pascual and José López-Barneo. GDNF-BASED THERAPIES, GDNF-PRODUCING INTERNEURONS, AND TROPHIC SUPPORT OF THE DOPAMINERGIC NIGROSTRIATAL PATHWAY. IMPLICATIONS FOR PARKINSON'S DISEASE PARKINSON'S DISEASE: CELL VULNERABILITY AND DISEASE PROGRESSION. Frontiers Media SA, 2015: 142-156. ISBN: 978-2-88919-676-0



Investigadora responsable

Amalia Martínez Mir

Científico Titular del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)

Co-investigador responsable

Francisco Gómez Scholl

Profesor Titular de Fisiología Médica y Biofísica. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla

Miembros del grupo

- **Robles Lanuza, Estefanía.** Lda. en Biología. Investigadora Predoctoral
- **Sánchez Hidalgo, Ana Carmen.** Lda. en Biología. Investigadora Predoctoral
- **Tristán Clavijo, Enriqueta.** Lda. en Biología. Técnica

Resumen

En nuestro grupo abordamos el estudio de enfermedades mentales prevalentes como autismo, enfermedad de Alzheimer y epilepsia, mediante la traslación de los hallazgos genéticos que identificamos en pacientes a la generación de modelos celulares y animales de enfermedad.

Mediante abordajes de genética humana hemos identificado mutaciones en genes de la ruta sináptica de neurexinas y neuroligandinas en pacientes con la enfermedad de Alzheimer (AD) y autismo. Cabe destacar la identificación por primera vez de una mutación de pérdida de función en neuroligandina-1 en un caso familiar de AD que inactiva su capacidad sinaptogénica (Tristán-Clavijo *et al.*, 2015). Estos hallazgos nos han llevado a generar un ratón *knock-in* que reproduce la mutación identificada en el paciente y a su caracterización molecular y de comportamiento. Por otra parte, mediante la generación de un modelo de ratón transgénico que expresa un mutante de beta-neurexina-1, hemos demostrado que los síntomas asociados a autismo se pueden revertir en cualquier momento de la vida adulta cuando se recupera la función normal de neurexinas (García-Rabaneda *et al.*, 2014). Actualmente estamos caracterizando el mecanismo responsable de la reversión del fenotipo asociado a autismo. Por último, mediante estudios de ligamiento genético y electrofisiología hemos identificado una mutación con efecto dominante negativo en el gen *KCNA7* en ataxia episódica.

Publicaciones

A truncating mutation in Alzheimer's disease inactivates neuroligin-1 synaptic function. Tristán-Clavijo E, Camacho-García RJ, Robles-Lanuza E, Ruiz A, van der Zee J, Van Broeckhoven C, Hernández I, Martínez-Mir A, Scholl FG. Neurobiology of aging.

FI: 5,013 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- FUNCIÓN SINÁPTICA DE NEUREXINAS EN ENFERMEDADES MENTALES: ENFERMEDAD DE ALZHEIMER
Financiador: CONSEJERÍA DE INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPRESAS
Importe: 261.642,00 €
Duración del proyecto (meses): 53
- IMPLICACIONES DE LOS MECANISMOS DE DIFERENCIACIÓN SINÁPTICA EN AUTISMO
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 80.273,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- RED PARA EL ESTUDIO DE LA SINAPSIS EN EL CONTEXTO DE LA DISFUNCIÓN COGNITIVA
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 32.000,00€
Duración del proyecto (meses): 24



Resumen

Terapia celular

El grupo trabaja en el uso de terapia celular en enfermedades neurodegenerativas. El foco principal en relación a esta línea es el estudio de los efectos beneficiosos de los trasplantes de cuerpo carotídeo en modelos animales de enfermedad de parkinson. Se usan diferentes modelos de parkinsonismo en ratas y ratones y se ensayan diversos tipos celulares. Un aspecto importante en esta área es el de la acción trófica de los trasplantes, estudiando los factores tróficos implicados. Así mismo, se participa en estudios con pacientes tendentes a la posible aplicación clínica de los avances alcanzados en el laboratorio. El grupo mantiene una estrecha colaboración en esta temática con otros laboratorios del IBiS y varios servicios del HUVR.

Acuaporinas

El grupo desarrolla una línea de trabajo sobre la fisiología de las acuaporinas, que abarca desde su estudio molecular y la regulación de su expresión génica hasta posibles nuevas funciones de estas proteínas de membrana, haciendo hincapié en su participación en diversas patologías. En concreto, se trabaja en la regulación por hipoxia de la expresión génica de acuaporinas y en el papel de estas proteínas en los procesos de proliferación, crecimiento y migración celular, usando para ello diversos modelos animales, cultivos celulares y muestras humanas de distintos tipos tumorales. Se analiza además, el papel que las AQP's puedan tener en situaciones patológicas como el edema cerebral, la hidrocefalia y la neuromielitis óptica (NMO). En relación a todas estas líneas –lideradas por la Dra. Echevarría– se mantienen colaboraciones con otros grupos del IBiS y varios servicios del HUVR.

Investigador responsable

Juan José Toledo Aral

Catedrático de Fisiología Médica y Biofísica e Investigador Asociado. Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío

Co-investigador responsable

Miriam Echevarría Irusta

Catedrática de Fisiología Médica y Biofísica e Investigadora Asociada. Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Amil Pérez, Benito.** Doctor en Medicina. FEA
- **Bermejo Navas, Alfonso.** Ldo. en Biología. Técnico
- **Galán Cobo, Ana.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **García Swinburn, Roberto.** Ldo. Bioquímica. Predoctoral
- **Olivares Blanco, Magdalena.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR-Neurología (HUVR)
- **Ramírez Lorca, Reposo.** Doctora en Farmacia. Postdoctoral
- **Sánchez Gomar, Ismael.** Ldo. en Biología. Técnico
- **Suárez Luna, M^a Nela.** Lda. en Biología. Técnico
- **Vidal Blandino, Marisa.** Lda. en Medicina. Técnico
- **Villadiego Luque, Fco. Javier.** Doctor en Biología. Profesor Ayudante doctor

Publicaciones

Neurotrophic Properties, Chemosensory Responses and Neurogenic Niche of the Human Carotid Body. Ortega-Sáenz P, Villadiego J, Pardal R, Toledo-Aral JJ, López-Barneo J. Adv Exp Med Biol.

FI: 1,958 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Overexpression of AQP3 Modifies the Cell Cycle and the Proliferation Rate of Mammalian Cells in Culture. Galán-Cobo A, Ramírez-Lorca R, Serna A, Echevarría M. PloS one.

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- DESARROLLO DE UNA TERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DE VARIANTES GENÉTICAS DE α -SINUCLEINA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 383.095,47 €
Duración del proyecto (meses): 48
- ESTUDIO TERAPEÚTICO Y PATOFISIOLÓGICO DEL PAPEL DE AQP3 EN CÁNCER DE PIEL
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 37.904,86 €
Duración del proyecto (meses): 24
- ESTUDIO DEL PAPEL DE AQP1 EN EL DESARROLLO DE LA HIDROCEFALIA ASOCIADA A HIPOXIA CEREBRAL
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 75.020,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- USO DE CUERPO CAROTÍDEO EN TERAPIA CELULAR EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 109.505,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- TERAPIA CELULAR
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 298.150,00 €
Duración del proyecto (meses): 47

Investigador responsable

Pablo Mir Rivera

Facultativo Especialista de Área de Neurología y Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla

Miembros del grupo

- **Bernal Bernal, Inmaculada.** Lda. en Biología. Técnico
- **Bernal Escudero, Maravilla.** Dpda. en Enfermería. Técnico
- **Bonilla Toribio, Marta.** Lda. en Biología. Técnico
- **Cáceres Redondo, M^a Teresa.** Lda. en Medicina
- **Carballo Cordero, Manuel.** Doctor en Medicina. FEA (HUVR)
- **Carrillo García, Fátima.** Doctora en Medicina. FEA - Neurología (HUVR)
- **Huertas Fernández, Ismael.** Ingeniero de Telecomunicaciones. Técnico
- **Jesús Maestre, Silvia.** Doctora en Medicina. FEA - Neurología (HUVR)
- **Lama Suárez, María José.** Lda. en Psicología. Técnico
- **Madruga Garrido, Marcos.** Ldo. en Medicina. FEA - Neurología (HUVR)
- **Martín Rodríguez, Juan Francisco.** Doctor en Neurociencias. Sara Borrell
- **Oropesa Ruíz, Juan Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Palomar Simón, Francisco.** Doctor en Medicina
- **Porcaccia, Paolo.** Ldo. en Medicina. Predoctoral
- **Tejera Parrado, Cristina.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral
- **Vargas González, Laura.** Dpda. en Enfermería. Técnico



Resumen

Las actividades del grupo se centran en el estudio de la enfermedad de Parkinson (EP) y otros trastornos del movimiento, tanto desde el punto de vista clínico como de investigación en neurofisiología y genética, en el contexto clínico de la Unidad de Trastornos del Movimiento del Servicio de Neurología del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Así pues, las líneas de investigación desarrolladas durante el 2015 se han centrado en el uso de la estimulación magnética transcraneal (EMT) para el estudio de la EP y otros trastornos del movimiento, así como en el estudio de los aspectos más clínicos y los factores genéticos involucrados en su patogénesis. En lo que se refiere al estudio de factores genéticos involucrados en la patogénesis de la EP y otros trastornos del movimiento, se han realizado estudios de asociación de genoma completo (GWAS) y de genes específicos (mediante HRM y secuenciación masiva del exoma).

El grupo está liderando varios estudios multicéntricos de factores genéticos involucrados en enfermedades como la EP, distonía y síndrome de Tourette. También se han llevado a cabo estudios centrados en los aspectos más clínicos de la EP y otros trastornos del movimiento.

Publicaciones

Machine learning models for the differential diagnosis of vascular parkinsonism and Parkinson's disease using (123)I]FP-CIT SPECT. Huertas-Fernández I, García-Gómez FJ, García-Solís D, Benítez-Rivero S, Marín-Oyaga VA, Jesús S, Cáceres-Redondo MT, Lojo JA, Martín-Rodríguez JF, Carrillo F, Mir P. European journal of nuclear medicine and molecular imaging.

FI: 5,383 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The use of botulinum toxin in the treatment of sialorrhea in parkinsonian disorders. Gómez-Caravaca MT, Cáceres-Redondo MT, Huertas-Fernández I, Vargas-González L, Carrillo F, Carballo M, Mir P. Neurological sciences.

FI: 1,447 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Aberrant cortical associative plasticity associated with severe adult Tourette syndrome. Martín-Rodríguez JF, Ruiz-Rodríguez MA, Palomar FJ, Cáceres-Redondo MT, Vargas L, Porcaccia P, Gómez-Crespo M, Huertas-Fernández I, Carrillo F, Madruga-Garrido M, Mir P. Movement disorders.

FI: 5,680 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Practical guidance for CD management involving treatment of botulinum toxin: a consensus statement. Albanese A, Abbruzzese G, Dressler D, Duzynski W, Khatkova S, Marti MJ, Mir P, Montecucco C, Moro E, Pinter M, Relja M, Roze E, Skogseid IM, Timerbaeva S, Tzoulis C. Journal of neurology.

FI: 3,377 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

GDNF gene is associated with tourette syndrome in a family study. Huertas-Fernández I*, Gómez-Garre P*, Madruga-Garrido M, Bernal-Bernal I, Bonilla-Toribio M, Martín-Rodríguez JF, Cáceres-Redondo MT, Vargas-González L, Carrillo F, Pascual A, Tischfield JA, King RA, Heiman GA, Mir P. Movement disorders.

FI: 5,680 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

On the long-term outcome of orthostatic tremor. Ganos C, Erro R, Mir P, Lang AE, Bhatia KP, Vidailhet M. Parkinsonism & related disorders.

FI: 3,972 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Episodic akinesia of jaw movements akin to freezing in multiple system atrophy. Brugger F, Jesús S, Ganos C, Bhatia KP. Parkinsonism & related disorders.

FI: 3,972 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Molecular Characterization of Growth Hormone-producing Tumors in the GC Rat Model of Acromegaly. Martín-Rodríguez JF, Muñoz-Bravo JL, Ibáñez-Costa A, Fernández-Maza L, Balcerzyk M, Leal-Campanario R, Luque RM, Castaño JP, Venegas-Moreno E, Soto-Moreno A, Leal-Cerro A, Cano DA. Scientific reports.

FI: 5,578 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The use of botulinum toxin in the treatment of sialorrhea in parkinsonian disorders Gómez-Caravaca, MT; Cáceres-Redondo, MT; Huertas-Fernández, I; Vargas-González, L; Carrillo, F; Carballo, M; Mir, P. Neurological Sciences.

FI: 1,447 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- ESTUDIO DE ASOCIACIÓN DE LOS GENES RELACIONADOS CON PLASTICIDAD NEURONAL Y DISTONÍA PRIMARIA

Financiador: FUNDACIÓN MUTUA MADRILEÑA

Importe: 33.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 24

- DESARROLLO DE UNA TERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DE VARIANTES GENÉTICAS DE ALFA-SINUCLEINA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

Importe: 317.528,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

- H2020-HEALTH- PHC 1 - 2014: HE CONTINUUM BETWEEN HEALTHY AGEING AND IDIOPATHIC PARKINSON DISEASE WITHIN A PROPAGATION PERSPECTIVE OF INFLAMMATION AND DAMAGE: THE SEARCH FOR NEW DIAGNOSTIC, PROGNOSTIC AND THERAPEUTIC TARGETS-PROPAG-AGEING (SOCIO)

Financiador: COMISIÓN EUROPEA

Importe: 671.167,50 €

- ESTUDIO DE FACTORES GENÉTICOS IMPLICADOS EN LA PLASTICIDAD NEURONAL EN EL SÍNDROME DE TOURETTE

Financiador: FUNDACIÓN MUTUA MADRILEÑA

Importe: 35.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 24

- EUPF7 278367 EMTICS (EUROPEAN MULTICENTRE TICS IN CHILDREN STUDIES)

Financiador: COMISIÓN EUROPEA

Importe: 75.400,00 €

Duración del proyecto (meses): 65

- ESTUDIO MEDIANTE ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL DEL PAPEL DEL CIRCUITO CEREBELO-TÁLAMO-CORTICAL EN EL DESARROLLO DE DISCINESIAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON Y SU MODULACIÓN POR FACTORES GENÉTICOS

Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO

Importe: 178.400,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

- ESTUDIO DE GENES RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD DE PARKINSON MEDIANTE SECUENCIACIÓN DIRIGIDA
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 52.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- ESTUDIO DE LOS GENES IMPLICADOS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON MEDIANTE LA SECUENCIACIÓN DEL EXOMA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 105.875,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- CC PERSONAL MIR RIVERA
Financiador: SOCIEDAD ANDALUZA DE NEUROLOGÍA
Importe: 15.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 106
- SB 2013 MARTÍN RODRÍGUEZ, JUAN FRANCISCO CD13/00229 G-B
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 80.598,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- RH 2013 JESÚS MAESTRE, SILVIA CM13/00167 G-B
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 53.732,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- MSII 2014 GÓMEZ GARRE, PILAR CPII14/00018 G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 91.125,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- PFIS 2014 HUERTAS FERNÁNDEZ, ISMAEL FI14/00497 G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 82.400,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- INTENSIFICACIÓN ISCIII 2013 IBIS MIR RIVERA, PABLO
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 30.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 12

- INTEN ISCIII 2014 MIR RIVERA, PABLO INT14/00081 G-B
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 30.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 12
- ESTUDIO DEL TRASTORNO DE CONTROL DE IMPULSOS MEDIANTE TÉCNICAS PSICOFISIOLÓGICAS Y DE ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON Y SU POSIBLE UTILIDAD COMO MARCADOR PREDICTIVO
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 38.979,02 €
Duración del proyecto (meses): 24
- PLASTICIDAD NEURONAL EN LAS DISCINESIAS INDUCIDAS POR LEVODOPA EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 121.605,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, NEUROFISIOLÓGICAS Y DE IMAGEN CON SPECT I123_FP-CIT EN EL PARKINSONISMO VASCULAR
Doctorando: SONIA BENÍTEZ RIVERO
Fecha de lectura: 28/09/2015
Director: MIR RIVERA PABLO

Patentes

- METHOD FOR THE DIAGNOSIS OF VASCULAR PARKINSONISM AND PARKINSON'S DISEASE
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 31/07/2015
Número de Registro: PCT/EP2015/067748

Investigador responsable

Joan Montaner Villalonga

Doctor en Medicina y Cirugía. Especialidad Neurología.

Miembros del grupo

- **Ayuso Fernández, M^a Irene.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **de la Torre Laviana, Javier.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Escudero Martínez, Irene M^a.** Lda. en Medicina. FEA
- **González García, Alejandro.** Doctor en Medicina. FEA
- **Gonzalo Gobernado, Rafael Daniel.** Doctor en Medicina
- **Mancha Molina, Fernando.** Doctor en Biología. Postdoctoral
- **Moniche Álvarez, Francisco.** Doctor en Medicina. FEA
- **Vega Salvatierra, Ángela.** Dpda. Universitaria en Enfermería. Técnico
- **Zapata Arriaza, Elena.** Lda. en Medicina. FEA

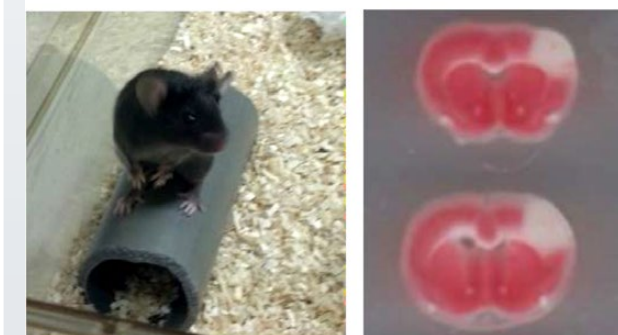


Fig. 1. Modelo experimental de isquemia cerebral por oclusión de la arteria cerebral media en ratón.



Resumen

Nuestro grupo acaba de echar a volar gracias al proyecto ITRIBIS con la idea de potenciar la investigación neurovascular en Andalucía.

Nuestras líneas aún no están plenamente definidas y han de surgir de 8 proyectos científicos que desarrollaremos en los próximos meses para explorar distintos aspectos traslacionales del ictus, desde identificar poblaciones diana de altísimo riesgo vascular en las que hacer prevención mediante estrategias de nutrición, a estudiar los fenómenos de daño vascular desde el pequeñísimo vaso cerebral que produce micro-infartos corticales al gran vaso estenótico. Una vez que el ictus se produce pretendemos llevar el "hospital a casa" (ambulancias-high-tech, POCs, telemedicina-móvil, etc) y mejorar los aspectos de la neuroprotección post-isquemia, aprovechando el enorme know-how del IBISe en hipoxia para caracterizar y modular los mecanismos de sensado de O₂ de los distintos componentes de la unidad neurovascular.

Nuestra investigación clínica se basará en estudios multicéntricos de intervención (prevención de infecciones tras el ictus; administración precoz de progenitores de médula ósea, etc.).

Publicaciones

Description of series of 10 patients with hypnic headache: Discussion of the diagnostic criteria.

Escudero Martínez I, González-Oria C, Bernal Sánchez-Arjona M, Jiménez Hernández MD. Neurología (Barcelona).

FI: 1,381 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

How is pneumonia diagnosed in clinical stroke research? A systematic review and meta-analysis.

Kishore AK, Vail A, Chamorro A, Garau J, Hopkins SJ, Di Napoli M, Kalra L, Langhorne P, Montaner J, Roffe C, Rudd AG, Tyrrell PJ, van de Beek D, Woodhead M, Meisel A, Smith CJ. Stroke; a journal of cerebral circulation.

FI: 5,723 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Mobile platform for treatment of stroke: A case study of tele-assistance.

Torres Zenteno AH, Fernández F, Palomino-García A, Moniche F, Escudero I, Jiménez-Hernández MD, Caballero A, Escobar-Rodríguez G, Parra C. Health informatics journal.

FI: 0,565 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Intra-arterial bone marrow mononuclear cells (BM-MNCs) transplantation in acute ischemic stroke (IBIS trial): protocol of a phase II, randomized, dose-finding, controlled multicenter trial.

Moniche F, Escudero I, Zapata-Arriaza E, Usero-Ruiz M, Prieto-León M, de la Torre J, Gamero MA, Tamayo JA, Ochoa-Sepúlveda JJ, Maestre J, Carmona M, Piñero P, Calderón-Cabrera C, Jiménez MD, González A, Montaner J. International journal of stroke.

FI: 3,833 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Diagnosis of Stroke-Associated Pneumonia: Recommendations From the Pneumonia in Stroke Consensus Group.

Smith CJ, Kishore AK, Vail A, Chamorro A, Garau J, Hopkins SJ, Di Napoli M, Kalra L, Langhorne P, Montaner J, Roffe C, Rudd AG, Tyrrell PJ, van de Beek D, Woodhead M, Meisel A. Stroke.

FI: 5,723 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Advanced neuroprotection for brain ischemia: an alternative approach to minimize stroke damage.

Ayuso MI, Montaner J. Expert opinion on investigational drugs.

FI: 5,528 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Neuro-Behçet: Pons Involvement with Longitudinal Extension to Midbrain and Hypertrophic Olivary Degeneration.

Franco-Macías E, Roldán-Lora F, Martínez-Agregado P, Cerdá-Fuertes N, Moniche F. Case reports in neurology.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- RESSTORE: REGENERATIVE STEM CELL THERAPY FOR STROKE IN EUROPE

Financiador: COMISIÓN EUROPEA

Importe: 6.338.295,00 €

Duración del proyecto (meses): 60

- EFICACIA DEL TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS MONONUCLEADAS DE MEDULA ÓSEA EN EL ICTUS ISQUÉMICO (TRACE-ICTUS)

Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL

Importe: 40.083,12 €

Duración del proyecto (meses): 36

- EFICACIA DEL TRASPLANTE AUTÓLOGO DE CÉLULAS MONONUCLEADAS DE MÉDULA ÓSEA EN EL ICTUS ISQUÉMICO. ENSAYO CLÍNICO FASE II, MULTICÉNTRICO, CONTROLADO Y ALEATORIZADO

Financiador: FUNDACIÓN MUTUA MADRILEÑA

Importe: 125.762,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

- MODELOS CLÍNICO-BIOLÓGICOS DE PREDICCIÓN DEL SÍNDROME DE HIPERPERFUSIÓN (SHP) SECUNDARIO AL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE LA ESTENOSIS CAROTÍDEA.

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 110.715,00 €

Duración del proyecto (meses): 35

- ALIMENTOS NEUROPROTECTORES ENRIQUECIDOS EN OMEGA-3

Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

Importe: 216.171,12 €

Duración del proyecto (meses): 27

Patentes

- SISTEMA DE ESALUD PARA LA ATENCIÓN A PACIENTES CON ICTUS AGUDO

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD

Fecha Solicitud: 09/12/2015

Número de Registro: RPI201599902729561

Libros/Capítulos libros

- Francisco Moniche, Irene Escudero, Elena Zapata, María Usero-Ruiz, Alejandro González. ISCHEMIC STROKE AND BONE MARROW TRANSPLANTATION. ADVANCED THERAPIES IN REGENERATIVE MEDICINE. ADVANCED THERAPIES IN REGENERATIVE MEDICINE, 2015: 119-140. ISBN: 978-981-4630-64-1



GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Javier Miñano Sánchez

Catedrático de Farmacología/Jefe Unidad de Farmacología Experimental y Clínica. Universidad de Sevilla/Hospital Universitario de Valme

Miembros del grupo

- **Capilla Fernández, Inmaculada.** Técnico Superior de Laboratorio. Técnico
- **Maldonado Ordóñez, Rosario.** Doctora en Farmacia. Investigadora Postdoctoral
- **Tavares Vázquez, Eva.** Doctora en Farmacia. Co-IA. Investigadora Estabilizada

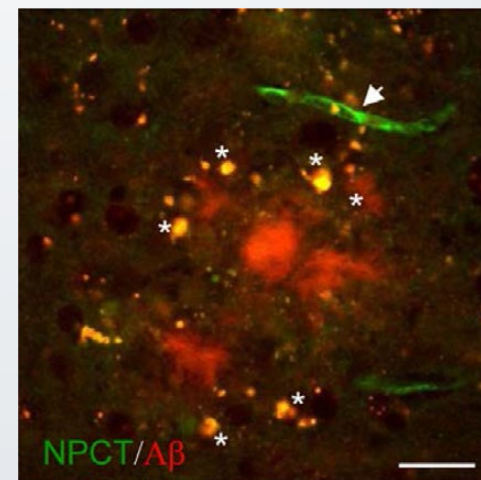
Resumen

Líneas de investigación:

1. Neurofarmacología
2. Procesos Infecciosos e inflamatorios: sepsis y obesidad
3. Estudio de biomarcadores y nuevas dianas terapéuticas

Una de las líneas de investigación que estamos desarrollando es el Estudio de biomarcadores y nuevas dianas terapéuticas; dirigidos a la identificación de nuevos mecanismos etiopatogénicos, con potencial traslacional en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, obesidad y enfermedad de Alzheimer.

Nuestro grupo ha sido pionero en el descubrimiento de un nuevo neuropéptido, Aminoprocaltitonina (NPCT) con actividad antiinflamatoria y neuroprotectora.



Expresión de NPCT en muestras corticales de pacientes con EA. Co-localización (asteriscos) de Aβ (rojo) y NPCT (verde). NPCT inmunoreactiva en los vasos sanguíneos (flecha). Barra de escala, 20μm.

NPCT participa en una serie de procesos, entre los que cabe destacar por su importancia la respuesta inflamatoria, en tanto que dicha hormona posee capacidad para modular la respuesta del NF- κ B, factor de transcripción pleiotrópico que desempeña una función central en la respuesta inmune innata y en la adquirida, induciendo la expresión de genes que codifican citocinas proinflamatorias, quimiocinas, moléculas de adhesión y reguladores de la apoptosis.

Ejerce acción neuroinmune como mediador catabólico en los mecanismos neuroendocrinos y metabólicos que regulan la ingesta y la homeostasis energética, jugando un papel importante en el control del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.

NPCT ha sido descrito como marcador pronóstico y predictivo de las sepsis severas y el choque séptico, desempeñando un papel relevante en la respuesta inflamatoria sistémica. El tratamiento con anticuerpos específicos frente a NPCT endógena disminuye de forma significativa las respuestas inflamatorias y mortalidad en diferentes modelos experimentales de sepsis; inducidas por dosis letales de lipopolisacárido (LPS), así como, en el modelo de ligación y punción cecal. Estos efectos se asocian con una reducción en la producción y actividad del TNF- α e IL-1, acompañado por una inducción de las citoquinas antiinflamatorias IL-10 y ACTH. Estos estudios indican que NPCT está activamente implicada en la progresión de la sepsis severa y el proceso inflamatorio sistémico.

A nivel pulmonar, juega un papel crítico en el desarrollo de la lesión pulmonar aguda (ALI) secundaria a la sepsis, un síndrome complejo asociado con una alta morbilidad y mortalidad. La inmunoneutralización de NPCT reduce los daños histológicos pulmonares, la infiltración de neutrófilos y la carga bacteriana. Al mismo tiempo, disminuye los niveles pulmonares de ARNm de CALC-I, ProCT, NPCT y citoquinas proinflamatorias y mejora la supervivencia en el proceso séptico. Estos beneficios terapéuticos se asocian con un aumento de los niveles pulmonares de la citocina antiinflamatoria interleucina-10 y una disminución de la vía del factor nuclear (NF)- κ B. La terapia inhibe la degradación inducida por la sepsis del inhibidor de NF- κ B, I κ B α y la translocación nuclear de NF- κ B en los tejidos pulmonares. La inhibición de NF- κ B podría explicar al menos en parte estos efectos. En conjunto, estos datos proponen a la NPCT como una nueva diana terapéutica para patologías que cursan con inflamación sistémica y para el tratamiento de la ALI inducida por la sepsis.

Un estudio reciente realizado en modelo murino de enfermedad de Alzheimer (EA) y en cerebros humanos de enfermos de Alzheimer post mortem, muestra que NPCT se expresa a nivel de hipocampo y corteza en varias poblaciones de células incluyendo neuronas, astrocitos y células microgliales. Su expresión podría fluctuar en función del estado neuroinflamatorio en la EA, probablemente mediado por los péptidos β A. Estos hallazgos sugieren que este neuropéptido podría

estar implicado en la cascada patológica inducida por β A pudiendo ejercer efectos neuroprotectores.

Publicaciones

A simple validated method for predicting the risk of hospitalization for worsening of heart failure in ambulatory patients: the Redin-SCORE. Jesús Álvarez-García; Andreu Ferrero-Gregori; Juan Cinca; Teresa Puig; Rafael Vázquez; and investigators of the Spanish Heart Failure (REDINSCOR). European journal of heart failure.

FI: 6,526 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Proyectos

- ESTUDIO NEUROENDOCRINO DEL TRATAMIENTO CON AMINO-PROCALCITONINA EN MODELOS MURINOS DE OBESIDAD
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 98.615,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- SEPSIS: NUEVAS ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS
Doctorando: MARIO GIL ANDREU
Fecha de lectura: 01/01/2015
Director: MIÑANO SÁNCHEZ JAVIER

Patentes

- AGENTES MODULADORES DE N-PROCALCITONINA PARA LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS
Titular: CIBERNED, FUNDACIÓN INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA 12 OCTUBRE, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 08/01/2015
Número de Registro: PCT/ES2015/070004
- PRECURSORES DE N-PROCALCITONINA, N-PROCALCITONINA Y/O AGONISTA DE N-PROCALCITONINA PARA LA PREVENCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 04/05/2015
Número de Registro: P201530601



Resumen

Tras detectar que un neuropéptido, la urotensina II, podría estar implicado en el desarrollo del deterioro isquémico post HSAs, solicitamos, y obtuvimos, financiación para un nuevo proyecto de investigación durante el trienio 2014-2016. Esta financiación nos ha permitido estudiar el sistema génico de producción de urotensina confirmando que, al igual que en los humanos, los linfocitos de la rata son uno de los puntos de producción de la urotensina II.

Durante 2015 nuestra tarea se centró en el reclutamiento de pacientes con HSA para verificar nuestra hipótesis en humanos. Hasta el momento llevamos incluidos 114 enfermos de HSA espontánea de buen estado neurológico (Hunt-Heess I-III).

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinadora del grupo

M^a Ángeles Muñoz Sánchez

Jefa de Unidad de Urgencias del HRT/Profesora Asociada. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla.

Miembros del grupo

- **Amaya Villarán, Rosario.** Doctora en Medicina. FEA
- **Cancela Caro, Paloma.** Lda. en Medicina. FEA
- **Civantos Jubera, Gemma.** Lda. en Medicina. MIR
- **Diez Naz, Ana.** Lda. en Medicina. FEA
- **Egea Guerrero, Juan José.** Doctor en Medicina. FEA
- **Gordillo Escobar, Elena.** Lda. en Medicina. FEA
- **Murillo Cabezas, Francisco.** Doctor en Medicina. Jefe de Servicio/Profesor Titular
- **Navarro Navarro, Carmen.** DUE
- **Pérez Torres, Ignacio.** Doctor en Medicina. FEA
- **Rincón Ferrari, M^a Dolores.** Doctora en Medicina. FEA
- **Rodríguez Rodríguez, Ana.** Doctora en Medicina. FEA
- **Vilches Arenas, Ángel.** Doctor en Medicina y Cirugía. Profesor Titular

Publicaciones

Immune depression after spontaneous subarachnoid hemorrhage. Egea-Guerrero JJ, Muñoz-Sánchez MA, Murillo-Cabezas F. Medicina intensiva / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias.

FI: 1,336 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Diagnostic approach to vasospasm in the vertebrobasilar circulation: Usefulness of transcranial doppler. Fernández-Delgado E, Egea-Guerrero JJ, Freire-Aragón MD, Rivera-Fernández V. Medicina intensiva / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias.

FI: 1,336 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Movements after brain death. Martínez-Roldán A, Egea-Guerrero JJ, Revuelto-Rey J. Medicina intensiva / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias.

FI: 1,336 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Computed tomography as a tool to detect potential brain-dead donors. Revuelto-Rey J, Aldabó-Pallás T, Egea-Guerrero JJ, Vilches-Arenas Á, Lara EJ, Gordillo-Escobar E. Medicina clínica.

FI: 1,417 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Diagrams to interpret and solve physiopathological events triggered after severe traumatic brain injury. Godoy DA, Murillo-Cabezas F, Egea-Guerrero JJ, Carmona-Suazo JA, Muñoz-Sánchez MA. Medicina intensiva / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias.

FI: 1,336 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Predictors of mortality and poor functional outcome in severe spontaneous intracerebral hemorrhage: a prospective observational study. Ferrete-Araujo AM, Egea-Guerrero JJ, Vilches-Arenas Á, Godoy DA, Murillo-Cabezas F. Medicina intensiva / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias.

FI: 1,336 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Acute spinal cord injury after severe electrical trauma. Bohórquez-López A, Gordillo-Escobar E, Egea-Guerrero JJ. Medicina intensiva / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias.

FI: 1,336 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

New oral anticoagulants in severe trauma patients: enemy at the gates? Egea-Guerrero JJ, Quintana Díaz M. Medicina intensiva / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias.

FI: 1,336 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. Gordillo-Escobar E, Egea-Guerrero JJ, Leal-Noval SR. The New England journal of medicine.

FI: 55,873 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Importance of oxygen extraction tension in the management of cerebral hypoxia through brain tissue oxygen tension monitoring. Marín-Caballeros AJ, Egea-Guerrero JJ, Domínguez-Roldán JM, Murillo-Cabezas F. Medicina intensiva / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias.

FI: 1,336 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Severe respiratory failure and neuromuscular blockade after administration of colimycin. Fernández-Delgado E, Egea-Guerrero JJ, Freire-Aragón MD, Rivera-Fernández V, Durán-Martínez P. Medicina intensiva / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias.

FI: 1,336 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Serum brain injury biomarkers as predictors of mortality after severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary results. de Azúa López ZR, Egea-Guerrero JJ, Rivera-Rubiales G, Rodríguez-Rodríguez A, Vilches-Arenas Á, Murillo-Cabezas F. Clinical chemistry and laboratory medicine.

FI: 2,707 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Optimum treatment strategies for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteraemia. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Ferrándiz-Millón C, Díaz-Martín A, López-Sánchez JM, Gutiérrez-Pizarra A. Expert review of anti-infective therapy.

FI: 3,461 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Point-of-care haemostasis monitoring during liver transplantation reduces transfusion requirements and improves patient outcome. León-Justel A, Noval-Padillo JA, Álvarez-Ríos AI, Mellado P, Gómez-Bravo MA, Álamo JM, Porras M, Barrero L, Hinojosa R, Carmona M, Vilches-Arenas A, Guerrero JM. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry.

FI: 2,824 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Role of L-type Ca(2+) channels, sarcoplasmic reticulum and Rho kinase in rat basilar artery contractile properties in a new model of subarachnoid hemorrhage. Egea-Guerrero JJ, Murillo-Cabezas F, Muñoz-Sánchez MÁ, Vilches-Arenas A, Porras-González C, Castellano A, Ureña J, González-Montelongo M del C. Vascular pharmacology.

FI: 3,635 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Intensive care medicine and organ donation. Beyond our usual frontiers. Revuelto-Rey J, Aldabó-Pallás T, Correa-Chamorro EA, Gallego-Corpa AI, Martín-Villén L, Egea-Guerrero JJ. Medicina intensiva / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias.

FI: 1,336 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Acute predictors for mortality after severe TBI in Spain: Gender differences and clinical data. Herrera-Melero MC, Egea-Guerrero JJ, Vilches-Arenas A, Rincón-Ferrari MD, Flores-Cordero JM, León-Carrión J, Murillo-Cabezas F. Brain injury.

FI: 1,808 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Acute orolingual angioedema associated to recombinant human tissue plasminogen activator treatment. Rivera-Rubiales G, García-Delgado H, Egea-Guerrero JJ. Medicina intensiva / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias.

FI: 1,336 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Epidemiology of severe trauma in Spain. Registry of trauma in the ICU (RETRAUCI). Pilot phase. Chico-Fernández M, Llompart-Pou JA, Guerrero-López F, Sánchez-Casado M, García-Sáez I, Mayor-García MD, Egea-Guerrero J, Fernández-Ortega JF, Bueno-González A, González-Robledo J, Servià-Goixart L, Roldán-Ramírez J, Ballesteros-Sanz MÁ, Tejerina-Álvarez E, García-Fuentes C, Alberdi-Odriozola F, en representación del Grupo de Trabajo de Trauma y Neurointensivismo SEMICYUC. Medicina intensiva / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias.

FI: 1,336 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Intracranial pressure and hypercapnia during the apnoea test for the diagnosis of brain death. Revuelto-Rey J, Rosich-Andreu S, Egea-Guerrero JJ. European journal of neurology.

FI: 4,055 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Acute aneurysmal rupture in a severe SAH patient seen on head CT angiography scan. Bellido-Alba R, Egea-Guerrero JJ, López-González A. Medicina intensiva / Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias.

FI: 1,336 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Effects of Red Blood Cell Transfusion on Long-Term Disability of Patients with Traumatic Brain Injury. Leal-Noval SR, Muñoz-Serrano Á, Arellano-Orden V, Cayuela A, Muñoz-Gómez M, Recio A, Alcántara A, Amaya-Villar R, Casado-Méndez M, Murillo-Cabezas F. Neurocritical care.

FI: 2,440 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The utility of C-reactive protein and procalcitonin for sepsis diagnosis in critically burned patients: A preliminary study. Egea-Guerrero JJ, Martínez-Fernández C, Rodríguez-Rodríguez A, Bohórquez-López A, Vilches-Arenas A, Pacheco-Sánchez M, Guerrero JM, Murillo-Cabezas F. Plastic surgery (Oakville, Ont.).

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Intracranial pressure and hypercapnia during the apnoea test for the diagnosis of brain death Revuelto-Rey, J; Rosich-Andreu, S; Egea-Guerrero, JJ. European Journal of Neurology.

FI: 4,055 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- EL NEUROPEPTIDO UROTENSINA II, POTENCIAL DIANA TERAPÉUTICA EN LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ESPONTÁNEA

Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Importe: 59.777,41 €

Duración del proyecto (meses): 36

- NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS EN LA PATOLOGÍA CEREBRAL HEMORRÁGICA GRAVE DE ORIGEN ANEURISMÁTICO

Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Importe: 57.207,30 €

Duración del proyecto (meses): 36

- EL NEUROPEPTIDO UROTENSINA II, POTENCIAL DIANA TERAPÉUTICA EN LA HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA ESPONTÁNEA

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 52.332,50 €

Duración del proyecto (meses): 35

Libros/Capítulos libros

- Pedrosa Guerrero A, Marina Martínez LC, Merlo González VE y Rincón Ferrari MD. TERAPIA TRANSFUSIONAL Y HEMORRAGIA CRÍTICA; LIBRO: MANUAL DE CUIDADOS INTENSIVOS CUIDADOS INTENSIVOS. ATENCIÓN INTEGRAL AL PACIENTE CRÍTICO. PANAMERICANA, 2015: 703-712. ISBN: 978-84-9835-799-8
- M^a Dolores Rincón Ferrari, Jesús Carbajal Guerrero, Juan José Egea-Guerrero. MANEJO GENERAL DEL POLI-TRAUMATIZADO GRAVE CUIDADOS INTENSIVOS. ATENCIÓN INTEGRAL AL PACIENTE CRÍTICO. PANAMERICANA, 2015: 725-732. ISBN: 978-84-9835-799-8
- Juan José Egea-Guerrero, Antonio Marín Caballos, M^a Dolores Rincón Ferrari. TRAUMATISMO CRANEOENCEFÁLICO (TCE); CUIDADOS INTENSIVOS. ATENCIÓN INTEGRAL AL PACIENTE CRÍTICO. PANAMERICANA, 2015: 733-741. ISBN: 978-84-9835-799-8
- Carbajal-Guerrero Jesús, Rincón-Ferrari MD, Ruiz-Moya A. GRANDES QUEMADOS CUIDADOS INTENSIVOS. ATENCIÓN INTEGRAL AL PACIENTE CRÍTICO. PANAMERICANA, 2015: 759-769. ISBN: 978-84-9835-799-8
- Freire-Aragón MD, López García I, Egea-Guerrero JJ, Calvo Fernández C. ENCEFALOPATÍA POSTERIOR REVERSIBLE COMO DEBUT DE PREECLAMPSIA. LIBRO CASOS CLÍNICOS DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS DE ANDALUCÍA 2015. SEMES, 2015
- A Marín Caballos, MA Muñoz Sánchez, F Murillo Cabezas. DOPPER TRANSCRANEAL CUIDADOS INTENSIVOS. ATENCIÓN INTEGRAL AL PACIENTE CRÍTICO. PANAMERICANA, 2015: 124-137. ISBN: 978-84-9835-799-8
- Herrera Carranza M, López Camacho F, García Alcántara A, Lesmes Serrano A, Murillo-Cabezas F. PARADA CARDIO-RESPIRATORIA HOSPITALARIA. MANUAL DE PREVENCIÓN PLAN NACIONAL DE RCP. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTENSIVA, CRÍTICA Y UNIDADES CORONARIAS, 2015. ISBN: 978-84-94-1142-2-9

Resumen

Desde la perspectiva de las neurociencias este grupo de investigación pretende responder a preguntas relacionadas con la etiopatogenia de la psicosis.

Con este objetivo se estudian los factores ambientales que incrementan la presencia de síntomas psicóticos, en especial, el consumo de cannabis y los traumas en la infancia, así como los factores y procesos asociados a los síntomas nucleares de la psicosis como los delirios y las alucinaciones, tanto en población con diagnóstico de esquizofrenia como en población no clínica.

Publicaciones

An Exploration of the Reliability and Validity of the Spanish Version of the 'Voice and You' (VAY): A Scale for Measuring the Relationship with Voices. Perona-Garcelán S, Úbeda-Gómez J, León-Palacios MG, Barros-Albarrán MD, Escudero-Pérez S, López-Jiménez AM, Vallina-Fernández O, Jiménez-García-Bóveda R, Díez-Alegria C, Rodríguez-Testal JF, Ruiz-Veguilla M, García-Montes JM, Pérez-Álvarez M, Hayward M. Clinical psychology & psychotherapy.

FI: 2,632 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Relationship between self-focused attention, mindfulness and distress in individuals with auditory verbal hallucinations. Úbeda-Gómez J, León-Palacios MG, Escudero-Pérez S, Barros-Albarrán MD, López-Jiménez AM, Perona-Garcelán S. Cognitive neuropsychiatry.

FI: 1,912 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Childhood trauma as a risk factor for psychosis: A sib-pair study. Barrigón ML, Díaz FJ, Gurpegui M, Ferrín M, Salcedo MD, Moreno-Granados J, Cervilla JA, Ruiz-Veguilla M. Journal of psychiatric research.

FI: 3,957 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Auditory Verbal Hallucinations: can Beliefs about Voices Mediate the Relationship Patients establish with them and Negative Affect? León-Palacios M de G, Úbeda-Gómez J, Escudero-Pérez S, Barros-Albarrán MD, López-Jiménez AM, Perona-Garcelán S. The Spanish journal of psychology.

FI: 0,586 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Dissociation and mindfulness in patients with auditory verbal hallucinations. Escudero-Pérez S, León-Palacios MG, Úbeda-Gómez J, Barros-Albarrán MD, López-Jiménez AM, Perona-Garcelán S. Journal of trauma & dissociation.

FI: 1,544 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A dimensional comparison between delusional disorder, schizophrenia and schizoaffective disorder. Muñoz-Negro JE, Ibáñez-Casas I, de Portugal E, Ochoa S, Dolz M, Haro JM, Ruiz-Veguilla M, de Dios Luna Del Castillo J, Cervilla JA. Schizophrenia research.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Coordinador del grupo

Miguel Ruiz Veguilla

Facultativo Especialista de Área - Psiquiatría. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Perona Garcelán, Salvador.** Ldo. en Psicología. FEA/Profesor Asociado
- **Rodríguez Testal, Juan Francisco.** Doctor en Psicología. Profesor Titular

Auditory Verbal Hallucinations as Dialogical Experiences Perona-Garcelán, S; Pérez-Álvarez, M; García-Montes, JM; Cangas, AJ. Journal of constructivist psychology.

FI: 0,565 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- EFICACIA DEL TRATAMIENTO CONTINUO VERSUS DISCONTINUACIÓN BASADA EN PRESENCIA DE PRÓDROMOS EN PRIMEROS EPISODIOS PSICÓTICOS NO AFECTIVOS. ESTUDIO NONSTOP01
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 102.519,67 €
Duración del proyecto (meses): 47
- EFICACIA DEL TRATAMIENTO CONTINUO VERSUS DISCONTINUACIÓN BASADA EN PRESENCIA DE PRÓDROMOS EN PRIMEROS EPISODIOS PSICÓTICOS NO AFECTIVOS. ESTUDIO NONSTOP01
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Duración del proyecto (meses): 44

Tesis

- LA TÉCNICA STROOP EMOCIONAL PARA LA EVALUACIÓN DEL PENSAMIENTO REFERENCIAL COMO MARCADOR DE VULNERABILIDAD PSICOPATOLÓGICA
Doctorando: M^a CLAUDIA SCURTU
Fecha de lectura: 18/12/2015
Director: RODRÍGUEZ TESTAL JUAN FRANCISCO

Publicaciones

Post-stroke depression: an update. Espárrago Llorca G, Castilla-Guerra L, Fernández Moreno MC, Ruiz Doblado S, Jiménez Hernández MD. Neurología (Barcelona).

FI: 1,381 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Association between different obesity measures and the risk of stroke in the EPIC Spanish cohort. Abete I, Arriola L, Etzezarreta N, Mozo I, Moreno-Iribas C, Amiano P, Egüés N, Goyenechea E, López de Munain A, Martínez M, Travier N, Navarro C, Chirlaque MD, Tormo MJ, Gavrila D, Huerta JM, Sánchez MJ, Molina-Montes E, Requena M, Jiménez-Hernández MD, Ardánaz E, Barricarte A, Quiros JR, Rodríguez L, Dorronsoro M. European journal of nutrition.

FI: 3,467 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Description of series of 10 patients with hypnic headache: Discussion of the diagnostic criteria. Escudero Martínez I, González-Oria C, Bernal Sánchez-Arjona M, Jiménez Hernández MD. Neurología (Barcelona).

FI: 1,381 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Junctophilin-1 is a modifier gene of GDAP1-related Charcot-Marie-Tooth disease. Pla-Martín D, Calpena E, Lupo V, Márquez C, Rivas E, Sivera R, Sevilla T, Palau F, Espinós C. Human molecular genetics.

FI: 6,393 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Bone marrow cellular cannibalism by medulloblastoma. Escamilla V, Franco-Macías E, Calderón-Cabrera C, Rivas E, Morales-Camacho RM, Vargas MT, Bernal R, Pérez-Simón JA. American journal of hematology.

FI: 3,798 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Current management of asymptomatic carotid stenosis. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MC, Serrano-Rodríguez L. Revista clínica española.

FI: 1,063 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Do persons with stroke benefit from statin-fibrate combination therapy? Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno M del C. European journal of internal medicine.

FI: 2,891 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Primary Cutaneous Mucormycosis Due to Saksenaia vasiformis in an Immunocompetent Patient. Coronel-Pérez IM, Rodríguez-Rey EM, Castilla-Guerra L, Domínguez MC. Actas dermo-sifiliográficas.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Myasthenia gravis: descriptive analysis of life-threatening events in a recent nationwide registry. Ramos-Fransi A, Rojas-García R, Segovia S, Márquez-Infante C, Pardo J, Coll-Cantí J, Jericó I, Illa I, Myasthenia NMD-ES Study Group. European journal of neurology.

FI: 4,055 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Coordinadora del grupo

M^a Dolores Jiménez Hernández

Jefe de Servicio de Neurología y Neurofisiología. Directora de la UGC Intercentro de Neurociencias Hospital Universitario Virgen del Rocío - Hospital Universitario Virgen Macarena. Profesor Asociado Universidad de Sevilla

Miembros del grupo

- **Caballero Martínez, Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Carbonell Corvillo, Pilar.** Lda. en Medicina. FEA
- **Castilla Guerra, Luis.** Doctor en Medicina. FEA
- **Díaz Sánchez, María.** Lda. en Medicina. FEA
- **Fernández Moreno, M^a Carmen.** Lda. en Medicina. FEA
- **González Oria, Carmen.** Lda. en Medicina. FEA
- **Marínez Agredano, Paula.** Lda. en Medicina. FEA
- **Márquez Infante, Celedonio.** Doctor en Medicina. Jefe de Sección Neurología
- **Montes Latorre, Enrique.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Oliver Romero, María.** Lda. en Medicina. FEA
- **Palomino García, Alfredo.** Doctor en Medicina. FEA
- **Rivas Infante, Eloy.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Vázquez Rodríguez, Rocío.** Lda. en Medicina. FEA
- **Vigil Martín, Eduardo.** Jefe de Servicio Documentación Clínica
- **Villalobos Chaves, Francisco.** Ldo. en Medicina. FEA

Percheron artery syndrome. Navas-Alcántara MS, Castilla-Guerra L, Álvarez Suero J, Carmona González E. Medicina clínica.

FI: 1,417 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Atherogenic dyslipidemia and residual risk in patients with ischemic stroke. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno MC, Navas-Alcántara MS, Jiménez-Hernández MD. Revista de neurología.

FI: 0,830 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Mobile platform for treatment of stroke: A case study of tele-assistance. Torres Zenteno AH, Fernández F, Palomino-García A, Moniche F, Escudero I, Jiménez-Hernández MD, Caballero A, Escobar-Rodríguez G, Parra C. Health informatics journal.

FI: 0,565 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The role of 18FDG, 18FDOPA PET/CT and 99mTc bone scintigraphy imaging in Erdheim-Chester disease. García-Gómez FJ, Acevedo-Báñez I, Martínez-Castillo R, Tirado-Hospital JL, Cuenca-Cuenca JI, Pachón-Garrudo VM, Álvarez-Pérez RM, García-Jiménez R, Rivas-Infante E, García-Morillo JS, Borrego-Dorado I. European journal of radiology.

FI: 2,369 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Intra-arterial bone marrow mononuclear cells (BM-MNCs) transplantation in acute ischemic stroke (IBIS trial): protocol of a phase II, randomized, dose-finding, controlled multicenter trial. Moniche F, Escudero I, Zapata-Arriaza E, Usero-Ruiz M, Prieto-León M, de la Torre J, Gamero MA, Tamayo JA, Ochoa-Sepúlveda JJ, Maestre J, Carmona M, Piñero P, Calderón-Cabrera C, Jiménez MD, González A, Montaner J. International journal of stroke.

FI: 3,833 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Anti-synthetase syndrome. Mechanic's hands. Navas-Alcantára MS, Castilla-Guerra L, Hernanz Mediano W, Rico Lucena MJ. Medicina clínica.

FI: 1,417 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Absence of HINT1 mutations in a UK and Spanish cohort of patients with inherited neuropathies. Horga A, Cottenie E, Tomaselli PJ, Rojas-García R, Salvado M, Villarreal-Pérez L, Gámez J, Márquez-Infante C, Houlden H, Reilly MM. Journal of neurology.

FI: 3,377 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Developmental study of vitamin C distribution in children's brainstems by immunohistochemistry. Coveñas R, González-Fuentes J, Rivas-Infante E, Lagartos-Donate MJ, Mangas A, Geffard M, Arroyo-Jiménez MM, Cebada-Sánchez S, Insausti R, Marcos P. Annals of anatomy.

FI: 1,483 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Tight control of blood pressure after ischemic stroke is associated with nocturnal hypotension episodes. Fernández-Moreno MC, Castilla-Guerra L, López-Chozas JM, Jiménez-Hernández MD. Revista de neurología.

FI: 0,830 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Antihypertensive Treatment After Ischemic Stroke in Elderly Adults: Beware of Nocturnal Hypotension Episodes. Castilla-Guerra L, Fernández-Moreno M del C. Journal of the American Geriatrics Society.

FI: 4,572 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Effectiveness of facial exercise therapy for facial nerve dysfunction after superficial parotidectomy: A randomized controlled trial. Infante-Cossio P, Prats-Golczer VE, López-Martos R, Montes-Latorre E, Expósito-Tirado JA, González-Cardero E. Clinical rehabilitation.

FI: 2,239 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Antihypertensive Treatment After Ischemic Stroke in Elderly Adults: Beware of Nocturnal Hypotension Episodes Castilla-Guerra, Luis; del Carmen Fernández-Moreno, María. Journal of the american geriatrics society.

FI: 4,572 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- TELEASISTENCIA MÓVIL EN FASE AGUDA DEL ICTUS. INTEGRACIÓN Y VALIDACIÓN DE NUEVAS HERRAMIENTAS Y PROCEDIMIENTOS DESDE LA ATENCIÓN PREHOSPITALARIA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 135.630,11 €
Duración del proyecto (meses): 41
- INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL, MEDICINA EXPERIMENTAL Y TERAPÉUTICA DE LA ENFERMEDAD DE CHARCOT-MARIE-TOOTH
Financiador: CIBERER
Importe: 85.144,00 €
Duración del proyecto (meses): 43
- PLATAFORMA DE ABORDAJE INTEGRAL DEL ICTUS EN FASE AGUDA (AID-ICTUS)
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 144.100,00 €
Duración del proyecto (meses): 24

Patentes

- BIOMARCADORES PARA LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA)
Titular: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 04/09/2015
Número de Registro: P201531271
- SISTEMA DE ESALUD PARA LA ATENCIÓN A PACIENTES CON ICTUS AGUDO
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 09/12/2015
Número de Registro: RPI201599902729561

Alzheimer y otros trastornos cognitivos

Resumen

El grupo se ha centrado este año en el desarrollo de un nuevo proyecto de investigación sobre el síndrome de atrofia cortical posterior.

Hemos participado en una colaboración con neurólogos de Madrid sobre estudios genéticos de demencia frontotemporal que se ha visto plasmada en varias publicaciones que se detallan en otro punto de esta memoria.

Publicaciones

Restoration of conceptual knowledge in a case of semantic dementia. Suárez-González A, Green Heredia C, Savage SA, Gil-Néciga E, García-Casares N, Franco-Macías E, Berthier ML, Caine D. Neurocase.

FI: 1,124 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Bone marrow cellular cannibalism by medulloblastoma. Escamilla V, Franco-Macías E, Calderón-Cabrera C, Rivas E, Morales-Camacho RM, Vargas MT, Bernal R, Pérez-Simón JA. American journal of hematology.

FI: 3,798 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Neuro-Behçet: Pons Involvement with Longitudinal Extension to Midbrain and Hypertrophic Olivary Degeneration. Franco-Macías E, Roldán-Lora F, Martínez-Agregado P, Cerdá-Fuertes N, Moniche F. Case reports in neurology.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Emilio Franco Macías

Doctor en Medicina. FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

• **Suárez González, Aída.** Doctora en Psicología.

Resumen

Grupo de investigación de orientación fundamentalmente clínico y clínico-traslacional, cuyas áreas de interés incluyen el conocimiento de las propiedades físicas y biológicas del SNC y periférico, el desarrollo de tratamientos aplicados al ambiente quirúrgico en general y neuroquirúrgico en particular, así como de los dispositivos relacionados para ello y de soporte a otros grupos que necesiten de accesos al sistema nervioso central. La mayor parte de estas líneas de investigación se desarrollan en colaboración con el grupo de Física Interdisciplinar de la ESI.

Recientemente incorporamos la línea de investigación de lesión medular.

Las principales líneas de trabajo del grupo son:

1. Desarrollo de dispositivos médicos y sobre todo quirúrgicos de aplicación en neurocirugía, dolor y anestesia, con varios dispositivos patentados. En el último año, el grupo se ha centrado en dispositivos para acceso en cirugía fetal y avances en las unidades de gestión de datos intraoperatorios.
 - Dispositivos de gestión de datos quirúrgicos
 - Análisis óptico e hiperespectral del encéfalo vivo
2. Hidrodinámica del LCR y dispositivos de control de la patología licuoral.
3. Desarrollo de nuevas técnicas de imagen de aplicación quirúrgica y anestésica.
4. Desarrollo de colecciones biológicas para el biobanco provenientes de excedentes de tratamiento quirúrgico y de obtención especialmente compleja como el LCR, plexo coroideo o tejidos traumatizados o isquémicos cerebrales.
5. Neuroanatomía y neuroanatomía 3d.
6. Lesión medular.
 - Desarrollo de un modelo de lesión medular automatizado para la evaluación de terapias avanzadas
 - Desarrollo de un modelo clínico de lesión medular en fase aguda mediante terapias avanzadas con terapia celular

Línea de Neurodesarrollo

El grupo tiene dos líneas principales de investigación dirigidas por la investigadora Dra. Patricia Ybot-González:

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo Neurociencia aplicada

Javier Márquez Rivas

Doctor en Medicina. Jefe de Servicio, Hospital Universitario Virgen del Rocío

Coordinadora del grupo Neurodesarrollo

Patricia Ybot-González

Investigadora principal del Grupo de Neurodesarrollo. Miguel Servet tipo II

Miembros del grupo

- **Blanco Martínez, Bárbara.** Doctora en Medicina. FEA
- **Caro vega, José Manuel.** Ldo. en Biología. Predoctoral
- **Fernández Muñoz, Beatriz.** Doctora en Bioquímica. Postdoctoral
- **Gómez González, Emilio.** Doctor en Física
- **Jiménez López, Ignacio.** Doctor en Medicina. FEA
- **Kaen, Ariel.** Doctor en Medicina. FEA
- **Lomas Romero, Isabel M^a.** Lda. en Farmacia. Técnico
- **López-Escobar Rituerto, Beatriz.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **Martín Schrader, Ignacio.** Doctor en Medicina. FEA
- **Martín López, María.** Lda. en Biología. Técnico
- **Mayorga Buiza, M^a José.** Doctora en Medicina. FEA
- **Narros Giménez, José Luis.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Ollero Ortiz, Ángela.** Lda. en Medicina. FEA
- **Ostos Muñoz, Teresa.** Lda. en Biología. Técnico
- **Pancucci, Giovanni.** Ldo. en Medicina. Técnico
- **Perdices López, Cecilia M^a.** Lda. en Biología. Técnico
- **Rivero Garvía, Mónica.** Doctora en Medicina. FEA
- **Segovia Vergel, Cristina.** Lda. en Medicina. FEA
- **Valencia Anguita, Julio.** Doctor en Medicina. FEA
- **Villar Gallardo, Juan.** Ldo. en Medicina. MIR



Fig. 1. Desarrollo endoscópico 3d.
EN: Mayorga-Buiza MJ, Rivero-Garvía M, Marín-Hernández F, Fernández-Alguacil A, Ontanilla-López A, Márquez-Rivas J. Neonatal craniosynostosis: considerations. *Anesthesiology*. 2012 Jun;116(6):1393.

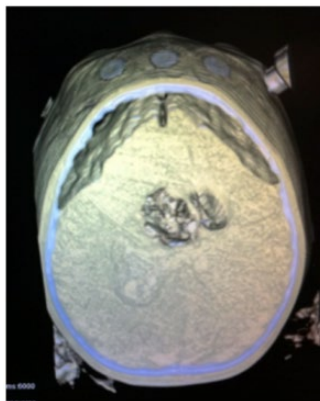


Fig 2. CTIOP.
EN: Mayorga-Buiza MJ, Rivero-Garvía M, Sánchez Martín MJ, Ontanilla López A, Márquez-Rivas J. Unexpected behaviour of BIS in brain injury and the value of intra-operative computed tomography. *Anaesthesia*. 2012 Nov;67(11):1283-4.

- Defectos del tubo neural: el cierre del tubo neural es un proceso complejo del desarrollo embrionario temprano. En humanos, los "defectos del tubo neural" (DTN) son la segunda causa más frecuente de anomalías congénitas, afectando a uno por cada mil embarazos. Los diversos síndromes a los que dan origen los DNT incluyen espina bífida y otros defectos letales. Nuestra investigación tiene como objetivo el esclarecimiento de los mecanismos moleculares responsables del cierre del tubo neural y el posible efecto al interactuar con factores ambientales de riesgo en mamíferos. Actualmente estamos abordando estudios de la posible interacción entre las vías de señalización de Wnt y ácido fólico y los factores de riesgo de hiperglucemia y de fármacos antiepilépticos debido a la alta predisposición que las madres diabéticas y las madres tratadas con dichos fármacos presentan a tener descendencia con espina bífida. El mejor entendimiento de los mecanismos moleculares implicados en los síndromes resultantes de defectos del tubo neural puede dar lugar a la identificación de grupos de riesgo, la posible influencia de fármacos y otros agentes externos, y en última instancia contribuir a su prevención.
- Epilepsia Infantil: la epilepsia es un trastorno caracterizado por cambios crónicos, recurrentes y paroxísticos de la función neuronal producidos por anomalías en la actividad eléctrica cerebral. El daño cerebral que producirán las crisis epilépticas es un proceso dinámico que contribuye a la muerte neuronal. Por tanto, la neuroprotección se postula como una prometedora terapia para la prevención y el tratamiento de la epilepsia. La eficacia de de-

terminados fármacos antiepilépticos como neuroprotectores está por determinar. Nuestro objetivo es investigar la posible disminución de la muerte neuronal con determinados fármacos antiepilépticos en modelo de epilepsia inducida en ratones jóvenes como modelo de epilepsia infantil.



En este campo también estamos investigando sobre la posible embriotoxicidad de fármacos antiepilépticos en animales de experimentación.

Publicaciones

Basic concepts about brain pathophysiology and intracranial pressure monitoring. Rodríguez-Bo to G, Rivero-Garvía M, Gutiérrez-González R, Márquez-Rivas J. *Neurología (Barcelona)*.

FI: 1,381 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Plasmocytoma of C1 in a child. Case report. Miranda AD, Rivero-Garvía M, Mayorga-Buiza MJ, Pancucci G, Valencia-Anguila J, Márquez-Rivas J. *Child's nervous system*.

FI: 1,114 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Perioperative considerations for performing a brain biopsy on a patient with subtype VV2 sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. Guerrero-Domínguez R, Rubio-Romero R, González-González G, Jiménez I. *Revista española de anestesiología y reanimación*.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Hybrid imaging (SPECT/computed tomography) with three-dimensional reconstruction: a new diagnostic tool for the study of low back pain after spinal fusion surgery. López Rodríguez E, García Jiménez R, Sánchez Aguilar M, Valencia Anguila J, Luis Simón J. *The spine journal*.

FI: 2,426 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Reply to the letter on the article «Comment to the article: "Unintended intraoperative extubation in a patient with Treacher Collins syndrome: Usefulness of GlideScope videolaryngoscope". Guerrero-Domínguez R, Acebedo-Martínez E, López-Herrera-Rodríguez D, Jiménez I. *Revista española de anestesiología y reanimación*.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The effect of maternal diabetes on the Wnt-PCP pathway during embryogenesis as reflected in the developing mouse eye. López-Escobar B, Cano DA, Rojas A, de Felipe B, Palma F, Sánchez-Alcázar JA, Henderson D, Ybot-González P. Disease models & mechanisms.

FI: 4,973 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Bidirectional transynaptic degeneration after resection of brainstem pilocytic astrocytoma. Gilete-Tejero IJ, Rivero-Garvía M, Royano-Sánchez M, Márquez-Rivas FJ. Acta neurochirurgica.

FI: 1,766 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Ventriculobiliary Shunts, Another Option. Rivero-Garvía M, Pancucci G, Morcillo J, Millán A, Márquez-Rivas J. Pediatric neurosurgery.

FI: 0,326 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Pharmacological Chaperones and Coenzyme Q10 Treatment Improves Mutant β -Glucocerebrosidase Activity and Mitochondrial Function in Neuronopathic Forms of Gaucher Disease. de la Mata M, Cotán D, Oropesa-Ávila M, Garrido-Maraver J, Cordero MD, Villanueva Paz M, Delgado Pavón A, Alcócer-Gómez E, de Laveria I, Ybot-González P, Paula Zaderenko A, Ortiz Mellet C, García Fernández JM, Sánchez-Alcázar JA. Scientific reports.

FI: 5,578 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Use of sugammadex in burn patients: descriptive study. Rodríguez Sánchez M E, Martínez Torres C, Herrera Calo P, Jiménez I. Revista brasileira de anestesiología.

FI: 0,510 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Trans-oral intracranial stab wound with airway invasion. Guerrero-Domínguez R, Luengo-Pastor MÁ, Jimeno-Puche I, Jiménez I. Medicina intensiva.

FI: 1,336 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Use of sugammadex on burn patients: descriptive study. Rodríguez Sánchez M E, Martínez Torres C, Herrera Calo P, Jiménez I. Brazilian journal of anesthesiology.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

(99m)Tc-HDP SPECT/MRI in isolated xanthoma of the temporal bone. Lojo-Ramírez JA, García-Gómez FJ, Kaen A, Roldán F, Marcilla-Plaza D, Acevedo-Báñez I. Revista española de medicina nuclear e imagen molecular.

FI: 1,054 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Anaesthetic management of excision of a cervical intraspinal tumor with intraoperative neurophysiologic monitoring in a pregnant woman at 29 weeks. Guerrero-Domínguez R, González-González G, Rubio-Romero R, Federero-Martínez F, Jiménez I. Revista española de anestesiología y reanimación.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Critical role of AMP-activated protein kinase in the balance between mitophagy and mitochondrial biogenesis in MELAS disease. Garrido-Maraver J, Paz MV, Cordero MD, Bautista-Lorite J, Oropesa-Ávila M, de la Mata M, Pavón AD, de Laveria I, Alcócer-Gómez E, Galán F, Ybot González P, Cotán D, Jackson S, Sánchez-Alcázar JA. Biochimica et biophysica acta.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Acute Epidural Hematoma Following Acute Subdural Hematoma Evacuation in a Child With Glanzmann Thrombasthenia. Fernández-Castellano G, Mayorga-Buiza MJ, Gallego-Solano J, Vázquez-Rubio R, Rivero-Garvía M. Journal of neurosurgical anesthesiology.

FI: 2,990 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Congenital depressed skull fracture: The steps to follow?. Márquez-Rivas J, Rivero-Garvía M, Mayorga-Buiza MJ, Aguayo-Maldonado J. Anales de pediatría (Barcelona).

FI: 0,833 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Importance of sympathectomy induced by continuous brachial plexus block for digital replantation in a patient with liver cirrhosis: Case report. Guerrero-Domínguez, Rosana; López-Herrera-Rodríguez, Daniel; Fernández-Castellano, Guiomar; Federero, Francisco; Jiménez, Ignacio. Revista colombiana de anestesiología.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Comments on the article "Intubation through a self-inflicted wound to control the airway after a suicide attempt". Domínguez, RG; Rodríguez, DLH; Martínez, JA; López, JJ. EMERGENCIAS.

FI: 2,895 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- ESTUDIO DE LA INTERACCIÓN DE FACTORES GENÉTICOS Y AMBIENTALES IMPLICADOS EN LA PATOGÉNESIS DE LA ESPINA BÍFIDA
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 178.400,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- MSII 2014 YBOT GONZÁLEZ, PATRICIA CPII14/00033 G-C
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 101.250,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- DISEÑO Y FABRICACIÓN DE IMPLANTES PERSONALIZADOS BIOCOMPATIBLES (FABIMPER)
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 60.334,74 €
Duración del proyecto (meses): 36

- ETIOLOGÍA DE LOS DEFECTOS DEL TUBO NEURAL: POSIBLE IMPLICACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN NO CANÓNICA DE WNT EN EL DESARROLLO DE LIPOMIELOMENINGOCELE EN HUMANOS

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 110.715,00 €

Duración del proyecto (meses): 35

Patentes

- COMPUTERIZED OPTICAL ANALYSIS METHODS OF MR (MAGNETIC RESONANCE) IMAGES FOR QUANTIFYING OR DETERMINING LIVER LESIONS

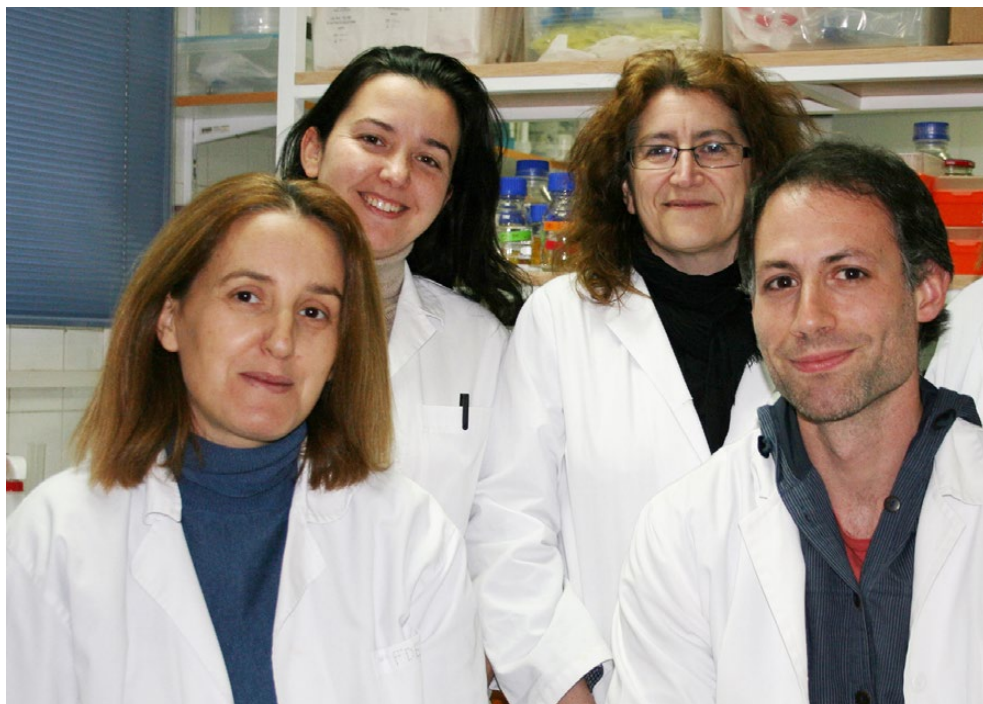
Titular: CENTRO DE INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN RED, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA

Fecha Solicitud: 17/03/2015

Número de Registro: EP 15382118.6

Libros/Capítulos libros

- B. Fernández-Muñoz, J. Renart, M. Quintanilla, P. Carrasco Ramírez. NEW INSIGHTS INTO THE ROLE OF PODOPLANIN IN EPITHELIALMESENCHYMAL. International review of cell and molecular biology. ELSEVIER, 2015: 185-239. ISBN: 978-0-12-802281-8
- Dorado Ocaña M.E., Gómez González E. REALIDAD AUMENTADA EN ANATOMÍA HUMANA (PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA) - 2015. CD interactivo. ISBN: 938975



Coordinadora del grupo

María Luz Montesinos Gutiérrez

Doctora en Biología. Profesora Titular Universidad de Sevilla

Miembros del grupo

- **Benito Latasa de Aranibar, Itziar.** Lda. en Veterinaria. Predoctoral
- **Casañas Díaz, Juan José.** Ldo. en Biología. Predoctoral
- **Galán Rodríguez, Beatriz.** Doctora en Biología. Postdoctoral

Resumen

Nuestro laboratorio está interesado en aclarar el papel de la traducción local en patologías neuronales, principalmente la trisomía 21 (síndrome de Down), pero también otras enfermedades que conllevan neurodegeneración, como la esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

Nuestro grupo ha sido pionero en demostrar que la traducción local de mRNAs dendríticos está alterada en ratones modelo de síndrome de Down. Una de las rutas afectadas (hiperactivada) es la vía de señalización Akt-mTOR. Durante el año 2015, en colaboración con el grupo dirigido por Antonio Rodríguez Moreno (Universidad Pablo de Olavide, Sevilla) hemos estudiado los defectos de plasticidad sináptica regulada por mTOR, así como el potencial terapéutico de la rapamicina, un inhibidor específico de mTOR. También hemos analizado los déficits de memoria a largo plazo en ratones trisómicos (y el efecto de dicho fármaco) mediante test de comportamiento.

También hemos puesto a punto un protocolo de obtención de sinaptoneurosomas de médula de ratón que nos está permitiendo caracterizar las proteínas pre y postsinápticas en ratones modelo de ELA, mediante técnicas proteómicas (Servicio de Proteómica, IBiS). De este modo hemos identificado una vía reguladora de la traducción local posiblemente implicada en el inicio de la enfermedad.

Publicaciones

Rapamycin restores BDNF-LTP and the persistence of long-term memory in a model of Down's syndrome. Andrade-Talavera Y, Benito I, Casañas JJ, Rodríguez-Moreno A, Montesinos ML. Neurobiology of Disease.

FI: 5,078 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- DESREGULACIÓN DE MTOR Y DÉFICIT COGNITIVO
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
Importe: 221.857,43 €
Duración del proyecto (meses): 48
- FISIOPATOLOGÍA NEURONAL DEL SÍNDROME DE DOWN: HIPÓTESIS DEL BUCLE DE RETROALIMENTACIÓN POSITIVA GLUTAMATÉRGICO Y TRASLACIÓN DEL MODELO ANIMAL A LA PATOLOGÍA HUMANA
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 96.030,00 €
Duración del proyecto (meses): 44
- MALADIE D'ALZHEIMER DANS LA TRISOMIE 21: ROLE DE LA TRADUCTION LOCALE DE L'ARNM APP
Financiador: FONDATION JEROME LEJEUNE (FRANCIA)
Importe: 40.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 24

Publicaciones

18F-FDG PET/CT in a case of bilateral lacrimal gland infiltration by mantle cell lymphoma. Martínez-Esteve A, García-Gómez FJ, Borrero-Martin JJ, Fajardo-Pico E, Borrego-Dorado I. Revista española de medicina nuclear e imagen molecular.

FI: 1,054 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Intra-arterial bone marrow mononuclear cells (BM-MNCs) transplantation in acute ischemic stroke (IBIS trial): protocol of a phase II, randomized, dose-finding, controlled multicenter trial. Moniche F, Escudero I, Zapata-Arriaza E, Usero-Ruiz M, Prieto-León M, de la Torre J, Gamero MA, Tamayo JA, Ochoa-Sepúlveda JJ, Maestre J, Carmona M, Piñero P, Calderón-Cabrera C, Jiménez MD, González A, Montaner J. International journal of stroke : official journal of the International Stroke Society.

FI: 3,833 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Neuro-Behçet: Pons Involvement with Longitudinal Extension to Midbrain and Hypertrophic Olivary Degeneration. Franco-Macías E, Roldán-Lora F, Martínez-Agregado P, Cerdá-Fuertes N, Moniche F. Case reports in neurology.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Rafael Rodríguez Romero

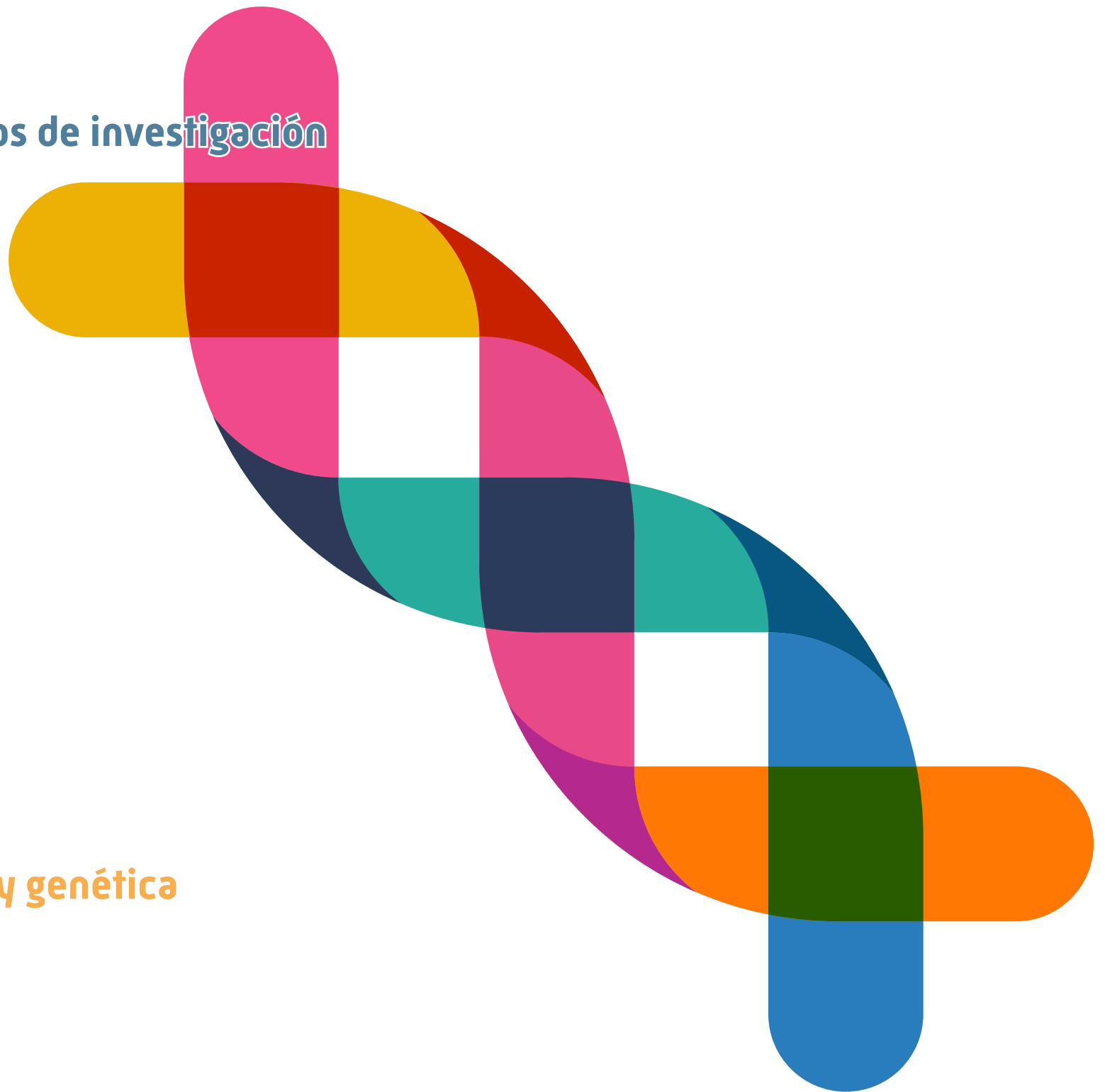
Jefe de Servicio de Radiodiagnóstico. Director de la UGC Diagnóstico por la Imagen. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- Alcantara Bernal, Ricardo
- Fajardo Pico, Elena
- Ocete Pérez, Rafael
- Piñero González de la Peña, Pilar
- Roldán Lora, Florinda

Programas y grupos de investigación

3
Programa de
oncohematología y genética



Investigador responsable

Amancio Carnero Moya

Doctor en Biología Molecular. Investigador Científico del CSIC

Miembros del grupo

- **Estévez García, Purificación.** Lda. en Medicina. FEA
- **Felipe Abrio, Blanca.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **García Heredia, José Manuel.** Doctor en Bioquímica. Ayudante doctor
- **Jiménez García, Manuel Pedro.** Ldo. en Biología. Predoctoral
- **López Jiménez, Clara.** FP2. Técnico
- **Lucena Cacace, Antonio.** Lda. en Bioquímica. Predoctoral
- **Marín López, Juan José.** Doctor en Biología. Profesor Asociado
- **Muñoz Galván, Sandra.** Doctora en Biología. Investigadora
- **Peinado Serrano, Javier.** Ldo. en Medicina. Río Hortega
- **Pérez, Marco.** Ldo en Biología. BIR
- **Sancho Márquez, Pilar.** Lda. en Medicina. FEA
- **Verdugo Sivianes, Eva M^a.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral
- **Vergel González, Mar.** Data Manager



Resumen

Nuestro laboratorio se ha centrado durante 2015 en el estudio de alteraciones genéticas del potencial replicativo y/o senescencia que puedan tener una repercusión a nivel diagnóstico o pronóstico en cáncer, o tengan una potencial aplicabilidad como diana terapéutica. Algunas de estas alteraciones se han descubierto como excelentes biomarcadores diagnósticos, pronósticos o de resistencia.

Hemos encontrado que MAP17 es un nuevo marcador pronóstico en cáncer de laringe. Pensamos que se debe a que tumores expresando MAP17 son más sensibles al estrés oxidativo iniciado por platinos. A pesar de ello, en algunos tipos de tumores la expresión de MAP17 es de peor pronóstico, como en el caso de cáncer de mama. Hemos buscado nuevas terapias para estos tumores en una forma de acercamiento de la medicina de precisión, y hemos encontrado que la expresión de MAP17 determina la sensibilidad al inhibidor bortezomib. Esto lo hace al inhibir la activación citoprotectoras de NFκB y autofagia que bortezomib induce en primera instancia en la célula cancerígena tratada.

También en Cáncer de mama hemos encontrado que casein kinase 1 se expresa a altos niveles en un subgrupo de pacientes, y estos pacientes tienen un mejor pronóstico. Por otro lado, otro subgrupo de pacientes tiene bajos niveles del gen spinophilin, lo que correlaciona con peor pronóstico. Esto se debe a que la pérdida

de spinophilin desregula las vías de proliferación de cáncer stem cells y aumenta la subpoblación de estas células en tumores de mama. La pérdida de spinophilin es muy evidente en tumores triple negativos, que tienen peor pronóstico.

También relacionado con medicina de precisión, trabajando en sarcomas, hemos encontrado que inhibidores del ciclo celular, específicamente de CDK4/6, son efectivos en tratamiento de sarcomas tanto *in vitro* como *in vivo* en modelos PDXs. Sin embargo su eficacia esta condicionada a que las muestras tumorales posean altos niveles de CDK4 y bajos niveles del inhibidor de ciclo p16ink4.

Finalmente, hemos formado parte del Proyecto Halifax, un proyecto internacional que agrupa a más de 300 científicos para reevaluar paradigmas relacionados con el cáncer como la carcinogénesis ambiental o las nuevas terapias. El proyecto Halifax agrupó los estudios por áreas temáticas relacionadas con los *Hallmarks* del cáncer, y tuvimos el honor de liderar el grupo de estudio sobre senescencia celular. Las conclusiones del estudio se presentaron en un volumen monográfico dedicado por la revista *Carcinogenesis*, la más representativa del campo.

Publicaciones

Gene expression profile predictive of response to chemotherapy in metastatic colorectal cancer. Estévez-García P, Rivera F, Molina-Pinelo S, Benavent M, Gómez J, Limón ML, Pastor MD, Martínez-Pérez J, Paz-Ares L, Carnero A, García-Carbonero R. *Oncotarget*.

FI: 6,359 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

MAP17 (PDZKIP1) as a novel prognostic biomarker for laryngeal cancer. de Miguel-Luken MJ, Chaves-Conde M, de Miguel-Luken V, Muñoz-Galván S, López-Guerra JL, Mateos JC, Pachón J, Chinchón D, Suarez V, Carnero A. *Oncotarget*.

FI: 6,359 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

MAP17 (PDZKIP1) Expression Determines Sensitivity to the Proteasomal Inhibitor Bortezomib by Preventing Cytoprotective Autophagy and NFκB Activation in Breast Cancer. Muñoz-Galván S, Gutiérrez G, Pérez M, Carnero A. *Molecular cancer therapeutics*.

FI: 5,683 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Disruptive chemicals, senescence and immortality. Carnero A, Blanco-Aparicio C, Kondoh H, Leonart ME, Martínez-Leal JF, Mondello C, Scovassi AI, Bisson WH, Amedei A, Roy R, Woodrick J, Colacci A, Vaccari M, Raju J, Al-Mulla F, Al-Temaimi R, Salem HK, Memeo L, Forte S, Singh N, Hamid RA, Ryan EP, Brown DG, Wise JP, Wise SS, Yasaei H. *Carcinogenesis*.

FI: 5,334 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Assessing the carcinogenic potential of low-dose exposures to chemical mixtures in the environment: the challenge ahead. Goodson WH, Lowe L, Carpenter DO, Gilbertson M, Manaf Ali A, López de Cerain Salsamendi A, Lasfar A, Carnero A, Azqueta A, Amedei A, Charles AK, Collins AR, Ward A, Salzberg AC, Colacci A, Olsen AK, Berg A, Barclay BJ, Zhou BP, Blanco-Aparicio C, Bagloli CJ, Dong C, Mondello C, Hsu CW, Naus CC, Yedjou C, Curran CS, Laird DW, Koch DC, Carlin DJ, Felsher DW, Roy D, Brown DG, Ratovitski E, Ryan EP, Corsini E, Rojas E, Moon EY, Laconi E, Marongiu F, Al-Mulla F, Chiaradonna F, Darroudi F, Martín FL, Van Schooten FJ, Goldberg GS, Wagemaker G, Nangami GN, Calaf GM, Williams G, Wolf GT, Koppen G, Brunborg G, Lysterly HK, Krishnan H, Ab Hamid H, Yasaei H, Sone H, Kondoh H, Salem HK, Hsu HY, Park HH, Koturbash I, Miousse IR, Scovassi AI, Klaunig JE, Vondráček J, Raju J, Román J, Wise JP, Whitfield JR, Woodrick J, Christopher JA, Ochieng J, Martínez-Leal JF, Weisz J, Kravchenko J, Sun J, Prudhomme KR, Narayanan KB, Cohen-Solal KA, Moorwood K, González L, Soucek L, Jian L, D'Abronzio LS, Lin LT, Li L, Gulliver L, McCawley LJ, Memeo L, Vermeulen L, Leyns L, Zhang L, Valverde M, Khatami M, Romano MF, Chapellier M, Williams MA, Wade M, Manjili MH, Leonart ME, Xia M, González MJ, Karamouzis MV, Kirsch-Volders M, Vaccari M, Kuemmerle NB, Singh N, Cruickshanks N, Kleinstreuer N, van Larebeke N, Ahmed N, Ogunkua O, Krishnakumar PK, Vadgama P, Marignani PA, Ghosh PM, Ostrosky-Wegman P, Thompson PA, Dent P, Heneberg P, Darbre P, Sing Leung P, Nangia-Makker P, Cheng QS, Robey RB, Al-Temaimi R, Roy R, Andrade-Vieira R, Sinha RK, Mehta R, Vento R, Di Fiore R, Ponce-Cusi R, Dornetshuber-Fleiss R, Nahta R, Castellino RC, Palorini R, Abd Hamid R, Langie SA, Eltom SE, Brooks SA, Ryeom S, Wise SS, Bay SN, Harris SA, Papagerakis S, Romano S, Pavanello S, Eriksson S, Forte S, Casey SC, Luanpitpong S, Lee TJ, Otsuki T, Chen T, Massfelder T, Sanderson T, Guarnieri T, Hultman T, Dormoy V, Odero-Marah V, Sabbisetti V, Maguer-Satta V, Rathmell WK, Engström W, Decker WK, Bisson WH, Rojanasakul Y, Luqmani Y, Chen Z, Hu Z. *Carcinogenesis*.

FI: 5,334 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Genetic modification of hypoxia signaling in animal models and its effect on cancer. García-Heredia JM, Felipe-Abrio B, Cano DA, Carnero A. *Clinical & translational oncology*.

FI: 2,077 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

High casein kinase 1 epsilon levels are correlated with better prognosis in subsets of patients with breast cancer. López-Guerra JL, Verdugo-Sivianes EM, Otero-Albiol D, Vieites B, Ortiz-Gordillo MJ, De León JM, Praena-Fernández JM, Marín JJ, Carnero A. *Oncotarget*.

FI: 6,359 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Loss of the tumor suppressor spinophilin (PPP1R9B) increases the cancer stem cell population in breast tumors. Ferrer I, Verdugo-Sivianes EM, Castilla MA, Meléndez R, Marín JJ, Muñoz-Galván S, López-Guerra JL, Vieites B, Ortiz-Gordillo MJ, De León JM, Praena-Fernández JM, Pérez M, Palacios J, Carnero A. *Oncogene*.

FI: 8,459 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Efficacy of CDK4 inhibition against sarcomas depends on their levels of CDK4 and p16ink4 mRNA. Pérez M, Muñoz-Galván S, Jiménez-García MP, Marín JJ, Carnero A. *Oncotarget*.

FI: 6,359 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- THE IMMORTALIZATION AND HYPOXIA CONNEXION, CONTRIBUTION TO CANCER
Financiador: FUNDACIÓN BBVA
Importe: 149.850,00 €
Duración del proyecto (meses): 26
- RH 2014 PEINADO SERRANO, JAVIER CM14/00087 G-I
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 53.732,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- SENESENCIA CELULAR Y ENVEJECIMIENTO. TRASLACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN BÁSICA A LA CLÍNICA
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 180.100,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- JC 2012 MUÑOZ GALVÁN, SANDRA
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 86.400,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- BUSCANDO LA CONEXIÓN ENTRE HIPOXIA E INMORTALIZACIÓN CELULAR: CONTRIBUCIÓN AL CÁNCER
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 37.689,33 €
Duración del proyecto (meses): 24
- IDENTIFICACIÓN DE MARCADORES PRONÓSTICOS PARA MEJORAR LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO EN SARCOMAS
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
Importe: 45.138,32 €
Duración del proyecto (meses): 36
- EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTITUMORAL DE NUEVOS COMPUESTOS DE PLATINO EN MODELOS IN VIVO DE CÁNCER DE OVARIO
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 57.625,67 €
Duración del proyecto (meses): 36
- SENESENCIA CELULAR, CÁNCER Y ENVEJECIMIENTO. TRASLACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN BÁSICA CLÍNICA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 223.850,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

Patentes

- MÉTODO DE OBTENCIÓN DE DATOS ÚTILES PARA EL DIAGNÓSTICO, PRONÓSTICO Y CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC) Y/O CÁNCER DE PULMÓN
Titular: CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 05/01/2015
Número de Registro: EP 13800145.8

Libros/Capítulos libros

- Amancio Carnero. PI3K PATHWAY IN CANCER. SYSTEMS BIOLOGY OF CANCER CAMBRIDGE. UNIVERSITY PRESS, 2015: 193-203. ISBN: 978-052-14-933-90
- Sandra Muñoz-Galván and Amancio Carnero. SENESENCIA IN ONCOGENESIS: FROM MOLECULAR MECHANISMS TO THERAPEUTIC OPPORTUNITIES. STRESS RESPONSE PATHWAYS IN CANCER. SPRINGER, 2015: 127-155. ISBN: 978-94-017-9421-3
- Amancio Carnero. MAP17 AS BIOMARKER FOR CANCER TREATMENT. BIOMARKERS IN DISEASE: METHODS, DISCOVERIES AND APPLICATIONS. SPRINGER, 2015. ISBN: 978-94-007-7692-0

Investigador responsable

Francisco Javier Padillo Ruiz

Jefe de Servicio de Cirugía General y Digestivo. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Co-investigador responsable

Jordi Muntané Relat

Doctor en Ciencias Biológicas. Nicolás Monardes

Miembros del grupo

- **Álamo Martínez, José María.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA Cirugía (HUVR)
- **Aparicio Sánchez, Daniel.** Ldo. en Medicina y Cirugía. MIR (HUVR)
- **Barrera Pulido, Lydia.** Doctora en Ciencias Biológicas. Lab Manager
- **Bernal Bellido, Carmen.** Doctora en Medicina y Cirugía. FEA Cirugía (HUVR)
- **Bustos de Abajo, Matilde.** Doctora en Medicina. Nicolás Monardes
- **de Miguel Rodríguez, Manuel.** Doctor en Biología. Profesor titular
- **Gila Bohórquez, Antonio.** Licenciado en Medicina. MIR
- **Gómez Bravo, Miguel Ángel.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA Cirugía (HUVR)
- **Marín Aguilar, Fabiola.** Doctora en Farmacia. Postdoctoral
- **Marín Gómez, Luis Miguel.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA
- **Navarro Villarán, Elena.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **Olivares Oliver, Claudia.** Lda. en Medicina y Cirugía. Predoctoral
- **Pereira Arenas, Sheila.** Lda. en Biología. Técnico
- **Reguera Rosal, Julio.** Ldo. en Medicina y Cirugía. MIR (HUVR)
- **Reyes Díaz, M^a Luisa.** Doctora en Medicina y Cirugía. FEA
- **Rodríguez Hernández, M^a Ángeles.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **Rubio-Manzanares Dorado, Mercedes.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR (HUVR)
- **Santos Rivera, Ángela M^a.** Lda. en Medicina y Cirugía. Predoctoral
- **Serrano Díaz-Canedo, Juan.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA
- **Suárez Artacho, Gonzalo.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA Cirugía (HUVR)
- **Tinoco González, José.** Ldo. en Medicina y Cirugía. MIR (HUVR)



Resumen

El grupo desarrolla diversas líneas de investigación relacionadas con la oncología en el área de la cirugía hepato-bilio-pancreática y medicina regenerativa.

En este sentido, las líneas prioritarias en el grupo son:

- 1) Regeneración hepática mediante la infusión de células madre en el hígado. Estudios clínicos y modelos experimentales. La línea de investigación pretende investigar la repercusión de la infusión de células pluripotentes de médula ósea en los pacientes sometidos a resección hepática extendida. También se desarrollan proyectos de investigación para determinar el efecto inmunomodulador de las células pluripotentes en el trasplante hepático experimental. Se valoran los índices clínicos de regeneración y/o lesión tisular en sangre periférica, así como una serie de marcadores relacionados con los objetivos de cada uno de los proyectos. La línea está financiada por el ISCIII (CMMO/RH/2009), Igualdad, Salud y Políticas Sociales (Junta de Andalucía) (PI-0385/2010 y PI-0540/2010).
- 2) Aplicación de matrices enriquecidas con factores de crecimiento en el tratamiento de pacientes en diversos estadios de la enfermedad de Crohn y cáncer de colon. El proyecto evalúa diversas soluciones experimentales aplicables a la práctica clínica diaria para la resolución de problemas quirúrgicos

en el ámbito del manejo de los pacientes con fistulas biliares y cáncer de colon. Creación del bioesfinter mediante la generación de andamios constituidos por diversos materiales susceptibles de integrar células musculares. La línea está financiada por el ISCIII (EC11-450) y fondos privados (FAECP y Cellerox).

- 3) Aplicación de mallas celularizadas en la prevención de las complicaciones quirúrgicas en el trasplante hepático y cirugía hepática. Se desarrollan proyectos basados en el uso de una malla o apósito celularizado en la prevención de la fistula biliar en un modelo experimental porcino de trasplante hepático, así como objetivo sellante homeostático en un modelo experimental de lesión hepática en ratas. Esta línea está financiada con fondos de la Iniciativa Andaluza de Terapias Avanzadas.
- 4) Aplicaciones de nuevas instrumentaciones en el manejo quirúrgico de pacientes con obesidad mórbida. El proyecto evalúa nueva instrumentación en el manejo quirúrgico de pacientes con obesidad mórbida. La línea está financiada por el ISCIII (PI10/02284).
- 5) Marcadores genéticos, transcriptómicos y proteómicos relacionados con la evolución del hepatocarcinoma, co-morbilidades y respuesta a los tratamientos. El proyecto evalúa la heterogeneidad molecular y dinamismo de las células tumorales como consecuencia de su evolución molecular, co-morbilidades y presión terapéutica mediante la identificación de marcadores genéticos, transcriptómicos y proteómicos relacionados con p53, muerte/proliferación celular, y las aberraciones genéticas más prevalentes en el HCC evaluados en el plasma y exosomas, y la presencia de células tumorales circulantes en pacientes con HCC. Los estudios *in vitro* identifican los mecanismos de regulación de muerte y proliferación celular de los fármacos en estudio (tacrolimus, everolimus, sirolimus y sorafenib) en estrecha relación con las vías de estrés del retículo, autofagia, disfunción mitocondrial, estrés oxidativo/nitrosativo, muerte y proliferación celular, capacidad invasiva y metastásica de las células tumorales hepáticas. La línea está financiada por el ISCIII (PI13/00021), Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales (Junta de Andalucía) (PI13/00025) y Consejería de Economía, Innovación, Ciencia y Empleo (Junta de Andalucía) (CTS-6264).
- 6) Búsqueda de nuevos marcadores del colangiocarcinoma. Se validan procedimientos basados en características físicas (diámetro celular, ScreenCell®) y biológicas por expresión de ABST (colangiocarcinoma, CCA) y ASGPR (HCC), así como marcadores (EpCam, ICAM-1, citoqueratina y moléculas de transición epitelio-mesenchimal) para la detección de las líneas de CCA y HCC con distintos grados de diferenciación tumoral. Identificar la utilidad del procedimiento seleccionado para la detección de células tumorales cir-

culantes en la sangre de los pacientes con CCA y HCC. Esta línea está financiada por el ISCIII (CIBERehd, EHD15PI05, Acción Estratégica).

- 7) Estudio de nuevos tratamientos y nuevas dianas metabólicas involucradas en la enfermedad del hígado graso no alcohólico. Este proyecto identificará la utilidad de la proteína quimérica constituida por apolipoproteína A-1 y cardiotrofina-1 (ApoCT-1) para el tratamiento experimental de la enfermedad del hígado graso. También determinará el papel de la succinato deshidrogenasa en la inducción y/o progresión de la enfermedad hepática por depósito de grasa de origen no alcohólico en pacientes.

Publicaciones

The use of TachoSil as sealant in an experimental model of colonic perforation. Tallón-Aguilar L, López-Bernal F de A, Muntané-Relat J, García-Martínez JA, Castillo-Sánchez E, Padillo-Ruiz J. Surgical innovation.

FI: 1,458 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Pegylated interferon plus ribavirin in HIV-infected patients with recurrent hepatitis C after liver transplantation: a prospective cohort study. Castells L, Rimola A, Manzardo C, Valdivieso A, Montero JL, Barcena R, Abradelo M, Xiol X, Aguilera V, Salcedo M, Rodríguez M, Bernal C, Suárez F, Antela A, Olivares S, Del Campo S, Laguno M, Fernández JR, de la Rosa G, Agüero F, Pérez I, González-García J, Esteban-Mur JI, Miro JM, FIPSE LT-HIV Investigators. Journal of hepatology.

FI: 11,336 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Antibiotic embedded absorbable prosthesis for prevention of surgical mesh infection: experimental study in rats. Suárez-Grau JM, Morales-Conde S, González Galán V, Martín Cartes JA, Docobo Durántez F, Padillo Ruiz FJ. Hernia.

FI: 2,087 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Vacuolar internal anal sphincter myopathy as a rare cause of proctalgia fugax and constipation. Navas-Cuellar JA, Jiménez-Rodríguez RM, Aparicio-Sánchez D, Díaz-Pavón JM, Padillo-Ruiz J, de-la-Portilla-de-Juan F. Revista española de enfermedades digestivas.

FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Influence of acute cellular rejection and depressive symptomatology on liver transplant recipients' quality of life. Pérez-San-Gregorio MA, Martín-Rodríguez A, Fernández-Jiménez E, Pérez-Bernal J, Gómez-Bravo MA. Transplantation proceedings.

FI: 0,982 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Comparison of the affective symptomatology between liver transplant recipients and patients with multiple sclerosis considering their functional impairment. Fernández-Jiménez E, Pérez-San-Gregorio MA, Martín-Rodríguez A, Pérez-Bernal J, Gómez-Bravo MA. Transplantation proceedings.

FI: 0,982 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Prevention of parastomal hernia with a preperitoneal polypropylene mesh. Valdés-Hernández J, Díaz Milanés JA, Capitán Morales LC, Del Río la Fuente FJ, Torres Arcos C, Cañete Gómez J, Oliva Mompeán F, Padillo Ruiz J. Cirugía española.

FI: 0,743 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The role of tridimensional dynamic ultrasound for pelvic floor evaluation. de la Portilla F, Rubio Manzanares Dorado M, Pino Díaz V, Vázquez Monchul JM, Palacios C, Díaz Pavón JM, Sánchez Gil JM, García Cabrera AM. Cirugía española.

FI: 0,743 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Retroprosthetic seroma after laparoscopic ventral hernia repair: incidence, risk factors and clinical significance. Morales-Conde S, Suárez-Artacho G, Socas-Macías M, Barranco-Moreno A. Hernia.

FI: 2,087 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Hepatitis C virus-mediated Aurora B kinase inhibition modulates inflammatory pathway and viral infectivity. Madejón A, Sheldon J, Francisco-Recuero I, Perales C, Domínguez-Beato M, Lasa M, Sánchez-Pérez I, Muntané J, Domingo E, García-Samaniego J, Sánchez-Pacheco A. Journal of hepatology.

FI: 11,336 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Acute abdomen due to torsion of the wandering spleen. Sojo-Rodríguez V, Cañete-Gómez J, Olivares C, Reguera-Rosal J, Segura-Sampedro JJ, Camacho-Marente V, López-Bernal F, Padillo-Ruiz J. Revista española de enfermedades digestivas.

FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Is the sinusoidal obstructive syndrome post-liver transplantation a pathologic entity with a multifactorial etiology? Marín-Gómez LM, Álamo-Martínez JM, Suárez-Artacho G, Ramírez-Santos J, Bernal-Bellido C, Barrera-Pulido L, Serrano-Díaz-Canedo J, Padillo-Ruiz FJ, Gómez-Bravo MÁ. Revista española de enfermedades digestivas.

FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Essential role of Nrf2 in the protective effect of lipoic acid against lipoapoptosis in hepatocytes. Valdecantos MP, Prieto-Hontoria PL, Pardo V, Módol T, Santamaría B, Weber M, Herrero L, Serra D, Muntané J, Cuadrado A, Moreno-Aliaga MJ, Alfredo Martínez J, Valverde ÁM. Free radical biology & medicine.

FI: 5,736 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Role of hepatocyte S6K1 in palmitic acid-induced endoplasmic reticulum stress, lipotoxicity, insulin resistance and in oleic acid-induced protection. Pardo V, González-Rodríguez Á, Muntané J, Kozma SC, Valverde ÁM. Food and chemical toxicology.

FI: 2,895 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Point-of-care haemostasis monitoring during liver transplantation reduces transfusion requirements and improves patient outcome. León-Justel A, Noval-Padillo JA, Álvarez-Ríos AI, Mellado P, Gómez-Bravo MA, Álamo JM, Porras M, Barrero L, Hinojosa R, Carmona M, Vilches-Arenas A, Guerrero JM. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry.

FI: 2,824 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Impact of tacrolimus and mycophenolate mofetil regimen vs. a conventional therapy with steroids on cardiovascular risk in liver transplant patients. Cuervas-Mons V, Herrero JL, Gómez MA, González-Pinto I, Serrano T, de la Mata M, Fabregat J, Gastaca M, Bilbao I, Varo E, Sánchez-Antolín G, Rodrigo J, Espinosa MD. Clinical transplantation.

FI: 1,522 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Renal function improvement in liver transplant recipients after early everolimus conversion: A clinical practice cohort study in Spain. Bilbao I, Salcedo M, Gómez MA, Jiménez C, Castroagudín J, Fabregat J, Almohalla C, Herrero I, Cuervas-Mons V, Otero A, Rubín A, Miras M, Rodrigo J, Serrano T, Crespo G, De la Mata M, Bustamante J, González-Diéguez ML, Moreno A, Narváez I, Guilera M, EVEROLIVER study group. Liver transplantation.

FI: 4,241 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Implication of the presence of a variant hepatic artery during the Whipple procedure. Rubio-Manzanares-Dorado M, Marín-Gómez LM, Aparicio-Sánchez D, Suárez-Artacho G, Bellido C, Álamo JM, Serrano-Díaz-Canedo J, Padillo-Ruiz FJ, Gómez-Bravo MÁ. Revista española de enfermedades digestivas.

FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Spleen-preserving surgery after blunt abdominal trauma with splenic hilum involvement. Navas-Cuellar JA, Cañete-Gómez J, López-Bernal F, García-Rivera C, Pareja-Ciuró F, Padillo-Ruiz J. Cirugía y cirujanos.

FI: 0,181 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Breast abscess and sepsis arising from oral infection. Segura-Sampedro JJ, Jiménez-Rodríguez R, Camacho-Marente V, Pareja-Ciuró F, Padillo-Ruiz J. Cirugía española.

FI: 0,743 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Redox regulation of metabolic and signaling pathways by thioredoxin and glutaredoxin in NOS-3 overexpressing hepatoblastoma cells. González R, López-Grueso MJ, Muntané J, Bárcena JA, Padilla CA. Redox biology.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Regulation of cell death receptor S-nitrosylation and apoptotic signaling by Sorafenib in hepatoblastoma cells. Rodríguez-Hernández A, Navarro-Villarán E, González R, Pereira S, Soriano-De Castro LB, Sarriás-Giménez A, Barrera-Pulido L, Álamo-Martínez JM, Serrablo-Requejo A, Blanco-Fernández G, Nogales-Muñoz A, Gila-Bohórquez A, Pacheco D, Torres-Nieto MA, Serrano-Díaz-Canedo J, Suárez-Artacho G, Bernal-Bellido C, Marín-Gómez LM, Bárcena JA, Gómez-Bravo MA, Padilla CA, Padillo FJ, Muntané J. Redox biology.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Hepatothorax caused by a late post-traumatic diaphragmatic rupture. Senent-Boza A, Segura-Sampedro JJ, Olivares-Oliver C, Padillo-Ruiz FJ. Cirugía española.

FI: 0,743 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Validation of a new scoring system: Rapid assessment faecal incontinence score. de la Portilla F, Calero-Lillo A, Jiménez-Rodríguez RM, Reyes ML, Segovia-González M, Maestre MV, García-Cabrera AM. World journal of gastrointestinal surgery.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Special collection: Nitric oxide in cancer. Muntané J, Bonavida B. Redox biology.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Topic: Recent Innovations in Hernia Surgery. Vestberg R, Guerin M, Radlovic A, Lefranc O, Ladet S, Takahashi M, Matsuya H, Nishinari N, Matsui Y, Tosya T, Minagawa Y, Shimooki O, Abe T, Pietrantoni S, Pietrantoni C, Nguyen D, Szomstein S, Dip F, Rajan M, Lo Menzo E, Rosenthal R, Musil J, Kohoutek L, Plechacova P, Gryga A, Marek D, Bures T, Mora M, Kowalski R, Desilets D, Romanelli J, Earle D, Mommers E, Wegdam J, Nienhuijs S, de Vries Reilingh T, Giordano P, Majumder A, Hope W, Novitsky YN, Köhler G, Emmanuel K, Schrittwieser R, Kuniyoshi N, Nishihara M, Miyahara T, Hanashiro N, Okushima N, Takushi Y, Aka H, Nakagawa H, Takehara H, Kudsi O, Piscocoya J, Naranjo-Fernández JR, Curado-Soriano A, Martín-Orta E, Infantes-Ormad M, Valera-Sánchez Z, Piñan-Diez J, Domínguez-Amodeo A, Ruiz-Zafra A, Navarrete-Carcen E, Oliva-Mompean F, Padillo-Ruiz J, Holihan J, Alawadi ZM, Kao LS, Liang MK, Henriksen NA, Meisner S, Jorgensen LN, Morales-Conde S, Gómez-Menchero J, Del Agua IA, Ramírez MS, Macías MS, Moreno AB, Luque JA, Grau JM, Eckhart K, Costanzi A, Miranda A, Pessi F, Galfrascoli E, Crippa J, Mari G, Maggioni D, Augenstein V, Colavita P, Wormer B, Walters A, Bradley J, Dacey K, Lincourt A, Horton J, Kercher K, Heniford T, Tian ML, Wang MG, Chen J, Xiu DR, Nie YS, Zhao XF, Liu J, Yao HW, Jiang B, Zhang LF, Wang HY, Gerhart C, Dheri A, Harth R, Marr D, Mensch D, Thoma MR. Hernia.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Cribiform variant of papillary thyroid cancer and familial adenomatous polyposis. Perea Del Pozo E, Ramírez Plaza C, Padillo Ruiz J, Martos Martínez JM. International journal of surgery case reports.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Unnoticed biloma due to liver puncture after Veress needle insertion. Segura-Sampedro JJ, Cañete-Gómez J, Reguera-Rosal J, Padillo-Ruiz FJ, Ramírez-Plaza CP. Annals of medicine and surgery (2012).

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Calcium alginate as a rectal bulking agent. Experimental pilot study to determine its migratory trend and locoregional reaction. de la Portilla F, De Marco F, Molero M, Sánchez-Hurtado MA, Pereira S. International journal of colorectal disease.

FI: 2,449 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Acute abdomen secondary to ectopic spleen torsion Rodríguez, VS; Gómez, JC; Olivares, C; Rosal, JR; Sampedro, JJS; Marente, VC; Bernal, FL; Ruiz, JP. Revista española de enfermedades digestivas.

FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Is sinusoidal obstruction syndrome associated with liver transplantation a pathologic entity with a multifactorial etiology? Gómez, LMM; Martínez, JMA; Artacho, G; Santos, JR; Bellido, CB; Pulido, LB; Canedo, JSD; Ruiz, FJP; Bravo, MAG. Revista española de enfermedades digestivas.

FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Implications of hepatic arterial variations during cephalic pancreatoduodenectomy oncology Dorado, MRM; Gómez, LMM; Sánchez, DA; Artacho, GS; Bellido, C; Álamo, JM; Díaz-Canedo, JS; Ruiz, FJP; Bravo, MAG. Revista española de enfermedades digestivas.

FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The role of tridimensional dynamic ultrasound for pelvic floor evaluation de la Portilla, F; Dorado, MRM; Díaz, VP; Monchul, JMV; Palacios, C; Pavón, JMD; Gil, JMS; Cabrera, AMG. Cirugía española.

FI: 0,743 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Plasma Protein Biomarkers of Hepatocellular Carcinoma in HCV-Infected Alcoholic Patients with Cirrhosis. Ferrín G, Rodríguez-Perálvarez M, Aguilar-Melero P, Ranchal I, Llamaza C, Linares CI, González-Rubio S, Muntané J, Briceño J, López-Cillero P, Montero-Álvarez JL, de la Mata M. PLoS One.

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Conversion from calcineurin inhibitors to mTOR inhibitors stabilizes diabetic and hypertensive nephropathy after liver transplant. Álamo JM, Olivares C, Barrera L, Marín LM, Suárez G, Bernal C, Serrano J, Muntané J, Padillo FJ, Gómez MA. World J Transplant

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Sensitivity to anti-Fas is independent of increased cathepsin D activity and adrenodoxin reductase expression occurring in NOS-3 overexpressing HepG2 cells. Linares CI, Ferrín G, Aguilar-Melero P, González-Rubio S, Rodríguez-Perálvarez M, Sánchez-Aragó M, Chicano-Gálvez E, Cuezva JM, Montero-Álvarez JL, Muntané J, de la Mata M. Biochim Biophys Acta MCR.

FI: 5,019 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

GCDCA down-regulates gene expression by increasing Sp1 binding to the NOS-3 promoter in an oxidative stress dependent manner. González-Rubio S, López-Sánchez L, Muñoz-Castañeda J, Linares CI, Aguilar-Melero P, Rodríguez-Perálvarez M, Sánchez-Sánchez R, Fernández-Álvarez A, Casado M, Montero-Álvarez JL, Rodríguez-Ariza A, Muntané J, de la Mata M, Ferrín G. Biochem Pharmacol.

FI: 5,009 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Oxidative stress influence on renal dysfunction in patients with obstructive jaundice: A case and control prospective study. Martínez-Cecilia D, Reyes-Díaz M, Ruiz-Rabelo J, Gómez-Álvarez M, Villanueva CM, Álamo J, Muntané J, Padillo FJ. Redox Biol.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Outcomes of Liver Transplantation During Adulthood After Kasai Portoenterostomy Due to Biliary Atresia. Segura-Sampedro JJ, Bernal-Bellido C, Marín-Gómez LM, Suárez-Artacho G, Serrano-Diez-Canedo J, Álamo-Martínez JM, Padillo-Ruiz FJ, Gómez-Bravo MÁ. Transplant P.

FI: 0,982 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Quick Hot Shot & Young Surgeon Presentation. Gu Y, Yang Z, Song ZC, Yang JJ, Nie X, Quiles-Pérez MT, López-Cano M, Armengol-Carrasco M, Arbós-Vía MA, Thiels C, El Khatib M, Aho J, Ruparel R, Schiller H, Bringman S, Doerhoff C, Hope W, Chudy M, Romanowski C, Jones P, Grossi J, Nicola FF, Zepeda IA, Horn RF, Crussius T, Becker M, Von Diemen V, Trindade EN, Trindade MR, Ertem M, Gök H, Yildiz E, Özveri E, Berney C, Eng A, Chan WH, Goh YC, Ong HS, Wong WK, Wise K, Gibreel W, Sawyer M, Feleshtynsky Y, Smishchuk W, Vatamanyuk VF, Curado-Soriano A, Infantes-Ormad M, Naranjo-Fernández JR, Domínguez-Amodeo A, Valera-Sánchez Z, Zafra AR, Navarrete-Cárcer E, Oliva-Mompean F, Padillo-Ruiz J, Uemura Y, Matsubara T, Kigawa G, Wakabayashi T, Kijima K, Harada Y, Shinmura K, Yokomizo K, Sakuraba K, Tanaka J, Tse P, Wong CY, Uksov A, Gómez VA, Hernández M, Franklin M, Paulín B, Razi K, Light D, Horgan L, Degheili J, Hosn MA, Lakis M, Hallal A. Hernia.

FI: 2,050 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Topic: Inguinal Hernia - Recurrences: incidence, approach, follow up. Wang YC, Huang CS, Uen Y, Tan WB, Tang SW, Clara ES, Hu J, Wijerathne S, Shabbir A, Lomanto D, Pathirana MS, Perera KS, Wijemanna A, Doerhoff C, Bringman S, Romanowski C, Jones P, Lerchuk O, Lukavetsky O, Khomyak V, Shavarov Y, Chykaloy A, Porytsky A, Kinaci E, Ates M, Dirican A, Sarici B, Soyer V, Kose E, Isik B, Curado-Soriano A, Infantes-Ormad M, Valera-Sánchez A, Domínguez-Amodeo A, Naranjo-Fernández JR, Zafra AR, Navarrete-Cárcer E, Oliva-Mompean F, Padillo-Ruiz J, Burchard J, Andresen K, Pommergaard HC, Bisgaard T, Rosenberg J, Berrevoet F, Denys C, Berghog J, Nillson H, Nordin P, Holmberg H, Amiki M, Crespi A, Ferioli M, Del Bosco A, Lanza C, Binda M, Latham L, Berselli M, Cocozza E, Ambrosoli A, Chen KH, Chio UC, Siow TF, Wu JM, Chen YD, Lin TC, Huang SY, Jeng KS, Liang CH, Tang JX, Jang J. Hernia.

FI: 2,050 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Topic: Inguinal Hernia - Fixation. Wadhawan R, Gupta M, Laharwal A, Tsai C, Tang S, Hu J, Tan WB, Clara ES, Prakash P, Shabbir A, Lomanto D, Takahashi M, Matsuya H, Nishinari N, Szura M, Pasternak A, Kibil W, Solecki R, Matyja A, Porter A, Berney C, Niebuhr H, Mayer F, Köckerling F, Lal D, Klobusicky P, Feyerherd P, Ates M, Kinaci E, Kose E, Soyer V, Sarici B, Cuglan S, Korkmaz F, Dirican A, Gómez-Mencherro J, Jurado PJ, Luque JB, Moreno JG, Grau JM, Jurado JF, Giubileo M, Federico L, De Nigris S, Ventura P, García-Pastor P, Carbonell-Tatay F, Torregrosa-Gallud A, Forgione U, Feleshtynsky Y, Vatamanyuk VF, Svyrydosky SA, Kokhaneych AV, Curado-Soriano A, Infantes-Ormad M, Valera-Sánchez Z, Domínguez-Amodeo A, Naranjo-Fernández JR, Ruiz Zafra A, Navarrete-Cárcer E, Oliva-Mompean F, Padillo-Ruiz J, Brochado J, Farah F, Nicastro RG, Condi GA, De Marco M, Samaan R, Radtke MC, Ji Z, Li J. Hernia.

FI: 2,050 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Topic: Incisional Hernia - Parastomal. Evans L, Swafe L, Fielding A, Speakman C, Curado-Soriano A, Infantes-Ormad M, Valera-Sánchez Z, Naranjo-Fernández JR, Domínguez-Amodeo A, Ruiz-Zafra A, Navarrete-Cárcer E, Oliva-Mompean F, Padillo-Ruiz J, Ciccicarese F, Cesana G, Uccelli M, Carrieri D, Castello G, Bonfanti G, Grava G, Legnani G, Olmi S. Hernia.

FI: 2,050 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Topic: Incisional Hernia - "Difficult case" as specialistic case: real loss of substance, multi recurrences, infections, fistulas, lombocel, burst abdomen, reconstruction of the entire wall. Tuveri M, Tuveri A, Nicolo E, Tsuruma T, Nagayama M, Nakano S, Trombetta F, Moscato R, Ghiglione F, Ciamporcerio T, Galasso E, Morino M, Tharao M, Ndungu B, Saidi H, Mwise P, Gichere J, Skipworth J, Younis I, Floyd D, Shankar A, Sarangi R, Morehead P, Williams J, Minamimura K, Mafune K, Irie S, Kobayashi T, Hirata T, Matapurkar B, Bhargava A, López-Monclus J, García-Ureña MA, Blázquez-Hernando LA, Melero-Montes DA, Robin A, Jiménez-Ceinos C, Berra-Ortiz R, Aguilera A, Moreno A, González E, Light D, Horgan L, Lambrecht J, Skauby M, Trondsen E, Vaktiskjold A, Øyen O, Kulic V, Matkovic M, Knaapen L, Lomme R, Goor van H, Iudica F, Cingolani P, Isemer F, Sohlbach D, Gregorczyk M, Barski K, Gogia B, Alyautdinov R, Forgione U, Damiano G, Palumbo VD, Spinelli G, Ficarella S, Buscemi S, Sinagra E, Marrazzo A, Lo Monte AI, Naranjo-Fernández JR, Soriano AC, Orta EM, Valera-Sánchez Z, Intantes-Ormad M, Piñán-Diez J, Domínguez-Amodeo A, Ruiz-Zafra A, Navarrete-Cárcer E, Olivia-Mompean F, Padillo-Ruiz J, Ciján V, Scepanovic M, Bojovic P, Bustos-Jiménez M, Tamayo-López MJ, Martín-Cardes JA, Rapoport A, Waksman I, Efremov O, Bukin A, Biswas S, Birolini C, Miranda JS, Utiyama EM, Rasslan S, Birolini D, Bertoglio C, Magistro C, De Martini P, Lo Conte D, Di Lernia S, Ferrari G, Pugliese R, Bendavid Y, Dépeault A, Baik Y, Oh M, Park Y, Choi W, Han I, Lee C, Chen FQ, Shen YM, Chen J. Hernia.

FI: 2,050 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Cardiotrophin-1: A multifaceted cytokine. López-Yoldi M, Moreno-Aliaga MJ, Bustos M. Cytokine Growth Factor Rev.

FI: 5,357 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- NM 2013 MUNTANÉ RELAT, JORDI
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 237.444,82 €
- NM 2015 BUSTOS DE ABAJO, MATILDE G-IBIS
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 194.350,00 €
- EFICACIA TERAPÉUTICA DE SORAFENIB E INMUNOSUPRESIÓN EN EL TRATAMIENTO DEL HEPATOCARCINOMA: PAPEL DE LOS GENES DE LA FAMILIA DE P53 Y DEL ESTRÉS OXIDATIVO Y NITROSATIVO. ESTUDIO MULTICÉNTRICO MULTIDISCIPLINAR
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 59.420,29 €
Duración del proyecto (meses): 36
- GASTRECTOMÍA TUBULAR LAPAROSCÓPICA VERSUS GASTRECTOMÍA TUBULAR POR PUERTO ÚNICO ASISTIDA POR ENDOGRAB
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 118.580,00 €
Duración del proyecto (meses): 53

- REGULACIÓN DE LA MUERTE/PROLIFERACIÓN CELULAR Y SU RELACIÓN CON LA EFICACIA TERAPÉUTICA EN EL HEPATOCARCINOMA: PAPEL DE LOS GENES DE LA FAMILIA DE P53 Y DEL ESTRÉS OXIDATIVO/NITROSATIVO
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 174.845,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- ESTUDIO DE CARDIOTROFINA-1 PARA EL DESARROLLO DE TERAPIAS MÁS EFICACES CON ESTA CITOQUINA EN OBESIDAD Y COMPLICACIONES ASOCIADAS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 52.748,55 €
Duración del proyecto (meses): 48
- CIRUGÍA AVANZADA Y TRASPLANTES. TERAPIA CELULAR Y BIOINGENIERÍA APLICADA A LA CIRUGÍA
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 5.212,87 €
Duración del proyecto (meses): 24
- ACTIVIDAD ANTITUMORAL DEL ÓXIDO NÍTRICO: REGULACIÓN POR SORAFENIB Y/O INHIBIDORES DE LA VÍA MTOR O WNT/B-CATENINA
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 185.030,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- ENSAYO CLÍNICO FASE II MULTICÉNTRICO, ABIERTO Y ALEATORIZADO SOBRE EL USOTERAPÉUTICO DE LA INFUSIÓN INTRAPORTAL DE CÉLULAS MONONUCLEADAS DE MÉDULA ÓSEA AUTÓLOGA COMO POTENCIADOR DE LA REGENERACIÓN HEPÁTICA PREVIA A LA REALIZACIÓN DE RESECCIONES HEPÁTICAS
Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Importe: 136.680,00 €
Duración del proyecto (meses): 54
- INFUSIÓN PORTAL VERSUS SISTÉMICA DE CÉLULAS MESENQUIMALES PROCEDENTES DE TEJIDO ADIPOSO COMO TERAPIA INMUNOSUPRESORA EN EL TRASPLANTE DE HÍGADO. ESTUDIO PRECLÍNICO EXPERIMENTAL
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 52.484,66 €
Duración del proyecto (meses): 50

Tesis

- ROLE OF CARDIOTROPHIN-1 IN ADIPOCYTE LIPOLYSIS AND ADIPOKINE PRODUCTION, INTESTINAL SUGAR UPTAKE AND THE REGULATION OF CIRCADIAN CLOCKS
Doctorando: MIGUEL LÓPEZ YOLDI
Fecha de lectura: 17/11/2015
Director: BUSTOS DE ABAJO MATILDE

Libros/Capítulos libros

- Muntané J, Gallardo-Chamizo F, Pereira S, De los Santos AM, Rodríguez-Hernández A, Marín LM, Álamo JM, Padillo FJ. Regulation of Cell Death Signaling by Nitric Oxide in Cancer Cells. NITRIC OXIDE AND CANCER: PATHOGENESIS AND THERAPY. Springer, 2015: 247-58. ISBN: 978-3-319-13610-3



Investigadora responsable

Salud Borrego López

Jefe de Sección de Laboratorio de Genética y Reproducción. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Enguix Riego, M^a del Valle.** Lda. en Farmacia. Predoctoral
- **Espido Paisán, Laura.** Doctora en Biología. Sara Borrell
- **Fernández García, Raquel.** Doctora en Farmacia. FEA (HUVR)
- **Luzón Toro, Berta.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **Martín Sánchez, Marta.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral
- **Molina Luna, Isabel.** Técnico Sup. de Laboratorio (FP2). Técnico
- **Peláez Nora, M. Yolanda.** Técnico Sup. en Laboratorio de Diagnóstico Clínico (FPII). Técnico
- **Ruiz Ferrer, M^a Macarena.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **Suárez Martos, Aurosa.** Técnico Superior en Laboratorio de Diagnóstico Clínico (FPII). Técnico
- **Tomás Suárez, Ana María.** Técnico Sup. en Anatomía Patológica y Citología (FPII). Técnico
- **Torroglosa González, Ana.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **Villalba Benito, Leticia.** Lda. en Biología. Predoctoral

Resumen

La trayectoria científica del grupo durante el año 2015 queda reflejada en un total de 8 publicaciones en distintas revistas a nivel internacional. En este sentido, el desarrollo de nuevas tecnologías de análisis genómico como la secuenciación masiva (Next Generation Sequencing, NGS) nos ha llevado a un nuevo abordaje para desentrañar la complejidad genética de HSCR y el cáncer de tiroides. La aplicación de estas técnicas está permitiendo el hallazgo de nuevos biomarcadores diagnósticos y posterior desarrollo de herramientas diagnósticas racionalizadas, basadas en la captura específica de genes de interés. Para el hallazgo de dichos nuevos biomarcadores, planteamos diferentes estrategias: 1^a) secuenciación de genoma completo para la identificación de nuevos eventos mutacionales responsables de los cuadros y, por tanto, de nuevos genes candidatos para cada enfermedad; 2^o) estudios epigenéticos para la identificación de nuevos mecanismos implicados en la expresión selectiva de genes en momentos cruciales para el desarrollo de cada enfermedad; 3^o) estudios funcionales y con modelos animales para obtener evidencias *in vitro* e *in vivo* de la implicación de los nuevos genes identificados en cada patología.

Por otra parte, nuestro grupo forma parte del Consorcio Internacional de HSCR, concebido con la intención de aunar esfuerzos y trabajar de manera conjunta para mejorar así las contribuciones en el conocimiento de las causas genética de HSCR, y que tiene un valor excepcional, ya que se ha conseguido reunir tanto datos clínicos como genéticos de un gran número de pacientes de diferentes orígenes geográficos.

Publicaciones

Deletion at 6q24.2-26 predicts longer survival of high-grade serous epithelial ovarian cancer patients. Kamieniak MM, Rico D, Milne RL, Muñoz-Repeto I, Ibáñez K, Grillo MA, Domingo S, Borrego S, Cazorla A, García-Bueno JM, Hernando S, García-Donas J, Hernández-Agudo E, Y Cajal TR, Robles-Díaz L, Márquez-Rodas I, Cusidó M, Sáez R, Lacambra-Calvet C, Osorio A, Urioste M, Cigudosa JC, Paz-Ares L, Palacios J, Benítez J, García MJ. Molecular oncology.

FI: 5,331 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Re-evaluation casts doubt on the pathogenicity of homozygous USH2A p.C759F. Pozo MG, Bravo-Gil N, Méndez-Vidal C, Montero-de-Espinosa I, Millán JM, Dopazo J, Borrego S, Antiñolo G. American journal of medical genetics. Part A.

FI: 2,159 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Functional loss of semaphorin 3C and/or semaphorin 3D and their epistatic interaction with ret are critical to Hirschsprung disease liability. Jiang Q, Arnold S, Heanue T, Kilambi KP, Doan B, Kapoor A, Ling AY, Sosa MX, Guy M, Jiang Q, Burzynski G, West K, Bessling S, Griseri P, Amiel J, Fernández RM, Verheij JB, Hofstra RM, Borrego S, Lyonnet S, Ceccherini I, Gray JJ, Pachnis V, McCallion AS, Chakravarti A. American journal of human genetics.

FI: 10,931 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Experience of Preimplantation Genetic Diagnosis for Hemophilia at the University Hospital Virgen Del Rocío in Spain: Technical and Clinical Overview. Fernández RM, Peciña A, Sánchez B, Lozano-Arana MD, García-Lozano JC, Pérez-Garrido R, Núñez R, Borrego S, Antiñolo G. BioMed research international.

FI: 1.579 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Next-generation-based targeted sequencing as an efficient tool for the study of the genetic background in Hirschsprung patients. Luzón-Toro B, Espino-Paisán L, Fernández RM, Martín-Sánchez M, Antiñolo G, Borrego S. BMC medical genetics.

FI: 2,083 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Exome sequencing reveals a high genetic heterogeneity on familial Hirschsprung disease. Luzón-Toro B, Gui H, Ruiz-Ferrer M, Sze-Man Tang C, Fernández RM, Sham PC, Torroglosa A, Kwong-Hang Tam P, Espino-Paisán L, Cherny SS, Bleda M, Enguix-Riego Mdel V, Dopazo J, Antiñolo G, García-Barceló MM, Borrego S. Scientific reports.

FI: 5,578 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Identification of epistatic interactions through genome-wide association studies in sporadic medullary and juvenile papillary thyroid carcinomas. Luzón-Toro B, Bleda M, Navarro E, García-Alonso L, Ruiz-Ferrer M, Medina I, Martín-Sánchez M, González CY, Fernández RM, Torroglosa A, Antiñolo G, Dopazo J, Borrego S. BMC Medical Genomics.

FI: 2,873 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Clinical and Technical Overview of Preimplantation Genetic Diagnosis for Fragile X Syndrome: Experience at the University Hospital Virgen del Rocío in Spain. Fernández RM, Peciña A, Lozano-Arana MD, Sánchez B, García-Lozano JC, Borrego S, Antiñolo G. BioMed research international.

FI: 1,579 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- SB 2012 ESPINO PAISÁN LAURA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 75.600,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- PFIS 2011 ENGUIX RIEGO, Mª DEL VALLE FI11/00533
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 54.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- MEGASECUENCIACIÓN Y ANÁLISIS DE EXPRESIÓN A ESCALA GENÓMICA
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 233.242,00 €
Duración del proyecto (meses): 29
- APLICACIÓN DE TÉCNICAS DE AMPLIFICACIÓN DE GENOMA COMPLETO Y DE LA TECNOLOGÍA DE ARRAYS CGH AL DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTATORIO (PGD)
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 45.906,83 €
Duración del proyecto (meses): 56
- IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS GENES RESPONSABLES DE LA ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUNG Y DEL CÁNCER DE TIROIDES, Y DETERMINACIÓN DE LOS MECANISMOS PATOGENÉTICOS ASOCIADOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 250.772,50 €
Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- ANÁLISIS MEDIANTE MLPA DE SÍNDROMES DE MICRODELECIONES/MICRODUPLICACIONES EN PACIENTES CON RETRASO MENTAL
Doctorando: FRANCISCO JAVIER SÁNCHEZ GARCÍA
Fecha de lectura: 04/12/2015
Director: FERNÁNDEZ GARCÍA RAQUEL

Investigador responsable

Guillermo Antiñolo Gil

Director de la Unidad de Gestión Clínica de Genética, Reproducción y Medicina Fetal, Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología y Profesor Titular de Ginecología. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla

Miembros del grupo

- **Bravo Gil, Nereida.** Lda. en Biología. PFIS
- **García Díaz, Lutgardo.** Doctor en Medicina. FEA
- **González del Pozo, María.** Doctora en Biología Molecular. Postdoctoral
- **Lozano Arana, María Dolores.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Luque Moruno, Juan.** Doctor en Biología. Gestor Programa CIBER
- **Marcos Luque, Irene.** Doctora en Farmacia. FEA (HUVR)
- **Martín Sánchez, Marta.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral
- **Méndez Vidal, Cristina.** Doctora en Bioquímica. Postdoctoral
- **Peciña López, Ana María.** Doctora en Biología. FEA (HUVR)
- **Romero Pérez, Laura.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **Sánchez Andújar, Beatriz.** Doctora en Farmacia. FEA (HUVR)
- **Sánchez García, Francisco Javier.** Doctor en Bioquímica. FEA (HUVR)

Resumen

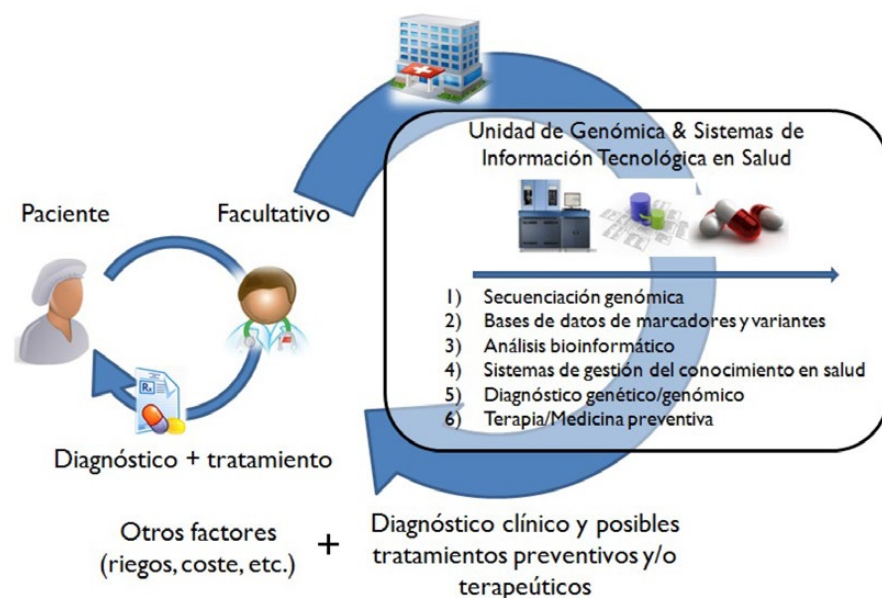
Las Distrofias Hereditarias de Retina (DHR) son un conjunto de enfermedades degenerativas y generalmente progresivas, causadas por la afectación primaria de los fotorreceptores, que ocurren en 1 de cada 3.000 individuos. En este grupo de patologías, el diagnóstico genético usando métodos tradicionales resulta altamente laborioso y requiere de una gran inversión de tiempo y recursos ya que el número de genes y mutaciones implicadas es muy elevado. Además, el diagnóstico clínico en muchas ocasiones no es preciso o bien la información disponible en la historia clínica no permite asignar un patrón de herencia, o si se asigna, éste puede ser erróneo. Esto convierte a este grupo de patologías en un modelo ideal para el desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas en enfermedades genéticamente heterogéneas.

Entre nuestros objetivos durante la pasada anualidad, cabe destacar la generación de nuevos recursos diagnósticos basados en "Next Generation Sequencing" (NGS) y de gestión del conocimiento en DHR, encaminados a incrementar el rendimiento diagnóstico de este grupo de patologías, favoreciendo así un manejo personalizado de los pacientes afectados de DHR. Nuestro grupo ha implementado un algoritmo de diagnóstico coste efectivo y transferible al sector productivo, basado en un panel de NGS de 68 genes asociados a DHR en población española. Además, dentro de los recursos de gestión del conocimiento, se ha generado una base de datos de mutaciones propias con un sistema de actualización semi-automático y se ha diseñado y validado un software de procesamiento de datos de NGS que integra la historia clínica con la información genómica

de los pacientes. La creación de la base de datos ha constituido la estructura básica para llevar a cabo la comparación genómica e identificar posibles cambios patogénicos de una manera rápida y precisa. Estas herramientas de gestión del conocimiento facilitan el uso de información, datos y muestras de manera eficiente, potenciando una investigación de mayor aplicabilidad, que permite realizar cualquier nueva aproximación diagnóstica o terapéutica de forma rápida y flexible, transformando la investigación biomédica en innovación clínica casi en tiempo real. Esto nos ha permitido realizar estudios sobre la implicación epidemiológica y clínica de las nuevas variantes identificadas en población española afecta de DHR, y establecer correlaciones “genotipo-fenotipo” para posibles ensayos clínicos. Asimismo, estamos realizando diversos estudios en modelos celulares con el objeto de estudiar la implicación de dos nuevos genes candidatos de DHR en varias familias. Nuestros resultados están contribuyendo a mejorar el asesoramiento genético y la orientación terapéutica a seguir en pacientes con enfermedades genéticamente heterogéneas.

Además, el grupo ha desarrollado procedimientos de terapia fetal de alta complejidad entre los que se incluyen nuevos protocolos como cirugía fetal abierta para corrección de mielomeningocele fetal y EXIT. Por último, es destacable la participación en la elaboración de un registro de variantes genéticas en línea germinal en pacientes españoles y la implementación de nuevas consultas clínicas para feocromocitomas, paragangliomas y cardiopatías congénitas.

Medicina personalizada



Durante la última anualidad, el grupo ha contado con financiación de agencias externas (públicas y privadas) en 3 proyectos (incluyendo un proyecto Intrasalud), además de un proyecto colaborativo ACCI del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER).

Cabe mencionar el convenio de colaboración de Guillermo Antiñolo en la “Acción Multidisciplinar en Enfermedades Raras y Medicina Personalizada” (CDTI-FE-DER-Innterconecta) que ha sido fundamental para el desarrollo de las herramientas de gestión del conocimiento descritas anteriormente. La relevancia científica de los resultados obtenidos en el año 2015 queda reflejada en los 7 artículos internacionales publicados.

Publicaciones

Re-evaluation casts doubt on the pathogenicity of homozygous USH2A p.C759F. Pozo MG, Bravo-Gil N, Méndez-Vidal C, Montero-de-Espinosa I, Millán JM, Dopazo J, Borrego S, Antiñolo G. American journal of medical genetics. Part A.

FI: 2,159 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Integrated analysis of whole-exome sequencing and transcriptome profiling in males with autism spectrum disorders. Codina-Solà M, Rodríguez-Santiago B, Homs A, Santoyo J, Rigau M, Aznar-Lain G, Del Campo M, Gener B, Gabau E, Botella MP, Gutiérrez-Arumí A, Antiñolo G, Pérez-Jurado LA, Cuscó I. Molecular autism.

FI: 5,413 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Experience of Preimplantation Genetic Diagnosis for Hemophilia at the University Hospital Virgen Del Rocío in Spain: Technical and Clinical Overview. Fernández RM, Peciña A, Sánchez B, Lozano-Arana MD, García-Lozano JC, Pérez-Garrido R, Núñez R, Borrego S, Antiñolo G. BioMed research international.

FI: 1,579 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Next-generation-based targeted sequencing as an efficient tool for the study of the genetic background in Hirschsprung patients. Luzón-Toro B, Espino-Paisán L, Fernández RM, Martín-Sánchez M, Antiñolo G, Borrego S. BMC medical genetics.

FI: 2,083 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Exome sequencing reveals a high genetic heterogeneity on familial Hirschsprung disease. Luzón-Toro B, Gui H, Ruiz-Ferrer M, Sze-Man Tang C, Fernández RM, Sham PC, Torroglosa A, Kwong-Hang Tam P, Espino-Paisán L, Cherny SS, Bleda M, Enguix-Riego M del V, Dopazo J, Antiñolo G, García-Barceló MM, Borrego S. Scientific reports.

FI: 5,578 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Clinical and Technical Overview of Preimplantation Genetic Diagnosis for Fragile X Syndrome: Experience at the University Hospital Virgen del Rocío in Spain. Fernández RM, Peciña A, Lozano-Arana MD, Sánchez B, García-Lozano JC, Borrego S, Antiñolo G. Biomed Res Int.

FI: 1,579 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Identification of epistatic interactions through genome-wide association studies in sporadic medullary and juvenile papillary thyroid carcinomas. Luzón-Toro B, Bleda M, Navarro E, García-Alonso L, Ruiz-Ferrer M, Medina I, Martín-Sánchez M, González CY, Fernández RM, Torroglosa A, Antiñolo G, Dopazo J, Borrego S. BMC Med Genomics.

FI: 2,873 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS GENES RESPONSABLES DE DISTROFIAS HEREDITARIAS DE RETINA MEDIANTE LA TECNOLOGÍA NEXT-GENERATION SEQUENCING Y DETERMINACIÓN DE LOS MECANISMOS PATOGENICOS ASOCIADOS

Financiador: FUNDACIÓN RAMÓN ARECES

Importe: 97.497,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

- APROXIMACIÓN GENÓMICA AL DIAGNÓSTICO DE DISTROFIAS HEREDITARIAS DE RETINA Y AL DESCUBRIMIENTO DE NUEVOS GENES RELACIONADOS

Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO

Importe: 234.044,00 €

Duración del proyecto (meses): 48

- PFIS 2012 BRAVO GIL, NEREIDA

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 54.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 48

- IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS GENES RESPONSABLES DE DISTROFIAS HEREDITARIAS DE RETINA Y DETERMINACIÓN DE LOS MECANISMOS PATOGENICOS ASOCIADOS

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 510.620,00 €

Duración del proyecto (meses): 48

- CTS-03687 G-JA GONZÁLEZ DEL POZO, MARÍA

Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO

Importe: 43.140,00 €

Duración del proyecto (meses): 12

Tesis

- ANÁLISIS MEDIANTE MLPA DE SÍNDROMES DE MICRODELECIONES/MICRODUPLICACIONES EN PACIENTES CON RETRASO MENTAL

Doctorando: FRANCISCO JAVIER SÁNCHEZ GARCÍA

Fecha de lectura: 04/12/2015

Director: MARCOS LUQUE IRENE, FERNÁNDEZ GARCÍA RAQUEL



Investigador responsable

Luis Paz-Ares Rodríguez

Doctor en Medicina. Jefe de Servicio

Co-investigadores responsables

Rocío García Carbonero

Doctora en Medicina

Ignacio Durán Martínez

Doctor en Medicina. Jefe de Servicio

Miembros del grupo

- **Alonso García, Miriam.** Lda. en Medicina. MIR
- **Amérigo Góngora, Marta.** Lda. en Medicina. MIR
- **Atienza Amores, M^a Reina.** Lda. en Medicina. FEA
- **Benavent Viñuales, Marta.** Lda. en Medicina. FEA
- **Bernal Iriarte, Laura.** Lda. en Farmacia. Becaria Predoctoral
- **Calderón Gavilán, Ana.** Lda. en Farmacia. Coordinadora Clínica
- **Carranza Carranza, Andrés.** Ldo. en Medicina y Cirugía. Patólogo colaborador
- **Castilla Moro, M^a Ángeles.** Dra. en Biología. Posdoctoral
- **Chaves Conde, Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Cruz Navas, Macarena.** Lda. en Farmacia. Coordinadora Clínica
- **de la Cruz Merino, Luís.** Doctor en Medicina. FEA
- **de Miguel Luken, M^a José.** Lda. en Medicina. FEA
- **Ferrer Sánchez, Irene.** Doctora en Medicina. Posdoctoral Sara Borrell
- **Flor Oncala, M^a José.** Lda. en Medicina. FEA
- **Garrigós Vacas, Carmen.** Lda. en Farmacia
- **González Mancha, Rosario.** Lda. en Medicina. FEA
- **González de la Peña Bohorquez, Miriam.** Lda. en Medicina. MIR
- **Marrugal Lorenzo, Ángela María.** Lda. en Biología. Investigadora en Formación
- **Mediano Rambla, M^a Dolores.** Lda. en Medicina. MIR
- **Meléndez Cadenas, Ricardo José.** Técnico Sup. Laboratorio Diagnóstico Clínico (FP2). Técnico
- **Molina Pinelo, Sonia.** Doctora en Biología. Posdoctoral
- **Ojeda Márquez, Laura.** Lda. en Biología. Investigadora en Formación
- **Oyarzabal Céspedes, M^a Ángeles.** Lda. en Psicología. Coordinadora Clínica
- **Pérez-Alarcón Fernández, María.** Dpda. en Enfermería. Enfermera colaboradora
- **Pérez Valderrama, Begoña.** Lda. en Medicina. FEA
- **Poveda Carbajo, Raquel.** Técn. Sup. Lab. Diagnóstico Clínico
- **Robles Barranza, Carlos.** Ldo. en Medicina. MIR
- **Ruiz Borrego, Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Salinas Villegas, Ana.** Técnico Sup. Lab. Diagnóstico Clínico (FP2). Técnico
- **Sánchez Gastaldo, Amparo.** Lda. en Medicina. MIR
- **Suárez Beltrán, Rocío.** Técnico Sup. de Laboratorio en Análisis y Control (FP2). Técnico
- **Toro Llamas, Salvador.** Ldo. en Biología. BIR

Resumen

El cáncer es un problema de salud de primer orden, responsable de más del 25% de los fallecimientos en nuestro medio. El pronóstico vital está fuertemente ligado a un diagnóstico precoz. Desafortunadamente un porcentaje significativo de los pacientes se diagnostican en estadios avanzados, lo que limita la posibilidad de resección curativa y empeora significativamente el pronóstico. El área de investigación de este grupo se centra en el diagnóstico temprano de la enfermedad y en el desarrollo de tratamientos sistémicos efectivos. Nuestros proyectos de investigación durante este año han ido dirigidas a la búsqueda de alteraciones moleculares relevantes en la génesis y progresión de diferentes tumores sólidos (cáncer de pulmón, cáncer colorectal y otros). En particular, para identificar el patrón diferencial de expresión génica, de proteínas y de miRNAs. A su vez, se han analizado los mecanismos biológicos potenciales regulados/disregulados por distintos marcadores moleculares identificados, y se ha validado su potencial para el diagnóstico y predicción pronóstica de la enfermedad, y en ocasiones, también como posibles dianas terapéuticas. pronóstica de la enfermedad, y en ocasiones, también como posibles dianas terapéuticas.

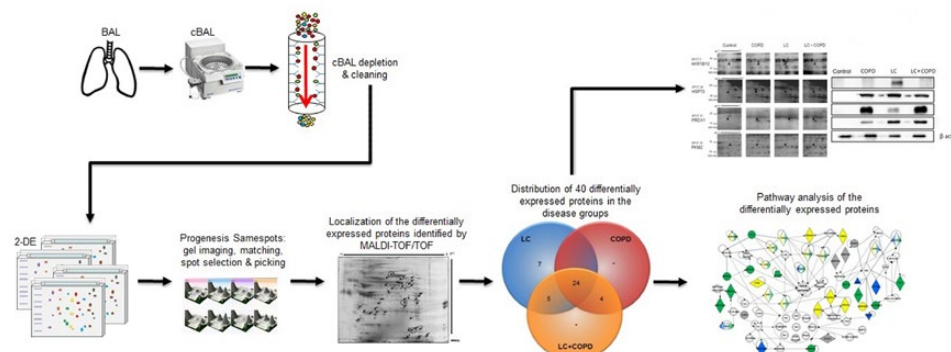


Figura 1. Flujo de trabajo para la identificación de biomarcadores en cáncer de pulmón.

Publicaciones

Systemic therapy for non-clear cell renal cell carcinomas: a systematic review and meta-analysis. Vera-Badillo FE, Templetón AJ, Durán I, Ocaña A, de Gouveia P, Aneja P, Knox JJ, Tannock IF, Escudier B, Amir E. European urology.

FI: 13,938 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Relevance of insulin-like growth factor 1 receptor gene expression as a prognostic factor in non-small-cell lung cancer. Agulló-Ortuño MT, Díaz-García CV, Agudo-López A, Pérez C, Cortijo A, Paz-Ares L, López-Ríos F, Pozo F, de Castro J, Cortés-Funes H, López Martín JA. Journal of cancer research and clinical oncology.

FI: 3,081 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Biomarker testing in advanced non-small-cell lung cancer: a National Consensus of the Spanish Society of Pathology and the Spanish Society of Medical Oncology. Felip E, Concha Á, de Castro J, Gómez-Román J, Garrido P, Ramírez J, Isla D, Sanz J, Paz-Ares L, López-Ríos F. Clinical & translational oncology.

FI: 2,077 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

First-in-human dose study of the novel transforming growth factor- β receptor I kinase inhibitor LY2157299 monohydrate in patients with advanced cancer and glioma. Rodón J, Carducci MA, Sepulveda-Sánchez JM, Azaro A, Calvo E, Seoane J, Braña I, Sicart E, Gueorguieva I, Cleverly AL, Pillay NS, Desai D, Estrem ST, Paz-Ares L, Holdhoff M, Blakeley J, Lahn MM, Baselga J. Clinical cancer research.

FI: 8,722 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Deletion at 6q24.2-26 predicts longer survival of high-grade serous epithelial ovarian cancer patients. Kamieniak MM, Rico D, Milne RL, Muñoz-Repeto I, Ibáñez K, Grillo MA, Domingo S, Borrego S, Cazorla A, García-Bueno JM, Hernando S, García-Donas J, Hernández-Agudo E, Y Cajal TR, Robles-Díaz L, Márquez-Rodas I, Cusidó M, Sáez R, Lacambra-Calvet C, Osorio A, Urioste M, Cigudosa JC, Paz-Ares L, Palacios J, Benítez J, García MJ. Molecular oncology.

FI: 5,331 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Immunotherapy in prostate cancer: review of the current evidence. Fernández-García EM, Vera-Badillo FE, Pérez-Valderrama B, Matos-Pita AS, Durán I. Clinical & translational oncology.

FI: 2,077 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

A phase Ib dose-escalation study of the oral pan-PI3K inhibitor buparlisib (BKM120) in combination with the oral MEK1/2 inhibitor trametinib (GSK1120212) in patients with selected advanced solid tumors. Bedard PL, Tabernero J, Janku F, Wainberg ZA, Paz-Ares L, Vansteenkiste J, Van Cutsem E, Pérez-García J, Stathis A, Britten CD, Le N, Carter K, Demanse D, Csonka D, Peters M, Zubel A, Nauwelaerts H, Sessa C. Clinical cancer research.

FI: 8,722 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Standard versus continuous administration of capecitabine in metastatic breast cancer (GEI-CAM/2009-05): a randomized, noninferiority phase II trial with a pharmacogenetic analysis.

Martín M, Martínez N, Ramos M, Calvo L, Lluch A, Zamora P, Muñoz M, Carrasco E, Caballero R, García-Sáenz JÁ, Guerra E, Caronia D, Casado A, Ruiz-Borrego M, Hernando B, Chacón JI, De la Torre-Montero JC, Jimeno MÁ, Heras L, Alonso R, De la Haba J, Pita G, Constenla M, González-Neira A. The oncologist.

FI: 4,865 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Role of surgery in patients with recurrent, metastatic, or unresectable locally advanced gastrointestinal stromal tumors sensitive to imatinib: a retrospective analysis of the Spanish Group for Research on Sarcoma (GEIS). Rubió-Casadevall J, Martínez-Trufero J, García-Albéniz X, Calabuig S, López-Pousa A, Del Muro JG, Fra J, Redondo A, Laínez N, Poveda A, Valverde C, De Juan A, Sevilla I, Casado A, Andrés R, Cruz J, Martín-Broto J, Maurel J, Spanish Group for Research on Sarcoma (GEIS). Annals of surgical oncology.

FI: 3,930 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Gene expression profile predictive of response to chemotherapy in metastatic colorectal cancer. Estévez-García P, Rivera F, Molina-Pinelo S, Benavent M, Gómez J, Limón ML, Pastor MD, Martínez-Pérez J, Paz-Ares L, Carnero A, García-Carbonero R. Oncotarget.

FI: 6,359 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

MAP17 (PDZKIP1) as a novel prognostic biomarker for laryngeal cancer. de Miguel-Luken MJ, Chaves-Conde M, de Miguel-Luken V, Muñoz-Galván S, López-Guerra JL, Mateos JC, Pachón J, Chinchón D, Suárez V, Carnero A. Oncotarget.

FI: 6,359 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Elevated levels of the complement activation product C4d in bronchial fluids for the diagnosis of lung cancer. Ajona D, Razquín C, Pastor MD, Pajares MJ, García J, Cardenal F, Fleischhacker M, Lozano MD, Zulueta JJ, Schmidt B, Nadal E, Paz-Ares L, Montuenga LM, Pio R. PLoS one.

FI: 3,234 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Nuclear TAZ expression associates with the triple-negative phenotype in breast cancer. Díaz-Martín J, López-García MÁ, Romero-Pérez L, Atienza-Amores MR, Pecero ML, Castilla MÁ, Biscuola M, Santón A, Palacios J. Endocrine-related cancer.

FI: 4,805 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Defining breast cancer intrinsic subtypes by quantitative receptor expression. Cheang MC, Martín M, Nielsen TO, Prat A, Voduc D, Rodríguez-Lescure A, Ruiz A, Chia S, Shepherd L, Ruiz-Borrego M, Calvo L, Alba E, Carrasco E, Caballero R, Tu D, Pritchard KI, Levine MN, Bramwell VH, Parker J, Bernard PS, Ellis MJ, Perou CM, Di Leo A, Carey LA. The oncologist.

FI: 4,865 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Capecitabine and irinotecan with bevacizumab 2-weekly for metastatic colorectal cancer: the phase II AVAXIRI study. García-Alfonso P, Chaves M, Muñoz A, Salud A, García-González M, Grávalos C, Massuti B, González-Flores E, Queralto B, López-Ladrón A, Losa F, Gómez MJ, Oltra A, Aranda E, Spanish Cooperative Group for the Treatment of Digestive Tumors (TTD). BMC cancer.

FI: 3,362 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Pazopanib in pretreated advanced neuroendocrine tumors: a phase II, open-label trial of the Spanish Task Force Group for Neuroendocrine Tumors (GETNE). Grande E, Capdevila J, Castellano D, Teulé A, Durán I, Fuster J, Sevilla I, Escudero P, Sastre J, García-Donas J, Casanovas O, Earl J, Ortega L, Apellaniz-Ruiz M, Rodríguez-Antona C, Alonso-Gordoa T, Díez JJ, Carrato A, García-Carbonero R. Annals of oncology.

FI: 7,040 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Updated recommendations from the Spanish Oncology Genitourinary Group for the treatment of patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. Climent MÁ, León-Mateos L, González Del Alba A, Pérez-Valderrama B, Méndez-Vidal MJ, Mellado B, Arranz JÁ, Sánchez-Hernández A, Cassinello J, Olmos D, Carles J. Critical reviews in oncology/hematology.

FI: 4,027 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

A role for the transducer of the Hippo pathway, TAZ, in the development of aggressive types of endometrial cancer. Romero-Pérez L, García-Sanz P, Mota A, Leskelä S, Hergueta-Redondo M, Díaz-Martín J, López-García MA, Castilla MA, Martínez-Ramírez A, Soslow RA, Matias-Guiu X, Moreno-Bueno G, Palacios J. Modern pathology.

FI: 6,187 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Loss of the tumor suppressor spinophilin (PPP1R9B) increases the cancer stem cell population in breast tumors. Ferrer I, Verdugo-Sivianes EM, Castilla MA, Meléndez R, Marín JJ, Muñoz-Galván S, López-Guerra JL, Vieites B, Ortiz-Gordillo MJ, De León JM, Praena-Fernández JM, Pérez M, Palacios J, Carnero A. Oncogene.

FI: 8,459 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Epirubicin Plus Cyclophosphamide Followed by Docetaxel Versus Epirubicin Plus Docetaxel Followed by Capecitabine As Adjuvant Therapy for Node-Positive Early Breast Cancer: Results From the GEICAM/2003-10 Study. Martín M, Ruiz Simón A, Ruiz Borrego M, Ribelles N, Rodríguez-Lescure Á, Muñoz-Mateu M, González S, Margelí Vila M, Barnadas A, Ramos M, Del Barco Berron S, Jara C, Calvo L, Martínez-Jáñez N, Mendiola Fernández C, Rodríguez CA, Martínez de Dueñas E, Andrés R, Plazaola A, de la Haba-Rodríguez J, López-Vega JM, Adrover E, Ballesteros AI, Santaballa A, Sánchez-Rovira P, Baena-Cañada JM, Casas M, del Carmen Cámara M, Carrasco EM, Lluch A. Journal of clinical oncology.

FI: 18,428 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Mediastinal schwannoma mimicking lymph node metastasis from locally advanced breast cancer in a (18)F-FDG PET/CT study. Martínez-Esteve A, Álvarez-Pérez RM, Pachón-Garrudo VM, González-Mancha R, Borrego-Dorado I. Revista española de medicina nuclear e imagen molecular.

FI: 1,054 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Validation of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium (IMDC) prognostic model for first-line pazopanib in metastatic renal carcinoma: the Spanish Oncologic Genitourinary Group (SOGUG) SPAZO study. Pérez-Valderrama B, Arranz Arijia JA, Rodríguez Sánchez A, Pinto Marín A, Borrega García P, Castellano Gaunas DE, Rubio Romero G, Maximiano Alonso C, Villa Guzmán JC, Puertas Álvarez JL, Chirivella González I, Méndez Vidal MJ, Juan Fita MJ, León-Mateos L, Lázaro Quintela M, García Domínguez R, Jurado García JM, Vélez de Mendizábal E, Lambea Sorrosal JJ, García Carbonero I, González Del Alba A, Suárez Rodríguez C, Jiménez Gallego P, Meana García JA, García Marrero RD, Gajate Borau P, Santander Lobera C, Molins Palau C, López Brea M, Fernández Parra EM, Reig Torras O, Basterretxea Badiola L, Vázquez Estévez S, González Larriba JL. Annals of oncology.

FI: 7,040 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Biomarker testing in advanced non-small-cell lung cancer: a National Consensus of the Spanish Society of Pathology and the Spanish Society of Medical Oncology Felip, E; Concha, A; de Castro, J; Gómez-Román, J; Garrido, P; Ramírez, J; Isla, D; Sanz, J; Paz-Ares, L; López-Ríos, F. Clinical & Translational Oncology.

FI: 2,077 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Guidelines for diagnosis, staging and treatment of metastatic colorectal cancer by Grupo Español Multidisciplinar en Cancer Digestivo (GEMCAD) Aguilar, G; Albiol, S; Alcaide, J; Alonso, M; Alonso, V; Andreu, M; Aparicio, J; de la Vega, FA; Arrivi, A; Ayuso, JR; Bohn, U; Bouzas, R; Cano, JM; Castanon, C; Castells, A; Cerda, P; Cerezo, L; Conill, C; Cuatrecasas, M; del Pozo, MN; Delgado, JJ; Enríquez-Navascues, JM; Escudero, P; Espín, E; Estevan, R; Falco, E; Farre, J; Feliu, J; Fernández-Martos, C; Ferrer, AI; Gallego, R; Gálvez, E; de Albéniz, XG; Olmo, DG; García-Carbonero, R; Dorronsoro, MG; Martín, CG; Moreno, SG; Hernández, A; Iraola, A; Jiménez, E; Jiménez, MC; Jurado, I; Leno, R; León, A; Martín, E; Martín, M; Maurel, J; Méndez, JC; Méndez, R; Palma, P; Pardo, F; Pereira, F; Pérez-Altozano, J; Pérez, E; Rodríguez, J; Ruiz-Casado, AI; Sabater, L; Sarria, L; Segura, A; Sevilla, I; Tobena, M; Torres, E; Viudez, A; Zanui, M; Zorrilla, M. Colorectal Cancer.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer Borghaei, H; Paz-Ares, L; Horn, L; Spigel, DR; Steins, M; Ready, NE; Chow, LQ; Vokes, EE; Felip, E; Holgado, E; Barlesi, F; Kohlhaufl, M; Arrieta, O; Burgio, MA; Fayette, J; Lena, H; Poddubskaya, E; Gerber, DE; Gettinger, SN; Rudin, CM; Rizvi, N; Crino, L; Blumenschein, GR; Antonia, SJ; Dorange, C; Harbison, CT; Finckenstein, FG; Brahmer, JR. New England Journal Of Medicine.

FI: 55,873 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- RED 2012 DR. PAZ-ARES RODRÍGUEZ, LUIS G-JA RETIC
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 224.400,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- ESTUDIO DE LA COMUNICACIÓN INTERCELULAR MEDIADA POR MICRORNAS EN CÁNCER DE PULMÓN
Financiador: FUNDACIÓN MUTUA MADRILEÑA
Importe: 48.202,58 €
Duración del proyecto (meses): 35
- EAH EC DG SANCO 2013 - PAZ ARES, LUIS - MINE
Financiador: DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD Y PROTECCIÓN DEL CONSUMIDOR
Importe: 90.573,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- RH-SEOM 2013 BENAVENT VIÑUALES, MARTA CM13/00155 G-JA
Financiador: FUNDACIÓN SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ONCOLOGÍA MÉDICA
Importe: 53.732,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- PFIS QUINTANAL VILLALONGA, ÁLVARO DIEGO
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 54.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- FPU 2013 OJEDA MÁRQUEZ, LAURA FPU13/02595 G-JA
Financiador: MINISTERIO DE EDUCACIÓN, CULTURA Y DEPORTE
Importe: 78.192,56 €
Duración del proyecto (meses): 15

- INTENSIFICACIÓN ISCIII 2013 IBIS PAZ-ARES RODRÍGUEZ, LUIS INT13/00299 G-JA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 30.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 12
- ANÁLISIS DE LOS MECANISMOS DE RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD A FÁRMACOS ANTI-FGFR EN CÁNCER DE PULMÓN
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 58.995,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO FASE II PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE UN NOVEDOSO ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE INDIVIDUALIZADA SEGÚN LOS NIVELES DE LOS BIOMARCADORES BRCA1 Y ERCC1 EN CÁNCER DE MAMA PRIMARIO HER-2 NEGATIVO (BERNAQ)
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 58.995,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- EVALUACIÓN DE POLIMORFISMOS EN GENES RELACIONADOS CON EL METABOLISMO Y EL MECANISMO DE ACCIÓN DEL CABAZITAXEL EN PACIENTES CON CÁNCER DE PRÓSTATA AVANZADO: DETERMINACIÓN DE SU INCIDENCIA, CAPACIDAD PREDICTIVA DE RESPUESTA Y VALIDACIÓN FUNCIONAL IN VITRO
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 38.402,30 €
Duración del proyecto (meses): 24
- EVALUACIÓN DE POLIMORFISMOS EN GENES INVOLUCRADOS EN ANGIOGÉNESIS Y METABOLISMO DE FÁRMACOS EN PACIENTES CON CARCINOMA DE CÉLULAS RENALES: DETERMINACIÓN DE SU INCIDENCIA, CAPACIDAD PRONÓSTICA Y/O PREDICTIVA
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 58.995,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- ANÁLISIS DEL PERFIL DE RESPUESTA INMUNE EN SANGRE PERIFÉRICA INDUCIDO POR TRATAMIENTO SISTÉMICO EN EL CARCINOMA DE MAMA AVANZADO
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 39.100,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES PREDICTIVOS DE RESPUESTA FARMACOLÓGICA EN CÁNCER COLORECTAL AVANZADO: VALIDACIÓN PRECLÍNICA Y CLÍNICA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 56.870,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

- PAPEL DE LA VÍA DE IL-11 EN LA TUMORIGÉNESIS Y SU POSIBLE UTILIDAD COMO DIANA TERAPÉUTICA EN EL ADENOCARCINOMA DE PULMÓN
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 305.827,50 €
Duración del proyecto (meses): 35
- PLATAFORMA DE UNIDADES DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y ENSAYOS CLÍNICOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 510.025,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- SB 2012 FERRER SÁNCHEZ IRENE G-JA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 71.992,89 €
Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- THERAPEUTIC IMPLICATIONS OF NOTCH SIGNALING IN OVARIAN CANCER
Doctorando: IVAN DÍAZ PADILLA
Fecha de lectura: 06/07/2015
Director: PAZ-ARES RODRÍGUEZ LUIS, DURÁN MARTÍNEZ IGNACIO

Patentes

- MÉTODO DE OBTENCIÓN DE DATOS ÚTILES PARA EL DIAGNÓSTICO, PRONÓSTICO Y CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC) Y/O CÁNCER DE PULMÓN
Titular: CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Fecha Solicitud: 05/01/2015
Número de Registro: EP 13800145.8

Investigador responsable

José Antonio Pérez Simón

Doctor en Medicina. Jefe de Servicio de Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Co-investigador responsable

José Ignacio Piruat Palomo

Doctor en Biología. Nicolás Monardes

Miembros del grupo

- **Álvarez Laderas, Isabel.** Lda. en Bioquímica. Predoctoral
- **Barbado González, María Victoria.** Doctora en Bioquímica. Postdoctoral
- **Bejarano García, José Antonio.** Ldo. en Biología. Predoctoral
- **Caballero Velázquez, Teresa.** Doctora en Medicina. Río Hortega
- **Calderón Cabrera, Cristina.** Lda. en Medicina. Río-Hortega
- **Domingo Rodríguez, Esther.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **Durán Galván, M^a José.** Técnico Superior de Laboratorio (FP2). Técnico
- **Falantes González, José F.** Ldo. en Medicina. FEA-Hematología (HUVR)
- **García Calderón, Clara Beatriz.** Doctora en Biología
- **García Guerrero, Estefania.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral
- **González Campos, José.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Hernández Díaz, Paola.** Técnico Superior de Laboratorio (FP2). Técnico
- **Magaz Cuevas, Jorge.** Diplomado en Ciencias Empresariales. Técnico
- **Márquez Matito, Ana M^a.** Técnico Superior de Laboratorio (FP2). Técnico
- **Martín Sánchez, Jesús.** Ldo. en Medicina. FEA-Hematología y Hemoterapia (HUVR)
- **Medrano Domínguez, Mayte.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral
- **Millán Úcles, África.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **Molinos Quintana, Agueda.** Lda. en medicina. FEA
- **Montero Cuadrado, Isabel.** Lda. en Medicina. FEA-Hematología (HUVR)
- **Morales Camacho, Rosario.** Doctor en Medicina. FEA-Hematología (HUVR)
- **Núñez Vázquez, Ramiro.** Ldo. en Medicina. FEA-Hematología (HUVR)
- **Parodi Porras, Rocío.** Lda. en Medicina. FEA-Hematología (HUVR)
- **Pérez Hurtado de Mendoza, José María.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Rodríguez Martorell, Fco. Javier.** Doctor en Medicina. FEA
- **Tinoco Gago, Isabel.** Técnico Superior de Laboratorio (FP2). Técnico
- **Valle Rosado, Iván.** Doctor en Biología. Miguel Servet



Resumen

Nuestro grupo está constituido por un equipo multidisciplinar formado por biólogos, biotecnólogos y otros investigadores básicos que realizan su actividad en el laboratorio 202 del IBIIS, además de médicos hematólogos que desarrollan su actividad asistencial e investigadora entre el servicio de hematología del Hospital Virgen del Rocío y el IBIIS. Esto permite que se lleve a cabo una investigación de marcado carácter traslacional orientada hacia el estudio de enfermedades hematológicas.

Las líneas de investigación prioritarias de nuestro grupo son:

1. Terapia celular y trasplante hematopoyético.

Desarrollo de modelos murinos de trasplante hematopoyético y enfermedad injerto contra huésped aguda y crónica. Ensayos *in vitro* y *ex vivo* para el estudio de la respuesta inmune postrasplante hematopoyético, tanto en modelos experimentales como en ensayos clínicos. Evaluación del efecto inmunomodulador de nuevas drogas, algunas de ellas patentadas por nuestro grupo para esta indicación.

Desarrollo de estrategias para eliminar linfocitos aloreactivos y, selección de linfocitos T citotóxicos específicos (procedimientos patentados por nuestro grupo), monitorización de ensayos clínicos basados en el uso de células stem mesenquimales, selección y generación de linfocitos T reguladores y Tcars. Estos últimos estudios se están realizando en colaboración con diversos grupos a nivel nacional e internacional.

2. Nuevas dianas terapéuticas.

Modelos murinos de leucemia aguda y mieloma múltiple tanto con líneas celulares como con células primarias de pacientes mediante los cuales evaluamos la eficacia de nuevos compuestos en el tratamiento de estas enfermedades (1 patente internacional). Estudios de citometría de flujo para la identificación de célula stem leucémica, enfermedad residual y estudio de vías de señalización intracelular. Estudios de genómica / epigenómica y expresión génica en las patologías mencionadas.

3. Función mitocondrial en patologías mieloides.

Modelo de disfunción mitocondrial en ratón: Este modelo recapitula algunos aspectos del síndrome mielodisplásico y de la leucemia mieloide aguda, que ponen de relieve la importancia de la mitocondria en la etiopatogenia de las patologías mieloides. Estudios *ex vivo* en pacientes con estas patologías para evaluar la función mitocondrial y la mitofagia en células primarias de pacientes.

4. Bases moleculares de la Anemia de Fanconi.

Investigamos, a nivel genético/bioquímico, el papel de los aldehídos reactivos en la respuesta de daño al DNA celular y, como este daño, se repara a través de la ruta Anemia de Fanconi.

Publicaciones

Role of 18F-FDG-PET/CT in the management of Burkitt lymphoma. Carrillo-Cruz E, Marín-Oyaga VA, Solé Rodríguez M, Borrego-Dorado I, de la Cruz Vicente F, Quiroga Cantero E, Manzanera Pérez M, Capote FJ, Ramírez Sánchez MJ, Espigado Tocino I, Pérez-Vega H, Vázquez-Albertino R, Pérez-Simón JA. *European journal of haematology*.

FI: 2,066 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Black bone marrow: Variable cytoplasmic melanin content in malignant melanoma cells in bone marrow aspirate. Domínguez-Muñoz MÁ, Calderón-Cabrera C, Morales RM, Prats C, Ruiz M, Tallón I, Bernal R, Pérez-Simón JA. *Diagnostic cytopathology*.

FI: 1,520 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia with inv(3)(q21q26.2) or t(3;3)(q21;q26.2) abnormality. Calderón-Cabrera C, Falantes JF, Bernal R, Pérez-Simón JA. *Medicina clínica*.

FI: 1,417 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

GVHD prophylaxis with sirolimus-tacrolimus may overcome the deleterious effect on survival of HLA mismatch after reduced-intensity conditioning allo-SCT. Parody R, López-Corral L, Godino OL, Cadenas IG, Martínez AP, Vázquez L, Martiño R, Martínez C, Solano C, Barba P, Valcárcel D, Caballero-Velázquez T, Márquez-Malaver FJ, Sierra J, Caballero D, Pérez-Simón JA. *Bone marrow transplantation*.

FI: 3,570 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Serum galactomannan versus a combination of galactomannan and polymerase chain reaction-based Aspergillus DNA detection for early therapy of invasive aspergillosis in high-risk hematological patients: a randomized controlled trial. Aguado JM, Vázquez L, Fernández-Ruiz M, Villaescusa T, Ruiz-Camps I, Barba P, Silva JT, Batlle M, Solano C, Gallardo D, Heras I, Polo M, Varela R, Vallejo C, Olave T, López-Jiménez J, Rovira M, Parody R, Cuenca-Estrella M, PCRA Study Group, Spanish Stem Cell Transplantation Group, Study Group of Medical Mycology of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Spanish Network for Research in Infectious Diseases. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*.

FI: 8,886 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Intermediate doses of cytarabine plus granulocyte-colony-stimulating factor as an effective and safe regimen for hematopoietic stem cell collection in lymphoma patients with prior mobilization failure. Calderón-Cabrera C, Carmona González M, Martín J, Ríos Herranz E, Noguerol P, De la Cruz F, Carrillo E, Falantes JF, Parody R, Espigado I, Pérez-Simón JA. *Transfusion*.

FI: 3,225 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Bone marrow cellular cannibalism by medulloblastoma. Escamilla V, Franco-Macías E, Calderón-Cabrera C, Rivas E, Morales-Camacho RM, Vargas MT, Bernal R, Pérez-Simón JA. *American journal of hematology*.

FI: 3,798 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Role of 18F-FDG-PET/CT in the management of marginal zone B cell lymphoma. Carrillo-Cruz E, Marín-Oyaga VA, de la Cruz Vicente F, Borrego-Dorado I, Ruiz Mercado M, Acevedo Báñez I, Solé Rodríguez M, Fernández López R, Pérez Vega H, Calderón-Cabrera C, Espigado Tocino I, Pérez-Simón JA, Vázquez-Albertino R. *Hematological oncology*.

FI: 3,084 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Multiple pseudo-Chediak-Higashi inclusions associated with MYC deletion in a patient with acute myeloid leukemia. Vargas MT, Escamilla V, Morales-Camacho RM, Prats C, Caballero-Velázquez T, Bernal R, Pérez Simón JA. *Acta haematologica*.

FI: 1,116 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A new rearrangement giving rise to a very rare MLL-MLLT10 fusion mRNA in an infant acute myeloid leukemia. Burillo-Sanz S, Morales-Camacho R, Vargas MT, Carrillo E, Pérez-Soto I, García-Lozano JR. *Cancer genetics*.

FI: 2,975 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Multivariable time-dependent analysis of the impact of azacitidine in patients with lower-risk myelodysplastic syndrome and unfavorable specific lower-risk score. Falantes J, Delgado RG, Calderón-Cabrera C, Márquez-Malaver FJ, Valcárcel D, de Miguel D, Bailén A, Bargay J, Bernal T, González-Porras JR, Tormo M, Ramos F, Andreu R, Xicoy B, Nomdedeu B, Brunet S, Sánchez J, Jurado AF, Bonanad S, Pérez-Simón JA, Sanz G, Spanish Group of Myelodysplastic Syndromes (GESMD). *Leukemia research*.

FI: 2,351 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Overexpression of GYS1, MIF, and MYC is associated with adverse outcome and poor response to azacitidine in myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia. Falantes JF, Trujillo P, Piruat JI, Calderón C, Márquez-Malaver FJ, Martín-Antonio B, Millán A, Gómez M, González J, Martiño ML, Montero I, Parody R, Espigado I, Urbano-Ispizua A, Pérez-Simón JA. *Clinical lymphoma, myeloma & leukemia*.

FI: 1,929 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Anti-common γ -chain antibody: one for all in GVHD. Pérez-Simón JA. *Blood*.

FI: 10,452 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Myelomatous plasma cells display an aberrant gene expression pattern similar to that observed in normal memory B cells. Báez A, Piruat JI, Caballero-Velázquez T, Sánchez-Abarca LI, Álvarez-Laderas I, Barbado MV, García-Guerrero E, Millán-Uclés Á, Martín-Sánchez J, Medrano M, Pérez-Simón JA. *American journal of cancer research*.

FI: 4,165 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

A registry-based study of non-Aspergillus mould infections in recipients of allogeneic haematopoietic cell transplantation. Fox ML, Barba P, Heras I, López-Parra M, González-Vicent M, de la Cámara R, Batlle M, Parody R, Vallejo C, Ruiz-Camps I, Vázquez L, Infectious and Non-Infectious Complications Subcommittee of the Spanish Haematopoietic Transplant Group (Grupo Español de Trasplante Hematopoyético; GETH). *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*.

FI: 5,768 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Cathepsin K as a biomarker of bone involvement in type 1 Gaucher disease. Bobillo Lobato J, Durán Parejo P, Núñez Vázquez RJ, Jiménez Jiménez LM. *Medicina clínica*.

FI: 1,417 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Impact of transplant eligibility and availability of a human leukocyte antigen-identical matched related donor on outcome of older patients with acute lymphoblastic leukemia. Barba P, Martiño R, Martínez-Cuadrón D, Olga G, Esquirol A, Gil-Cortés C, González J, Fernández-Avilés F, Valcárcel D, Guardia R, Duarte RF, Hernández-Rivas JM, Abella E, Montesinos P, Ribera JM. *Leukemia & lymphoma*.

FI: 2,605 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The spectrum of mutations in Southern Spanish patients with von Willebrand disease. Álvarez-Laderas I, Núñez R, Jiménez-Bárcenas R, Rodríguez Martorell FJ, García-Lozano JR, de Cos C, Pérez Garrido R. *Haemophilia: the official journal of the World Federation of Hemophilia*.

FI: 2,603 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Evaluation of a method for murine monocyte isolation by bone marrow depletion. Oliva-Martin MJ, Sánchez-Abarca LI, Carrillo-Jiménez A, Pérez-Simón JA, Venero JL. *Analytical biochemistry*.

FI: 2,219 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Emerging BCR/ABL1 Mutations Under Treatment with Tyrosine Kinase Inhibitors in Paediatric Acute Lymphoblastic Leukaemia. Molinos-Quintana A, Aquino V, Montero I, Pérez-de Soto C, García-Lozano R, Pérez-Simón JA, Pérez-Hurtado JM. *Acta haematologica*.

FI: 1,116 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Maternal and fetal outcomes in pregnant women with acute promyelocytic leukemia. Sanz MA, Montesinos P, Casale MF, Díaz-Mediavilla J, Jiménez S, Fernández I, Fernández P, González-Campos J, González JD, Herrera P, de Lisa E, Olave T, Rojas R, Salameo O, Sayas MJ, Pellicer A, Perales A. *Annals of hematology*.

FI: 2,634 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Bendamustine, bortezomib and prednisone for the treatment of patients with newly diagnosed multiple myeloma: results of a prospective phase 2 Spanish/PETHEMA trial. Mateos MV, Oriol A, Rosiñol L, de Arriba F, Puig N, Martín J, Martínez-López J, Echeveste MA, Sarrá J, Ocio E, Ramírez G, Martínez R, Palomera L, Payer A, Iglesias R, de la Rubia J, Alegre A, Chinea AI, Bladé J, Lahuerta JJ, San Miguel JF. *Haematologica*.

FI: 5,814 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

All-trans retinoic acid with daunorubicin or idarubicin for risk-adapted treatment of acute promyelocytic leukaemia: a matched-pair analysis of the PETHEMA LPA-2005 and IC-APL studies. Sanz MA, Montesinos P, Kim HT, Ruiz-Argüelles GJ, Undurraga MS, Uriarte MR, Martínez L, Jacomo RH, Gutiérrez-Aguirre H, Melo RA, Bittencourt R, Pasquini R, Pagnano K, Fagundes EM, Vellenga E, Holowiecka A, González-Huerta AJ, Fernández P, De la Serna J, Brunet S, De Lisa E, González-Campos J, Ribera JM, Krsnik I, Ganser A, Berliner N, Ribeiro RC, Lo-Coco F, Löwenberg B, Rego EM, IC-APL and PETHEMA and HOVON Groups. *Annals of hematology*.

FI: 2,634 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

International phase 3 study of azacitidine vs conventional care regimens in older patients with newly diagnosed AML with >30% blasts. Dombret H, Seymour JF, Butrym A, Wierzbowska A, Selleslag D, Jang JH, Kumar R, Cavenagh J, Schuh AC, Candoni A, Récher C, Sandhu I, Bernal del Castillo T, Al-Ali HK, Martinelli G, Falantes J, Noppeney R, Stone RM, Minden MD, McIntyre H, Songer S, Lucy LM, Beach CL, Döhner H. *Blood*.

FI: 10,452 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Intra-arterial bone marrow mononuclear cells (BM-MNCs) transplantation in acute ischemic stroke (IBIS trial): protocol of a phase II, randomized, dose-finding, controlled multicenter trial. Moniche F, Escudero I, Zapata-Arriaza E, Usero-Ruiz M, Prieto-León M, de la Torre J, Gamero MA, Tamayo JA, Ochoa-Sepúlveda JJ, Maestre J, Carmona M, Piñero P, Calderón-Cabrera C, Jiménez MD, González A, Montaner J. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*.

FI: 3,833 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Development and psychometric validation of a brief comprehensive health status assessment scale in older patients with hematological malignancies: The GAH Scale. Bonanad S, De la Rubia J, Gironella M, Pérez Persona E, González B, Fernández Lago C, Arnan M, Zudaire M, Hernández Rivas JA, Soler A,

Marrero C, Olivier C, Altés A, Valcárcel D, Hernández MT, OIartzabal I, Fernández Ordoño R, Arnao M, Esquerria A, Sarrá J, González-Barca E, González J, Calvo X, Nomdedeu M, García Guiñón A, Ramírez Payer A, Casado A, López S, Durán M, Marcos M, Cruz-Jentoft AJ, GAH Group. Journal of geriatric oncology.

FI: 1,146 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Panobinostat as part of induction and maintenance for elderly patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia: phase Ib/II panobidara study. Ocio EM, Herrera P, Olave MT, Castro N, Pérez-Simón JA, Brunet S, Oriol A, Mateo M, Sanz MÁ, López J, Montesinos P, Chillón MC, Prieto-Conde MI, Díez-Campelo M, González M, Vidriales MB, Mateos MV, San Miguel JF, PETHEMA Group. Haematologica.

FI: 5,814 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Experience of Preimplantation Genetic Diagnosis for Hemophilia at the University Hospital Virgen Del Rocío in Spain: Technical and Clinical Overview. Fernández RM, Peciña A, Sánchez B, Lozano-Arana MD, García-Lozano JC, Pérez-Garrido R, Núñez R, Borrego S, Antiñolo G. BioMed research international.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

PTPN13 and β -Catenin Regulate the Quiescence of Hematopoietic Stem Cells and Their Interaction with the Bone Marrow Niche. López-Ruano G, Prieto-Bermejo R, Ramos TL, San-Segundo L, Sánchez-Abarca LI, Sánchez-Guijo F, Pérez-Simón JA, Sánchez-Yagüe J, Llanillo M, Hernández-Hernández Á. Stem cell reports.

FI: 5,365 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Resistance of glia-like central and peripheral neural stem cells to genetically induced mitochondrial dysfunction--differential effects on neurogenesis. Díaz-Castro B, Pardal R, García-Flores P, Sobrino V, Durán R, Piruat JJ, López-Barneo J. EMBO reports.

FI: 9,055 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The Fanconi Anemia Pathway Protects Genome Integrity from R-loops. García-Rubio ML, Pérez-Calero C, Barroso SI, Tumini E, Herrera-Moyano E, Rosado IV, Aguilera A. PLoS genetics.

FI: 7,528 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Prognostic significance of copy number alterations in adolescent and adult patients with precursor B acute lymphoblastic leukemia enrolled in PETHEMA protocols. Ribera J, Morgades M, Zamora L, Montesinos P, Gómez-Seguí I, Pratcorona M, Sarrà J, Guàrdia R, Nomdedeu J, Tormo M, Martínez-López J, Hernández-Rivas JM, González-Campos J, Barba P, Escoda L, Genescà E, Solé F, Millá F, Feliu E, Ribera JM, Spanish PETHEMA Group and the Spanish Society of Hematology. Cancer.

FI: 4,889 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Does the concept of lower-risk myelodysplastic syndrome need to be revisited? Falantes, JF; García-Manero, G. LEUKEMIA RESEARCH.

FI: 2,351 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Diagnostic and Therapeutic Challenges in a Child With Complete Interferon-gamma Receptor 1 Deficiency. Olbrich, P; Martínez-Saavedra, MT; Pérez-Hurtado, JM; Sánchez, C; Sánchez, B; Deswarte, C; Obando, I; Casanova, JL; Speckmann, C; Bustamante, J; Rodríguez-Gallego, C; Neth, O. PEDIATRIC BLOOD & CANCER.

FI: 2,386 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Endogenous Formaldehyde Is a Hematopoietic Stem Cell Genotoxin and Metabolic Carcinogen. Pontel, Lucas B; Rosado, Ivan V; Burgos-Barragan, Guillermo; Garaycochea, Juan I; Yu, Rui; Arends, Mark J; Chandrasekaran, Gayathri; Broecker, Verena; Wei, Wei; Liu, Limin; Swenberg, James A; Crossan, Gerry P; Patel, Ketan J. MOLECULAR CELL.

FI: 14,018 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- RED 2012 PÉREZ SIMÓN, JOSÉ ANTONIO RETIC
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 97.850,00 €
Duración del proyecto (meses): 47
- DESCIFRANDO EL PAPEL GENOTÓXICO DEL FORMALDEHIDO EN LA ANEMIA DE FANCONI
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 108.900,00 €
Duración del proyecto (meses): 12
- GRUPO ANDALUZ DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA CON TERAPIA CELULAR EN HEMATOLOGÍA
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 111.100,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- REACTIVES ALDEHYDES IN FANCONI ANAEMIA AND OTHER BONE MARROW FAILURE SYNDROMES
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 273.375,00 €
Duración del proyecto (meses): 59
- TRASPLANTE HAPLOIDENTICO DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 146.125,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- PFIS 2012 GARCÍA GUERRERO, ESTEFANÍA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 54.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 47

- TRATAMIENTO DE EICH REFRACTARIA A PRIMERA LÍNEA DE TRATAMIENTO CON INFUSIÓN SECUENCIAL DE CÉLULAS MESENQUIMALES ALOGÉNICAS EXPANDIDAS IN VITRO
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 60.375,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- CANNABINOIDES COMO POTENCIALES AGENTES TERAPÉUTICOS EN EL MIELOMA MÚLTIPLE
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 32.110,69 €
Duración del proyecto (meses): 36
- OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO DE LA EICH AGUDA CON CÉLULAS MESENQUIMALES ESTROMALES DE ORIGEN ADIPOCÍTICO
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 45.677,50 €
Duración del proyecto (meses): 35
- NUEVAS ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS EN PACIENTES CON LEUCEMIA AGUDA MIELOBLÁSTICA: CANNABINOIDES Y TERAPIA CELULAR
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 171.215,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- MECANISMOS MOLECULARES DE FORMACIÓN DE TUMORES EN MODELOS GENÉTICOS ANIMALES CON DEFECTOS MITOCONDRIALES POR DELECCIÓN DEL GEN SDHD
Doctorando: ÁFRICA MILLÁN UCLES
Fecha de lectura: 20/02/2015
Director: PIRUAT PALOMO JOSÉ IGNACIO

Patentes

- AGENTS FOR TREATMENT MULTIPLE MYELOMA
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 13/12/2015
Número de Registro: AE 1661/2015 - SA 515370270 - US 14/897,333

Libros/Capítulos libros

- Teresa Caballero Velázquez. TRASTORNOS DE LOS GRANULOCITOS. AGRANULOCITOSIS. NEUTROPENIA. MANUAL DEL MÉDICO RESIDENTE EN HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA. EDITORES MÉDICO SA, SEHH., 2015: 81-86. ISBN: 978-84-7714-409-0
- José Falantes. ALTERNATIVAS A LA TRANSFUSIÓN. MANUAL DEL MÉDICO RESIDENTE EN HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA. EDITORES MÉDICO SA, SEHH., 2015: 247-250. ISBN: 978-84-7714-409-0
- Ramiro Núñez. HEMORRAGIA VITAL. MANUAL DEL MÉDICO RESIDENTE EN HEMATOLOGÍA Y HEMOTERAPIA. EDITORES MÉDICO SA, SEHH., 2015: 397-403. ISBN: 978-84-7714-409-0
- José Antonio Pérez Simón. TRATAMIENTO DEL MIELOMA MÚLTIPLE Y PAPEL DE TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICO. XXVII CURSO AVANZADO DE ONCOLOGÍA MÉDICA. SEOM, 2015. ISBN: 978-84-606-9749-7
- José Antonio Pérez Simón. ENFERMEDAD INJERTO CONTRA HUÉSPED AGUDA Y CRÓNICA. MANUAL DE INDICES DIAGNÓSTICOS Y PRONÓSTICOS EN HEMOPATÍAS. AMBOS MARKETING SERVICES, 2015. ISBN: 978-84-944082-3-6

Investigador responsable

Miguel Ángel Japón Rodríguez

Facultativo Especialista de Área de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Virgen del Rocío

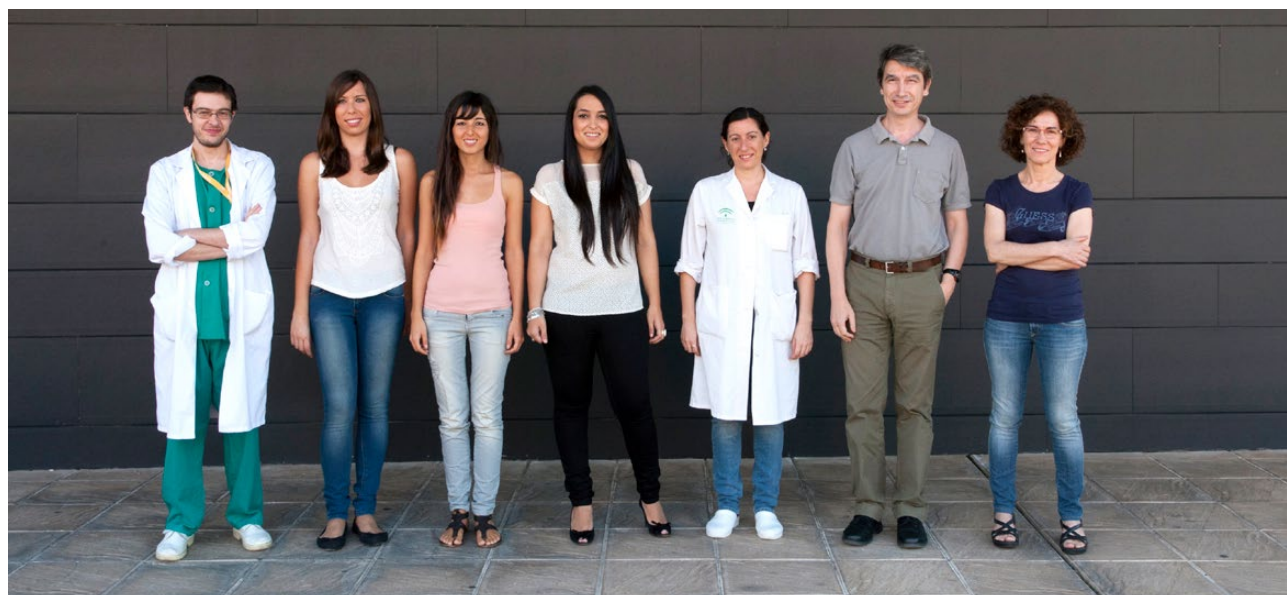
Co-investigadora responsable

Carmen Sáez Torres

Doctora en Medicina. Nicolás Monardes

Miembros del grupo

- **Ávila Polo, Rainiero.** Lda. en Medicina. Río Hortega
- **Flores de Mera, María de la Luz.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **Gasca Bellido, Jessica.** Lda. en Farmacia. Predoctoral
- **Jiménez Guerrero, Rocío.** Lda. en Bioquímica. Predoctoral



Resumen

Objetivos generales de nuestras líneas de investigación:

1. Mecanismos de apoptosis, resistencia y sensibilización inducidos por drogas anti-mitóticas (Paclitaxel, PEITC, Epotilona B, y otras) en líneas celulares de cáncer de próstata, vejiga y mama.
2. Influencia del estado de proteínas de la familia Bcl2 (expresión e interacciones) sobre el tratamiento con drogas anti-mitóticas en líneas de cáncer de próstata, vejiga y mama.
3. Efectos del tratamiento con drogas anti-mitóticas sobre las vías de señalización mediadas por Akt/PI3K, NFκB, P38, y PKC en líneas celulares de cáncer de próstata, vejiga y mama.
4. Papel de la securina PTTG1 en la regulación de la parada en mitosis y en la apoptosis inducida por paclitaxel y otros agentes anti-mitóticos. Importancia en la adquisición de resistencias e influencia sobre la regulación de proteínas del *checkpoint* de mitosis. Estudios de expresión de proteínas implicadas sobre biopsias (cáncer de próstata, vejiga, mama, otros) y correlaciones clínicas.
5. Papel de proteínas del sistema ubiquitina-proteasoma SCF (FBW7) y SCF (betaTrCP) en el mantenimiento del *checkpoint* de mitosis y en la inducción de la apoptosis inducida tras tratamiento con paclitaxel. Estudios de expresión de proteínas implicadas sobre biopsias (cáncer de próstata, vejiga, mama, otros).
6. Efectos de las proteínas implicadas sobre la inducción/represión de genes relacionados con invasión y metástasis. Análisis mediante microarrays de expresión y estudios inmunohistoquímicos sobre biopsias y correlaciones clínicas.

Publicaciones

Severe acute liver failure due to herpes simplex virus infection in an immunocompetent patient. Durán Martínez P, Ávila Polo R, López García I, Herruzo Avilés A, Herrera Melero I, Garnacho Montero J. Medicina intensiva.

FI: 1,336 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

In1-ghrelin splicing variant is overexpressed in pituitary adenomas and increases their aggressive features. Ibáñez-Costa A, Gahete MD, Rivero-Cortés E, Rincón-Fernández D, Nelson R, Beltrán M, de la Riva A, Japón MA, Venegas-Moreno E, Gálvez MÁ, García-Arnés JA, Soto-Moreno A, Morgan J, Tsomaia N, Culler MD, Diéguez C, Castaño JP, Luque RM. Scientific reports.

FI: 5,578 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- EL SISTEMA DE UBIQUITÍN LIGASAS SKP1-CUL1-FBOX EN LAS TERAPIAS ANTI-MITÓTICAS DEL CÁNCER
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 72.600,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- QUIMIOTERAPIA EN EL CÁNCER UROLÓGICO AVANZADO: DIANAS REGULADAS POR PKCDELTA E IMPLICADAS EN LA RESISTENCIA A TAXANOS Y LA ADQUISICIÓN DE UN FENOTIPO MESENQUIMAL
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 90.750,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

Libros/Capítulos libros

- Sáez, C., Romero, F. y Japón, M.A Ciclo celular y tumorigénesis hipofisaria. ACTUALIZACIÓN EN NEUROENDOCRINOLOGÍA. ELSEVIER, 2015:1-15. ISBN: 978-84-9022-538-7

Investigadora responsable

Ana María Rojas Mendoza

Doctora en Biología. Investigadora Responsable Grupo IBiS

Miembros del grupo

- **Andrés León, Eduardo.** Ldo. en Biología. Técnico
- **Cases Díaz, Ildefonso.** Doctor en Biología



Resumen

Líneas de investigación:

- Emergencia de rutas de señalización celular. Biología Integrativa en Biomedicina.
- Mecanismos en la función de las proteínas.

Supervisora de la Unidad de Computación Científica de Alto Rendimiento en el IBiS.

Publicaciones

Type I phosphatidylinositol 4-phosphate 5-kinase homo- and heterodimerization determines its membrane localization and activity. Lacalle RA, de Karam JC, Martínez-Muñoz L, Artetxe I, Peregil RM, Sot J, Rojas AM, Goñi FM, Mellado M, Mañes S. FASEB journal.

FI: 5,043 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

miRGate: a curated database of human, mouse and rat miRNA-mRNA targets. Andrés-León E, González Peña D, Gómez-López G, Pisano DG. Database (Oxford).

FI: 3,372 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Deconstruction of DNA Methylation Patterns During Myogenesis Reveals Specific Epigenetic Events in the Establishment of the Skeletal Muscle Lineage. Carrió E, Díez-Villanueva A, Lois S, Mallona I, Cases I, Forn M, Peinado MA, Suelves M. Stem Cells.

FI: 6,523 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Investigador responsable

Enrique de Álava Casado

Investigador Principal, Laboratorio Patología Molecular de sarcomas. Director, Unidad de Gestión Clínica Intercentros de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Virgen del Rocío y Área Sanitaria de Osuna

Miembros del grupo

- **Biscuola, Michele.** Doctor en Biología
- **Blanco Lobo, Ángela María.** Técnico Anatomía Patológica
- **Carmona Berraquero, Fernando.** Licenciando en Ciencias Ambientales. Predoctoral
- **Castilla Ramírez, Carolina.** Lda. en Biología
- **Díaz Martín, Juan.** Doctor en Biología. Sara Borrell
- **García Domínguez, Daniel José.** Doctor en Biología. Postdoctoral
- **García Mejías, Rosa.** FP2. Técnico/a de Anatomía Patológica
- **Hernández Barrera, M^a José.** Técnico Sup. Lab. Anatomía Patológica (FP2)
- **Hontecillas Prieto, Lourdes.** Doctor en Biología. Postdoctoral
- **Jordán Pérez, M^a del Carmen.** Técnico Anatomía Patológica
- **Monteiro Amaral, Ana Teresa.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **Ordóñez García, José Luis.** Doctor en Biología. Postdoctoral
- **Robles Frías, M^a José.** Doctora en Medicina
- **Rodríguez Núñez, Pablo.** Ldo. en Biología. Predoctoral



Resumen

Durante 2015 el grupo se ha consolidado en el IBiS. Ocupa los laboratorios 203 y 220, y ha comenzado la ejecución de dos proyectos relacionados con el micro-medioambiente del sarcoma de Ewing, uno de ellos, con financiación competitiva, en colaboración con Oncomatrix, empresa española del sector de la Biotecnología.

Se han firmado también tres acuerdos con sendas asociaciones de pacientes que desean apoyar nuestra investigación.

Publicaciones

Zeb1 and Snail1 engage miR-200f transcriptional and epigenetic regulation during EMT. Díaz-López A, Díaz-Martín J, Moreno-Bueno G, Cuevas EP, Santos V, Olmeda D, Portillo F, Palacios J, Cano A. International journal of cancer.

FI: 5,085 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Trabectedin efficacy in Ewing sarcoma is greatly increased by combination with anti-IGF signaling agents. Amaral AT, Garofalo C, Frapolli R, Manara MC, Mancarella C, Ubaldi S, Di Giandomenico S, Ordóñez JL, Sevillano V, Malaguenera R, Picci P, Hassan AB, De Álava E, D'Incalci M, Scotlandi K. Clinical cancer research.

FI: 8,722 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Desmoplastic small round cell tumor 20 years after its discovery. Mora J, Modak S, Cheung NK, Meyers P, de Álava E, Kushner B, Magnan H, Tirado OM, Laquaglia M, Ladanyi M, Rosai J. Future oncology (London).

FI: 2,477 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Nuclear TAZ expression associates with the triple-negative phenotype in breast cancer. Díaz-Martín J, López-García MÁ, Romero-Pérez L, Atienza-Amores MR, Pecero ML, Castilla MÁ, Biscuola M, Santón A, Palacios J. Endocrine-related cancer.

FI: 4,805 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Bone microenvironment signals in osteosarcoma development. Alfranca A, Martínez-Cruzado L, Torrin J, Abarrategi A, Amaral T, de Alava E, Menéndez P, García-Castro J, Rodríguez R. Cellular and molecular life sciences.

FI: 5,808 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The PARP inhibitor olaparib enhances the sensitivity of Ewing sarcoma to trabectedin. Ordóñez JL, Amaral AT, Carcaboso AM, Herrero-Martín D, del Carmen García-Macías M, Sevillano V, Alonso D, Pascual-Pasto G, San-Segundo L, Vila-Ubach M, Rodríguez T, Fraile S, Teodosio C, Mayo-Íscar A, Aracil M, Galmarini CM, Tirado OM, Mora J, de Álava E. Oncotarget.

FI: 6,359 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Ex vivo identification and characterization of a population of CD13(high) CD105(+) CD45(-) mesenchymal stem cells in human bone marrow. Muñiz C, Teodosio C, Mayado A, Amaral AT, Matarraz S, Bárcena P, Sánchez ML, Alvarez-Twose I, Diez-Campelo M, García-Montero AC, Blanco JF, Del Cañizo MC, del Pino Montes J, Orfao A. Stem cell research & therapy.

FI: 3,368 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A role for the transducer of the Hippo pathway, TAZ, in the development of aggressive types of endometrial cancer. Romero-Pérez L, García-Sanz P, Mota A, Leskelä S, Hergueta-Redondo M, Díaz-Martín J, López-García MA, Castilla MA, Martínez-Ramírez A, Soslow RA, Matías-Guiu X, Moreno-Bueno G, Palacios J. Modern pathology.

FI: 6,187 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- SB 2013 DÍAZ MARTÍN, JUAN CD13/00145 G-JA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 80.598,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- RH 2013 ÁVILA POLO, ROGELIO CM13/00067 G-JA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 53.732,00 €
Duración del proyecto (meses): 23
- FP7-HEALTH-2013 - DE ÁLAVA, ENRIQUE - EEC
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 106.200,00 €
Duración del proyecto (meses): 58
- ESTUDIO DE LA VÍA SUPRESORA DE TUMORES HIPPO EN EL SARCOMA DE EWING. APLICACIÓN TRASLACIONAL PARA LA ESTRATIFICACIÓN DE PACIENTES Y COMO NUEVA APROXIMACIÓN TERAPÉUTICA
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 39.100,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- PROSPECTIVE VALIDATION OF BIOMARKERS IN EWING SARCOMA FOR PERSONALISED TRANSLATIONAL MEDICINE (PROVABES)
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 54.329,00 €
Duración del proyecto (meses): 26
- NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS EN EL SARCOMA DE EWING: ESTUDIO DEL MICROMEDIOAMBIENTE
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 296.752,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- PLATAFORMA BIOBLANCO
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 142.500,01 €
Duración del proyecto (meses): 23
- RED TEMATICA DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA DE CÁNCER
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 326.025,00 €
Duración del proyecto (meses): 38

- RELEVANCIA DE LA ENDOGLINA EN LA PATOLOGÍA DEL SARCOMA DE EWING: DESARROLLO DE TRATAMIENTOS PERSONALIZADOS INNOVADORES - ENDOWING
 Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
 Importe: 402.998,00 €
 Duración del proyecto (meses): 47
- EUROPEAN CLINICAL TRIALS IN RARE SARCOMAS WITH AN INTEGRATED TRANSLATIONAL TRIAL NETWORK (EUROSARC)
 Financiador: FP7-HEALTH
 Importe: 300.000,00 €
 Duración del proyecto (meses): 60



Resumen

La labor científica que el grupo de investigación EXPRESIÓN GÉNICA ha desarrollado durante el año 2015 ha seguido centrándose en la regulación de la expresión génica, la biogénesis de los ribosomas y sus conexiones con la progresión del ciclo celular. Se ha continuado profundizando en la identificación y caracterización de nuevas funciones en la elongación transcripcional, particularmente en el estudio de la contribución del complejo prefoldina a la regulación de la expresión del genoma. Asimismo, se ha profundizado en el estudio de los mecanismos de backtracking de la RNA polimerasa II y su influencia en la estabilidad de los mRNA sintetizados. Igualmente, mediante procedimientos de microencapsulación se ha procedido al análisis transcriptómico de microcolonias lo que nos ha permitido empezar a desarrollar una aproximación original a la heterogeneidad proliferativa de poblaciones clonales. Durante este año se ha realizado por primera vez un modelado informático de uno de los procesos de estudio: el acoplamiento entre la dinámica transcripcional y la degradación de los RNA mensajeros.

En el ámbito de la biogénesis de ribosomas, se ha continuado trabajando en la identificación y caracterización de nuevas proteínas que juegan un papel decisivo en dicho proceso. En particular, hemos continuado trabajando en el esclarecimiento de la función precisa que las helicasas de RNA realizan en este proceso y en el estudio del papel que las proteínas ribosómicas cumplen durante la formación de las subunidades ribosómicas. También hemos estudiado la interrelación que proteínas ribosómicas vecinas tienen durante las reacciones de ensamblaje ribosómico.

Los resultados obtenidos han sido ya recogidos en las publicaciones internacionales que se mencionan a continuación, o están en proceso de ser publicados. Estos resultados, además de aportar nueva y valiosa

Investigador responsable

Sebastián Chávez de Diego

Doctor en Biología. Catedrático US, Departamento de Genética

Co-investigador responsable

Jesús de la Cruz Díaz

Doctor en Biología Catedrático de la US, Departamento de Genética

Miembros del grupo

- **Begley, Victoria Sarah.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **Contreras Fernández, Julia M.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **de Miguel Jiménez, María Dolores.** Lda. en Farmacia. Predoctoral
- **Delgado Ramos, Lidia.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **Espinar Marchena, Francisco J.** Ldo. en Biología. Predoctoral
- **Fernández Pevida, Antonio.** Doctor en Biología. Postdoctoral
- **Martín Villanueva, Sara.** Lda. Biotecnología. Predoctoral
- **Muñoz Centeno, María de la Cruz.** Doctora en Biología. Profesora Titular
- **Payán Bravo, Laura.** Lda. en Biología. Predoctoral
- **Peñate Salas, Xenia.** Doctora en Biología. Posdoctoral
- **Rodríguez Galán, Olga.** Doctora en Biología. Posdoctoral
- **Talavera Almena, Beatriz.** Ingeniera de Telecomunicaciones. Técnico

información sobre los problemas de estudio, abren nuevas líneas de investigación y profundización que, en algunos casos, presentan un interesante potencial de traslación biomédica.

Publicaciones

Processing of preribosomal RNA in *Saccharomyces cerevisiae*. Fernández-Pevida A, Kressler D, de la Cruz J. Wiley interdisciplinary reviews. RNA.

FI: 6,019 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Chromatin-dependent regulation of RNA polymerases II and III activity throughout the transcription cycle. Jordán-Pla A, Gupta I, de Miguel-Jiménez L, Steinmetz LM, Chávez S*, Pelechano V*, Pérez-Ortín JE*. Nucleic Acids Research.

FI: 9,112 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Functions of ribosomal proteins in assembly of eukaryotic ribosomes in vivo. de la Cruz J*, Karbstein K*, Woolford JL*. Annual Review of Biochemistry.

FI: 30,283 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Cis- and trans-regulatory mechanisms of gene expression in the ASJ sensory neuron of *Caenorhabditis elegans*. González-Barrios M, Fierro-González JC, Krpelanova E, Mora-Lorca JA, Pedrajas JR, Peñate X, Chávez S, Swoboda P, Jansen G, Miranda-Vizuete A. Genetics.

FI: 5,963 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

H3K4 monomethylation dictates nucleosome dynamics and chromatin remodeling at stress-responsive genes. Nadal-Ribelles M, Mas G, Millán-Zambrano G, Solé C, Ammerer G, Chávez S, Posas F, de Nadal E. Nucleic Acids Research.

FI: 9,112 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Immature large ribosomal subunits containing the 7S pre-rRNA can engage in translation in *Saccharomyces cerevisiae*. Rodríguez-Galán O, García-Gómez JJ, Kressler D, de la Cruz J. RNA biology.

FI: 4,974 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The Dedicated Chaperone Acl4 Escorts Ribosomal Protein Rpl4 to Its Nuclear Pre-60S Assembly Site. Pillet B, García-Gómez JJ, Pausch P, Falquet L, Bange G, de la Cruz J, Kressler D. PLoS Genetics.

FI: 7,528 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The structure of Erb1-Ytm1 complex reveals the functional importance of a high-affinity binding between two β -propellers during the assembly of large ribosomal subunits in eukaryotes. Wegrecki M, Rodríguez-Galán O, de la Cruz J, Bravo J. Nucleic Acids Research.

FI: 9,112 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The cellular growth rate controls overall mRNA turnover, and modulates either transcription or degradation rates of particular gene regulons. García-Martínez J, Delgado-Ramos L, Ayala G, Pelechano V, Medina DA, Carrasco F, González R, Andrés-León E, Steinmetz L, Warringer J, Chávez S*, Pérez-Ortín JE*. Nucleic Acids Res.

FI: 9,112 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- BENCH FEES
Financiador: UNIVERSITY OF CALIFORNIA, DAVIS
Importe: 1.022,44 €
Duración del proyecto (meses): 35
- V PLAN PROPIO AYUDA SUPLEMENTARIA A GRUPOS DE INVESTIGACIÓN POR EL CUMPLIMIENTO DEL CONTRATO PROGRAMA ENTRE LA CEICE Y LA US
Financiador: CONSEJERÍA DE TURISMO, COMERCIO Y DEPORTE
Importe: 7.560,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- LATENCIA DE LA INFECCIÓN POR VIH-1: MECANISMOS MOLECULARES Y ESTRATEGIAS DE TERAPIA GÉNICA MEDIANTE NANOPARTÍCULAS DIRIGIDAS
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
Importe: 314.978,10 €
Duración del proyecto (meses): 60
- REGULACIÓN CRUZADA ENTRE LA TRANSCRIPCIÓN Y LA ESTABILIDAD DE LOS MRNAS: INFLUENCIA DE LA CROMATINA Y DEL BACKTRACKING DE LA RNA POL II
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 230000 €
Duración del proyecto (meses): 36
- ANÁLISIS DE LOS PRINCIPIOS QUE RIGEN EL ENSAMBLAJE DE LOS RIBOSOMAS EUCARIOTAS
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 180.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

Libros/Capítulos libros

- García-Gómez JJ, Lebarón S, Henry Y, de la Cruz J. Dynamics of the Spb4 interactome monitored by affinity purification. EN RNA REMODELING PROTEINS, METHODS IN MOLECULAR BIOLOGY. SPRINGER SCIENCE, NY, USA, 2015: 49-67. ISBN: 978-1-4939-2213-0

Investigador responsable

Javier Martín Broto

Doctor en Biomedicina. Investigador Responsable Emergente

Miembros del grupo

- **Alonso Díez, Lorena.** FP2. Técnica de Anatomía Patológica y Citología
- **Felipe Abrio, Irene.** Dra. en Biología. Postdoctoral
- **Hindi Muñiz, Nadia.** Lda. en Medicina. FEA
- **Sancho Márquez, M Pilar.** Lda. en Medicina. FEA
- **Tous Rivera, Cristina.** Dra. en Biología. Postdoctoral



Publicaciones

Frequency and characteristics of familial melanoma in Spain: the FAM-GEM-1 Study. Márquez-Rodas I; Martín González M; Nagore E; Gómez-Fernández C; Avilés-Izquierdo JA; Maldonado-Seral C; Soriano V; Majem-Tarruella M; Palomar V; Maseda R; Martín-Carnicero A; Puertolas T; Godoy E; Cerezuela P; Ochoa de Olza M; Campos B; Pérez-Ruiz E; Soria A; Gil-Arnaiz I; González-Cao M; Gálvez E; Arance A; Belón J; de la Cruz-Merino L; Martín-Algarra S; Spanish Multidisciplinary Group of Melanoma (GEM). PLoS One.

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Indirect comparisons in cost-effectiveness analysis: are we being naïve? Martín-Broto J. Clinical & translational oncology.

FI: 2,077 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Time to Definitive Failure to the First Tyrosine Kinase Inhibitor in Localized GI Stromal Tumors Treated With Imatinib As an Adjuvant: A European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Intergroup Randomized Trial in Collaboration With the Australasian Gastro-Intestinal Trials Group, UNICANCER, French Sarcoma Group, Italian Sarcoma Group, and Spanish Group for Research on Sarcomas. PG Casali; A Le Cesne; A Poveda Velasco; D Kotasek; P Rutkowski; P Hohenberger; E Fumagalli; IR Judson; A Italiano; H Gelderblom; A Adenis; JT Hartmann; F Duffaud; D Goldstein; JM Broto; A Gronchi; AP Dei Tos; S Marréaud; WT van der Graaf; JR Zalberg; S Litière; JY Blay. J Clin Oncol.

FI: 18,443 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Trabectedin clinical cases: use according to indication in diverse clinical scenarios. Grignani G, Martín-Broto J, Schuler M, Reichardt P. Future oncology (London).

FI: 2,477 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Giant cell tumour of bone: new treatments in development. A López-Pousa; JM Broto; T Garrido; J Vázquez. Clinical and translational oncology.

FI: 2,077 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Role of surgery in patients with recurrent, metastatic, or unresectable locally advanced gastrointestinal stromal tumors sensitive to imatinib: a retrospective analysis of the Spanish Group for Research on Sarcoma (GEIS). Rubió-Casadevall J, Martínez-Trufero J, García-Albéniz X, Calabuig S, López-Pousa A, Del Muro JG, Fra J, Redondo A, Laínez N, Poveda A, Valverde C, De Juan A, Sevilla I, Casado A, Andrés R, Cruz J, Martín-Broto J, Maurel J, Spanish Group for Research on Sarcoma (GEIS). Annals of surgical oncology.

FI: 3,930 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Follow-up strategies for patients with gastrointestinal stromal tumour treated with or without adjuvant imatinib after surgery. Joensuu H, Martín-Broto J, Nishida T, Reichardt P, Schöffski P, Maki RG. European journal of cancer (Oxford).

FI: 5,417 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Building a global consensus approach to chordoma: a position paper from the medical and patient community. Stacchiotti S and Sommer J Stacchiotti S and Sommer; M Uhl; D Vanel; C Vleggeert-Lankamp; S Scheipl; OJ Norum; W Peul; N Nicolai; P Rutkowski; C Morosi; E Tamborini; J Martín-Broto; S Radaelli; A Leithner; V Torri; M Krengli; S Pilotti; H Keulen; B Kasper; L Jeys; F Hornicek; P Hohenberger; R Haas; A Gronchi; R Grimer; H Gelderblom; S Froelich; P Fossati; A Flanagan; F Doglietto; TF DeLaney; J Debus; PG Casali; R Capanna; S Boriani; S Bollè; JY Blay; C Ares; on behalf of a Chordoma global consensus group*. Lancet Oncology.

FI: 24,690 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

RG7112, a small-molecule inhibitor of MDM2, enhances trabectedin response in soft tissue sarcomas. Obrador-Hevia A, Martínez-Font E, Felipe-Abro I, Calabuig-Fariñas S, Serra-Sitjar M, López-Guerrero JA, Ramos R, Alemany R, Martín-Broto J. Cancer investigation.

FI: 2,218 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Feasibility of Preoperative Chemotherapy With or Without Radiation Therapy in Localized Soft Tissue Sarcomas of Limbs and Superficial Trunk in the Italian Sarcoma Group/Grupo Español de Investigación en Sarcomas Randomized Clinical Trial: Three Versus Five Cycles of Full-Dose Epirubicin Plus Ifosfamide. Palassini E, Ferrari S, Verderio P, De Paoli A, Martín Broto J, Quagliuolo V, Comandone A, Sangalli C, Palmerini E, López-Pousa A, De Sanctis R, Bottelli S, Libertini M, Picci P, Casali PG, Gronchi A. Journal of clinical oncology.

FI: 18,428 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Proyectos

- ENSAYO FASE I/II MULTICÉNTRICO Y PROSPECTIVO DE NILOTINIB Y ADRIAMICINA COMO TRATAMIENTO NEO-ADYUVANTE EN LIPOSARCOMAS Y LEIOMIOSARCOMA DE RETRIPERITONEO
Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Importe: 128.128,85 €
Duración del proyecto (meses): 11
- ENSAYO FASE II MULTICÉNTRICO Y PROSPECTIVO CON GEMCITABINA Y RAPAMICINA EN SEGUNDA LÍNEA DE OSTEOSARCOMA METASTÁSICO
Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Importe: 98.121,27 €
Duración del proyecto (meses): 15

Libros/Capítulos libros

- Martín Broto J, Montaner L, Encinas VM, Tendero O. Biopsia. TRATADO DE SARCOMAS DE PARTES BLANDAS. NATURE PUBLISHING GROUP, 2015: 55-66. ISBN: 978-84-940238-4-2
- Martín Broto J, Ramos R, Felipe-Abro I, López-Guerrero JA. Subtipos translocación específica. TRATADO DE SARCOMAS DE PARTES BLANDAS. NATURE PUBLISHING GROUP, 2015: 253-265. ISBN: 978-84-940238-4-3
- López-Pousa A, Martín Broto J. Tratamiento sistémico de la enfermedad localizada. TRATADO DE SARCOMAS DE PARTES BLANDAS. NATURE PUBLISHING GROUP, 2015: 149-165. ISBN: 978-84-940238-4-4
- Hindi N, Gronchi A. Tratamiento quirúrgico (principios generales en extremidades y pared del tronco). TRATADO DE SARCOMAS DE PARTES BLANDAS. NATURE PUBLISHING GROUP, 2015: 83-96. ISBN: 978-84-940238-4-5
- Hindi N, Mulet-Margalef N, Redondo A, García del Muro X. Tratamiento sistémico de la enfermedad avanzada. TRATADO DE SARCOMAS DE PARTES BLANDAS. NATURE PUBLISHING GROUP, 2015: 167-193. ISBN: 978-84-940238-4-6
- García RD, Sancho P. Tumor miofibroblástico inflamatorio. TRATADO DE SARCOMAS DE PARTES BLANDAS. NATURE PUBLISHING GROUP, 2015: 339-343. ISBN: 978-84-940238-4-7
- Javier Martín-Broto, Irene Felipe, Pilar Sancho. Sarcomas with actionable mutations. 100 KEY QUESTIONS ON SOFT TISSUE SARCOMA. PERMANYER, 2015: 1-11. ISBN: 978-84-9926-385-4

Coordinador del grupo

Ildefonso Espigado Tocino

Jefe de Sección de Hematología Clínica. Profesor Asociado. Hospital Universitario Virgen del Rocío / Universidad de Sevilla / Instituto de Biomedicina de Sevilla

Miembros del grupo

- **Carrillo Cruz, Estrella.** Lda. en Medicina. FEA
- **Cruz Vicente, Fátima de la.** Lda. en Medicina. FEA



Resumen

La actividad investigadora desarrollada ha sido dirigida a obtener conocimientos que pudieran dar respuesta a preguntas de investigación generadas por problemas clínicos asistenciales en el área de las infecciones en pacientes hematológicos, del trasplante de progenitores hematopoyéticos y del diagnóstico y tratamiento de determinadas enfermedades hematológicas malignas.

Concretamente se han desarrollado tres líneas de innovación:

- Abordajes innovadores del síndrome de neutropenia febril persistente en pacientes hematológicos.
- Estudio de la infección por citomegalovirus postrasplante hematopoyético y su relación con la recuperación inmune celular.
- Aproximaciones innovadoras en el manejo de las enfermedades hematológicas malignas.

Publicaciones

Acute myeloid leukemia 7 years after aleukemic leukemia cutis. Narváez-Moreno B, Pereyra-Rodríguez JJ, Pulpillo-Ruiz A, Cabrera-Pérez R, Espigado-Tocino I, Conejo-Mir J. International journal of dermatology.

FI: 1,312 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Role of 18F-FDG-PET/CT in the management of Burkitt lymphoma. Carrillo-Cruz E, Marín-Oyaga VA, Solé Rodríguez M, Borrego-Dorado I, de la Cruz Vicente F, Quiroga Cantero E, Manzanera Pérez M, Capote FJ, Ramírez Sánchez MJ, Espigado Tocino I, Pérez-Vega H, Vázquez-Albertino R, Pérez-Simón JA. European journal of haematology.

FI: 2,066 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Fungal and viral infections after allogeneic hematopoietic transplantation from unrelated donors in adults: improving outcomes over time. Parody R, Martino R, de la Cámara R, García-Noblejas A, Esquirol A, García-Cadenas I, Villaescusa T, Caballero D, Rovira M, Fernández-Avilés F, Márquez-Malaver FJ, Espigado I, Castilla-Llorente C, Heras I, Cabero MA, Cabrera JR, Barba P, Valcárcel D, Sánchez-Ortega I, Duarte RF, Serrano D, Carretero F, Vázquez L. Bone marrow transplantation.

FI: 3,570 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Intermediate doses of cytarabine plus granulocyte-colony-stimulating factor as an effective and safe regimen for hematopoietic stem cell collection in lymphoma patients with prior mobilization failure. Calderón-Cabrera C, Carmona González M, Martín J, Ríos Herranz E, Noguerol P, De la Cruz F, Carrillo E, Falantes JF, Parody R, Espigado I, Pérez-Simón JA. Transfusion.

FI: 3,225 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Role of 18F-FDG-PET/CT in the management of marginal zone B cell lymphoma. Carrillo-Cruz E, Marín-Oyaga VA, de la Cruz Vicente F, Borrego-Dorado I, Ruiz Mercado M, Acevedo Báñez I, Solé Rodríguez M, Fernández López R, Pérez Vega H, Calderón-Cabrera C, Espigado Tocino I, Pérez-Simón JA, Vázquez-Albertino R. Hematological oncology.

FI: 3,084 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A new rearrangement giving rise to a very rare MLL-MLLT10 fusion mRNA in an infant acute myeloid leukemia. Burillo-Sanz S, Morales-Camacho R, Vargas MT, Carrillo E, Pérez-Soto I, García-Lozano JR. Cancer genetics.

FI: 2,975 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Overexpression of GYS1, MIF, and MYC is associated with adverse outcome and poor response to azacitidine in myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia. Falantes JF, Trujillo P, Piruat JJ, Calderón C, Márquez-Malaver FJ, Martín-Antonio B, Millán A, Gómez M, González J, Martino ML, Montero I, Parody R, Espigado I, Urbano-Ispizua A, Pérez-Simón JA. Clinical lymphoma, myeloma & leukemia.

FI: 1,929 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

18F-FDG-PET/CT in implant-associated anaplastic large cell lymphoma of the breast. Acevedo-Báñez I, García-Gómez FJ, Jiménez-Granero P, Carrillo-Cruz E, Pérez-López O, Borrego-Dorado I. British journal of haematology.

FI: 4,711 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Productivity loss due to premature mortality caused by blood cancer: a study based on patients undergoing stem cell transplantation. Ortega-Ortega M, Oliva-Moreno J, Jiménez-Aguilera J de D, Romero-Aguilar A, Espigado-Tocino I. Gaceta sanitaria

FI: 1,186 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The Genotype of the Donor for the (GT)_n Polymorphism in the Promoter/Enhancer of FOXP3 Is Associated with the Development of Severe Acute GVHD but Does Not Affect the GVL Effect after Myeloablative HLA-Identical Allogeneic Stem Cell Transplantation. Noriega V, Martínez-Laperche C, Buces E, Pion M, Sánchez-Hernández N, Martín-Antonio B, Guillem V, Bosch-Vizcaya A, Bento L, González-Rivera M, Balsalobre P, Kwon M, Serrano D, Gayoso J, de la Cámara R, Brunet S, Rojas-Contreras R, Nieto JB, Martínez C, González M, Espigado I, Vallejo JC, Sampol A, Jiménez-Velasco A, Urbano-Ispizua A, Solano C, Gallardo D, Díez-Martín JL, Buño I, Spanish Hematopoietic Stem Cell Transplantation and Cell Therapy Group (GETH). PloS one.

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- RECUPERACIÓN INMUNE CELULAR T ESPECÍFICA COMO GUÍA PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS EN RECEPTORES DE TRASPLANTE HEMATOPOYÉTICOS

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 36.671,47 €

Duración del proyecto (meses): 35

Coordinador del grupo

Rafael A. Medina López

Director Unidad Clínica Urología-Nefrología. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Argüelles Salido, Enrique.** Doctor en Medicina. FEA
- **Conde Sánchez, José Manuel.** Doctor en Medicina. Jefe de Sección
- **Congregado Ruiz, Carmen Belén.** Doctora en Medicina. FEA
- **Lozano Blasco, José María.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Osmán García, Ignacio.** Ldo. en Medicina. FEA



Resumen

El Grupo de Investigación Adscrito al IBiS de "CIRUGÍA AVANZADA EN UROLOGÍA. TERAPIAS EN PATOLOGÍA UROLÓGICA" tiene como objetivo generar conocimiento en este campo de la medicina, potenciando la investigación clínica en el ámbito de la Urología.

Desde este punto de vista en este momento tenemos dos líneas claramente definidas de investigación:

1. Comparación de técnicas mínimamente invasivas en el tratamiento del cáncer de próstata, fundamentalmente la cirugía robótica y la braquiterapia intersticial. Mantenemos estrecha colaboración con la Agencia de Evaluación de Tecnología Sanitaria (AETSA) con la que hemos colaborado en la realización de una revisión sistemática, donde se pone de manifiesto la escasa evidencia científica que existe en este campo. En la actualidad tenemos un proyecto abierto que investiga las posibles diferencias en resultados oncológicos y de calidad de vida entre las diferentes técnicas.
2. Investigación en el campo de las diferentes energías para el tratamiento de la litiasis urinaria, así como el cálculo pretratamiento de la misma para conseguir resultados óptimos. Actualmente disponemos de un arsenal terapéutico variado para el tratamiento de la litiasis urinaria. La elección del tipo de tratamiento ideal para una determinada litiasis es un factor crucial para el éxito del mismo, minimizando el número de intervenciones y las posibles complicaciones. La litotricia extracorpórea por ondas de choque se ha constituido como el gold standard en la fragmentación de la litiasis urinaria tanto a nivel renal como uretral.

Intentamos determinar los kV/cm³ y la dosis de energía que será necesario suministrar para lograr una conminación, previamente determinada, en litiasis de oxalato cálcico monohidrato, mixtas de oxalato cálcico monohidrato y dihidrato, carbonato de apatita y ácido úrico, empleando una frecuencia de onda fija, así como comprobar que esa energía produce el mismo efecto en cada grupo de la misma composición litiásica, independientemente del nivel de intensidad empleado en la sesión de LEOC (kV).

Como próximos pasos, estamos planteando proyectos que profundicen en los cambios histológicos y marcadores que producen la braquiterapia intersticial, en aras a la mejor selección de nuestros pacientes, así como trasladar a la clínica los resultados que estamos obteniendo *in vitro* en el campo de la litiasis.

Publicaciones

Comparative analysis of the incidence of bladder cancer in the communities of Andalusia, Catalonia and Madrid in 2011. Cózar JM, Miñana B, Palou-Redorta J, Medina RA, de la Rosa-Kehrmann F, Lozano-Palacio F, Ribal-Caparrós MJ, Hernández-Fernández C, Castiñeiras-Fernández JJ, Requena MJ, Moreno-Sierra J, Carballido-Rodríguez J, Baena-González V. Actas urológicas españolas.

FI: 1,022 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Conservative treatment of de novo renal carcinoma on kidney graft. Cienfuegos-Belmonte I, León-Dueñas E, Pérez-Valdivia MA, Medina-López RA. Actas urológicas españolas.

FI: 1,022 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Libros/Capítulos libros

- Irene Cienfuegos Belmonte, Ana Román Martín, Natalio Cruz Navarro, Rafael Antonio Medina López. Alteraciones morfológicas del pene. LIBRO DEL RESIDENTE DE UROLOGÍA. ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE UROLOGÍA, 2015. ISBN: 978-84-608-5041-0

Publicaciones

Hybrid imaging (SPECT/computed tomography) with three-dimensional reconstruction: a new diagnostic tool for the study of low back pain after spinal fusion surgery. López Rodríguez E, García Jiménez R, Sánchez Aguilar M, Valencia Anguita J, Luis Simón J. The spine journal.

FI: 2,426 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

MAP17 (PDZKIP1) as a novel prognostic biomarker for laryngeal cancer. de Miguel-Luken MJ, Chaves-Conde M, de Miguel-Luken V, Muñoz-Galván S, López-Guerra JL, Mateos JC, Pachón J, Chinchón D, Suárez V, Carnero A. Oncotarget.

FI: 6,359 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Miguel Herrador Córdoba

Jefe de Servicio Radiofísica Hospitalaria. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Baeza Trujillo, Montserrat.** Lda. en Física. FEA
- **Carrasco Herrera, María Auxiliadora.** Lda. en Física. FEA
- **Gómez Puerto, Amadeo.** Ldo. en Física. FEA
- **Luis Simón, Florencio Javier.** Ldo. en Física. FEA
- **Mateos Pérez, Juan Carlos.** Doctor en Física. Profesor Titular Univ.
- **Sánchez Carmona, Gerardo.** Ldo. en Física. FEA
- **Santos Rubio, Alejandro.** Ldo. en Física. FEA
- **Velázquez Miranda, Santiago.** Ldo. en Física. FEA

Malformaciones congénitas toracoabdominales y de los trastornos de la angiogénesis en la infancia



GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinadora del grupo

Ana María Millán López

Doctora en Medicina. FEA

Miembros del grupo

- **Aspiazu Salinas, Diego.** Ldo. en Medicina. MIR
- **Barrero Candau, Rafael.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Delgado Cotán, Lourdes.** Lda. en Medicina. MIR
- **Fernández Pineda, Israel.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Jiménez Crespo, Victoria.** Lda. en Medicina. MIR
- **Matute Cárdenas, José Antonio.** Doctor en Medicina. Jefe de Sección
- **Pérez Bertólez, Sonia.** Lda. en Medicina. FEA
- **Requena Díaz, Mercedes.** Lda. en Medicina. MIR
- **Roldán Pérez, Sebastián.** Ldo. en Medicina. MIR
- **Soares Medina, Astrid Rocío.** Lda. en Medicina. MIR
- **Valladares Mendías, Juan Carlos.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Vivas Colmenero, Gracia Victoria.** Lda. en Medicina. MIR

Resumen

La UGC tiene desde el año 1974 una actividad investigadora constante centrada en los trastornos de motilidad del aparato digestivo y de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Además ha desarrollado investigación clínica en todas las áreas de la especialidad de Cirugía pediátrica: Cirugía del aparato digestivo, tórax, urología, oncología, neonatal y fetal, anomalías vasculares y politrauma. Tenemos becas de agencias externas para el desarrollo de las líneas de investigación, estamos involucrados en dos Ensayos Clínicos y realizamos además investigación independiente.

Ha habido incorporaciones recientes de facultativos con experiencia previa en otras líneas de investigación: Trasplante pulmonar y Vía aérea, Trasplante hepático e intestinal y programa ECMO (asistencia pulmonar y cardiaca mediante bomba temporal de oxigenación de membrana extracorpórea).

La UGC intercentro está compuesta por dos Nodos asistenciales: los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío (HHUUVR) y el Hospital Universitario Virgen Macarena (HUVVM). Tiene un consejo de Dirección formado por un Director y 6 consejeros: 3 del HUVR y 3 del HUVVM.

El Nodo HHUUVR tiene un Jefe de Servicio, dos Jefes de Sección y 10 facultativos especialistas de Cirugía Pediátrica de plantilla y el Nodo HVM tiene 5: 1 Jefe de Sección (actualmente vacante) y 5 facultativos de plantilla. Además el Nodo HHUUVR tiene facultativos MIR de Cirugía Pediátrica (9 en la actualidad) y MIR rotantes de las especialidades de Cirugía General, de Pediatría y de Cirugía Plástica.

La UGC posee un laboratorio de investigación propio para realizar los estudios de motilidad intestinal y de RGE, así como para el desarrollo de software y hardware para estos fines. También posee una Unidad de estudios urodinámicos.

Tenemos en marcha el Ensayo Clínico:

MK-869-219: "Estudio de fase IIb, parcialmente enmascarado, aleatorizado, controlado con un comparador activo para evaluar la farmacocinética/farmacodinamia, la seguridad y la tolerabilidad de aprepitant en pacientes pediátricos para la prevención de náuseas y los vómitos postoperatorios"

Promotor Merck &Co., Inc., 126 E Lincoln Avenue, PO Box 2000 Rahway, NJ, 07065-0900. Producto MK-0869 Protocolo/enmienda nº 219-00.

Investigador principal: Dr. Juan Carlos de Agustín Asensio

Colaboradores: Dr. José Antonio Matute de Cárdenas, Dra. María José Moya Jiménez, Dr. Juan Carlos Valladares Mendías, DUE María Teresa López Marín.

En el laboratorio del IBiS hemos realizado un estudio experimental en cicatrización traqueal (IP: Dra. Millán López), y hemos financiado la realización de un estudio en ratas de un nuevo tratamiento oncológico para el hepatoblastoma (IP: Dr. M. Berger), éste último publicado en una revista internacional (Journal of Hepatology): "Hepatoblastoma cells Express Truncated Neurokinin-1 Receptor and can be growth inhibited by Aprepitant *in vitro* and *in vivo*".

Publicaciones

Reply to letter to the editor. Fernández-Pineda I, Cabello-Laureano R. Journal of pediatric surgery.

FI: 1,387 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The importance of early diagnosis and treatment of kaposiform hemangioendothelioma complicated by Kasabach-Merritt phenomenon. Vivas-Colmenares GV, Ramírez-Villar GL, Bernabeu-Wittel J, Matute de Cárdenas JA, Fernández-Pineda I. Dermatology practical & conceptual.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Effectiveness of propranolol in the treatment of infantile hemangioma beyond the proliferation phase. Vivas-Colmenares GV, Bernabeu-Wittel J, Alonso-Arroyo V, Matute de Cárdenas JA, Fernández-Pineda I. Pediatric dermatology.

FI: 1,015 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Ventriculobiliary Shunts, Another Option. Rivero-Garvía M, Pancucci G, Morcillo J, Millán A, Márquez-Rivas J. Pediatric neurosurgery.

FI: 0,326 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Results of transanal endorectal descent in Hirschprung's disease. Martínez-Criado Y, Cabrera R, Moya MJ, Valladares JC, López-Alonso M, De Agustín Asensio JC. Cirugía española.

FI: 0,743 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Oral Nadolol for Children with Infantile Hemangiomas and Sleep Disturbances with Oral Propranolol. Bernabeu-Wittel J, Narváez-Moreno B, de la Torre-García JM, Fernández-Pineda I, Domínguez-Cruz JJ, Coserria-Sánchez F, Álvarez-del-Vayo C, Conejo-Mir J. Pediatric dermatology.

FI: 1,015 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Optimización en la estrategia diagnóstica y terapéutica en el quiste de colédoco. Vivas-Colmenares, Grecia Victoria; Millán-López, Ana; De Agustín A, Juan Carlos. Revista chilena de cirugía.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Radiobiología. Predictores biológicos y funcionales de respuesta tumoral y tejidos sanos

Resumen

- Desarrollo de Modelos radiobiológicos. Probabilidad de control tumoral y de daño a tejidos sanos.
- Variables moleculares predictivos de respuesta al tratamiento con radiaciones y toxicidad de los tejidos sanos.
- Nuevas tecnologías y su impacto en la práctica clínica.
- Optimización de tratamientos: alteraciones en fraccionamientos y nuevas terapia modificadoras de la respuesta a radiación.
- Control tumoral, resultados clínicos y calidad de vida de los pacientes en relación a los tratamientos.
- Asociación de polimorfismos de nucleótido simple de los genes TGFBI y HSPBI y el riesgo de mortalidad y toxicidad en pacientes con cáncer de pulmón tratados con radio(quimio)terapia.



GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinadora del grupo

Mª José Ortiz Gordillo

Jefa de Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Cabrera Roldán, Patricia.** Doctora en Medicina. FEA
- **Delgado León, Blas.** Ldo. en Medicina. Predoctoral
- **Fernández Fernández, Mª del Carmen.** Doctora en Medicina. FEA
- **Haro Piedra, Roberto.** Ldo. en Medicina. MIR
- **López Guerra, José Luis.** Doctor en Medicina. FEA
- **Mateos Pérez, Juan Carlos.** Doctor en Física/Titular de Física Médica
- **Pachón Ibáñez, Jerónimo.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Pérez Luque, Sonia.** Técnico superior

Publicaciones

Estimating preferences for treatments in patients with localized prostate cancer. Ávila M, Becerra V, Guedea F, Suárez JF, Fernández P, Macías V, Mariño A, Hervás A, Herruzo I, Ortiz MJ, Ponce de León J, Sancho G, Cunillera O, Pardo Y, Cots F, Ferrer M, Multicentric Spanish Group of Clinically Localized Prostate Cancer. International journal of radiation oncology, biology, physics.

FI: 4,258 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Double-blind, randomized pilot study of bioadhesive chlorhexidine gel in the prevention and treatment of mucositis induced by chemoradiotherapy of head and neck cancer. Díaz-Sánchez RM, Pachón-Ibáñez J, Marín-Conde F, Rodríguez-Caballero Á, Gutiérrez-Pérez JL, Torres-Lagares D. Medicina oral, patología oral y cirugía bucal.

FI: 1,171 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

MAP17 (PDZKIP1) as a novel prognostic biomarker for laryngeal cancer. de Miguel-Luken MJ, Chaves-Conde M, de Miguel-Luken V, Muñoz-Galván S, López-Guerra JL, Mateos JC, Pachón J, Chinchón D, Suárez V, Carnero A. Oncotarget.

FI: 6,359 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Genetic variations in genes involved in testosterone metabolism are associated with prostate cancer progression: A Spanish multicenter study. Henríquez-Hernández LA, Valenciano A, Foro-Arnalot P, Álvarez-Cubero MJ, Cózar JM, Suárez-Novo JF, Castells-Esteve M, Fernández-Gonzalo P, De-Paula-Carranza B, Ferrer M, Guedea F, Sancho-Pardo G, Craven-Bartle J, Ortiz-Gordillo MJ, Cabrera-Roldán P, Rodríguez-Melcón JJ, Herrera-Ramos E, Rodríguez-Gallego C, Lara PC. Urologic oncology.

FI: 2,768 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Effectiveness and toxicity of helical tomotherapy for patients with locally recurrent nasopharyngeal carcinoma. Puebla F, López Guerra JL, García Ramírez JM, Matute R, Marrone I, Míguez C, Sevillano D, Sánchez-Reyes A, Rivin Del Campo E, Praena-Fernández JM, Azinovic I. Clinical & translational oncology.

FI: 2,077 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Intraethnic variation in steroid-5-alpha-reductase polymorphisms in prostate cancer patients: a potential factor implicated in 5-alpha-reductase inhibitor treatment. Henríquez-Hernández LA, Valenciano A, Foro-Arnalot P, Álvarez-Cubero MJ, Cózar JM, Suárez-Novo JF, Castells-Esteve M, Fernández-Gonzalo P, De-Paula-Carranza B, Ferrer M, Guedea F, Sancho-Pardo G, Craven-Bartle J, Ortiz-Gordillo MJ, Cabrera-Roldán P, Herrera-Ramos E, Rodríguez-Gallego C, Lara PC. Journal of genetics.

FI: 1,093 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

High casein kinase 1 epsilon levels are correlated with better prognosis in subsets of patients with breast cancer. López-Guerra JL, Verdugo-Sivianes EM, Otero-Albiol D, Vieites B, Ortiz-Gordillo MJ, De León JM, Praena-Fernández JM, Marín JJ, Carnero A. Oncotarget.

FI: 6,359 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Loss of the tumor suppressor spinophilin (PPP1R9B) increases the cancer stem cell population in breast tumors. Ferrer I, Verdugo-Sivianes EM, Castilla MA, Meléndez R, Marín JJ, Muñoz-Galván S, López-Guerra JL, Vieites B, Ortiz-Gordillo MJ, De León JM, Praena-Fernández JM, Pérez M, Palacios J, Carnero A. Oncogene.

FI: 8,459 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Incidence of pain flare following palliative radiotherapy for symptomatic bone metastases: multicenter prospective observational study. Gómez-Iturriaga A, Cacicado J, Navarro A, Morillo V, Willisch P, Carvajal C, Hortelano E, López-Guerra JL, Illescas A, Casquero F, Del Hoyo O, Ciervide R, Irasarrí A, Pijoan JJ, Bilbao P. BMC palliative care.

FI: 1,779 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Ethnic difference in risk of toxicity in prostate cancer patients treated with dynamic arc radiation therapy. José L. López Guerra, Raul Matute, Fernando Puebla, Alberto Sánchez-Reyes, Beatriz Pontes, Cristina Rubio, Isabel Nepomuceno, Catalina Acevedo, Nicolás Isa, Rafael Lengua, Juan Manuel Praena-Fernández, Eleonor Rivin del Campo, María José Ortiz, and Ignacio Azinovic. Tumori.

FI: 1,270 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- ASOCIACIÓN DE POLIMORFISMOS DE NUCLEÓTIDO SIMPLE DE LOS GENES TGFB1 Y HSPB1 Y EL RIESGO DE MORTALIDAD Y TOXICIDAD EN PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN TRATADOS CON RADIO(QUIMIO) TERAPIA

Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Importe: 55.844,60 €

Duración del proyecto (meses): 36

- EFICACIA DE LOS NUEVOS TRATAMIENTOS PARA EL CÁNCER DE PRÓSTATA LOCALIZADO DE BAJO RIESGO: UN ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO

Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD

Importe: 58.520,30 €

Duración del proyecto (meses): 56

- ONCOINVES: PLATAFORMA DE GESTIÓN DE INFORMACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA

Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES

Importe: 58.981,59 €

Duración del proyecto (meses): 36

- SISTEMA SEMÁNTICO DE SOPORTE A ONCOLOGÍA NEUMOLÓGICA (S31)

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 34.787,50 €

Duración del proyecto (meses): 35

Resumen

Las líneas de investigación principales de nuestro grupo, son las siguientes:

- Neuropéptidos y sus Receptores.
- Substancia P, Receptores NK-1 y Antagonistas de los Receptores NK-1.
- Tratamiento del Cáncer.
- Pediatría.

Publicaciones

Overexpression of GYS1, MIF, and MYC is associated with adverse outcome and poor response to azacitidine in myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia. Falantes JF, Trujillo P, Piruat JI, Calderón C, Márquez-Malaver FJ, Martín-Antonio B, Millán A, Gómez M, González J, Martiño ML, Montero I, Parody R, Espigado I, Urbano-Ispizua A, Pérez-Simón JA. Clinical lymphoma, myeloma & leukemia.

FI: 1,929 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Recurrent infective endocarditis due to Aggregatibacter aphrophilus and Staphylococcus lugdunensis. Hidalgo-García L, Hurtado-Mingo A, Olbrich P, Moruno-Tirado A, Neth O, Obando I. Klinische Pädiatrie.

FI: 1,059 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The substance P/NK-1 receptor system: NK-1 receptor antagonists as anti-cancer drugs. Muñoz M, Covenas R, Esteban F, Redondo M. Journal of biosciences.

FI: 2,064 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The antiproliferative action of [D-Arg(1), D-Phe(5), D-Trp(7,9), LEU(11)] substance P analogue antagonist against small-cell- and non-small-cell lung cancer cells could be due to the pharmacological profile of its tachykinin receptor antagonist. Muñoz M, Recio S, Rosso M, Redondo M, Coveñas R. Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society.

FI: 2,386 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Targeting NK-1 Receptors to Prevent and Treat Pancreatic Cancer: a New Therapeutic Approach. Muñoz M, Coveñas R. Cancers.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Use of 3D-rotational angiography in the diagnosis of the anomalous origin of the left coronary artery in the pulmonary artery. Coserría-Sánchez F, Moruno-Tirado A, Valverde-Pérez I. Anales de pediatría (Barcelona).

FI: 0,833 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Anomalous Origin of the Left Coronary Artery from the Pulmonary Artery: Diagnoses and Surgical Results in 12 Pediatric Patients. Rodríguez-González M, Tirado AM, Hosseinpour R, de Soto JS. Texas Heart Institute journal.

FI: 0,649 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Coordinador del grupo

Miguel Muñoz Sáez

Doctor en Medicina y Cirugía. Facultativo Especialista de Área. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Garrido Ocaña, Ana Isabel.** Doctora en Medicina. FEA
- **Isorna Retamino, Inmaculada.** Doctora en Medicina. FEA
- **Méndez Santos, Ana.** Doctora en Medicina. FEA
- **Moruno Tirado, Antonio.** Doctor en Medicina. FEA
- **Parrilla Parrilla, Julio.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Rosso González, Esther.** Técnico Especialista
- **Rosso González, M^a Luisa.** Lda. en Medicina. FEA
- **Sánchez Valderrábanos, Elia.** Doctora en Medicina. FEA

Publicaciones

Role of 18F-FDG-PET/CT in the management of Burkitt lymphoma. Carrillo-Cruz E, Marín-Oyaga VA, Solé Rodríguez M, Borrego-Dorado I, de la Cruz Vicente F, Quiroga Cantero E, Manzanares Pérez M, Capote FJ, Ramírez Sánchez MJ, Espigado Tocino I, Pérez-Vega H, Vázquez-Albertino R, Pérez-Simón JA. European journal of haematology.

FI: 2,066 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Machine learning models for the differential diagnosis of vascular parkinsonism and Parkinson's disease using [(123)I]FP-CIT SPECT. Huertas-Fernández I, García-Gómez FJ, García-Solís D, Benítez-Rivero S, Marín-Oyaga VA, Jesús S, Cáceres-Redondo MT, Lojo JA, Martín-Rodríguez JF, Carrillo F, Mir P. European journal of nuclear medicine and molecular imaging.

FI: 5,383 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Role of 18F-FDG-PET/CT in the management of marginal zone B cell lymphoma. Carrillo-Cruz E, Marín-Oyaga VA, de la Cruz Vicente F, Borrego-Dorado I, Ruiz Mercado M, Acevedo Báñez I, Solé Rodríguez M, Fernández López R, Pérez Vega H, Calderón-Cabrera C, Espigado Tocino I, Pérez-Simón JA, Vázquez-Albertino R. Hematological oncology.

FI: 3,084 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Usefulness of (18)FDG PET-CT scan as a diagnostic tool of fever of unknown origin. García-Gómez FJ, Acevedo-Báñez I, Martínez-Castillo R, García-Gutiérrez M, Tirado-Hospital JL, Borrego-Dorado I. Medicina clínica.

FI: 1,417 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

18F-FDG-PET/CT in implant-associated anaplastic large cell lymphoma of the breast. Acevedo-Báñez I, García-Gómez FJ, Jiménez-Grano P, Carrillo-Cruz E, Pérez-López O, Borrego-Dorado I. British journal of haematology.

FI: 4,711 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Sentinel lymph node biopsy in paediatric melanoma. A case series. Sánchez Aguilar M, Álvarez Pérez RM, García Gómez FJ, Fernández Ortega P, Borrego Dorado I. Revista española de medicina nuclear e imagen molecular.

FI: 1,054 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Urachal bladder in kidney transplanted patient with Prune Belly syndrome and patent urachus. Sánchez Aguilar M, García Gómez FJ, Cuenca Cuenca JI, Tirado Hospital JL, de la Cerda Ojeda F, Sánchez Moreno A. Revista española de medicina nuclear e imagen molecular.

FI: 1,054 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Primary bilateral diffuse large B-cell lymphoma of the adrenals. Martínez-Esteve A, García-Gómez FJ, Madrigal-Toscano MD, Borrego-Dorado I. British journal of haematology.

FI: 4,711 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

18F-FDG PET/CT in a case of bilateral lacrimal gland infiltration by mantle cell lymphoma. Martínez-Esteve A, García-Gómez FJ, Borrero-Martin JJ, Fajardo-Pico E, Borrego-Dorado I. Revista española de medicina nuclear e imagen molecular.

FI: 1,054 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Coordinadora del grupo

Isabel Borrego Dorado

Lda. en Medicina. Jefa de Servicio

Miembros del grupo

- **Cuenca Cuenca, Ignacio.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Fernández López, Rosa.** Lda. en Medicina. FEA
- **García Solís, David.** Doctor en Medicina. Jefe de Sección
- **Iglesias Jerez, Rocío.** Lda. en Medicina. FEA

The role of 18FDG, 18FDOPA PET/CT and 99mTc bone scintigraphy imaging in Erdheim-Chester disease. García-Gómez FJ, Acevedo-Báñez I, Martínez-Castillo R, Tirado-Hospital JL, Cuenca-Cuenca JJ, Pachón-Garrudo VM, Álvarez-Pérez RM, García-Jiménez R, Rivas-Infante E, García-Morillo JS, Borrego-Dorado I. European journal of radiology.

FI: 2,369 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

18F-FDG PET/CT with unusual bone and CNS metastases from testicular seminoma. Gómez FJ, Báñez IA, González RL, Jiménez-Granero P, Dorado IB. International braz j urol.

FI: 0,875 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

18F-FDG PET/CT in Extranodal Burkitt Lymphoma. Jiménez Granero P, García Gómez FJ, Ruiz Mercado M, Borrego Dorado I. Clinical nuclear medicine.

FI: 3,931 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

(99m)Tc-BrIDA cholescintigraphy in a spontaneous biliary perforation of an infant. Lojo-Ramírez JA, Cuenca Cuenca JJ, García-Hernández JA, Tirado-Hospital JL. Revista española de medicina nuclear e imagen molecular.

FI: 1,054 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Mediastinal schwannoma mimicking lymph node metastasis from locally advanced breast cancer in a (18)F-FDG PET/CT study. Martínez-Esteve A, Álvarez-Pérez RM, Pachón-Garrudo VM, González-Mancha R, Borrego-Dorado I. Revista española de medicina nuclear e imagen molecular.

FI: 1,054 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Early peritoneal-scrotal leakage in a patient submitted to peritoneal dialysis demonstrated by dynamic peritoneal 99mTc-Phytate scintigraphy. Martínez-Esteve A, García-Gómez FJ, Cuenca-Cuenca JJ, Tirado-Hospital JL. Int Braz J Urol.

FI: 0,875 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Patentes

- METHOD FOR THE DIAGNOSIS OF VASCULAR PARKINSONISM AND PARKINSON'S DISEASE

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD

Fecha Solicitud: 31/07/2015

Número de Registro: PCT/EP2015/067748

Resumen

La actividad investigadora del grupo se centra en el cáncer de piel melanoma y no melanoma, en tumores y malformaciones vasculares en niños y adultos, psoriasis y otras dermatosis inflamatorias. Actualmente, participa en 4 ensayos clínicos multicéntricos sobre hemangiomas infantiles, psoriasis en la infancia y queratosis actínicas (precáncer cutáneo no melanoma).

Publicaciones

Acute myeloid leukemia 7 years after aleukemic leukemia cutis. Narváez-Moreno B, Pereyra-Rodríguez JJ, Pulpillo-Ruiz A, Cabrera-Pérez R, Espigado-Tocino I, Conejo-Mir J. International journal of dermatology.

FI: 1,312 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Blaschko line acne on pre-existent hypomelanosis reflecting a mosaic FGFR2 mutation. Kiritsi D, Lorente AI, Happle R, Bernabeu Wittel J, Has C. The British journal of dermatology.

FI: 4,275 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Value of dermoscopy in the diagnosis and prognostic evaluation of linear pigmented lichen planus. Baquero Sánchez E, Lorente-Lavirgen AI, Domínguez Cruz J, Conejo-Mir J. Actas dermo-sifiliográficas.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The importance of early diagnosis and treatment of kaposiform hemangioendothelioma complicated by Kasabach-Merritt phenomenon. Vivas-Colmenares GV, Ramírez-Villar GL, Bernabeu-Wittel J, Matute de Cárdenas JA, Fernández-Pineda I. Dermatology practical & conceptual.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A randomized, controlled trial of oral propranolol in infantile hemangioma. Léauté-Labrèze C, Hoeger P, Mazereeuw-Hautier J, Guibaud L, Baselga E, Posiunas G, Phillips RJ, Cáceres H, López Gutiérrez JC, Ballona R, Friedlander SF, Powell J, Perek D, Metz B, Barbarot S, Maruani A, Szalai ZZ, Krol A, Boccara O, Foelster-Holst R, Febrer Bosch MI, Su J, Buckova H, Torrelo A, Cambazard F, Grantzow R, Wargon O, Wyrzykowski D, Roessler J, Bernabeu-Wittel J, Valencia AM, Przewratil P, Glick S, Pope E, Birchall N, Benjamin L, Mancini AJ, Vabres P, Souteyrand P, Frieden IJ, Berul CI, Mehta CR, Prey S, Boralevi F, Morgan CC, Heritier S, Delarue A, Voisard JJ. The New England journal of medicine.

FI: 55,873 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Effectiveness of propranolol in the treatment of infantile hemangioma beyond the proliferation phase. Vivas-Colmenares GV, Bernabeu-Wittel J, Alonso-Arroyo V, Matute de Cárdenas JA, Fernández-Pineda I. Pediatric dermatology.

FI: 1,015 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Paediatric dermatology emergencies in a tertiary hospital. Baquero-Sánchez E, Bernabéu-Wittel J, Domínguez-Cruz JJ, Conejo-Mir J. Anales de pediatria (Barcelona).

FI: 0,833 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Coordinador del grupo

Julián Sánchez Conejo-Mir

Doctor en Medicina y Cirugía. Catedrático/Director UGC. Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

• **Bernabeu Wittel, José.** Doctor en Medicina. Especialista en Dermatología M.Q. y Venereología

• **Pereyra Rodríguez, José Juan.** Doctor en Medicina. Especialista en Dermatología M.Q. y Venereología

Cell phone-induced chondrodermatitis nodularis antihelialis. Ortiz A, Martín P, Domínguez J, Conejo-Mir J. Actas dermo-sifiliográficas.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

An Update on Hidradenitis Suppurativa (Part I): Epidemiology, Clinical Aspects, and Definition of Disease Severity. Martorell A, García-Martínez FJ, Jiménez-Gallo D, Pascual JC, Pereyra-Rodríguez J, Salgado L, Vilarrasa E. Actas dermo-sifiliográficas.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Oral Nadolol for Children with Infantile Hemangiomas and Sleep Disturbances with Oral Propranolol. Bernabeu-Wittel J, Narváez-Moreno B, de la Torre-García JM, Fernández-Pineda I, Domínguez-Cruz JJ, Coserría-Sánchez F, Álvarez-del-Vayo C, Conejo-Mir J. Pediatric dermatology.

FI: 1,015 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Publicaciones

Surgical treatment of head and neck squamous cell carcinomas in Spain during the 2006-2011 period. León Vintró X, Sánchez-Santos MT, Mañós Pujol M, Herranz González-Botas JJ, Esteban Ortega F, Nogués Orpí J. Acta otorrinolaringológica española.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Reply to the article "Adjusting the focus of transoral robotic surgery". Esteban F, Abrante A, Menoyo A. Acta otorrinolaringológica española.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Francisco Esteban Ortega

Doctor en Medicina y Cirugía. Catedrático / Director UGC. Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Abrante Jiménez, Antonio.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA
- **Castro López de Agüera, David.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA
- **López González, Miguel Ángel.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA
- **Menoyo Bueno, Alicia.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA
- **Moreno Luna, Ramón.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA

Expresión génica en Eucariontes

Resumen

La vida eucariota depende de la organización espacio-temporal de los sistemas de membrana celulares, la cual se alcanza en gran medida gracias al transporte vesicular. El objetivo principal de nuestro grupo, es comprender, a nivel molecular, los procesos fundamentales de transporte vesicular que tienen lugar al comienzo de la ruta secretora entre el retículo endoplásmico y el complejo de Golgi. Para ello, se pretende descifrar el papel clave de los receptores de transporte en la regulación de la organización funcional de ambos orgánulos secretorios.

La exportación de proteínas del retículo endoplásmico (RE) es un proceso esencial en las células eucariotas, que se basa en la formación de vesículas de transporte por el complejo de cubierta COPII en los sitios de salida. Muchas de las proteínas carga necesitan receptores para ser incorporadas, eficientemente, a las vesículas COPII nacientes. En contra de lo que se pensaba, hemos demostrado que dichos receptores no reclutan a la cubierta COPII constitutivamente, sino que lo hacen de manera regulada, sólo, cuando han unido previamente a su carga proteica madura.

Nuestros resultados revelan un nuevo mecanismo regulador que ajusta la producción de vesículas COPII a la cantidad y calidad de proteínas carga preparadas para salir del RE. Por tanto, nuestro estudio contribuye a comprender a nivel molecular cómo la maquinaria de exportación del RE se adapta a las necesidades cambiantes de secreción en condiciones fisiológicas y patológicas.

Publicaciones

COPII Coat Composition Is Actively Regulated by Luminal Cargo Maturation. Manzano-López J, Pérez-Linero AM, Aguilera-Romero A, Martín ME, Okano T, Silva DV, Seeberger PH, Riezman H, Funato K, Goder V, Wellinger RE, Muñoz M. Current biology.

FI: 9,571 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Membrane trafficking: returning to the fold(ER). Pérez-Linero AM, Muñoz M. Current biology

FI: 9,571 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Manganese redistribution by calcium-stimulated vesicle trafficking bypasses the need for P-type ATPase function. García-Rodríguez N, Manzano-López J, Muñoz-Bravo M, Fernández-García E, Muñoz M, Wellinger RE. The Journal of biological chemistry.

FI: 4,573 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

REGULACIÓN DE LA ORGANIZACIÓN FUNCIONAL DE LA RUTA SECRETORA TEMPRANA: PAPEL ACTIVO DE LAS PROTEÍNAS CARGO Y LOS RECEPTORES DE TRANSPORTE

Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

Importe: 140.000,00 €

Duración del proyecto (meses): 36

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Manuel Muñoz Guinea

Profesor Titular del Departamento de Biología Celular de la Universidad de Sevilla

Miembros del grupo

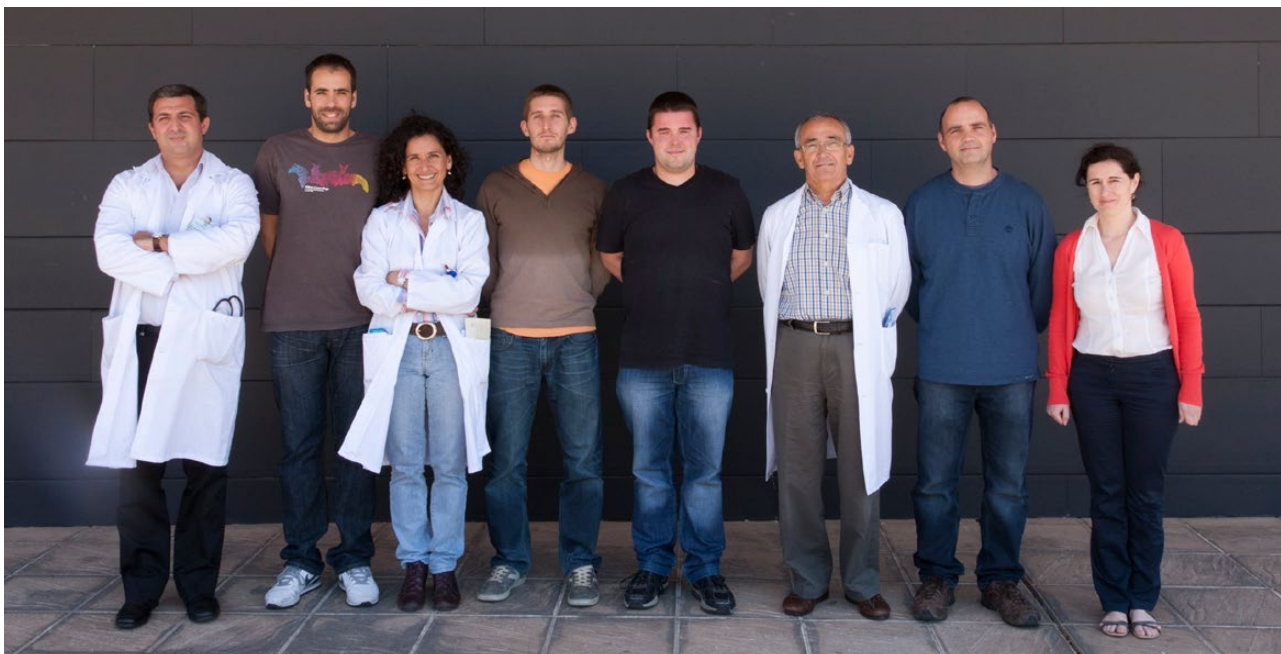
• **Pérez Linero, Ana María.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral

Programas y grupos de investigación



4

Programa de
patología cardiovascular y respiratoria
/otras patologías sistémicas



Resumen

Desde nuestra incorporación al IBiS estamos desarrollando nuevas líneas básicas traslacionales en el área de los tumores hipofisarios, soportadas por financiación pública y privada, y así como distintas líneas clínicas y básicas en el campo de la diabetes.

Durante el año 2015 hemos continuado con la caracterización de los receptores de vasopresina en los tumores productores de ACTH (enfermedad de Cushing) y su utilización para el diagnóstico de esta enfermedad. También hemos iniciado un nuevo proyecto financiado por el Instituto de Salud Carlos III que trata de esclarecer los mecanismos moleculares implicados en el comportamiento invasivo/agresivo de los adenomas hipofisarios.

En el área de diabetes hemos publicado un estudio prospectivo que evalúa los cambios en la microvasculatura producidos tras cirugía bariátrica. Unos resultados que nos han permitido identificar grupos de pacientes en los que la cirugía bariátrica es efectiva en la pérdida de peso pero no en la resolución de comorbilidades asociadas a la obesidad mórbida. Pretendemos continuar estudios tratando de determinar los factores clave mediando este efecto beneficioso de la cirugía bariátrica. Por otra parte, en nuestras líneas básicas de páncreas y células beta hemos seguido trabajando en cómo los factores de hipoxia HIF participan en distintas funciones y patologías pancreáticas como función de célula beta y cáncer pancreático.

Investigador responsable

Alfonso Leal Cerro

Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna y Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla

Co-investigador responsable

David Antonio Cano González

Doctor en Ciencias Biológicas. Investigador del Programa Nicolás Morandés del Sistema Andaluz de Salud vinculado a la UGC de Endocrinología y Nutrición

Miembros del grupo

- **Dios Fuentes, Elena.** Lda. en Medicina. FEA
- **Flores Martínez, Álvaro.** Ldo. en Biología. Técnico
- **García Luna, Pedro Pablo.** Doctor en Medicina. Jefe de Sección
- **García Núñez, Alejandro.** Doctor en Biología Molecular. Postdoctoral
- **Guerrero Vázquez, Raquel.** Doctora en Medicina. FEA (HUVR)
- **Gutiérrez Parras, Gloria.** Lda. en Psicología. Predoctoral
- **Madrazo Atutxa, Ainara.** Lda. en Psicología. Lab. Manager
- **Mangas Cruz, Miguel Ángel.** Doctor en Medicina. FEA (HUVR)
- **Martínez Brocca, María Asunción.** Doctora en Medicina. FEA (HUVR)
- **Martínez Ortega, Antonio Jesús.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA Endocrinología (HUVR)
- **Navarro González, Elena.** Doctora en Medicina. FEA (HUVR)
- **Pereira Cunill, José Luis.** Doctora en Medicina. FEA (HUVR)
- **Ramos Herrero, Víctor Darío.** Ldo. en Biología. Técnico
- **Relimpio Astolfi, Federico.** Doctor en Medicina. FEA (HUVR)
- **Soto Moreno, Alfonso Manuel.** Doctor en Medicina. Director Médico (HUVR)
- **Venegas Moreno, Eva María.** Lda. en Medicina. Jefa Sección (HUVR)

Publicaciones

Practice guideline for diagnosis and treatment of craniopharyngioma and parasellar tumors of the pituitary gland. Venegas E, Concepción B, Martín T, Soto A, en representación del área de conocimiento de Neuroendocrinología de la SEEN. Endocrinología y nutrición.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Maternal and perinatal outcomes after bariatric surgery: a Spanish multicenter study. González I, Rubio MA, Cordido F, Bretón I, Morales MJ, Vilarrasa N, Monereo S, Lecube A, Caixàs A, Vinagre I, Goday A, García-Luna PP. Obesity surgery.

FI: 3,747 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Prevalence of diabetes, prediabetes, and stress hyperglycemia: insulin therapy and metabolic control in patients on total parenteral nutrition (prospective multicenter study). Study Group Of Hyperglycemia In Parenteral Nutrition Nutrition Area Of The Spanish Society Of Endocrinology And Nutrition Seen null, Oliveira G, Tapia MJ, Ocón J, Cabrejas-Gómez C, Ballesteros-Pomar MD, Vidal-Casariago A, Arraiza-Irigoyen C, Olivares J, Conde-García MC, García-Manzanares Á, Botella-Romero F, Quílez-Toboso RP, Cabrerizo L, Matía P, Chicharro L, Burgos R, Pujante P, Ferrer M, Zugasti A, Petrino E, Manjón L, Diéguez M, Carrera MJ, Vila-Bundo A, Urgelés JR, Aragón-Valera C, Sánchez-Vilar O, Bretón I, García-Peris P, Muñoz-Garach A, Márquez E, Del Olmo D, Pereira JL, Tous MC. Endocrine practice.

FI: 2,811 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Genetic modification of hypoxia signaling in animal models and its effect on cancer. García-He-redia JM, Felipe-Abrio B, Cano DA, Carnero A. Clinical & translational oncology.

FI: 2,077 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Hypoglycemia in noncritically ill patients receiving total parenteral nutrition: a multicenter study. (Study group on the problem of hyperglycemia in parenteral nutrition; Nutrition area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition). Oliveira G, Tapia MJ, Ocón J, Cabrejas-Gómez C, Ballesteros-Pomar MD, Vidal-Casariago A, Arraiza-Irigoyen C, Olivares J, Conde-García MC, García-Manzanares Á, Botella-Romero F, Quílez-Toboso RP, Matía P, Rubio MÁ, Chicharro L, Burgos R, Pujante P, Ferrer M, Zugasti A, Petrino E, Manjón L, Diéguez M, Carrera MJ, Vila-Bundo A, Urgelés JR, Aragón-Valera C, Sánchez-Vilar O, Bretón I, García-Peris P, Muñoz-Garach A, Márquez E, Del Olmo D, Pereira JL, Tous MC. Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.).

FI: 2,926 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Quality of individual health history in in-patient electronic medical records. Expósito-Tirado JA, Vergara-Díaz G, Guerrero-Vázquez R, Vázquez-González A, Márquez-Galán JL, Garnacho-Montero J, Díaz-Martínez A. Revista de calidad asistencial.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Nutrition-related risk indexes and long-term mortality in noncritically ill in patients who receive total parenteral nutrition (prospective multicenter study). Study Group of Hyperglycemia in Parenteral Nutrition. Nutrition Area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN), Tapia MJ, Ocón J, Cabrejas-Gómez C, Ballesteros-Pomar MD, Vidal-Casariago A, Arraiza-Irigoyen C, Olivares J, Conde-García MC, García-Manzanares Á, Botella-Romero F, Quílez-Toboso RP, Cabrerizo L, Rubio MA, Chicharro L, Burgos R, Pujante P, Ferrer M, Zugasti A, Petrino E, Manjón L, Diéguez M, Carrera MJ, Vila-Bundo A, Urgelés JR, Aragón-Valera C, Sánchez-Vilar O, Bretón I, García-Peris P, Muñoz-Garach A, Márquez E, del Olmo D, Pereira JL, Tous MC, Oliveira G. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland).

FI: 4,476 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Implementation of subcutaneous insulin protocol for non-critically ill hospitalized patients in andalusian tertiary care hospitals. Martínez-Brocca MA, Morales C, Rodríguez-Ortega P, González-Aguilera B, Montes C, Colomo N, Piédrola G, Méndez-Muros M, Serrano I, Ruiz de Adana MS, Moreno A, Fernández I, Aguilar M, Acosta D, Palomares R. Endocrinología y nutrición.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

RET Cys634Arg mutation confers a more aggressive multiple endocrine neoplasia type 2A phenotype than Cys634Tyr mutation. Valdés N, Navarro E, Mesa J, Casterás A, Alcázar V, Lamas C, Tébar J, Castaño L, Gaztambide S, Forga L. European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies.

FI: 4,069 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The lack of consensus in management of malignant struma ovarii. González Aguilera B, Guerrero Vázquez R, Gros Herguido N, Sánchez Gallego F, Navarro González E. Gynecological endocrinology.

FI: 1,333 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The effect of maternal diabetes on the Wnt-PCP pathway during embryogenesis as reflected in the developing mouse eye. López-Escobar B, Cano DA, Rojas A, de Felipe B, Palma F, Sánchez-Alcázar JA, Henderson D, Ybot-González P. Disease models & mechanisms.

FI: 4,973 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Radiological percutaneous gastrostomy (GRP), 17 años de experiencia, serie de casos del hospital Universitario Virgen del Rocío. Navarro Falcón Mdel C, Parejo Campos J, Pereira Cunill JL, García Luna PP. Nutrición hospitalaria.

FI: 1,040 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Spanish consensus for the management of patients with anaplastic cell thyroid carcinoma. Gómez Sáez JM, Jiménez-Fonseca P, Santamaría Sandi J, Capdevila Castillón J, Navarro González E, Zafón Llopis C, Ramón Y Cajal Asensio T, Riesco Eizaguirre G, Grande Pulido E, Galofré Ferrater JC. Endocrinología y nutrición.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Resolution of type 2 diabetes and prediabetes following laparoscopic sleeve gastrectomy: medium term results. Romero Lluch AR, Martínez-Ortega AJ, Socas-Macias M, Jiménez-Varo I, Pereira-Cunill JL, Serrano-Aguayo P, Morales-Conde S, García-Luna PP. Nutrición hospitalaria.

FI: 1,040 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Truncated somatostatin receptor variant sst5TMD4 confers aggressive features (proliferation, invasion and reduced octreotide response) to somatotropinomas. Luque RM, Ibáñez-Costa A, Neto LV, Taboada GF, Hormaechea-Agulla D, Kasuki L, Venegas-Moreno E, Moreno-Carazo A, Gálvez MÁ, Soto-Moreno A, Kineman RD, Culler MD, Gahete MD, Gadelha MR, Castaño JP. Cancer letters.

FI: 5,621 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Autoimmune pancreatitis in IgG4-related disease as cause of diabetes mellitus. Dueñas Disotuar S, Guerrero Vázquez R, del Castillo Palma MJ, Martínez-Brocca MA. Medicina clínica.

FI: 1,417 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Hyperreactio luteinalis, a rare cause of hyperthyroidism in pregnancy. González Aguilera B, Guerrero Vázquez R, Moreno Reina E, Gros Herguido N, Relimpio Astolfi F. Endocrinología y nutrición.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Thyroid dysfunction in pregnancy. Consensus document. Andalusian Society of Endocrinology and Nutrition (SAEN). Santiago Fernández P, González-Romero S, Martín Hernández T, Navarro González E, Velasco López I, Millón Ramírez MC. Semergen.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Consensus document and conclusions. Methodology of dietary surveys, studies on nutrition, physical activity and other lifestyles. Aranceta-Bartrina J, Varela-Moreiras G, Serra-Majem L, Pérez-Rodrigo C, Abellana R, Ara I, Arijia V, Aznar S, Ávila JM, Belmonte S, Blasco R, Caldeiro J, Carrillo L, Corella D, López ML, Garaulet M, García-Luna PP, García-Perea A, Gil Á, Gómez-Candela C, González-Gross M, Granada de la Orden S, López-Pardo M, Marcos A, Martínez de Victoria E, Morán L, Ordovás JM, Ortega RM, Palacios N, Polanco Allué I, Ramón JM, Ribas L, Riobó P, Salvador Castell G, Serrano C, De Torres ML, Urrialde R, Zamora S. Nutrición hospitalaria.

FI: 1,040 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Special considerations for nutritional studies in elderly. Riobó Serván P, Sierra Poyatos R, Soldo Rodríguez J, Gómez-Candela C, García Luna PP, Serra-Majem L. Nutrición hospitalaria.

FI: 1,040 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Assessment of nutritional status in the healthcare setting in Spain. Campos del Portillo R, Palma Milla S, García Vázquez N, Plaza López B, Bermejo López L, Riobó Serván P, García-Luna PP, Gómez-Candela C. Nutrición hospitalaria.

FI: 1,040 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

18F-DOPA vs. 18F-FDG PET/CT in the ectopic ACTH syndrome due to pulmonary carcinoid tumor. Acevedo-Báñez I, Tirado-Hospital JL, Muñiz-Grijalvo O, Mangas-Cruz MA, García-Gómez FJ. Endocrinología y nutrición.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Consensus on the management of advanced medullary thyroid carcinoma on behalf of the Working Group of Thyroid Cancer of the Spanish Society of Endocrinology (SEEN) and the Spanish Task Force Group for Orphan and Infrequent Tumors (GETHI). Galofré JC, Santamaría Sandi J, Capdevila J, Navarro González E, Zafón Llopis C, Ramón Y Cajal Asensio T, Gómez Sáez JM, Jiménez-Fonseca P, Riesco Eizaguirre G, Grande E. Endocrinología y nutrición.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

In1-ghrelin splicing variant is overexpressed in pituitary adenomas and increases their aggressive features. Ibáñez-Costa A, Gahete MD, Rivero-Cortés E, Rincón-Fernández D, Nelson R, Beltrán M, de la Riva A, Japón MA, Venegas-Moreno E, Gálvez MÁ, García-Arnés JA, Soto-Moreno A, Morgan J, Tsomaia N, Culler MD, Dieguez C, Castaño JP, Luque RM. Scientific reports.

FI: 5,578 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Combined methylmalonic acidemia and homocystinuria; a case report. Jiménez Varo I, Bueno Delgado M, Dios Fuentes E, Delgado Pecellín C, González Meneses A, Soto Moreno A, Venegas Moreno E. Nutrición hospitalaria.

FI: 1,040 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A Home and Ambulatory Artificial Nutrition (NADYA) group report, Home Parenteral Nutrition in Spain, 2013. Wanden-Berghe C, Cuerda Compes JC, Burgos Peláez R, Gómez Candela C, Virgili Casas N, Pérez de la Cruz A, Moreno Villares JM, Carabaña Pérez F, Garde Orbaiz C, Martínez Faedo C, Penacho Lázaro MÁ, Gonzalo Marín M, García Luna PP, Matía Martín P, Sanz París A, Luengo Pérez LM, Martín Folgueras T, García Zafra MV, Hernández Á, Campos Martín C, Suárez Llanos JP, Zugasti A, Apezetxea Celaya A, Urgeles Planella JR, Laborda González L, Sánchez-Vilar Burdiel O, Joaquín Ortiz C, Martínez Costa C, Vidal Casariego A, Leyes García P, Ponce González MA, Gil Martínez MC, Sánchez Martos EÁ, del Olmo García MD, Díaz Guardiola P, Grupo NADYA-SENPE. Nutrición hospitalaria.

FI: 1,040 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Pharmaconutrition in severely ill patient. Burgos Peláez R, Escudero Álvarez E, García Almeida JM, García de Lorenzo A, García Luna PP, Gil Hernández A, Matos Adames A, Molina Soria JB, Montejo González JC, Sánchez Álvarez C, Pérez de la Cruz A. Nutrición hospitalaria.

FI: 1,040 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Differences in the Osteogenic Differentiation Capacity of Omental Adipose-Derived Stem Cells in Obese Patients With and Without Metabolic Syndrome. Oliva-Olivera W, Leiva Gea A, Lhamyani S, Coín-Aragüez L, Alcaide Torres J, Bernal-López MR, García-Luna PP, Morales Conde S, Fernández-Veledo S, El Bekay R, Tinahones FJ. Endocrinology.

FI: 4,503 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Advanced thyroid carcinoma in pregnancy: case report of two pregnancies. Guerrero-Vázquez R, Moreno Reina E, Gros Herguido N, Martínez Brocca MA, Navarro González E. Gynecological endocrinology.

FI: 1,333 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Molecular Characterization of Growth Hormone-producing Tumors in the GC Rat Model of Acromegaly. Martín-Rodríguez JF, Muñoz-Bravo JL, Ibáñez-Costa A, Fernández-Maza L, Balcerzyk M, Leal-Campanario R, Luque RM, Castaño JP, Venegas-Moreno E, Soto-Moreno A, Leal-Cerro A, Cano DA. Scientific reports.

FI: 5,578 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Safety of long-term treatment with Pegvisomant: analysis of Spanish patients included in global ACROSTUDY. Bernabeu I, Pico A, Venegas E, Aller J, Álvarez-Escolá C, García-Arnés JA, Marazuela M, Jonsson P, Mir N, García Vargas M, Spanish ACROSTUDY Group. Pituitary.

FI: 3,201 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Spanish consensus for the management of patients with advanced radioactive iodine refractory differentiated thyroid cancer. Riesco-Eizaguirre G, Galofré JC, Grande E, Zafón Llopis C, Ramón Y Cajal Asensio T, Navarro González E, Jiménez-Fonseca P, Santamaría Sandi J, Gómez Sáez JM, Capdevila J. Endocrinología y nutrición.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Short Bowel Syndrome and nutritional enteral. Ariadel Cobo D, Pereira Cunill JL, Socas Macías M, Serrano Aguayo P, Gómez Liébana E, Morales Conde S, García Luna PP. Nutrición hospitalaria.

FI: 1,040 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Resolution of type 2 diabetes and prediabetes following laparoscopic sleeve gastrectomy: medium term results. Lluch, ARR; Martínez-Ortega, AJ; Socas-Macías, M; Jiménez-Varo, I; Pereira-Cunill, JL; Serrano-Aguayo, P; Morales-Conde, S; García-Luna, PP. Nutrición hospitalaria.

FI: 1,040 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- NM 2014 CANO GONZÁLEZ, DAVID C-0029-2014 G-P
Financiador: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Importe: 211.184,11 €
Duración del proyecto (meses): 24
- FUNCIÓN DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN INDUCIBLE POR HIPOXIA (HIF) EN LA FORMACIÓN DE TUMORES DE PÁNCREAS
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 117.450,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

- M-TELESALUD-DIABETES: DESARROLLO, IMPLANTACIÓN Y EVALUACIÓN DE UNA PLATAFORMA DE ATENCIÓN TELEMÁTICA EN MOVILIDAD DEL PACIENTE CON DIABETES
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 38.308,64 €
Duración del proyecto (meses): 30
- ESTUDIO DE LOS MECANISMOS DE RESPUESTA DE LA SECRECIÓN DE ACTH MEDIADOS POR DESMOPRESINA EN TUMORES HIPOFISARIOS CORTICOTROPOS. UNA NUEVA ESTRATEGIA TERAPÉUTICA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 59.895,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- BASES MOLECULARES DE LOS TUMORES HIPOFISARIOS AGRESIVOS Y BÚSQUEDA DE NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 35.090,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- PIF-III 2008 GARCÍA NÚÑEZ, ALEJANDRO CVI-3727 G-P
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 43.140,00 €
Duración del proyecto (meses): 12

Patentes

- METHOD FOR OBTAINING USEFUL DATA FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF LIVER FIBROSIS
Titular: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA, FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD, UNIVERSIDAD PABLO DE OLAVIDE
Fecha Solicitud: 01/11/2015
Número de Registro: AE 1477/2015 - US 18/888,197
- MÉTODO DE OBTENCIÓN DE DATOS ÚTILES PARA EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA FIBROSIS HEPÁTICA
Titular: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA, FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD, UNIVERSIDAD PABLO DE OLAVIDE
Fecha Solicitud: 26/11/2015
Número de Registro: EP 14791963.3
- METHOD FOR OBTAINING USEFUL DATA FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF LIVER FIBROSIS
Titular: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA, FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD, UNIVERSIDAD PABLO DE OLAVIDE
Fecha Solicitud: 01/11/2015
Número de Registro: SA 515370084

Libros/Capítulos libros

- P. Rodríguez Torres, E. Pereira Díaz, A. Romero Lluch, J. Terneró Vega, J. L. Pereira Cunill, C. Rivas Cobas, F. Ruiz Ruiz, J. M. Varela Aguilar REMISIÓN COMPLETA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN UNA PACIENTE CON OBESIDAD Y RESISTENCIA A LA INSULINA. LIBRO DE CASOS CLÍNICOS S&H MEDICAL SCIENCE SERVICE, 2015: 8-12. ISBN: 978-84-697-2208-4
- David Cano González; Alfonso Soto Moreno; Alfonso Leal Cerro. ACTUALIZACIÓN EN NEUROENDOCRINOLOGÍA. UTILIDAD CLÍNICA DE LOS ESTUDIOS MOLECULARES EN LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS. ELSEVIER, 2015: 85-107. ISBN: 978-84-9022-538-7

Investigador responsable

Antonio Ordóñez Fernández

Jefe de Sección de Cirugía Cardiovascular y Profesor Titular de Cirugía. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla

Co-investigador responsable

Tarik Smani Hajami

Profesor Contratado Doctor en el Departamento de Fisiología Médica y Biofísica/Universidad de Sevilla

Miembros del grupo

- **Ávila Medina, Javier.** Ldo en Bioquímica. Predoctoral
- **Barón Esquivia, Gonzalo.** Doctor en Medicina. FEA (HUVR)
- **Calderón Sánchez, Eva.** Doctora en Biología. Posdoctoral
- **Cantero Pérez, Eva M.** Lda. en Medicina. FEA
- **del Toro Estévez, Raquel.** Doctora en Biología
- **Díaz Carrasco, Ignacio.** Ldo. en Biología. Predoctoral
- **Díaz de la Llera, Luis Salvador.** Doctor en Medicina. FEA
- **Domínguez Rodríguez, Alejandro.** Doctor en Biología. Postdoctoral
- **Gutiérrez Carretero, Encarnación.** Doctora en Medicina. FEA (HUVR)
- **Hinojosa Pérez, Rafael.** Doctor en Medicina. FEA (HUVR)
- **Lage Calle, Ernesto.** Doctor en Medicina. FEA (HUVR)
- **López-Haldon, José.** Doctor en Medicina. FEA (HUVR)
- **Martínez Martínez, Ángel.** Doctor en Medicina. Jefe de Servicio (HUVR)
- **Pedrote Martínez, Ángel A.** Doctor en Medicina. FEA
- **Sánchez González, Ángel.** Doctor en Medicina. Jefe Unidad Hemodinámica (HUVR)
- **Urbano Morales, José Ángel.** Doctor en Medicina. FEA
- **Valverde Pérez, Israel.** Doctor en Medicina. FEA



Resumen

El grupo de Fisiopatología Cardiovascular en el Instituto de Biomedicina de Sevilla IBiS, cuyos miembros forman un grupo establecido en la Red de Enfermedades Cardiovasculares RIC del Instituto de Salud Carlos III, está formado por un equipo de científicos multidisciplinar con investigadores sénior e investigadores clínicos con actividad asistencial. Al mismo tiempo, participan varios investigadores jóvenes que están preparando su tesis doctoral y otros que dan apoyo al grupo.

LÍNEA PRIORITARIA 1: Cardioprotección y remodelado cardíaco

A pesar de una exitosa terapia de revascularización el 20% de los pacientes que sufren un IAM desarrollan un proceso de remodelado ventricular adverso que es causa de insuficiencia cardíaca. Este remodelado que ocurre incluso en zona remota al infarto, es consecuencia de una serie de alteraciones estructurales y moleculares que implican cambios en la homeostasis de Ca^{2+} y a la activación de programas transcripcionales alternativos, donde los microRNAs circulantes tienen un papel regulador.

Nuestro trabajo se centra en determinar los microRNAs circulantes liberados tras un evento de infarto agudo de miocardio en paciente sometidos a una terapia de angioplastia y caracterizar sus genes dianas que estarían implicados en el desarrollo de un remodelado adverso. Además, estudiamos el efecto de la revasculari-

zación sobre los niveles de Ca^{2+} celular y subcelular en zonas remotas del infarto, que se acompañaría con la activación de factores transcripción específicos.

Por otra parte, estudiamos la capacidad cardioprotectora de la urocortina, péptido vasoactivo liberado por el organismo en situación de isquemia. Nos estamos centrando en los efectos agudos y crónicos de urocortina que implican la modulación de diferentes genes implicados en apoptosis y/o en la regulación de la homeostasis de calcio en el corazón.

Ello podría trasladarse a la práctica clínica como biomarcador pronóstico de insuficiencia cardiaca de origen isquémico.

LÍNEA PRIORITARIA 2: Patología de la pared vascular

Durante la última década están emergiendo nuevos sistemas de señalización que juegan un papel importante en el funcionamiento contráctil de la pared vascular, incluyendo el crecimiento, desarrollo, remodelado, reparación de la pared vascular.

Nuestro interés está enfocado en determinar el papel de los canales iónicos en la regulación de del tono vascular y en el remodelado vascular de músculo liso coronario, con especial énfasis en los canales catiónicos *Orai1* y *TRPCs*... Asimismo, estudiamos la implicación del incremento de calcio intracelular en, a través de estos canales, la activación de factores de transcripción (*CREB* y *NFAT*) implicados en la proliferación y migración del músculo liso; por ejemplo, durante la formación de la neointima en un modelo animal de angioplastia y en paciente con reestenosis.

Ello podría aplicarse como prevención en el desarrollo de la arterioesclerosis y como terapia preventiva de la reestenosis coronaria.

Publicaciones

Neurological picture. Acute appearance of a carotid pseudoaneurysm during coughing. Enamorado JE, Witsch J, Avilés AH, Pérez RH. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*.

FI: 6,807 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Cancer incidence in heart transplant recipients with previous neoplasia history. Delgado JF, Alonso-Pulpón L, Mirabet S, Almenar L, Pérez Villa F, González-Vílchez F, Palomo J, Blasco T, García-Cosío MD, González-Costello J, de la Fuente L, Rábago G, Lage E, Pascual D, Díaz Molina B, Arizón JM, Muñiz J, Crespo-Leiro MG. *Am J Transplant*

FI: 5,683 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Functional and physiopathological implications of TRP channels. Smani T, Shapovalov G, Skryma R, Prevarskaya N, Rosado JA. *Biochim Biophys Acta*.

FI: 5,126 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Homer proteins mediate the interaction between STIM1 and Cav1.2 channels. Dionisio N, Smani T, Woodard GE, Castellano A, Salido GM, Rosado JA. *Biochim Biophys Acta*.

FI: 5,126 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proarrhythmic effect of sustained EPAC activation on TRPC3/4 in rat ventricular cardiomyocytes. Domínguez-Rodríguez A, Ruiz-Hurtado G, Sabourín J, Gómez AM, Álvarez JL, Benitah JP. *Journal of molecular and cellular cardiology*.

FI: 4,655 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Resveratrol ameliorates the maturation process of β -cell-like cells obtained from an optimized differentiation protocol of human embryonic stem cells. Pezzolla D, López-Beas J, Lachaud CC, Domínguez-Rodríguez A, Smani T, Hmadcha A, Soria B. *PloS one*.

FI: 4,092 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Analyses of inappropriate shocks in a Spanish ICD primary prevention population: Predictors and prognoses. Fernández-Cisnal A, Arce-León Á, Arana-Rueda E, Rodríguez-Mañero M, González-Cambeiro C, Moreno-Arribas J, Gaztañaga L, Castillo Poyo R, Cabanas-Grandío P, Arias MA, Andrés de la Huerta A, Sánchez Gómez JM, Martínez-Sande L, Pedrote A. *International journal of cardiology*.

FI: 4,036 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Evaluation of the preoperative vasoactive-inotropic score as a predictor of postoperative outcomes in patients undergoing heart transplantation. Barge-Caballero E, Segovia-Cubero J, González-Vilchez F, Delgado-Jiménez J, Pérez-Villa F, Almenar-Bonet L, Arizón-Del Prado JL, Lage-Gallé E, De La Fuente-Galán L, Manito-Lorite N, Sanz-Julve M, Villa-Arranz A, Lambert Rodríguez JL, Brossa-Loidi V, Pascual-Figal D, Muñiz-García J, Crespo-Leiro M. *International journal of cardiology*.

FI: 4,036 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Cost-effectiveness Analysis Comparing Apixaban and Acenocoumarol in the Prevention of Stroke in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation in Spain. Barón Esquivias G, Escolar Albaladejo G, Zamorano JL, Betegón Nicolás L, Canal Fontcuberta C, de Salas-Cansado M, Rubio-Rodríguez D, Rubio-Terrés C. *Revista Española de Cardiología (English ed.)*.

FI: 3,792 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Giant Intrapericardial Cyst Causing Compression of the Left Ventricle. Pardo-Pardo CA, Juvín CE, Gutiérrez-Carretero E. *Revista española de cardiología (English ed.)*.

FI: 3,792 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Update for 2014 on clinical cardiology, geriatric cardiology, and heart failure and transplantation. Barón-Esquivias G, Manito N, López Díaz J, Martín Santana A, García Pinilla JM, Gómez Doblas JJ, Gómez Bueno M, Barrios Alonso V, Lambert JL. *Revista española de cardiología (English ed.)*.

FI: 3,792 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Little-known Aspects in Hypertrophic Cardiomyopathy. Urbano-Moral JA, López-Haldón JE. Revista española de cardiología (English ed.).

FI: 3,792 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Spanish Heart Transplantation Registry. 26th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Heart Failure and Heart Transplantation (1984-2014). González-Vílchez F, Segovia Cubero J, Almenar L, Crespo-Leiro MG, Arizón JM, Villa A, Delgado J, Roig E, Lage E, González-Costello J, Spanish Heart Transplantation Teams. Revista española de cardiología (English ed.).

FI: 3,792 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Spanish Catheter Ablation Registry. 14th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Electrophysiology and Arrhythmias (2014). Gil-Ortega I, Pedrote-Martínez A, Fontenla-Cerezuela A, Spanish Catheter Ablation Registry collaborators. Revista española de cardiología (English ed.).

FI: 3,792 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Severe restrictive aortic regurgitation due to aortic fibrous strand. Esteve-Ruiz I, López-Pardo F, Lagos-Degrande Ó, López-Haldón JE, Urbano-Moral JA. European heart journal cardiovascular Imaging.

FI: 3,669 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Point-of-care haemostasis monitoring during liver transplantation reduces transfusion requirements and improves patient outcome. León-Jústel A, Noval-Padillo JA, Álvarez-Ríos AI, Mellado P, Gómez-Bravo MA, Álamo JM, Porras M, Barrero L, Hinojosa R, Carmona M, Vilches-Arenas A, Guerrero JM. Clinica chimica acta.

FI: 2,824 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Quantification of wall shear stress using a finite-element method in multidimensional phase-contrast MR data of the thoracic aorta. Sotelo J, Urbina J, Valverde I, Tejos C, Irrázaval P, Hurtado DE, Uribe S. Journal of biomechanics.

FI: 2,751 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Donor/recipient sex mismatch and survival after heart transplantation: only an issue in male recipients? An analysis of the Spanish Heart Transplantation Registry. Martínez-Selles M, Almenar L, Paniagua-Martín MJ, Segovia J, Delgado JF, Arizón JM, Ayesta A, Lage E, Brossa V, Manito N, Pérez-Villa F, Díaz-Molina B, Rábago G, Blasco-Peiró T, De La Fuente Galán L, Pascual-Figal D, González-Vílchez F, Spanish Registry of Heart Transplantation. Transpl Int.

FI: 2,599 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Real world comparison of the MGuard Stent versus the bare metal stent for ST elevation myocardial infarction (the REWARD-MI study). Fernández-Cisnal A, Cid-Álvarez B, Álvarez-Álvarez B, Cubero-Gómez JM, Ocaranza-Sánchez R, López-Otero D, Souto-Castro P, Díaz de la Llera LS, Trillo-Nouche R, González-Juanatey JR. Catheter Cardio Inte.

FI: 2,107 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

3D printed models for planning endovascular stenting in transverse aortic arch hypoplasia. Valverde I, Gómez G, Coserria JF, Suárez-Mejías C, Uribe S, Sotelo J, Velasco MN, Santos De Soto J, Hosseinpour AR, Gómez-Cía T. Catheter Cardio Inte.

FI: 2,107 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Gender Differences in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing Electrical Cardioversion. Alegret JM, Viñolas X, Martínez-Rubio A, Pedrote A, Beiras X, García-Sacristán JF, Crespo-Mancebo F, Ruiz-Mateas F. Journal of women's health (Larchmt).

FI: 2,050 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Clinical value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement in the follow up of pulmonary vein ablation. Arana-Rueda E, Pedrote A, García-Riesco L, Arce-León Á, Guerrero-Márquez F, Rodríguez-Rodríguez J. Medicina clínica.

FI: 1,417 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Postimplant Shocks in a Totally Subcutaneous Defibrillator: What Is the Mechanism? Arce-León Á, Arana-Rueda E, García-Riesco L, Guerrero-Márquez F, Pedrote A. Pacing and clinical electrophysiology.

FI: 1,129 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Reverse atrial remodeling following pulmonary vein isolation: the importance of the body mass index. Arana-Rueda E, Pedrote A, García-Riesco L, Arce-León Á, Gómez-Pulido F, Durán-Guerrero JM, Fernández-Cisnal A, Frutos-López M, Sánchez-Brotons JA. Pacing and clinical electrophysiology.

FI: 1,129 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Performance of entero-insular axis in an athletic population: diet and exercise influence. Rodríguez C, Quezada-Feijoo M, Toro C, Barón-Esquivias G, Segura E, Mangas A, Toro R. Nutrición hospitalaria.

FI: 1,040 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Health-related quality of life, social support, and caregiver burden between six and 120 months after heart transplantation: a Spanish multicenter cross-sectional study. Delgado JF, Almenar L, González-Vílchez F, Arizón JM, Gómez M, Fuente L, Brossa V, Fernández J, Díaz B, Pascual D, Lage E, Sanz M, Manito N, Crespo-Leiro MG. Clinical transplantation.

FI: 1,522 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography in the Anatomical Assessment of Isolated Parachute Mitral Valve in an Adult Patient. López-Pardo F, Urbano-Moral JA, González-Calle A, Laviana-Martínez F, Esteve-Ruiz I, Lagos-Degrande O, López-Haldón JE. Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.).

FI: 1,254 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Change in QRS Morphology during Extrasystole Ablation: What is the Mechanism? Arana-Rueda E, Arce-León Á, García-Riesco L, Pedrote A. Pacing and clinical electrophysiology : PACE.

FI: 1,129 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Use of 3D-rotational angiography in the diagnosis of the anomalous origin of the left coronary artery in the pulmonary artery. Coserría-Sánchez F, Moruno-Tirado A, Valverde-Pérez I. Anales de pediatría (Barcelona).

FI: 0,833 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Three-dimensional patient-specific cardiac model for surgical planning in Nikaidoh procedure. Valverde I, Gómez G, González A, Suárez-Mejías C, Adsuar A, Coserría JF, Uribe S, Gómez-Cía T, Hosseinpour AR. Cardiology in the young.

FI: 0,835 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Efficacy and safety of rivaroxaban in real-life patients with atrial fibrillation. Barón-Esquivias G, Fernández-Avilés F, Atienza F, Pastor Pueyo P, Toro R, Sanmartín Fernández M. Expert Review of Cardiovascular Therapy

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

New technologies applied to surgical processes: Virtual Reality and rapid prototyping. Suárez-Mejías C, Gómez-Ciriza G, Valverde I, Parra Calderón C, Gómez-Cía T. Studies in health technology and informatics.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- IMPLICACIÓN DE LOS MICRORNAS EN LA CARDIOPROTECCIÓN INDUCIDA POR UROCORTINA DURANTE LA REVASCLARIZACIÓN CORONARIA
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 95.640,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- VALOR PREDICTIVO DE LA UROCORTINA COMO BIOMARCADOR DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 148.990,00 €
Duración del proyecto (meses): 54
- INVESTIGACIÓN SOBRE LA INFLUENCIA DEL ESTADO HEMODINÁMICO EN EL DAÑO POR REPERFUSIÓN Y REMODELADO CARDÍACO TRAS INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO SOMETIDO A REPERFUSIÓN
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 38.829,72 €
Duración del proyecto (meses): 24
- IMPLICACIÓN DE LA UROCORTINA EN LA LESIÓN DE LA MICROVASCULATURA CORONARIA TRAS ANGIOPLASTIA PRIMARIA Y SU INFLUENCIA EN EL REMODELADO CARDÍACO
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 117.990,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

- IMPLICACIÓN DE LOS MICRORNAS EN LA CARDIOPROTECCIÓN INDUCIDA POR LA UROCORTINA DURANTE LA REPERFUSIÓN CARDIACA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 86.860,23 €
Duración del proyecto (meses): 47
- PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA PERSONALIZADA DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS COMPLEJAS MEDIANTE BIO-MODELOS PERSONALIZADOS EN 3D
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 15.851,00 €
Duración del proyecto (meses): 14
- IMPRESIÓN 3D DE MODELOS CARDIOVASCULARES PARA LA PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS COMPLEJAS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 85.305,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- RED CARDIOVASCULAR
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 203.600,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

Tesis

- NUEVO MODELO DE DOBLE ANTIAGREGACIÓN Y ANTICOAGULACIÓN EN INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO SOMETIDO A INTERVENCIÓNISMIO CORONARIO PERCUTÁNEO PRIMARIO
Doctorando: FRANCISCO MANUEL ZAFRA COBO
Fecha de lectura: 02/10/2015
Director: DÍAZ DE LA LLERA LUIS-SALVADOR

Patentes

- DISPOSITIVO PERSONALIZABLE PARA SIMULACIÓN DE INTERVENCIÓNES
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 05/10/2015
Número de Registro: P201531432

Investigador responsable

Juan Ureña López

Catedrático de Fisiología Médica y Biofísica e Investigador Asociado. Facultad de Medicina/Universidad de Sevilla-Hospital Universitario Virgen del Rocío

Co-investigador responsable

Antonio Castellano Orozco

Profesor Titular de Fisiología Médica y Biofísica e Investigador Asociado. Universidad de Sevilla/Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Falcón Boyano, Débora.** Lda. en Biotecnología. Predoctoral
- **González Montelongo, M^a del Carmen.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **González Montelongo, Rafaela.** Doctora en Biología. Postdoctoral
- **Porras González, Cristina.** Lda. en Biología. Técnico



Resumen

- Línea 1.** Relacionada con la caracterización de rutas de señalización que regulan el diámetro arterial. Estudiamos el papel funcional del acoplamiento entre los canales de Ca^{2+} tipo L (LTCCs) de la membrana plasmática del músculo liso vascular y el retículo sarcoplásmico (RS). Hemos descrito que la activación de los LTCCs puede poner en marcha el mecanismo de sensibilización de la contracción RhoA/ROCK a través de una ruta metabotrópica, originando el mantenimiento de la contracción arterial. Actualmente estamos estudiando la participación de RhoA/ROCK y PKC en el mantenimiento de la contracción arterial.
- Línea 2.** Tiene como objetivo estudiar la regulación de la expresión de los canales de calcio dependientes de potencial en cardiomiocitos, así como las implicaciones fisiopatológicas de dicha regulación.
- Línea 3.** En esta línea estudiamos la regulación de la actividad de RhoA en linfocitos y su relación con el vasoespasmo en pacientes con hemorragia subaracnoidea.

Publicaciones

Role of L-type Ca^{2+} channels, sarcoplasmic reticulum and Rho kinase in rat basilar artery contractile properties in a new model of subarachnoid hemorrhage. Egea-Guerrero JJ, Murillo-Cabezas F, Muñoz-Sánchez MÁ, Vilches-Arenas A, Porras-González C, Castellano A, Ureña J, González-Montelongo M del C. Vascular Pharmacology.

FI: 3,635 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Hypoxic induction of T-type Ca^{2+} channels in rat cardiac myocytes: role of HIF-1 α and RhoA/ROCK signalling. González-Rodríguez P, Falcón D, Castro MJ, Ureña J, López-Barneo J, Castellano A. The Journal of physiology.

FI: 5,037 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Homer proteins mediate the interaction between STIM1 and Cav1.2 channels. Dionisio N, Smani T, Woodard GE, Castellano A, Salido GM, Rosado JA. Biochim Biophys Acta.

FI: 5,126 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- REGULACIÓN METABOTRÓPICA DE RHOA/RHO QUINASA POR LOS CANALES DE Ca^{2+} TIPO L: PAPEL EN LA FISIOPATOLOGÍA ARTERIAL

Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD

Importe: 133.100,00 €

Duración del proyecto (meses): 35

- CANALES DE CALCIO TIPO T EN CARDIOMIOCITOS: REGULACION POR LA HIPOXIA Y POR LA RUTA RHO-ROCK

Financiador: JUNTA DE ANDALUCÍA (PROYECTO DE EXCELENCIA CONSEJERÍA DE INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPRESA)

Importe: 195.893,30 €

Duración del proyecto (meses): 48

Investigador responsable

José Villar Ortiz

Jefe de Sección de Medicina Interna y Catedrático de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla

Co-investigador responsable

Pablo Stiefel García Junco

Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna y Profesor Asociado de Medicina. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Facultad de Medicina-Universidad de Sevilla

Miembros del grupo

- **Alfaro Lara, Verónica.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Domínguez Simeón, M^a Jesús.** Técnico Sup. de Laboratorio de Anatomía Patológica y Citología
- **González Estrada, Aurora.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR (HUVR)
- **López Chozas, José M.** Doctor en Medicina. FEA (HUVR)
- **Mate Barrero, Alfonso.** Doctor en Farmacia. Profesor
- **Medrano Campillo, Pablo.** Ldo. en Biología
- **Miranda Guisado, M^a Luisa.** Doctora en Medicina. FEA (HUVR)
- **Múñiz Grijaldo, Ovidio.** Doctora en Biología. FEA
- **Navarro Morán, Arturo Manuel.** Diplomado en Enfermería
- **Pamies Andreu, Encarnación.** Doctora en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Rodríguez Suárez, Santiago.** Doctor en Medicina y Cirugía. FEA (HUVR)
- **Vallejo Vaz, Antonio Javier.** Ldo. en Medicina y Cirugía. Predoctoral
- **Vázquez Cueto, Carmen María.** Doctora en Farmacia

Resumen

Durante el año nuestro grupo Hipertensión arterial e hipercolesterolemia, Unidad de Riesgo vascular, servicio de Medicina Interna del Hospital Virgen del Rocío ha podido efectuar:

1. Publicaciones en revistas nacionales e internacionales sobre las líneas de investigación que desarrollamos y gracias a las colaboraciones con otros grupos:
 - Estudio post-prandial con diferentes grasas, sus efectos sobre los mecanismos fisiopatológicos de la arterioesclerosis en colaboración con el Dr. Muriana del Instituto de la grasa (CSIC).
 - Análisis de ADNc en mujeres con preeclampsia. Para esta línea contamos con la colaboración de la Dra. Mácher y el Dr. Guerrero del grupo de bioquímica clínica de nuestro Hospital.
 - Mantenemos la colaboración con el Laboratorio de cirugía cardíaca dirigido por el Dr. Melero-Martín (Childrens Hospital Boston, Harvard Medical School).
2. Ensayos clínicos. El Dr. Ovidio Muñiz, médico adjunto de la UCAMI e investigador del grupo de hipertensión arterial e hipercolesterolemia, ha llevado a cabo durante el pasado año varios ensayos clínicos (Novartis, Sanofi, Pfizer).
3. A nivel formativo; miembros de nuestro grupo han participado en el MÁSTER de BIOMEDICINA que anualmente lleva a cabo el IBiS sobre INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA.

Publicaciones

Diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia in Spain: consensus document. Mata P, Alonso R, Ruiz A, González-Juanatey JR, Badimón L, Díaz-Díaz JL, Muñoz MT, Muñoz O, Galve E, Irigoyen L, Fuentes-Jiménez F, Dalmau J, Pérez-Jiménez F, otros colaboradores. Atención primaria.

FI: 0,953 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Evaluation of the immunomodulatory effect of melatonin on the T-cell response in peripheral blood from systemic lupus erythematosus patients. Medrano-Campillo P, Sarmiento-Soto H, Álvarez-Sánchez N, Álvarez-Ríos AI, Guerrero JM, Rodríguez-Prieto I, Castillo-Palma MJ, Lardone PJ, Carrillo-Vico A. Journal of pineal research.

FI: 9,600 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

18F-DOPA vs. 18F-FDG PET/CT in the ectopic ACTH syndrome due to pulmonary carcinoid tumor. Acevedo-Báñez I, Tirado-Hospital JL, Muñoz-Grijalvo O, Mangas-Cruz MA, García-Gómez FJ. Endocrinología y nutrición.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Obstructive sleep apnoea syndrome, endothelial function and markers of endothelialization. Changes after CPAP. Muñoz-Hernández R, Vallejo-Vaz AJ, Sánchez Armengol A, Moreno-Luna R, Caballero-Eraso C, Macher HC, Villar J, Merino AM, Castell J, Capote F, Stiefel P. PLoS one.

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Associations between frailty and serum N-terminal propeptide of type I procollagen and 25-hydroxyvitamin D in older Spanish women: The Toledo Study for Healthy Aging. Álvarez-Ríos AI, Guerrero JM, García-García FJ, Rodríguez-Mañas L, Medrano-Campillo P, de la Torre Lanza MA, Álvarez-Sánchez N, Carrillo-Vico A. Experimental gerontology.

FI: 3,485 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Statins do not increase the risk of developing type 2 diabetes in familial hypercholesterolemia: The SAFEHEART study. Fuentes F, Alcalá-Díaz JF, Watts GF, Alonso R, Muñoz O, Díaz-Díaz JL, Mata N, Sánchez Muñoz-Torrero JF, Brea Á, Galiana J, Figueras R, Aguado R, Piedecausa M, Cepeda JM, Vidal JI, Rodríguez-Cantalejo F, López-Miranda J, Mata P, SAFEHEART Investigators. International journal of cardiology.

FI: 4,036 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Tight control of blood pressure after ischemic stroke is associated with nocturnal hypotension episodes. Fernández-Moreno MC, Castilla-Guerra L, López-Chozas JM, Jiménez-Hernández MD. Revista de neurología.

FI: 0,830 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Obstructive Sleep Apnoea Syndrome, Endothelial Function and Markers of Endothelialization. Changes after CPAP. Muñoz-Hernández R; Vallejo-Vaz AJ; Armengol AS; Moreno-Luna R; Caballero-Eraso C; Macher HC; Villar J; Merino AM; Castell J; Capote F; Stiefel P. PLOS ONE.

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- MARCADORES GENÉTICOS ASOCIADOS A LA HIPERTENSIÓN GESTACIONAL Y PREECLAMPSIA. MEDICIÓN DEL ADN CIRCULANTE Y DETERMINACIÓN DE MACROPARTÍCULAS APOPTÓTICAS ENDOTELIALES EN GESTANTES CON EMBARAZO NORMAL, PRE-ECLAMPSIA LEVE Y CON PRE-ECLAMPSIA GRAVE
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 40.020,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- EVALUACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LA ATEROESCLEROSIS CORONARIA SUBCLÍNICA MEDIANTE ANGLO-TAC EN LA HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 37.510,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- GRASA PANCREÁTICA, FUNCIÓN ENDOTELIAL Y REMODELADO ENDOTELIAL EN VARONES CON SÍNDROME METABÓLICO
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 35.090,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- PIF-III 2008 MUÑOZ HERNÁNDEZ, ROCÍO CVI-4352 G-ME
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA, INNOVACIÓN, CIENCIA Y EMPLEO
Importe: 43.140,00 €
Duración del proyecto (meses): 12

Tesis

- PAPEL DE LA NADPH OXIDASA EN EL EFECTO MODULADOR DE LA L-CARNITINA EN LA NEFROPATÍA HIPERTENSIVA
Doctorando: ANTONIO JESÚS BLANCA
Fecha de lectura: 13/02/2015
Director: VÁZQUEZ CUETO CARMEN Mª, MATE BARRERO ALFONSO



Investigadora responsable

Remedios Otero Candelera

Facultativo Especialista de Área de Neumología. Investigadora Responsable Grupo IBiS

Co-investigador responsable

José Luis López-Campos Bodineau

Facultativo Especialista de Área y Profesor Asociado. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla

Miembros del grupo

- **Álvarez Gutiérrez, Fco. Javier.** Doctor en Medicina. FEA
- **Arellano Orden, Elena.** Doctora en Biología
- **Barrot Cortés, Emilia.** Doctora en Medicina. Jefa Sección
- **Cejudo Ramos, Pilar.** Doctora en Medicina. FEA
- **Elías Hernández, Teresa.** Doctora en Medicina. FEA
- **Izquierdo Gómez, Lourdes.** Lda en Medicina. FEA
- **Jara Palomares, Luis.** Doctor en Medicina. FEA
- **López Villalobos, José Luis.** Doctor en Medicina. FEA
- **Márquez Martín, Eduardo.** Doctor en Medicina. FEA
- **Martín Juan, José.** Doctor en Medicina. FEA
- **Moreno Mata, Nicolás.** Doctor en Medicina. Jefe de Sección
- **Ortega Ruiz, Francisco.** Doctor en Medicina. Jefe de Sección
- **Quintana Gallego, Esther.** Doctora en Medicina. FEA
- **Rodríguez Panadero, Francisco.** Doctor en Medicina. Emérito
- **Rodríguez Portal, José Antonio.** Doctor en Medicina. FEA
- **Romero Falcón, M^a Auxiliadora.** Doctora en Medicina. FEA
- **Romero Romero, Beatriz.** Doctora en Medicina. FEA
- **Sánchez López, Verónica.** Lda. en Bioquímica. Predoctoral
- **Solier López, Aurora.** Lda. en Medicina. MIR

Resumen

El laboratorio experimental de Enfermedades Respiratorias está compuesto por un grupo multidisciplinar de investigadores cuyo objetivo es combatir las enfermedades respiratorias mediante proyectos de investigación que permitan una traslación rápida a la práctica clínica. Está integrado en el programa de investigación del Área de Patología Cardiovascular y Respiratorio del IBiS.

Los objetivos de los proyectos, actualmente en marcha, comprenden preguntas de investigación sobre diversas enfermedades. Patologías relacionadas con el tabaquismo: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC); la embolia pulmonar y su relación con el cáncer; el asma; enfermedades pulmonares de exposición laboral, enfermedades de la pleura y enfermedades raras, en concreto hipertensión pulmonar y fibrosis quística. Los estudios están financiados por agencias competitivas y sociedades científicas. Otras ayudas proceden de convenios y donaciones.

La actividad desarrollada en el laboratorio de Enfermedades Respiratorias en el IBiS completa la dimensión de investigación traslacional de los profesionales del HUVR. Durante el año 2015 se han podido cumplir diversos objetivos como el estudio de mediadores inflamatorios en la EPOC, estudio de micropartículas circulantes en la enfermedad tromboembólica venosa (ETV) y cáncer y el estudio de biomarcadores en un modelo experimental animal de hipertensión pulmonar posttrombótica crónica (HPTC).

Se ha continuado el trabajo de campo del proyecto integrado de excelencia del ISCIII sobre *"Translating hypoxia research to the clinical setting"*; se ha mantenido la colaboración con grupos de investigación nacionales e internacionales; se han obtenido nuevos recursos por parte de agencias financiadoras competitivas nacionales que permitirán la continuidad en investigación traslacional en las líneas de EPOC, ETV y cáncer e HPTC.

Publicaciones

Delayed massive hemothorax due to a diaphragmatic laceration associated with lower rib fractures. A penetrating injury in blunt trauma. Segura Sampedro JJ, García Gómez F, Arroyo Pareja L, Pardo Prieto SL, Moreno Mata N. Cirugía española.

FI: 0,743 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Fibrosing mediastinitis mimicking sarcoidosis. Ferrer Galván M, Rodríguez Portal JA, Serrano Gorarredona MP, Gómez Izquierdo L. The clinical respiratory journal.

FI: 1,512 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Role of omalizumab in the management of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with cystic fibrosis. Delgado Pecellín I, Quintana Gallego E, Pedregal Solano C, Calero Acuña C. Medicina clínica.

FI: 1,417 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

2014 GesEPOC and Systemic Steroids in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) Exacerbation: An Update. Marcos PJ, Huerta A, Márquez-Martín E. Archivos de bronconeumología.

FI: 1,823 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Diagnosis and treatment of malignant pleural mesothelioma. Rodríguez Panadero F. Archivos de bronconeumología.

FI: 1,823 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

A prognostic score to identify low-risk outpatients with acute deep vein thrombosis in the lower limbs. Trujillo-Santos J, Lozano F, Lorente MA, Adarraga D, Hirmerova J, Del Toro J, Mazzolai L, Barillari G, Barrón M, Monreal M, RIETE Investigators. The American journal of medicine.

FI: 5,003 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Differential Effect of Modified Medical Research Council Dyspnea, COPD Assessment Test, and Clinical COPD Questionnaire for Symptoms Evaluation Within the New GOLD Staging and Mortality in COPD. Casanova C, Marín JM, Martínez-González C, de Lucas-Ramos P, Mir-Viladrich I, Cosío B, Peces-Barba G, Solanes-García I, Agüero R, Feu-Collado N, Calle-Rubio M, Alfageme I, de Diego-Damia A, Irigaray R, Marín M, Balcells E, Llunell A, Gáldiz JB, Golpe R, Lacárcel C, Cabrera C, Marín A, Soriano JB, López-Campos JL, Soler-Cataluña JJ, de-Torres JP, COPD History Assessment in Spain (CHAIN) Cohort. Chest.

FI: 7,483 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Spanish consensus on the prevention and treatment of Pseudomonas aeruginosa bronchial infections in cystic fibrosis patients. Cantón R, Máiz L, Escribano A, Oliveira C, Oliver A, Asensio O, Gartner S, Roma E, Quintana-Gallego E, Salcedo A, Girón R, Barrio MI, Pastor MD, Prados C, Martínez-Martínez MT, Barberán J, Castón JJ, Martínez-Martínez L, Poveda JL, Vázquez C, de Gracia J, Solé A, en representación del Grupo Español de Consenso del Tratamiento Antimicrobiano en el Paciente con Fibrosis Quística. Archivos de bronconeumología.

FI: 1,823 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Determinants of between-hospital variations in outcomes for patients admitted with COPD exacerbations: findings from a nationwide clinical audit (AUDIPOC) in Spain. Pozo-Rodríguez F, Castro-Acosta A, Álvarez CJ, López-Campos JL, Forte A, López-Quílez A, Agustí A, Abaira V, AUDIPOC Study Group. International journal of clinical practice.

FI: 2,566 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Patient-reported outcomes and considerations in the management of COPD: focus on acidi-nium. López-Campos JL, Calero C, López-Ramírez C, Asensio-Cruz MI, Márquez-Martín E, Ortega-Ruiz F. Patient preference and adherence.

FI: 1,676 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Short-term clinical outcome of normotensive patients with acute PE and high plasma lactate. Vanni S, Jiménez D, Nazerian P, Morello F, Parisi M, Daghini E, Pratesi M, López R, Bedate P, Lobo JL, Jara-Palomares L, Portillo AK, Grifoni S. Thorax.

FI: 8,290 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Computerised clinical decision support for suspected PE. Jiménez D, Resano S, Otero R, Jurkojc C, Portillo AK, Ruiz-Artacho P, Corres J, Vicente A, den Exter PL, Huisman MV, Moores L, Yusen RD, IRYCIS Pulmonary Embolism Study Group. Thorax.

FI: 8,290 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Management of pulmonary exacerbations in cystic fibrosis: still an unmet medical need in clinical practice. Justicia JL, Solé A, Quintana-Gallego E, Gartner S, de Gracia J, Prados C, Máiz L. Expert review of respiratory medicine.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Clinical variables impacting on the estimation of utilities in chronic obstructive pulmonary disease. Miravittles M, Huerta A, Valle M, García-Sidro P, Forné C, Crespo C, López-Campos JL. International journal of chronic obstructive pulmonary disease.

FI: 3,141 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Usefulness of noninvasive methods for the study of bronchial inflammation in the control of patients with asthma. Muñoz X, Bustamante V, López-Campos JL, Cruz MJ, Barreiro E. International archives of allergy and immunology.

FI: 2,673 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Pulmonary embolism in patients with cancer: foundations of the EIPHANY study. Font C, Carmona-Bayonas A, Plasencia JM, Calvo-Temprano D, Sánchez M, Jiménez-Fonseca P, Beato C, Biosca M, Vicente V, Otero R, en representación de los Investigadores del Proyecto EIPHANY. Medicina clínica.

FI: 1,417 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Guidelines for monitoring late-onset Pompe disease. Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), Sociedad Española de Neurología (SEN) y Sociedad Española de Neumología y Cirugía-Torácica (SEPAR). Gutiérrez-Rivas E, Illa I, Pascual-Pascual SI, Pérez-López J, Vilchez-Padilla JJ, Bautista-Lorite J, Barrot E, López de Munain A, Sociedad Española de Medicina Interna, Sociedad Española de Neurología, Sociedad Española de Neumología y CirugíaTorácica. Revista de neurología.

FI: 0,830 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Lights and shadows of non-invasive mechanical ventilation for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) exacerbations. López-Campos JL, Jara-Palomares L, Muñoz X, Bustamante V, Barreiro E. Annals of thoracic medicine.

FI: 1,803 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Treatment of Adult Primary Alveolar Proteinosis. Rodríguez Portal JA. Archivos de bronconeumología.

FI: 1,823 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Antibiotic Prescription for COPD Exacerbations Admitted to Hospital: European COPD Audit.

López-Campos JL, Hartl S, Pozo-Rodríguez F, Roberts CM, European COPD Audit team. PloS one.

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Double or Dual Bronchodilation: Defining the Correct Term. López-Campos JL, Abad-Arranz M, Calero-Acuña C. Archivos de bronconeumología.

FI: 1,823 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Factors associated with inadequate diagnosis of COPD: On-Sint cohort analysis. Fernández-Villar A, López-Campos JL, Represas Represas C, Marín Barrera L, Leiro Fernández V, López Ramírez C, Casamor R. International journal of chronic obstructive pulmonary disease.

FI: 3,141 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Evaluation of the COPD Assessment Test and GOLD patient types: a cross-sectional analysis. López-Campos JL, Fernández-Villar A, Calero-Acuña C, Represas-Represas C, López-Ramírez C, Fernández VL, Soler-Cataluña JJ, Casamor R, On-Sint study group. International journal of chronic obstructive pulmonary disease.

FI: 3,141 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Guidelines for the evaluation and treatment of muscle dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Barreiro E, Bustamante V, Cejudo P, Gáldiz JB, Gea J, de Lucas P, Martínez-Llorens J, Ortega F, Puente-Maestu L, Roca J, Rodríguez-González Moro JM. Archivos de bronconeumología.

FI: 1,823 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Heterogeneity of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a two-axes classification proposal. López-Campos JL, Agustí A. The Lancet. Respiratory medicine.

FI: 9,629 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

The Effect of Incidental Consolidation on Management and Outcomes in COPD Exacerbations: Data from the European COPD Audit. Saleh A, López-Campos JL, Hartl S, Pozo-Rodríguez F, Roberts CM, European COPD Audit team. PloS one.

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Molecular and clinical diseasome of comorbidities in exacerbated COPD patients. Faner R, Gutiérrez-Sacristán A, Castro-Acosta A, Grosdidier S, Gan W, Sánchez-Mayor M, López-Campos JL, Pozo-Rodríguez F, Sanz F, Mannino D, Furlong LI, Agustí A. The European respiratory journal.

FI: 7,636 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

What pulmonologists think about the asthma-COPD overlap syndrome. Miravittles M, Alcázar B, Álvarez FJ, Bazús T, Calle M, Casanova C, Cisneros C, de-Torres JP, Entrenas LM, Esteban C, García-Sidro P, Cosío BG, Huerta A, Iriberrí M, Izquierdo JL, López-Viña A, López-Campos JL, Martínez-Moragón E, Pérez de Llano L, Perpiñá M, Ros JA, Serrano J, Soler-Cataluña JJ, Torrego A, Urrutia I, Plaza V. International journal of chronic obstructive pulmonary disease.

FI: 3,141 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Differences in the use of spirometry between rural and urban primary care centers in Spain. Márquez-Martín E, Soriano JB, Rubio MC, López-Campos JL, 3E project. International journal of chronic obstructive pulmonary disease.

FI: 3,141 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

High correlation between 2 flow cytometry platforms in the microparticles analysis using a new calibrated beads strategy. Sánchez-López V, Vila-Liante V, Arellano-Orden E, Elías-Hernández T, Ramón-Nuñez LA, Jara-Palomares L, Martínez-Sales V, Gao L, Otero-Candelera R. Translational research.

FI: 5,030 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Bronchopulmonary infection-colonization patterns in Spanish cystic fibrosis patients: Results from a national multicenter study. de Dios Caballero J, Del Campo R, Royuela A, Solé A, Máiz L, Oliveira C, Quintana-Gallego E, de Gracia J, Cobo M, de la Pedrosa EG, Oliver A, Cantón R, GEIFQ (Grupo Español para el Estudio de la Colonización/Infección Broncopulmonar en Fibrosis Quística), GEIFQ Grupo Español para el Estudio de la Colonización/Infección Broncopulmonar en Fibrosis Quística. Journal of cystic fibrosis.

FI: 3,475 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Clinical Audits in Outpatient Clinics for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Methodological Considerations and Workflow. López-Campos JL, Abad Arranz M, Calero Acuña C, Romero Valero F, Ayerbe García R, Hidalgo Molina A, Aguilar Pérez-Grovas RI, García Gil F, Casas Maldonado F, Caballero Ballesteros

L, Sánchez Palom M, Pérez-Tejero D, Segado A, Calvo Bonachera J, Hernández Sierra B, Doménech A, Arroyo Varela M, González Vargas F, Cruz Rueda JJ. PloS one.

FI: 3,234 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Delayed massive hemothorax due to a diaphragmatic laceration associated with lower rib fractures. A penetrating injury in blunt trauma Sampedro, JJS; Gómez, FG; Pareja, LA; Prieto, SLP; Mata, NM. CIRUGIA ESPANOLA.

FI: 0,743 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD EN PACIENTES ONCOLÓGICOS CON ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA AGUDA SINTOMÁTICA. ESTUDIO CASOS-CONTROLES
Financiador: FUNDACIÓN NEUMOSUR
Importe: 8.970,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- EFECTOS DEL TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL DURANTE EL EMBARAZO: INFLUENCIA EN PARÁMETROS BIOMÉTRICOS FETALES
Financiador: FUNDACIÓN NEUMOSUR
Importe: 9.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- INTEN ISCIII 2014 LÓPEZ-CAMPOS, JOSÉ LUIS INT14/00263 G-P
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 30.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 12
- ESTUDIO SOBRE LA ABSTINENCIA CONTINUADA EN TABAQUISMO A LARGO PLAZO
Financiador: FUNDACIÓN NEUMOSUR
Importe: 6.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 15
- APOPTOSIS DE CÉLULAS MALIGNAS INDUCIDA POR TALCO EN LOS DERRAMES PLEURALES MALIGNOS (DPM)
Financiador: ASOCIACIÓN DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA DEL SUR
Importe: 9.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- MECANISMOS PATOGENÉTICOS EN LA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA: RELACIÓN ENTRE SISTEMA ANGIO-TENSINA LOCAL Y AQUOPORINAS POR SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR
Financiador: ASOCIACIÓN DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA DEL SUR
Importe: 6.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 24

- ANÁLISIS DE DEGRADACIÓN Y POSIBLE TOXICIDAD DE STENTS METÁLICOS EN MODELO IN VITRO Y EN VÍSCERAS OBTENIDAS DE MODELO ANIMAL IN VIVO
Financiador: ASOCIACIÓN DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA DEL SUR
Importe: 9.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE REACTANTES DE FASE AGUDA EN PARÉNQUIMA HEPÁTICO DE PACIENTES CON EPOC
Financiador: FUNDACIÓN NEUMOSUR
Importe: 9.000,00 €
- VALIDACIÓN TÉCNICA Y CLÍNICA DE UN SENSOR INTELIGENTE PARA EVALUACIÓN DE LA COMPOSICIÓN CORPORAL MEDIANTE IMPEDANCIOMETRÍA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS COMPARACIÓN CON ECOGRAFÍA MUSCULAR
Financiador: FUNDACIÓN NEUMOSUR
Importe: 6.000,00 €
- DESARROLLO Y VALIDACIÓN TÉCNICA Y CLÍNICA DE UN SISTEMA DE BIOIMPEDANCIA MULTIFRECUENCIA PARA LA EVALUACIÓN DE LA MASA MUSCULAR DEL CUÁDRICEPS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS. ESTUDIO DE MÚSCULO
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 39.100,00 €
Duración del proyecto (meses): 24
- ESTUDIO MULTICENTRICO DE MICROPARTICULAS CIRCULANTES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA Y CÁNCER
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 123.541,00 €
Duración del proyecto (meses): 54
- PAPEL DE LOS PRINCIPALES TIPOS CELULARES PULMONARES EN LA PATOGENIA EN LA EPOC. RELACIÓN ENTRE INFLAMACIÓN PULMONAR Y SISTÉMICA
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 57.475,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- D FUND RESPIRA MÁRQUEZ MAR
Financiador: FUNDACIÓN ESPAÑOLA DEL PULMÓN. SEPAR
Importe: 7.467,50 €
Duración del proyecto (meses): 78

- INVESTIGACIÓN, DESARROLLO Y VALIDACIÓN TÉCNICA Y CLÍNICA DE UNA PLATAFORMA INTEGRADA DE E-REHABILITACIÓN
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 56.973,54 €
Duración del proyecto (meses): 37
- EFECTOS DEL ENTRENAMIENTO AL EJERCICIO EN PACIENTES CON SÍNDROME OVERLAP SAHS-EPOC
Financiador: ASOCIACIÓN DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA DEL SUR
Importe: 6.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 43
- ESTUDIO DE MICROPARTÍCULAS CIRCULANTES EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA Y CÁNCER
Financiador: CONSEJERÍA DE ECONOMÍA Y CONOCIMIENTO
Importe: 72.792,10 €
Duración del proyecto (meses): 48
- EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DE REACTANTES DE FASE AGUDA EN EL TEJIDO VASCULAR Y CÉLULAS SANGUÍNEAS DE PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA
Financiador: ASOCIACIÓN DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA DEL SUR
Importe: 7.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 20
- EFECTOS DE UN PROGRAMA DE INTERVENCIÓN PSICOLÓGICA SOBRE EL CONTROL, EVOLUCIÓN Y LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON ASMA GRAVE
Financiador: ASOCIACIÓN DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA DEL SUR
Importe: 6.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 36
- RELACIÓN ENTRE EL GRADO DE EXTENSIÓN DEL ENFISEMA Y PROCESO DE REGENERACIÓN MUSCULAR EN PACIENTES CON EPOC
Financiador: ASOCIACIÓN DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA TORÁCICA DEL SUR
Importe: 9.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 72
- ESTUDIO PARA LA CARACTERIZACIÓN DEL FENOTIPO MIXTO ASMA-EPOC. ESTUDIO CHACOS
Financiador: FUNDACIÓN ESPAÑOLA DEL PULMÓN - SEPAR
Importe: 3.459,83 €
Duración del proyecto (meses): 44

- ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO, CONTROLADO, DE GRUPOS PARALELOS Y ABIERTO SOBRE LA UTILIZACIÓN DE LA “TELEMEDICINA” EN EL MANEJO DE LA FASE DE MANTENIMIENTO DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN RESPIRATORIA EN PACIENTES CON ENFERMEDADES RESPIRATORIAS CRÓNICAS
Importe: 0,00 €
Duración del proyecto (meses): 25
- ESTUDIO OBSERVACIONAL RETROSPECTIVO PARA EVALUAR EL IMPACTO FARMACOECONÓMICO DEL USO DE OMALIZUMAB EN EL ASMA ALÉRGICA GRAVE PERSISTENTE SEGÚN PRÁCTICA CLÍNICA HABITUAL EN LAS COMUNIDADES AUTÓNOMAS DE ANDALUCÍA Y EXTREMADURA
Financiador: FUNDACIÓN NEUMOSUR
Importe: 1.059,83 €
Duración del proyecto (meses): 13

Patentes

- CHALECO PORTÁTIL PARA LA APLICACIÓN DE TERAPIA PULMONAR Y PROCEDIMIENTO ASOCIADO
Titular: ALTRAN INNOVACIÓN, S.L., SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, SESID SOLUCIONES INTEGRALES
Fecha Solicitud: 13/11/2015
Número de Registro: P201531642

Coordinador del grupo

Fernando de la Portilla de Juan

Jefe de Sección de Coloproctología y acreditado Profesor Contratado. Doctor con vinculación SSPA. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Universidad de Sevilla/CIBERehd

Miembros del grupo

ÁREA CLÍNICA:

- **de la Cruz Ramírez, M^a Dolores.** Lda. en Medicina. FEA
- **Díaz Pavón, José Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Gollonet Carnicero, José Luis.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Herrera Justiniano, José Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA/Profesor Asociado
- **Leo Carnerero, Eduardo.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA
- **Maestre Sánchez, M^a Victoria.** Doctora en Farmacia. Data Manager
- **Moya Giménez, María José.** Lda. en Medicina. FEA
- **Palacios González, María Carmen.** Doctora en Medicina. FEA
- **Sánchez Gil, José Manuel.** Doctor en Medicina. Jefe de Sección/Profesor Asociado
- **Trigo Salado, Claudio.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Vázquez Monchul, Jorge Manuel.** Doctor en Medicina. FEA

ÁREA PRECLÍNICA:

- **de Marco Pérez, Fernando.** Doctor en Medicina. FEA
- **García Cabrera, Ana María.** Doctora en Medicina. FEA
- **Jiménez Rodríguez, Rosa M^a.** Doctora en Medicina. FEA
- **López Alonso, Manuel.** Doctor en Medicina. Emérito
- **Molero Casado, Miguel.** Doctor en Químicas. Postdoctoral. Profesor asociado



Resumen

El Grupo de investigación Coloproctología empezó a funcionar a finales del año 2010 y está integrado por cirujanos, gastroenterólogos, patólogos, químicos, biólogos e ingenieros.

Las **enfermedades del colon, recto y ano** constituyen un importante problema de salud, es por eso que el grupo de investigación se constituye como pilar de referencia donde concursan las diferentes disciplinas clínicas para la realización de estudios tanto preclínicos como clínicos con una visión especialmente traslacional. En este escenario la **ingeniería tisular** tiene un papel relevante en nuestro grupo.

Las dos líneas principales de investigación iniciales de este grupo fueron la búsqueda de estrategias no invasivas y eficaces para el tratamiento de las fístulas anales tanto en pacientes normales como en aquellos que padecen Crohn, así como el diseño y construcción ex vivo en un biorreactor, de un bioesfínter funcional a partir de un andamio, células madre y factores de crecimiento. El objetivo final es que pueda ser utilizado en pacientes que nazcan sin ano o lo pierdan como consecuencia de un traumatismo o una amputación con fines oncológicos.

A nivel preclínico hemos avanzado en el diseño y adaptación de métodos de cultivos en andamios tridimensionales así como el diseño de un biorreactor (en colaboración con EBERS Medical Technology SL) y una estufa para cultivo con movimiento dinámico (Eppendorf) para la creación del bioesfínter.

Por último, se ha firmado un convenio interno de colaboración en materia de investigación con el PAIDI TEP-229, denominado Tecnología y Diseño de Productos Multicomponentes, de la Universidad de Sevilla. Se trata de un grupo especializado en el desarrollo y aplicaciones de materiales complejos (fluidos, sólidos y semisólidos) micro y nanoestructurados (películas interfaciales y emulsiones, disoluciones y geles de biopolímeros, suspensiones, matrices biopoliméricas, etc.). El grupo posee una sólida experiencia en el campo de las interrelaciones entre microestructura, reología y estabilidad de sistemas complejos formulados a partir de componentes diversos que aportan una funcionalidad específica para su uso en una gran variedad de aplicaciones.

Publicaciones

Inter-reflux and bolus clearance times in non-pathologic pediatric patients: data support computational models. Barriga-Rivera A, Moya MJ, Elena M, López-Alonso M. Diseases of the esophagus.

FI: 1,782 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Listeria monocytogenes and its relationship with non-biological therapy in inflammatory bowel disease. Ontanilla Clavijo G, Trigo Salado C, Leo Carnerero E, de la Cruz Ramírez MD, Araujo Míguez Á, Herrera Justiniano JM, Márquez Galán JL. Gastroenterología y hepatología.

FI: 0,838 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Treatment with immunosuppressants in a patient with Crohn's disease and common variable immunodeficiency. Trigo Salado C, Leo Carnerero E, Pizarro Moreno Á, de la Cruz Ramírez MD, Araujo Míguez Á, Herrera Justiniano JM, Márquez Galán JL. Gastroenterología y hepatología.

FI: 0,838 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Effectiveness of a three-dimensional anorectal ultrasound in perianal Crohn's disease: incompatibility with clinical and surgical examinations. de la Portilla F, Durán V, Maestre MV, Díaz-Pavón JM, Vázquez-Monchul JM, Palacios C, Gollonet JL, Sánchez-Gil JM. International journal of colorectal disease.

FI: 2,449 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Correlation between location of amyloid deposits and endoscopic and clinical manifestations in symptomatic gastrointestinal amyloidosis. Alcalde-Vargas A, Leo-Carnerero E, Rojas-Mercedes N, Trigo-Salado C, Herrera-Justiniano JM, Márquez-Galán JL. Revista española de enfermedades digestivas.

FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Liver abscess due to Klebsiella pneumoniae and its relation to colon lesions. Ontanilla G, Herrera JM, Alcívar JM, Gutiérrez-Martín G, Márquez C, Márquez JL. Revista española de enfermedades digestivas.

FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Vacuolar internal anal sphincter myopathy as a rare cause of proctalgia fugax and constipation. Navas-Cuéllar JA, Jiménez-Rodríguez RM, Aparicio-Sánchez D, Díaz-Pavón JM, Padillo-Ruiz J, de la Portilla de Juan F. Revista española de enfermedades digestivas.

FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The role of tridimensional dynamic ultrasound for pelvic floor evaluation. de la Portilla F, Rubio Manzanares Dorado M, Pino Díaz V, Vázquez Monchul JM, Palacios C, Díaz Pavón JM, Sánchez Gil JM, García Cabrera AM. Cirugía española.

FI: 0,743 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Results of transanal endorectal descent in Hirschsprung's disease. Martínez-Criado Y, Cabrera R, Moya MJ, Valladares JC, López-Alonso M, De Agustín Asensio JC. Cirugía española.

FI: 0,743 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Prognosis of Patients with Ulcerative Colitis in Sustained Remission After Thiopurines Withdrawal. Moreno-Rincón E, Benítez JM, Serrano-Ruiz FJ, Vázquez-Morón JM, Pallarés-Manrique H, Herrera-Justiniano JM, Leo-Carnerero E, Gómez-García MR, Cabello-Tapia MJ, Castro-Fernández M, Rojas-Feria M, Castro-Larria L, Argüelles-Arias F, Camargo-Camero R, Alcaín-Martínez G, Iglesias-Flores E, García-Sánchez V. Inflammatory bowel diseases.

FI: 4,464 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Breast abscess and sepsis arising from oral infection. Segura-Sampedro JJ, Jiménez-Rodríguez R, Camacho-Marente V, Pareja-Ciuró F, Padillo-Ruiz J. Cirugía española.

FI: 0,743 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Validation of a new scoring system: Rapid assessment faecal incontinence score. de la Portilla F, Calero-Lillo A, Jiménez-Rodríguez RM, Reyes ML, Segovia-González M, Maestre MV, García-Cabrera AM. World journal of gastrointestinal surgery.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Association of haplotypes of the TLR8 locus with susceptibility to Crohn's and Behçet's diseases. Ortiz-Fernández L, García-Lozano JR, Montes-Cano MA, Conde-Jaldón M, Leo E, Ortego-Centeno N, Gómez-García M, García-Hernández FJ, Márquez JL, Espinosa G, Graña-Gil G, Sánchez-Bursón J, Juliá MR, Blanco R, Barnosí-Marín AC, Solans R, Fanlo P, Rodríguez-Carballeira M, Camps T, Castañeda S, Martín J, González-Escribano MF. Clinical and experimental rheumatology.

FI: 2,724 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Calcium alginate as a rectal bulking agent. Experimental pilot study to determine its migratory trend and locoregional reaction. de la Portilla F, De Marco F, Molero M, Sánchez-Hurtado MA, Pereira S. International journal of colorectal disease.

FI: 2,449 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Anorectal Manometry in Wistar Rats with Inexpensive Setup: A Physiological Description of the Mechanical Activity Barriga-Rivera, A; Vinuesa, JL; López-Alonso, M. Journal of medical and biological engineering.

FI: 0,971 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

The role of tridimensional dynamic ultrasound for pelvic floor evaluation de la Portilla, F; Dorado, MRM; Díaz, VP; Monchul, JMV; Palacios, C; Pavón, JMD; Gil, JMS; Cabrera, AMG. Cirugía española.

FI: 0,743 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- ESTUDIO FASE I/II, MULTICÉNTRICO, DOBLE CIEGO, ALEATORIZADO, COMPARATIVO EN DOS GRUPOS PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y EFICACIA DE CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES AUTÓLOGAS DE TEJIDO ADIPOSO (CMMAD) EN EL TRATAMIENTO DE LA INCONTINENCIA FECAL
Financiador: ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE COLOPROCTOLOGÍA
Importe: 6.600,00 €
Duración del proyecto (meses): 34
- ENSAYO CLÍNICO FASE I/II, ABIERTO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y FACTIBILIDAD DEL PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO, EN EL TRATAMIENTO DE FÍSTULAS ANALES DE ENFERMOS CON CROHN, SIN TERAPIA CONCOMITANTE CON FÁRMACOS DE SEGUNDA LÍNEA
Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD
Importe: 56.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 43
- EF 2012 JIMÉNEZ RODRÍGUEZ, ROSA MARÍA EF-1053-2012 ESTANCIA FORMATIVA EN EL MEMORIAL SLOAN KETTERING CANCER CENTER, NY, EE.UU.
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
Importe: 5.938,00 €
Duración del proyecto (meses): 35

- ENSAYO CLÍNICO FASE I/II, ABIERTO PARA EVALUAR LA SEGURIDAD Y FACTIBILIDAD DEL PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO, EN EL TRATAMIENTO DE FÍSTULAS ANALES DE ENFERMOS CON CROHN, SIN TERAPIA CONCOMITANTE CON FÁRMACOS DE SEGUNDA LÍNEA

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 42.925,96 €

Duración del proyecto (meses): 35

Libros/Capítulos libros

- de la Portilla F, Ramall I Jordán C. TRAUMATISMOS ANORRECTALES CIRUGÍA DE URGENCIAS GATCU, 2015. ISBN: 978-84-606-9616-2

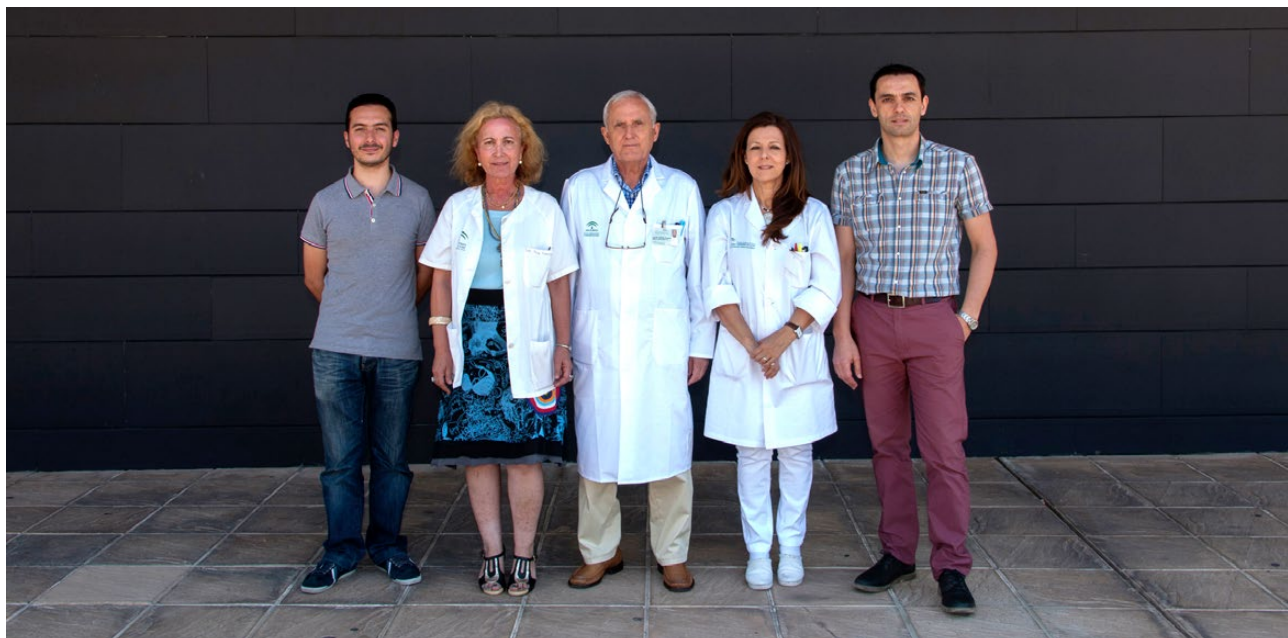
Coordinador del grupo

Luis Manuel Jiménez Jiménez

Jefe de Sección. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Bobillo Lobato, Joaquín.** Doctor en Bioquímica
- **Caro Pérez, Alejandro.** Doctor en Biomedicina. Investigador colaborador
- **Domínguez Gutiérrez de Ceballos, Rosa.** Doctora en Medicina. FEA
- **Durán Parejo, Pilar.** Técnico Superior Laboratorio (FP)



Resumen

La actividad científica del Grupo durante el transcurso del año puede resumirse como sigue:

1. Implementación de la determinación de Cathepsina K en suero, mediante enzimoimmunoanálisis, para el control del metabolismo óseo en pacientes con enfermedad de Gaucher sometidos a terapia de reemplazamiento enzimático.
2. Implementación de la determinación de Glicosaminoglicanos individualizados en orina: dermatán, heparán, keratán y condroitin sulfatos, mediante cromatografía en placa fina (TLC), para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con diversos tipos de Mucopolisacaridosis.
3. Implementación de la determinación de Glucosylsфинgосина (Lyso Gb3) en plasma, mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) con detección de fluorescencia, para el diagnóstico y control del tratamiento de pacientes con enfermedad de Fabry.

Publicaciones

Cathepsin K as a biomarker of bone involvement in type 1 Gaucher disease. Bobillo Lobato J, Durán Parejo P, Núñez Vázquez RJ, Jiménez LM. Medicina clínica.

FI: 1,417 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Coordinador del grupo

Máximo Bernabeu Wittel

Facultativo Especialista de Área de Medicina Interna. Director del Plan Estratégico de Formación Integral del SSPA. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla

Miembros del grupo

- **Aguilera González, María del Carmen.** Lda. en Medicina. FEA
- **Bohórquez Colombo, Pilar.** Lda. en Medicina. FEA
- **Díaz Benavente, Magdalena.** Lda. en Antropología/Dpda. en Enfermería. Técnico
- **Díaz Torres, Miguel Ángel.** Doctor en Medicina. FEA
- **Galindo Ocaña, Francisco Javier.** Doctor en Medicina. FEA
- **García Gutiérrez, Manuel.** Ldo. en Medicina. MIR
- **González Molina, Álvaro**
- **Hernández Quiles, Carlos.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Higuera Vila, Laura de la.** Lda. en Medicina. MIR
- **Hurtado Gamoza, Abelardo**
- **Martín Sanz, María del Val.** Doctora en Medicina y Cirugía. FEA
- **Mendoza Giraldo, Diana.** Lda. en Medicina y Cirugía. MIR
- **Moreno Gaviño, Lourdes.** Doctora en Medicina. FEA
- **Navarro Rodríguez, Antonio.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Nieto Martín, María Dolores.** Doctora en Medicina y Cirugía. FEA
- **Ollero Baturone, Manuel.** Doctor en Medicina. Director U.G.C.
- **Ortiz Camuñez, María Ángeles**
- **Pascual de la Piza, Beatriz.** Doctora en Medicina. FEA
- **Praena Segovia, Julia María.** Lda. en Medicina. MIR
- **Quiroga Alonso, María Victoria.** Lda. en Medicina. FEA
- **Ramírez Duque, Nieves.** Lda. en Medicina. FEA
- **Rincón Gómez, Manuel**
- **Rivas Cobas, Paula Carlota.** Lda. en Medicina. MIR
- **Romero Carmona, Susana.** Dpda. en Enfermería. Técnico



Resumen

El grupo tiene una dilatada experiencia en el estudio de nuevos modelos asistenciales acordes con las nuevas expectativas y demandas ciudadanas, y se ha constituido como un verdadero pionero en nuestro país en la atención a pacientes frágiles y vulnerables, cuyo paradigma más claro es el Paciente Pluripatológico, articulando una alternativa asistencial novedosa que parte de una estrecha interrelación y colaboración entre Atención Primaria y Especializada. Por otro lado, cuenta ya con experiencia en la coordinación de varios estudios multicéntricos a nivel nacional tanto observacionales como de intervención (ensayos clínicos y cuasiexperimentales) sobre poblaciones vulnerables. Sus líneas y proyectos de investigación prioritarios actualmente son SEIS:

1. Línea de investigación clínica de paciente pluripatológico y con enfermedades crónicas complejas y avanzadas.
2. Línea de investigación clínica en pacientes con Fractura de Cadera.
3. Línea de desarrollo tecnológico y TICs en la mejora de la asistencia a poblaciones vulnerables.
4. Línea de investigación clínico-básica en envejecimiento y terapias antienvjecimiento.
5. Línea de investigación en pacientes en trayectoria de final de vida y cuidados paliativos.
6. Línea de investigación en continuidad asistencial, relación interniveles, y resultados en salud.

Publicaciones

Usefulness of (18)FDG PET-CT scan as a diagnostic tool of fever of unknown origin. García-Gómez FJ, Acevedo-Báñez I, Martínez-Castillo R, García-Gutiérrez M, Tirado-Hospital JL, Borrego-Dorado I. Medicina clínica.

FI: 1,417 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Inappropriate prescribing to the oldest old patients admitted to hospital: prevalence, most frequently used medicines, and associated factors. San-José A, Agustí A, Vidal X, Formiga F, Gómez-Hernández M, García J, López-Soto A, Ramírez-Duque N, Torres OH, Barbé J, Potentially Inappropriate Prescription in Older Patients in Spain (PIPOPS) Investigators' Project. BMC geriatrics.

FI: 1,676 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Deprescribing in patients with multimorbidity: a necessary process. Rodríguez Pérez A, Alfaro Lara ER, Nieto Martín MD, Ruiz Cantero A, Santos Ramos B. European journal of internal medicine.

FI: 2,891 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Inappropriate prescribing in elderly people with diabetes admitted to hospital. Formiga F, Vidal X, Agustí A, Chivite D, Rosón B, Barbé J, López-Soto A, Torres OH, Fernández-Moyano A, García J, Ramírez-Duque N, San José A, Potentially Inappropriate Prescription in Older Patients in Spain (PIPOPS) Investigators' Project. Diabetic medicine.

FI: 3,115 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Recurrent disease due to ribotype 027 Clostridium difficile. Rodríguez-Villodres Á, Praena J, Vidal-Acuña MR, Aznar J. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.

FI: 2,172 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- ESTUDIO SOBRE LA UTILIZACIÓN INAPROPIADA DE MEDICAMENTOS EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA HOSPITALIZADOS EN SERVICIOS DE MEDICINA INTERNA DE DIFERENTES HOSPITALES ESPAÑOLES

Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

Importe: 23.256,00 €

Duración del proyecto (meses): 53

- MODELO PRONÓSTICO Y DE PREDICCIÓN DE MORTALIDAD PARA PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS EN ATENCIÓN PRIMARIA EN ANDALUCÍA

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 55.176,00 €

Duración del proyecto (meses): 35

- VALIDACIÓN DE UN MODELO PRONÓSTICO PARA PACIENTES CON ENFERMEDADES MÉDICAS NO NEOPLÁSICAS EN ESTADO AVANZADO EN ATENCIÓN PRIMARIA; PROYECTO PALIAR PRIMARIA

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 69.575,00 €

Duración del proyecto (meses): 35

- CONCORDANCIA ENTRE LA IDENTIFICACIÓN POR CÓDIGOS CIE9MC Y LA IDENTIFICACIÓN DE PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS

Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

Importe: 19.299,50 €

Duración del proyecto (meses): 35

Patología músculo esquelética e innovación biotecnológica

Publicaciones

Percutaneous iliosacral fixation in external rotational pelvic fractures. A biomechanical analysis. Giráldez-Sánchez MA, Lázaro-González Á, Martínez-Reina J, Serrano-Toledano D, Navarro-Robles A, Cano-Luis P, Fragkakis EM, Giannoudis PV. Injury.

FI: 2,137 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Ultrasound control of magnet growing rod distraction in early onset scoliosis. Pérez Cervera T, Lirola Criado JF, Farrington Rueda DM. Revista española de cirugía ortopédica y traumatología.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

In Vivo Mechanical Characterization of the Distraction Callus During Bone Consolidation. Mora-Macías J, Reina-Romo E, López-Pliego M, Giráldez-Sánchez MA, Domínguez J. Annals of biomedical engineering.

FI: 3,195 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Arthroscopic treatment for internal contracture of the shoulder secondary to brachial plexus birth palsy: report of a case series and review of the literature. Andrés-Cano P, Toledo MÁ, Farrington DM, Gil JJ. European journal of orthopaedic surgery & traumatology.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Isolated talonavicular joint arthrodesis through minimal incision surgery. Carranza-Bencano A, Tejero S, Fernández Torres JJ, Del Castillo-Blanco G, Alegrete-Parra A. Foot and ankle surgery.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Island nail flap in the treatment of foot macrodactyly of the first ray in children: report of two cases. Downey-Carmona FJ, Lagares A, Farrington-Rueda D, Lirola-Criado J. Journal of children's orthopaedics.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- SISTEMA DE VIBRACIÓN INTELIGENTE PARA TERAPIAS DE HIGIENE BRONQUIAL ADAPTATIVO. ACRÓNIMO: VITHA-VEST
Financiador: SESID SOLUCIONES INTEGRALES
Importe: 26.250,00 €
Duración del proyecto (meses): 9
- PREPARACIÓN DE PROPUESTA PARA CONVOCATORIA PM08 2016 DE HORIZONTE 2020 EUIN2015-62860
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 39.600,00 €
Duración del proyecto (meses): 23

Patentes

- CHALECO PORTÁTIL PARA LA APLICACIÓN DE TERAPIA PULMONAR Y PROCEDIMIENTO ASOCIADO
Titular: ALTRAN INNOVACIÓN, S.L., SERVICIO ANDALUZ DE SALUD, SESID SOLUCIONES INTEGRALES
Fecha Solicitud: 13/11/2015
Número de Registro: P201531642

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Miguel Ángel Giráldez Sánchez

Facultativo Especialista de Área de Traumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- Anayas Rojas, Manuel. Ldo. en Medicina. FEA
- Belascoáin Benítez, Eduardo. Ldo. en Medicina. FEA
- Cano Luis, Pedro. Ldo. en Medicina. FEA
- Fornel Pérez, Salvador. Ldo. en Medicina. FEA
- García Parra, Pablo. Ldo. en Medicina. FEA
- Gil Álvarez, Juan José. Ldo. en Medicina. FEA
- Lázaro González, Ángel. Ldo. en Medicina. FEA
- Lirola Criado, José. Ldo. en Medicina. FEA
- López-Puerta González, José María. Ldo. en Medicina. FEA
- Serrano Escalante, Francisco. Ldo. en Medicina. FEA
- Tejero García, Sergio. Ldo. en Medicina. FEA
- Toledo Romero, Miguel Ángel. Ldo. en Medicina. FEA



Coordinador del grupo

Francisco Capote Gil

Jefe de Sección y Profesor Asociado. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla

Miembros del grupo

- **Asensio Cruz, M^a Isabel.** Doctora en Medicina. FEA
- **Botebol Benhamou, Georgina.** Lda. en Medicina. FEA
- **Caballero Eraso, Candelaria.** Doctora en Medicina. FEA
- **Carmona Bernal, Carmen.** Doctora en Medicina. FEA
- **García Díaz, Emilio Manuel.** Doctor en Medicina. FEA
- **Mañas Escorza, Pedro.** Dpdo. en Enfermería. Técnico
- **Marín Barrera, Lucía.** Lda. en Medicina. MIR
- **Sánchez Armengol, M^a Ángeles.** Doctora en Medicina. FEA

Resumen

Proyectos en desarrollo:

1. Expresión de los factores de transcripción sensibles a la hipoxia, de la respuesta inflamatoria, del estrés oxidativo y de la afectación muscular periférica en tres modelos clínicos de hipoxemia.
2. Variables clínicas de pacientes estudiados por trastornos respiratorios durante el sueño, categorizados en distintos grupos poblacionales.
3. Estudio de coste-efectividad de la poligrafía respiratoria domiciliaria en el diagnóstico y el tratamiento de pacientes con SAHS.
4. Efectividad de la CPAP en controlar la capacidad de esfuerzo en pacientes con SAHS y el posible beneficio añadido a un programa de entrenamiento.
5. Proyecto sobre manejo de pacientes con Síndrome de Apneas-Hipopneas del Sueño en Atención Primaria del Área del Hospital Universitario Virgen del Rocío.
6. Traslación de la investigación sobre hipoxia al contexto clínico: tolerancia al déficit de O₂, disfunción cerebral, infección y cáncer

Estudios finalizados, en fase de publicación / publicados:

1. Expresión de la subunidad beta-1 del canal maxi-K en leucocitos de sangre periférica y grado de daño vascular en el síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS).
2. Efecto del tratamiento con CPAP en mujeres con Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño. Estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado.
3. Estudio de base poblacional para investigar los marcadores clínicos, antropométricos y bioquímicos que se asocian al estrés oxidativo crónico del SAHS, y determinar cuáles de estos parámetros podría actuar como marcador de riesgo vascular.
4. Efecto del tratamiento con presión continua positiva en la vía aérea (CPAP) sobre las cifras tensionales en pacientes con hipertensión arterial refractaria.
5. Estudio prospectivo de seguimiento de pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva para establecer el papel pronóstico de los TRS asociados.
6. Estudio de validez y coste/efectividad de dispositivos supersimplificados frente a la polisomnografía en el diagnóstico y el tratamiento de los TRS.
7. Influencia en la evolución neurológica del ictus isquémico a medio y largo plazo de pacientes diagnosticados de SAHS en tratamiento con CPAP.
8. Estudio del daño vascular en el síndrome de apnea-hipopnea del sueño y de los mecanismos a través de los cuales los TRS constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial sistémica y para la disfunción endotelial vascular.

Obtención de financiación para los siguientes estudios:

1. Eficacia del tratamiento con CPAP en pacientes ancianos con SAHS.
2. Eficacia del diagnóstico y de la decisión terapéutica tomada mediante poligrafía respiratoria o polisomnografía.
3. Diagnóstico del SAHS en Atención Primaria mediante procedimientos simplificados.
4. Expresión de los factores de transcripción sensibles a la hipoxia, de la respuesta inflamatoria, del estrés oxidativo y de la afectación muscular periférica en tres modelos clínicos de hipoxemia.
5. Efecto del tratamiento con CPAP en mujeres con apnea obstructiva del sueño. Estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado.
6. Translating hypoxia research to a clinical setting: O2 deficiency tolerance, brain dysfunction, infection, and cancer.
7. Efectos de un programa de entrenamiento al ejercicio en pacientes con síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS) leve-moderado.

Publicaciones

Efficacy of continuous positive airway pressure treatment on 5-year survival in patients with ischaemic stroke and obstructive sleep apnea: a randomized controlled trial. Parra O, Sánchez-Armengol Á, Capote F, Bonnin M, Arboix A, Campos-Rodríguez F, Pérez-Ronchel J, Durán-Cantolla J, Martínez-Null C, de la Peña M, Jiménez MC, Masa F, Casadón I, Alonso ML, Macarrón JL. Journal of sleep research.

FI: 3,347 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Efficacy of home single-channel nasal pressure for recommending continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea. Masa JF, Durán-Cantolla J, Capote F, Cabello M, Abad J, García-Río F, Ferrer A, Fortuna AM, González-Mangado N, de la Peña M, Aizpuru F, Barbe F, Montserrat JM, Spanish Sleep Network. Sleep.

FI: 4,591 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Gamma glutamyl transferase and oxidative stress in obstructive sleep apnea: a study in 1744 patients. Sánchez-Armengol A, Villalobos-López P, Caballero-Eraso C, Carmona-Bernal C, Asensio-Cruz M, Barbé F, Capote F. Sleep & breathing.

FI: 2,482 Primer Cuartil: NO Primer Decil: NO

Obstructive sleep apnoea syndrome, endothelial function and markers of endothelialization. Changes after CPAP. Muñoz-Hernández R, Vallejo-Vaz AJ, Sánchez Armengol A, Moreno-Luna R, Caballero-Eraso C, Macher HC, Villar J, Merino AM, Castell J, Capote F, Stiefel P. PloS one.

FI: 3,234 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Precision Medicine in Patients With Resistant Hypertension and Obstructive Sleep Apnea: Blood Pressure Response to Continuous Positive Airway Pressure Treatment. Sánchez-de-la-Torre M, Khalyfa A, Sánchez-de-la-Torre A, Martínez-Alonso M, Martínez-García MÁ, Barceló A, Lloberes P, Campos-Rodríguez F, Capote F, Díaz-de-Asturi MJ, Somoza M, González M, Masa JF, Gozal D, Barbé F, Spanish Sleep Network. Journal of the American College of Cardiology.

FI: 16,503 Primer Cuartil: SI Primer Decil: SI

Obstructive Sleep Apnoea Syndrome, Endothelial Function and Markers of Endothelialization. Changes after CPAP Muñoz-Hernández, R; Vallejo-Vaz, AJ; Armengol, AS; Moreno-Luna, R; Caballero-Eraso, C; Macher, HC; Villar, J; Merino, AM; Castell, J; Capote, F; Stiefel, P. Plos One.

FI: 3,234 Primer Cuartil: SI Primer Decil: NO

Proyectos

- ESTUDIO PROSPECTIVO DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD E INCIDENCIA DE ENFERMEDAD TROMBOEMBÓLICA VENOSA EN PACIENTES CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA
Financiador: FUNDACIÓN NEUMOSUR
Importe: 7.124,00 €
Duración del proyecto (meses):
- COSTE-EFECTIVIDAD DE LA POLIGRAFÍA RESPIRATORIA DOMICILIARIA EN EL SÍNDROME DE APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 58.760,46 €
Duración del proyecto (meses): 36

Tesis

- INFLUENCIA DEL SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DEL SUEÑO (SAHS) Y DEL TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA CONTINUA EN LA VÍA AÉREA (CPAP) EN LOS NIVELES DE PRESIÓN ARTERIAL SISTÉMICA, GRADO DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL Y EXPRESIÓN DE LA SUBUNIDAD $\beta 1$ DEL CANAL MAXI-K+
Doctorando: CANDELARIA CABALLERO ERASO
Fecha de lectura: 14/07/2015
Director: SÁNCHEZ ARMENGOL MARÍA DE LOS ÁNGELES, CAPOTE GIL FRANCISCO

Libros/Capítulos libros

- Carmen Carmona Bernal, Ángeles Sánchez-Armengol, Pedro Mañas Escorza. Indicaciones del tratamiento con CPAP, BIPAP Y SERVO-ventilación adaptativa. MANUAL SEPAR DE PROCEDIMIENTOS. CPAP Y OTROS SISTEMAS DE TRATAMIENTO EN EL SAHS. RESPIRA-FUNDACIÓN ESPAÑOLA DEL PULMÓN-SEPAR., 2015: 85-100. ISBN: 84-7989-152-1
- Francisco Capote Gil, Carmen Carmona Bernal, Ángeles Sánchez Armengol. ¿Es la CPAP el único tratamiento efectivo del SAHS? MANUAL SEPAR DE PROCEDIMIENTOS. CPAP Y OTROS SISTEMAS DE TRATAMIENTO EN EL SAHS. RESPIRA-FUNDACIÓN ESPAÑOLA DEL PULMÓN-SEPAR., 2015: 215-240. ISBN: 84-7989-152-1
- Carmen Carmona Bernal. Ángeles Sánchez Armengol. Candelaria Caballero Eraso. Francisco Capote Gil. CAPÍTULO 9. Otros tratamientos de las apneas y los ronquidos. Prótesis dentales y medidas generales. PATOLOGÍA BÁSICA DEL SUEÑO. EDITORIAL ELSEVIER, 2015: 139-146. ISBN: 978-84-9022-590-5

Realidad virtual aplicada a la planificación quirúrgica

Resumen

Este grupo de investigación se caracteriza por su composición multidisciplinar. Cirujanos de diferentes disciplinas e ingenieros expertos en el tratamiento de la imagen médica y en el diseño industrial, aúnan sus esfuerzos para la mejora de los procesos quirúrgicos. La combinación de ambas disciplinas les permite investigar y avanzar, posibilitando el desarrollo de nuevos productos y servicios sanitarios que buscan la mejora de la calidad y de la eficiencia de los procesos quirúrgicos.

Entre las actividades científicas realizadas por el equipo destaca la inclusión de tecnologías de visualización como la realidad virtual para la planificación y optimización de los procesos quirúrgicos. En esa línea, los investigadores han participado en el desarrollo del software VirSSPA que permite la simulación de la cirugía en un PC convencional a partir de imágenes radiológicas del paciente en 2D. VirSSPA es el resultado de varios proyectos de I+D+i financiados por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Como hito a resaltar, en Mayo del 2011 se firmó el acuerdo de licencia para la explotación comercial de dicha aplicación y del Sistema Integral de Gestión del Conocimiento. Dicho acuerdo fue firmado por el Servicio Andaluz de Salud, Fundación Pública Andaluza para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla e IKIRIA Knowledge.

También mencionamos la línea de investigación, en concordancia con la anterior, consistente en la incorporación de metodologías de fabricación tridimensional mediante prototipado rápido. Investigadores de este equipo con el apoyo de la Unidad de Apoyo a la innovación (UCAi), constituyen en el Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) el laboratorio de fabricación digital de biomodelos FAB_LAB_HUVR. El laboratorio tiene como objeto la generación de biomodelos 3D virtuales y físicos aplicables en las diferentes fases del proceso quirúrgico, planificación, guiado intraoperatorio y seguimiento post-operatorio. Desde que comienza el laboratorio hasta la actualidad se han realizado más de 1300 biomodelos, proporcionando servicios no sólo a los profesionales del HUVR sino también a otros Hospitales nacionales e internacionales de prestigio.



GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Tomás Gómez Cía

Director UGC de CPL y GQ. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Barrera Pulido, Fernando.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Gacto Sánchez, Purificación.** Lda. en Medicina. FEA
- **Gómez Ciriza, Gorka.** Ingeniero Industrial
- **Infante Cossío, Pedro.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Lagares Borrego, Araceli.** Lda. en Medicina. FEA
- **Miralles Marrero, Francisca.** Lda. en Medicina. FEA
- **Sicilia Castro, Domingo.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Suárez Mejías, Cristina.** Ingeniera Telecomunicaciones

Publicaciones

Three-dimensional patient-specific cardiac model for surgical planning in Nikaidoh procedure.

Valverde I, Gómez G, González A, Suárez-Mejías C, Adsuar A, Coserria JF, Uribe S, Gómez-Cía T, Hosseinpour AR. Cardiology in the young.

FI: 0,835 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Comment on: "Two-stage face transplantation: A new concept in vascularized composite allo-transplantation".

Infante-Cossio P, Sicilia-Castro D, Gómez-Cía T. Microsurgery.

FI: 2,421 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

3D printed models for planning endovascular stenting in transverse aortic arch hypoplasia.

Valverde I, Gómez G, Coserria JF, Suárez-Mejías C, Uribe S, Sotelo J, Velasco MN, Santos De Soto J, Hosseinpour AR, Gómez-Cía T. Catheterization and cardiovascular interventions.

FI: 2,107 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

3D surgical planning in patients affected by lipodystrophy.

Pérez-Carrasco JA, Acha B, Gómez-Cía T, López-García RA, Delgado C, Serrano C. Computerized medical imaging and graphics.

FI: 1,218 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Deep dry needling of trigger points located in the lateral pterygoid muscle: Efficacy and safety of treatment for management of myofascial pain and temporomandibular dysfunction.

González-Pérez LM, Infante-Cossio P, Granados-Núñez M, Urresti-López FJ, López-Martos R, Ruiz-Canela-Méndez P. Medicina oral, patología oral y cirugía bucal.

FI: 1,171 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Propeller facial artery perforator flap as first reconstructive option for nasolabial and perinasal complex defects.

Ruiz-Moya A, Lagares-Borrego A, Infante-Cossio P. Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery.

FI: 1,421 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Is the sinusoidal obstructive syndrome post-liver transplantation a pathologic entity with a multifactorial etiology?

Marín-Gómez LM, Álamo-Martínez JM, Suárez-Artacho G, Ramírez-Santos J, Bernal-Bellido C, Barrera-Pulido L, Serrano-Díaz-Canedo J, Padillo-Ruiz FJ, Gómez-Bravo MÁ. Revista española de enfermedades digestivas.

FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Sentinel Lymph Node Biopsy in Oral and Oropharyngeal Squamous Cell Carcinoma: Statistical Validation and Impact of Micrometastasis Involvement on the Neck Dissection Decision.

Salazar-Fernández CI, Gallana-Álvarez S, Pereira S, Cambill T, Infante-Cossio P, Herce-López J. Journal of oral and maxillofacial surgery.

FI: 1,425 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Planning, execution and monitoring of physical rehabilitation therapies with a robotic architecture.

González JC, Pulido JC, Fernández F, Suárez-Mejías C. Studies in health technology and informatics.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

New technologies applied to surgical processes: Virtual Reality and rapid prototyping.

Suárez-Mejías C, Gómez-Ciriza G, Valverde I, Parra Calderón C, Gómez-Cía T. Studies in health technology and informatics.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Coverage of supraumbilical abdominal wall defects: The tunnelled-pedicled ALT technique.

Fernández-Álvarez JA, Barrera-Pulido F, Lagares-Borrego A, Narros-Giménez R, Gacto-Sánchez P, Gómez-Cía T. Microsurgery.

FI: 2,421 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Reconstruction of mandibular vertical defects for dental implants with autogenous bone block grafts using a tunnel approach: clinical study of 50 cases.

Restoy-Lozano A, Domínguez-Mompell JL, Infante-Cossio P, Lara-Chao J, Espín-Gálvez F, López-Pizarro V. International journal of oral and maxillofacial surgery.

FI: 1,565 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Obstructive Wharton Duct Sialadenitis.

Infante-Cossio P, Restoy-Lozano A, González-Pérez LM. The Journal of emergency medicine.

FI: 0,969 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Island nail flap in the treatment of foot macrodactyly of the first ray in children: report of two cases.

Downey-Carmona FJ, Lagares A, Farrington-Rueda D, Lirola-Criado J. Journal of children's orthopaedics.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Effectiveness of facial exercise therapy for facial nerve dysfunction after superficial parotidectomy: A randomized controlled trial.

Infante-Cossio P, Prats-Golczer VE, López-Martos R, Montes-Latorre E, Expósito-Tirado JA, González-Cardero E. Clinical rehabilitation.

FI: 2,239 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Socially Interactive Robot for Motor Rehabilitation Therapies with Paediatric Patients

Calderita, LV; Bustos, P; Mejías, CS; Fernández, F; Viciano, R; Bandera, A. Revista iberoamericana de automatica e informatica industrial.

FI: 0,118 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- BURN ANALYSING IMAGING SYSTEM (BAI)
Financiador: FUNDACIÓN PARA LA INNOVACIÓN Y LA PROSPECTIVA PARA LA SALUD EN ESPAÑA
Importe: 25.000,00 €
- ALOTRASPLANTE DE TEJIDO COMPUESTO EN EXTREMIDADES SUPERIORES (ATC): BASES ANATÓMICO-EXPERIMENTALES Y APLICACIÓN A NUEVOS MODELOS DE CONOCIMIENTO PARA RECONSTRUCCIÓN DE EXTREMIDADES SUPERIORES
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 59.525,94 €
Duración del proyecto (meses): 36
- DISEÑO DE UN MÉTODO CUANTITATIVO NO INVASIVO PARA LA DETECCIÓN Y SEGUIMIENTO DE LA LIPOATROFIA FACIAL (LAF) EN PACIENTE VIH Y PLANIFICACIÓN DE LA CIRUGÍA CORRECTIVA BASADO EN EL REGISTRO EVOLUTIVO EN 3D DEL CONTORNO FACIAL (SCANLAF)
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 39.284,00 €
Duración del proyecto (meses): 56
- ALOTRASPLANTE DE TEJIDO COMPUESTO EN TERRITORIO FACIAL (ATC): BASES ANATÓMICO-EXPERIMENTALES Y APLICACIÓN A NUEVOS MODELOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 102.629,78 €
Duración del proyecto (meses): 47
- VIRSSPA 2011. PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA APLICADA A LA CIRUGÍA DE ALONJERTOS ÓSEOS MASIVOS, PRÓTESIS E IMPLANTES, MEDIANTE TÉCNICAS AVANZADAS DE IMAGEN, SIMULACIÓN DE TEJIDOS Y REALIDAD VIRTUAL
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 17.157,00 €
Duración del proyecto (meses): 50

Tesis

- ANÁLISIS DE COSTE-EFECTIVIDAD DE LA RECONSTRUCCIÓN MAMARIA CON IMPLANTES VERSUS RECONSTRUCCIÓN CON COLGAJO DE PERFORANTES DE LA ARTERIA EPIGÁSTRICA INFERIOR PROFUNDA
Doctorando: ARACELI LAGARES BORREGO
Fecha de lectura: 17/04/2015
Director: GÓMEZ CÍA TOMAS, GACTO SÁNCHEZ PURIFICACIÓN

- EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO REHABILITADOR EN PACIENTES CON PARÁLISIS DEL NERVIO FACIAL POST-PAROTIDECTOMÍA Y SU IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA
Doctorando: VICTORIO PRATS GOLCZER
Fecha de lectura: 15/09/2015
Director: INFANTE COSSÍO PEDRO

Patentes

- RETINOSCOPIO ABIERTO ACOPLABLE A UN SMARTPHONE
Titular: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS ALJARAFA, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 29/12/2015
Número de Registro: PCT/ES2015/070959
- DISPOSITIVO PERSONALIZABLE PARA SIMULACIÓN DE INTERVENCIONES
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 05/10/2015
Número de Registro: P201531432



Coordinador del grupo

José Aguilar Reina

Personal Emérito del Servicio Andaluz de Salud. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

• **Roque Cuéllar, María del Carmen.** Doctora en Biología

Resumen

El grupo lleva más de una década estudiando –en colaboración con el Servicio de Inmunología– la relación entre factores inmunogenéticos y la evolución y respuesta al tratamiento de la infección por virus de la hepatitis C. Después de estudiar la influencia de variantes de HLA, TNF alfa, FAS, CCR5-Delta 32, CCR2-V641, SLC11A1, caspasa, IL28 y otros, se inició estudio sobre la respuesta inmune específica de células mononucleares de sangre periférica en parejas heterosexuales seronegativas de pacientes con hepatitis crónica por virus C, lo que ha permitido aportar datos sobre el controvertido papel de la vía sexual en el contacto con el virus y, al mismo tiempo, describir, por primera vez, la presencia de infección oculta en dichas células. A partir de ahí, se inició una vía de investigación para conocer la influencia que la presencia del virus pueda tener sobre la función de estas células de la inmunidad, habiéndose publicado durante 2011 los primeros resultados relativos al comportamiento de los receptores de entrada del virus en las mismas. Actualmente se sigue en esta línea. Estos trabajos se han realizado siempre con fondos conseguidos en convocatorias públicas y actualmente están activos dos proyectos financiados por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía y por FIS, cuyo investigador principal es el responsable del grupo. En 2015 se describió el incremento de expresión

de genes linfomagénicos en las células mononucleares de sangre periférica de pacientes que habían presentado respuesta viral sostenida al tratamiento antiviral años antes, más intensa en los que mantenían ARN del virus de la hepatitis C en dichas células. Estos resultados han sido publicados en 2016 y han dado lugar a una patente.

Patentes

- MÉTODO DE OBTENCIÓN DE DATOS ÚTILES PARA PREDECIR O PRONOSTICAR EL RIESGO DE DESARROLLO DE LINFOMAS

Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD

Fecha Solicitud: 10/04/2015

Número de Registro: P201530477

Grupo CTS634: grupo para el estudio de la discapacidad y rehabilitación



Resumen

La actividad investigadora se centra en líneas de atención consolidadas de nuestros pacientes con discapacidad y en proceso de Rehabilitación o Readaptación funcional del

- Paciente con daño cerebral adquirido, línea tratamiento neurocognitiva
- Paciente con lesión medular
- Rehabilitación Infantil
- Rehabilitación cardíaca
- Diagnóstico y evaluación instrumentada de los trastornos del movimiento

Dentro de estas líneas de investigación se han llevado a cabo estudios centrados en mejora del conocimiento epidemiológico de los distintos procesos, evaluación de resultados en salud con procedimientos terapéuticos específicos, evaluación de tecnología para mejorar la efectividad y eficiencia de nuestras actuaciones diagnósticas y/o terapéuticas - TeleRehabilitación, Laboratorio de Análisis del Movimiento. Como innovación reseñar los estudios dirigidos a la mejora de la atención neurocognitiva en el paciente con daño cerebral adquirido utilizando en el proceso terapéutico las Tecnologías de la Información y Comunicación (TICs) que nos permitirá llevar a cabo el tratamiento al domicilio mejorando la accesibilidad de estas terapias y evitando desplazamientos al paciente y cuidador.

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinadores del grupo

Carmen Echevarría Ruiz de Vargas

Jefa de Servicio y Directora de la UGC Rehabilitación Intercentros-Inter-niveles de Sevilla. Hospital Universitario Virgen del Rocío/Universidad de Sevilla

José Antonio Expósito Tirado

Ldo. en Medicina y Cirugía. Jefe de Servicio. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Barrera Chacón, Juana M.** Lda. en Medicina y Cirugía. Jefe de Sección de Neurorehabilitación
- **Ferrand Ferri, Patricia.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA
- **Galván Ruiz, Antonio.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA
- **García Obrero, Inmaculada.** Doctora en Medicina. FEA
- **López Lozano, Ana M^a.** Lda. en Medicina y Cirugía. FEA
- **Martínez-Sahuquillo Amuedo, M^a Encarnación.** Dra. en Medicina. FEA
- **Rodríguez García, Jorge.** Ldo. en Medicina y Cirugía. FEA
- **Rodríguez-Piñero Durán, Manuel.** Doctor en Medicina. Jefe de Servicio
- **Zarco Perrián, María José.** Doctor en Medicina. FEA

Publicaciones

Telerehabilitation programme based on serious games and lifestyle monitoring. Moreno-Conde A, Jódar-Sánchez F, Pájaro-Blázquez M, Dueñas-Ruiz A, Ferrer-González B, Zarco-Periñán MJ, Parra-Calderón C. Stud Health Technol Inform.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Effectiveness of facial exercise therapy for facial nerve dysfunction after superficial parotidectomy: A randomized controlled trial. Infante-Cossio P, Prats-Golczer VE, López-Martos R, Montes-Latorre E, Expósito-Tirado JA, González-Cardero E. Clinical rehabilitation.

FI: 2,239 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- FUNDACIÓN MAPFRE ECHEVARRÍA RUIZ DE VARGAS, CARMEN
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA GESTIÓN DE LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA
Importe: 1.565,44 €
Duración del proyecto (meses): 71

Tesis

- DE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE REHABILITACIÓN A LA SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN. 35 AÑOS DE HISTORIA DE REHABILITACIÓN EN ANDALUCÍA
Doctorando: AGUAS-SANTAS JIMÉNEZ SARMIENTO
Fecha de lectura: 28/10/2015
Director: ECHEVARRÍA RUIZ DE VARGAS CARMEN
- VALORACIÓN DIAGNÓSTICA Y REHABILITACIÓN COGNITIVA EN PERSONAS CON DAÑO CEREBRAL SEVERO Y ALTERACIONES DE LA CONCIENCIA A TRAVÉS DEL USO DE TECNOLOGÍA ASISTIDA
Doctorando: JORGE NAVARRO SOLANO
Fecha de lectura: 10/12/2015
Director: ECHEVARRÍA RUIZ DE VARGAS CARMEN

Publicaciones

Telaprevir and ribavirin interaction: higher ribavirin levels are not only due to renal dysfunction during triple therapy. Gutiérrez-Valencia A, Ruiz-Valderas R, Ben-Marzouk-Hidalgo OJ, Torres-Cornejo A, Espinosa N, Castillo-Ferrando JR, Viciano P, López-Cortés LF. Antimicrobial agents and chemotherapy.

FI: 4,476 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- CENTRO ANDALUZ DE FARMACOVIGILANCIA 2014
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD Y BIENESTAR SOCIAL
Importe: 233.360,69 €
Duración del proyecto (meses): 20

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Juan Ramón Castillo Ferrando

Doctor en Farmacología. Catedrático/ Jefe de Unidad. Universidad de Sevilla / Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Calderón López, Luis Miguel.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Fernández Díez, Paloma.** Lda. en Medicina. FEA
- **Jiménez Martín, Carmen María.** Lda. en Medicina. FEA
- **Jiménez Plata, Manuel Carlos.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Márquez Asuero, María Pilar.** Lda. en Medicina. FEA
- **Mengíbar García, Asunción.** Lda. en Medicina. FEA
- **Merino Kolly, María Nieves.** Lda. en Medicina. FEA
- **Montaño Alonso, Alfonso.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Ruiz Pérez, Mercedes.** Lda. en Medicina. FEA
- **Torello Iserte, Jaime.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Vasco Morilla, María del Carmen.** Lda. en Medicina. FEA

Grupo nutrición y prevención de enfermedades en atención primaria (Grupo Al-Andalus)



Resumen

Somos un grupo de investigación específico de Atención Primaria, constituido fundamentalmente por médicos de familia que dedican la mayor parte de su tiempo a llevar a cabo labor asistencial en Centros de Salud dependientes del Distrito Sanitario Atención Primaria Sevilla (Servicio Andaluz de Salud).

Al trabajar en Atención Primaria, que es la puerta de entrada a nuestro sistema sanitario, estamos en una situación privilegiada para tener una visión general y muy real de los problemas de salud que afectan y preocupan a los ciudadanos. Nuestras líneas de investigación son:

- 1) Dieta, nutrición y prevención de enfermedades.
- 2) Epidemiología cardiovascular.
- 3) Hipertensión arterial y medida ambulatoria de la presión arterial.
- 4) Calidad de vida relacionada con la salud.

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

José Lapetra Peralta

Doctor en Medicina, Médico Especialista en Medicina de Familia. Investigador Responsable del Grupo del CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CB06/03/0099). Grupo de Investigación Al-Andalus ("Nutrición y Prevención de Enfermedades en Atención Primaria"). Distrito Sanitario Atención Primaria Sevilla. Servicio Andaluz de Salud

Miembros del grupo

- **Álvarez Herrero, María Ángeles.** Dda. en Magisterio. Data Manager
- **Caballero Valderrama, María.** Lda. en Medicina. MIR
- **Corchado Albalat, Yolanda.** Doctora en Medicina. Médico de Familia
- **De Francisco Montero, M^a Carmen.** Lda. en Medicina. MIR
- **Domínguez Espinaco, Cristina.** Dpda. en Enfermería. Técnico
- **García de la Corte, Francisco José.** Ldo. en Medicina. Médico de Familia
- **Iglesias Bonilla, Pablo.** Doctor en Medicina. Médico de Familia
- **Lama Herrera, Carmen.** Lda. en Medicina. Médico de Familia
- **Lozano Rodríguez, Jesús Manuel.** Doctor en Medicina. Médico de Familia
- **Mayoral Sánchez, Eduardo.** Ldo. en Medicina. Médico de Familia
- **Mellado Martín, Lidia.** DUE. Técnico
- **Miró Moriano, Leticia.** Doctora en Farmacia
- **Ortega Calvo, Manuel.** Doctor en Medicina. Médico de Familia
- **Román Torres, Pilar.** Doctora en Medicina. Médico de Familia
- **Santos Calonge, Amparo.** Lda. en Medicina. MIR
- **Santos Lozano, José Manuel.** Doctor en Medicina. Médico de Familia
- **Toro Cortés, Carmen.** Lda. en Medicina. MIR
- **Urbano Fernández, Víctor.** Doctor en Medicina. Médico de Familia
- **Vaquero Díaz, Sergio.** Diplomado en Enfermería. Técnico

Publicaciones

Empirically-derived food patterns and the risk of total mortality and cardiovascular events in the PREDIMED study. Martínez-González MA, Zazpe I, Razquin C, Sánchez-Tainta A, Corella D, Salas-Salvadó J, Toledo E, Ros E, Muñoz MÁ, Recondo J, Gómez-Gracia E, Fiol M, Lapetra J, Buil-Cosiales P, Serra-Majem L, Pinto X, Schröder H, Tur JA, Sorlí JV, Lamuela-Raventós RM, Estruch R, PREDIMED GROUP. *Clinical Nutrition*.

FI: 4,476 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Effects of total dietary polyphenols on plasma nitric oxide and blood pressure in a high cardiovascular risk cohort. The PREDIMED randomized trial. Medina-Remón A, Tresserra-Rimbau A, Pons A, Tur JA, Martorell M, Ros E, Buil-Cosiales P, Sacanella E, Covas MI, Corella D, Salas-Salvadó J, Gómez-Gracia E, Ruiz-Gutiérrez V, Ortega-Calvo M, García-Valdúez M, Arós F, Sáez GT, Serra-Majem L, Pinto X, Vinyoles E, Estruch R, Lamuela-Raventós RM, PREDIMED Study Investigators. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*.

FI: 3,323 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Associations between serum uric acid concentrations and metabolic syndrome and its components in the PREDIMED study. Babio N, Martínez-González MA, Estruch R, Wärnberg J, Recondo J, Ortega-Calvo M, Serra-Majem L, Corella D, Fitó M, Ros E, Becerra-Tomás N, Basora J, Salas-Salvadó J. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*.

FI: 3,323 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Dietary inflammatory index and anthropometric measures of obesity in a population sample at high cardiovascular risk from the PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea) trial. Ruiz-Canela M, Zazpe I, Shivappa N, Hébert JR, Sánchez-Tainta A, Corella D, Salas-Salvadó J, Fitó M, Lamuela-Raventós RM, Recondo J, Fernández-Crehuet J, Fiol M, Santos-Lozano JM, Serra-Majem L, Pinto X, Martínez JA, Ros E, Estruch R, Martínez-González MA. *British Journal of Nutrition*.

FI: 3,453 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Is complying with the recommendations of sodium intake beneficial for health in individuals at high cardiovascular risk? Findings from the PREDIMED study. Merino J, Guasch-Ferré M, Martínez-González MA, Corella D, Estruch R, Fitó M, Ros E, Arós F, Bulló M, Gómez-Gracia E, Moñino M, Lapetra J, Serra-Majem L, Razquin C, Buil-Cosiales P, Sorlí JV, Muñoz MA, Pintó X, Masana L, Salas-Salvadó J. *American Journal of Clinical Nutrition*.

FI: 6,770 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Does the Mediterranean diet counteract the adverse effects of abdominal adiposity? Eguaras S, Toledo E, Buil-Cosiales P, Salas-Salvadó J, Corella D, Gutiérrez-Bedmar M, Santos-Lozano JM, Arós F, Fiol M, Fitó M, Ros E, Serra-Majem L, Pintó X, Martínez JA, Sorlí JV, Muñoz MA, Basora J, Estruch R, Martínez-González MA, PREDIMED Investigators. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*.

FI: 3,323 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Dietary Inflammatory Index and Incidence of Cardiovascular Disease in the PREDIMED Study. García-Arellano A, Ramallal R, Ruiz-Canela M, Salas-Salvadó J, Corella D, Shivappa N, Schröder H, Hébert JR, Ros E, Gómez-García E, Estruch R, Lapetra J, Arós F, Fiol M, Serra-Majem L, Pintó X, Babio N, González JL, Fitó M, Martínez JA, Martínez-González MA, PREDIMED Investigators. *Nutrients*.

FI: 3,270 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Consumption of Yogurt, Low-Fat Milk, and Other Low-Fat Dairy Products Is Associated with Lower Risk of Metabolic Syndrome Incidence in an Elderly Mediterranean Population. Babio N, Becerra-Tomás N, Martínez-González MÁ, Corella D, Estruch R, Ros E, Sayón-Orea C, Fitó M, Serra-Majem L, Arós F, Lamuela-Raventós RM, Lapetra J, Gómez-Gracia E, Fiol M, Díaz-López A, Sorlí JV, Martínez JA, Salas-Salvadó J, PREDIMED Investigators. *Journal of Nutrition*.

FI: 3,875 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Mediterranean Diet, Retinopathy, Nephropathy, and Microvascular Diabetes Complications: A Post Hoc Analysis of a Randomized Trial. Díaz-López A, Babio N, Martínez-González MA, Corella D, Amor AJ, Fitó M, Estruch R, Arós F, Gómez-Gracia E, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Basora J, Basterra-Gortari FJ, Zanon-Moreno V, Muñoz MÁ, Salas-Salvadó J, PREDIMED Study Investigators. *Diabetes Care*.

FI: 8,420 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Dietary Glycemic Index and Glycemic Load Are Positively Associated with Risk of Developing Metabolic Syndrome in Middle-Aged and Elderly Adults. Juanola-Falgarona M, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, Estruch R, Ros E, Fitó M, Recondo J, Gómez-Gracia E, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventós RM, Serra-Majem L, Pintó X, Muñoz MA, Ruiz-Gutiérrez V, Alfredo Martínez J, Castro-Quezada I, Bulló M, PREvención con Dieta MEDiterránea Study Investigators. *Journal of the American Geriatrics Society*.

FI: 4,572 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Determination of major bioactive compounds from olive leaf. Guinda, Ángeles; María Castellano, José; Manuel Santos-Lozano, José; Delgado-Hervás, Teresa; Gutiérrez-Adán, Pilar; Rada, Mirela. *LWT Food Science and Technology*.

FI: 2,416 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Moderate red wine consumption is associated with a lower prevalence of the metabolic syndrome in the PREDIMED population. Tresserra-Rimbau A, Medina-Remón A, Lamuela-Raventós RM, Bulló M, Salas-Salvadó J, Corella D, Fitó M, Gea A, Gómez-Gracia E, Lapetra J, Arós F, Fiol M, Ros E, Serra-Majem L, Pintó X, Muñoz MA, Estruch R and on behalf of the PREDIMED Study Investigators. *British Journal of Nutrition*.

FI: 3,453 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Mediterranean diet and invasive breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the PREDIMED trial: a randomized clinical trial. Toledo E, Salas-Salvadó J, Donat-Vargas C, Buil-Cosiales P, Estruch R, Ros E, Corella D, Fitó M, HU FB, Arós F, Gómez-Gracia E, Romaguera D, Ortega-Calvo M, Serra-Majem L, Pintó X, et al. *JAMA Internal Medicine*.

FI: 13,250 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Glycemic index, glycemic load and invasive breast cancer incidence in postmenopausal women: the PREDIMED study. Castro-Quezada I, Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA, Salas-Savadó J, Corella D, Estruch R, Schröder H, Álvarez-Pérez J, Ruiz-López MD, Artacho R, Ros E, Bulló M, Sorli JV, Fitó M, Ruiz-Gutiérrez V, Toledo E, Buil-Cosiales P, García-Rodríguez A, Lapetra J, Pintó X, Salaverría I, Tur JA, Romaguera D, Tresserra-Rimbau A, Serra-Majem L; PREDIMED Study Investigators. European Journal of Cancer Prevention.

FI: 3,031 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** SI

Dietary fat intake and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in a population at high risk of cardiovascular disease. Guasch-Ferré M, Babio N, Martínez-González MA, Corella D, Ros E, Martín-Peláez S, Estruch R, Arós F, Gómez-Gracia E, Fiol M, Santos-Lozano JM, Serra-Majem L, Bulló M, Toledo E, Barragán R, Fitó M, Gea A, Salas-Salvadó; PREDIMED Study Investigators. American Journal of Clinical Nutrition.

FI: 6,800 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Yogurt consumption and abdominal obesity reversion in the PREDIMED study. Santiago S, Sayón-Orea C, Babio N, Ruiz-Canela M, Martí A, Corella D, Estruch R, Fitó M, Aros F, Ros E, Gómez-Gracia E, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Becerra-Tomás N, Salas-Salvadó J, Pinto X, Schröder H, Martínez JA. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases.

FI: 3,870 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Proyectos

- VALIDEZ DE LA GLUCEMIA A LA HORA TRAS SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA EN EL DIAGNÓSTICO DE TOLERANCIA ALTERADA A LA GLUCOSA Y DIABETES OCULTA EN PACIENTES CON GLUCEMIA BASAL ALTERADA
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 52,461 €
Duración del proyecto (meses): 36
- PREDIMED-PLUS: EFECTO DE UNA DIETA MEDITERRÁNEA HIPOCALÓRICA Y PROMOCIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN PREVENCIÓN PRIMARIA CARDIOVASCULAR. ESTUDIO PILOTO SOBRE MARCADORES INTERMEDIOS
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 41.442,50 €
Duración del proyecto (meses): 36
- MEDITERRANEAN DIET, METABOLITES, AND CARDIOVASCULAR DISEASE
Financiador: NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH: NATIONAL HEART LUNG AND BLOOD INSTITUTE
Importe: 2.940.748,00 €
Duración del proyecto (meses): 48

- DIETARY INTERVENTIONS, METABOLITES, AND RISK OF TYPE 2 DIABETES
Financiador: NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH: NATIONAL INSTITUTE OF DIABETES AND DIGESTIVE AND KIDNEY DISEASES
Importe: 1.760.152,00 €
Duración del proyecto (meses): 48
- EFECTOS DE LA DIETA MEDITERRÁNEA, ACTIVIDAD FÍSICA Y PÉRDIDA DE PESO EN LA PREVENCIÓN PRIMARIA DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR. ESTUDIO PILOTO DEL ENSAYO PREDIMED-PLUS ANDALUCÍA
Financiador: CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Importe: 45.314,00 €
Duración del proyecto (meses): 36

Coordinador del grupo

Juan Manuel Pascasio Acevedo

Doctor en Medicina. PA-FEA. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Cuaresma Duque, María.** Lda. en Farmacia. Técnico de Apoyo a la investigación
- **Ferrer Ríos, M^a Teresa.** Lda. en Medicina. FEA
- **Giráldez Gallego, Álvaro.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Grande Santamaría, Lourdes.** Doctora en Medicina. FEA
- **Ruiz Pérez, Ricardo.** Ldo. en Biología. Técnico de Apoyo a la Investigación
- **Sousa Martín, José Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA



Resumen

- Hepatitis C pre y post trasplante hepático.
- Hepatitis B pre y post trasplante hepático.
- Vacunación frente al VHB en paciente cirrótico.
- Hepatitis inmune post trasplante hepático.
- Hepatocarcinoma.

Publicaciones

New Antivirals for Hepatitis C Infection Among Infected Kidney Transplant Recipients: A Case Report. A Suárez Benjumea; C González Corvillo; G Bernal Blanco; Juan Manuel Pascasio Acevedo; F González Roncero; M A Pérez Valdivia; M Suñer Poblet; Miguel Ángel Gentil Govantes. Transplantation Proceedings.

FI: 0,982 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Pegylated interferon plus ribavirin in HIV-infected patients with recurrent hepatitis C after liver transplantation: a prospective cohort study. Lluís Castells; Antoni Rimola; Christian Manzardo; Andrés Valdivieso; José Luis Montero; Rafael Bárcena; Manuel Abradelo; Xavier Xiol; Victoria Aguilera; Magdalena Salcedo; Manuel Rodríguez; Carmen Bernal Bellido; Francisco Suárez; Antonio Antela; Sergio Olivares; Santos Del Campo; Montserrat Laguno; José R Fernández; Gloria de la Rosa; Fernando Agüero; Iñaki Pérez; Juan González García; Juan I Esteban Mur; Jose M Miro; FIPSE LT-HIV Investigators (Juan Manuel Pascasio Acevedo). Journal of Hepatology.

FI: 11,336 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Safety and efficacy of triple therapy with peginterferon, ribavirin and boceprevir within an early access programme in Spanish patients with hepatitis C genotype 1 with severe fibrosis: SVRw12 analysis. Calleja JL, Pascasio JM, Ruiz-Antorán B, Gea F, Bárcena R, Larrubia JR, Pérez-Álvarez R, Sousa JM, Romero-Gómez M, Solá R, de la Revilla J, Crespo J, Navarro JM, Arenas JJ, Delgado M, Fernández-Rodríguez CM, Planas R, Buti M, Forns X, Spanish Group for the Study of the Use of Direct-Acting Drugs Hepatitis C with Severe Fibrosis. Liver international.

FI: 4,850 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

[Listeria monocytogenes and its relationship with non-biological therapy in inflammatory bowel disease]. Ontanilla Clavijo G, Trigo Salado C, Leo Carnerero E, de la Cruz Ramírez MD, Araujo Míguez Á, Herrera Justiniano JM, Márquez Galán JL. Gastroenterología y hepatología.

FI: 0,838 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Undetectable HCV-RNA at treatment-week 8 results in high-sustained virological response in HCV G1 treatment-experienced patients with advanced liver disease: the International Italian/Spanish Boceprevir/Peginterferon/Ribavirin Name Patients Program. Bruno S, Bollani S, Zignego AL, Pascasio JM, Magni C, Ciancio A, Caremani M, Mangia A, Marengo S, Piovesan S, Chemello L, Babudieri S, Moretti A, Gea F, Colletta C, Pérez-Alvarez R, Forns X, Larrubia JR, Arenas J, Crespo J, Calvaruso V, Ceccherini Silberstein F, Maisonneuve P, Craxi A, Calleja JL, Italian and Spanish (IAS)-BoC Study Group. Journal of viral hepatitis.

FI: 3,909 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Treatment with immunosuppressants in a patient with Crohn's disease and common variable immunodeficiency. Trigo Salado C, Leo Carnerero E, Pizarro Moreno Á, de la Cruz Ramírez MD, Araujo Míguez Á, Herrera Justiniano JM, Márquez Galán JL. Gastroenterología y hepatología.

FI: 0,838 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Quality of individual health history in in-patient electronic medical records. Expósito-Tirado JA, Vergara-Díaz G, Guerrero-Vázquez R, Vázquez-González A, Márquez-Galán JL, Garnacho-Montero J, Díaz-Martínez A. Revista de calidad asistencial.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Correlation between location of amyloid deposits and endoscopic and clinical manifestations in symptomatic gastrointestinal amyloidosis. Alcalde-Vargas A, Leo-Carnerero E, Rojas-Mercedes N, Trigo-Salado C, Herrera-Justiniano JM, Márquez-Galán JL. Revista española de enfermedades digestivas.

FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Liver abscess due to Klebsiella pneumoniae and its relation to colon lesions. Ontanilla G, Herrera JM, Alcívar JM, Gutiérrez-Martín G, Márquez C, Márquez JL. Revista española de enfermedades digestivas.

FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Portal vein thrombosis following endoscopic treatment for gastric varices with N-butyl-2-cyanoacrylate: Management with TIPS. Márquez-Galisteo C, Giráldez-Gallego Á, Nacarino-Mejías V, Rincón-Gatica A, López-Ruiz T. Revista española de enfermedades digestivas.

FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

High efficacy and safety of triple therapy in HCV genotype 1 and moderate fibrosis: a multi-center study of clinical practice in Spain. Crespo J, Diago M, Cabezas J, Berenguer M, Broquetas T, Serra MÁ, Morillas R, García-Samaniego J, Calleja JL, Sánchez JJ, Lens S, Soto-Fernández S, Sacristán B, Fernández I, López-Núñez C, Buti M, Romero-Gómez M, Sáez-Royuela F, Fernández C, Jorquera F, Sánchez-Antolín G, Pascasio JM, Cuadrado A, Hernández-Guerra M. Annals of hepatology.

FI: 2,065 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Successful endoscopic treatment using biological fibrin glue (Tissucol) for an enterocutaneous fistula occurring after cephalic duodenopancreatectomy. Araujo-Míguez Á, Sobrino-Rodríguez S, Avila-Carpio AD, Bozada-García JM, López-Ruiz T, Caballero-García J, Márquez-Galán JL. Endoscopy.

FI: 5,053 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Effectiveness and safety of first-generation protease inhibitors in clinical practice: Hepatitis C virus patients with advanced fibrosis. Salmerón J, Vinaixa C, Berenguer R, Pascasio JM, Sánchez Ruano JJ, Serra MÁ, Gila A, Diago M, Romero-Gómez M, Navarro JM, Testillano M, Fernández C, Espinosa D, Carmona I, Pons JA, Jorquera F, Rodríguez FJ, Pérez R, Montero JL, Granados R, Fernández M, Martín AB, Muñoz de Rueda P, Quiles R, Alhambra Spanish Study Group. World journal of gastroenterology.

FI: 2,369 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Portal vein thrombosis after gastric varices endoscopic therapy with N- butyl-2-cyanoacrylate: treatment with TIPS Galisteo, CM; Gallego, AG; Mejias, VN; Gatices, AR; Ruiz, TL. Revista española de enfermedades digestivas.

FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- ENSAYO CLÍNICO ALEATORIZADO Y ABIERTO PARA EVALUAR LA EFICACIA DE DOS PAUTAS DE VACUNACIÓN FRENTE AL VIRUS DE LA HEPATITIS B EN PACIENTES CIRRÓTICOS CANDIDATOS POTENCIALES A TRASPLANTE HEPÁTICO

Financiador: MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

Importe: 94.084,21 €

Duración del proyecto (meses): 47

Hemorragias uterinas anormales-cáncer genital / osteoporosis-enfermedad periodontal

Resumen

La Unidad de Ginecología y Patología Mamaria, cuenta con varias líneas de investigación que son:

- Ganglio centinela en cáncer de cérvix.
- Osteoporosis y enfermedad periodontal.
- Histerectomía robótica versus histerectomía laparoscópica convencional. Análisis de resultados.
- Cáncer de cuello en cirugía robótica. Análisis de supervivencia.
- Estudio y tratamiento de la vejiga hiperactiva.
- Estudio de sujetadores de compresión en postoperatorio de cáncer de mama.

Publicaciones

Endometrial polyp or neoplasia? A case-control study in women with polyps at ultrasound. Gambadauro P, Martínez-Maestre MÁ, Schneider J, Torrejón R. Climacteric.

FI: 2,264 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinadora del grupo

M^a Ángeles Martínez Maestre

Lda. en Medicina y Cirugía. Jefa de Sección. Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Fernández Venegas, María.** Lda. en Medicina. FEA
- **González Cejudo, Carmen.** Lda. en Medicina. FEA
- **Melero Cortés, Lidia.** Lda. en Medicina. Residente
- **Orta Cuevas, Ángeles.** Lda. en Medicina. FEA
- **Silván Alfaro, José Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA
- **Urbaneja López, Manuel.** Ldo. en Medicina. FEA

Enfermedades hepáticas y digestivas

Publicaciones

Listeria monocytogenes and its relationship with non-biological therapy in inflammatory bowel disease. Ontanilla Clavijo G, Trigo Salado C, Leo Carnerero E, de la Cruz Ramírez MD, Araujo Míguez Á, Herrera Justiniano JM, Márquez Galán JL. Gastroenterología y hepatología.

FI: 0,838 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Treatment with immunosuppressants in a patient with Crohn's disease and common variable immunodeficiency. Trigo Salado C, Leo Carnerero E, Pizarro Moreno Á, de la Cruz Ramírez MD, Araujo Míguez Á, Herrera Justiniano JM, Márquez Galán JL. Gastroenterología y hepatología.

FI: 0,838 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Quality of individual health history in in-patient electronic medical records. Expósito-Tirado JA, Vergara-Díaz G, Guerrero-Vázquez R, Vázquez-González A, Márquez-Galán JL, Garnacho-Montero J, Díaz-Martínez A. Revista de calidad asistencial.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Correlation between location of amyloid deposits and endoscopic and clinical manifestations in symptomatic gastrointestinal amyloidosis. Alcalde-Vargas A, Leo-Carnerero E, Rojas-Mercedes N, Trigo-Salado C, Herrera-Justiniano JM, Márquez-Galán JL. Revista española de enfermedades digestivas.

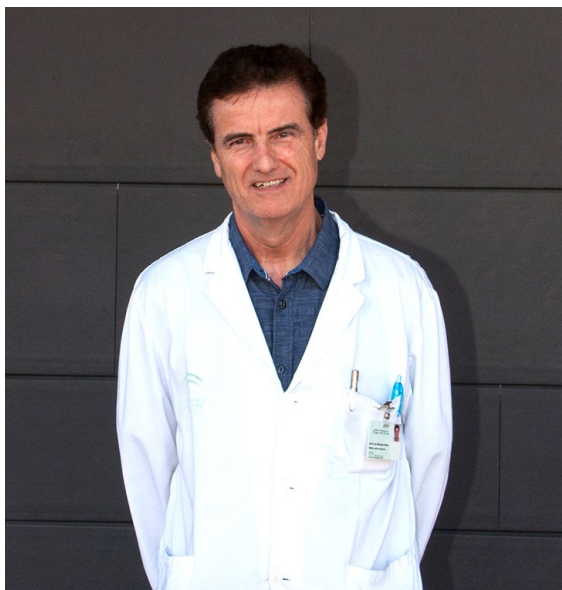
FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Liver abscess due to Klebsiella pneumoniae and its relation to colon lesions. Ontanilla G, Herrera JM, Alcívar JM, Gutiérrez-Martín G, Márquez C, Márquez JL. Revista española de enfermedades digestivas.

FI: 1,414 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Successful endoscopic treatment using biological fibrin glue (Tissucol) for an enterocutaneous fistula occurring after cephalic duodenopancreatectomy. Araujo-Míguez Á, Sobrino-Rodríguez S, Ávila-Carpio AD, Bozada-García JM, López-Ruiz T, Caballero-García J, Márquez-Galán JL. Endoscopy.

FI: 5,053 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI



GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

José Luís Márquez Galán

Jefe de Servicio de la Unidad de Gestión Clínica de Enfermedades Hepáticas y Digestivas del Hospital Universitario Virgen del Rocío

Investigación, etiología y patogenia periodontal, patología oral y enfermedades musculares

Publicaciones

Assessment of periodontal and opportunistic flora in patients with peri-implantitis. Albertini M, López-Cerero L, O'Sullivan MG, Chereguini CF, Ballesta S, Ríos V, Herrero-Climent M, Bullón P. Clinical oral implants research.

FI: 3,889 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Lipophilic antioxidants prevent lipopolysaccharide-induced mitochondrial dysfunction through mitochondrial biogenesis improvement. Bullón P, Román-Malo L, Marín-Aguilar F, Álvarez-Suárez JM, Giampieri F, Battino M, Cordero MD. Pharmacological research.

FI: 4,408 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Effect of irrigation and stainless steel drills on dental implant bed heat generation. Bullón B, Bueno EF, Herrero M, Fernández-Palacín A, Ríos JV, Bullón P, Gil FJ. Journal of materials science. Materials in medicine.

FI: 2,587 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and, inflammation common events in skin of patients with Fibromyalgia. Sánchez-Domínguez B, Bullón P, Román-Malo L, Marín-Aguilar F, Alcócer-Gómez E, Carrión AM, Sánchez-Alcázar JA, Cordero MD. Mitochondrion.

FI: 3,249 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Advances in surfaces and osseointegration in implantology. Biomimetic surfaces. Albertini M, Fernández-Yagüe M, Lázaro P, Herrero-Climent M, Ríos-Santos JV, Bullón P, Gil FJ. Medicina oral, patología oral y cirugía bucal.

FI: 1,171 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Metformin and caloric restriction induce an AMPK-dependent restoration of mitochondrial dysfunction in fibroblasts from Fibromyalgia patients. Alcócer-Gómez E, Garrido-Maraver J, Bullón P, Marín-Aguilar F, Cotán D, Carrión AM, Álvarez-Suárez JM, Giampieri F, Sánchez-Alcázar JA, Battino M, Cordero MD. Biochimica et biophysica acta.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Critical role of AMP-activated protein kinase in the balance between mitophagy and mitochondrial biogenesis in MELAS disease. Garrido-Maraver J, Paz MV, Cordero MD, Bautista-Lorite J, Oropeza-Ávila M, de la Mata M, Pavón AD, de Laveria I, Alcócer-Gómez E, Galán F, Ybot González P, Cotán D, Jackson S, Sánchez-Alcázar JA. Biochimica et biophysica acta.

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Pedro Bullón Fernández

Catedrático de Universidad, Área de conocimiento de Estomatología.
Facultad de Odontología, Universidad de Sevilla

Miembros del grupo

- **Cordero Morales, Mario David.** Ddo. en Nutrición. Predoctoral
- **Cótan Marín, David.** Doctor en Ciencias Ambientales. Postdoctoral
- **Falcao, Artur.** Ldo. en Odontología. Predoctoral
- **Marín Aguilar, Fabiola.** Lda. en Farmacia. Predoctoral
- **Navarro Pando, José Manuel.** Doctor en Medicina
- **Román Malo, Lourdes.** Lda. en Farmacia. Predoctoral
- **Toshi, Marco.** Doctor en Biología. Predoctoral

Stress-Induced Depressive Behaviors Require a Functional NLRP3 Inflammasome. Alcócer-Gómez E, Ulecia-Morón C, Marín-Aguilar F, Rybkina T, Casas-Barquero N, Ruiz-Cabello J, Ryffel B, Apetoh L, Ghiringhelli F, Bullón P, Sánchez-Alcázar JA, Carrión AM, Cordero MD. Molecular neurobiology.

FI: 5,137 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

The inflammasome in fibromyalgia and CRPS: a microglial hypothesis? Cordero MD. Nature reviews. Rheumatology.

FI: 9,845 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Oxidative Stress and Dietary Fat Type in Relation to Periodontal Disease. Varela-López A, Quiles JL, Cordero M, Giampieri F, Bullón P. Antioxidants (Basel, Switzerland).

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Non-Nutrient, Naturally Occurring Phenolic Compounds with Antioxidant Activity for the Prevention and Treatment of Periodontal Diseases. Varela-López A, Bullón P, Giampieri F, Quiles JL. Antioxidants (Basel, Switzerland).

FI: 0,000 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Lipophilic antioxidants prevent lipopolysaccharide-induced mitochondrial dysfunction through mitochondrial biogenesis improvement. Bullón, Pedro; Román-Malo, Lourdes; Marín-Aguilar, Fabiola; Miguel Álvarez-Suárez, José; Giampieri, Francesca; Battino, Maurizio; Cordero, Mario D. Pharmacological research.

FI: 4,408 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Oxidative stress, mitochondrial dysfunction and, inflammation common events in skin of patients with Fibromyalgia. Sánchez-Domínguez, Benito; Bullón, Pedro; Román-Malo, Lourdes; Marín-Aguilar, Fabiola; Alcócer-Gómez, Elisabet; Carrión, Ángel M; Antonio Sánchez-Alcázar, José; Cordero, Mario D. MITOCHONDRION.

FI: 3,249 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL Y ACTIVACIÓN DEL COMPLEJO NLRP3-INFLAMASOMA COMO FACTORES ETIOLÓGICOS DE LA DEPRESIÓN MAYOR
Financiador: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PROGRESO Y SALUD
Importe: 39.100,00 €
Duración del proyecto (meses): 24

Tesis

- ESTUDIO CLÍNICO CONTROLADO Y ALEATORIZADO DE CARGA INMEDIATA DE RESTAURACIONES DE 1 A 4 UNIDADES OCLUSALES CON IMPLANTES MOZOGRAU MG INHEX® EN ZONA POSTERIOR DE MAXILAR O MANDÍBULA
Doctorando: ALBERTO GÓMEZ MENCHERO
Fecha de lectura: 16/11/2015
Director: BULLÓN FERNÁNDEZ PEDRO
- IMPLICACIÓN DE LA MITOCONDRIA Y DEL COMPLEJO NLRP-3 INFLAMASOMA EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA FIBROMIALGIA
Doctorando: MARIO CORDERO MORALES
Fecha de lectura: 11/12/2015
Director: BULLÓN FERNÁNDEZ PEDRO

Libros/Capítulos libros

- Mario D. Cordero y Elisabet Alcócer Gómez. AMPK Y FIBROMIALGIA: DE LOS GENES A LA ENFERMEDAD FM, SFC Y SSQM. UN AUTÉNTICO RETO PARA LA CIENCIA. JUNTA DE ANDALUCÍA, 2015. ISBN: 978-84-9095-508-6
- Manuel Oropesa Ávila; Alejandro Fernández Vega; Juan Garrido Maraver; Marina Villanueva Paz; Isabel De Lavera; Mario De La Mata; Mario D. Cordero; Elisabet Alcócer Gómez; Ana Delgado Pavón; Mónica Álvarez Córdoba; David Cotán and José Antonio Sánchez-Alcázar. THE APOPTOTIC MICROTUBULE NETWORK DURING THE EXECUTION PHASE OF APOPTOSIS. CELL DEATH - AUTOPHAGY; NECROSIS AND APOPTOSIS. INTECH-PUBLICATIONS, 2015. ISBN: 978-953-51-4321-5
- Marina Villanueva Paz; David Cotán; Mario D. Cordero; Juan Garrido Maraver; Manuel Oropesa-Ávila; Mario de la Mata; Ana Delgado Pavón; Elisabet Alcócer Gómez; Isabel de Lavera; and José A. Sánchez Alcázar. THE ROLE OF AUTOPHAGY AND MITOPHAGY IN MITOCHONDRIAL DISEASES. AUTOPHAGY: CANCER, OTHER PATHOLOGIES, INFLAMMATION, IMMUNITY, INFECTION AND AGING. VOLUMEN 7. M.A.HAYAT, 2015. ISBN: 978-012-80-104-33

Grupo de investigación e innovación en informática e ingeniería biomédicas y economía de la salud



GRUPO DE INVESTIGACIÓN ADSCRITO

Coordinador del grupo

Carlos Parra Calderón

Jefe de Servicio del Grupo de Innovación Tecnológica del Hospital Universitario Virgen del Rocío

Miembros del grupo

- **Bonachela Solás, Patricia.** Ingeniera en Organización Industrial
- **Escobar Rodríguez, Germán Antonio.** Ingeniero en Organización Industrial
- **Gómez Ciriza, Gorka.** Ingeniero Industrial
- **Gutiérrez Ruiz, M^a Cabezas.** Dda. en Empresariales
- **Jódar Sánchez, Francisco.** Doctor en Económicas
- **Martínez García, Alicia.** Ingeniero Informático
- **Moreno Conde, Alberto.** Ingeniero en Telecomunicaciones
- **Moreno Conde, Jesús.** Ingeniero en Telecomunicaciones
- **Núñez Benjumea, Francisco.** Ingeniero en Telecomunicaciones
- **Sánchez Pardo, David.** Ldo. en Económicas
- **Suárez Mejías, Cristina.** Ingeniera en Telecomunicaciones

Publicaciones

Clinical information modeling processes for semantic interoperability of electronic health records: systematic review and inductive analysis. Moreno-Conde A, Moner D, Cruz WD, Santos MR, Maldonado JA, Robles M, Kalra D. JAMIA.

FI: 3,504 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI

Requirements for clinical information modelling tools. Moreno-Conde A, Jódar-Sánchez F, Kalra D. International journal of medical informatics.

FI: 2,004 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

Cost-utility analysis of a medication review with follow-up service for older adults with polypharmacy in community pharmacies in Spain: the conSIGUE program. Jódar-Sánchez F, Malet-Larrea A, Martín JJ, García-Mochón L, López Del Amo MP, Martínez-Martínez F, Gastelurrutia-Garralda MA, García-Cárdenas V, Sabater-Hernández D, Sáez-Benito L, Benrimoj SI. PharmacoEconomics.

FI: 2,450 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** SI



Mobile platform for treatment of stroke: A case study of tele-assistance. Torres Zenteno AH, Fernández F, Palomino-García A, Moniche F, Escudero I, Jiménez-Hernández MD, Caballero A, Escobar-Rodríguez G, Parra C. Health informatics journal.

FI: 0,565 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Working with the HL7 metamodel in a Model Driven Engineering context. Martínez-García A, García-García JA, Escalona MJ, Parra-Calderón CL. Journal of biomedical informatics.

FI: 2,194 **Primer Cuartil:** SI **Primer Decil:** NO

[Big data in health in Spain: now is the time for a national strategy]. Parra Calderón CL. Gaceta sanitaria.

FI: 1,186 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Three-dimensional patient-specific cardiac model for surgical planning in Nikaidoh procedure. Valverde I, Gómez G, González A, Suárez-Mejías C, Adsuar A, Coserría JF, Uribe S, Gómez-Cía T, Hosseinpour AR. Cardiology in the young.

FI: 0,835 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

3D printed models for planning endovascular stenting in transverse aortic arch hypoplasia. Valverde I, Gómez G, Coserría JF, Suárez-Mejías C, Uribe S, Sotelo J, Velasco MN, Santos De Soto J, Hosseinpour AR, Gómez-Cía T. Catheterization and cardiovascular interventions.

FI: 2,107 **Primer Cuartil:** NO **Primer Decil:** NO

Proyectos

- SMOKEFREEBRAIN - MULTIDISCIPLINARY TOOLS FOR IMPROVING THE EFFICACY OF PUBLIC PREVENTION MEASURES AGAINST SMOKING
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 242.500,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- HEARTEN A CO-OPERATIVE MHEALTH ENVIRONMENT TARGETING ADHERENCE AND MANAGEMENT OF PATIENTS SUFFERING FROM HEART FAILURE
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Importe: 345.625,00 €
Duración del proyecto (meses): 35
- DEFINICIÓN, DISEÑO Y DESARROLLO DE HERRAMIENTAS Y SERVICIOS BASADOS EN ESTÁNDARES PARA EL APOYO A LA DECISIÓN CLÍNICA Y MEDICINA PERSONALIZADA. (PITES-ISA)
Financiador: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Importe: 44.165,00 €
Duración del proyecto (meses): 42

- PREPARACIÓN DE PROPUESTA PARA CONVOCATORIA PHC - 25 DE HORIZONTE 2020
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 25.000,00 €
Duración del proyecto (meses): 12

- PLATAFORMA INVITRA - INFRAESTRUCTURA PARA LA INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL Y CLÍNICA BASADA EN LA NORMALIZACIÓN, INTEGRACIÓN, ANÁLISIS AVANZADO Y VISUALIZACIÓN DE INFORMACIÓN BIOMÉDICA
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 142.191,00 €
Duración del proyecto (meses): 12
- CITIZEN'S HEALTH THROUGH PUBLIC-PRIVATE INITIATIVES: PUBLIC HEALTH, MARKET AND ETHICAL PERSPECTIVES: (CHIP_ME). COST ACTION IS1303
Financiador: COMISIÓN EUROPEA
Duración del proyecto (meses): 48
- PLATAFORMA ABIERTA DE SOPORTE A LA PREVENCIÓN Y REHABILITACIÓN DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS (PROCUR@)
Financiador: MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD
Importe: 124.770,00 €
Duración del proyecto (meses): 45
- ECAI 2013 FRANCISCO JÓDAR
Financiador: CONSEJERÍA DE SALUD
Importe: 149.600,00 €
Duración del proyecto (meses): 48

Patentes

- SISTEMA DE E-SALUD PARA LA ATENCIÓN A PACIENTES CON ICTUS AGUDO
Titular: FUNDACIÓN PÚBLICA ANDALUZA PARA LA INVESTIGACIÓN EN SALUD DE SEVILLA (FISEVI), SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 09/12/2015
Número de Registro: RPI201599902729561
- ADAPTACIÓN DE LA PLATAFORMA DE eSALUD A UNA ARQUITECTURA DE PROCESOS BASADA EN SOA
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 06/04/2015
Número de Registro: RPI201599900539332

- RETINOSCOPIO ABIERTO ACOPLABLE A UN SMARTPHONE
Titular: HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS ALJARAFA, SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 29/12/2015
Número de Registro: PCT/ES2015/070959
- DISPOSITIVO PERSONALIZABLE PARA SIMULACION DE INTERVENCIONES
Titular: SERVICIO ANDALUZ DE SALUD
Fecha Solicitud: 05/10/2015
Número de Registro: P201531432

Libros/Capítulos libros

- Carlos Luis Parra Calderón. DIGITAL HEALTHCARE EMPOWERING EUROPEANS (PROCEEDINGS OF MIE2015). IOS PRESS, 2015. ISBN: 978-1-61499-511-1

Servicios de apoyo a la investigación

El programa científico del IBiS-HUVR ha puesto especial énfasis en el desarrollo de servicios comunes que potencien la actividad científica en todo el campus y en su zona geográfica de influencia.

El edificio IBiS, de unos 8.200 m² de superficie, alberga 67 laboratorios y dedica más del 50% de su espacio a las siguientes **infraestructuras**:



Servicio de bioinformática y biología computacional

EQUIPO RESPONSABLE

Directora científica

Dra. Ana M. Rojas Mendoza

Técnicos responsables

Eduardo Andrés León

Juan Antonio Cordero Varela



Introducción

La unidad, creada en Octubre de 2013, tiene como objetivo proporcionar los conocimientos y la infraestructura necesaria a los investigadores del IBiS en el campo de la bioinformática, así como colaborar en los análisis de datos a gran escala. Además, se encarga de construir y mantener una infraestructura computacional que permite a los investigadores implementar soluciones eficaces a la hora de analizar, visualizar o interpretar datos, principalmente genómicos.

Por último, a través de cursos y seminarios, la unidad pretende formar y fomentar el conocimiento de nuevas técnicas computacionales de análisis, que permitan una mejor y más profunda interpretación biológica de los resultados obtenidos, a partir de los experimentos llevados a cabo en el centro.

Servicios disponibles

Técnicas de Análisis de expresión en distintos organismos modelos (RNA-Seq o microarrays):

- Acceso y análisis de datos públicos (Ej. GEO, ArrayExpress, SRA)
- Preprocesado de datos (extracción de ruido y normalización basada en cuantiles)
- Estudio de calidad
 - Visualización de la distribución de intensidades usando “boxplots” y gráficas de densidad
 - Gráficas MA para estudiar los valores de intensidad entre réplicas

- Análisis de expresión diferencial
 - Cálculo de “FoldChange” y error estándar usando modelos lineales
 - Cálculo estadístico y corrección de p-valores
 - Creación de un listado de genes diferencialmente expresados
- RT - PCR a tiempo real cuantitativa
- Visualización
 - Heatmaps y dendogramas
 - “Volcanoplots” para visualizar la significancia estadística de los resultados obtenidos
 - Interpretación biológica a través de estudios de enriquecimientos de rutas metabólicas, términos GO y factores de transcripción, entre otros

Técnicas de Análisis de Proteínas de unión a ADN (Chip-Seq)

- Estudio de calidad primario.
 - Calidad de secuencia en las muestras
 - Contenido de secuencia en las muestras
 - Contenido GC en el experimento
 - Búsqueda de secuencias sobre-representadas (adaptadores, primers, etc)
- Alineamiento de secuencias frente a genomas de referencia
- Listado de regiones genómicas de unión
- Visualización de resultados

Análisis funcionales

- Anotación Funcional
 - Gene ontology
 - KEGG (rutas metabólicas)
- Análisis de Enriquecimiento
 - Gene ontology
 - KEGG (rutas metabólicas)
- Signaling Pathway Impact Analysis (SPIA)
 - Rutas metabólicas

Técnicas de análisis de PCR cuantitativa (RT-qPCR)

- Búsqueda de genes constitutivos: geNorm y NormFinder
- Normalización de las muestras (delta Ct): a partir de genes constitutivos y por cuantiles
- Expresión diferencial entre condiciones (delta delta Ct)

Memoria de actividades

- Incorporación del nuevo técnico: Septiembre de 2015
- Se ha proporcionado servicio y análisis a nueve grupos de investigación del IBiS, por el momento, así como asesoramiento a otros, incluyendo fundamentalmente análisis de microarrays y PCR cuantitativa y análisis estadísticos.

Servicio de citometría de flujo y separación celular

EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable
Dr. Ricardo Pardal Redondo

Técnico responsable
María José Castro Pérez



Introducción

La Citometría de flujo es una técnica de análisis celular, capaz de medir múltiples parámetros biológicos, basada en la emisión de fluorescencia de células en suspensión. Esta técnica multiparamétrica de elevada velocidad de adquisición (en torno a 50.000 eventos celulares) proporciona datos precisos y estadísticamente fiables del fenotipo celular, y además ofrece la posibilidad de separar diferentes poblaciones celulares al mismo tiempo.

Servicios disponibles

Las técnicas que se ofrecen en este servicio son numerosas y bastante variadas, de las cuales destacamos algunas:

Técnicas citométricas

- Inmunofenotipaje celular.
- Análisis de ciclo celular, proliferación y apoptosis.
- Separación de poblaciones celulares mediante citometría de flujo (cell sorting).
- Análisis multiplexado.
- Análisis de micropartículas.
- Cinéticas.
- Experimentos funcionales (medida de ROS).

Todo ello puede adquirirse en tubos o en placa de 96 ó 384 pocillos.

Soporte técnico

- Soporte en la planificación experimental.
- Cursos de iniciación a la citometría.

Memoria de actividades

1. Celebración del **IV y V Taller de Citometría de Flujo**, con una buena aceptación entre el personal del IBiS y la Universidad de Sevilla. Previsión de realización para el año 2016.
2. Continuación de la estrecha **colaboración en el diseño de la Plataforma de Reservas de Servicios del IBiS**, donde el Servicio de Citometría ha sido el primero en implantarlo con éxito.
3. **Participación en el Workshop Horizon Tour BD.**
Exposición del diseño experimental de paneles multicolor desde el punto de vista técnico que puede ofrecer el Servicio de Citometría del IBiS.
4. **Puesta a punto y adecuación a las necesidades de los usuarios de los nuevos equipos adquiridos.**
5. **Desinstalación y desmontaje del equipo fuera de servicio MoFlo Legacy (Beckman Coulter). Puesta en venta de las piezas aún útiles y adecuación del espacio para el traslado del equipo FACS Jazz de BD.**

Dada la creciente demanda en separaciones celulares se hace imprescindible el equipo FACS Jazz dentro del servicio.

Es por ello que se inicia el desmontaje del equipo en desuso y la adecuación del espacio para la ubicación definitiva de este separador Jet-in-air.

6. **Participación en el proyecto ITRiBiS.**

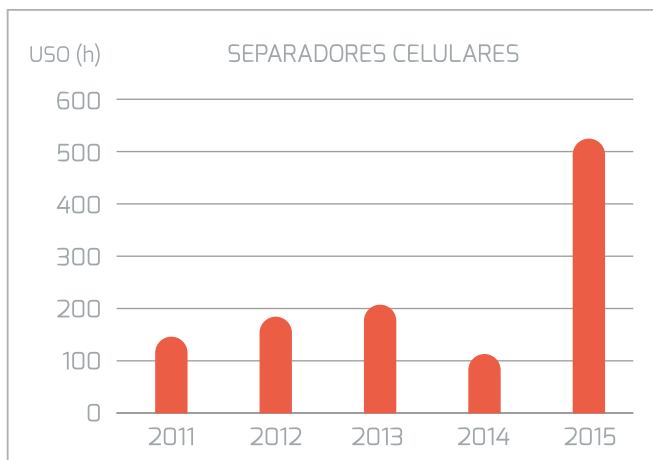
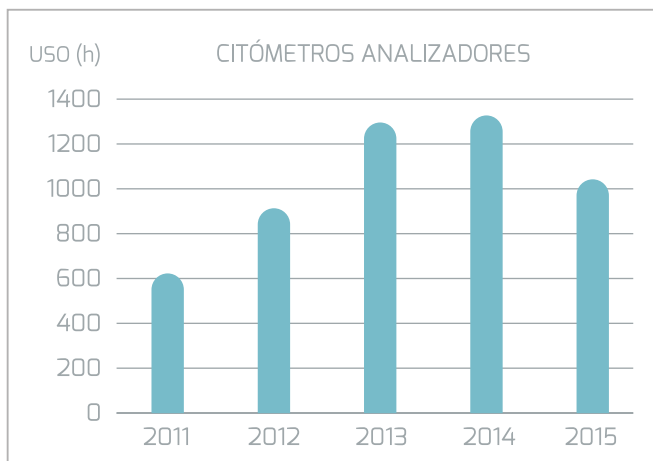
Estancia de 15 días del técnico del servicio en el centro de biología molecular EMBL de Heidelberg, donde el aprendizaje de ciertas técnicas puede implementarse con éxito en el Servicio de Citometría del IBiS.

Un ejemplo de ello es la determinación de los parámetros de sensibilidad Q&B imprescindibles en los centros de excelencia, como ejemplo de rigurosidad y trazabilidad de los resultados. Compromiso de adaptación de estas técnicas al Servicio a lo largo del año 2016.

7. **Aumento del uso de la citometría en el centro.**

Gracias a los cursos de citometría impartidos y a la **continua formación de la técnico del servicio** seguimos innovando en la puesta a punto de

protocolos de citometría, y tal y como se puede ver en las gráficas sigue aumentando su uso; llegando a cuadruplicar las horas facturadas en el caso de los separadores celulares.



Servicio de cultivo de tejidos, células y otros microorganismos patógenos

EQUIPO RESPONSABLE

Científicos responsables de los laboratorios NCB-2 y NCB-3:

Dr. Rafael Fernández Chacón
Dra. Pilar Pérez Romero
 respectivamente

Técnico responsable
Dra. Rocío Sánchez Silva



Introducción

Las técnicas de cultivos celulares son técnicas esenciales en la Biomedicina actual. Las cuatro áreas principales del IBiS (Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario, Neurociencias, Onco-hematología y Genética, Patología cardiovascular y Respiratoria y Otras patologías sistémicas) hacen y harán uso de estas técnicas de forma continuada e intensa. Además, debido a la ampliación de las actividades científicas del IBiS, en los últimos años se vienen desarrollando diversas líneas de investigación en las que trabajan distintos grupos, y para las que se requiere el manejo de virus, bien mediante muestras víricas o bien la utilización de vectores virales para expresión de las proteínas recombinantes.

El Servicio de cultivo de tejidos, células y otros microorganismos patógenos del IBiS consta en la actualidad de un total de 9 laboratorios de nivel de contención biológica 2 (NCB-2) y 1 laboratorio de nivel de contención biológica 3 (NCB-3).

Las instalaciones del Servicio permiten tanto el cultivo de líneas celulares y tejidos animales y humanos, como manejo y cultivo de virus y otros agentes biológicos de grupo 2 y 3 según la clasificación dispuesta en el Reglamento de protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición de agentes biológicos durante el trabajo: Legislación española (Ley 31/1995 de 8 Noviembre, Real Decreto 664/1997 de 12 Mayo); Legislación europea (Directiva 2000/54/CE de 27 Septiembre); y Legislación americana (CDC).

Servicios disponibles

NCB-2

Los 9 laboratorios NCB-2 están distribuidos en las dos plantas del edificio IBiS. Tienen un acceso restringido mediante sistema electrónico directamente a la zona de trabajo. Las puertas de entrada están dotadas de ventanillas de observación para poder ver a sus ocupantes y las áreas de trabajo disponen de un sistema de aireación independiente y exclusivo con filtrado HEPA. Las dimensiones de estos laboratorios son: dos de 13 m², uno de 16 m² y otro de 17m² en cada una de las dos plantas del centro. Las superficies de trabajo son impermeables al agua y de fácil limpieza.

Estos laboratorios están asignados a los investigadores del IBiS como se indica a continuación:

En la primera planta:

- Cuatro laboratorios de cultivo asignados a los investigadores del área de Neurociencias.
- Un laboratorio de cultivo asignado a los investigadores del área de Patología Cardiovascular y Respiratoria.

En la segunda planta:

- Dos laboratorios de cultivo, asignados a los investigadores del área de Onco-Hematología y Genética.
- Dos laboratorios de cultivo, asignados a los investigadores del área de Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario.

EQUIPAMIENTO

El equipamiento científico de los laboratorios NCB-2 del Servicio de Cultivo de Tejidos, Células y otros Microorganismos patógenos se compone en el 2013 de un total de:

- 9 frigoríficos y 9 congeladores.
- 23 Cabinas de Seguridad Biológica tipo 2 con sistema de filtrado HEPA.
- 3 Cabinas de flujo laminar.
- 37 Incubadores de CO₂.
- 5 Incubadores de CO₂/O₂.
- 9 Microscopios invertidos.
- 9 Centrífugas refrigeradas con rotor basculante con adaptadores para tubos de 2, 10, 15 y 50 ml.

- 9 Baños de agua con agitación.
- 9 Agitadores tipo vórtex.
- 4 Termo mezcladores.

NCB-3

El laboratorio NCB-3 está ubicado en la segunda planta del edificio IBiS. Se ha reformado el diseño inicial para llevar a cabo un laboratorio acorde con los requisitos requeridos de aislamiento y protección de este nivel de contención biológica. Para ello, se ha construido un laboratorio con acceso restringido a través de puertas de junta hinchables para asegurar la presión negativa de la instalación. A continuación una primera habitación-vestuario, de 13 m², que da acceso a través de una ducha de aire con puertas automáticas con sello neumático que aseguran la separación entre ambas áreas. El laboratorio de manipulación de 45,84 m², unido al área técnica de 10,79 m² donde se encuentran el autoclave y el SAS biológico, equipamiento de esterilización a través del cual se dará salida al exterior al material desde el interior de la zona de trabajo.

Dentro del laboratorio, el mobiliario y las paredes son de materiales no porosos con esquinas redondeadas y juntas sanitarias de fácil descontaminación. El laboratorio dispone de un sistema de aireación independiente y exclusivo con filtrado HEPA de intercambio de gases e iluminación según regulación.

La salida del personal del laboratorio de manipulación se realiza a través de una ducha de agua a través de la que se accede a un segundo vestuario de salida con puertas automáticas con sello neumático.

Desde el laboratorio se accede a través de una compuerta a una habitación de unos 8 m² donde se instalará próximamente un biowaste para la esterilización química y por calor de los fluidos generados en la zona de trabajo.

EQUIPAMIENTO

El equipamiento científico de los laboratorios NCB-3 del Servicio de Cultivo de Tejidos, Células y otros Microorganismos patógenos se compone en el 2015 de:

- 1 Autoclave.
- 1 SAS biológico.
- 2 Cabinas de seguridad biológica tipo 2 con sistemas de filtrado HEPA.
- 2 Incubadores de CO₂.
- 1 Frigorífico de 4°C/-20°C.
- 1 Centrífuga refrigerada con un rotor de ángulo fijo para tubos eppendorf y un rotor basculante con adaptadores para tubos de 15 y 50 ml ambos dotados con tapa de limitación de producción de aerosoles.

- 1 Congelador de -80°C.
- 1 Microscopio de fluorescencia con un sistema de imagen digital y unidad de monitorización acoplada.
- 2 Agitadores tipo vórtex.
- 1 Biowaste.

Memoria de actividades

NCB-2

- Facilitar a los usuarios el uso y aprovechamiento de las instalaciones de que dispone, para realizar cultivos de líneas celulares, órganos y cultivos primarios, así como también procesamiento de muestras de pacientes que requieran esterilidad y aislamiento mediante cabina de seguridad biológica.
- Velar por el cumplimiento de las normas de uso y funcionamiento del Servicio para evitar la contaminación de los cultivos e instalaciones.
- Efectuar un control periódico del buen funcionamiento y mantenimiento preventivo tanto de los equipos como de las instalaciones.
- Efectuar un control periódico mediante técnicas sensibles y rápidas, para descartar contaminaciones por mycoplasma en los cultivos celulares.
- Descartar que las nuevas líneas celulares que se van a cultivar en el Servicio están libre de contaminaciones.
- Mejorar y reorganizar las instalaciones así como el equipamiento para poder dar servicio a nuevos investigadores que se incorporan al Centro.

NCB-3

Tras la finalización y comprobación del correcto funcionamiento de las instalaciones por parte de la empresa de Seguridad Biológica encargada de ello, se han impartido cursos formativos del funcionamiento de los diferentes equipos al personal responsable del Servicio.

El personal responsable del Servicio ha realizado una visita al Centro de Investigación en Sanidad Animal-INIA, para conocer las instalaciones NCB-3 así como sus protocolos de uso y mantenimiento de unas instalaciones de esas características.

Se ha llevado a cabo la instalación del biowaste. Este equipo es fundamental para que el laboratorio cumpla los requisitos apropiados para su acreditación y puesta en funcionamiento cumpliendo con las regulaciones nacionales y europeas para laboratorios de estas características.

Servicio de esterilización y limpieza

EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable

Dr. Alberto Pascual Bravo

Responsable Técnico

Francisco Manuel Fernández Matute

Técnico

Andrés Fernández Rodríguez



Introducción

El Servicio de Esterilización y Limpieza se encarga de tratar todo el material procedente de los distintos laboratorios de investigación y resto de servicios generales. Los técnicos de esta Unidad se ocupan de la recogida, en los lugares establecidos, del material para lavar y tratar. El lavado se realiza de la forma más adecuada en cada caso (temperatura, tiempo y secado) para su posterior entrega.

También, se encarga de la recogida y posterior entrega en los armarios destinados para ello, del material a esterilizar, tratándolo dependiendo del tipo de esterilización deseada, ya sea por calor húmedo o por calor seco, modificándose los parámetros según las necesidades de los usuarios.

Todos los procesos se realizan de acuerdo con las normas de bioseguridad y seguridad e higiene en el trabajo, garantizando en todo momento la calidad del servicio, su gestión y control. En este proceso participan los distintos grupos de investigación consiguiendo así elaborar mejoras en el servicio.

Servicios disponibles

Los técnicos de esta Unidad se ocupan de la recogida, procesado, limpieza, esterilización y distribución del material de vidrio, plástico o de cirugía, en los lugares establecidos para tal efecto, todos estos procesos llevados a cabo de la forma más adecuada en cada caso.

También se ocupan del mantenimiento y relleno de los tanques de criobiología.

Equipamiento disponible:

- Agitadores magnéticos calefactados (6 unidades)
- Baños sonicadores ultrasonido (2 unidades).
- Autoclaves y accesorios (4 unidades).
- Termodesinfectadoras y accesorios (4 unidades).
- Agitadores tipo vórtex (2 unidades).
- Balanzas analíticas (4 unidades).
- Balanzas de precisión (2 unidades).
- Estufas de secado (6 unidades).
- PH metros (4 unidades).
- Osmómetro (1 unidad).
- Productores de agua ultrapura (2 unidades).
- Campana de flujo laminar (1 unidad).
- Estufa para mantenimiento de medios (1 unidad).
- Productora de hielo en escamas (4 unidades).

Memoria de actividades

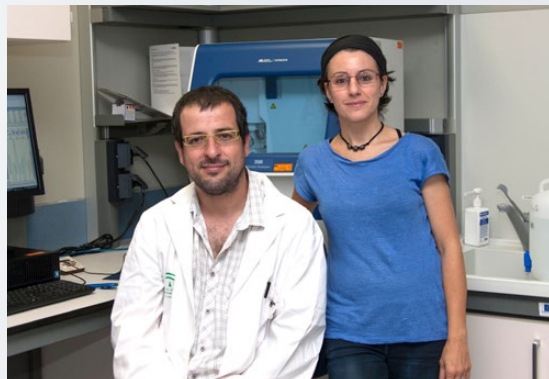
- Recogida de material sucio.
- Lavado, secado y reparto del material.
- Procesado de todo tipo de material de vidrio o plástico.
- Distribución de stock de agua destilada.
- Producción y distribución de agua bidestilada.
- Esterilización mediante autoclavado.
- Conservación y mantenimiento de los equipos.
- Mantenimiento de los tanques de criobiología.
- Preparación de disoluciones propias.

Servicio de genómica y secuenciación

EQUIPO RESPONSABLE

Directora científica
Dra. Amalia Martínez Mir

Técnico responsable
Francisco J. Morón Civanto



Introducción

El servicio de Genómica y Secuenciación ofrece aproximaciones experimentales utilizadas de forma general en el campo de la Biomedicina, como son el genotipado de SNPs, la secuenciación de DNA por electroforesis capilar, el estudio de expresión de RNA y los estudios de metilación de DNA, entre otras.

Servicios disponibles

1. **La plataforma MassARRAY (Sequenom)** se basa en la detección mediante espectrometría de masas MALDI-TOF de fragmentos de DNA generados por amplificación múltiple y extensión específica de un solo nucleótido (iPLEX y QGE) o por digestión con enzimas específicos para el corte en uracilos (EpiTYPER).

La plataforma incluye el siguiente equipamiento y software:

- MassARRAY Liquid Handler (Matrix): pipeteador automático de 96 canales para realizar las reacciones post-amplificación.
- MassARRAY Nano dispenser RS1000: dispensador de volúmenes en la escala de nanolitros desde placas de 384 pocillos a SpectroCHIPS.
- MassARRAY Analyzer 4: espectrómetro de masas MALDI-TOF diseñado específicamente para las aplicaciones con la tecnología Sequenom MassARRAY.
- Software: Typer, EpiTYPER y QGE.

Las aplicaciones disponibles son las siguientes:

- iPLEX Gold: reacción basada en la amplificación por PCR, extensión de un solo nucleótido y detección por MALDI-TOF.

- Permite la detección de variantes conocidas a nivel de DNA: sustituciones puntuales (SNPs y mutaciones) e inserciones y deleciones.
- Alta capacidad de multiplex, lo que permite el genotipado de cientos de SNPs en cientos de muestras.
- Detección de mutaciones somáticas a baja frecuencia.
- Los SNPs/marcadores a genotipar son seleccionados por el usuario. Sequenom también dispone de paneles pre-diseñados para el análisis de oncogenes (OncoCarta: 238 mutaciones conocidas en 19 oncogenes) o de polimorfismos con relevancia demostrada en el metabolismo de fármacos (192 mutaciones en 36 genes).
- EpiTYPER: permite la detección y cuantificación de sitios y niveles de metilación a nivel de DNA, mediante la combinación de tratamiento con bisulfito, la reacción MassCLEAVE (corte específico en uracilos) y MALDI-TOF.
 - Permite el estudio de hasta el 85% de islas CpG a lo largo de regiones de hasta 600 bp.
 - Discriminación de muestras metiladas y no metiladas.
 - Identificación de patrones de metilación de sitios CpG individuales.
 - Determinación semicuantitativa de las diferencias en el grado de metilación.
- QGE (Quantitative Gene Expression): cuantificación de ácidos nucleicos mediante PCR competitiva y protocolo iPLEX (amplificación por PCR, extensión de un solo nucleótido y detección por MALDI-TOF).
 - Análisis de expresión de genes conocidos, de forma multiplex.
 - Validación de resultados de microarrays.
 - Allelotyping (expresión específica de alelo).
 - Cuantificación de expresión de variantes de splicing.
 - Cuantificación de amplificaciones/deleciones de DNA genómico.
 - Análisis de CNVs (Copy Number Variants).
 - Análisis de pérdida de heterozigosidad (LOH).
 - Determinación de carga viral.
- 2. **La plataforma GeneChip de Affymetrix** permite el estudio de microarray para experimentos de expresión de RNA.

La plataforma incluye el siguiente equipamiento y software:

- Horno de Hibridación 645: hibridación de las muestras de RNA al microarray mediante temperatura controlada y rotación.
- Estación Fluídica 450: protocolos de lavado y tinción del microarray hibridado.
- Scanner 3000 (7G): lectura de los datos de fluorescencia de los microarrays procesados.
- Software: Affymetrix Gene Chip Command Console (AGCC; registro y seguimiento de muestras, funcionamiento estación fluídica y escáner), Affymetrix Expression Console (control de calidad de los resultados y exportación de datos a software de análisis externo) y Transcriptome Analysis Console (TAC,

Software para el análisis de los resultados). Además, en el 2014, el Servicio ha incrementado los software de esta plataforma con la instalación del OncoScan Concole, Nexus Express y Somatic Mutation Viewer, software imprescindibles para el análisis de resultados de los arrays de OncoScan.

Las aplicaciones disponibles son las siguientes:

- Análisis de expresión de RNA: Affymetrix ofrece un amplio panel de microarrays para el estudio de patrones de expresión de RNA en diferentes organismos.
 - Estudio de patrones de expresión génica diferencial.
 - Análisis de variantes de splicing.
 - Tipos de arrays:
 - 3'IVT arrays (3' expression analysis): 11 sondas localizadas en la región 3' del transcrito. Genes bien anotados.
 - Gene arrays (Whole-transcript expression analysis): 1-2 sondas por exón, aproximadamente 26 sondas por transcrito. Genes bien anotados. Permiten estudiar perfiles de expresión a nivel de transcrito completo y patrones de splicing alternativo.
 - Exon arrays: 4 sondas por exón, aproximadamente 40 sondas por transcrito. Genes bien anotados y predichos. Permiten estudiar perfiles de expresión a nivel de transcrito completo y patrones de splicing alternativo.
 - Transcriptome Arrays: 10 sondas por exón, 4 sondas por unión de splice. 100 sondas por gen. Genes bien anotados y predichos. Permiten estudiar perfiles de expresión a nivel de transcrito completo y a nivel de splicing alternativo.
 - miRNA arrays: cobertura completa de la base de datos miRBase (153 organismos). Se incluyen sondas para pre-miRNA, miRNAmaduros, snoRNA y scaRNA.
 - Human Promoter arrays: estudio de interacciones proteína-DNA (ChIP-on-chip). Contiene 4.6 millones de sondas distribuidas en aproximadamente 25.500 promotores de genes humanos, con mayor cobertura en genes asociados a cáncer.
 - Human Tiling array sets: estudio de interacciones proteína-DNA (ChIP-on-chip), identificación de nuevos transcritos y estudios de patrones globales de cambios epigenéticos (metilación y acetilación). Contienen 45 millones de sondas para interrogar el genoma completo.
 - Organismos: humano y organismos modelo como ratón, rata, Zebrafish, Drosophila, C. elegans o Arabidopsis, entre otros.
- OncoScan FFPE: este array permite detectar, a partir de DNA de muestras tumorales incluidas en parafina, variaciones en el número de copias (CNVs)

y regiones con pérdida de heterocigosidad (LOH), así como la detección de mutaciones somáticas en genes de cáncer.

3. La plataforma de secuenciación automática 3500 Genetic Analyzer de Applied Biosystems permite llevar a cabo aplicaciones basadas en electroforesis capilar.

La plataforma incluye el siguiente equipamiento y software:

- Applied Biosystems 3500 Genetic Analyzer: analizador genético de DNA mediante electroforesis capilar.
- Software: Sequencing Analysis (análisis de secuencias), SeqScape (comparación de secuencias con librerías, por ejemplo, alelos HLA o cepas de patógenos), VariantReporter (comparación de secuencias y análisis de mutaciones) y GeneMapper (análisis de fragmentos y genotipado).

Las aplicaciones disponibles son las siguientes:

- Re-secuenciación de DNA. Ejemplos de aplicación: análisis mutacional y selección de construcciones de DNA, entre otras.
- Identificación de cepas de patógenos.
- Análisis de marcadores tipo microsatélite.
- Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) para la detección de alteraciones en el número de copias en muestras de tumores o enfermedades hereditarias.

Memoria de actividades

- Participación por parte del Técnico del Servicio como ponente en el ciclo de seminarios del Área de Patología Cardiovascular del IBiS. Sevilla, 6 Abril 2015.
- Realización por parte del Técnico de una estancia de 15 días en Servicio de Genómica del EBML (The European Molecular Biology Laboratory) de Heidelberg. La finalidad de dicha estancia era conocer tanto las principales tecnologías en NGS, como la experiencia en Affymetrix y de esta manera poder aplicar las posibles novedades y/o mejoras adquiridas en el Servicio de Genómica del IBiS. Heidelberg, del 31 Agosto al 11 de Septiembre de 2015.
- Asistencia por parte del Técnico al "Ion World Tour 2015". Madrid, 1 octubre 2015.
- Utilización de las plataformas:
 - Tecnología Sequenom:
 - iPLEX
 - Chips:17
 - Grupos y áreas usuarios: 1 grupo de 1 área.

- EpiTYPER
 - Chips:1
 - Grupos y áreas usuarios: 1 grupo de 1 área.
- Tecnología Affymetrix de estudios de expresión en:
 - Humano (PrimeView)
 - Arrays:18
 - Grupos y áreas usuarios: 1 grupo de 1 área
 - Humano (HTA)
 - Arrays:36
 - Grupos y áreas usuarios: 1 grupo de 1 área
 - Ratón (MTA)
 - Arrays:39
 - Grupos y áreas usuarios: 3 grupos de 2 áreas
- Tecnología Affymetrix de estudios de DNA:
 - Humano (OncoScan)
 - Arrays:136
 - Grupos y áreas usuarios: 1 grupo de 1 área
- Tecnología Secuenciación Automática:
 - Secuencias: 7016
 - Grupos y áreas usuarios: 20 grupos de todas las áreas del IBiS, 3 investigadores adscritos al IBiS y 2 investigadores externos

Servicio de grandes aparatos

EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable

Dr. José Ignacio Piruat Palomo

Técnico responsable

Dra. Rocío Sánchez Silva



Introducción

El Servicio de Grandes Aparatos del IBI's está ubicado en la 1ª y la 2ª planta del edificio. Lo constituyen dos grandes espacios centrales de uso común dotados de equipamiento para completar la realización de técnicas que abarcan diferentes áreas de la biología molecular y la biología celular.

Servicios disponibles

El Servicio de Grandes Aparatos del Instituto de Biomedicina de Sevilla se constituyó oficialmente como unidad de apoyo a la investigación en febrero de 2011 y desde entonces provee a los investigadores de la instrumentación necesaria y el soporte técnico requerido para llevar a cabo las siguientes técnicas.

- Captura de imágenes por quimioluminiscencia, fluorescencia y fosforescencia.
- Centrifugaciones y ultracentrifugaciones de muestras.
- Análisis de proteómica.
- Estudios de expresión de genes por PCR a tiempo real.
- Ultraconservación de muestras biológicas.
- Detección de fluorescencia por microscopía.
- Secuenciación.
- Cuantificación de ácidos nucleicos y proteínas.
- Otras técnicas de apoyo tales como liofilización, sonicación, desecación por vacío, etc...

Equipamiento

PCR A TIEMPO REAL

- Mx3005P (STRATAGENE)
- 7900 HT (APPLIED BIOSYSTEMS)

ANALIZADORES IMAGEN

- TYPHOON 9400 AMERSHAM (G.E HEALTHCARE)
- STORM 860 AMERSHAM (G.E HEALTHCARE)
- I.Q.LAS 4000 MINI GOLD AMERSHAM (G.E HEALTHCARE)
- TYPHOON FLA 9000 GOLD AMERSHAM (G.E HEALTHCARE)
- CHEMIDOC-IT 500 CAMERA (UVP)

ULTRACENTRÍFUGAS

- OPTIMA L-100 XP (BECKMAN) (2 unidades)
- Rotores:
- Type 90Ti
 - Type 70Ti
 - Type 70.1 Ti
 - NVT 90Ti
 - SW 32 Ti
 - SW 60Ti
 - SW 65Ti

CENTRÍFUGAS PREPARATIVAS

- EVOLUTION RC 5B SORVALL
- Rotores:
- GSA (6X250mL)
 - SS34 (8X50mL)
- EVOLUTION RC SORVALL
- Rotores:
- F21S (8X50mL)
 - F14S (6X250mL)
 - HB-6 (6X50mL)
 - SH-80 (8X10mL)
 - F8S (6X1000mL)
- RC6 PLUS SORVALL
- Rotores:
- F14S (6X250mL)

- F21S (8X50mL)
- F13S (14X50mL)
- HB-6 (6X50mL)
- SH-80(8X10mL)

CENTRÍFUGAS REFRIGERADAS DE SOBREMESA

- 5810 R EPPENDORF (2 unidades)
- SORVALL ST 40R THERMO FISHER SCIENTIFIC
- LABOFUGE 400R THERMO FISHER SCIENTIFIC

ESPECTROFOTÓMETROS

- GENE QUANTRO AMERSHAM (G.E HEALTHCARE)
- DU SERIE 640 (BECKMAN)
- NANODROP 2000 (THERMO FISHER SCIENTIFIC)
- INCUBADORES CON AGITACIÓN (LAN TECHNICS ZHICHENCE)

SONICADORES

- SONIFIER 250 (BRANSON)
- BIORUPTOR UCD200 (DIAGENODE)
- FAST-PREP-24 5G (MP)

ULTRACONGELADORES

- THERMO REVC0 (26 UNIDADES)
- NUAIRE (4 UNIDADES)
- TELSTAR (1 UNIDAD)
- NEW BRUNSWICK SCIENTIFIC (3 UNIDADES)

CÁMARAS DE HIPOXIA

- CÁMARA DE HIPOXIA (COY LAB.) (2 UNIDADES)
- INVIVO2 300 (RUSKINN)
- CÁMARA ANAERÓBICA (COY LAB.)

OTROS

- EVAPORACIÓN POR CENTRIFUGACIÓN JOUAN RC 10. 22
- LUPAS DE FLUORESCENCIA Leica/ Olympus SZX12
- SECUENCIADOR ABI PRISM 310 (GENETIC ANALIZER)
- LIOFILIZADOR LYO QUEST-55 (TELSTAR)

Memoria de actividades

- Actualización de la normativa de uso y reserva de los equipos del Servicio.
- Asegurar el uso correcto de todos los equipos del Servicio mediante la formación de todos los usuarios que no han utilizado con anterioridad los equipos.
- Realizar un mantenimiento preventivo (limpieza, ajustes, calibración, engrasado juntas y rotores,...) para que todos los equipos se encuentren en perfecto estado.
- Supervisión periódica del estado de los ultracongeladores (temperatura, alarmas...) para garantizar la conservación de las muestras.
- Actualización periódica de los listados telefónicos para que en caso de avería de un ultracongelador, los investigadores estén localizados y puedan trasladar sus muestras.
- Incorporación de nuevos equipos para ampliar las técnicas a realizar en el Servicio.

Servicio de histología

EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable
Enrique de Álava Casado

Técnico responsable
Rocío Durán Romero



Introducción

El Servicio de Histología fue establecido en febrero de 2011 para dotar a los investigadores del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) y del Hospital Universitario Virgen del Rocío (HUVR) de asistencia metodológica y técnica en el campo de la Histología.

La Histología, como rama de las ciencias morfológicas, constituye un eslabón indispensable para conocer la forma y estructura de los tejidos, tanto en condiciones normales como patológicas. Para ello la Histología emplea técnicas de fijación, corte y tinción que facilitan la visualización de las muestras.

La fijación, tiene como principal objetivo la interrupción de los procesos de degradación que aparecen tras la muerte celular, asegurando la máxima conservación de las estructuras tisulares y celulares, así como sus características biológicas.

El procesamiento de tejidos para su estudio al microscopio conlleva la preparación de cortes histológicos en secciones finas (Microtomos, Vibratomos, Criostatos, etc) adecuadas a las características de los instrumentos ópticos utilizados para su visualización (Microscopía óptica, confocal, de fluorescencia, etc.).

Por último, los métodos de tinción se fundamentan en las propiedades que poseen todos los tejidos para incorporar y fijar de manera variable diversas sustancias colorantes y reaccionar bioquímicamente con distintos sustratos.

El Servicio de Histología trabaja en estrecha asociación con el Servicio de Microscopía Óptica y Confocal, otra unidad de apoyo a la investigación con la que comparte instalaciones, facilitando así una plena coordinación entre los servicios de Histología y Microscopía.

El Servicio de Histología consta de dos laboratorios de 47 m² cada uno, situados en las plantas 1ª y 2ª del IBiS. Cada laboratorio dispone de una zona especializada en el corte de tejidos y procesado histológico. En el mismo espacio se encuentra situado el servicio de Microscopía y Confocal que consta de dos habitaciones independientes.

Equipos disponibles

La mayoría de los equipos del Servicio de Histología están duplicados, lo que nos ha permitido adecuarnos a la creciente demanda del servicio, disminuyendo así el tiempo necesario para llevar a cabo los servicios requeridos por los investigadores y facilitando una optimización en los recursos ofertados.

Se dispone de los siguientes equipos:

- Un Procesador Automático de Tejidos LEICA ASP300S, para la deshidratación e inclusión de tejidos en parafina.
- Dos dispensadores de parafina LEICA EG1122.
- Dos placas frías LEICA EG1150.
- Dos baños termostáticos LEICA HI1210, para la recogida de cortes en parafina.
- Dos Microtomos monitorizados LEICA RM2255.
- Dos Criostatos LEICA CM1950, para cortes por congelación.
- Dos Vibratomos LEICA VT1000S.
- Dos bombas Peristálticas FISHER Modelo FX100, para la perfusión de animales.
- Dos Baños RAYPAECOBATH.
- Dos Estufas RAYPA.
- Dos Lupas OLYMPUS SZX16.
- Dos lupas con luz transmitida OLYMPUS SZX7.
- Dos Agitadores magnéticos calefactados RAYPA AG-2.
- Dos Rockers de balanceo.
- Dos Agitadores orbitales.
- Dos Vitriñas de extracción, con batería de alcoholes, para el desparafinado y la deshidratación de cortes de tejidos.

Así mismo el diseño de laboratorio incluye armario de almacenamiento de sustancias inflamables, conducción de gases, aire comprimido y vacío y un fregadero ventilado para perfusión y recogida de residuos.

Servicios disponibles

Las actividades que pueden realizarse en el laboratorio son entre otras:

1. Procesamiento de muestras en parafina.
 - Procesamiento y control del Procesador automático de tejidos.
 - Descalcificación de muestras.
 - Procesamiento completo de inclusión en parafina.
 - Corte seriado en micrótopo y montaje de tejidos.
 - Desparafinado de cortes, realización de tinciones.
 - Deshidratación y montaje de portaobjetos.
2. Procesamiento de muestras en congelación.
 - Preparación de bloques por congelación.
 - Cortes seriados de bloques por congelación y recogida de cortes en portaobjetos o en flotación.
 - Tinción de los cortes por congelación.
 - Preparación de muestras para cortes en vibratomo.
 - Cortes seriados de muestras en vibratomo y montaje.
3. Perfusión de animales.
4. Tinciones.
 - Hematoxilina- Eosina.
 - Tricrómico de Masson.
 - Nissl.

Se pueden poner a punto protocolos específicos de tinción según demanda.
5. Técnicas Citoquímicas e Inmunohistoquímicas.

El técnico de histología se responsabiliza de la correcta manipulación de las muestras biológicas y de entregar, en el menor tiempo posible, los bloques de inclusión, las series de corte y tinciones que se solicitan.

La unidad también proporciona a los investigadores el equipo necesario para trabajar con sus propias preparaciones histológicas en régimen de autoservicio.

Para la realización de todos estos experimentos, el servicio cuenta con los siguientes equipos:

- Un Procesador Automático de Tejidos LEICA ASP300S, para la deshidratación e inclusión de tejidos en parafina.
- Dos dispensadores de parafina LEICA EG1122.
- Dos placas frías LEICA EG1150.
- Dos baños termostáticos LEICA HI1210, para la recogida de cortes en parafina.
- Dos Microtomos monitorizados LEICA RM2255.
- Dos Criostatos LEICA CM1950, para cortes por congelación.
- Dos Vibratomos LEICA VT1000S.
- Dos bombas Peristálticas FISHER Modelo FX100, para la perfusión de animales.
- Dos Baños RAYPA ECOBATH.
- Dos Estufas RAYPA.
- Dos Lupas OLYMPUS SZX16.
- Dos lupas con luz transmitida OLYMPUS SZX7.
- Dos Agitadores magnéticos calefactados RAYPA AG-2.
- Dos Rockers de balanceo.
- Dos Agitadores orbitales.
- Dos Vitrinas de extracción, con batería de alcoholes, para el desparafinado y la deshidratación de cortes de tejidos.

Así mismo el diseño de laboratorio incluye armario de almacenamiento de sustancias inflamables, conducción de gases, aire comprimido y vacío y un fregadero ventilado para perfusión y recogida de residuos.

Memoria de actividades

Durante el año 2015, el director científico ha evaluado el trabajo realizado por la unidad en el contexto de su utilidad al máximo número posible de investigadores del IBIS y HUVR. Así mismo también ha asesorado y ha facilitado la formación del director técnico para un rendimiento óptimo de la unidad. Se han desarrollado protocolos que se han utilizado en el contexto de la unidad y se han descrito soluciones estándares y su modo de preparación.

Por su parte el responsable técnico de la unidad se ha asegurado durante ese año del correcto uso de los aparatos adscritos al servicio mediante la formación teórica y práctica, así como de la reserva de equipos. Se ha asesorado a los investigadores usuarios en las etapas de corte y marcaje histológico tanto desde el punto de vista teórico como práctico.

Desde que comenzó a funcionar en Febrero de 2011, el Servicio de Histología ha visto como se ha incrementado su demanda como queda constancia en los libros de reserva.

La principal tarea que ha llevado a cabo el servicio durante el año 2015 ha sido la recogida de muestras y su procesado en parafina y congelación, así como el proceso de corte de tejidos, tanto en microtomo, en criostato como en vibratomo y distintas técnicas de tinción. Se podría decir que prácticamente todos los grupos de investigación del IBiS, además de los grupos adscritos han utilizado las instalaciones del Servicio de Histología.

Estamos realizando técnicas inmunohistoquímicas de secciones de tejidos en parafina, OCT y tejido fresco, así como la puesta a punto de la detección inmunohistoquímica de anticuerpos, técnica esta última que está siendo muy demandada.

La siguiente tabla muestra las distintas especies y los tejidos u órganos que hemos procesado hasta el momento.

Nuestro objetivo en 2016 es optimizar la puesta a punto de las técnicas inmunohistoquímicas e inmunocitoquímicas debido al aumento en su demanda por parte de los investigadores, además de implementar la unidad, desarrollando la aplicación informática de acceso al servicio, en estrecha colaboración con el personal informático del IBiS y el HUVR, y mantener la aplicación actualizada para su ajuste con los requerimientos de los investigadores.

En el último trimestre de 2015 se ha planeado la ampliación de la cartera de servicio, en consonancia con el servicio de Anatomía Patología del HUVR y del Bio-banco.

Las tres técnicas que se planean incorporar son la Inmunohistoquímica tanto automatizada como manual, la elaboración de micro-arrays de tejidos y también un estudio de anatomía comparada en modelos murinos.

Tejido / órgano	Especie	Parafina	Criostato
Amígdala	humano	sí	
Apéndice	humano	sí	
Arteria femoral	humano	sí	
Bifurcación carotídea	rata	sí	sí
Bifurcación carotídea	ratón	sí	sí
Bazo	ratón	sí	sí
Cabeza embrión/feto	ratón	sí	
Cerebro	ratón	sí	sí
Cerebro	rata	sí	sí
Corazón	ratón	sí	sí
Corazón	rata	sí	sí
Embriones	ratón	sí	
Esófago	rata	sí	
Hígado	ratón	sí	sí
Hígado	rata	sí	sí
Intestino delgado	humano	sí	
Intestino delgado	ratón	sí	sí
Intestino delgado	rata	sí	sí
Músculo	ratón	sí	sí
Páncreas	humano	sí	
Placenta	humano	sí	
Piel	humano	sí	sí
Pulmón	humano	sí	
Pulmón	ratón	sí	sí
Pulmón	rata	sí	sí
Riñón	ratón	sí	sí
Riñón	rata	sí	sí
Timo	ratón	sí	sí
Tiroides	humano	sí	sí
Corazón	conejo	sí	
Arteria Pulmonar	conejo	sí	
Testículos	ratón	sí	
Mamas	ratón	sí	
Ovarios	ratón	sí	
Fémur	ratón	sí	
Medula ósea	ratón	sí	

Servicio de imagen diagnóstica

EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable

Dr. Antonio Ordóñez Fernández

Técnico responsable

Eva Sánchez de Rojas de Pedro



Introducción

El servicio de Imagen Diagnóstica, compuesto por los equipos de última generación, está destinado a la visualización y al posterior análisis morfológico y funcional de los diferentes órganos en pequeños animales de experimentación in vivo. La unidad, ubicada dentro del Servicio de Producción y Experimentación Animal, ofrece soporte técnico tanto a los Grupos de Investigación del Instituto, como a usuarios externos.

Servicios disponibles

El servicio cuenta con un **Ecógrafo VEVO 2100** (Visualsonics) para pequeños animales, equipado con: Sonda MS250 de 13-24 MHz para la visualización del sistema Cardiovascular, Tumores y Órganos Abdominales; Sistema de monitorización con ECG, Frecuencia respiratoria y Temperatura rectal; Mesas térmicas de rata y ratón con conexión de anestesia inhalatoria de mantenimiento; Software de análisis en el propio equipo.

Entre las aplicaciones disponibles se encuentran:

- Estudios de Abdomen.
- Estudios Cardiovasculares.
- Patología Vascular.
- Imagen 2D.
- Estudio de movilidad de estructuras con Modo M.
- Estudio de flujos con método Doppler.

La unidad también dispone de un equipo de **Resonancia Magnética ICON 1Tesla** (Bruker), equipado con: Antena de cuerpo de rata y ratón con sistema de anestesia inhalatoria; Circuito de agua caliente para el mantenimiento de la temperatura óptima del animal; Monitorización con ECG, frecuencia respiratoria y temperatura rectal; Software de visualización *Paravision 6.0* y software de análisis VIRTUE.

Aplicaciones disponibles:

- Estudios en enfermedades neurológicas.
- Enfermedades Cardiovasculares.
- Anatomía de cuerpo completo e identificación de tumores.
- Imágenes en 2D en planos Axial, Coronal y Sagital.
- Técnicas específicas tras la introducción vía intraperitoneal de Gadolinio.

Memoria de actividades

- Incorporación del Técnico responsable en Junio 2014, contratada por el proyecto ITRIBiS.
- Realización por parte del Técnico del "Training curse" necesario para realizar estudios con el equipo de Resonancia Magnética. Además de realizar dos pequeñas estancias de una semana de duración cada una en el CNIC y en el CAI, para perfeccionar las técnicas en ecocardiografía y estudios con Resonancia Magnética respectivamente.
- Participación por parte del Técnico como ponente en el "Open day on new facilities and equipment", en Sevilla el 17 Noviembre 2014.
- Realización de pruebas con ambos equipos, con el objetivo de optimizar las técnicas y aplicaciones disponibles, y dar la mayor cobertura posible a los usuarios.
- **Puesta en marcha del Servicio** con la elaboración de las normas generales y específicas de la unidad, la Cartera de Servicios disponible, los Presupuestos tras un estudio de mercado y la inclusión del Servicio en la página web del Instituto.
- Puesta a punto de diferentes protocolos según las necesidades de los usuarios, conforme han ido surgiendo durante el año.
- Soporte técnico y colaboración con Grupos de investigación del IBiS en la realización de estudios mediante ecografía y RM detallados a continuación:
 - Estudio de Infarto Agudo de Miocardio e Isquemia-Reperusión en rata mediante Ecocardiografía y RM Cardíaca: Grupo de fisiopatología cardiovascular, Laboratorio 113.

- Estudio de Angioplastia de Carótida en rata mediante ecografía: Grupo de Fisiopatología Cardiovascular, Laboratorio 113.
- Estudio de Hipertrofia Cardíaca en rata y ratón mediante Ecocardiografía: Fisiopatología Vascular, Laboratorio 115.
- Estudio de Hemorragia Subaracnoidea en rata mediante RM Cerebral: Fisiopatología Vascular, Laboratorio 115.
- Estudio de Isquemia-Reperusión Cerebral en ratón mediante RM Cerebral: Investigación Neurovascular, Laboratorio 105.
- Estudio de cerebro para cuantificación de líquido cefalorraquídeo en ratón mediante RM Cerebral: Terapia Celular y Fisiología Molecular, Laboratorio 102.
- Estudios de Prueba en los grupos de Fisiología Molecular de la Sinapsis (Laboratorio 108) y Fisiopatología de células madre neurales (Laboratorio 103).

Perspectivas futuras

- Incrementar los protocolos disponibles, para poder responder a las necesidades de los usuarios.
- Seminarios de difusión del Servicio.
- Formación continuada: asistencia a cursos, congresos, visitas,...

Laboratorio de usos múltiples (LUM)

EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable
Dr. José Ignacio Piruat Palomo

Técnico responsable
Raquel Gómez Díaz

Técnicos y estudiantes
pre-doctorales

Vanesa Cantos Habas
Leticia Delgado Arroniz
Iván Sanchez Salazar
Sonia Pérez Luque



Introducción

El IBiS, al estar inmerso en un hospital, adquiere el compromiso de actuar como impulsor de la investigación básica y clínica que se realiza en el mismo. La filosofía de esta singular Unidad nace, como su nombre indica, de este compromiso para dar soporte a los grupos clínicos e investigadores del HUVR aportando los conocimientos y tecnologías existentes en el IBiS y poniéndolas al servicio de los investigadores del HUVR que, por sus características, no disponen de espacio de laboratorio experimental.

La Unidad da soporte al Grupo de investigadores adscritos del HUVR y de otros Hospitales, entidades privadas e investigadores del propio IBiS, siendo en total aproximadamente 40 grupos los que trabajan directamente en dicha Unidad, y procedentes de las diferentes áreas que se enumeran a continuación:

- Neurociencias
- Patología infecciosa y del sistema inmunitario
- Patología cardiovascular y respiratoria
- Genética humana, cáncer y patología molecular

Servicios disponibles

Técnicas de Análisis de ADN/ARN

- Purificación y preparación de muestras para secuenciar
- Extracción de Ácidos Nucleicos

- Electroforesis y migración de ADN
- Reacción de PCR cualitativa
- RT-PCR a tiempo real cuantitativa
- Análisis de restricción y clonación molecular
- Análisis calidad RNA, DNA (BIOANALYZER 2100 AGILENT)

Técnicas de Análisis de Proteínas

- Extracción de Proteínas
- Análisis mediante Western Blot
- Estudios colorimétricos (Elisa)
- Análisis calidad de Extractos de Proteínas (BIOANALYZER 2100 AGILENT)

La Unidad cuenta con los siguientes equipos:

- Extractor de ácidos nucleicos automatizado:
QIACUBE (Qiagen)
- Electroforesis y captura de imagen:
CUBETAS DE ELECTROFORESIS (Ecogen)
BIODOC-IT (UVP)
- PCR cuantitativa y cualitativa:
OPEN-ARRAY (Life technologies)
ViiA 7 (Life technologies)
BLOCK GENEAMP PCR SYS 9700 (Life technologies)
T PROFESIONAL TRIO 48 (Biometra)
- Espectrofotómetros:
BIOANALIZADOR 2100 (Agilent)
NANODROP2000C (Thermo)
MULTI SCON GO UV/Visible (Thermo)
QUANTIFLUOR (Promega)
- Equipos para la incubación de bacterias:
INCUBADOR MOD.200 (Labolan)
ESTUFA HERAEUS (Thermo)
- Centrífugas:
LEGEND MICRO 21/21R
SORVALL ST 40R
- Equipo para electrophoresis y transferencia de proteínas:
MINI PROTEAN TETRA CELL (Bio-Rad)
TRANS-BLOT TURBO BLOTTING SYSTEM (Bio-Rad)

Con la finalidad de alcanzar independencia metodológica en la práctica de cualquier actividad, se equipa con un servicio propio de limpieza y esterilización del material, para lo que se dispone de termodesinfectadoras y autoclave.

Destinado a la conservación de muestras y reactivos, se dispone de congeladores de -20°C y -80°C y vitrinas de refrigeración a 4°C.

Como parte de la infraestructura básica se dispone de ducha lava ojos, campana de extracción de gases y armario para su conservación, vacío, aire comprimido, y agua de calidad tipo destilada y doble destilada.

Memoria de actividades

- Incorporación del Director científico y Coordinador Técnico desde Enero 2011 hasta la actualidad:

El Dr. José Ignacio Piruat Palomo, Co-investigador responsable del Grupo Terapia Celular y nuevas Dianas Terapéuticas en Onco-Hematología en el IBiS y Raquel Gómez Díaz como licenciado técnico especialista.

- Colaboradores de proyectos activos incorporados desde 2013 hasta la actualidad:

Proyecto asociado: Marcadores Biomoleculares de fragilidad y Sarcopenia en pacientes pluripatológicos.

- IP: Dr. Máximo Bernabeu Wittel
 - Rocío Arhal Trigueros. Fecha de inicio 06/02/2013 a 05/08/2013
 - Almudena Salazar Gámez. Fecha de inicio 12/05/2015 a 07/09/2015
 - Vanesa Cantos Habas. Fecha de inicio 17/11/2015 a 28/07/2016

Proyecto asociado: Asociación de Polimorfismos de Nucléotido Simple de los Genes Tgfb1 y Hspb1 y el riesgo de mortalidad y toxicidad en Pacientes con cáncer de Pulmón tratado con Radio (Quimio) Terapia.

Proyecto asociado: Concordancia entre la identificación por códigos CIE9MC y la identificación clínica de pacientes (PI 14/0254)

- IP: José Luís López Guerra.
 - Sonia Pérez Luque. Fecha de inicio 09/09/2015 hasta la actualidad.
 - Leticia Delgado Arroniz. Fecha de inicio 06/10/2015 a 05/04/2016.

Proyecto asociado: Análisis descriptivos de polimorfismos relacionados con el síndrome de la lipodistrofia en pacientes VIH positivos.

- P: Dr. Juan Ramón Castillo Ferrando a cargo del Proyecto.
 - Iván Sánchez Salazar. Predoctoral. Fecha de inicio Octubre de 2012 hasta Diciembre de 2017.

Entre los objetivos generales de esta unidad están:

- Desarrollo y puesta a punto de nuevos protocolos a utilizar en el contexto de la Unidad, que surgen de forma continuada, por la gran variedad de áreas que abarcan los grupos clínicos o investigadores del HUVR, adscritos al centro.
- Mantenimiento y actualización de de estos protocolos, descripción de las soluciones estándar y su modo de preparación.
- Implementar la unidad, desarrollando la aplicación informática de acceso al servicio, en estrecha colaboración con el personal informático del IBiS y del HUVR. Mantener la aplicación actualizada para su ajuste con los requerimientos de los investigadores
- Asegurar el uso correcto de los aparatos adscritos a la unidad mediante la formación teórica y práctica de los usuarios que tendrán acceso a ellos.
- Coordinar la recogida de muestras y la reserva de los equipos correspondientes a la unidad.
- Asesorar a los investigadores usuarios de las técnicas a utilizar, tanto desde el punto de vista teórico como práctico.
- Si la unidad crece en número de personal, extender los objetivos de la unidad y coordinar el trabajo de los nuevos miembros del equipo.
- Evaluar con el director científico la marcha de la unidad y las posibilidades de mejora de manera anual.

En la actualidad se colabora con los siguientes proyectos entre otros:

- Marcadores Biomoleculares de fragilidad y Sarcopenia en pacientes pluripatológicos.
Investigador principal: Dr. Máximo Bernabeu-Wittel
- Analysis of the characterization of the mutational spectrum of Andrade's Disease in the focus of Valverde del Camino (Spain).
Investigador principal: Dr. Luís María Marín Gómez.
- Análisis descriptivos de polimorfismos relacionados con el síndrome de la lipodistrofia en pacientes VIH positivos.
Investigador principal: Dr. Juan Ramón Castillo Ferrando.

- Optimización del diagnóstico precoz de las lesiones malignas y potencialmente malignas de la cavidad oral mediante la exploración endoscópica con sistema narrow band imaging (NBI).
Investigador principal: Dr. José Luís Gutiérrez Pérez.
- Actividad antitumoral fármaco antagonista de los receptores NK-1 aprepitant sobre las líneas tumorales humanas de mesotelioma.
Investigador principal: Dr. Antonio Losada Martínez.

Otras actividades realizadas al margen de los proyectos de investigación:

- Análisis de muestras de ácidos nucleicos mediante Bioanalizador para investigadores del centro y Adscritos.
- Análisis de estudios de expresión de genes mediante el uso de la plataforma Open Array.
- Análisis de estudios de genotipación mediante el uso de la plataforma Open Array.
- Extracciones de ácidos nucleicos desde diferentes muestras
- Técnicas de clonación de fragmentos de DNA.
- Técnica de PCR cuantitativa y cualitativa.
- Preparación de muestras para secuenciar.
- Coordinación para llevar a cabo prácticas del Máster de Investigación Biomédica de la Universidad de Sevilla.

Servicio de microscopía óptica y confocal

EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable

Prof. Juan Ureña López

Técnico responsable

Konstantin Levitsky



IBiS

Introducción

El Servicio de Microscopía Óptica y Confocal (SMOC) está destinado a proporcionar a la comunidad científica propia del Centro así como a los centros de investigación públicos y privados la infraestructura y apoyo técnico para facilitar el uso de diferentes técnicas de microscopía en el desarrollo de su actividad investigadora.

El SMOC se puso en marcha en marzo de 2011 y cuenta con los equipos necesarios para la observación de las muestras con microscopía óptica de campo claro, de fluorescencia y confocal, con objeto de contribuir a mejorar la calidad de la investigación y con un compromiso de gestión orientado a la optimización de los resultados obtenidos en el laboratorio.

Servicios disponibles

1. MICROSCOPIA ÓPTICA Y DE FLUORESCENCIA

La microscopía óptica permite la observación, el estudio y la identificación de muestras mediante la transmisión de luz normal o polarizada. Los equipos disponen de cámaras digitales que permiten la captura de imágenes para su posterior análisis cuantitativo o semicuantitativo, manual o automático. Todos los microscopios pueden adquirir la información en campo claro y/o con fluorescencia de muestras tanto fijadas como vivas. Pueden utilizarse distintas técnicas ópticas para aumentar el contraste de las imágenes biológicas, como el contraste interferencial de Nomarski o el contraste de fases.

El equipamiento que tiene este servicio a disposición de los investigadores es el siguiente:

- 3 microscopios de fluorescencia y de campo claro directos
- 3 microscopios de fluorescencia y de campo claro invertidos
- 1 microdisector por láser basado en un microscopio de fluorescencia y de campo claro invertido

2. MICROSCOPIA CONFOCAL

El microscopio confocal emplea una técnica óptica de imagen para incrementar el contraste y poder realizar finos cortes ópticos con la posibilidad de reconstrucción de imágenes tridimensionales, además utilizando múltiples marcajes. Para ello, sólo se detecta la luz que está en el plano focal eliminando todas las señales procedentes de fuera del plano de foco. La imagen en estos equipos puede tanto detectarse a partir de muestras fluorescentes o mediante luz reflejada. La microscopía confocal no sólo constituye una potente herramienta intermedia por sus prestaciones entre la microscopía óptica y electrónica, sino que también proporciona un medio para la observación y detección de los elementos moleculares de las células.

El equipamiento disponible para los investigadores es el siguiente:

- 3 microscopios confocales de barrido por láser (con 5, 7 y con 8 líneas de láser). Algunos de estos equipos disponen de sistema de incubación con control de temperatura, O₂ y CO₂.

Los sistemas disponen del siguiente software:

- Software de adquisición de imagen
 - FRAP (Fluorescence Recovery After Photobleaching)
 - FRET (Fluorescence Resonance Energy Transfer)
 - Stitching o Mosaico (para áreas grandes)
 - Adquisición Multipunto (para placas multipocillos)
 - Adquisiciones en el tiempo
 - Barridos de emisión de fluorescencia
- Software de análisis de imagen
 - Physiology (imágenes de células in vivo)
 - Multicolor Package
 - 3D Visualization (imágenes estereoscópicas y proyecciones animadas)
 - Deconvolución
 - Unmixing colours

3. SISTEMA DE SUPER-RESOLUCIÓN

Permite la adquisición de imágenes con la que pueden obtenerse imágenes con una resolución espacial en XY de 20 nanómetros y 50 nanómetros en Z.

Adicionalmente permite la obtención de imágenes de super-resolución multicolor multicanal utilizando varios activadores diferentes en la muestra. Esto permite la observación de fenómenos de interacción y colocalización de múltiples proteínas a nivel molecular.

Incluye lente cilíndrica astigmática para 3D STORM que permite la localización del fluoróforo en 3 dimensiones en el rango de 800 nanómetros.

4. MICROSCOPIA PARA ESTEREOLOGÍA

La estereología es una herramienta, que combina la geometría estocástica con la estadística para cuantificar parámetros morfométricos y obtener medidas cuantitativas, eficientes, reproducibles y no sesgadas.

Es una aplicación práctica esencial para muestreo, recuento y medida de estructuras bi/tridimensionales a partir de imágenes bidimensionales seriadas, paralelas y equidistantes.

Este Servicio tiene a disposición de los investigadores el siguiente equipamiento:

- 2 microscopios de campo claro y de fluorescencia directos con programas para estereología.

Los sistemas disponen del siguiente software:

- Software de estereología modelo CAST GRID (Computer Assisted Stereological Toolbox).

El programa permite estimar:

- Número de células y estructuras (disector óptico)
- Longitudes de estructuras y de contornos de superficies (estimador de segmentos de líneas y de líneas)
- Áreas (estimador de puntos, de segmentos de líneas, de marcos de conteo, de cicloides y de líneas)
- Volúmenes (total, fracciones y local).
- Software de estereología modelo NewCAST. Además de las anteriores funciones, el programa permite:

- Control de motorización en eje Z /(X/Y) para uso del disector óptico. La platina es motorizada en 2 ejes de alta resolución (40 nm)
- Configuración de rutinas personalizadas
- Almacenamiento de imágenes para archivo y su posterior modificación
- Medición de longitudes, ángulos, diámetros, radios, etc. con cambio de unidades
- Adquisición de áreas grandes (stitching) con corrección de fondo.

Memoria de actividades

Las actividades están relacionadas con el desarrollo del Servicio, cuyo comienzo fue tras la apertura del IBIIS en marzo de 2011. De forma continuada se verifica el buen acondicionamiento de las áreas asignadas a la ubicación de los equipos. Se controla el buen funcionamiento de los equipos de aire acondicionado de estas áreas, por ser fundamentales para el correcto trabajo de los equipos.

- Colaboración en la puesta en marcha de un servidor para el almacenamiento masivo de datos, como medida de ahorro de energía, así como la implantación de reservas de equipos por vía telemática.
- Participación en el mantenimiento y buen uso de los equipos, así como en la limpieza y alineación de elementos ópticos de los microscopios.
- Participación en la evaluación de técnicas y la elaboración de protocolos para la preparación de muestras para histología y microscopía.
- Participación en el asesoramiento para la planificación de proyectos que impliquen la Microscopía Óptica y Confocal.
- Prestación del Servicio de Microscopía Confocal a los grupos de investigación.
- Ayuda en mantenimiento y pequeños arreglos de los equipos de microscopía de distintos grupos del Centro.
- Colaboración en el diseño de estrategias para la evaluación comparativa de datos adquiridos, análisis de datos y planificación de nuevos experimentos.
- Descripción de la técnica de microscopía y cursillos del manejo de microscopios de fluorescencia y de campo claro entre los investigadores del IBIIS.
- Determinación de la capacidad de manejo de los equipos y la autorización del uso de los mismos a los investigadores capacitados.
- Organización de presentaciones de casas comerciales para futuras adquisiciones de equipos de microscopía.
- Se amplió la oferta de los equipos del Servicio con la adquisición de nuevo microscopio confocal con super-resolución y con un equipo de iluminación múltiple para las adquisiciones de célula viva.

- Elaboración de placas de perfusión con estimulación eléctrica para el estudio *in vivo* de cardiomiocitos.
- La implantación de nuevas metodologías en el SMOC permitió la solicitud de una patente sobre una técnica para optimizar el uso del microscopio confocal.
- Participación en el Máster en Investigación Biomédica.
- Participación en los Días de Puertas Abiertas para los alumnos de Bachillerato y estudiantes de Grado.
- Participación en el Día de Puertas Abiertas para empresas.
- Publicación de varios artículos en revistas internacionales con los datos obtenidos en el Servicio.
- La Implantación de nuevas metodologías en el SMOC permitió la solicitud de una patente sobre una técnica para optimizar el uso del microscopio confocal.
- Participación en el Máster en Investigación Biomédica.
- Publicación de varios artículos en revistas internacionales con los datos obtenidos en el Servicio.

Patentes

- PROCEDIMIENTO PARA DETECTAR EL PRECIPITADO DE X-GAL U OTROS PRECIPITADOS OPACOS MEDIANTE MICROSCOPIA CONFOCAL

Inventores: Levitsky K. L., Villadiego Luque J., Toledo-Aral J. J., López Barneo J.

Nº de solicitud: P201100749 Fecha de solicitud: 29.06.2011.

Publicación: 27.02.2013

Fecha de publicación internacional: 03.01.2013

Extensión internacional Nº PCT/ES2006000504

Entidad titular: Universidad de Sevilla, FISEVI

Servicio de producción y experimentación animal (Spea)

EQUIPO RESPONSABLE

Técnico responsable: Cristina Pichardo Guerrero.

Veterinario Asesor: C. Oscar Pintado Sanjuan.

Técnicos: Ana M^a González Ortega (TS), M^a Jesús Fernández Cordones, Sergio Valverde Alcalá, Alberto J. Castejón González, Jesús Fernández Rodríguez, Rocío Caracuel García, M^a de los Reyes Martín Peña.

Veterinaria Quirófano Experimental: M^a Teresa Urbano Luque.

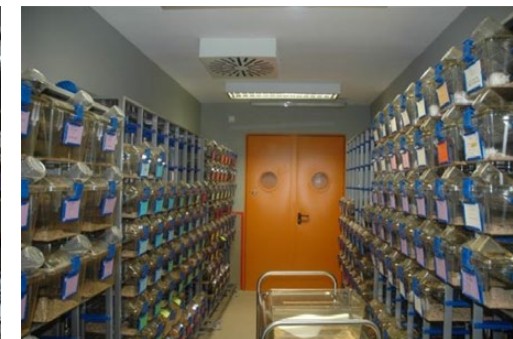
Auxiliares de limpieza: Pablo Cordero Herrera, Antonia Salomé Carrasco Rodríguez, Concepción R. García Cabrera, Isabel M^a García Blanco.



Introducción

El Servicio de Producción y Experimentación Animal del Instituto de Biomedicina de Sevilla / HUVR (**Centro registrado y autorizado nº ES410910008015**), cumple con todas las directrices y reglamentos en cuanto a condiciones de alojamiento de animal de experimentación.

El objetivo de este servicio es dotar a IBiS/HUVR de capacidad técnica en experimentación animal, así como proporcionar los animales necesarios para la actividad experimental y docente. Las instalaciones del servicio tienen una complejidad que permite tanto el mantenimiento de animales, como la realización de experimentos cumpliendo con los más altos estándares de calidad, de manera que los animales que se utilizan en nuestro centro, son mantenidos antes, durante y después de los experimentos de acuerdo al a la **DIRECTIVA 2010/63/UE** respecto al uso de animales de experimentación y otros fines científicos así como cumpliendo con el **REAL DECRETO 53/2013, de 8 de febrero, por el que se establecen las normas básicas aplicables para protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia**. Todos los proyectos que se realizan en el centro con animales están justificados dados los beneficios que se prevén alcanzar desde el punto de vista de vista científico o educativo, atendiendo a los principios de reemplazo, reducción y refinamiento. Así mismo la evaluación y autorización de los proyectos se realiza por el Comité de Ética de la Experimentación Animal, Órgano habilitado para la evaluación de proyectos de Experimentación Animal, mediante resolución del 9 de Agosto de 2013 de la Dirección General de la Producción Agrícola y Ganadera de la Consejería de Agricultura, Pesca y Medio Ambiente de la Junta de Andalucía, como así está publicado por la web del Ministerio de Economía y Competitividad.



Servicios disponibles

1. Mantenimiento de ratón y rata tanto en condiciones convencionales como spf.
2. Mantenimiento de ratones transgénicos.
3. Mantenimiento de ratones inmunodeprimidos.
4. Producción de rata Wistar.
5. Producción de ratón consanguíneo y no consanguíneo.
6. Rederivación de líneas de ratón: por cesárea o embrionaria.
7. Laboratorio de comportamiento.
8. Laboratorio de imagen (Resonancia magnética).
9. Área de hipoxia.
10. Irradiador.
11. Cirugía de animal grande.
12. Microcirugía y cirugía laparoscópica.
13. Actividades de formación.

El servicio ocupa una superficie de 1.100 m², en dos plantas y distribuido en áreas bien diferenciadas, según por un lado el tipo de animal estabulado y por otro el estatus sanitario de los mismos:

1. Animalario planta baja, destinado a la estabulación de roedores de pequeño tamaño y dividido en diferentes zonas según el estatus sanitario de cada estancia.

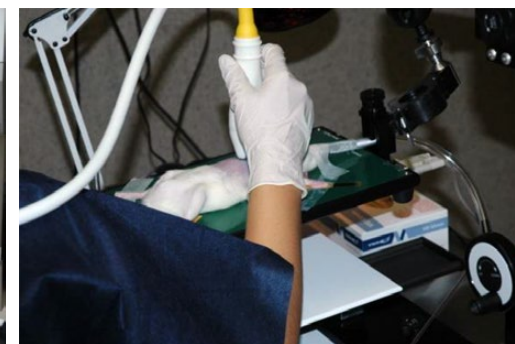
A) Animalario convencional, cuya área de Estabulación se compone de 6 habitáculos de entre 13 y 20 m² cada uno, con unidades de Racks para jaulas de ratón y rata, con una capacidad media de más de 20.000 animales, por otro lado dispone de un área de Cirugía y Laboratorio: Compuesta por cuatro laboratorios de 35, 11, 19 y 30 m² aprox. preparados para la realización de cirugía en animal pequeño, en condiciones sanitarias convencionales, así como todo el equipamiento de laboratorio necesario para realizar cualquier manipulación o experimento sin tener que salir del animalario,

incluidas cabinas de flujo laminar y de extracción de gases, que permiten mantener las condiciones óptimas sanitarias y de seguridad, tanto para el animal como para el experimentador. En uno de los laboratorios se alojan dos cámaras de hipoxia para roedor.

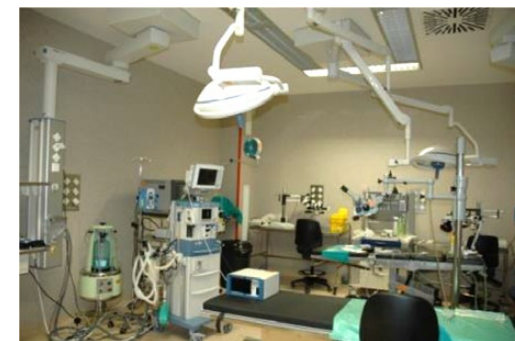
B) Animalario para roedores de pequeño tamaño con estatus sanitario SPF (specific pathogen free), el acceso a la citada zona se realiza a través de un vestuario, que sirve de entrada mediante una ducha de aire, al igual que la anterior, esta zona se divide en área de estabulación, compuesta de 6 habitáculos con unidades de Racks Ventilados para jaulas de ratón y rata, estos racks disponen de pequeños miniaisladores que permiten el trabajo con animales en condiciones de absoluta esterilidad, como por ejemplo animales inmunodeprimidos, utilizados en todos los modelos oncológicos o de trasplantes, igualmente cuenta con un área de Cirugía y Laboratorio, compuesta por dos habitáculos de 14 y 25 m² aprox. preparados para la realización de cirugía en animal pequeño, en condiciones sanitarias spf, con cabinas de flujo laminar que permiten el trabajo en condiciones de “sala blanca”. Tanto el animalario convencional como spf se completan con zonas de almacenaje y limpieza propias.

C) Área de cuarentena, a esta zona se accede a través de una exclusiva que se comunica con la sala de limpieza y dispone de una zona de estabulación compuesta de 2 habitáculos con unidades de Racks Ventilados, con capacidad media de más de 4.000 ratones, así mismo dispone de cámaras de hipoxia para la realización de experimentos en estas condiciones, área de Cirugía y Laboratorio, preparada para la realización de cirugía en animal pequeño, en condiciones sanitarias específicas para animal estabulado en el área de cuarentena.

D) Área de esterilización y limpieza, esta zona ocupa una superficie total de 168 m², dividiéndose esta en sala de lavado (135 m²) y almacén (33 m²). La sala de lavado dispone de: Autoclave esterilizador a vapor, S.A.S con peróxido de hidrógeno para paso de Racks y material diverso de gran volumen; Cabina de lavado y desinfección para Racks y jaulas; Máquina de lavado y desinfección de biberones, Central de aspiración de virutas con ciclón de descarga automática; Planta de tratamiento de agua: Descalcificación y ósmosis inversa; así como diverso material de almacenamiento y transporte (estanterías, carros, soportes etc.). Comunicando con el área de cuarentena el área dispone de un segundo autoclave que permite que todo el material que sale del área de cuarentena salga estéril, impidiendo así la contaminación de cualquier otra parte del animalario. Todas las zonas se completan con diversos S.A.S. para paso de materiales con luces U.V. para su desinfección.



2. Planta baja quirófano experimental, con un Quirófano de 35 m², preparado para utilizar como uno o dos quirófanos respectivamente para cirugía de animal grande, con 2 Lámparas de Quirófano de techo, 2 Torres de suministro de gases anestésicos, Mesas anestesia, Monitores de parámetros hemodinámicos y Mesas de quirófano manual, dos Torres de Laparoscopia, dos Microscopios quirúrgicos de pie y tres microscopios quirúrgicos de sobremesa.



3. Animalario planta sótano, esta área tiene una superficie de unos 260 m², destinándose toda ella a animalario convencional para animales grandes. Está dividida en distintos habitáculos: área de estabulación con 5 salas de unos 17 m² cada una, para la estabulación de conejo, cerdo u oveja, además dispone de un laboratorio que ocupan una superficie de 44 m². En esta zona se encuentra también la unidad de imagen, con un equipo de resonancia magnética específico para animales pequeños, este equipamiento se complementa con un ecógrafo situado en el quirófano experimental.



En una zona externa al animalario de sótano se ubica la sala del irradiador, área preparada con los requerimientos de seguridad del equipo.

Memoria de actividades

Durante el año 2015, la infraestructura ha sido utilizada por un total 138 usuarios de 31 grupos de investigación distintos entre grupos IBiS y adscritos, repartidos en todas las áreas de conocimiento que ocupan el centro: ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y DEL SISTEMA INMUNITARIO, NEUROCIENCIAS, ONCOHEMATOLOGÍA Y GENÉTICA, PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR Y RESPIRATORIA/OTRAS PATOLOGÍAS SISTÉMICAS.

Durante este año, se ha consolidado la puesta en marcha de todas las áreas, llegando a tener en la actualidad una ocupación cercana al 100%. En cuanto a servicios este año 2015 se ha puesto en marcha el servicio de rederivación embrionaria.

Actualmente se están produciendo unas 3.000 ratas Wistar al año, con un estatus sanitario SPF, refrendado por los controles de acuerdo al perfil FELASA. Por otro lado, también está consolidada la producción de ratón no consanguíneo (CD1) de los que se han producido unos 2000 en este año, así como ratones mutantes SCID y NOD.SCID, utilizados en modelos oncológicos y de trasplantes. En el área convencional igualmente las nuevas zonas destinadas a animal inmunodeprimido, han permitido atender a proyectos de las áreas de oncología y trasplantes. El área de Quirófano Experimental y los laboratorios del animalario de sótano (animal grande), están dando cobertura a proyectos de innovación tecnológica, como es el caso de los relacionados con los trasplantes de miembros o proyectos en el área de la regeneración celular y terapias avanzadas, de manera colaborativa con grupos de nuestro centro.

En cifras, durante este año se han utilizado unos 18.000 ratones, 3000 ratas, 4 conejos y 14 cerdos (mini-pig), atendiendo siempre al principio de las 3 R. Se han realizado 18 sesiones de quirófano de animal grande, 227 sesiones de sala de microcirugía y 50 sesiones del Irradiador. En total en este año se han rederivado 20 líneas nuevas de ratones transgénicos, actualmente hay en el centro un total de 165 líneas de ratón transgénico, distribuidas entre las distintas áreas.

En cuanto a garantía de calidad del servicio, se ha continuado realizando tanto la cualificación ambiental anual de las salas, como la certificación sanitaria anual mediante animales centinelas (perfil FELASA). Por otro lado también hemos pasado favorablemente en este año la Inspección bianual de Centros con Animales Destinados a la Experimentación (Consejería de Agricultura, Pesca y Desarrollo

rural); así como se presentó la información prevista en la Directiva 2013/63/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, relativa a la protección de los animales utilizados con fines científicos (Decisión de ejecución 2012/707/UE), según el modelo Hamelín establecido por el ministerio 2015. Así mismo se han revisado y puesto en marcha los Protocolos Normalizados de Trabajo del servicio.

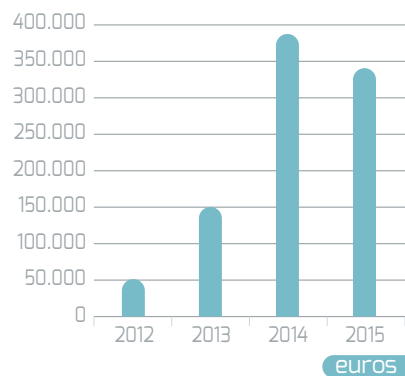
Desde el servicio se han organizado y/o apoyado diversas actividades formativas:

1. Máster en Investigación biomédica en las siguientes asignaturas:
 - Modelos Animales en Investigación Biomédica.
 - Microcirugía Experimental en Investigación Biomédica.
 - Endocrinología.
 - Tejidos y células.
2. Máster Investigación médica: clínica y experimental en la asignatura:
 - Protección y Experimentación animal.
3. Curso para la Formación continua en Protección y Experimentación Animal. CATEGORÍA B. Universidad de Sevilla (3 ediciones en cursos 2014-2015; 2015-2016).
4. Curso para la Formación continua en Protección y Experimentación Animal. CATEGORÍA C. Universidad de Sevilla (2 ediciones cursos 2014-2015; 2015-2016).
5. Protección y experimentación animal, para experimentadores en ciencias biomédicas. CATEGORÍA B, IV edición. UPO 2014-2015.
6. Grado en Biomedicina: Organismos Modelo "Modelos Experimentales de Infecciones" Universidad de Sevilla. 2015-2016.
7. Curso ATLS de la Asociación Española de Cirujanos (2 ediciones en 2015). UGC Cirugía General.
8. Curso de Manejo Endoscópico de la Vía Aérea. UGC Médico Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias (una edición en 2015).
9. Curso, de Uso de Terapias de Vacío en Abdomen Abierto. UGC Cirugía General. 2015.
10. Curso teórico-práctico: Actualización en resolución de complicaciones quirúrgicas. 2015.
11. Curso Básico de Microcirugía Experimental. Suturas vasculares y nerviosas en ratas. Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial. UGC Cirugía Maxilofacial.

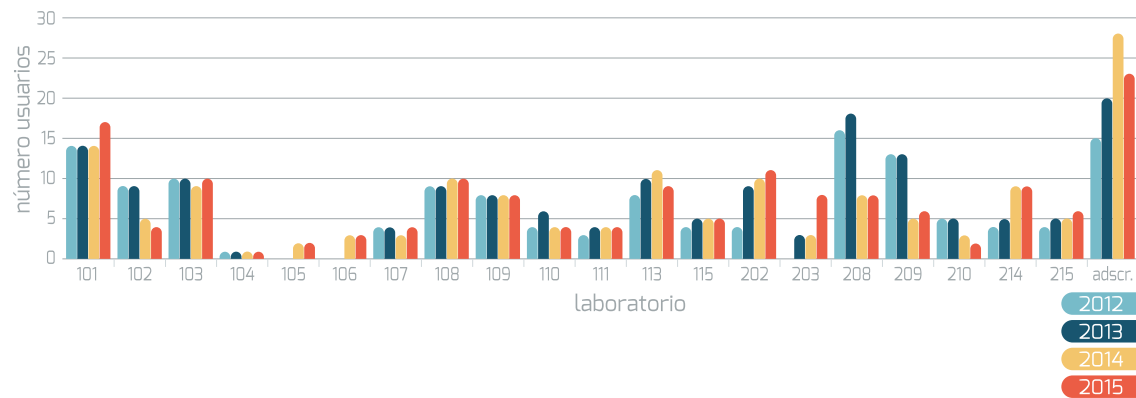
Por último y como apoyo a los órganos evaluadores de las normas básicas aplicables para la protección de los animales utilizados en experimentación y otros fines científicos, tal como establece el Real Decreto 53/2013, se ha colaborado en la evaluación de 39 proyectos de investigación, por parte del COMITÉ ÉTICO

DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL (órgano habilitado del MINECO) y 8 proyectos de investigación por parte del COMITÉ ANDALUZ DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL.

FACTURACIÓN



USUARIOS / LABORATORIO



Servicio de proteómica

EQUIPO RESPONSABLE

Científico responsable

Dr. Alberto Pascual Bravo

Técnico responsable

Mariló Pastor Herrera



Introducción

El Servicio de Proteómica del Instituto de Biomedicina de Sevilla se constituyó como unidad de apoyo a la investigación en enero de 2014. El servicio de Proteómica consta del equipamiento necesario para llevar a cabo la separación, cuantificación, identificación y caracterización de proteínas en sistemas de interés biológico y biomédico mediante técnicas de electroforesis bidimensional, cromatografía líquida multidimensional y espectrometría de masas. El servicio ofrece asesoramiento científico y soporte técnico tanto a investigadores del IBI-S, como a investigadores de otros centros públicos o privados.

Servicios disponibles

El laboratorio cuenta con un sistema completo de separación de proteínas mediante electroforesis bidimensional, así como de la tecnología necesaria para DIGE (electroforesis bidimensional con pre-marcaje de las muestras con fluoróforos diferenciales). Como alternativa de separación "sin-gel" disponemos de un completo sistema de nano-HPLC (Easynano-LC1000 proxeon), el cual permite llevar a cabo ensayos de cromatografía líquida multidimensional. Para la identificación y caracterización de proteínas contamos con un espectrómetro de masas Q-exactive plus orbitrap con una alta sensibilidad y poder de resolución, para análisis cualitativos y cuantitativos de identificación y caracterización de proteínas, análisis de expresión diferencial, análisis de modificaciones post-traduccionales y análisis de proteómica dirigida entre otros.

- Separación de extractos proteicos por electroforesis bidimensional.
- Análisis de la expresión diferencial de proteínas por electroforesis bidimensional con fluoróforos premarcados (2D-DIGE).
- Identificación y caracterización de proteínas por huella peptídica.
- Identificación de proteínas en muestras complejas.
- Identificación de modificaciones postraduccionales en proteínas.
- Cuantificación y análisis de la expresión de proteínas mediante marcaje isotópico diferencial iTRAQ 4plex, 8 plex y TMT 2 plex, 6 plex y 10 plex.
- Cuantificación de proteínas completas mediante aqua-peptidos.
- Proteómica dirigida. PRM (Parallel reaction monitoring).
- Proteómica de interacción proteína-ligando.

Logros obtenidos

• Puesta en marcha de nuevas metodologías proteómicas.

A lo largo de este año 2015 se ha continuado con la labor de puesta a punto de nuevos protocolos de interés para los investigadores.

• Optimización de las diferentes técnicas actualmente disponibles.

La proteómica es un área en continuo cambio donde las metodologías, se actualizan con mucha frecuencia. Con el fin de dotar al servicio con una cartera de técnicas actualizadas, se han llevado a cabo diversos experimentos con muestras de diferentes tipos, para poder optimizar los servicios disponibles en la actualidad.

• Gestión administrativa del servicio.

Pedidos, contabilidad, estudio de mercado y análisis del coste/beneficio para establecer la lista de tarifas de los distintas técnicas y para los distintos tipos de usuarios.

• Seminarios de difusión.

Desde el servicio se han organizado diferentes seminarios de difusión para que tanto los investigadores del IBI-S, como de otros centros, puedan conocer los diferentes aparatos disponibles, las técnicas y aplicaciones que pueden utilizar en el campo de la proteómica, para llevar a cabo sus proyectos de investigación.

• Ayuda y consejo en el diseño experimental.

Asesoramiento científico para la realización de nuevos proyectos involucrados en metodologías proteómicas.



Trabajos realizados en el servicio

- Estudios del proteoma sináptico en ratones modelo de Esclerosis Lateral Amiotrófica.
Mediante el uso de Marcaje isobárico diferencial iTRAQ 8 plex.
- Estudios de expresión diferencial proteica en muestras de *Pseudomonas aeruginosa* crecidos en distintos medios.
Mediante el uso de Marcaje isobárico diferencial iTRAQ 8 plex.
- Cuantificación relativa de proteínas ribosomales en *Sacharomyces cerevisiae*.
Mediante técnicas label free.
- Papel de la vía de IL-11 en la tumorigenesis y su posible utilidad como diana terapéutica en el adenocarcinoma de pulmón.
Mediante técnicas de interacción proteína-ligando.
- Búsqueda de un perfil proteico asociado a la inhibición de HSP 90 en cáncer de pulmón.
Mediante técnicas de electroforesis bidimensional; Marcaje isobárico diferencial TMT 10 plex; Marcaje isobárico diferencial iTRAQ 8 plex.
- Papel funcional de RhoA/Rock PKC α sobre la contracción mantenida en músculo arterial.
Mediante técnicas de fosfoproteómica y estudios label free.

Participación en proyectos

- Búsqueda de un perfil proteico asociado a la inhibición de HSP 90 en cáncer de pulmón.
Estudio proteómico *in vitro* en líneas celulares de NSCC bajo la inhibición farmacológica de HSP 90, con el fin de identificar biomarcadores indicativos de respuesta y eficacia del citado tratamiento para llevar a cabo una correcta selección de pacientes.
- Estudios fisiopatológicos del modelo arterial: papel funcional de RhoA/ROCK y PKC α sobre la contracción mantenida en músculo arterial.
- Identificación de biomarcadores de inflamación sistémica en fenotipos de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Estudio de distintos tipos de pacientes, con seguimiento en el tiempo para identificar proteínas relacionadas y evaluar su importancia pronóstica y su papel en esta autoperpetuación.

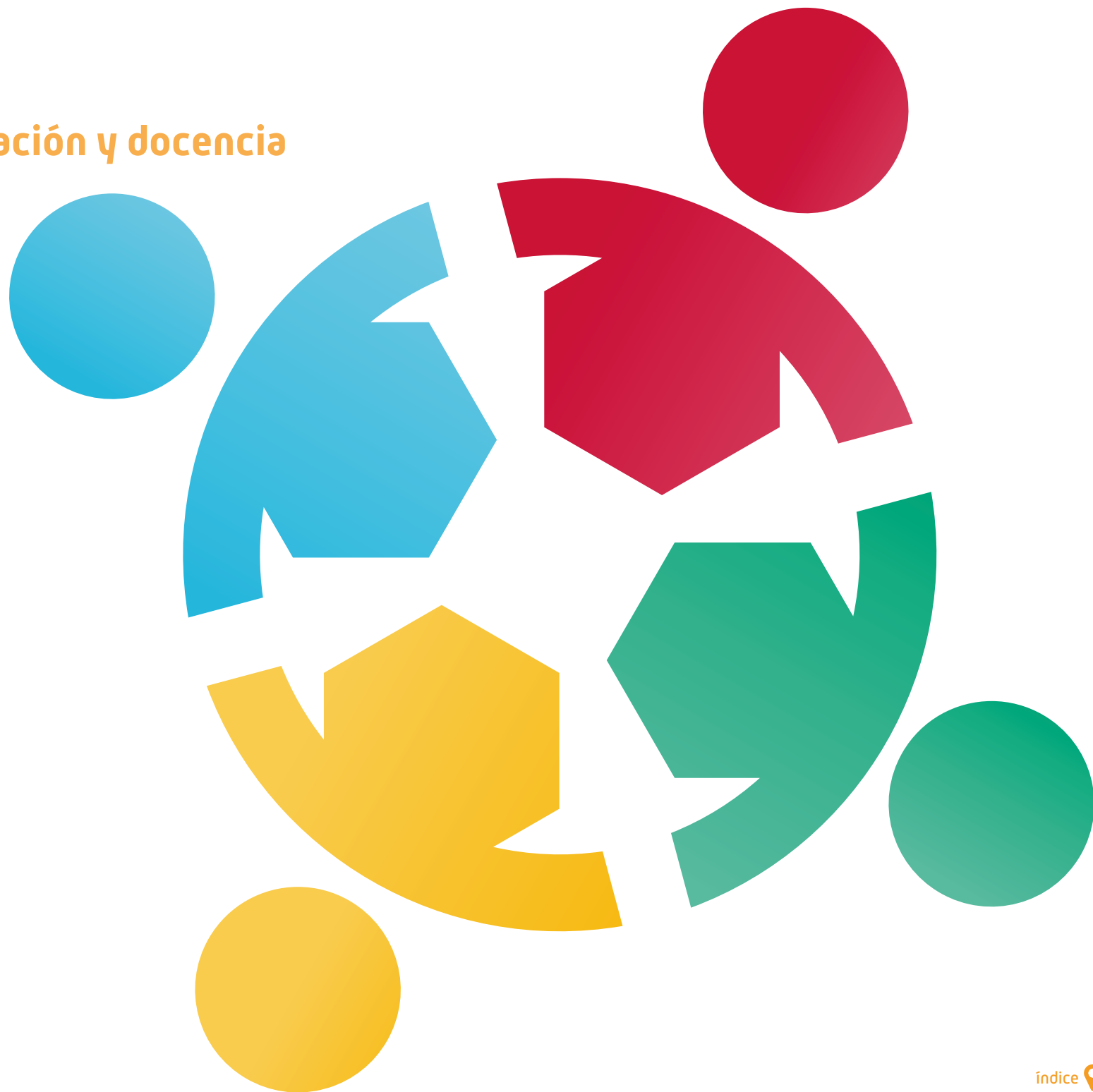
Ensayos realizados en el servicio

- Marcajes con etiquetas isobáricas iTRAQ 8 plex. 10 ensayos
- Marcaje con etiquetas isobáricas TMT 10 plex. 2 ensayos
- Análisis label free desde bandas de geles monodimensionales. 50 ensayos
- Análisis label free desde muestras en solución. 60 ensayos
- Análisis de fosforilación mediante enriquecimiento con puntas TiO_2 . 15 ensayos
- Análisis de interacción proteína ligando 12 ensayos

Perspectivas Futuras

- Continuar incrementando la cartera de técnicas disponibles de acuerdo con las necesidades de los usuarios y con la evolución de la proteómica.
- Exteriorizar el servicio, con este objetivo se pretende dar a conocer el servicio fuera del entorno IBiS-Hospital Virgen del Rocío.
- Continuar con los seminarios de difusión, intentando que todos los investigadores del centro conozcan el potencial que tiene un servicio con estas características y puedan utilizarlo en su investigación diaria.
- Continuar con la formación: asistencia a cursos especializados, workshop y congresos

Programas de formación y docencia



Títulos Oficiales Máster Universitario

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Títulos Oficiales de
Máster Universitario
masteroficial.us.es

Máster relacionado con el Instituto de Investigación Biomédica IBiS, de referencia internacional

El Máster en Investigación Biomédica se fundamenta en la actividad investigadora del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), un centro de la Universidad de Sevilla que se ha convertido en referencia internacional de la investigación biomédica al sur de Europa.

Infórmate en

<http://vposgrado.us.es/>
<http://masteroficial.us.es/invbio/>
http://www.us.es/estudios/master/master_M093

Centro

Escuela Internacional de Posgrado

E-mail

master3@us.es
masterib@us.es

Preinscripción

<http://www.juntadeandalucia.es/economia/nova-cienciencia/sgut>

Máster Universitario en Investigación Biomédica

HOSPITALES UNIVERSITARIOS Virgen del Rocío

IBiS
INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA
Títulos Oficiales de Máster Universitario

Máster Universitario en Investigación Biomédica

http://www.us.es/centros/propios/centro_302

Duración de los Estudios

Un curso académico: 60 créditos ECTS.

Perfiles de Ingreso

El perfil de ingreso ideal del Máster de Investigación Biomédica es el de graduados en Biomedicina, Biología, Bioquímica, Biotecnología, Física, Química, Ingeniería de la Salud, otras Ingenierías, y áreas afines.

Objetivos

- Generar investigadores de alta calidad en el campo de la Biomedicina.
- Complementar los estudios de los graduados no biomédicos con una formación científica reglada en biomedicina en el contexto de la realidad clínica y de las patologías más prevalentes.
- Complementar los estudios de los graduados en biomedicina con una formación sólida en investigación de las patologías más prevalentes.
- Favorecer el acceso de estudiantes a Programas de Doctorado y la creación de Doctores en Biomedicina con una fuerte base molecular y celular.

Programa Académico

El Máster de Investigación Biomédica está diseñado para que el estudiante reciba una fuerte base teórica y teórico-práctica en el primer cuatrimestre del curso, y posteriormente, una fuerte formación práctica con el desarrollo del Trabajo Fin de Máster (TFM) a lo largo del segundo cuatrimestre.

A continuación se especifica la planificación de cada uno de los tres módulos en los que se estructura el Máster:

1. Módulo obligatorio. Compuesto por dos asignaturas de 4 ECTS cada una: 'Metodología para la investigación biomédica', y 'Discusiones en Biomedicina', esta última consistente en la asistencia y el aprovechamiento del ciclo de seminarios científicos oficial del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), al que son invitados científicos de renombre a nivel nacional e internacional.

2. Módulo de optativas. El estudiante cubrirá 32 ECTS con este módulo. Las asignaturas de este módulo son de 4 créditos ECTS y existen un total de 15 en el plan de estudios del Máster, por lo que el alumno elegirá 8 de ellas. Son asignaturas de especialización en investigación biomédica de las diferentes patologías más prevalentes, o bien asignaturas transversales de manejo de metodologías diagnósticas y terapéuticas con alta relevancia en investigación biomédica.

3. Módulo Trabajo Fin de Máster. Con este módulo el estudiante cubrirá los 20 ECTS restantes de los 28 ECTS de carácter obligatorio del máster. El estudiante pasará el segundo cuatrimestre trabajando en un laboratorio de investigación biomédica de alta calidad en el entorno del Instituto de Biomedicina de Sevilla (www.ibis-sevilla.es), aplicando todos los conocimientos adquiridos y formándose de forma práctica en la investigación biomédica.

Criterios de Selección y Admisión

La inscripción y admisión se lleva a cabo a través del Distrito Único Andalucía (DUA) siguiendo los siguientes criterios generales:

- Expediente académico (60%).
- Otros méritos (40%), repartidos de la siguiente forma:
 - Adecuación del Currículum al perfil del Máster (15%).
 - Becas de colaboración y otras actividades realizadas en los Departamentos implicados en el Máster (alumno interno, etc.), y estancias en el extranjero (10%).
 - B3 Aceptación para la realización de la Tesis Doctoral por parte de las Unidades Clínicas, Laboratorios, o Servicios implicados en el Máster o de áreas afines (10%).
 - B4 Conocimiento certificado de inglés: título de la Escuela Oficial de Idiomas de la Universidad de Sevilla, y/o First Certificate o cualquier título superior a este, del Instituto Británico o similar (a valorar por la Comisión: 5%).

Máster Universitario en Investigación Biomédica

Máster

El Máster en "Investigación Biomédica" se oferta para favorecer la formación de los investigadores y como etapa previa para la realización de la Tesis Doctoral.

El Máster va dirigido tanto a médicos especialistas (que combinarán en el futuro su actividad clínica con la investigación) como a licenciados no médicos que se espera sean atraídos hacia la investigación biomédica de calidad a nivel celular y molecular desarrollada en el entorno hospitalario.

Las instituciones participantes en el Máster son: el Hospital Universitario Virgen del Rocío y la Universidad de Sevilla (Departamentos participantes: Fisiología Médica y Biofísica (Departamento Responsable del Programa), Anatomía, Cirugía, Ciencias Sociosanitarias, Medicina y Microbiología).

Duración de los estudios

Un curso académico: 60 créditos ECTS.

Perfiles de ingreso

El perfil de ingreso ideal del Máster de Investigación Biomédica es el de graduados en Biomedicina, Biología, Bioquímica, Medicina, Biotecnología, Física, Química, Ingeniería de la Salud, otras Ingenierías y áreas afines.

Objetivos

- Generar investigadores de alta calidad en el campo de la Biomedicina.
- Complementar los estudios de los graduados no biomédicos con una formación científica reglada en Biomedicina en el contexto de la realidad clínica y de las patologías más prevalentes.
- Complementar los estudios de los graduados en biomedicina con una formación sólida en investigación de las patologías más prevalentes.
- Favorecer el acceso de estudiantes a Programas de Doctorado y la creación de Doctores en Biomedicina con una fuerte base molecular y celular.

A continuación se especifica la planificación de cada uno de los tres módulos en los que se estructura el Máster:

1. Módulo obligatorio. Compuesto por dos asignaturas de 4 ECTS cada una: 'Metodología para la investigación biomédica' y 'Discusiones en Biomedicina', esta última consistente en la asistencia y el aprovechamiento del ciclo de seminarios científicos oficial del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), al que son invitados científicos de renombre a nivel nacional e internacional.

2. Módulo de optativas. El estudiante cubrirá 32 ECTS con este módulo. Las asignaturas de este módulo son de 4 créditos ECTS y existen un total de 15 en el plan de estudios del Máster, por lo que el alumno elegirá 8 de ellas. Son asignaturas de especialización en investigación biomédica de las diferentes patologías más prevalentes, o bien asignaturas transversales de manejo de metodologías diagnósticas y terapéuticas con alta relevancia en investigación biomédica.
3. Módulo Trabajo Fin de Máster. Con este módulo el estudiante cubrirá los 20 ECTS restantes de los 28 ECTS de carácter obligatorio del máster. El estudiante pasará el segundo cuatrimestre trabajando en un laboratorio de investigación biomédica de alta calidad en el entorno del Instituto de Biomedicina de Sevilla (www.ibis-sevilla.es), aplicando todos los conocimientos adquiridos y formándose de forma práctica en la investigación biomédica.

La interacción entre los científicos clínicos y los científicos básicos constituye en general, y en particular en el Instituto de Biomedicina de Sevilla, IBI, la base de la investigación traslacional. Para que esa interacción sea real y efectiva es preciso que entre ellos exista una “comunidad cultural científica” que sólo puede adquirirse a través de un plan de formación diseñado para contribuir a generar masa crítica de investigadores capaz de producir más y mejor conocimiento de calidad en las diversas áreas biomédicas.

Más información:

<http://masteroficial.us.es/invbio/>

Actividades de los programas científicos

Programa de patología cardiovascular y respiratoria/otras patologías sistémicas

12 de enero de 2015

Cirugía bariátrica y riesgo cardiovascular en obesidad mórbida

José L. Pereira Cunill

FEA de la UGC de Endocrinología y Nutrición

26 de enero de 2015

Relevancia del ADN circulante en la preeclampsia

Pablo Medrano Campillo

Investigador Post-doctoral IBI, Grupo de “Hipertensión arterial-Hipercolesterolemia”

9 de febrero de 2015

Biología computacional y bioinformática

Eduardo Andrés León

Responsable de la Unidad de Bioinformática IBI

23 de febrero de 2015

Posibles dianas terapéuticas en el tratamiento del vasoespismo en un modelo animal de hemorragia subaracnoidea

M^a Carmen González Montelongo

Investigadora IBI, Laboratorio de Fisiopatología Vascular

2 de marzo de 2015

Magnetic resonance imaging of the heart: facts and fiction

Torsten Sommer

Director of the Department of Diagnostic and

9 de marzo de 2015

Proteómica, un reto constante en biomedicina

Mariló Pastor Herrera

Técnico Responsable del Servicio de Proteómica, IBI

23 de marzo de 2015

Modelos experimentales y computacionales de la vía aérea

José Luis López Villalobos

Cirujano Torácico de la Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias

6 de abril de 2015

Genómica y secuenciación: aplicaciones del servicio

Francisco Morón Civanto

Técnico Responsable del Servicio de Genómica y Secuenciación IBI

27 de abril de 2015

Imagen cardiovascular como herramienta en la investigación Biomédica

Eva M^a Cantero

Investigadora IBI, Grupo “Fisiopatología Cardiovascular”

4 de mayo de 2015

Modelado en animales de tumores pancreáticos asociados al síndrome de Von Hippel Lindau

Alejandro García Núñez

Investigador Postdoctoral IBI. Grupo “Enfermedades Endocrinas”

18 de mayo de 2015

Estudio acuaporina-1 en la fibrosis pulmonar idiopática

Elena Arellano Orden

Investigadora Postdoctoral IBiS. Grupo "Enfermedades Respiratorias"

1 de junio de 2015

Hipertensión en el embarazo

M^a Luisa Miranda Guisado

FEA Medicina Interna, Investigadora IBiS del Grupo "Hipertensión Arterial - Hipercolesterolemia"

15 de junio de 2015

Electrofisiología clínica cardíaca

Eduardo Arana Rueda

FEA Cardiología de la Unidad de Arritmias

22 de junio de 2015

Resonancia magnética cardiovascular: desde el spin a los flujos

Sergio Uribe

Departamento de Radiología y Centro de Imágenes Biomédicas, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

28 de septiembre de 2015

Investigación translacional en asma bronquial

Auxiliadora Romero Falcón

Unidad de Enfermedades Médico Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias

19 de octubre de 2015

Nestin+ cells direct inflammatory cell migration in atherosclerosis

Raquel del Toro Estévez

Investigadora IBiS, Grupo "Fisiopatología Cardiovascular"

9 de noviembre de 2015

Tumores endocrinos pancreáticos inducidos por superproducción de la proteína c-Myc

Álvaro Flores Martínez

Investigador IBiS, Grupo de "Enfermedades Endocrinas"

23 de noviembre de 2015

Del milímetro al nanómetro

Konstantin Levitskiy

Técnico Especialista IBiS. Responsable del Servicio de Microscopía

14 de diciembre de 2015

ADN libre circulante y factores angiogénicos en la gestación: Relación con el pronóstico materno y fetal

Pablo Stiefel García-Junco

Co-Investigador Responsable IBiS del Grupo "Hipertensión arterial e hipercolesterolemia"

Programa de enfermedades infecciosas y del sistema inmunitario

12 de enero de 2015

Pacientes VIH escasos repobladores: papel de la inflamación y las alteraciones homeostáticas como potenciales desencadenantes de la falta de recuperación de CD4

Isaac Rosado Sánchez

Investigador Predoctoral IBiS, Grupo de "Inmunovirología"

26 de enero de 2015

Seguimiento de la salud del órgano trasplantado mediante firma genómica en suero del paciente

Hada C Macher

Investigadora postdoctoral del Grupo Neuroinmunología Molecular del IBiS

9 de febrero de 2015

Imputación de datos de la región HLA a partir de plataformas de genotipado de alto rendimiento: aplicación a la enfermedad de Behçet

Lourdes Ortíz Fernández

Investigadora Predoctoral IBiS, Grupo de "Inmunología general y trasplantes"

23 de febrero de 2015

¿Cómo mejorar la eficiencia en el manejo de las infecciones nosocomiales?

Jose M Cisneros Herrero

Co-Ir Grupo Enfermedades Infecciosas del IBiS

23 de marzo de 2015

Hipermutación y resistencia a antibióticos en mycobacterium tuberculosis

Alfredo Castañeda

Investigador postdoctoral IBiS, Grupo "Estrés y evolución bacteriana"

6 de abril de 2015

Infección neumocócica. Algo más que la cápsula polisacárida

Ignacio Obando

FEA de la Sección de Infectología e Immunopatologías, UGC Pediatría – HUVR

20 de abril de 2015

Pneumocystis y EPOC*Elena Campano Cuevas*

Investigadora Predoctoral IBiS, Grupo "Epidemiología Clínica y Molecular"

4 de mayo de 2015

Identificación de células del sistema inmune en tejido renal del órgano trasplantado*Elena Aguado Domínguez*

Investigadora Predoctoral IBiS, Grupo "Inmunología del trasplante"

1 de junio de 2015

Impacto de la inhibición de la proteína de membrana externa A (OmpA) sobre la virulencia de bacilos Gram-negativos*Raquel Parra Millán*

Investigadora predoctoral del Grupo de Enfermedades Infecciosas del IBiS

29 de junio de 2015

Characterization of protective B cell responses to vaccinia virus (the Smallpox Vaccine) and generation of protective human monoclonal antibodies*Mohammed Rafii-El-Idrissi Benhia*

Investigador Ramón y Cajal del IBiS, Grupo de "Inmunovirología"

5 de octubre de 2015

Interacción HLA-KIR en trasplante de progenitores hematopoyéticos en situaciones de haploidencia HLA*Israel Olivas Martínez*

Investigador IBiS Grupo "Inmunología general y trasplantes". Servicio de Inmunología - HUVR

19 de octubre de 2015

Lipopolysaccharide loss in Acinetobacter baumannii: effect on bacterial physiology and implications for vaccine design*Mike McConnell*

Investigador Postdoctoral IBiS. Grupo "Enfermedades Infecciosas"

9 de noviembre de 2015

Implicaciones de la colonización por Pneumocystis jirovecii en neonatos*Pilar Rojas Fera*

FEA de la UGC de "Neonatología". HUVR

23 de noviembre de 2015

Impacto de diferentes familias de antirretrovirales en la cinética viral en plasma seminal*Omar Jesús Ben Marzouk*

Investigador Postdoctoral IBiS. Grupo "Infección por el VIH y farmacocinética de antivirales"

14 de diciembre de 2015

Especies crípticas de aspergillus spp. Identificación por métodos moleculares*Mª Reyes Vidal Acuña*

Investigadora Predoctoral IBiS. Grupo "Tuberculosis"

Programa de neurociencias

13 de enero de 2015

Rational design of colloidal composite nanostructures to anticipate cellular responses - toward theranostics*Pilar Rivera Gil*

Dpto. Química, Física e Inorgánica, Facultad de Química, Universitat Rovira I Virgili Centro Tecnológico de la Química de Cataluña, (CTQC). Tarragona

27 de enero de 2015

Discussion on gdnf and survival of nigrostriatal dopaminergic neurons*José López Barneo*

Investigador Responsable IBiS, Grupo "Neurobiología celular y biofísica"

3 de febrero de 2015

Is GSH (reduced glutathione) a master regulator of proteostasis?*Antonio Miranda Vizuete*

Co-Investigador Responsable IBiS del Grupo "Fisiología Molecular de la Sinapsis"

17 de febrero de 2015

Advances in cell, tissue and organ cryopreservation*Ramón Risco Delgado*

Departamento de Física Aplicada III, Universidad de Sevilla

24 de febrero de 2015

Neurexins and neuroligins: A common link for neurodevelopmental and neurodegenerative disorders*Francisco Gómez Scholl*

Co-Investigador Responsable IBiS, Grupo "Neurogenética y sinaptopatías"

3 de marzo de 2015

Microglia and hypoxia: implications in Alzheimer's disease

Alberto Pascual

Investigador Responsable IBiS. Grupo "Mecanismos de mantenimiento neuronal"

17 de marzo de 2015

New insights on the physiological plasticity of adult carotid body stem cells

Elena Navarro Guerrero

Investigadora IBiS, Grupo "Fisiopatología de células madre neurales"

24 de marzo de 2015

Neural plasticity in Tourette's syndrome

Juan F. Martín Rodríguez

Investigador IBiS, Grupo "Trastornos del movimiento"

7 de abril de 2015

Microglial dysfunction in Alzheimer's disease patients

Javier Vitorica

Investigador Responsable IBiS, Grupo "Fisiopatología de la enfermedad de Alzheimer"

14 de abril de 2015

Age matters: human carotid body xenotransplants in parkinsonian immunosuppressed mice.

Juan José Toledo Aral

Investigador Responsable IBiS, Grupo "Terapia celular y Fisiología molecular"

5 de mayo de 2015

Therapeutic potential of rapamycin for Down syndrome: pre-clinical evidences

M^a Luz Montesinos

Investigadora Adscrita IBiS

12 de mayo de 2015

Neuronal plasticity in cannabis users

Manuel Canal Rivero

Investigador Adscrito IBiS. Grupo "Psicosis y Neurodesarrollo"

26 de mayo de 2015

Learning as a functional state of the brain: studies in wild type and transgenic animals

José María Delgado-García

Division of Neurociences, Pablo de Olavide University

2 de junio de 2015

Mitochondrial stress extends C. elegans lifespan via iron-starvation induced mitophagy: implications for age-associated neuronal decline

Natascia Ventura

Institute of Clinical Chemistry and Laboratory Diagnostic Medical Faculty
Heinrich Heine University

9 de junio de 2015

Hyperperfusion syndrome: a devastating complication in chronic brain ischemia

Francisco Moniche

Investigador IBiS del Grupo "Neurovascular"

20 de julio de 2015

Investigation of vesicle fusion mechanisms using synthetic biology

Yongsoo Park

Department of Neurobiology, Max-Planck-Institute for Biophysical Chemistry

8 de septiembre de 2015

The use of cellular adhesion molecules to battle brain metastasis

Manuel Sarmiento Soto

CRUK/MRC Oxford Institute for Radiation Oncology

9 de octubre de 2015

What goes out must come in: coupling of synaptic vesicle exo- and endocytosis

Jurgen Klingauf

Professor of Biophysics, Institute for Medical Physics and Biophysics University of Muenster. Germany

13 de octubre de 2015

Ca²⁺ regulation of vesicle fusion at synapses

Ralf Scheneggenburger

Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, Swiss Institute of Technology (EPFL)

20 de octubre de 2015

New research lines in applied neurosurgery: neurophotonics and non-invasive techniques

Emilio Gómez González

Grupo "Neurociencia Aplicada" del IBiS. Grupo de Física Interdisciplinar de la ETS Ingeniería. Universidad de Sevilla

27 de octubre de 2015

A bridge between AMPA receptor synaptic anchoring and macro-molecular complex diversity

Anne - Sophie Hafner

Max Planck Institute for Brain Research. Frankfurt

10 de noviembre de 2015

Biomarkers in Subarachnoid hemorrhage: the urotensinergic system

Ana Rodríguez Rodríguez

Laboratorio de Neurocríticos. UGC Cuidados Críticos y Urgencias, HUVR

17 de noviembre de 2015

Caspase 8: a potential target in the treatment of the systemic inflammatory response syndrome

M^a José Oliva Martín

Investigadora IBiS Grupo "Envejecimiento neuronal"

21 de noviembre de 2015

Cortical inhibition, excitation, and connectivity in major psychiatric disorders: insights from transcranial magnetic stimulation

Juan F. Martín Rodríguez

Investigador IBiS, Grupo "Trastornos del movimiento"

1 de diciembre de 2015

A collaborative clinical and experimental approach to Charcot Marie Tooth Disease

Celedonio Márquez Infante

Investigador Adscrito IBiS. Grupo "Neurociencias e Innovación"

15 de diciembre de 2015

Effects of hypoxemia on the mouse brain

Xavier D'Anglemon de Tassigny

Investigador Postdoctoral IBiS, Grupo "Neurobiología celular y Biofísica"

Programa de oncohematología y genética

9 de febrero de 2015

Tumor microenvironment in Ewing sarcoma. Search for new diagnostic tools, and therapeutic approaches

Ana Teresa Amaral

Investigadora IBiS del Grupo "Patología Molecular de los Sarcomas y Otros Tumores"

23 de febrero de 2015

Regulación de la desmetilasa de histonas LSD1 durante la diferenciación neuronal y la transición epitelio-mesénquima

José Carlos Reyes

Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa

9 de marzo de 2015

Map17: teaching old cats new Tricks

Amancio Carnero

Investigador Responsable IBiS, Grupo "Biología molecular del cáncer"

23 de marzo de 2015

Inhibitors and effectors of the glycosidases: new therapeutic options for lysosomal storage disorders and cancer

José Manuel García

Instituto de Investigaciones Químicas del CSIC

13 de abril de 2015

Assembly of cytoplasmic ribosomes: current status and perspectives in biomedical research

Jesús de la Cruz

Co-Investigador Responsable IBiS, Grupo "Expresión Génica"

8 de junio de 2015

Vitamina D: efecto inmunomodulador tras trasplante alogénico

Teresa Caballero

Investigadora IBiS, Grupo "Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en onco-hematología"

28 de septiembre de 2015

El sistema de degradación de proteínas SCF-FBXW7 y la respuesta a paclitaxel en cáncer de mama

Jessica Gasca Bellido

Investigadora Predoctoral IBiS. Grupo "Tumorigénesis endocrina y regulación hormonal del cáncer". UGC Anatomía Patológica

13 de octubre de 2015

Avances en el diagnóstico molecular de las Distrofias Hereditarias de Retina mediante NGS

Nerida Bravo Gil

Investigadora Predoctoral IBiS, Grupo "Genética Humana y Reproducción". UGC Medicina Materno-Fetal, Genética y Reproducción (HUVR)

26 de octubre de 2015

Predicting outcomes in genitourinary malignancies: from the tissue to the gene

Ignacio Durán Martínez

Investigador IBiS Grupo "Oncología Molecular y Nuevas Terapias". Jefe de Sección HUVR

9 de noviembre de 2015

Computational exploration of sumoylation in kinases

Ana M^a Rojas

Investigadora Responsable IBiS, Grupo "Bioinformática y Biología Computacional"

14 de diciembre de 2015

Role of PIM1/PIM2 kinases in tumorigenesis by using conditional transgenic models

Manuel P. Jiménez García

Investigador Predoctoral IBiS. Grupo "Biología Molecular del Cáncer"

Foro de investigadores

Foro de investigación HUVR-IBiS

Fiel a la tradición, se celebró durante los días 17 y 18 de Diciembre el XII Foro de investigación HUVR-IBiS, llevando como título "Ciencia con futuro".

Durante el foro se revisaron las diferentes visiones de este problema en nuestro medio y los diferentes abordajes. Para todo ello se contó, como en la edición anterior, con ponentes externos al IBiS, que aportaron su enfoque, desde sus diferentes ámbitos, sobre el tema. En dicha mesa se afrontaron temas de interés como el futuro de la excelencia en la ciencia o la estabilidad de los científicos en nuestro país, dando lugar a un intenso coloquio entre los participantes de la mesa y los asistentes al foro.

Siguiendo con la tradición de los foros previos, cada área tuvo un representante que habló entre 3 y 5 minutos haciendo un breve resumen de lo desarrollado en el programa científico durante el último año y 3 investigadores de cada una de las áreas expusieron trabajos realizados que resultaron en general brillantes y muy ilustrativos.

Antes de concluir el XII Foro se presentaron los dos artículos científicos de mayor impacto publicados durante el 2014, dando como resultado un diálogo entre los ponentes y la audiencia muy vivo y fructífero.

Por último, cabe destacar el gran interés demostrado por los investigadores y el mayor número de asistentes al Foro que en ediciones previas.

Programa

(Páginas siguientes)

XII FORO DE INVESTIGADORES

**Hospital Universitario
Virgen del Rocío**



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

IBiS
INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA



CSIC



Sevilla 17 y 18 diciembre
2015

Lugar:

Salón de Actos del IBiS
Campus H. U. Virgen del Rocío

Horario:

Día 17, inicio a las 15:00 h.

Día 18, inicio a las 15:30 h.

955 923 002

Ciencia con futuro



XII FORO DE INVESTIGADORES

Hospital Universitario
Virgen del Rocío

Ciencia con futuro programa

Jueves 17 de diciembre

15:00 h. Inauguración del Foro. Bienvenida:

José López Barneo, Director del Instituto de Biomedicina de Sevilla – IBiS.

Manuel Romero Gómez, Director Gerente de los Hospitales Virgen del Rocío y Virgen Macarena.

15:15 h. Mesa Redonda I. “Ciencia con Futuro. Hoy”

Moderador: Tomás Gómez Cía.

Co-moderadora: Ana Rojas Mendoza.

Ponentes:

- Ramón González Carvajal. Secretario General de Investigación, Desarrollo e Innovación en Salud.
- Lisardo Bosca Gomar. Director del Instituto de Investigación Biomédica Alberto Sols.
- Yolanda Pacheco López. Investigadora del Programa Miguel Servet, estabilizada por el Programa Nicolás Monardes. Grupo “Inmunovirología”.

16:30 h. Pausa – Café.

17:00 h. – 19:00 h. Presentación de las Áreas del IBiS.

17:00 h. – 18:00 h. Área de Oncohematología y Genética.

Responsable y moderador: José Antonio Pérez Simón

Exponen:

1. *Why does the bone marrow fail?/Por qué falla la médula ósea?*. Iván Valle Rosado. Grupo “Terapia celular y nuevas dianas terapéuticas en onco-hematología”.
2. *Regulación de la expresión de los genes de la familia de p53 y de las rutas de señalización celular Akt y JNK por Sorafenib en líneas de carcinoma hepatocelular con diferentes perfiles genéticos de p53*. María Ángeles Rodríguez-Hernández. Grupo “Cirugía Oncológica. Terapia celular y trasplante de órganos”.
3. *Novel prognostic biomarkers for laryngeal cancer*. Manuel Chávez Conde. Grupo “Biología Molecular del cáncer”.

18:00 h. – 19:00 h. Área de Neurociencias.

Responsable y moderador: Juan José Toledo Aral.

Exponen:

1. *Mutación en POGUT1 causa un nuevo tipo de distrofia muscular con inhibición de Notch y pérdida de células satélite*. Carmen Paradas. Grupo “Fisiología molecular de la sinapsis”.
2. *Colitis ulcerosa: ¿un factor de riesgo de la Enfermedad de Parkinson?* Ana M^a Espinosa Oliva. Grupo “Envejecimiento neuronal”.
3. *Envejecimiento y regulación de la expresión de GDNF en el cuerpo carotídeo: implicaciones en terapia celular antiparkinsoniana*. Javier Villadiego. Grupo “Terapia celular y fisiología molecular”.

19:00 h. Claustro del IBiS.

Viernes 18 de diciembre

15:30 h. Mesa Redonda II. “Ciencia con Futuro. Mañana”

Moderadora: Ana Rojas Mendoza.

Co-moderador: Tomás Gómez Cía.

Ponentes:

- Manuel García León. Director General de Investigación y Transferencia de Conocimiento.
- Fernando Baquero Mochales. Profesor de Investigación, Instituto Ramón y Cajal de Investigaciones Sanitarias (IRYCIS). CIBERESP. Madrid.
- Luis María Escudero Cuadrado. Investigador Ramón y Cajal, Universidad de Sevilla. IP Dpto. Biología Celular. Grupo “Mecanismos de mantenimiento neuronal”.

16:30 h. – 19:00 h. Presentación de las Áreas del IBiS.

16:30 h. – 17:30 h. Área de Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario.

Responsable y moderador: Jesús Blázquez Gómez.

Exponen:

1. *MagicBullet 7PM (Optimisation of treatment with off-patent antimicrobial agents of ventilator-associated pneumonia (VAP))*. José Miguel Cisneros. Grupo “Enfermedades Infecciosas”.
2. *Melatonin treatment improves primary progressive multiple sclerosis: a case report*. Antonio Carrillo Vico. Grupo “Neuroinmunoendocrinología molecular”.
3. *Impacto de diferentes familias de fármacos antirretrovirales en la cinética viral en plasma seminal en pacientes con infección por el VIH sin tratamiento previo*. Omar J. Ben Marzouk. Grupo “Infección por el VIH y farmacocinética de antivirales”.

17:30 h. Pausa – Café.

18:00 h. – 19:00 h. Área de Patología Cardiovascular y Respiratoria / Otras Patologías Sistemáticas.

Responsable y moderador: Antonio Ordóñez Fernández.

Exponen:

1. *Regulación de los canales de calcio tipo T en cardiomiocitos*. Débora Falcón Boyano. Grupo “Fisiopatología Vascular”.
2. *Papel dual de las células nestina positiva en aterosclerosis*. Raquel del Toro Estévez. Grupo “Fisiopatología Cardiovascular”.
3. *Epidemiología e investigación biomédica en el EPOC*. José Luis López-Campos Bodineau. Grupo “Enfermedades Respiratorias”.

19:00 h. – 20:00 h. Presentación de artículos seleccionados.

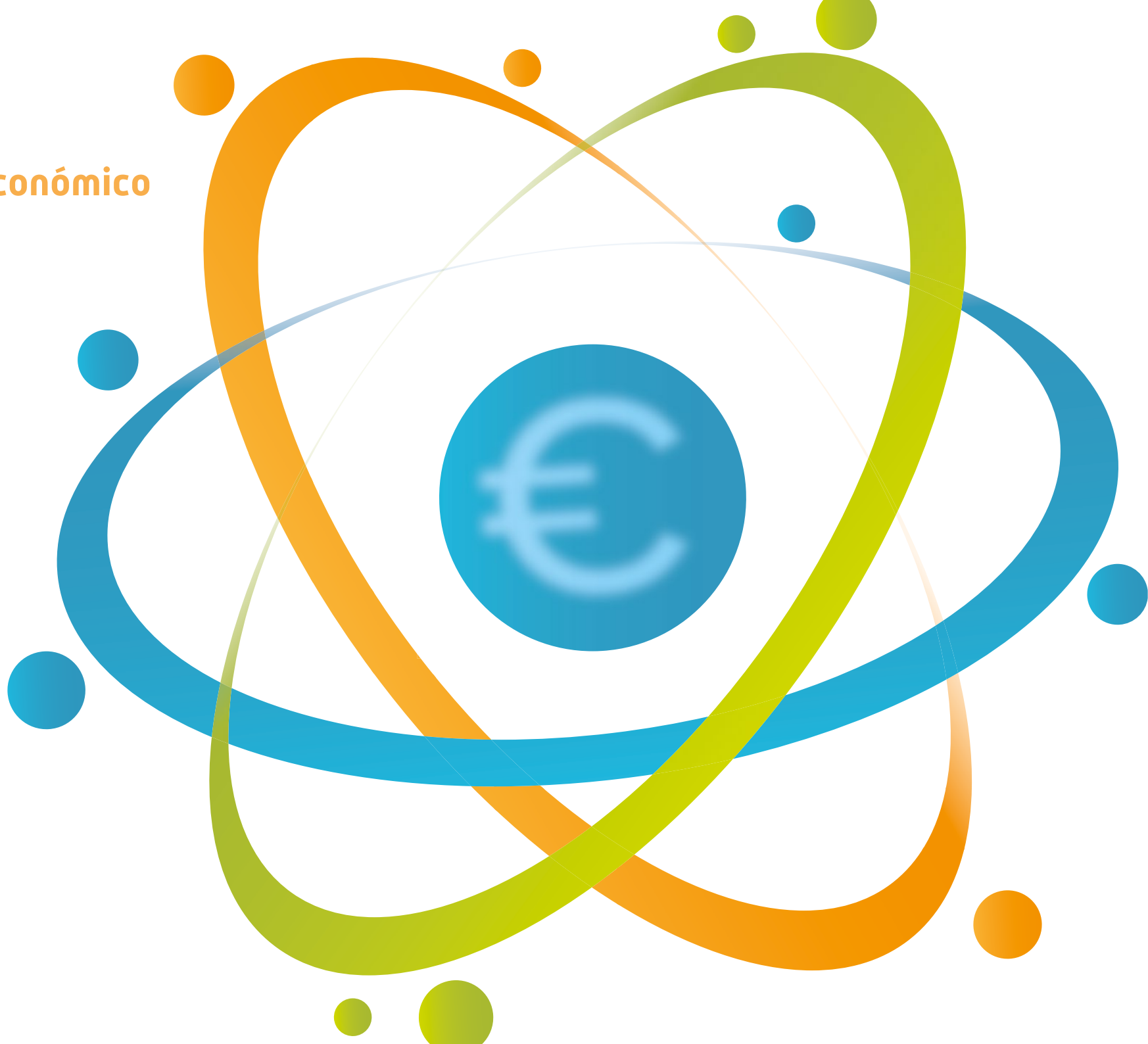
Moderadores: Ana M Rojas Mendoza y Tomás Gómez Cía.

1. *An O2 – Sensitive Glomus Cell – Stem Cell Synapse Induces Carotid Body Growth in Chronic Hypoxia*. Aida Platero-Luengo, ..., José López-Barneo. Cell 156, 291-293. 2014.
2. *Hepatoblastoma cells express truncated neurokinin-1 receptor and can be growth inhibited by aprepitant in vitro and in vivo*. Michael Berger, ..., Miguel Muñoz J. Journal of Hepatology. 2014. Vol. 60 / 985 – 994.

20:00 h. Conclusiones y clausura.

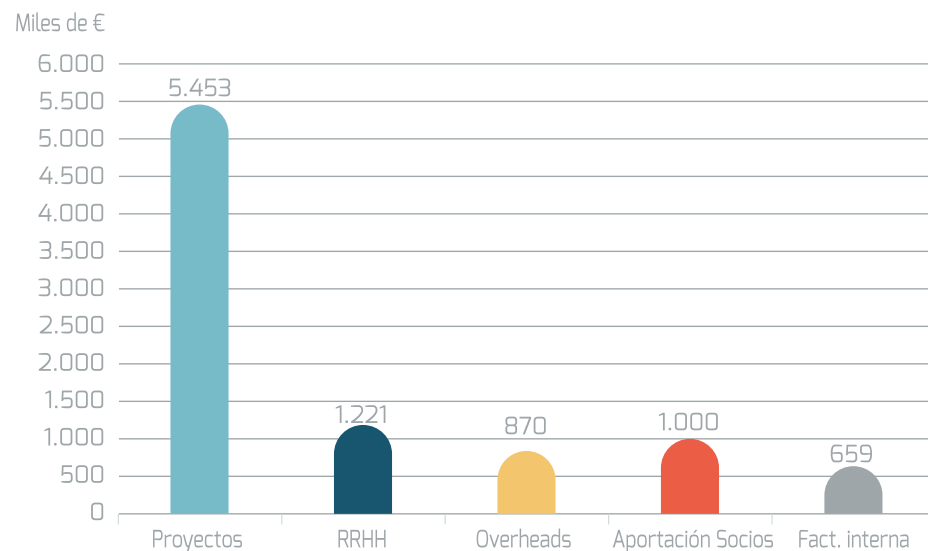


Resumen
científico y económico

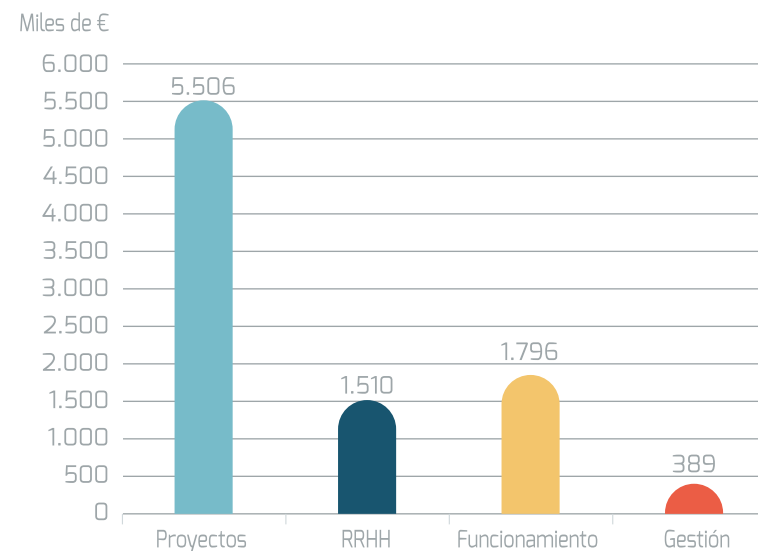


Partidas presupuestarias de ingresos y gastos

INGRESOS



GASTOS



- **Ingresos por proyectos:** se incluye el total de financiación conseguida en competencia del total de las agencias financiadoras, así como convenios y donaciones correspondientes a la anualidad 2015.
- **Ingresos por overheads:** total de costes indirectos de los proyectos y convenios.
- **Ingresos RRHH investigación:** en esta partida se totalizan los contratos del subprograma de RRHH, que incluye Miguel Servet, Sara Borrel, Río Hortega, Ramón y Cajal, Programa de Estabilización y Predoctorales.
- **Ingresos aportación de socios:** total de cantidades abonadas por las instituciones firmantes del convenio de colaboración del IBiS.
- **Ingresos facturación interna:** total de cantidades abonadas por los grupos por el uso de los servicios comunes.

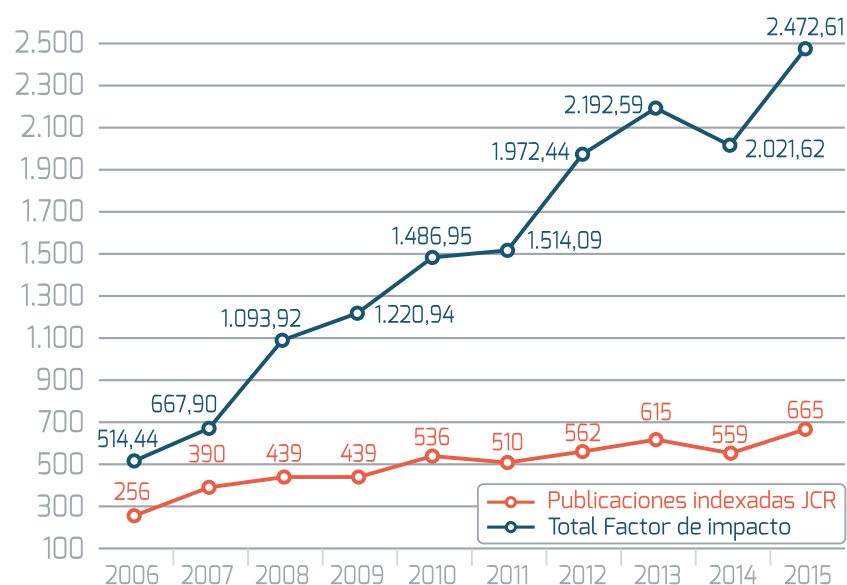
- **Gastos por proyectos:** se incluye el total de gastos ejecutado de los proyectos, convenios y donaciones correspondientes a la anualidad 2015.
- **Gastos RRHH:** en esta partida se incluye el total de gastos de los contratos del subprograma de RRHH añadiéndole la cofinanciación de los mismos por parte del IBiS así como los gastos de personal contratado en la estructura del instituto.
- **Gastos de funcionamiento:** incluye el total de gastos propios del IBiS para su funcionamiento (material de oficina, reparación y conservación, servicios profesionales independientes, suministros y desplazamientos).
- **Gastos de gestión:** total de gastos de gestión imputados por FISEVI al IBiS.

Evolución y situación actual de la actividad científica

Producción científica IBiS-HUVR

La evolución de la producción científica en la primera década del IBiS, Figura 1, presenta una consolidación de la investigación de calidad en el Instituto, dándose un incremento significativo, tanto en el nº de publicaciones indexadas en el JCR como en el total del factor de impacto.

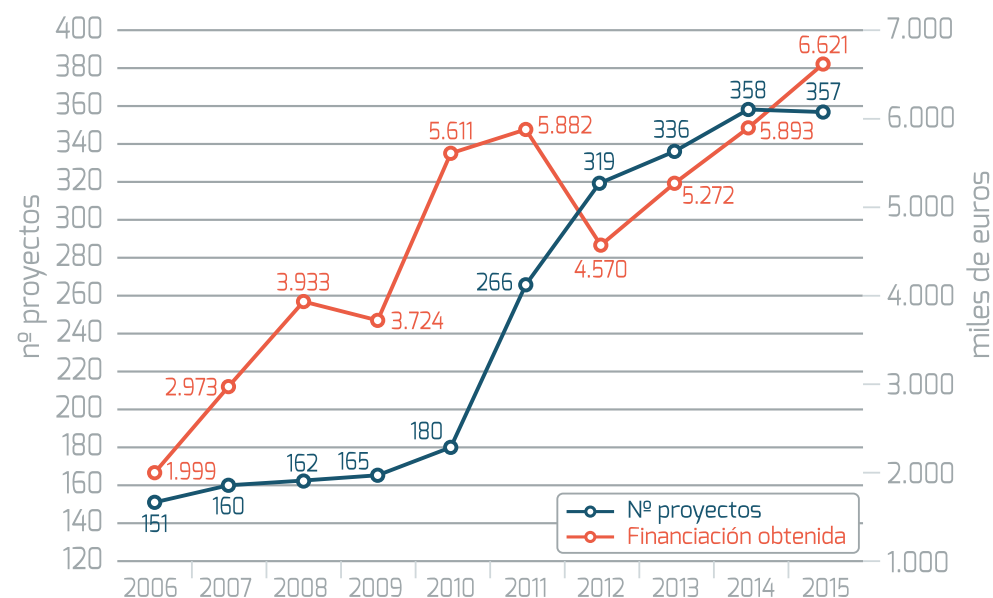
Figura 1. Factor de impacto (HUVR/IBiS) 2006-2015



Captación de recursos externos IBiS-HUVR

En paralelo al incremento y consolidación de la actividad científica, en la primera década del Instituto, está el incremento de la financiación competitiva a través de proyectos de investigación (Figura 2).

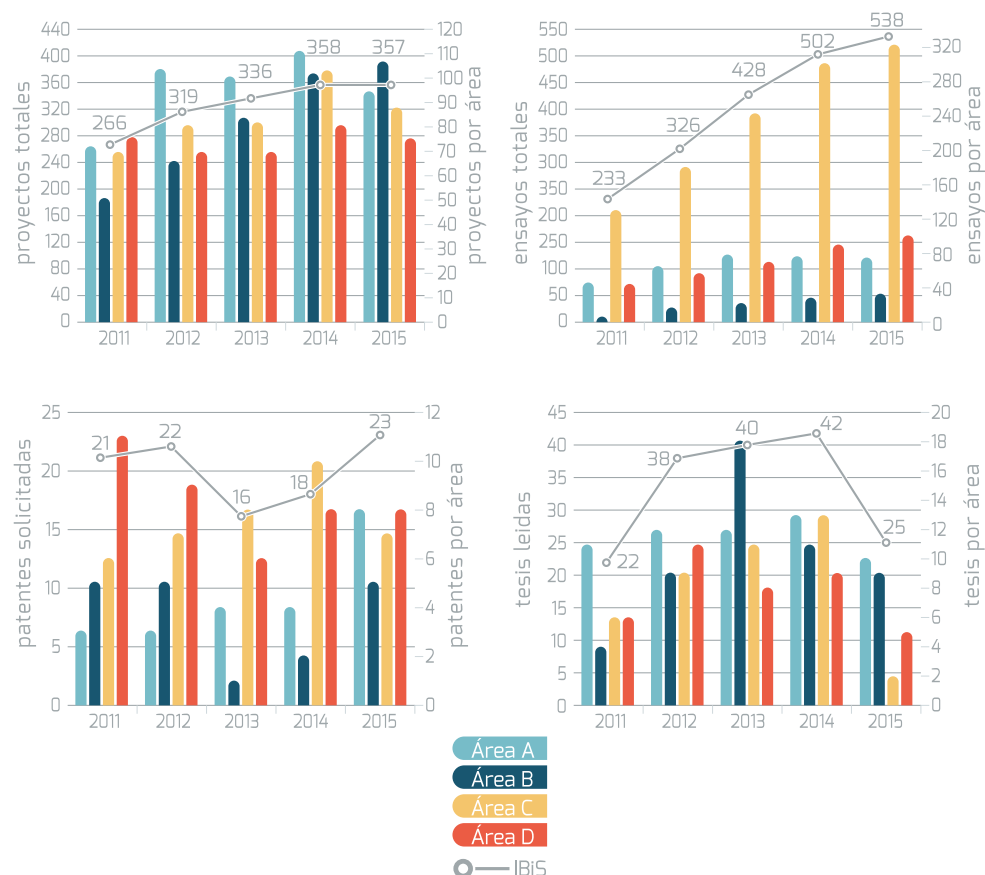
Figura 2. Nº de proyectos competitivos/financiación obtenida 2006-2015 IBiS



Indicadores de productividad científica

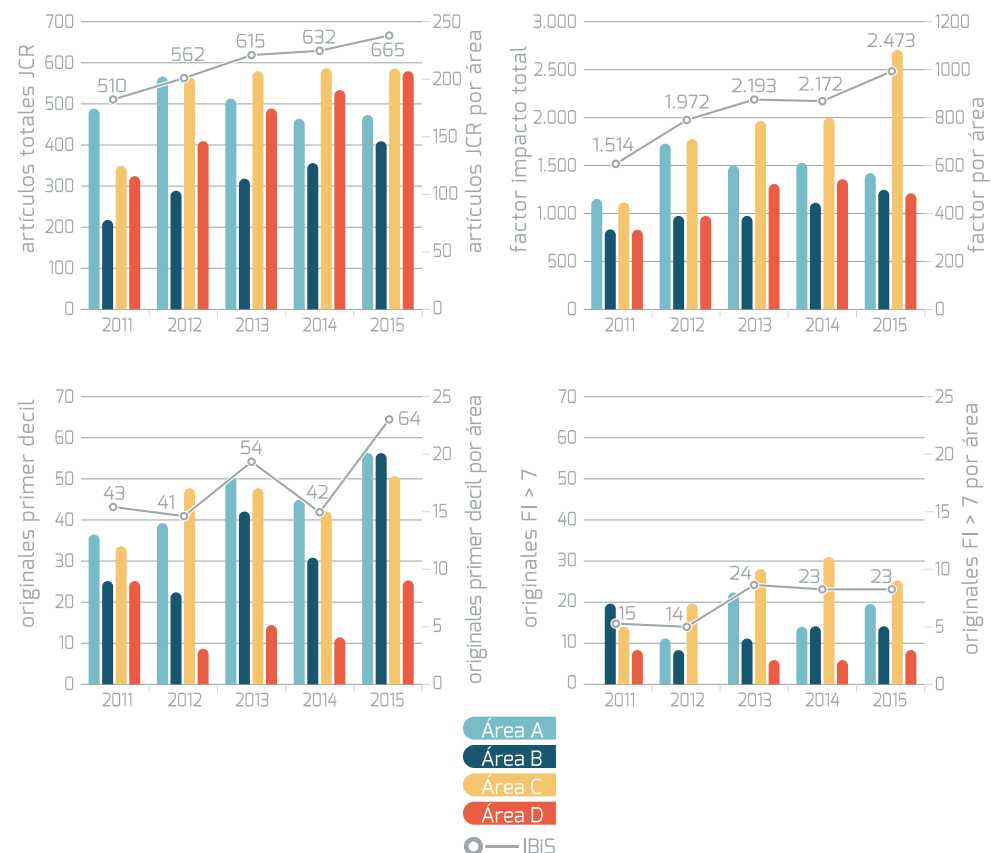
En la figura 3 se puede ver la evolución en los últimos 5 años por área de los proyectos competitivos financiados, así como la de distintos indicadores de la actividad traslacional derivada de la investigación desarrollada.

Figura 3. Proyectos competitivos y actividad traslacional activa



En relación a la productividad científica, además del destacado incremento absoluto de la producción, se observa una mejora progresiva en los índices de calidad de las publicaciones, con una elevación gradual del impacto medio por publicación (Figura 4).

Figura 4. Producción científica



La actividad traslacional reportada de la investigación realizada en el instituto en los últimos 5 años presenta diferencias según área de conocimiento pero la tendencia media es creciente.



www.ibis-sevilla.es

INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA

